



Universidad de Sevilla
Facultad de Farmacia

Farmacoterapia del asma bronquial y abordaje desde la oficina de farmacia



Susana Gómez Berenguer

MÁSTER ESPECIALIZACIÓN PROFESIONAL
EN FARMACIA



FACULTAD DE FARMACIA
MÁSTER ESPECIALIZACIÓN PROFESIONAL EN FARMACIA
GESTIÓN Y CALIDAD ASISTENCIAL EN LA OFICINA DE
FARMACIA
TRABAJO DE FIN DE MÁSTER
Departamento de Farmacología
“Farmacoterapia del asma bronquial y abordaje desde la
oficina de farmacia”
CURSO 2020/2021

Susana Gómez Berenguer

Revisión bibliográfica

Tutores: José Manuel Calderón Montaña

Estefanía Burgos Morón

Sevilla, julio 2021



José Manuel Calderón Montaña, Profesor del Departamento de Farmacología de la Universidad de Sevilla, y Estefanía Burgos Morón, Dra. en Farmacología

INFORMAN, que el presente trabajo titulado *Farmacoterapia del asma bronquial y abordaje desde la oficina de Farmacia* ha sido realizado, bajo nuestra tutorización y asesoramiento, dentro del Departamento de Farmacología durante el curso académico 2020/21, constituyendo la memoria que presenta la Graduada Susana Gómez Berenguer como Trabajo Fin de Máster del Máster en Especialización Profesional en Farmacia, y que cumple los requisitos necesarios para ser presentado como Trabajo Fin de Máster.

Y para que conste, a los efectos oportunos, se expide el presente informe en Sevilla, a 1 de julio de 2021

Vº Bº

CALDERO
N
MONTAÑO
JOSE
MANUEL -
14620924P

Firmado digitalmente por CALDERON MONTAÑO JOSE MANUEL - 14620924P
Fecha: 2021.07.01 19:20:24 +02'00'

Tutor

Fdo.: José Manuel Calderón Montaña

BURGOS
MORON
ESTEFAN
IA -
5060928
4S

Firmado digitalmente por BURGOS MORON ESTEFANIA - 50609284S
Fecha: 2021.07.01 20:08:20 +02'00'

Tutora

Fda.: Estefanía Burgos Morón

PEREZ
GUERRERO
MARIA
CONCEPCION
- 28561565G

Firmado digitalmente por PEREZ GUERRERO MARIA CONCEPCION - 28561565G
Fecha: 2021.07.05 10:27:20 +02'00'

Fdo.: María Concepción Pérez Guerrero
Directora del Departamento

Resumen

Antecedentes: El asma es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a las vías respiratorias, que cursa con hiperreactividad bronquial y una obstrucción al flujo aéreo, total o parcialmente reversible. El asma afecta a un amplio número de personas y puede catalogarse dentro de una serie de escalones de gravedad, cada uno de los cuáles presentará un tratamiento concreto.

Objetivo: El propósito del presente trabajo es la realización de una búsqueda bibliográfica del tratamiento actual del asma bronquial en función de las características del paciente, que permita al farmacéutico comunitario conocer las estrategias de tratamiento para poder realizar un seguimiento y llevar a cabo una actuación que permita al paciente alcanzar el objetivo terapéutico.

Metodología: Se realizó una búsqueda en fuentes bibliográficas como, en bases de datos científicas (*Pubmed, Medline Plus, PortalFarma, etc.*) y las guías actualizadas del asma elaboradas por CADIME y GEMA.

Resultados: Los fármacos que son empleados en el tratamiento del asma se engloban en broncodilatadores y antiinflamatorios. Estos fármacos son utilizados con diferentes dispositivos inhaladores que presentan un modo de empleo distinto. En función de cada dispositivo y estrategia de tratamiento, el paciente debe ser instruido. Desde la farmacia comunitaria, se debe realizar un protocolo de actuación distinto a cada tipo de dispensación, y en caso necesario realizar un seguimiento farmacoterapéutico.

Conclusiones: El tratamiento del asma implica la utilización de fármacos a demanda y fármacos de mantenimiento, la mayoría usados por vía inhalatoria, empleados mediante distintas presentaciones que incluyen inhaladores presurizados, de vapor suave, de polvo seco y nebulizadores. La falta de manejo, la falsa seguridad por la ausencia de exacerbaciones y la exposición a factores de riesgos conllevan a un mal manejo de la enfermedad.

Palabras clave: Asma, broncodilatadores, dispositivos de inhalación, espirometría, técnica inhalatoria.

Abstract

Background: Asthma is a chronic inflammatory disease that affects the airways, with bronchial hyperresponsiveness and a totally or partially reversible airflow obstruction. It affects a large number of people, which can be classified into a series of severity steps, each of which will present a specific treatment.

Objective: The purpose of this work is to carry out a bibliographic search of the current treatment of bronchial asthma based on the characteristics of the patient, which allows the community pharmacist to know the treatment strategies to be able to monitor and carry out an action that allow the patient to achieve the therapeutic goal.

Methodology: A bibliographic research was carried out using sources, such as scientific databases (Pubmed, Medline Plus, PortalFarma, etc.), and the updated asthma guidelines from CADIME and GEMA.

Results: The drugs that are used in the treatment of asthma are included in bronchodilators and anti-inflammatories, these drugs are used with different devices that present a different mode of use. Depending on each device and treatment strategy, the patient must be instructed. From the community pharmacy, a different action protocol must be carried out for each type of dispensing, and in any case a pharmacotherapeutic follow-up must be carried out.

Conclusions: Asthma treatment involves the use of drugs on demand and maintenance drugs, most of them used by inhalation, used in different presentations that include pressurized inhalers, mild vapor, dry powder and nebulizers. Lack of management, false safety due to the absence of exacerbations and exposure to risk factors lead to poor management of the disease.

Keywords: Asthma, bronchodilators, inhalation devices, spirometry, inhalation technique

Abreviaturas:

- Ach: Acetilcolina
- AMPc: Adenosinmonofosfato cíclico
- ARLT: Antagonistas de los receptores de los leucotrienos
- Th2: Linfocito T helper 2
- ATP: Adenosiltrifosfato
- CADIME: Centro andaluz de documentación e información de medicamentos
- CVF: capacidad vital forzada
- cysLT: cistenil-leucotrienos
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- FeNO: Fracción exhalada de óxido nítrico
- GC: Glucocorticoide
- GCI: Glucocorticoide inhalado
- GEMA: Guía española para el manejo del asma
- GRE: Elemento de respuesta a glucocorticoide (*Glucocorticoid response element*)
- HFA: Hidrofluoroalcano
- ICP: Inhalador de cartucho presurizado
- IgE: Inmunoglobulinas E
- IL: Interleukinas
- IPS: Inhalador de polvo seco
- IVS: Inhalador de vapor suave
- LABA: Agonista adrenérgico β -2 de acción larga
- LAMA: Antagonista de los receptores colinérgicos muscarínicos de larga duración
- NF- κ B: factor nuclear κ B
- PAF: Factor activador de plaquetas
- PRM: Problema relacionado con la medicación
- RNM: Resultado negativo de la medicación
- SABA: Agonista adrenérgico β -2 de acción corta
- SFT: Seguimiento farmacoterapéutico
- VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

ÍNDICE

1. Introducción	9
1.1 ¿Qué es el Asma?	9
1.2 Fisiología.....	10
1.3 Fisiopatología.....	12
1.4 Criterios diagnósticos.....	15
1.5 Etiología	17
2. Justificación y objetivos	19
3. Metodología.....	19
4. Resultados y discusión.....	20
4.1 Tratamiento farmacológico	20
4.1.1 Broncodilatadores	21
4.1.1.1 Agonistas adrenérgicos β -2	21
4.1.1.2 Antagonistas colinérgicos muscarínicos.....	23
4.1.1.3 Metilxantinas (teofilina)	24
4.1.2 Antiinflamatorios bronquiales.....	25
4.1.2.1 Glucocorticoides inhalados	25
4.1.2.2 Antagonistas de los receptores de leucotrienos.....	28
4.1.2.3 Anticuerpos monoclonales.....	30
4.2 Algoritmos y escalones terapéuticos	31
4.3 Técnica inhalatoria	34
4.3.1 Inhaladores presurizados (solución o suspensión).....	35
4.3.1.1 Cartuchos presurizados convencionales	36
4.3.1.2 Cartuchos presurizados de partículas extrafinas.....	36
4.3.1.3 Cartuchos con sistema Jet	36
4.3.1.4 Cartuchos presurizados activados por la inspiración.....	37
4.3.1.5 Cámaras de inhalación	37
4.3.2 Inhaladores de vapor suave	38
4.3.3 Inhaladores de polvo seco.....	38
4.3.3.1 Sistemas unidosis.....	39
4.3.3.2 Sistemas multidosis	39
4.3.3.3 Sistemas de depósitos.....	40
4.3.4 Nebulizadores.....	40
4.3.5 Entrenamiento del paciente.....	43

4.4 Intervención del farmacéutico.....	47
4.4.1 Educación sanitaria de los pacientes asmáticos	47
4.4.2. El control ambiental en el paciente asmático.....	48
4.4.3. El control del tratamiento farmacológico en el paciente asmático.....	49
4.4.3.1 Intervención farmacéutica ante la primera dispensación de un fármaco, inicio de tratamiento.....	51
4.4.3.2 Intervención ante la dispensación de un tratamiento pautado, continuidad de tratamiento.....	53
4.4.3.3 Intervención ante la demanda de un fármaco sin receta médica	55
4.4.3.4 Seguimiento farmacoterapéutico.....	57
4.4.3.5 Derivación al médico.....	62
5. Conclusiones	64
6. Bibliografía.....	65
ANEXO 1. Test de Fagerström de dependencia de la nicotina (Pagès-Puigdemont, 2020).....	70
ANEXO 2. Test de Morisky-Green (Calero M., et al., 2004).....	71
ANEXO 3. Estado de situación tras la entrevista personal en el seguimiento farmacoterapéutico (Punto Farmacol, 2020).....	72

1. Introducción

1.1 ¿Qué es el Asma?

El asma o asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias. Realmente, se trata de un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones clínicas similares. Puede manifestarse en edad temprana o adulta, y sin el tratamiento adecuado, el asma podría llegar a ser grave, incluso ocasionar la muerte (Medline, 2020).

El asma bronquial es un síndrome que se caracteriza por una obstrucción generalizada de las vías aéreas, dificultando el flujo aéreo. Esta obstrucción es total o parcialmente reversible, ya sea de forma espontánea o por la acción que se deriva de los fármacos broncodilatadores. En las personas asmáticas se producen una serie de alteraciones de tipo inflamatoria crónica de las vías aéreas en la que se ven involucradas células como eosinófilos, mastocitos y linfocitos T. Este proceso inflamatorio provoca hipertrofia de glándulas mucosas y músculo liso, fibrosis, edema y lesión epitelial. Como consecuencia se produce una hiperreactividad de las vías aéreas ante una amplia gama de estímulos como alérgenos, ejercicio físico, estrés, frío, etc. que se traduce en ataques o crisis asmáticas. Por tanto, estos estímulos, que en pacientes no asmáticos son no lesivos, desencadenan un evento que desemboca en la obstrucción de las vías aéreas en los pacientes asmáticos, originando las conocidas crisis o ataques agudos de asma. De manera general, cuanto más grave sea el asma, más intensos y frecuentes serán los ataques (Flórez J., 2014).

El asma es uno de los trastornos crónicos más comunes a nivel mundial, afecta a unos 334 millones de personas en el mundo, de toda clase de edades y es un tema clave de salud pública (Medline, 2020).

La prevalencia se encuentra en aumento de manera notable, por lo que expertos afirman que, de ser así, en 2025 el número de personas asmáticas ascenderán a 100 millones de personas afectadas a nivel mundial.

En España el asma afecta al 10% de la población infantil y al 5% de la población adulta. Además, aproximadamente el 50% de los pacientes no presenta un diagnóstico claro y, aquellos que sí se encuentran diagnosticados, el 60-70% no controla bien la enfermedad (Vargas Becerra S2-111 y Tórax, 2009).

En la mayoría de los casos el asma se inicia en las primeras etapas de la vida, ya que en casi el 50% de la población afectada se inicia antes de los 10 años y en el mayor de los casos, antes de los 3 años. Solo el 25% de los casos totales se presenta en adultos con más de 40 años, aunque este caso se produce de forma más grave y con mayor agresividad (Gemasma, 2020).

1.2 Fisiología

El aire que se inspira se encuentra compuesto por una gran variedad de fases, siendo el oxígeno de gran interés para los seres vivos. Es vital que se produzca el aporte correcto de oxígeno para que las células puedan llevar a cabo sus funciones de forma correcta (Plaza J.,2019). Durante la respiración, el cuerpo toma oxígeno del aire y se expulsa el dióxido de carbono que se produce en las reacciones metabólicas. Por ello es necesario tanto la inspiración, proceso por el cual llega oxígeno a los pulmones, como la espiración, proceso por el cual se elimina el dióxido de carbono producido por el organismo.

Cuando el aire entra en el sistema respiratorio, las mucosas que se encuentran recubriendo el interior de la boca y la nariz, humedecen y calientan el aire. Además, los cilios, protegen los conductos nasales y otras partes de las vías respiratorias, de manera que se filtran las partículas que arrastra el aire el aire que se inspira.

Gracias al movimiento de los cilios y la presencia de moco, estas partículas quedan adheridas y son expulsadas al exterior por las fosas nasales, o bien, transportadas hacia la faringe pasando así al sistema digestivo que permite la expulsión junto con los demás productos de desecho. En la **Figura 1** se puede observar la trayectoria que sigue el aire que se introduce por la vía aérea y las diferentes partes que componen dicho sistema.

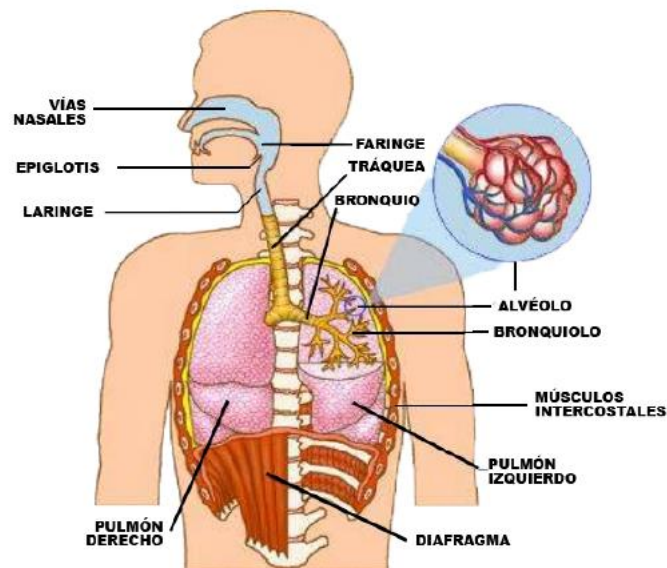


Figura 1. Fisiología del sistema respiratorio. Tomada de Atención al paciente asmático en la farmacia comunitaria (Plaza J.,2019).

Una vez el aire pasa las vías respiratorias superiores (nariz, cavidad nasal, boca y laringe) alcanza la tráquea, la cual se bifurca en dos tubos, denominados bronquios, uno a cada lado, que se introducen en los pulmones. En el interior de los pulmones, los bronquios se ramifican en otros conductos más pequeños y luego en otros de tamaño aún más pequeño que reciben el nombre de bronquiolos, los cuales acaban en unos sacos

pequeños alveolares llamados alveolos, sitio donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso (Nihois, 2011).

El llamado árbol bronquial está formado por sucesivas divisiones por donde pasa el flujo de aire; es decir, consta de la tráquea que se divide en los dos bronquios principales, los cuales a su vez se dividen en los bronquios secundarios, los bronquiolos y por último los alveolos bronquiales. Esta estructura está constituida por un conjunto de células que se unen formando la estructura continua y final del árbol. Sus características funcionales son distintas dependiendo de cuales sean las células que constituyen cada estructura.

La tráquea está formada por una capa externa fibrocartilaginosa, músculo traqueal que consta de un anillo de cartílago hialino, una capa submucosa, la lámina propia, la capa de mucosa y la luz traqueal en el centro (**Figura 2**) (Prades y Chardon, 2000). En esta estructura encontramos diversas células, cada una de las cuales presenta una función diferente: células ciliadas, células caliciformes, células basales, células endocrinas o células de Kulchittski (en ocasiones pueden agruparse y se inervan de terminales nerviosos colinérgicos de manera que forman cuerpos neuroepiteliales, los cuales actúan como quimiorreceptores sensibles al oxígeno), células inmaduras, células serosas, células intermedias, y células en cepillo.

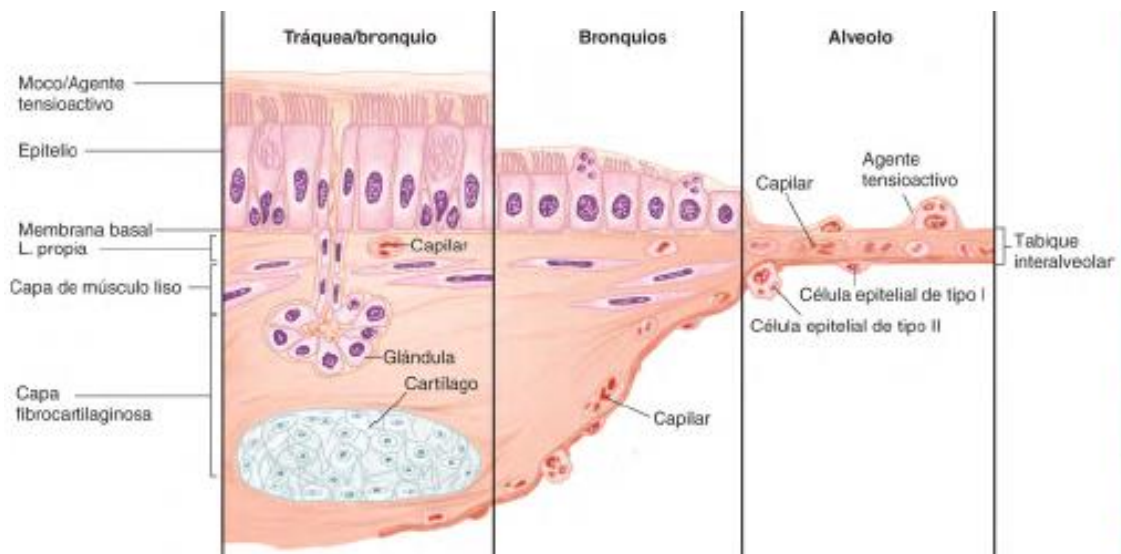


Figura 2. Corte transversal de las diferentes zonas del sistema respiratorio. Tomada de Atención al paciente asmático en la farmacia comunitaria (Plaza J., 2019).

Al avanzar por el árbol bronquial encontramos los bronquios y bronquiolos los cuales presentan una histología similar a la tráquea. Estos, a diferencia de la anterior, presentan un epitelio más pequeño y presentan menos células caliciformes, además, la lámina propia presenta un número mayor de fibras elásticas en la zona superficial y está separada de la submucosa por una capa discontinua de músculo liso, la cuál será la capa predominante en las vías aéreas más pequeñas. Además, la capa submucosa contiene pocas glándulas seromucosas y los cartílagos se disponen en placas aplanadas unidas

entre sí, mientras que antes se disponían en forma de herradura. En los bronquiolos aparecen las células de Clara, cuya función es generar el surfactante necesario para que los alveolos no se colapsen (**Figura 2**) (Plaza J.,2019).

1.3 Fisiopatología

La principal afección que se produce en el asma es la obstrucción del flujo aéreo, la cual es originada por la disminución del calibre de la vía aérea, especialmente mientras se lleva a cabo la espiración. Esta obstrucción de manera general es ocasional, que se denomina crisis o exacerbación asmática, siendo completamente reversible de manera espontánea o mediante el empleo de un tratamiento adecuado. Aunque durante la exacerbación, dicha obstrucción puede darse a cualquiera de los niveles del árbol traqueobronquial, la vía aérea periférica suele ser el principal sitio de obstrucción. En los casos que se presenta asma grave dicha obstrucción podría persistir de manera más continuada. A raíz de esta alteración pueden generarse otras anormalidades funcionales, como una alteración de la mecánica pulmonar y de los volúmenes pulmonares, aumento del trabajo respiratorio, desregulación de la relación ventilación / perfusión y compromiso del intercambio de gases (Vargas Becerra S2-111 y Tórax, 2009).

La obstrucción puede ser originada por uno o varios de los siguientes factores:

- 1) Broncoespasmo, es decir, la contracción del músculo liso bronquial.
- 2) Incremento de la secreción mucosa, que suele ser muy adherente y en los casos de asma grave conlleva en ocasiones el taponamiento de la vía aérea.
- 3) Engrosamiento de la pared traqueobronquial por inflamación y/ o remodelación. La inflamación de manera general es predominantemente eosinofílica, aunque también se encuentran neutrófilos, células cebadas, células T... En los casos de asma crítica, que se inicia de manera súbita, la infiltración suele ser predominantemente neutrofílica. La remodelación incluye hiperplasia e hipertrofia del músculo liso, neovascularización, hiperplasia de glándulas submucosas, y fibrosis subepitelial. La contribución de cada uno de estos elementos varía en función del factor que haya ocasionado dicha exacerbación y a la gravedad subyacente del asma.

La obstrucción de la vía aérea, aunque se produzca de manera generalizada, podría no llevarse a cabo de manera uniforme en todas las partes del pulmón. Si persiste la circulación pulmonar en zonas que presenta poca ventilación podría presentar un desequilibrio en la relación ventilación/perfusión, lo cual podría provocar hipoxemia y, en los casos graves, se podría ocasionar la retención de dióxido de carbono la cual se favorece por la fatiga muscular que conlleva hipoventilación (V. Becerra y Tórax, 2009).

Entre las alteraciones que conllevan la fisiopatología del asma, se conoce que el desarrollo de la inflamación bronquial y la disfunción del sistema nervioso autónomo, desempeñan los papeles fundamentales (Álvarez Puebla y García Río, 2011).

Existen principalmente dos mecanismos inmunológicos que participan y contribuyen a la obstrucción de la vía aérea en el asma, ambos dependientes de linfocitos T-cooperadores 2 (TH2) y de sus correspondientes citoquinas.

El primero de ellos es debido a una respuesta de hipersensibilidad de tipo I, mediada por IgE (**Figura 3**). La activación de los linfocitos TH2 por el antígeno provoca la liberación de interleuquinas (IL-5, IL-9, IL-4, IL-13) las cuales actúan sobre receptores específicos (IL-Ras) presentes en las células diana localizadas en el pulmón. Estos mediadores inflamatorios tienen múltiples funciones, destacando:

- La IL-4 es necesaria para la síntesis y maduración de IgE por parte de los linfocitos B. La IgE circulante se fija a sus receptores FcεRI, presentes en la superficie celular de eosinófilos, mastocitos y otras células del sistema inmune.
- Las IL-4, IL-5, e IL-13 promueven la diferenciación y el crecimiento de los eosinófilos, y las IL-4 e IL-9 son necesarias para el desarrollo de los mastocitos.

Las siguientes exposiciones al antígeno provocan que, desde las células inmunes, se liberen sustancias biológicamente activas, las cuales presentan propiedades vasoactivas, quimiotácticas, citotóxicas y espasmogénicas.

Estos mediadores liberados proceden de tres orígenes:

1. En primer lugar, se produce una liberación de las sustancias que se encuentran almacenadas en los gránulos (factor de necrosis tumoral, proteína catiónica de eosinófilos, histamina, heparina, proteasas, proteína básica principal de eosinófilos, etc.).
2. Por otro lado, se activa el metabolismo de los lípidos de membrana, proceso que genera la producción de prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos y factor activador de plaquetas (PAF).
3. Por último, se produce la activación del proceso de transcripción de distintos genes y se produce la síntesis de citoquinas (interleuquinas, quimioquinas, factor de necrosis tumoral, etc.).

Los mediadores que se liberan contribuyen a la generación de una respuesta que se instaura de manera brusca e inmediata, la cual se caracteriza por broncoespasmo, y a una respuesta inflamatoria que se caracteriza por la infiltración de células inflamatorias, hipertrofia glandular e hipersecreción de moco, edema de la mucosa, hipertrofia de la musculatura lisa bronquial y destrucción del epitelio.

Todos estos procesos condicionan la escala de hiperreactividad bronquial y por ello, la gravedad de la enfermedad.

El segundo mecanismo que contribuye al proceso inflamatorio crónico y a la obstrucción bronquial mediada también por linfocitos TH2 es una respuesta de hipersensibilidad tipo IV.

Las células TH2 circulantes detectan la presencia de quimioquinas que son producidas en la vía aérea y, ante esta presencia, activan o expresan unas moléculas de adhesión como

son las selectinas e integrinas. Como consecuencia final se produce la transmigración de linfocitos TH2 a través del epitelio vascular hacia el tejido pulmonar, en donde estos linfocitos liberan mediadores proinflamatorios. Este proceso contribuye a la cronicación de la inflamación. Las interleuquinas liberadas promueven las acciones anteriormente mencionadas y, además, IL-4 e IL-13 participan directamente en la hipertrofia glandular y de la musculatura lisa bronquial, y en la hiperreactividad bronquial (Plaza J.,2019).

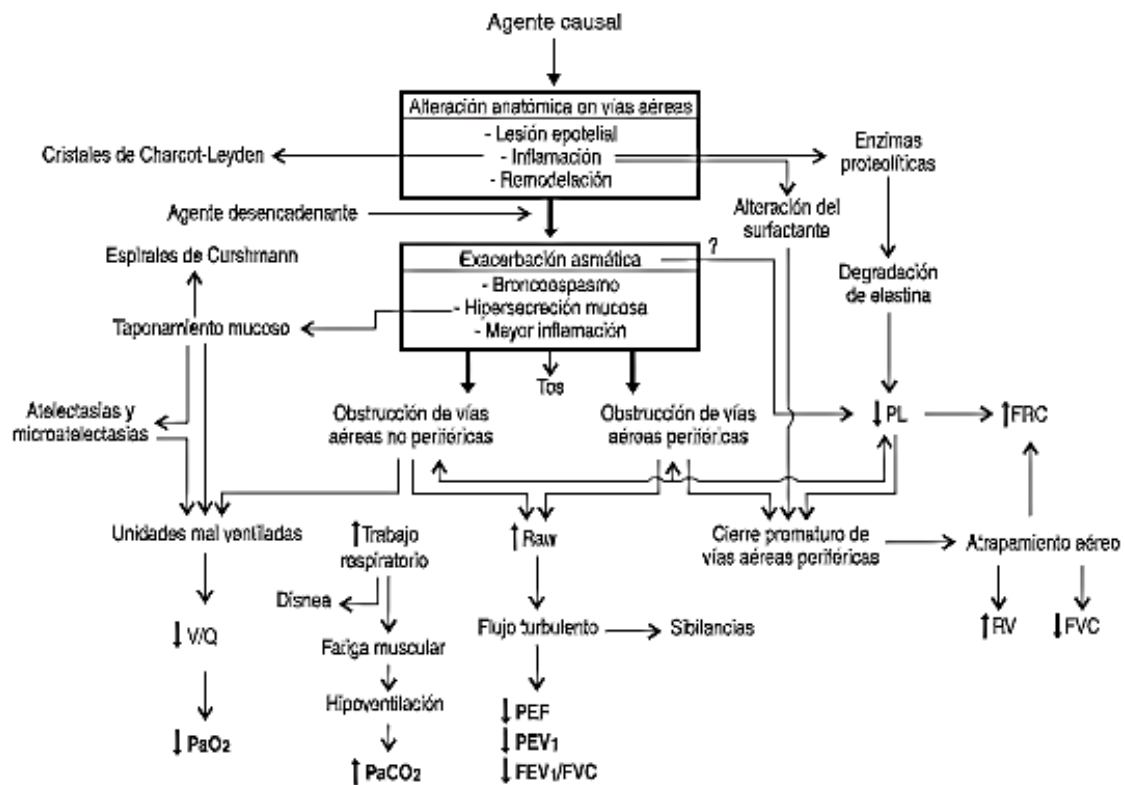


Figura 3. Principales mecanismos por los cuales se producen alteraciones fisiopatológicas de la función pulmonar en el asma. Tomada de (Vargas Becerra S2-111 y Tórax, 2009).

Durante la crisis asmática también se observa una disminución considerable de la presión de retracción elástica o presión transpulmonar, la cual se normaliza una vez que se produce la resolución de la exacerbación asmática. Una disminución de la presión de la retracción elástica conlleva una menor velocidad de expulsión del aire desde los pulmones, ya que esta es una fuerza que facilita la espiración (Tang et al., 2015).

No se conoce la causa que origina esta modificación transitoria de la elasticidad, sin embargo, en algunos pacientes, sobre todo aquellos que presentan asma moderada o grave, estos valores de disminución se mantiene mientras se atraviesan los periodos asintomáticos, aun habiéndose descartado la presencia de enfisema.

Este hecho ha sido estudiado en pacientes cuya muerte fue ocasionada por el asma. En estos pacientes se observó que la elastina, proteína intersticial, responsable de la

retracción elástica, se encuentra disminuida o incluso fragmentada en los tabiques alveolares, lo cuál podría ser una posible explicación la disminución de elasticidad.

El hecho de que se produzca una disminución de la retracción elástica es relevante, ya que al dejar de traccionar las vías aéreas éstas tienden a cerrarse de manera prematura al terminar el proceso de espiración, lo que provoca el atrapamiento del aire. Esta tendencia al colapso prematuro se favorece por los cambios que se generan en la vía aérea a causa del asma como el broncoespasmo, la inflamación, la hipersecreción mucosa y la remodelación; además de la alteración del surfactante debido al exudado proteínico y la degradación sufrida por enzimas eosinofílicas.

El atrapamiento de aire se ve manifestado por el incremento del volumen residual, a expensas de una disminución de la capacidad vital en las pruebas diagnósticas.

1.4 Criterios diagnósticos

El diagnóstico del asma ha de considerarse ante la sospecha de síntomas que acompañan a esta patología como es la presencia de disnea, tos, sibilancias y opresión. En la anamnesis se debe considerar el inicio de los síntomas de los pacientes, la presencia de rinitis alérgica o eczema y antecedentes familiares de asma o atopia. Mediante la exploración física, lo más significativo son la presencia sibilancias en la auscultación y rinoscopia, además de dermatitis o eczema. Pero esta exploración no permite la confirmación de la presencia de asma, siendo necesario incluir otra prueba que mida la función respiratoria, que será de mayor fiabilidad en pacientes adultos, ya que los niños podrían presentar dificultad de realización.

Según la GEMA (GEMA, 2021), la espirometría es la prueba diagnóstica de elección, en la cual se determinan mediante un espirómetro (**Figura 4**), la capacidad vital forzada (CVF) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁). La CVF, se define como el volumen máximo espirado que se genera con el máximo esfuerzo y rapidez partiendo desde la capacidad pulmonar total. El VEF₁, es la cantidad de aire exhalado de manera abrupta en el primer segundo después de una inhalación máxima (**Figura 5**). La alteración de estos valores podría indicar una obstrucción de la vía aérea, aunque valores normales no excluyen la obstrucción.

El cociente de VEF₁/FVC por debajo de los límites inferiores (0,7 en adultos y menor de 0,8 en niños) muestra una obstrucción bronquial. Valores de VEF₁ disminuidos serían indicativos de obstrucción, además de ayudar a establecer la gravedad del proceso, ya que presenta mayor riesgo de crisis. Sin embargo, pacientes que presentan un asma intermitente o persistente leve suelen presentar valores normales en la espirometría en la fase intercrisis, por lo que la espirometría no se considera una prueba concluyente para el diagnóstico del asma. Es por ello por lo que es necesario la realización de otras pruebas como la hiperreactividad bronquial con metacolina (Punto Farmacol, 2020). En el caso de

asma persistente moderado y grave se visualiza una caída significativa de estos valores, ya que el grado de obstrucción es más grande.



Figura 4. Espirómetros utilizados en las pruebas de función pulmonar. Fotografía tomada de (Punto Farmacol, 2020).

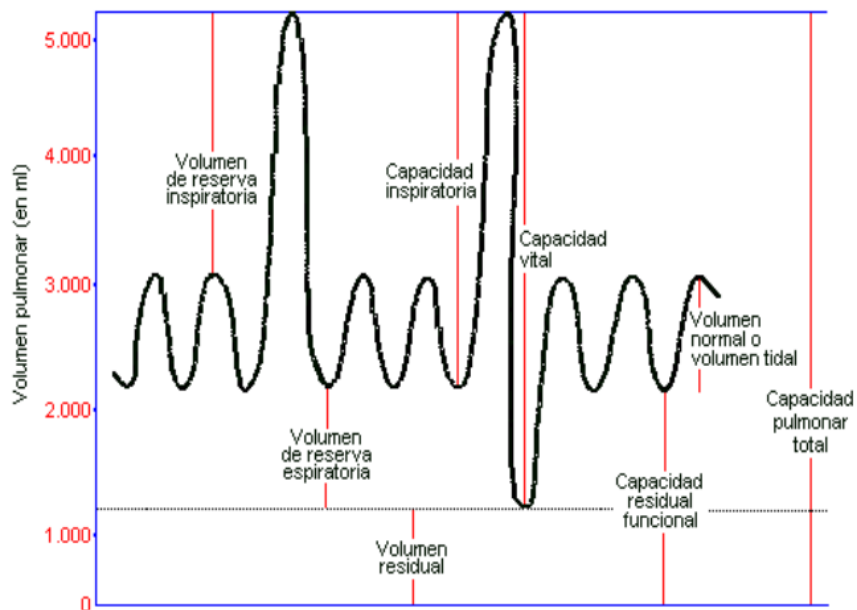


Figura 5. Gráfica que enfrenta volumen de aire frente al tiempo y las fluctuaciones relacionados con los parámetros que indican (García-Río et al., 2013).

La espirometría, en ocasiones, suele repetirse, sobre todo en casos en los que se obtienen valores normales pasados 15 minutos tras la prueba de broncodilatación. Esta prueba consiste en la administración de 4 dosis sucesivas de 100 μg de salbutamol mediante la utilización de inhalador presurizado empleando cámara espaciadora. Si se obtienen valores superiores al 12% en los valores de VEF_1 y mayor o igual de 200 ml en adultos y 100 en niños, se considerará una respuesta positiva. En la población pediátrica, se

considera una prueba de interés la medida de una respuesta excesiva a un broncoconstrictor, en el que se pueden emplear agentes directos como histamina, metacolina, indirectos como manitol...

Por último, se mide la inflamación eosinofílica de las vías aéreas de manera no invasiva, determinando la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), considerándose que a partir de 50 ppb se establece un asma eosinofílica (GEMA, 2021).

Durante el diagnóstico del asma, también se debe prestar especial atención a los cuadros de alergia, ya que ésta presenta implicación en la fisiopatología del asma. Puede realizarse en niños y adultos y es complementaria a la valoración de los antecedentes personales y familiares, y la relación de los síntomas con la exposición a determinados alérgenos. La prueba de elección sería el prick test o prueba de punción epidérmica, que presenta los mejores resultados utilizando una amplia gama de extractos estandarizados (Álvarez Puebla y García Río, 2011).

Es importante diferenciar el asma de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Aunque el asma puede aparecer en la edad adulta, suele manifestarse durante la infancia, mientras que la EPOC afecta sobre todo a pacientes mayores de 40 años.

Por otro lado, el asma no presenta correlación necesaria con la habituación tabáquica, mientras que para la EPOC se considera un antecedente casi indispensable.

La sintomatología también ayuda a distinguir entre estas enfermedades. En el asma la disnea sólo se presenta en casos de exacerbaciones, tras la exposición a agentes o la realización de factores desencadenantes, mientras que en el caso de EPOC se manifiesta en la realización de tareas cotidianas, cuando supone un esfuerzo físico. Es por ello que en el asma el cociente entre VEF1/CVF solo presenta valores bajos durante las crisis, mientras que en la EPOC suele estar de manera más continuada por debajo del 70%. Por otra parte, la presencia de tos con abundante esputo (tos productiva), sobre todo en la mañana, es significativa en EPOC, mientras que en pacientes asmáticos se dan cuadros de tos seca nocturna.

Finalmente, también existe diferencia importante en la respuesta a los corticoides entre estas dos patologías.

La respuesta a los corticoides inhalados es mucho mejor en los casos de asma, mientras que solo un 20% de los pacientes con EPOC, presentan mejoría (Baloira Villar y Pallarés Sanmartín, 2016).

1.5 Etiología

El asma puede clasificarse de manera amplia según los principales estímulos que conllevan la generación de un episodio agudo en lugar de etioparámetros lógicos. Algunos sistemas de clasificación dividen al asma en dos grupos principales: idiosincrática o intrínseca, alérgico o extrínseco.

El asma alérgica (extrínseca) es la forma más común de asma y es relacionado con antecedentes de tipo atópico como la aparición de eczemas y las alergias estacionales. Esta propensión se asocia con una elevación de la IgE sérica, así como el resultado positivo de la piel frente a los alérgenos. Los pacientes con este tipo de asma tienen desgranulación de IgE mediada por mastocitos y una consecuente respuesta inflamatoria.

El asma idiosincrásica o intrínseca de manera general no se encuentra relacionada con un aumento de IgE o con antecedentes de alergia.

A menudo, los pacientes con asma presentan desencadenantes específicos que generan ataques agudos, entre los cuales se encuentran medicamentos como la aspirina, conservantes de alimentos, aire frío, estrés, reflujo gastroesofágico, conservantes de alimentos, ejercicio, infecciones de las vías respiratorias...

Otros sistemas de clasificación propuestos para el asma se basan en la gravedad de la enfermedad de acuerdo con la frecuencia de los ataques agudos. Este sistema de clasificación divide el asma en leve intermitente, leve persistente, persistencia moderada y persistente grave.

Además, dicha clasificación basada en la gravedad se presta muy útil para asignar un tratamiento específico en función de la categoría (Sollecito y Tino, 2001) (Figura 6).

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 veces o menos a la semana)	Más de 2 veces a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β_2 -adrenérgico de acción corta)	No (2 veces o menos /semana)	Más de 2 veces a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de 2 veces al mes	Más de 2 veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV_1 o PEF) % teórico	> 80 %	> 80 %	> 60 % - < 80 %	≤ 60 %
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

FEV_1 : volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

Estrategia terapéutica	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3 O Escalón 4	Escalón 5 O Escalón 6
-------------------------------	------------------	------------------	--------------------------------------	--------------------------------------

Figura 6. Clasificación de la gravedad del asma cuando ésta se encuentra bien controlada con tratamiento, distribuida en escalones. Figura adaptada de la Guía Española del Manejo del Asma (GEMA, 2021).

2. Justificación y objetivos

El asma bronquial es una enfermedad que afecta a millones de personas en todo el mundo, siendo más bien un conjunto de síntomas que se engloban dentro de un mismo nombre. Se trata de una patología que requiere un buen conocimiento y control del tratamiento por parte del propio paciente. Es por ello que, el farmacéutico es clave en esta patología, como personal sanitario cercano al paciente.

El objetivo principal del trabajo es la realización de una búsqueda bibliográfica del tratamiento actual del asma y valorar la contribución del farmacéutico comunitario en el control de esta patología. Para alcanzar este objetivo se propusieron los siguientes objetivos secundarios:

- Recopilar información sobre los mecanismos de acción y las reacciones adversas más frecuentes de la farmacoterapia.
- Describir las diferentes estrategias terapéuticas en función de las características del paciente.
- Describir los diferentes dispositivos inhaladores que existen en el mercado actualmente, así como su modo de utilización y conservación.
- Valorar la intervención del farmacéutico comunitario en el asma.

3. Metodología

Esta revisión bibliográfica ha sido realizada a partir de búsqueda de información en guías y publicaciones científicas. Entre las fuentes utilizadas, destacan la Guía Española del Manejo del Asma (GEMA) y las guías del asma elaboradas por el Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). Además, se realizaron consultas de bibliografía recogida en estas guías, obteniendo información más detallada del tema a tratar.

Además, se realizaron búsquedas en *Pubmed* utilizando palabras claves como: “Inhaled corticosteroids”, “inhalers”, “asthma”. Destacando artículos de las revistas científicas “Archivo de Bronconeumología” y de la “Sociedad Española de Farmacia Familiar y comunitaria” (SEFAC).

La información acerca del consejo farmacéutico fue obtenidos de información aportada por los Colegios farmacéuticos, fundamentalmente El Colegio de Farmacéuticos de Cádiz.

4. Resultados y discusión

Una vez obtenido un diagnóstico, y el nivel de gravedad que presenta el paciente, los objetivos terapéuticos son, por un lado, el alivio de los síntomas y, por otro, la modificación del curso de la enfermedad, lo que implica intervenir para prevenir en la medida de lo posible el deterioro de la función pulmonar y reducir o prevenir las crisis periódicas. Como en otras muchas patologías, el primer objetivo se consigue con mayor facilidad que el segundo, ya que el uso de fármacos permite mitigar la obstrucción crónica y reduce de esta manera la mortalidad que deriva de la enfermedad.

El tratamiento debe presentar una estructura global y debe ser individualizado, de manera que médico y paciente logren llegar a un tratamiento en consenso y se marquen unos objetivos, que incluya además de tratamiento farmacológico, unas medidas no farmacológicas. Estas pautas y tratamientos podrán variar en función del curso de la enfermedad y la exposición a factores de riesgo.

4.1 Tratamiento farmacológico

El tratamiento del asma en todo caso debe ser individualizado, en función de las características del paciente. De manera general, el tratamiento suele ser escalonado permitiendo ir controlando el progreso de la enfermedad (Gemasma, 2020) para poder alcanzar y mantener el control de la enfermedad en la mayor brevedad posible, para poder prevenir exacerbaciones y la obstrucción crónica al flujo aéreo, reducir en la medida de lo posible la mortalidad por asma y evitar la inercia terapéutica.

Los fármacos que son empleados en el tratamiento del asma se engloban en dos grandes grupos, fármacos de control y fármacos de rescate, siendo estos últimos utilizados a demanda.

Los fármacos de control, también conocidos como de mantenimiento, deben administrarse a diario entre los que se incluyen: Glucocorticoides inhalados (GCI) o corticoesteroides sistémicos; agonistas adrenérgicos β_2 (LABA); antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT); antagonistas muscarínicos (LAMA); anticuerpos monoclonales; y otros como cromonas y teofilina de liberación retardada, que en la actualidad están en desuso por su menor eficacia.

Los fármacos de alivio sintomático son utilizados a demanda para prevenir o tratar la broncoconstricción de manera rápida y eficaz, destacando: agonistas adrenérgicos β_2 de acción corta (SABA) como salbutamol y terbutalina. Recientemente, las guías terapéuticas como GINA (*Global Initiative for Asthma*) y GEMA recomiendan como tratamiento de alivio las asociaciones GCI/formoterol o GCI/salbutamol. Sin embargo, esta asociación de broncodilatadores y GCI a dosis bajas a demanda no ha sido instaurada en clínica todavía debido al cambio en la estrategia terapéutica que suponen (Domínguez-Ortega et al., 2020).

4.1.1 Broncodilatadores

Los fármacos broncodilatadores son fármacos que permiten la relajación del músculo liso de las vías aéreas. Dentro de este grupo se encuentran tres grupos de fármacos:

4.1.1.1 Agonistas adrenérgicos β -2

Este grupo de fármacos es el más importante para los pacientes asmáticos ya que son los más utilizados.

Los receptores adrenérgicos β -2 (**Figura 7**) se encuentran en el músculo liso de las vías respiratorias, en el epitelio, pared alveolar, glándulas submucosas, músculo liso de los vasos sanguíneos pulmonares, células liberadoras de mediadores (mastocitos, eosinófilos y basófilos) y en ganglios y terminaciones nerviosas colinérgicas posganglionares. Por lo que son muy importantes para la función normal de las vías aéreas. El bloqueo β -adrenérgico no modifica el tono bronquial en el individuo sano, pero provoca broncoconstricción en el asmático, lo que indica que en estos pacientes existe una activación tónica de los β -adrenoceptores, necesaria para mantener un bajo nivel de resistencia al flujo de aire (Infante y Lanz, 2005).

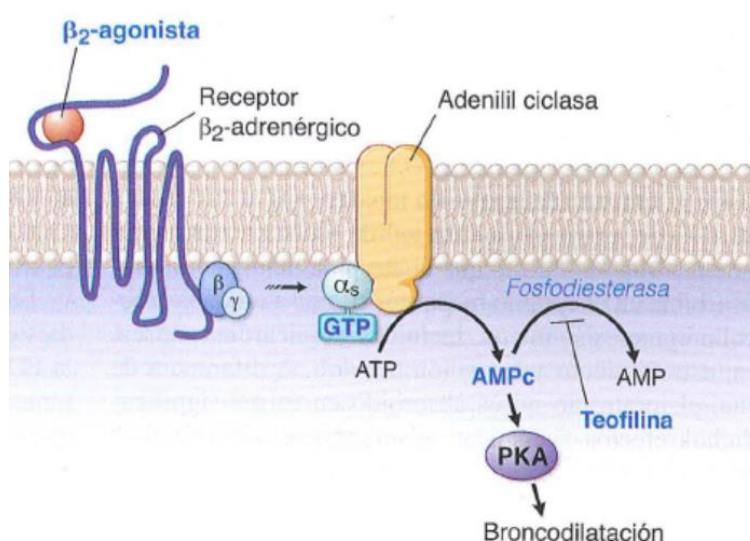


Figura 7. Mecanismo de acción de los agonistas β 2 en la musculatura lisa bronquial que conlleva la broncodilatación. Imagen tomada de *Principios de farmacología* (Golán, 2017).

Los agonistas β 2 se unen a los receptores β -adrenérgicos localizados en el músculo liso bronquial. La unión con el receptor provoca un cambio de conformación del receptor, lo que activa a la adenil ciclasa, enzima que cataliza el paso de adenosiltrifosfato (ATP) a adenosinmonofosfato cíclico (AMPc). Este hecho conduce a una disminución de la

concentración intracelular de calcio y una disminución de la fosforilación de las cadenas de miosina, lo cual se traduce en una relajación del músculo liso (Sicras-Mainar et al., 2018).

En la clínica se observa que son protectores de estímulos broncoconstrictores, por lo cual constituyen una terapia eficaz y preventiva contra el asma que se induce por el ejercicio (García Hernández, 2004).

Los agonistas β -adrenérgicos se clasifican en función de la duración de sus efectos (**Tabla 1**):

- De corta duración (SABA): A este grupo pertenecen el salbutamol (Ventoaldo[®], Ventolin[®], Ventilastin Novolizer[®]) y la terbutalina (Terbasmin Turbuhaler[®]), que son los únicos autorizados en España. Se utilizan para el tratamiento de rescate, ya que el inicio de sus efectos es rápido. En la clínica se observa que son protectores de estímulos broncoconstrictores, por lo cual constituyen una terapia eficaz y preventiva contra el asma que se induce por el ejercicio (García Hernández, 2004)
- De larga duración (LABA): Se utilizan para el tratamiento de mantenimiento debido a su mayor duración de acción que los SABA. Sin embargo, no sirven como fármacos de rescate debido al inicio lento de sus efectos. En este grupo se incluyen:
 - o Bambuterol: Profármaco de la terbutalina que se administra por vía oral bajo el nombre de Bambec[®], comprimidos 10 mg.
 - o Formoterol: LABA que tiene un inicio de acción rápido, dentro del grupo, de administración por vía inhalatoria Broncoral Neo[®], Foradil Aerolizer[®], Formatrix Novolizer[®], Oxis Turbuhaler[®].
 - o Salmeterol: también por vía inhalatoria Beglan[®], Beglan Accuhaler[®], Betamican[®], Betamican Accuhaler[®], Inaspir[®], Inaspir Accuhaler[®], Serevent[®] y Serevent Accuhaler[®].
 - o Vilanterol: de desarrollo más reciente, este fármaco tiene una duración de acción mayor (≥ 24 h) y se usa fundamentalmente en EPOC, pero también está disponible en combinación con fluticasona para el tratamiento del asma Revinty Ellipta[®].

Tabla 1. Tiempo de actuación expresado en minutos de los β_2 -adrenérgicos (García Hernández, 2004).

<i>Fármaco</i>	<i>Inicio</i>	<i>Máximo</i>	<i>Duración</i>
Acción corta			
Salbutamol Terbutalina	3-5	60-90	180-360
Acción retardada			
Salmeterol	20-45	120-240	660-720
Formoterol	3-5	60-90	660-720
Bambuterol	3-5	-	1440
Vilanterol	3-5	-	1440

Los efectos secundarios que presentan los fármacos agonistas β -adrenérgicos, tanto SABA como LABA, son derivados de su acción adrenérgica, y por tanto proporcionales a la dosis administrada. Debido a que se administran por vía inhalatoria, sus efectos sistémicos son muy raros, destacando si aparecen, taquicardia y temblor muscular.

4.1.1.2 Antagonistas colinérgicos muscarínicos

La contracción del músculo liso bronquial es el principal elemento de la obstrucción reversible en la vía aérea. Esta contracción es regulada por el sistema nervioso autónomo, y la estimulación colinérgica es determinante para el grado de constricción. Se piensa que el aumento del tono colinérgico en los pacientes asmáticos podría ser debido a una expresión anormal de los receptores muscarínicos, o a un aumento de la liberación de acetilcolina inducido por el alérgeno (Balbín, 2014).

Los broncodilatadores anticolinérgicos actúan antagonizando la actividad parasimpática y actúan a través de los receptores de acetilcolina (ACh) localizados en el músculo liso de las vías aéreas (Avances En Respiratorio, 2021). Los receptores muscarínicos presentan 3 subtipos que son los implicados en la broncoconstricción.

Los receptores M_1 se encargan de la regulación de la transmisión colinérgica, mientras que los M_2 son localizados en la membrana presináptica de la terminación nerviosa colinérgica y regula una retroalimentación negativa cuya finalidad es reducir la transmisión de ACh. Los M_3 se encuentran en el músculo liso bronquial y regulan la contracción; y en las glándulas submucosas, donde se encargan de regular la secreción mucosa. Por estas razones, los broncodilatadores deben presentar alta afinidad por M_1 y M_3 , y baja por M_2 (Albertson et al., 2017) (Figura 8).

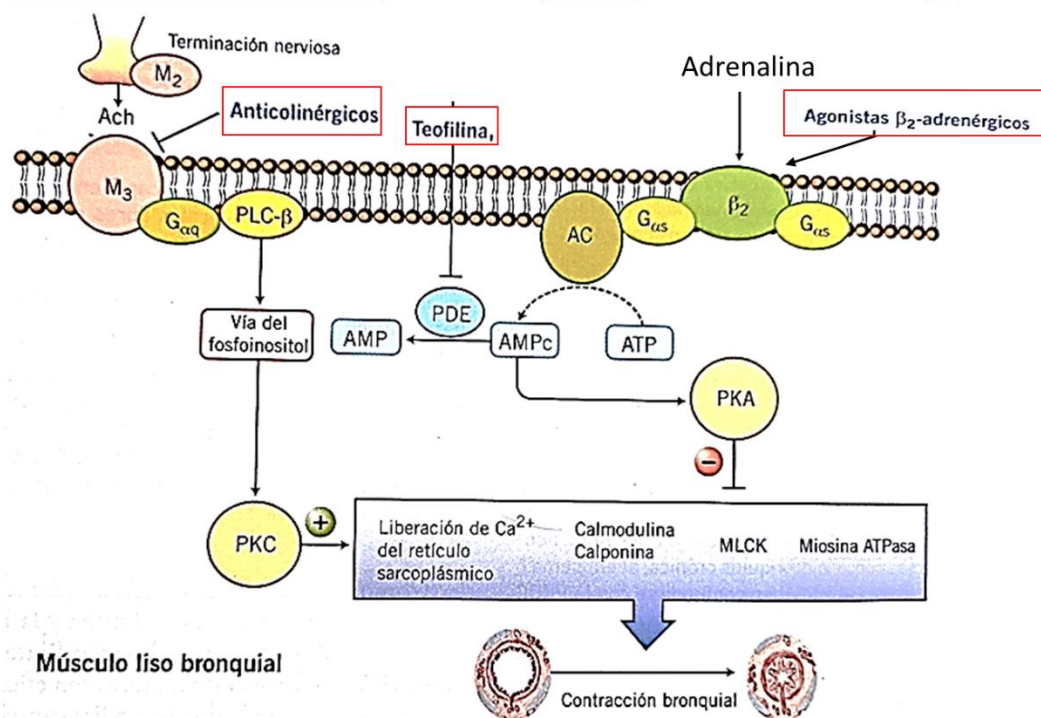


Figura 8. Esquema del mecanismo de los anticolinérgicos, teofilina y los agonistas β_2 en la musculatura lisa bronquial. Imagen tomada de (Velázquez, 2019).

Los antagonistas colinérgicos fueron los primeros tratamientos para el asma en la medicina occidental. Desde 1896 data el uso de “cigarrillos para el asma” que contenían estramonio (*Datura stramonium* L.). Sin embargo, producían numerosos efectos adversos debido a su absorción sistémica. Actualmente se utilizan fármacos con estructura de amonio cuaternario administrado por vía inhalatoria, disminuyendo la incidencia de RAMs sistémicas debida a la dificultad para ser absorbidos por su estructura cuaternaria.

Actualmente se utilizan en clínica cinco fármacos broncodilatadores anticolinérgicos. Ipratropio y oxitropio son antagonistas no selectivos de los tres receptores (M_1 , M_2 y M_3) y presentan acción corta. Tiotropio, aclidinio y glicopirronio son fármacos de acción prolongada, con mayor afinidad por los receptores M_1 y M_3 . Actualmente los fármacos anticolinérgicos que se emplean en el asma son el bromuro de tiotropio y el bromuro de ipratropio.

Debido a que se emplean a dosis bajas y su administración es local mediante la vía inhalatoria, los broncodilatadores anticolinérgicos son bien tolerados, siendo poco frecuentes los efectos adversos. El más frecuente es la sequedad de boca que suele ser moderada. Algunos pacientes presentan tos con el empleo de bromuro de ipatropio.

Otros efectos anticolinérgicos que pueden observarse son: disuria, mareos, somnolencia, retención urinaria... Es de destacar que podrían agravar patologías como la hipertensión ocular o glaucoma de ángulo cerrado, además de la hiperplasia prostática (AccessMedicina, 2021).

4.1.1.3 Metilxantinas (teofilina)

La teofilina es la única metilxantina que se encuentra comercializada en el tratamiento para el asma, que se administra por vía oral, ya sea en solución, bajo el nombre comercial Elixifilin®, o en comprimidos de liberación prolongada como el Theo Dur retard®. También puede ser administrado por vía intravenosa (McGraw-Hill Medical, 2021).

Se plantea que la teofilina es eficaz en pacientes asmáticos utilizada a dosis bajas que se correlacionan con concentraciones plasmáticas de 5-10 $\mu\text{g/ml}$ y a largo plazo.

Presenta un mecanismo de acción muy complejo. En su actividad broncodilatadora participa la inhibición de las fosfodiesterasas tipo III y IV en el músculo liso, con lo que aumentan los niveles de AMPc, induciendo la relajación del músculo como se ha visto anteriormente. Sin embargo, las concentraciones necesarias de teofilina para inhibir a estas enzimas son mayores a las que se alcanzan en el margen terapéutico, por lo que no puede ser el único mecanismo implicado. Otros mecanismos implicados serían:

- Antagonista competitivo de los receptores de adenosina, los cuales participan en la broncoconstricción.

- Inhibición de la liberación de mediadores inflamatorios por células inmunes.
- Aumento del transporte mucociliar.
- Mejoría de la contractilidad diafragmática (Punto Farmacol, 2020).
- Induce la actividad de la histona desacetilasa, inhibiendo así la expresión de genes inflamatorios (Tosca et al., 2020).

La teofilina presenta un estrecho margen terapéutico (10 a 20 µg/ml), por lo que es muy frecuente la aparición de efectos adversos a nivel digestivo, como náuseas, vómitos, diarreas...; cardiovasculares como taquicardias y arritmias; y nervioso como excitación, cefalea, convulsiones, etc. Estos efectos son especialmente importantes en el paciente anciano, así como en niños que puede presentar problemas en el desarrollo (CIMA, 2021). Además, son numerosos los fármacos que pueden provocar la variación en las concentraciones de teofilina, por lo que podrían desencadenar el desvío del margen terapéutico y ocasionar toxicidad o falta de efecto. Es por ello que se recomienda la monitorización de sus concentraciones plasmáticas (Barnes, 2013).

A pesar de que la teofilina presenta la ventaja de administración por vía oral, en un estudio llevado a cabo por Tee y cols se observó que los LABA inhalados eran más eficaces que la teofilina para mejorar el flujo respiratorio máximo en la mañana y redujeron la necesidad de utilización de SABA (Tee et al., 2007). Esto, junto con su estrecho margen terapéutico ha hecho que la teofilina esté en desuso para el tratamiento del asma, reservándose para aquellos pacientes en los que no se consiga controlar el asma con otros tratamientos.

4.1.2 Antiinflamatorios bronquiales

Este grupo de fármacos permiten la resolución de la inflamación bronquial existente además de impedir la posible inflamación posterior. Ante su ineficacia frente al broncoespasmo, no son utilizados para el tratamiento del ataque agudo. Entre ellos, encontramos un grupo novedoso, los anticuerpos monoclonales que son dirigidos específicamente frente a moléculas con implicación en la fisiopatología del asma, ampliando así, el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de distintos fenotipos de la enfermedad. Entre los grupos de fármacos que pertenecen a este grupo encontramos:

4.1.2.1 Glucocorticoides inhalados

Los glucocorticoides (GC) son fármacos que presentan gran utilidad terapéutica, debido a su acción antiinflamatoria e inmunosupresora, son derivados de la hormona cortisol que se produce en la glándula suprarrenal (Ramos Gonzalez, 2014).

Los GC ejercen su acción al unirse a receptores intracelulares (**Figura 9**) que se encuentran situados en el citoplasma. Los receptores de los GC forman parte de una superfamilia de factores reguladores de la transcripción. Estos receptores se encuentran

unidos a chaperonas, las cuáles no pueden trasladarse al núcleo y, por tanto, se encuentran inactivos (Domínguez-Ortega et al., 2020).

Cuando los GC se unen a los receptores, se produce un cambio de conformación de dichos receptores, los cuales se separan de las chaperonas.

Los complejos GC-receptor se trasladan al núcleo y forman dímeros que se fijan a lugares específicos del ADN, en la región promotora de genes. Estos lugares reciben el nombre de elementos de respuesta a los GC (glucocorticoid response elements, GRE). De forma general, dicha unión se traduce en cambio de expresión de genes, como, por ejemplo, un aumento de la transcripción, y en consecuencia se produce una mayor síntesis de ciertas proteínas, como la lipocortina o los receptores β 2-adrenérgicos (**Figura 9**).

Existen dos tipos de receptores para los GC, los receptores $GCR\alpha$ y los $GCR\beta$. Los $GCR\alpha$ constituyen la forma normal del receptor glucocorticoide. Estos son capaces de unirse a los GC, trasladarse al núcleo y unirse al ADN. Sin embargo, los $GCR\beta$ no se unen a los GC y son capaces de inhibir los efectos de los $GCR\alpha$ activados, por lo que se piensa que podrían estar relacionados con los casos de asma resistentes a los corticoides.

Se conoce que los GC podrían suprimir la inflamación aumentando la síntesis de proteínas antiinflamatorias, como es el caso del inhibidor del factor nuclear κB (NF- κB), la interleucina 10 (IL-10), la anexina-1 o el inhibidor de la leucoproteasa (Heffler et al., 2018). Sin embargo, el mayor efecto antiinflamatorio de estos fármacos se debe a la supresión de genes que codifican mediadores proinflamatorios, como IL-5, IL-3 y factor de necrosis tumoral (Heffler et al., 2018).

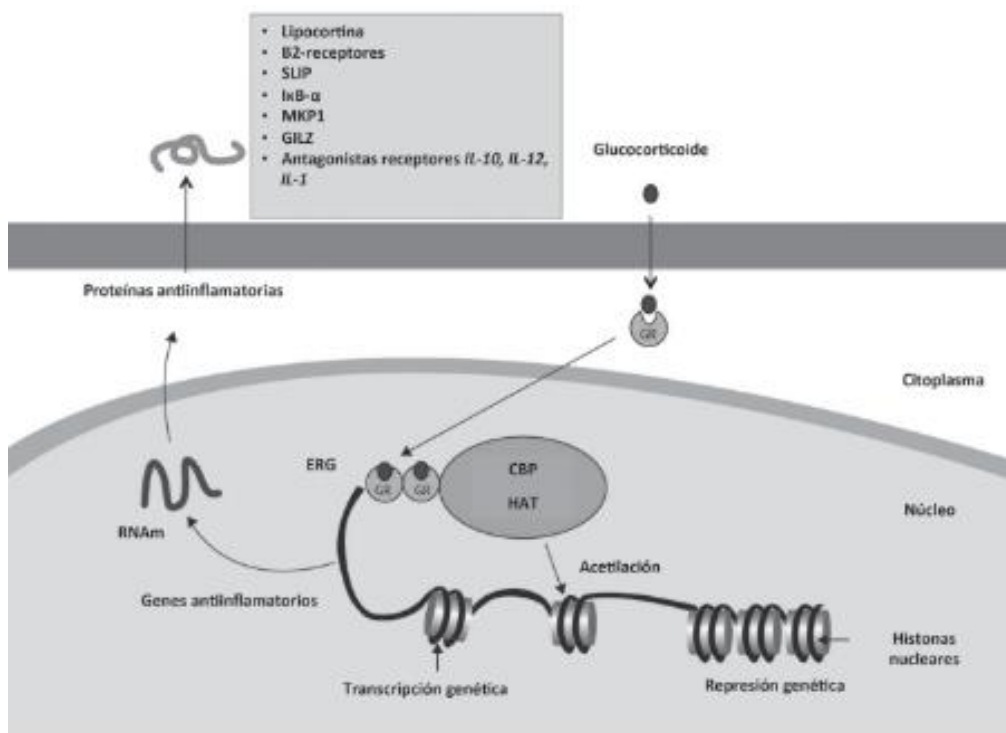


Figura 9. Mecanismo de acción de los glucocorticoides (Ramos Gonzalez, 2014).

Los GC no solamente alteran la expresión génica de las células inflamatorias, sino que también actúan sobre otras células, alterando la secreción de moco en las vías respiratorias o aumentando la expresión de los receptores β_2 -adrenérgicos, la cual disminuye en el caso de un uso continuado (Figura 10).

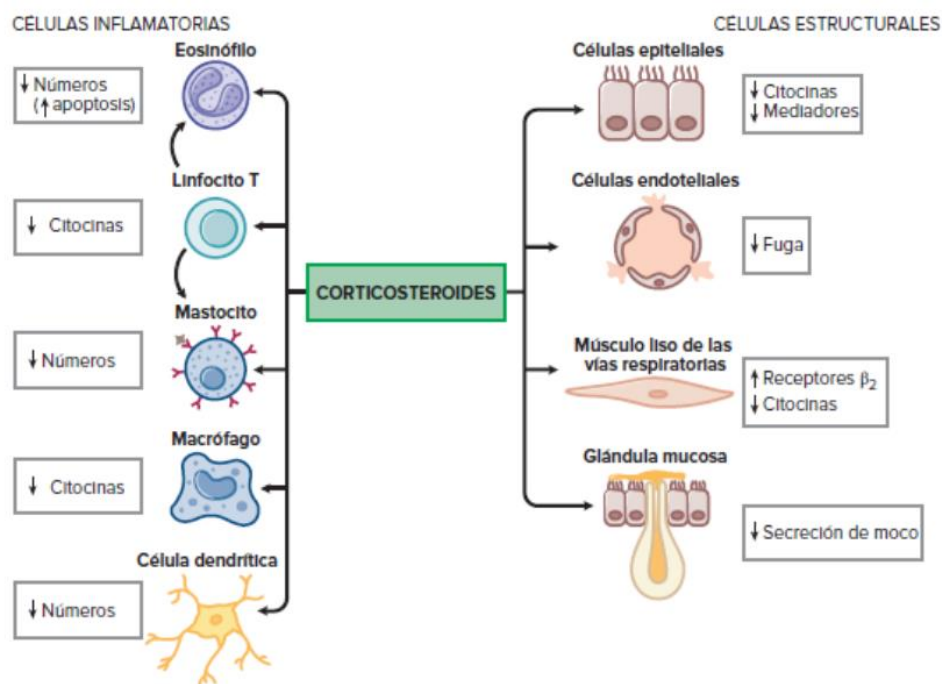


Figura 10. Efectos de los corticosteroides en las células inflamatorias y estructurales en las vías respiratorias. Imagen tomada de (Goodman y Gilman, 2019).

El hecho de que se utilicen por vía inhalatoria ha mejorado su perfil de seguridad, ya que se reduce el principal inconveniente de este tipo de fármacos, que presentan numerosos efectos secundarios. Los GC inhalados (GCI) que se usan con mayor frecuencia en España son el dipropionato de beclometasona, el propionato de fluticasona y la budesónida (CADIME, 2021).

Con el uso de los GCI es común observar una disminución del número de las crisis, así como la disminución de los síntomas, se produce una mejora de la función pulmonar, una disminución de la hiperreactividad de los bronquios. Todo esto conlleva una mejora de la calidad de vida del paciente. Aunque con respecto a su eficacia para el control del asma presenta un curva de dosis respuesta plana, ya que el aumento de la dosis no se relaciona con una mejora del control de los síntomas, además de aumentar el riesgo de efectos adversos, es por ello que se debe evitar añadir subir la dosis.

En cualquier caso, siempre se buscará el uso de la mínima dosis eficaz para evitar las exacerbaciones. Sin embargo, en casos en los que no se consiga un buen control de la

enfermedad, se podría precisar el uso de GC orales, en casos graves de crisis asmáticas, o incluso la necesidad de utilizar la vía parenteral (García Hernández, 2004). En la **Tabla 2** se muestran las concentraciones normalmente empleadas en el tratamiento normal de las crisis.

Tabla 2. Adaptada del artículo redactado por (García Hernández, 2004). Se representan las dosis de glucocorticoides inhalados expresados en dosis diaria en μg .

Fármaco	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Beclometasona	<200	200-400	400-800
Budesonida	<200	200-400	400-800
Fluticasona	<100	100-200	200-400

Entre los efectos secundarios se encuentran efectos locales como la candidiasis o la disfonía; y/o sistémicos que pueden ser: petequias, cataratas, osteopenia, pérdida de peso, inmunosupresión, retraso del crecimiento e inhibición de la vía hipotálamo-hipófisis. La administración por vía sistémica conlleva un aumento de los efectos secundarios, produciendo una intensificación de estos, es por ello, que se prefiere en todo caso, la vía inhalatoria. El uso de estos fármacos por vía inhalatoria requiere una serie de pautas importantes que deben de llevarse a cabo tras su administración, como el enjuague de la boca (Punto Farmacol, 2020).

Es importante destacar, que, si la dosis inhalatoria supera los 1.000 $\mu\text{g}/\text{día}$, se pueden originar efectos adversos similares a los que se observan por vía oral. Además, el paciente tratado con GCI de forma continua, no debe abandonar el tratamiento de forma brusca, ya que podría originar agudizaciones graves de la enfermedad. La retirada debe realizarse de forma lenta y progresiva (Ochoa Sangrador et al., 2021).

4.1.2.2 Antagonistas de los receptores de leucotrienos

Los leucotrienos, especialmente LCT4, son importantes mediadores inflamatorios que participan en la inflamación alérgica y no alérgica de las vías respiratorias. Participan en el reclutamiento de células inflamatorias y la producción de diferentes citocinas, que estimulan la remodelación de las vías respiratorias y la secreción de moco (Schäper et al., 2011).

Tras determinados estímulos (citosinas, antígenos, aire frío, ejercicio), se activa la fosfolipasa A2 que hidroliza fosfolípidos de la membrana celular en ácido araquidónico, principal precursor de mediadores celulares. Este metabolito es metabolizado por la 5-lipooxigenasa de los mastocitos (y otros leucocitos como los eosinófilos) en leucotrieno A4 (LTA4). A partir del LTA4, se forman los diferentes leucotrienos. En determinadas células, los LTA4 son transformados en cistenil-leucotrienos (cysLT) LTC4 y a su vez en LTD4 para que finalmente sean convertidos en LTE4 después del transporte extracelular (**Figura 11**).

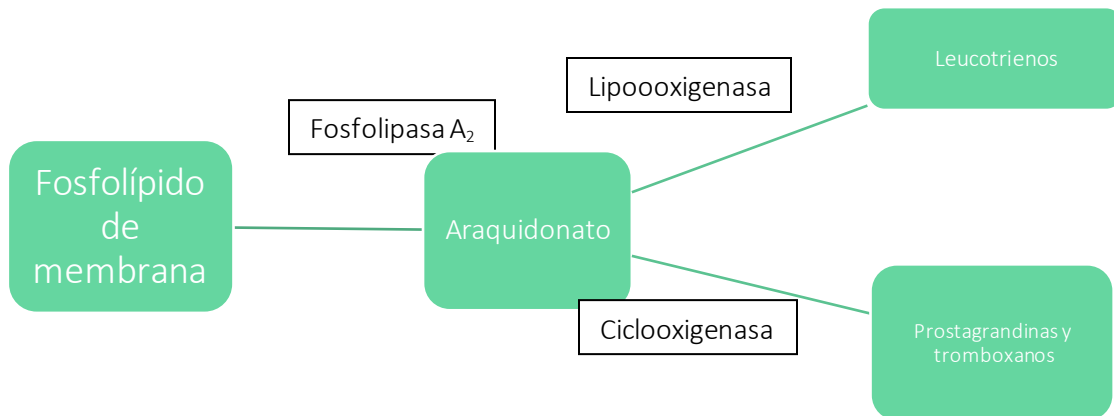


Figura 11. *Vía de la lipooxigenasa.*

Estas sustancias conllevan diversos efectos en el organismo: contribuyen a la respuesta inflamatoria, a la contracción del músculo liso, desgranulación, agregación y quimiotaxis de neutrófilos, aumento de la permeabilidad vascular y contribuyen a la remodelación del músculo liso, especialmente de la vía aérea (Number et al., 2005).

Los antileucotrienos son fármacos que inhiben el proceso de remodelación de la vía aérea, ya que se produce una disminución de la infiltración de eosinófilos al pulmón, así como una disminución de la desgranulación de estos y un descenso en la liberación de citocinas que se relacionan con una respuesta Th2. Además, impiden la hiperplasia de las glándulas mucosas y la hipersecreción de moco, el depósito de colágeno y fibrosis (Holgate, 2003).

Son fármacos que inhiben la 5-lipooxigenasa, bloquean la formación de leucotrienos y antagonizan el receptor de cistenil-leucotrieno (CysLT1). Se clasifican en:

- Inhibidores de 5-lipooxigenasa: Zileuton.
- Antagonistas del receptor CysLT1: Zafirlukast, montelukast, pobilukast y pranlukast.

Los antagonistas de los receptores de los leucotrienos son fármacos que presentan un excelente perfil de seguridad, que presentan una adecuada administración por vía oral. Son utilizados para tratar el broncoespasmo que puede ser inducido por el ejercicio, y además, reduce el número de crisis y disminuye la necesidad de medicación de rescate.

En España solo está autorizado actualmente montelukast, el cual suele ser utilizado como tratamiento complementario a LABA y GCI cuando no se consiga buen control del asma con ellos. También son utilizados como alternativa en niños y adolescentes con asma persistente leve que no pueden utilizar corticoides inhalados.

Producen efectos adversos mayormente a nivel cardiovascular, aunque también cefaleas, vértigo, fiebre, insomnio, nerviosismo, somnolencia, dispepsia, náuseas, disminución del

número de leucocitos, hepatitis y alteración del hígado, mialgias, artralgias... (Matsuse and Kohno, 2014).

4.1.2.3 Anticuerpos monoclonales

Los fármacos biológicos son utilizados actualmente en el tratamiento de mantenimiento en casos de asma grave, siendo bastante útiles para el manejo de la enfermedad. Los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento del asma:

- Impiden la unión de IgE a los receptores localizados en mastocitos y basófilos, inhibiendo así la hipersensibilidad y la cascada inflamatoria (omalizumab).
- Inhiben o bloquean la actividad de citocinas proinflamatorias (IL-5). Mepolizumab, benralizumab y reslizumab, impiden la acción de IL-5, mientras que Dupilumab, interfiere en la señalización de IL-13 e IL-4 (Quirce et al., 2014) (**Figura 12**).

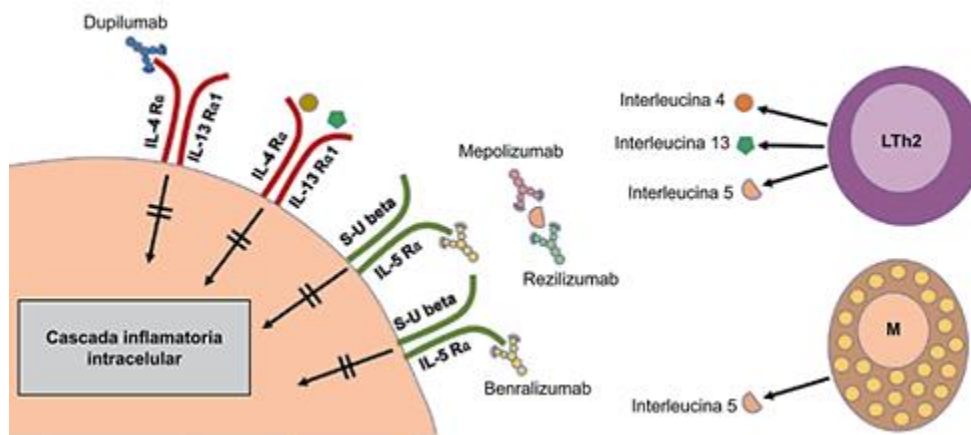


Figura 12. Clasificación de los diferentes anticuerpos monoclonales en función de sus dianas terapéuticas. Imagen adaptada del artículo redactado por (Silva E. MD. et al., 2016).

El primer anticuerpo monoclonal que se comercializó fue omalizumab, bajo el nombre de Xolair®, autorizado en España en 2009, aprobado por mostrar eficacia frente a la reducción de exacerbaciones y, reducción de la dosis de GCI, mejorando así la calidad de vida de los pacientes. Está autorizado como tratamiento adicional, siendo administrado por vía subcutánea cada 2-4 semanas, en pacientes que presentan asma alérgica grave, siempre que sean mayores de 6 años, y esta se encuentre no controlada. Además, se debe demostrar mediante analítica la intervención en las exacerbaciones de IgE, y la presencia de función pulmonar reducida a pesar de recibir tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados y LABA.

En el último lustro se han incorporado al mercado, anticuerpos cuya acción consiste en la interferencia con la acción biológica de IL-5. Mepolizumab (Nucala®), el cual es administrado por vía subcutánea de manera mensual; y reslizumab, el cual se administra por vía intravenosa también de forma mensual. Ambos actúan bloqueando la IL-5,

impidiendo que se una a la superficie de los eosinófilos y, de esta forma, reduciendo su activación y su número. Por otro lado, se encuentra benralizumab, el cual se administra por vía subcutánea cada 1 ó 2 meses (Fansenra®). Se une de manera específica al receptor de los eosinófilos (IL-5R), inhibiendo así la acción biológica de ésta y se estimula la citotoxicidad celular, la cual depende de los anticuerpos promoviendo su destrucción por células NK (Casale et al., 2019). Estos fármacos se encuentran autorizados como un tratamiento adicional en pacientes con asma eosinofílica grave no controlada, aunque mepolizumab también puede ser administrado en pacientes adolescentes y niños mayores de 6 años (Tortajada-Girbés et al., 2018). Los tres fármacos han demostrado un claro beneficio en la función pulmonar y en la sintomatología del asma, pero, sobre todo, han demostrado reducir la frecuencia de las exacerbaciones, con una reducción de la tasa en torno al 50% y una eficacia y tolerabilidad que se mantienen en el tiempo (Ortega et al., 2016).

Por último, recientemente se autorizó el uso del anticuerpo dupilumab (Dupixent®). Se administra por vía subcutánea cada 1-2 meses. Este anticuerpo está dirigido a la subunidad α del receptor de la IL-4 (IL-4R α), con lo cual se impide la señalización mediada por la unión de la citocina a un receptor de tipo I (IL-4R α / γ c) y también por IL-4 e IL-13 a través del receptor tipo II (IL4R α /IL13R α). IL-4 e IL-13 participan en procesos inflamatorios de tipo 2, es por ello que dupilumab presenta importantes efectos antiinflamatorios y se reconoce como tratamiento de mantenimiento para el asma grave que presenta procesos inflamatorios de tipo 2, siempre en adolescentes mayores de 12 años y adultos que no se encuentren controlados correctamente con altas dosis de corticoides inhalados en combinación con otros medicamentos (Quirce et al., 2014). En pacientes que presenten niveles altos de eosinófilos en sangre, así como presencia de FeNO en aire exhalado, se ha evidenciado una reducción del riesgo de exacerbaciones en un 67% y una mejor función pulmonar. Además, permite la reducción o incluso la eliminación de la dosis de corticoides orales, con lo que se disminuyen los efectos adversos, en el 70% de los pacientes (Fernández-Moriano, 2019).

De manera general, estos anticuerpos presentan buena tolerabilidad tanto a corto como a medio plazo, además de presentar un buen perfil toxicológico. Dentro de las reacciones adversas más frecuentes se encuentran las reacciones en el lugar de la inyección, infecciones que incluyen conjuntivitis, nasofaringitis, sinusitis... La posibilidad de que se produzcan reacciones alérgicas o incluso inmunogenicidad es mínima (Punto Farmacol, 2020).

4.2 Algoritmos y escalones terapéuticos

Según la GEMA, el tratamiento del asma se divide en seis escalones terapéuticos. En la **TABLA 3** se incluye el algoritmo de tratamiento en el mantenimiento (GEMA, 2021).

Tabla 3. Algoritmo de tratamiento de mantenimiento en el asma, información recogida de la guía GEMA, versión de 2021 (GEMA, 2021).

		↓ Bejar o subir escalones terapéuticos ↑					
De elección			Escalón 2 Leve CI (dosis baja)	Escalón 3 Moderada CI (dosis baja) + LABA	Escalón 4 Moderada CI (dosis media) + LABA	Escalón 5 Grave CI (dosis alta) + LABA	Escalón 6 Grave Tratamiento del escalón 5 + biológico (según fenotipo): - omalizumab - mepolizumab - reslizumab - benralizumab - dupilumab
Otras opciones			montelukast	CI (dosis media)		Si mal control, añadir uno o más: - tiotropio y/o - montelukast y/o - teofilina y/o - azitromicina	Si fracaso opciones previas: <i>Terapia de rescate endobronquial</i> Si persiste mal control considerar: CO triamcinolona IM
A demanda	Escalón 1 Intermitente	SABA o CI + formoterol o CI + salbutamol	SABA o CI + formoterol* o CI + salbutamol* (*sin tratamiento de mantenimiento)	SABA o CI + formoterol	SABA o CI + formoterol	SABA o CI + formoterol	SABA o CI + formoterol
Educación, control ambiental, tratamiento de la rinitis y otras comorbilidades							
Considerar inmunoterapia con alérgenos							

CI: corticosteroides inhalados; CO: corticosteroides orales; LABA : broncodilatadores acción larga agonistas beta-2; SABA: broncodilatadores acción corta agonistas beta-2.

Según la guía GEMA:

- **Escalón 1 (Intermitente):** Todas las opciones son utilizadas a demanda de manera exclusiva. El tratamiento de elección en estos pacientes suele ser SABA inhalados como son el salbutamol o la terbutalina, para el caso de síntomas diurnos leves y ocasionales, sin aparición de síntomas nocturnos.
Son requisitos que el paciente no presente síntomas entre episodios, que mantenga su función pulmonar normal y la ausencia de exacerbaciones en el año anterior. Solo sería adecuada la recomendación de SAMA en el caso de intolerancia a los anteriores como el bromuro de ipatropio.
Actualmente la guía sugiere que también podría utilizarse la combinación de GCI y formoterol ó GCI y salbutamol a demanda, aunque esto no conste en ficha técnica.
Para la prevención del asma inducida por el ejercicio se eligen SABA inhalados. Si su uso a demanda para paliar los síntomas, sin contar el empleo previo al ejercicio, supera las 2 veces al mes, y FEV₁<80% indica la necesidad de aumentar un escalón y la instauración de un tratamiento de mantenimiento.
- **Escalón 2 (Persistente-Leve):** Corticoides a dosis bajas como la budesónida entre 200 y 400 µg/día de manera diaria, siendo la pauta inicial para la mayor parte de los pacientes que no presentan tratamiento previo. Suele ser el tratamiento de mantenimiento más eficaz en pacientes con estas características.
Una alternativa sería el empleo de un ARLT, montelukast, aunque son superiores los GCI. Esta alternativa sería la indicada en pacientes que no pueden administrarse corticoides de manera continua debido a la aparición de efectos secundarios, así como la presencia de dificultades con la técnica inhalatoria o la presencia de rinitis alérgica.
A demanda, se utilizan SABA o GCI a dosis bajas junto con formoterol o salbutamol.
- **Escalón 3 (Persistente-Moderada):** Se emplean GCI a dosis bajas junto con LABA. Se emplean a menudo en el mismo dispositivo, aunque se pueden emplear en dispositivos separados. Los LABA no deben utilizarse nunca en monoterapia, siempre deben ser acompañados de GCI. De esta manera, se disminuyen los síntomas, se mejora la función pulmonar, se disminuye el número de exacerbaciones en comparación con el empleo de dosis altas de GCI. Actualmente en España encontramos: beclometasona/ formoterol, budesonida/formoterol, fluticasona/formoterol, fluticasona/salmeterol y fluticasona/vilanterol (AEMPS, 2021).
Otra alternativa sería la utilización de GCI a dosis bajas junto con ARLT, como el montelukast, siendo esta unión menos eficaz.
A demanda, se utilizan SABA o GCI a dosis bajas junto con formoterol o salbutamol.
- **Escalón 4 (Persistente-Moderada):** En este escalón se emplean GCI a dosis medias junto con LABA, o bien, como alternativa se puede sustituir LABA por ARLT como montelukast, aunque este último es menos eficaz en la prevención de

exacerbaciones y la mejora de la función pulmonar. En rescate se emplean SABA o GCI y formoterol.

- **Escalón 5 (Persistente-Grave):** Se emplean GCI a dosis altas junto con LABA. Los GCI se emplean normalmente dos veces al día, pero, sin embargo, en el caso de la budesónida, esta pauta podría aumentarse hasta las 4 dosis diarias. Si la enfermedad no consigue controlarse se podrían añadir fármacos como el tiotropio, montelukast y teofilina. La adición de tiotropio en casos cuyo FEV₁/FVC posbroncodilatador <70% como mantenimiento podría mejorar la función pulmonar y reducir las exacerbaciones. Podría usarse azitromicina tres días a la semana en casos de asma grave en los que persiste la sintomatología. En rescate se emplean SABA o GCI junto con formoterol.
- **Escalón 6 (Persistente-Grave):** La elección sería la misma seleccionada para el escalón 5, pero se adicionan fármacos de origen biológico en aquellos pacientes con exacerbaciones frecuentes a pesar del tratamiento de mantenimiento. Esta decisión debe ser tomada por un especialista. Después de este escalón, si la sintomatología persiste, debería valorarse la termoplastia endobronquial y, como última opción, los corticoesteroides sistémicos, en la menor dosis y el mínimo tiempo posible, ya que podrían originar reacciones adversas graves.

4.3 Técnica inhalatoria

Con respecto a la terapia inhalada, se debe tener en cuenta varios factores, ya que las partículas deben depositarse en el tracto respiratorio, a diferencia de la vía oral. Los fármacos están dirigidos a diferentes secciones. Por ejemplo, los agonistas β_2 de manera general se dirigen a vías aéreas más proximales que presentan músculo liso circunferencial, mientras que los esteroides presentan una distribución más uniforme, ya que sus receptores se encuentran a lo largo de toda la vía aérea (Fernández-Soto et al., 2019).

El fármaco se libera mediante un gas que lo transporta hasta llegar al tracto respiratorio. Una vez atravesada la cavidad bucal llegan hasta las vías aéreas superiores y en función de su tamaño, y otros muchos factores, se van depositando a lo largo del tracto respiratorio. Este depósito se ve influenciado por:

- **Tamaño de partícula:** Es necesario un tamaño entre 0.5 y 5 μm para que las partículas sean depositadas en los alveolos.
- **Calibre y anatomía de la vía aérea.**
- **Velocidad de salida de las partículas:** a mayor velocidad, mayor impacto.
- **Volumen de aire:** Si se inhala un gran volumen de aire, se favorece el depósito intrapulmonar.
- **Flujo inspiratorio entre 30 y 60 l/min.**
- **Apnea tras inspiración.**

- **Técnica inhalatoria:** Es el aspecto con mayor importancia ya que determina la presencia del fármaco en la vía aérea inferior y la eficacia terapéutica de los inhaladores.

La terapia inhalada presenta ventajas como el acceso rápido del fármaco a la vía afectada, por lo que se agiliza la acción, además del empleo de dosis menores, que permiten reducir los efectos secundarios de la terapia. Mientras que su principal inconveniente es el problema al que se enfrentan algunos pacientes para emplear los dispositivos necesarios para la inhalación (Cadime, 2021).

Se pueden distinguir varios tipos de dispositivos de inhalación que permiten la administración de fármacos por esta vía: inhaladores presurizados, en solución de niebla fina, polvo seco y nebulizadores (Valero et al., 2019) (**Tablas 4 y 5**).

Todos han manifestado una eficacia similar, siempre que estos sean utilizados bajo la técnica correcta. Se prescribe el dispositivo en función de la edad del paciente, la capacidad de coordinar la inhalación con la activación del dispositivo, así como la presencia de síntomas, ya que la dificultad respiratoria puede dificultar el paso de las partículas (Amirav et al., 2005).

Es importante que la técnica sea correcta para que se pueda alcanzar la dosis idónea de los fármacos a nivel pulmonar que puedan ser eficaces, ya que el empleo de una mala técnica podría empeorar los síntomas y favorecer las exacerbaciones (**Figura 13**).



Figura 13. Esquema general de la utilización de un inhalador de cartucho presurizado (Farmacias Trébol, 2019).

4.3.1 Inhaladores presurizados (solución o suspensión)

Este tipo de inhaladores generan aerosoles cuyas partículas sólidas presentan diámetros de 1 a 8 μm . Contienen varias dosis del fármaco que se liberan al accionarse, siendo constante la dosis que se libera. En el interior de estos dispositivos se encuentra el principio activo en solución/suspensión acompañada del gas propelente que permite la

generación del aerosol, además de varios excipientes. El gas propelente de elección es el hidrofluoroalcano (HFA), ya que disminuye la velocidad de salida del aerosol, aumentando también la temperatura del gas lo que reduce el efecto freón frío y el depósito de partículas en la orofaringe.

Presentan un tamaño pequeño, por lo que se facilita su transporte, presentan un sistema hermético que evita la contaminación, permite administrar gran variedad de principios activos, su utilización es rápida y no requieren un gran esfuerzo espiratorio. La dosis que se administra es fija independientemente de la maniobra de inhalación.

Entre sus inconvenientes encontramos que requieren un gas como propelente, requiere coordinación en la administración, se alcanzan depósitos pulmonares bajos, puede producir freón frío y tos por irritación. Es necesario ser agitados en el caso que sean suspensiones (Sanchis et al., 2016).

Encontramos distintos tipos de inhaladores presurizados: cartuchos presurizados convencionales, presurizados de partículas extrafina, con sistema jet y presurizados activados por la inspiración.

4.3.1.1 Cartuchos presurizados convencionales

El fármaco se encuentra disuelto en un gas. Se precisa una sincronización precisa entre la inspiración y la activación del dispositivo, o bien se puede emplear una cámara si el paciente presenta problemas en su administración. Presenta un depósito pulmonar bajo y alto impacto orofaríngeo. Presentan cartucho de metal con una presión de 5 atmósferas, una válvula dosificadora que permite la fijación de dosis y un envase exterior que suele ser de plástico, donde se soporta al cartucho y a la válvula dosificadora. En él se encuentra el orificio de salida del aerosol y la boquilla. Para la salida de la dosis, se presiona el cartucho hasta que salga el aerosol por la boquilla (Cases et al., 2017).

4.3.1.2 Cartuchos presurizados de partículas extrafinas

La diferencia con los anteriores es que en este se forman los aerosoles de partículas con un tamaño más reducido de 1 a 2 μm , además que se libera a una velocidad inferior, lo que permite la mejor coordinación entre la pulsación y la inhalación, mejorando también el depósito, por lo que se reduce el impacto orofaríngeo. No se precisa de agitación puesto que, en este tipo, el fármaco no se encuentra en suspensión.

Los fármacos que se introducen en estos dispositivos son limitados (Plaza J., 2014).

4.3.1.3 Cartuchos con sistema Jet

Este sistema presenta semejanzas con la cámara de inhalación, ya que éste presenta un espaciador circular con volumen muy pequeño y sin válvula unidireccional. Actualmente sólo se encuentra la budesonida comercializada con este sistema.

4.3.1.4 Cartuchos presurizados activados por la inspiración

Estos dispositivos de inhalación son los llamados autodisparos, ya que se activan con la inspiración del paciente, es por ello por lo que deja de ser necesaria la coordinación entre la pulsación y la inspiración. Se mejora así el depósito pulmonar.

Este dispositivo está disponible en combinación de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol (Valero et al., 2019).

4.3.1.5 Cámaras de inhalación

Los inhaladores presurizados pueden ser utilizados con cámara que permite mejorar la técnica de inhalación, ya que se disponen entre el inhalador de cartucho presurizado (ICP) y la boca del paciente mejorando así su eficiencia.

Presentan una válvula que evita el retorno y sólo es abierta cuando se produce la inspiración. Algunas cámaras presentan dos válvulas, una inspiratoria y otra espiratoria. Este dispositivo permite que las respiraciones no necesiten ser coordinadas con la activación del dispositivo, ya que las partículas permanecen en suspensión en el interior del dispositivo (Cadime, 2021).

Si a estas cámaras se les acopla una mascarilla, pueden ser utilizados por niños pequeños y pacientes adultos que se encuentren incapacitados (**Figura 14**).

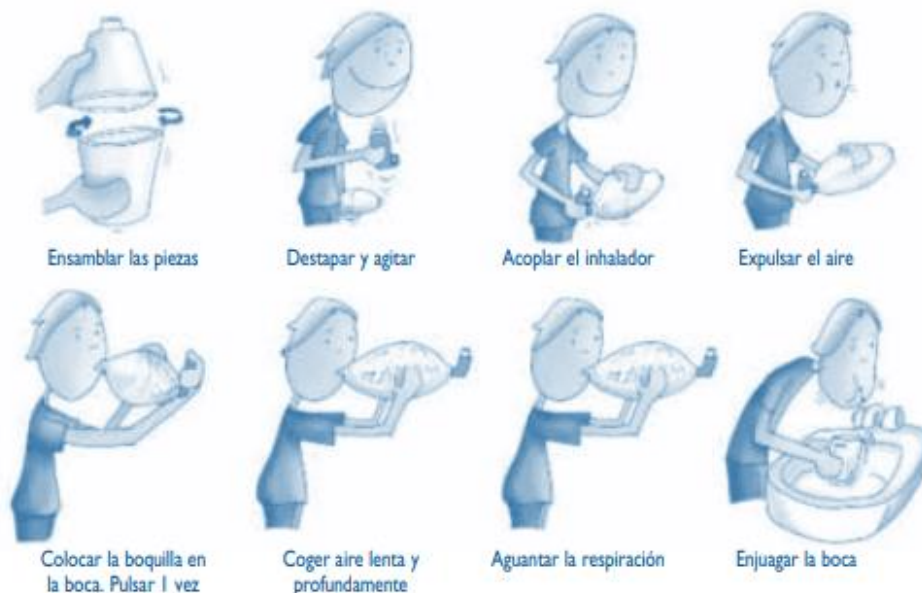


Figura 14. Esquema de realización básica de una cámara de inhalación. Imagen tomada de *Curso de Actualización Pediatría 2015 (García Merino et al., 2015)*.

Aunque también presentan inconvenientes ya que, al ser de un tamaño mayor, son poco manejables y no todos son universales, presentan incompatibilidades. Las cámaras son de uso personal y necesitan una limpieza periódica. Así como se reduce la percepción de

inhalación, hecho que pudiese conllevar a un peor cumplimiento (Piñera Salmerón et al., 2018).

4.3.2 Inhaladores de vapor suave

Los inhaladores de vapor suave (IVS) o niebla fina comparten características con los ICP y los nebulizadores. En este caso, el fármaco se encuentra en solución en el cartucho y éste es liberador en forma de niebla sin el empleo de gases propelentes, gracias a la energía que proporciona el resorte que lo comprime, lo que genera una niebla fina, en esta ocasión lenta y con partículas de tamaño menor a las que se encuentran en ICP convencionales.

La coordinación resulta más sencilla, ya que la expulsión se produce a una velocidad mucho menor (Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada, 2013).

Ventajas:

- Se reduce el impacto orofaríngeo.
- Fácil coordinación.
- No es necesario agitar antes de su uso.
- No precisa gas propelente.
- Indicador de dosis.
- Permite el acoplamiento de cámaras de inhalación.

Inconvenientes

- Se deben cargar los cartuchos y algunos pacientes presentan dificultades para ello (Figura 15).

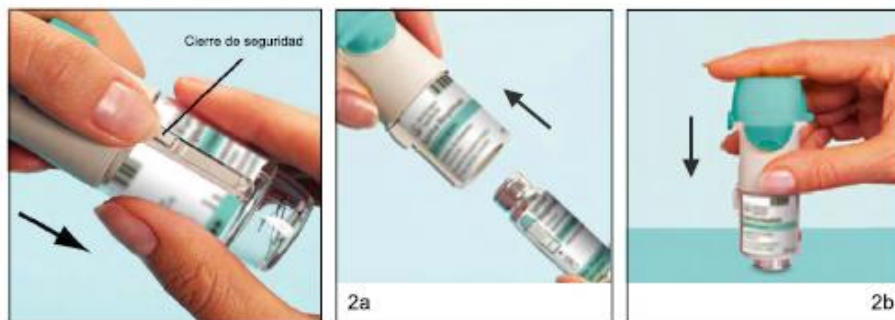


Figura 15. Imagen tomada de (Plaza J., 2014) en el que se muestra la carga del dispositivo en este caso Respimat®.

Es necesario girar la base para cargar la dosis y liberar las dosis unas 4-6 veces para favorecer que la niebla salga de forma uniforme.

4.3.3 Inhaladores de polvo seco

Los inhaladores de polvo seco (IPS) surgen como alternativa a los ICP ya que se pretende solucionar los problemas de coordinación con la inspiración y la activación. Se libera un polvo micronizado que se activa por el flujo inspiratorio. En este caso, no se introducen gases propelentes y su uso asegura un buen depósito pulmonar (Cases et al., 2017).

En este caso se precisa un flujo inspiratorio mayor, superiores a 90 L/min en los dispositivos Aerolizer® y Breezhaler®; entre 60 y 90 L/min en dispositivos NEXThaler®, Diskhaler®, Genuair®, Accuhaler®, Novolizer®; flujos entre 50 y 60 L/minutos en Turbuhaler® y flujos inspiratorios de menos de 50 L/minuto en los dispositivos Handihaler®, Twisthaler® y Easyhaler® (dispositivos de resistencia alta), ya que es necesario sacar la dosis del dispositivo mediante la inspiración.

Ventajas:

- No se precisa coordinación.
- No presentan gases.
- Presenta contador de dosis.
- Fácil transporte y manejo.
- Igual o superior eficacia a ICP.

Inconvenientes:

- Se precisa un flujo inspiratorio mayor.
- Alto impacto orofaríngeo.
- No se percibe la inhalación.
- No se debe humedecer, ya que, al ser polvo, el fármaco se compacta, impidiendo la salida correcta de la dosis.
- Coste mayor.

Existen varios tipos de inhaladores de polvo seco, los de sistemas unidosis, de multidosis y los sistemas de depósito.

4.3.3.1 Sistemas unidosis

El medicamento que se va a inhalar se dispone en el interior de una cápsula que se localiza dentro de un blíster de aluminio. Se retira de su envase y es introducida en el dispositivo de inhalación, posteriormente se cierra y se presiona el pulsador, hecho que provoca la perforación de la cápsula para su posterior inhalación.

Durante la inspiración no se debe de pulsar el pulsador o se impediría que salga el fármaco de la cápsula (Plaza J., 2014).

4.3.3.2 Sistemas multidosis

Cada dosis del fármaco se encuentra separada de forma individual en un alveolo, el cual es preparado por el paciente previo a la inspiración. Se presentan distintos tipos de dispositivos con múltiples principios activos y una cantidad diferente de dosis.

Son más innovadores que los anteriores, pero al igual que los unidosis, la humedad puede provocar que el polvo se apelmace.

Al accionar el dispositivo, se perfora el alveolo y se produce la liberación del fármaco mediante la inspiración (Cadime, 2021).

4.3.3.3 Sistemas de depósitos

El fármaco se dispone en un depósito localizado en el interior del sistema que es emitido mediante la acción de un dispositivo dosificador. Presentan grandes cantidades de fármaco, hecho que permite mayor número de dosis, pero se encuentran más expuestos a la humedad ambiental (Cadime, 2021).

4.3.4 Nebulizadores

En estos dispositivos, el líquido que contienen se transforma en aerosol, y es por ello que, se utilizan suspensiones o soluciones que se inhalan a través de mascarilla facial o boquilla.

Existen distintos tipos: los ultrasónicos, de malla y de tipo neumático (Jet).

Son poco utilizados ya que presentan el inconveniente de que se produce un depósito pulmonar menor y aumenta el depósito a nivel laríngeo/tranqueal.












No se precisa coordinación ni pausa y se pueden administrar diversos fármacos o incluso mezclas modificando su concentración. Aun así, presentan una eficacia variable, ya que depende de varios factores como el nebulizador, el paciente y su técnica. Además, presentan un tiempo prolongado de tratamiento y producen un alto nivel de contaminación (SEFH, 2021).

Tabla 4. Fármacos comercializados clasificados por grupos farmacológicos (Cadime, 2021).

GRUPO	FÁRMACO	MEDICAMENTOS	TIPO DE DISPOSITIVO
SABA	salbutamol	Salbuair, Ventolin	Nebulizador
		Salbutamol Aldo-Unión, Salbutamol Sandoz, Ventoaldo, Ventolin	ICP
		Ventilastin Novolizer	IPS Novolizer
		Salbutamol Clickhaler	IPS Clickhaler
	terbutalina	Terbasmin Turbuhaler	IPS Turbuhaler
LABA	formoterol	Broncoral Neo	ICP
		Foradil Aerolizer, Formoterol Aldo-Union, Formoterol Stada	IPS Aerolizer
		Formatris Novolizer	IPS Novolizer
		Oxis Turbuhaler 4,5, Oxis Turbuhaler 9	IPS Turbuhaler
	salmeterol	Beglan, Betamican, Inaspir, Serevent	ICP, IPS Accuhaler
LAMA	tiotropio	Spiriva Respimat	IVS Respimat
CI	beclometasona	Becloforte, Becotide, Bedo-asma	ICP
	Budesonida	Olfex Bucal, Budesonida AldoUnión 50, 200, 100, Budesonida Pulmictan	ICP
		Ribujet	ICP Ribujet
		Budesonida Aldo-Unión, Pulmicort 0,25, Pulmicort 0,50	Nebulizador
		Miflonide Breezhaler	IPS Breezhaler
		Budesonida Easyhaler 100, 200, 400	IPS Easyhaler
		Novopulm Novolizer 200, 400	IPS Novolizer
	Pulmicort Turbuhaler 100, 200, 400	IPS Turbuhaler	
	ciclesonida	Albesco	ICP Alvesco
fluticasona	Flixotide, Flusonal, Inalacor, Trialona	ICP, IPS Accuhaler	
mometasona	Asmanex Twisthaler 200, 400	IPS Twisthaler	
CI/LABA	beclometasona/fomoterol	Formodual 100/6, 200/6; Foster 100/6, 200/6	ICP
		Formodual Nexthaler 100/6, 200/6; Foster Nexthaler 100/6, 200/6	IPS Nexthaler
	budesonida/fomoterol	Bufomix Easyhaler 320/9, 160/4,5; Gibiter Easyhaler 320/9, 160/4,5	IPS Easyhaler
		BiResp Spiromax 320/9, 160/4,5; DuoResp Spiromax 320/9, 160/4,5	IPS Spiromax
		Rilast Turbuhaler 80/4,5, 160/4,5, 320/9 (Forte); Symbicort Turbuhaler 80/4,5, 160/4,5, 320/9 (Forte)	IPS Turbuhaler
	fluticasona/formoterol	Flutiform 250/10, 125/5, 50/5	ICP
		Flutiform K-Haler 125/5, 50/5	BAI
	fluticasona/salmeterol	Airflusal Forspiro, Inhalok Forspiro	IPS Forspiro
		Anasma, Inaladuo, Plusvent, Seretide, Salmeterol/Fluticasona Kem Pharma,	ICP
		Anasma Accuhaler, Inaladuo Accuhaler, Plusvent Accuhaler, Seretide Accuhaler	IPS Accuhaler
Flusamix Easyhaler		IPS Easyhaler	
fluticasona ^a /vilanterol	Relvar Ellipta, Revinty Ellipta	IPS Ellipta	

Tabla 5. Tipos de dispositivos de inhalación y nombre comercial de los dispositivos disponibles para el tratamiento del asma y EPOC (Cadime, 2021).

TIPOS DE DISPOSITIVOS DE INHALACIÓN Y NOMBRE COMERCIAL DE LOS DISPOSITIVOS DISPONIBLES EN ESPAÑA PARA EL TRATAMIENTO DEL ASMA Y/O EPOC			
INHALADOR DE CARTUCHO PRESURIZADO (ICP)			
CONVENCIONAL			
		CI	Budesonida Beclometasona Fluticasona
		LABA	Fomoterol Salmeterol
		CI/LABA	Budesonida/formoterol Fluticasona/salmeterol Fluticasona/formoterol
		CI/LABA/LAMA	Beclometasona/formoterol/glicopirronio
		SABA	Salbutamol
		SAMA	Ipratropio
PARTÍCULAS EXTRAFINAS			
	Alvesco®	CI	Ciclesonida
	Modulite®	CI/LABA	Beclometasona/formoterol
SISTEMAS JET®			
	Ribujet®	CI	Budesonida
SISTEMA ACTIVADO POR LA INSPIRACIÓN			
	K-haler®	CI/LABA	Fluticasona/formoterol
INHALADOR DE VAPOR SUAVE O DE NIEBLA FINA			
	Respimat®	LABA	Olodaterol
		LAMA	Tiotropio
		LABA/LAMA	Olodaterol/tiotropio
INHALADORES DE POLVO SECO (IPS)			
SISTEMAS PREDOSIFICADORES UNIDOSIS			
	Aerolizer®	CI	Budesonida
		LABA	Formoterol
	Breezhaler®	LABA	Indacaterol
		LAMA	Glicopirronio
		LABA/LAMA	Indacaterol/glicopirronio
	Handihaler®		
	Zonda®	LAMA	Tiotropio

SISTEMAS PREDOSIFICADORES MULTIDOSIS			
	Accuhaler®	CI	Fluticasona
		LABA	Salmeterol
		CI/LABA	Fluticasona/salmeterol
	Forsfiro®	CI/LABA	Fluticasona/salmeterol
	Ellipta®	CI/LABA	Fluticasona furoato/vilanterol
		LAMA	Umeclidinio
		LABA/LAMA	Vilanterol/umeclidinio
		CI/LABA/LAMA	Fluticasona furoato/vilanterol/umeclidinio
SISTEMAS DE DEPÓSITO			
	Turbuhaler®	CI	Budesonida
		CI/LABA	Budesonida/formoterol
		LABA	Formoterol
		SABA	Terbutalina
	Twisthaler®	CI	Mometasona
	Easyhaler®	CI	Budesonida
		CI/LABA	Budesonida/formoterol
	Novolizer®	CI	Budesonida
		LABA	Formoterol
	Genuair®	LAMA	Acidinio
		LABA/LAMA	Formoterol/acidinio
	Nexthaler®	CI/ALABA	Beclometasona/formoterol
	Clickhaler®	SABA	Salbutamol
	Spiromax®	CI/LABA	Budesonida/formoterol

4.3.5 Entrenamiento del paciente

En pacientes asmáticos se ha confirmado que un adecuado uso de los inhaladores y el empleo de una buena técnica mejora el control de la enfermedad, la calidad de vida del paciente y su función pulmonar (Guidelines, 2021).

Es importante que se entrene al paciente con su inhalador, y valorar que éste sea el adecuado, ya que si se observan complicaciones se debe barajar la opción de cambiar el

dispositivo. Además, sería importante revisar la técnica inhalatoria de manera periódica, para comprobar que el paciente sigue las pautas indicadas y hace un buen almacenaje del medicamento. Existen situaciones que requieren un seguimiento especial, como en el caso de que la enfermedad no se encuentre bien controlada, a pesar de que el tratamiento sea el adecuado, o en el caso de que se quiera aumentar la dosis de un fármaco determinado o cambiar el tratamiento.

Es importante que por parte del personal sanitario se indiquen unas premisas básicas al paciente, ya bien sea por parte del médico, como por parte del farmacéutico en el servicio de dispensación. Se deben dar unas instrucciones claras, ya bien podría utilizarse la vía verbal o escrita, la más adecuada para el tipo de paciente y acompañar este proceso con una demostración física.

Cada dispositivo tiene una técnica específica, la cual debe ser conocida por todos los profesionales sanitarios y deben ser instruidas correctamente a los pacientes. Sin embargo, existen una serie de pasos que son comunes a todos los dispositivos:

- El paciente debe mantener una posición erguida.
- A continuación, se debe preparar el dispositivo, agitar si es necesario en el caso de ICP o cebar en el caso de IVS. Si el paciente precisa el uso de cámara de inhalación, adaptar el dispositivo a la cámara. Insertar la carga o cápsula en el caso de los IPS.
- Se procede a realizar una espiración completa lejos del dispositivo para mantenerlo aislado de la humedad.
- Colocar el dispositivo alrededor de los labios cerrándolo herméticamente y a continuación se realiza una inhalación:
 - o En el caso de ICP/IVS se inhala constantemente de manera pausada durante unos 4-5 sg, asegurando el inicio de la inspiración con la activación del dispositivo.
 - o En los dispositivos IPS se inhala de forma rápida y profunda durante unos 2-3 sg, realizando al principio un esfuerzo superior, tan fuerte como se pueda, que permita el llenado de los pulmones.
- Se realiza una apnea tras realizar la inspiración, retirando progresivamente el dispositivo de la boca, y se cuenta hasta 10.
- Realizar una espiración lenta por la nariz.
- En el caso de que se requiera una segunda dosis, esperar unos 30-60 segundos realizando respiraciones normales.
- Cerrar el dispositivo.
- Enjuagar la boca, sobre todo en el caso de los GCI.
- Limpieza del material (Fernández Arce et al., 2018).

Independientemente del dispositivo prescrito, es común que los pacientes, incluidos aquellos pacientes que tengan experiencia en su uso realicen una inhalación incorrecta. Este hecho es más probable en niños, personas mayores, personas que presentan limitación en el flujo aéreo y personas que combinan otros dispositivos de inhalación, ya que puede llevar a confusión los distintos tipos de funcionamiento.

Las personas mayores, habitualmente, suelen presentar técnicas incorrectas, aunque se realice con ellos un buen entrenamiento. En el caso de los IPS, es probable que no se haga una inspiración adecuada ya que presentan con frecuencia un flujo inspiratorio bajo, además, la coordinación entre inspiración y activación no suele darse adecuadamente, por lo que los ICP tampoco serían una buena opción. Es importante recomendar una cámara espaciadora, que asegure el buen funcionamiento del dispositivo.

Si el paciente presenta deterioro cognitivo, lo ideal sería la utilización de cámaras con mascarilla facial, ya que el cierre hermético del labio con el dispositivo podría ser complicado.

Sicras y colaboradores recogen en su estudio los errores más frecuentes de la técnica inhalatoria (Sicras et al., 2017). En el caso de los ICP se incluyen:

- No agitar el dispositivo antes de su uso.
- Colocar el dispositivo en la posición incorrecta.
- No realizar los pasos previos a la inspiración.
- Activar el dispositivo antes de comenzar la inspiración o después de iniciarla.
- Activar más de una vez el dispositivo.
- Inhalar demasiado rápido, hecho que suele ocurrir con mayor frecuencia en niños.
- No realizar correctamente la apnea post-inhalación.
- Activar el dispositivo posteriormente sin agitar.

En cuanto a los IPS mencionan los siguientes errores:

- No mantener el dispositivo en la posición correcta mientras se realiza su carga.
- No realizar la espiración necesaria pre-inhalación.
- Inhalación incompleta.
- Realizar la espiración cerca del dispositivo, hecho que genera humedad y puede compactar el polvo.
- Mantener abierto el dispositivo después de su uso.
- Usar el dispositivo caducado o vacío.

La elección del sistema inhalatorio es de vital importancia ya que condiciona la adherencia al tratamiento. Todos los sistemas son eficaces si se hace un buen uso de ellos. Es importante que el paciente participe en esta decisión siempre que sea posible, ya que será un acompañante en su vida diaria, y este hecho puede ayudar a que el paciente se responsabilice con este hecho y se produzca el cumplimiento del tratamiento (Cases et al., 2017).

Los resultados de un estudio observacional llevado a cabo por Sicras y colaboradores ponen de manifiesto que los dispositivos ICP presentan una mayor persistencia en el tratamiento y a un menor número de exacerbaciones, lo cual conlleva a una disminución del uso de recursos y costes para esta enfermedad (Sicras et al., 2017).

En cuanto a los ICP y los IVS, se debe tener en cuenta que estos inhaladores generan aerosoles de baja resistencia, por lo que se debe realizar una inhalación lenta y constante para que no se produzca un elevador depósito orofaríngeo y asegurar el suministro en los pulmones, sin la necesidad de un flujo inspiratorio alto. En el caso de los IPS, el dispositivo presenta una alta resistencia por lo que requieren una inhalación más rápida y profunda, por lo que precisa un flujo inspiratorio mayor para que se pueda lograr su efecto terapéutico (Guidelines, 2021).

Los ICP convencionales requieren una coordinación mano-respiración por lo que puede resultar difícil para pacientes ancianos o algunos que presenten dificultad respiratoria. Para solucionar estos problemas es necesario el empleo de cámaras de inhalación.

Con los IVS, también se precisa algo de coordinación y destreza manual para poder cargar el dispositivo.

Con respecto a los IPS se requieren mayores flujos inspiratorios, por lo que no se deben de utilizar en crisis, niños menores de 5 años o pacientes con limitaciones cognitivas o inconscientes (Cadime, 2021).

Los IPS son los dispositivos elegidos en pacientes jóvenes, que presentan buen desarrollo cognitivo. Aunque estos dispositivos no están indicados en patologías como artritis, Parkinson, deformidades o problemas de visión. Existen indicadores que resaltan la contraindicación de estos dispositivos:

- Molestias al inhalar como toser, quedarse exhausto...
- Ancianos.
- Flujo inspiratorio bajo.

En la guía de inhaladores elaborada por CADIME se incluyen unas premisas básicas para los profesionales sanitarios sobre el manejo de los inhaladores para poder transmitir el conocimiento a los pacientes, para que éstos puedan lograr una inhalación óptima y alcanzar el objetivo terapéutico.

Es imprescindible conocer los dispositivos disponibles y las técnicas de administración. Además es importante tener en cuenta la destreza y el estado cognitivo que presenta el paciente realizando preguntas como:

- “¿Se encuentra capacitado para realizar la técnica inhalatoria?”
- “¿Presenta buena coordinación y aplica correctamente el dispositivo en sus labios?”
- “¿Abre, manipula y ceba correctamente el dispositivo?”
- “¿Es capaz de recordar el proceso?”

Si el paciente presenta obesidad, debilidad muscular o incluso el paciente presenta edad avanzada puede afectar negativamente en la velocidad del flujo inspiratorio y por lo tanto no se podría alcanzar el objetivo con cualquier inhalador.

En resumen, es necesario mostrar de manera visual el manejo del dispositivo, no limitarse con la parte verbal de la explicación, ya que permitirá llegar de forma más personal al

paciente. Además, para determinados pacientes, podría ser adecuado el etiquetar el dispositivo, de forma que permita reconocer fácilmente su técnica. Por otra parte, también es conveniente solicitar una demostración al paciente sobre cómo utiliza el dispositivo inhalatorio y enseñar al paciente indicadores que permitan saber si se ha realizado correctamente.

Así como revisar de forma periódica que el paciente utiliza correctamente el dispositivo (Amirav et al., 2005).

4.4 Intervención del farmacéutico

Es importante recordar que la oficina de farmacia es uno de los establecimientos sanitarios con mayor accesibilidad, ya que presenta mayor disponibilidad horaria, además de cercanía y cuando no se trata de una situación de emergencia, es el lugar al que acuden la mayor parte de los pacientes a solicitar una solución a su problema. Este hecho es el que indica que la farmacia comunitaria es un lugar especialmente interesante para la divulgación de información adecuada para la formación de los pacientes, promover un buen uso de fármacos antiasmáticos y prevenir los problemas relacionados con dicha medicación.

El éxito del tratamiento del asma se consigue con la participación activa del paciente en el control de su enfermedad, la cual puede ser lograda con el conocimiento por parte del paciente de su enfermedad, lo que le permitirá desarrollar habilidades que mejoren el autocuidado y la adherencia terapéutica. Por tanto, en el abordaje del asma, cobra vital importancia las medidas no farmacológicas, entre las que se encuentran la educación sanitaria de los pacientes y sus cuidadores y el control ambiental.

4.4.1 Educación sanitaria de los pacientes asmáticos

Es fundamental que el paciente conozca que el asma es una enfermedad crónica que precisa tratamiento de mantenimiento a pesar de la ausencia de síntomas o manifestaciones. También es importante que se conozcan los síntomas clínicos y las diferencias fisiopatológicas de la vía aérea, y en todo caso, evitar en la medida de lo posible los desencadenantes de exacerbaciones. Es importante que el paciente sepa reconocer las manifestaciones de agravamiento, o signos de que la enfermedad se encuentra fuera de control y la actuación frente a esta situación. A fin de minimizar las consecuencias que pueden desencadenar las crisis, se debe estar alerta de los cambios clínicos que podría experimentar el paciente asmático, como esputo purulento, fiebre, aumento de disnea... que podrían indicar la necesidad de acudir al servicio de urgencia.

El farmacéutico debe poner en conocimiento los beneficios que supondrían la vacunación de enfermedades inmunoprevenibles como la gripe o la enfermedad neumocócica, por lo que dicha vacunación será recomendada tanto a adultos como a niños que presenten asma moderada a grave. Aunque no se ha demostrado la eficacia en la prevención de

exacerbaciones, la profilaxis disminuye el riesgo de complicaciones y de fracaso terapéutico en pacientes que presentan procesos crónicos (Limia et al., 2018).

Con respecto a la nueva situación COVID-19 (Enfermedad infecciosa causada por el coronavirus), el farmacéutico se identifica como un punto de referencia al que acuden un gran número de pacientes con o sin sintomatología respiratoria. Según los últimos estudios, los pacientes que presentan asma no tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad, pero una vez contraída, sí que presentan una mayor probabilidad de sufrir complicaciones, por lo que es importante que la enfermedad se encuentre bien controlada y se cumpla el tratamiento (Punto Farmacol, 2020). Es por ello, que el farmacéutico cumple un papel fundamental para informar a los pacientes sobre la importancia de mantener las medidas de seguridad para evitar el contagio por el SARS-CoV-2 y desmentir las falsas noticias que se difunden tan fácilmente a través de las redes sociales, como, por ejemplo, que el uso de GCI aumenta el riesgo de contagio por este virus. Esta falsa noticia, por ejemplo, podría hacer que un paciente dejará de tomar su GCI y, por tanto, su asma podría descontrolarse, aumentando el riesgo de sufrir una exacerbación que le obligara a acudir a urgencias, en donde tendría mayor riesgo de contagiarse del SARS-CoV-2.

4.4.2. El control ambiental en el paciente asmático

El control ambiental está enfocado principalmente en evitar o disminuir exposiciones desencadenantes del asma. Un ejemplo de ello sería el cese del tabaco, ya que el aumento de la exposición al humo del tabaco se relaciona con un mayor número de exacerbaciones, por lo que los pacientes fumadores presentan síntomas más graves y crisis de mayor intensidad que lo pacientes no fumadores, lo que podría llevar a una subida en el escalón terapéutico y una peor respuesta al tratamiento glucocorticoide (Vargas Becerra S2-111 y Tórax, 2009). Es por ello, que el farmacéutico cobra vital importancia, ya que su papel fundamental es informar a los pacientes de los beneficios que lograría si abandonase este hábito, además, de informar de los posibles fármacos que pueden ayudarle a conseguirlo. Actualmente se encuentran disponibles tratamientos eficaces que pueden ayudar al paciente a dejar de fumar en las oficinas de farmacia, y el farmacéutico puede tomar un papel importante en este proceso.

Dentro de los tratamientos que el farmacéutico puede dispensar se encuentra la terapia sustitutiva nicotínica. Existen diferentes formas farmacéuticas (parches, chicles, parches...) que administran la dosis de nicotina más adecuada a cada paciente para ayudarle en el abandono del tabaco. Si el paciente acude a la oficina de farmacia solicitando dicho tratamiento, se deben realizar varias preguntas y es preciso que se otorgue un apoyo adicional que permita lograr el éxito. El tratamiento es interesante para aquellas personas que tienen una dependencia grave a la nicotina, pero puede ser peligroso para personas que puedan tener problemas cardiovasculares. Existen otros fármacos, pero éstos requieren prescripción médica, como es el caso del bupropión y vareneciclina (Farmacia profesional, 2020).

Para acompañar al paciente en el proceso de dejar de fumar, se debe basar en las 5 “A”:

- En primer lugar, se basa en **AVERIGUAR**, identificar la relación del paciente con el tabaco. Esta relación se puede conseguir preguntando el número de cigarrillos al día y el grado de dependencia. Existen diferentes tipos de test para conocer el grado de dependencia nicotínica del paciente, como el *Test de Fagerström* o el *Test de Richmon* (ANEXO I).
- En segundo lugar, es preciso **ACONSEJAR** al paciente sobre los inconvenientes del tabaco y sobre todo las ventajas de dejar de fumar. Es importante ser empático y asertivo, firmes e implicados. Hay que personalizar el consejo en función de lo que es importante para el paciente, por ejemplo, en el caso de las personas jóvenes, valoran mucho más los beneficios estéticos que los fumadores mayores, ya que estos valoran mucho más los beneficios de la salud.
Es preciso mostrar al paciente los riesgos que conlleva a través de folletos informativos, webs, testimonios de otros pacientes y a través de la propia experiencia. Ser coherentes mediante el ejemplo.
- Las ventajas económicas suponen un punto fuerte de la decisión, ya que al ahorro que supone dicho abandono sería considerable. También existen calculadoras que muestran los años de vida que ganaría.
- En tercer lugar, **APRECIAR** las actitudes positivas por parte del paciente.
- Por último, **ASISTIR**, si el paciente se encuentra preparado para el paso, conviene fijar una fecha definitiva y hasta entonces, ayudar y preparar para lo que viene.
- **ACORDAR** un seguimiento programado en los primeros días, ya que el riesgo de recaída es mayor, por la adición a la nicotina. En estos días, es cuando el paciente puede necesitar suplementos de nicotina, y es importante que sepa que el síndrome de abstinencia al que este puede enfrentarse (Benedí y Romero, 2005).

Continuando con el control ambiental, es importante también aconsejar al asmático alérgico que cese la exposición en la medida de lo posible, así como el abandono de puestos de trabajos que produzcan sensibilización. Si un paciente es alérgico estacional, es importante que dicho paciente conozca su tratamiento, que suele basarse en antihistamínicos durante periodos estacionales concretos como la primavera, además es importante que evite salir, o abrir ventanas los días que la carga de alérgenos es mayor, como son aquellos días en los que el viento presenta una mayor velocidad, permitiendo el transporte de sustancias alérgicas. Evitar perfumes fuertes, mantener una limpieza adecuada, limpiar siempre en húmedo, ya que evita el movimiento de ácaros y polvo.

Otro punto importante son las personas que trabajan con animales, ya que estas no tienen por qué ser alérgicas desde el primer contacto, pero puede darse una reacción alérgica tardía, por lo que se debe evitar desde un principio la posible reacción, utilizando en todo caso, mascarillas, guantes y demás equipos de protección.

4.4.3. El control del tratamiento farmacológico en el paciente asmático

Dadas las características de la enfermedad, los pacientes se encuentran en tratamiento crónico y en su totalidad, los pacientes presentarán más de un fármaco que permita modificar el curso de la enfermedad, manteniendo la función pulmonar del paciente. En el tratamiento, la adherencia y la actividad física son dos pilares fundamentales para el control de la enfermedad y permiten modificar la calidad de vida de los pacientes.

Como la totalidad de los medicamentos disponibles para el tratamiento están disponibles para su dispensación en farmacia, la influencia del farmacéutico es primordial y permite una optimización de los resultados clínicos. El farmacéutico comunitario, junto con los especialistas hospitalarios, participa de manera activa para la conseguir tales objetivos y promueven medidas de educación y de seguimiento de efectos clínicos y adversos, facilitando, además, la disponibilidad de dichos medicamentos para los pacientes, con una importante implicación en la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud (Punto Farmacológico, 2020).

La labor del farmacéutico es esencial en esta enfermedad ya que es complejo alcanzar adherencia en tratamientos por vía inhalatoria. Varios estudios concluyen que más de la mitad de los pacientes asmáticos no presenta un buen grado de cumplimiento (Bozek et al., 2010), ya bien sea por olvido, o en la mayoría de los casos, por la infravaloración del tratamiento, ya que estos pacientes no presentan síntomas. Esta falta de adherencia conlleva una disminución de la calidad de vida, un aumento del gasto sanitario por complicaciones asociadas al mal control de la enfermedad, como el aumento del número de exacerbaciones y su gravedad. En adolescentes y niños puede provocar implicaciones en el desarrollo, por lo que, en este caso, el profesional sanitario debe influir en la familia para que puedan llevar un control de la enfermedad. Por tanto, el farmacéutico podría intervenir de manera que buscaría cambios en comportamiento y adaptar las rutinas de manera que, los fármacos de mantenimiento se administren siempre a la misma hora. Además, se puede controlar la adherencia a través de la información que muestra el programa de recetas, ya que se puede controlar cada cuanto saca el medicamento, o bien, se podría realizar cuestionarios como el de *Morisky-Green* o *The Medication Adherence Report Scale for Asthma* (MARS-A) (GEMA, 2021) (**Anexo 2**).

El farmacéutico, por tanto, debe llevar a cabo una dispensación activa de este tipo de medicamentos, adaptando las instrucciones al paciente y al inhalador correspondiente, incluyéndose preguntas como: “¿Conoce el medicamento y su indicación?, ¿conoce la pauta posológica? ¿Conoce el dispositivo y sabe cómo utilizarlo?, ¿sabe cómo debe limpiar el dispositivo?, etc.” En los siguientes apartados de este trabajo se tratará este punto con más detalle.

Otros puntos a tener en cuenta sería la administración de GCI ya que es preciso el enjuague bucal tras la inhalación de dichos fármacos, ya que la administración puede desencadenar candidiasis orofaríngea.

Es importante que el paciente se acoja a la vacunación antigripal, y que sea consciente de los beneficios que le aportaría la vacunación en el caso de que este contrajese la enfermedad, así como la vacunación para la COVID 19, acusada en el presente año (2021)

y la vacuna antineumocócica, puesto que son enfermedades que afectan a las vías aéreas produciendo una reacción que podría agravar dicha patología.

El paciente que presenta ataques tras la realización de ejercicio sería preciso indicar la importancia de aplicación de tratamiento 15 minutos previos a la realización del ejercicio.

Aquellos pacientes que usen humidificadores de vapor en espacios cerrados deben ser informados que sería adecuado utilizar aquellos que sean de vapor frío, puesto que el vapor caliente presenta un mayor riesgo de infección por hongos.

Por último, es importante que se realice en la medida de lo posible el seguimiento farmacoterapéutico. El fin es detectar posibles problemas con medicación (PRM) y resultados negativos de esta (RNM) y aportar soluciones.

4.4.3.1 Intervención farmacéutica ante la primera dispensación de un fármaco, inicio de tratamiento

Es de vital importancia que el farmacéutico garantice, tras la evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas, con la información debida y de acuerdo con la normativa que se encuentre vigente (Cofcadiz, 2020).

En cuanto a la primera dispensación, la importancia de un buen consejo radica en el alcance del objetivo terapéutico, ya que no presentan nociones básicas de la utilización de los dispositivos, así como no presentan un conocimiento interiorizado del uso de cada uno de ellos, los síntomas a los que atender y realizar la pauta de rescate. Si el paciente, además de comprender el tratamiento, consigue otorgar la confianza en el farmacéutico, toda su enseñanza logrará incidir en el paciente, haciendo más hincapié en las recomendaciones.

Es importante mostrarse cercano al paciente, realizándose preguntas cortas, breves y concisas, ya que no todos los pacientes presentan el mismo tiempo y puede dedicar un tiempo para las explicaciones oportunas.

Durante la dispensación, es vital recabar información sobre el paciente y el tratamiento, para lo cual se precisan las siguientes preguntas:

- *¿Para quién es el medicamento?*
- *¿Presenta receta médica?*
 - Si no es el caso, es necesario que se indague el motivo para evitar un mal uso del medicamento, además que solo pueden dispensarse aquellos medicamentos que no precisen prescripción médica.
 - Ante la presencia de receta médica se procederá a comprobar la validez de dicha receta.
- *¿Es la primera vez que lo utiliza?*

- ¿Tiene alergia a algún medicamento? ¿Presenta otra patología? ¿Toma algún otro medicamento? ¿Posible embarazo o periodo de lactancia?
- ¿Se han originado cambios en su tratamiento? ¿Conoce usted el motivo? ¿Cómo ha de utilizarlo, cuándo y cómo? Se recopila información acerca de los conocimientos del paciente de su tratamiento. Esta pregunta sería necesaria en el caso de que un paciente presenta receta de primera dispensación de un tratamiento distinto al que utilizaba anteriormente, y desconoce el motivo y su utilización.

Una vez obtenida la información necesaria, se abre un abanico de posibilidades, en el que se incluye la dispensación o no dispensación de dicho medicamento, así como la intervención del paciente, ya bien sea por parte del farmacéutico o su derivación a otro personal sanitario (**Figura 16**).

La dispensación debe ser activa, en el que no solo se produzca la entrega de un medicamento concreto, si no debe suponer un acto profesional consensuado con otros profesionales.

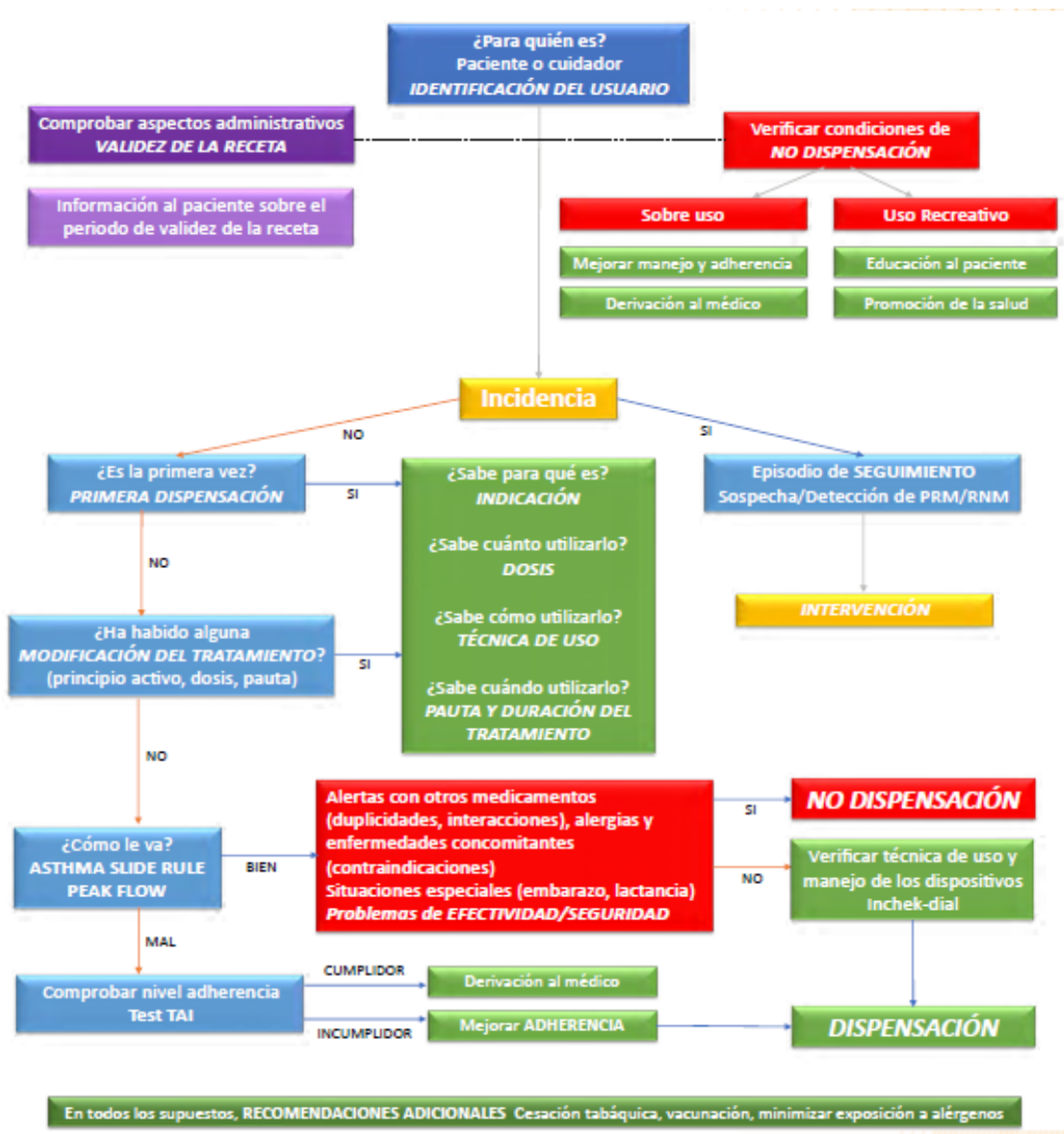


Figura 16. *Protocolo de dispensación activa por parte del farmacéutico (Plaza J., 2019).*

En vista a los resultados, cuando se produzca la dispensación de un medicamento para el tratamiento del asma en su primera dispensación, es necesario que se explique al paciente los siguientes puntos:

- Su indicación.
- Cómo se debe usar su inhalador, incluyendo su técnica inhalatoria, la pauta y duración y cuáles son las situaciones que precisan su utilización.
- Conservación del medicamento, algunos precisan bajas temperaturas.
- Se debe reciclar en el punto SIGRE.
- Posibles efectos adversos de su utilización.

Es importante que aquellos pacientes que se encuentren en el primer escalón de tratamiento sepan reconocer su sintomatología en las crisis asmáticas para que puedan hacer un uso adecuado de su tratamiento, que en la mayoría de los casos será un agonista β 2 adrenérgico de acción corta.

En cualquier caso, que esto fuese necesario, recordar la posibilidad de incorporación de cámaras de inhalación para aquellos pacientes que así lo precisen, como son los niños pequeños, las personas mayores... sobre todo en aquellos inhaladores de cartucho presurizado, en el que se requiere una técnica más compleja.

Si se observa un caso en el que un paciente ya diagnosticado, con un tratamiento prescrito, acude a la farmacia para retirar un nuevo tratamiento, es importante que se incida en repasar la técnica de sus antiguos inhaladores que permitan valorar la adherencia al tratamiento, y poder incidir en el nuevo tratamiento.

4.4.3.2 Intervención ante la dispensación de un tratamiento pautado, continuidad de tratamiento

De manera general, todos los pacientes asmáticos presentan tratamiento a demanda con un SABA como rescate en el caso de que se experimente una crisis. En el caso de los pacientes asmáticos de tipo intermitente, este será la única medicación que presentan.

Desde la farmacia comunitaria, se debe controlar el uso de estos medicamentos y evitar su uso excesivo, por ejemplo, controlando el número de envases que retira de la farmacia, además de evitar vender sin recetas dichos medicamentos. Un aumento de la retirada puede indicar que se ha producido un periodo de empeoramiento de la enfermedad en la que las crisis se producen con mayor intensidad y frecuencia. En el caso del paciente asmático de tipo intermitente indicaría una progresión de la enfermedad, mientras que en los otros tipos de asma podrían también indicar una falta de control de la enfermedad.

Cuando un paciente presenta continuidad en el tratamiento, es importante que se realicen unas preguntas necesarias que permita corroborar el conocimiento de dicho paciente sobre su utilización. Entre ellas se incluye: *¿Cómo va?* Esta pregunta permite la detección de problemas relacionados con la medicación (PRM) y los consecuentes resultados negativos de la medicación (RNM).

Entre los PRM se pueden observar:

- Administración errónea del medicamento.
- Mala conservación.
- Error en la dispensación.
- Error en la prescripción.
- Duplicidad.
- Interacción con otros tratamientos.
- Comorbilidades.
- Mal cumplimiento.
- Problema de salud no tratado.

Los RNM más frecuentes, por tanto, son:

- Necesidad de medicamento.
- No necesidad de un tratamiento prescrito.
- Inefectividad cuantitativa/no cuantitativa.
- Inseguridad cuantitativa/no cuantitativa.

En cuanto a pacientes que presentan ya un tratamiento activo, es preciso catalogar dichos pacientes en adherentes al tratamiento y no adherentes, que permitan la realización de una actuación concreta Plaza J. recoge en su documento la clasificación de dichos pacientes (Plaza J., 2019). Dentro de los pacientes adherentes se pueden observar:

- Clásico: Se observa adherencia, pero no son capaces de explicar el motivo de porque son fieles a dicho tratamiento, presentan una buena relación médico-paciente que le confiere confianza, presentando así buenos hábitos.
- Modélico: Presenta una alta constancia y rigurosidad, se presenta colaborativo. Es importante que a este tipo de pacientes se les refuerce y se mantenga así la actitud de dichos pacientes frente a su medicación.

Dentro de los pacientes no adherentes, se encuentran:

- Confundidos: En este grupo se incluyen pacientes polimedicados, con diversas patologías, y crónicos, que presentan complejidad en sus tratamientos, lo que impide su cumplimiento.

En este caso se incide en la formación del paciente, la importancia del conocimiento acerca de su enfermedad y simplificar en la medida de los posible sus pautas. Se valoraría la necesidad de un servicio personalizado de dosificación (SPD).

- Desconfiados: Se observan pacientes que presentan una mala relación con el profesional sanitario prescriptor, aunque se encuentren concienciados de los beneficios que presenta el cumplimiento de la terapia.
Es importante actuar de manera cercana y mostrar empatía.
- Banalizadores: Su patología es insignificante, por lo que no muestran atención al autocuidado y el tratamiento. El principal problema es la falta de compromiso.
Es importante realizar formación a cerca de su patología y las posibles consecuencias que podrían experimentar debido a una falta de tratamiento como consecuencia de la falta de cumplimiento.

Esta categorización es necesaria, ya que en función del tipo de paciente ante el que se encuentre, se llevará a cabo una actuación distinta ya que, en función de las necesidades del paciente, será necesario incidir en unos aspectos u otros, como es el caso de un paciente no adherente y aquel que no confía en el personal sanitario. Dichas situaciones son distintas, aunque en todo caso es importante recordar los aspectos claves de la enfermedad y no estaría de más, repasar el mecanismo de utilización de sus inhaladores, aunque dicho paciente conozca todos los detalles de su tratamiento.

4.4.3.3 Intervención ante la demanda de un fármaco sin receta médica

En primer lugar, ante la negativa de la presencia de receta médica, es preciso identificar las distintas situaciones.

La primera situación sería un caso de sobreuso, es decir, el paciente presenta un consumo mayor al pautado por el médico. El paciente acude a la oficina de farmacia demandando un medicamento el cual tiene prescrito, pero actualmente no dispone de receta válida, pero este indica que precisa dicho medicamento con urgencia. Si este paciente presenta un sobreuso de dicha medicación, se produce un fracaso del tratamiento.

También podría observarse que la receta de dicho medicamento este indicada como fármaco a demanda (normalmente SABA), pero este está siendo usado con mayor frecuencia, más de dos veces al día, lo que indica que el asma no se encuentra bien controlada.

Se precisa la valoración por tanto de la medicación prescrita para el paciente, por si se produce un posible resultado negativo de necesidad de tratamiento, por un problema de uso incorrecto del inhalador o un incumplimiento de dicha pauta.

Cualquiera de las situaciones supone un mal control de la enfermedad, hecho que desencadena un mayor número de las crisis asmáticas, originando así una mayor demanda de fármacos de rescate.

Si la farmacia dispone de un dispositivo llamado Incheck-dial (**Figura 17**), se puede verificar la técnica inhalatoria del paciente para poder descartar un posible PRM. El dispositivo mide el flujo inspiratorio y puede simular las características de resistencia de

una marca de inhalador específico. El paciente puede ser entrenado en la inhalación a un ratio de flujo conocido que se ajusta con su DPI.



Figura 17. Dispositivo In-check Dial. Permite el entrenamiento del paciente en el uso del inhalador seleccionado (SONMEDICA, 2019).

Si el paciente presentase problemas de inhalación, comprobándose dicha dificultad con el dispositivo, podría indicarse al paciente una cámara de inhalación, corrigiendo así problemas de autoadministración de fármacos.

Si el paciente se encuentra en el segundo escalón de tratamiento, el cual se combinan broncodilatadores y corticoides inhalados, es posible que este decida abandonar el uso del corticoide, por lo que el mismo estaría retrocediendo un escalón de tratamiento, y pasaría a utilizar de manera exclusiva el broncodilatador en momentos de crisis. Este es el principal problema en este tipo de pacientes, ya que la falta de adherencia a los GCI conlleva un mayor número de crisis, que, de manera autónoma, el paciente trata de resolver mediante la administración de broncodilatadores, comúnmente salbutamol o terbutalina.

Otro tipo de situación que se presenta es cuando se trata de un paciente que presenta un uso inadecuado de los agonistas β_2 adrenérgicos, como son aquellos pacientes que pretenden mejorar la capacidad física y la recuperación tras el ejercicio. Para este tipo de pacientes se podría informar acerca de los riesgos del uso de fármacos sin causa aparente, y por tanto, sin receta médica. Además, este tipo de fármacos se encuentra dentro de la lista de las sustancias prohibidas en el artículo 4.2.2 del código mundial antidopaje, y pertenecen al grupo S3, y sólo se encuentra permitido su uso terapéutico siempre y cuando este se administre a una dosis máxima de 1600 mcg/24 horas, o 800 mcg/12 horas (AEPSAD, 2021).

También se pueden observar estas conductas en personas que usan dichos medicamentos en combinación con sustancias de abuso, como el cannabis, cuyo objetivo consiste en la rápida absorción de la sustancia y se alcancen concentraciones plasmáticas rápidamente.

Cualquiera que sea el motivo, es importante que el farmacéutico realice una labor de educación y promoción de la salud, recalcando la indicación para cada medicamento solicitado, y la necesidad de la supervisión de un médico para el uso de dicho tratamiento.

4.4.3.4 Seguimiento farmacoterapéutico

De acuerdo con el Foro de Atención Farmacéutica (Foro AF-AC, 2019) el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) es *“el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”*. Para dicho seguimiento se precisa un método de actuación elaborado. Este seguimiento se llevará a cabo siempre y cuando se realice una intervención y se precisa la revisión de los resultados, como es el caso de la mejora del manejo de los dispositivos y la mejora de la adherencia al tratamiento, además de los casos en los que se ha llevado a cabo un inicio o un cambio de tratamiento.

Debido a que este servicio no puede ofrecer a todos los pacientes, debido a su complejidad y tiempo requerido, al menos debería asegurarse que se ofrece a aquellos pacientes que más podrían beneficiarse de él, como, por ejemplo, pacientes crónicos polimedicados o pacientes con fármacos de estrecho margen terapéutico o especial control médico. En el caso de los pacientes asmáticos, serían objetivos de este servicio aquellos pacientes crónicos con asma persistente moderada o grave, ya que son pacientes cuya enfermedad es más complicada de controlar y requieren varios medicamentos, entre ellos, podrían usar teofilina, que es de estrecho margen terapéutico.

Para poder ofrecer este servicio, el farmacéutico requiere recopilar una serie de datos personales y sanitarios del paciente a través de una secuencia de entrevistas personales. El objetivo es recoger información sobre la farmacoterapia y los problemas de salud del paciente. A continuación, se comentará un método para llevar a cabo este seguimiento farmacoterapéutico, el **Método Dáder (Figura 18)** el cual fue diseñado por un grupo de investigación en atención farmacéutica de la Universidad de Granada. Este método consiste en obtener la historia farmacoterapéutica de dicho paciente, así como los problemas de salud que presenta, los medicamentos para dichas patologías y la evaluación correspondiente a su estado de situación en una fecha determinada, que

permita así detectar y resolver los PRM y prevenir los posibles RNM (Calero M., et al.,2004).

Este método presenta un procedimiento específico, el cual permite la elaboración de un estado de situación para un paciente determinado, que permita la intervención del farmacéutico. En este procedimiento se llevan a cabo las siguientes fases:

- **Oferta del servicio**, en el caso del paciente asmático, debería de ser ofertado a aquellos pacientes que presenten problemas de medicación, falta de control de la enfermedad, mal uso de los inhaladores, desconocimiento de la enfermedad o cualquier otro signo de alarma, como la detección de sobreuso de SABA o un sobreuso del tratamiento de rescate más de dos veces por semana.
- **Primera entrevista con el paciente**, en el que el paciente deberá traer consigo su bolsa de medicación (permite la detección de la falta de cumplimiento y el conocimiento por parte del paciente de su medicación), así como informes y analíticas que permitan la evaluación de estado de salud, así como el consentimiento informado para el tratamiento de los datos del paciente. Con esta primera entrevista se recopilará información acerca de los problemas de salud y los medicamentos. También se conocerá qué problemas de salud considera como preocupantes el paciente.
- **Elaboración del Estado de situación**, derivado de las preguntas realizadas. Además de la categorización del paciente en grupos de especial importancia, como es el caso de las embarazadas, madres lactantes, niños y ancianos. En el caso de mujeres embarazadas se debe tener en cuenta que el asma debe ser controlada, puesto que su mal control deriva en aumento de mortalidad perinatal, por lo que los fármacos beclometasona, fluticasona y ciclesonida se catalogan dentro de la categoría Ca, mientras que la budesónida se encuentra en la categoría B. Con los datos obtenidos durante la entrevista, el farmacéutico completará un documento (**Anexo 3**) que mostrará, a modo de resumen, el estado de situación del paciente. Para ello, el documento contendrá la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente, así como cualquier otro dato importante para la salud, como los parámetros biológicos. Se deben reflejar los problemas de salud, indicando la fecha de inicio, en este caso la fecha de diagnóstico del asma, si este se encuentra controlado y si es un motivo de preocupación para dicho paciente, relacionándolo en la misma línea con la medicación que presenta para este problema en concreto, con su pauta e inicio correspondiente. Con esta información es posible detectar contraindicaciones de tratamiento, puesto que en el asma se debe tener especial precaución en el caso de que se padezca enfermedad hepática grave, indicador de que se precisa disminuir la dosis de GCI. Si el paciente toma inhibidores potentes del citocromo P450 3A4, se puede producir un aumento de los niveles de GCI, por lo que se debe aconsejar la separación de las tomas.

La creación del estado de situación es el soporte del método, puesto que, si esta fase se encuentra rigurosamente elaborada, el farmacéutico obtiene una

información estructurada que permite estudiar los problemas de salud que pueden conllevar a fallos en la farmacoterapia.

- **Fase de estudio** de la situación del paciente. Tiene como objetivo principal profundizar en el conocimiento de los problemas de salud del paciente y de sus medicamentos (dosis, pauta, mecanismo de acción, RAMs frecuentes, etc.). En el caso de los pacientes con asma, por ejemplo, será estudiar qué medicamentos son utilizados en cada fase del asma. En esta fase
- **Fase de evaluación** de la farmacoterapia del paciente en relación a sus problemas de salud, identificando los posibles PRM/RNM o riesgo de su aparición. Se debe centrar en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la medicación del paciente. El paciente puede presentarse como insuficientemente tratado, este es el caso de aquellos pacientes que, tras la revisión de su medicación, no se encuentran controlados, como es el caso de los pacientes que se ubican en un escalón de tratamiento inferior, por lo que presentan **NECESIDAD** de tratamiento. Este caso puede darse de manera contraria, que el paciente se encuentre en un nivel superior de tratamiento y dicho paciente no precise dicha medicación. Esto puede detectarse realizando preguntas que indiquen al farmacéutico comunitario si el paciente se encuentra bien controlado, entre ellas *¿Cómo va?*, a la que el paciente responderá que no consigue controlar sus crisis mediante la medicación de rescate.

En cuanto a problemas de efectividad, el paciente puede estar mal controlado, ya bien por que usa un medicamento el cual se encuentra mal seleccionado, o bien por que utiliza una dosis inferior a la que este necesita, como es el caso de los pacientes con asma moderada- grave que utilizan GCI a dosis bajas, precisando por tanto una mayor dosis de dicho fármaco. Si la falta de eficacia se puede resolver aumentando la dosis del fármaco, esta ineficacia se denomina cuantitativa, mientras que si esta no es la solución, será una inefectividad no cuantitativa.

Si el paciente presenta efectos adversos relacionados con la medicación para el asma, puede deberse a que el paciente usa una dosis o durante un tiempo superior al que precisa, o bien, dicho efecto adverso es ocasionado por el fármaco propiamente dicho sin tener relación directa con la dosis o la duración. En el primer caso, esta falta de seguridad sería cuantitativa, como es el caso de trastornos hormonales en niños que utilizan dosis altas de GCI, mientras que en el segundo caso sería no cuantitativa, como sería la ronquera o faringitis derivada de su utilización, que es un efecto adverso derivado de la utilización del mismo, sin tener relación con la dosis (de Zárate, 2012).

- **Fase de intervención**, en la que una vez detectado el problema que genera el mal control de la enfermedad o el factor que falla en el tratamiento o en el paciente, instruir al paciente para mejorar dicho problema. El plan de actuación debe ser individual y debe dar prioridad a aquellas en las que los PRM sean más graves para el paciente, siempre clasificando dicho PRM y definiendo su causa. La intervención es completada en el momento en el que se observan los resultados

de la estrategia en una fecha pactada, registrando siempre la intervención y los resultados en cada caso, y si fue posible la resolución del PRM.

Entre las actuaciones dirigidas al paciente asmático se incluyen, entre otras muchas:

- Detección de pacientes con RNM de necesidad, que acuden a la farmacia solicitando continuamente antitusígenos, con rinitis crónica o con síntomas de tos, sensación de ahogo, entre otros. En este caso se debe remitir al paciente al servicio de atención primaria, haciendo llegar siempre que sea posible la causa de derivación por escrito.
- Aquellos pacientes que presenten un sobreuso de SABA, alertar del peligro que supone el sobreuso de SABA, ya que se relaciona con un empeoramiento de los síntomas y una peor calidad de vida. Además, si esto es debido a una baja adherencia al tratamiento de mantenimiento, se debe incidir en el conocimiento de la enfermedad, la mejora de la técnica inhalatoria, y la importancia de realizar adecuadamente el tratamiento, recalando la pauta prescrita por el médico. Si por el contrario se produce por una falta de medicación o por que el paciente se ha categorizado en un escalón inferior, se deberá derivar al paciente al servicio de atención primaria para que se le prescriba la medicación que necesita.
- Si el paciente no revierte la crisis con la medicación de rescate, y se comprueba que esto es debido a la técnica inhalatoria, se debe incidir en la técnica, o la indicación de una cámara de inhalación.
- Al detectar efectos adversos de la medicación, derivar al servicio de atención primaria, siempre y cuando el paciente indica que le preocupa dicho efecto adverso y se catalogue como efecto adverso importante. Entre los efectos adversos comunes se encuentran taquicardia, palpitaciones, y nerviosismo tras el uso de SABA, aunque esto no es muy común debido a que la vía inhalatoria minimiza los efectos adversos. En el caso de encontrarse ante una candidiasis orofaríngea que pueda ser derivada por el uso de GCI, derivar al servicio de atención primaria, además de incidir en la higiene tras la utilización de GCI. También importante destacar que el empleo de fármacos biológicos puede causar infecciones oportunistas, además de síntomas parecidos a los del virus de influenza.
- Derivar al médico siempre que se detecten interacciones medicamentosas entre las que se incluyen las principales, entre otros:
 - Antidiabéticos orales y GC orales.
 - Benzodiazepinas y teofilina.
 - Betabloqueantes en general con el tratamiento para el asma.
 - Agonistas betaadrenérgicos y diuréticos no ahorradores de potasio y teofilina.
 - Anticolinérgicos con otros anticolinérgicos (CIMA, 2021).

- **Resultado de la intervención**, derivada de la segunda entrevista en la que se valoran las medidas aplicadas en la anterior consulta, como podría ser el caso de la mejora de la técnica inhalatoria, adecuación del tratamiento por parte del médico prescriptor, mejora de la utilización de fármacos de rescate y mantenimiento, entre otros.
- **Nuevo estado de situación**, generado tras la aplicación de nuevas medidas en las que se pueden detectar nuevas situaciones en las que incidir, como podría ser el caso de a pesar de mejorar la técnica inhalatoria, el paciente no remite sus síntomas, por lo que se deberá realizar una nueva acción, derivando a dicho paciente, en este caso, al médico, puesto que presenta la necesidad de un nuevo tratamiento.
- **Entrevistas sucesivas**, para detectar otros posibles sucesos o bien, reforzar las buenas acciones, hecho que fortalece la confianza del paciente con el farmacéutico, y permite una actuación rápida en el caso de futuros problemas. Podría indicarse la cumplimentación de un diario del asma, documento en el que podrán recogerse datos de estado, número de crisis, intensidad, tratamiento y exposición a determinados alérgenos (SaludMadrid, 2021).

Para facilitar el servicio del seguimiento farmacoterapéutico, se podrían utilizar ciertas herramientas como *Axón Farma*, programa que permite el registro de visitas y la acción derivada de esta entrevista. Es importante que se realice un registro de visitas ya que se puede atender a una serie de indicadores que permitan valorar la actuación.

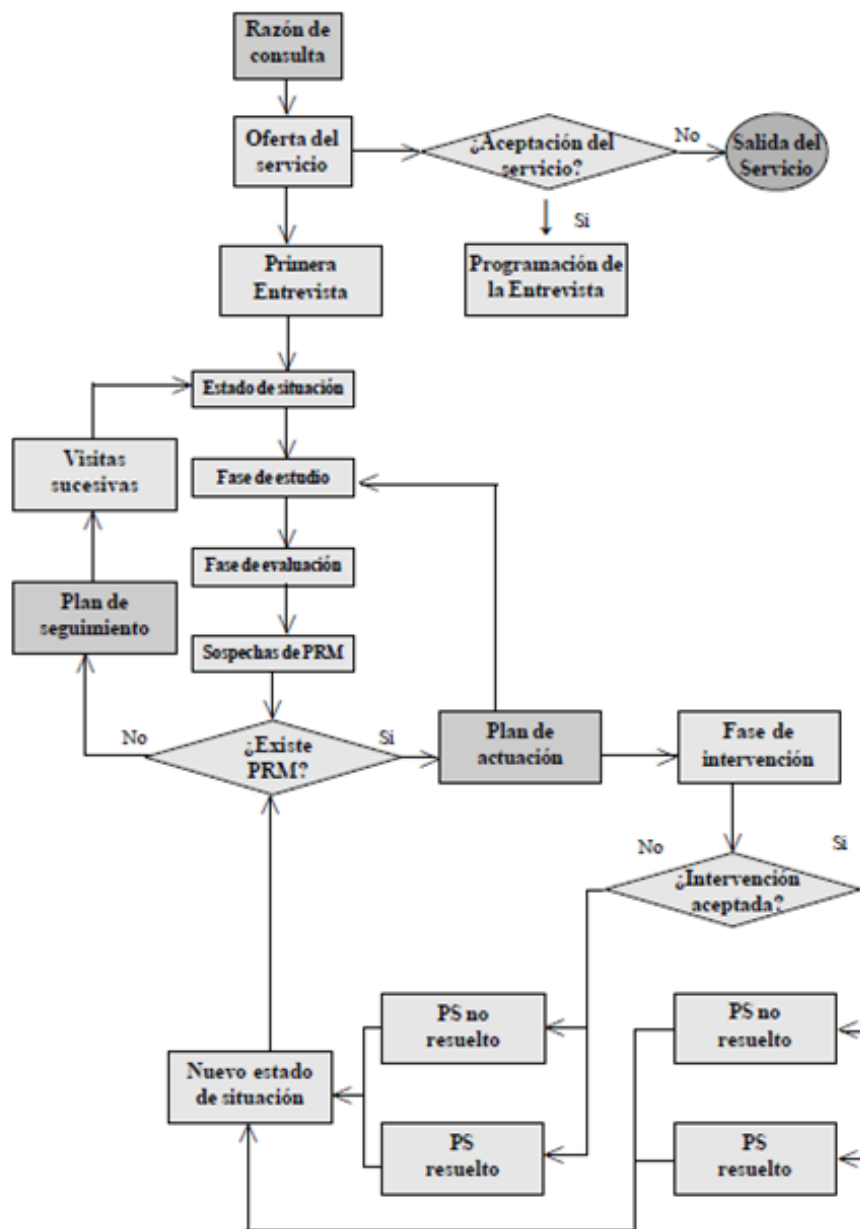


Figura 18. Diagrama de flujo del Método Dader en el Seguimiento Farmacoterapéutico (Calero M., et al., 2004).

4.4.3.5 Derivación al médico

Es necesario conocer los criterios de alarma que desde la farmacia comunitaria son importantes para la derivación del paciente al médico, pudiendo discernir entre aquellas que se consideran de urgencia pero que no requieren la intervención inmediata de las que si la precisan.

En todo caso se debe recordar que el asma no evoluciona de manera constante y que, por ello, es necesario reevaluar la situación y el tratamiento de manera periódica, por lo que el farmacéutico es clave en la pronta detección de aquellos casos en los que el

paciente experimenta un empeoramiento y precisa una mayor demanda de broncodilatadores de acción corta para hacer frente a las crisis asmáticas.

“El control del asma se encuentra definido por el número de síntomas que padece el paciente” y en consecuencia la medicación que precisa para aliviar las crisis y restablecer su función pulmonar (GEMA, 2021).

Según la guía GEMA en su última versión, se considera un paciente mal tratado cuando:

- Se produce más o una exacerbación a la semana.
- Tres o más características de asma parcialmente no controlado:
 - o Síntomas diurnos más de dos veces a la semana.
 - o Limitación de cualquier actividad.
 - o Despertares nocturnos.
 - o Precisar medicación de rescate más de dos veces por semana.
 - o FEV1<80%.

En el caso de que se encuentre ante un paciente pediátrico:

- Síntomas diurnos continuos.
- Nocturnos semanales.
- Precisar medicación de rescate de manera diaria.
- Limitación en actividad diaria.
- FEV1<60%.

Aunque estos parámetros sean indicativos de urgencia, se debe derivar al médico siempre que el paciente presente una situación comprometida en relación con el número de exacerbaciones en los últimos meses.

Se deberá realizar un informe detallado, como cualquier otra intervención farmacoterapéutica, en el que se incluyan las intervenciones y situaciones relevantes, así como las recomendaciones que se le ofrecen al paciente.

En el caso de que el paciente sufra un cuadro de disnea o dificultad respiratoria que no responde al tratamiento prescrito como rescate, es importante que el farmacéutico actúe de manera rápida, y recomiende en todo caso el traslado al servicio de urgencias más cercano a la oficina de farmacia.

Otro caso de derivación al médico sería que, tras la evaluación del paciente, este presente signos de insuficiencia en el tratamiento, duplicidades o incapacidad de llevar a cabo el tratamiento prescrito por el médico. Es posible en este último caso, que el paciente presente un flujo inspiratorio bajo que no permita la inhalación correcta de inhaladores de polvo seco, por lo que es importante que el farmacéutico supervise cómo el paciente hace uso de su dispositivo, y de ser preciso, derivar al médico prescriptor para una reevaluación.

Es posible en este último caso, que el paciente presente un flujo inspiratorio bajo que no permita la inhalación correcta de inhaladores de polvo seco, por lo que es importante

que el farmacéutico supervise cómo el paciente hace uso de su dispositivo, por lo que, en este caso, sería preciso, una reevaluación por parte del médico prescriptor.

En las situaciones en las que se detecte un sobreuso de la medicación de rescate, si el paciente, tras la intervención farmacéutica, no consigue disminuir el uso de la medicación de rescate, deberá ser, también reevaluado por el médico, puesto que presenta necesidad de tratamiento.

Si en el caso de que el paciente sigue sin llevar el control de su sintomatología a pesar de presentar una buena técnica inhalatoria, adherencia al tratamiento prescrito y evita la exposición en todo caso, a los alérgenos, sería preciso que dicho paciente sea derivado al médico, puesto que es necesario reevaluar su estrategia terapéutica (Silva y Tuneu, 2013).

5. Conclusiones

A raíz de la información recogida en dicha revisión se puede concluir:

1. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores inflamatorios, condicionada por antecedentes genéticos y que cursa con hiperreactividad bronquial y una obstrucción al flujo aéreo, total o parcialmente reversible ya sea por la acción medicamentosa o de manera espontánea.
2. Para su diagnóstico es preciso realizar una anamnesis del paciente y realizar pruebas de espirometría, así como otras pruebas complementarias en las que se incluyen pruebas de alergia entre otras.
3. El asma puede estar condicionado por diferentes factores y en función de la gravedad de sus síntomas, se agrupan a los enfermos en distintos escalones de tratamiento.
4. El tratamiento del asma implica la utilización de fármacos a demanda y fármacos de mantenimiento, la mayoría usados por vía inhalatoria, empleados mediante distintas presentaciones que incluyen inhaladores presurizados, de vapor suave, de polvo seco y nebulizadores.
5. El tratamiento de rescate se basa en la utilización de fármacos broncodilatadores de inicio de acción rápida.
6. El tratamiento de mantenimiento se basa principalmente en glucocorticoides inhalados y agonistas adrenérgicos β_2 de acción larga.
7. En la intervención del farmacéutico ante la dispensación de un tratamiento, el farmacéutico debe controlar el uso de los fármacos, evitando su uso excesivo (frecuente en el caso de SABA a demanda). La realización de preguntas que permita corroborar el conocimiento de dicho paciente sobre su utilización permite la detección de problemas relacionados con la medicación (PRM) y los consecuentes resultados negativos de la medicación (RNM).
8. El seguimiento farmacoterapéutico es especialmente importante al tratarse de una enfermedad en la que es frecuente encontrar pacientes crónicos con asma persistente o incluso grave.

9. La falta de manejo, la falsa seguridad por la ausencia de exacerbaciones y la exposición a factores de riesgos conllevan a un mal manejo de la enfermedad, factores claves en los que debe incidir el farmacéutico comunitario y con el que se comprueban que aumenta la eficacia del tratamiento y el manejo de la enfermedad.

6. Bibliografía

- Albertson TE, Chenoweth JA, Adams JY, Sutter ME. Muscarinic antagonists in early stage clinical development for the treatment of asthma. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 2017;26:35–49.
- AEMPS. Agencia Española del medicamento y productos sanitarios. [acceso el 12 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1891/FichaTecnica_1891.html.pdf.
- AEPMD. ¿Qué sustancias y métodos están prohibidos en la práctica deportiva?; 2021. [acceso el 17 de junio de 2021] Disponible en: <http://blog.aepsad.es/que-sustancias-y-metodos-estan-prohibidos/>
- Álvarez Puebla MJ, García Río F. Fisiología y fisiopatología de la vía aérea pequeña en el asma. *Archivos de Bronconeumología* 2011;47:10–6.
- Amirav I, Newhouse MT, Mansour Y. Measurement of peak inspiratory flow with in-check dial device to simulate low-resistance (Diskus) and high-resistance (Turbohaler) dry powder inhalers in children with asthma. *Pediatric Pulmonology* 2005;39:447–51.
- Avances En Respiratorio. El Rol de los LAMA en Asma. 2021. [acceso 17 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.avancesenrespiratorio.com/lama_asma?tipo=pro
- Balbín RA. Anticolinérgicos en asma 2014;7:7–15.
- Baloira Villar A, Pallarés Sanmartín A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con eosinofilia, ¿un fenotipo emergente? *Archivos de Bronconeumología* 2016;52:177–8.
- Barnes PJ. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:901-6.
- Cadime. Tratamiento de mantenimiento del asma en adultos: actualización; 2021. [acceso el 19 de mayo de 2021] Disponible en: <https://www.cadime.es/bta/bta/731-tratamiento-de-mantenimiento-del-asma-en-adultos-actualización.html>
- Casale TB, Luskin AT, Busse W, Zeiger RS, Trzaskoma B, Yang M et al. Omalizumab Effectiveness by Biomarker Status in Patients with Asthma: Evidence From PROSPERO, A Prospective RealWorld Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:156-64.
- Cases SG, Aragonés IC, Aguinagalde A, Colaboradores T, Peiró JFM, Carreño MG. DISPOSITIVOS Y GUÍA DE ADMINISTRACIÓN VÍA INHALATORIA DOCUMENTO ELABORADO POR: Grupo de Productos Sanitarios de la SEFH. Grupos de Trabajo 2017:4–51.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Cádiz. [consultado el 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cofcadiz.es/>

- *Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Archivos de Bronconeumologia* 2013;49:2–14.
- *DE ZÁRATE, Juan del Arco Ortiz, et al. Tratamiento farmacológico del asma (y III). Otros antiastmáticos: Curso básico "El paciente asmático en farmacia comunitaria". Tema 4. Farmacia profesional, 2012;26:38-44.*
- *Domínguez-Ortega J, Sáez-Martínez FJ, Gómez-Sáenz JT, Molina-París J, Álvarez-Gutiérrez FJ, Álvarez Gutiérrez F, et al. The management of asthma as a chronic inflammatory disease and global health problem: A position paper from the scientific societies. Semergen* 2020;46:347–54.
- *Farmacia profesional. Terapia antitabáquica; 2005. [acceso el 21 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-terapia-antitabaquica-13082770>*
- *Farmacias Trébol. Inhaladores, ¿sabes cómo utilizarlos?; 2019. [acceso el 25 de junio de 2021]. Disponible en: <http://grupo.farmaciasrebol.com/blog/inhaladores-sabes-como-utilizarlos>*
- *Farmacol P. Punto Farmacológico 1 - 2020:1–39.*
- *Fernández Arce L, Eiriz Manzano L, Martínez Rozada A, Arce FL, Manzano EL, Rozada Estudio MA. Estudio descriptivo de los errores más frecuentes en la técnica inhalatoria Descriptive study about the most frequent errors in the inhalatory technique* 2018:1-4.
- *Fernández Moriano C. Dupilumab (Dupixent®) en dermatitis atópica y asma. Panorama Actual Med.* 2020;44:346-60.
- *Fernández-Soto JR, Navarrete-Rodríguez EM, Del-Río-Navarro BE, Saucedo-Ramírez OJ, Del-Río-Chivardi JM, Meneses-Sánchez NA, et al. Asthma: Correct use of inhalation drug-delivery devices. Boletín Médico Del Hospital Infantil de México* 2019;76:5–17.
- *García Hernández G. Glucocorticoides inhalados y agonistas β2-adrenérgicos inhalados de larga duración. Anales de Pediatría Monografías* 2004;2:64–8.
- *García Merino A, Esteller Carceller M. Terapia inhalada: lo que nos queda por saber. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0 2015;1:347-61.*
- *García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, Galdiz JB, et al. Recommendations of SEPAR Spirometry. Archiv Bronconeumol* 2013;49:388–401.
- *Golan. Principios de farmacología. 2017.*
- *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13ªed. 2019.*
- *Guía Española del Manejo del Asma (GEMA). Disponible en www.gemasma.com.*
- *Guidelines. Directriz de elección del inhalador. Algoritmo del grupo de trabajo; 2020. [acceso 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.guidelines.co.uk/respiratory/inhaler-choice-guideline/455503.article>*
- *Heffler E, Madeira LNG, Ferrando M, Puggioni F, Racca F, Malvezzi L, et al. Inhaled Corticosteroids Safety and Adverse Effects in Patients with Asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2018;6:776–81.
- *Infante JM, Lanz LG. Área quirúrgica - Introducción. Medicina Clínica* 2005;124:16–7.

- Limia Sánchez A, Rivera Ariza S, Rodríguez Cobo I. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones – Enfermedades crónicas. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2018. [acceso el 14 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/Enfermedades_cronicas.pdf.
- McGraw-Hill Medical. Metilxantinas y nicotina. Tintinalli. Medicina de urgencias, 7e. AccessMedicina; 2021. [acceso el 7 de junio de 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1532§ionid=101550916>
- McGraw-Hill Medical. Fármacos antagonistas de los receptores colinérgicos. Farmacología básica y clínica, 12e. AccessMedicina; 2021. [acceso 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1499§ionid=98751046>
- Martin Calero M, Machuca M, Murillo MD, Casino J, Gasteurrutia MA, Faus MJ. Structural Process and Implementation. Programas of Pharmaceutical Care in different countries. *Curr Pharm Design* 2004;10:3947-3967.
- Martin-Calero, MJ, Machuca, M., Murillo, MD, Cansino, J., Gastelurrutia, MA y Faus, MJ. Procesos estructurales y programas de implementación de la atención farmacéutica en diferentes países. *Diseño farmacéutico actual* 2004;10:3969-3985.
- Matsuse H, Kohno S. Leukotriene receptor antagonists pranlukast and montelukast for treating asthma. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2014;15:353–63.
- Nihois. Unidad 1: Revisión De La Anatomía Y Fisiología Pulmonar. *Guía De Niosh Sobre Entrenamiento En Espirometría* 2011:1–9.
- Number N, Vázquez García RE, Huerta López J, Pedroza Meléndez Á. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 2005;14:56–9.
- Ochoa Sangrador C, Gimeno Díaz de Aauri Á, Martínez Rubio MV. ¿Son eficaces los corticoides inhalados en las exacerbaciones asmáticas? *Evidentia praxis. Anales de Pediatría* 2021;94:54.e1-54.e6.
- Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, Gunsoy NB, Keene ON, Bleecker ER et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. *Lancet Respir Med.* 2016; 4: 549-56.
- Pagès-Puigdemont, N., Tuneu, L., Masip, M., Valls, P., Puig, T., & Mangués, M. A. Determinants of medication adherence among chronic patients from an urban area: a cross-sectional study. *European Journal of Public Health*, 2019;29:419-424.
- Piñera Salmerón P, Delgado Romero J, Domínguez Ortega J, Labrador Horrillo M, Álvarez Gutiérrez FJ, Martínez Moragón E, et al. Documento de consenso para el manejo del paciente asmático en urgencias. *Emergencias* 2018;30:268–77.
- Plaza J. Atención al paciente asmático en la farmacia comunitaria [monografía en internet]. Madrid: Sociedad Española de la Farmacia Familiar y Comunitaria; 2019

[acceso 13 de abril de 2021] Disponible en: <https://www.campussefac.org/asma/inicio>.

- Prades JM, Chardon S. Anatomía y fisiología de la tráquea. *EMC - Otorrinolaringología* 2000;29:1–12.
- Quirce S, Bobolea I, Domínguez-Ortega J, Barranco P. Futuras terapias biológicas en el asma. *Archivos de Bronconeumología* 2014;50:355–61.
- Ramos Gonzalez J. Corticoides inhalados en el tratamiento del asma: presente y futuro. *Servicio de Neumología Complejo Asistencial Universitario de Salamanca* 2014;7:23–36.
- Sabatini F, Silvestri M, Sale R, Serpero L, di Blasi P, Rossi GA. Cytokine release and adhesion molecule expression by stimulated human bronchial epithelial cells are downregulated by salmeterol. *Respir Med* 2003;97:1052–60.
- Sanchis J, Gich I, Pedersen S. Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? *Chest* 2016;150:394–406.
- Schäper C, Noga O, Koch B, Ewert R, Felix SB, Gläser S, et al. Anti-inflammatory properties of montelukast, a leukotriene receptor antagonist in patients with asthma and nasal polyposis. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 2011;21:51–8.
- Sicras A, Ferrer V, Collar JM, Navarro R, Sáez M. Persistencia en el tratamiento según el tipo de dispositivo inhalador en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Semergen* 2017;43:375–86.
- Sicras-Mainar A, Traseira-Lugilde S, Fernández-Sánchez T, Navarro-Artieda R. Persistence to treatment and resources use with inhaled fixed-dose combinations of corticosteroids and long-acting β -adrenergic agonists for the treatment of asthma: A population-based retrospective study. *Semergen* 2018;44:472–84. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.01.011>.
- Silva E. MD. DL, Ramírez Z., MD. LF, Serrano R., MD. CD. Anticuerpos monoclonales para el manejo del asma: de las guías a la medicina personalizada. *Revista Colombiana de Neumología* 2016;28:78.
- Silva M, Tuneu L. *Guía De Seguimiento Farmacoterapéutico Sobre Asma Bronquial*. 2013.
- Sollecito TP, Tino G. Asthma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2001;92:485–90.
- SONMEDICA. In-Check DIAL G16 selección y entrenamiento de inhaladores; 2019. [acceso el 23 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.sonmedica.com/es/aerosolterapia/3446-in-check-dial-g16-seleccion-y-entrenamiento-de-inhaladores-712013109300.html>
- Tang F, Chen F, Ling X, Huang Y, Zheng X, Tang Q, et al. Inhibitory effect of methyleugenol on IgE-mediated allergic inflammation in RBL-2H3 cells. *Mediators of Inflammation* 2015;2015:1–9.
- Tee AK, Koh MS, Gibson PG, Lasserson TJ, Wilson AJ, Irving LB. Long-acting beta2-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007.

- Tortajada-Girbés M, Bousquet R, Bosque M, Carrera Martínez JJ, Ibáñez MD, Moreira A, et al. Efficacy and effectiveness of omalizumab in the treatment of childhood asthma. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2018;12:745–54.
- Tosca MA, Licari A, Pistorio A, Marseglia GL, Ciprandi G, Anastasio E, et al. Control'Asma Project: new insights. *Pediatric Allergy and Immunology* 2020;31:23–5.
- Valero A, Olaguibel J, Delgado J, Plaza V, Álvarez F, Molina J, et al. Dilemmas and new paradigms in asthma management. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 2019;29:15–23.
- Vargas Becerra S2-111 MH, Tórax NYC De. *Fisiopatología del asma*. vol. 68. 2009.
- Velázquez. *Farmacología Básica y Clínica* 19ed. 2019.
- Welsh EJ, Bara A, Barley E, Cates CJ. Caffeine for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1-4.

ANEXO 1. Test de Fagerström de dependencia de la nicotina (Pagès-Puigdemont, 2020).

TEST DE FAGERSTRÖM DE DEPENDENCIA DE LA NICOTINA	
1. ¿Cuánto tarda después de despertarse en fumar su primer cigarrillo? <input type="checkbox"/> Menos de cinco minutos. <input type="checkbox"/> De 6 a 30 minutos. <input type="checkbox"/> De 31 a 60 minutos. <input type="checkbox"/> Más de 60 minutos.	3 1 1 0
2. ¿Encuentra difícil abstenerse de fumar en sitios donde está prohibido, tales como iglesias, bibliotecas, cine, etc.? <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	1 0
3. ¿A qué cigarrillo odiaría más renunciar? <input type="checkbox"/> Al primero de la mañana. <input type="checkbox"/> A cualquier otro.	1 0
4. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día? <input type="checkbox"/> 10 o menos. <input type="checkbox"/> 11-20. <input type="checkbox"/> 21-30. <input type="checkbox"/> 31 o más.	0 1 2 3
5. ¿Fuma más a menudo durante las primeras horas después de despertarse que durante el resto del día? <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	1 0
6. ¿Fuma cuando está tan enfermo que pasa en la cama la mayor parte del día? <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	1 0
Puntuación TOTAL	

La escala valora la dependencia de las personas a la nicotina. Los puntos de corte son 4 y 7, donde menos de 4 es una dependencia baja, entre 4 y 7 es una dependencia moderada y más de 7 es una dependencia alta.

ANEXO 2. Test de Morisky-Green (Calero M., et al., 2004).

TABLA
1 **Test de**
Morisky-Green

1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?
2. ¿Es descuidado con el horario de la medicación?
3. ¿Si se encuentra bien, deja de tomar la medicación o alguna dosis?
4. ¿Si alguna vez la medicación le sienta mal, deja de tomar alguna dosis?

ANEXO 3. Estado de situación tras la entrevista personal en el seguimiento farmacoterapéutico (Punto Farmacol, 2020).

Fecha: ____/____/____ Paciente: ____/____/____

SEXO: _____ EDAD: _____ IMC: _____ Alergias: _____

PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS			EVALUACIÓN			I.F		
Inicio	Problemas de Salud	Controlado	Preocupante	Inicio	Medicamento (p.a.)	Paula prescrita	Paula usada	N	E	S	Sospecha	(fecha)

OBSERVACIONES: _____

PARAMETROS