

Sección 25: Fármacos que actúan sobre las vías respiratorias

25.1	Antiasmáticos	385
------	---------------------	-----

25.1 Antiasmáticos

Asma

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por episodios de obstrucción reversible de la vía aérea a causa de una hipersensibilidad bronquial; la inflamación puede dar lugar a obstrucción irreversible en algunos pacientes. Una clasificación basada en la gravedad antes del inicio del tratamiento y la progresión de la enfermedad es importante cuando hay que decidir el tratamiento. Según la gravedad, se puede clasificar en intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave. Estas categorías son útiles para el tratamiento de la enfermedad porque tiene un abordaje escalonado que debe ser discutido con el paciente antes de iniciar el tratamiento. El grado de terapia aumenta a medida que se incrementa la gravedad del asma, con el paso a un escalón inferior si la mejoría es sostenida (véanse las tablas sobre el tratamiento después).

INHALACIÓN. Los antiasmáticos se pueden administrar por vías diferentes, como inhalatoria, oral y parenteral (subcutánea, intramuscular o intravenosa). La principal ventaja de administrar los fármacos directamente a la vía aérea por vía inhalatoria es que se pueden alcanzar concentraciones elevadas de manera más eficaz y rápida en la vía aérea, y permite minimizar o evitar los efectos adversos sistémicos.

Es importante que los pacientes reciban instrucciones cuidadosas sobre el uso de la inhalación (con un inhalador con dosis medida) presurizada (aerosol) para obtener resultados óptimos. Antes de usarlo, el inhalador debe agitarse bien. Después de espirar al máximo, la boquilla del inhalador debe colocarse bien en la boca y los labios fuertemente cerrados alrededor. El paciente debe inhalar profundamente por la boca mientras actúa el inhalador. Tras aguantar la respiración durante 10 segundos o más tiempo como se pueda, la boquilla se retira y el paciente espira lentamente.

Es importante comprobar que los pacientes siguen usando sus inhaladores correctamente pues la técnica inadecuada se puede confundir con un fracaso terapéutico. Las cámaras espaciadoras aportan un espacio entre el inhalador y la boca. Pueden ser beneficiosas en pacientes como los de edad avanzada, niños pequeños y los asmáticos a quienes les resulta difícil de usar los inhaladores o los que tienen dificultad para sincronizar su inspiración con la administración del aerosol. También se recomienda una cámara espaciadora de gran volumen para inhalar dosis elevadas de corticoides a fin de reducir la acumulación orofaríngea que puede causar candidiasis. Los inhaladores con dosis medida con espaciador son menos caros y pueden ser tan eficaces como los nebulizadores, aunque la liberación del fármaco puede verse afectada por la cámara espaciadora elegida.

También se dispone de otro tipo de dispositivos como los inhaladores de polvo en seco.

En el asma aguda grave se dispone de *soluciones para nebulización*. Se administran durante un período de unos 5-10 minutos mediante un

nebulizador, habitualmente con oxígeno en el hospital.

ORAL. La vía de administración oral se utiliza cuando no es posible la vía inhalatoria. Cuando un fármaco se administra por vía oral, los efectos adversos son más frecuentes que por vía inhalatoria. Los fármacos administrados por vía oral en el tratamiento del asma incluyen estimulantes beta-₂ adrenérgicos, corticoides y teofilina.

PARENTERAL. Fármacos como los estimulantes beta-₂ adrenérgicos, corticoides y la aminofilina se pueden administrar por inyección en el asma aguda grave cuando la vía inhalatoria es inadecuada o inapropiada. Si el paciente se está tratando de manera ambulatoria, es necesario organizar un traslado urgente al hospital.

GESTACIÓN. El asma descompensada en mujeres gestantes puede causar efectos adversos en el feto, con riesgo de mortalidad perinatal, incremento de la prematuridad y bajo peso al nacer. Por este motivo, está justificado el uso de fármacos para obtener un control óptimo del asma. La administración de fármacos inhalados durante la gestación tiene la ventaja de que las concentraciones plasmáticas del fármaco no son lo bastante elevadas para ejercer algún efecto sobre el feto. Las exacerbaciones agudas se deben tratar de manera agresiva a fin de evitar la hipoxia fetal.

Exacerbación aguda del asma

El asma grave puede ser mortal y **debe** tratarse de manera inmediata y enérgica. Las crisis agudas graves de asma requieren ingreso en el hospital donde se dispone de equipo de reanimación de manera inmediata.

El asma grave se caracteriza por disnea persistente con baja respuesta a los broncodilatadores, agotamiento, un pulso rápido (habitualmente más de 110/minuto) y un volumen espiratorio máximo muy bajo.

A medida que el asma se agrava, los sibilantes pueden estar ausentes. Hay que administrar oxígeno al 40-60% (si se dispone) (véase también la sección 1.1.3). Los pacientes también deben recibir **salbutamol** o terbutalina mediante un nebulizador. En situaciones de urgencia, cuando no se dispone de nebulizador, 100 microgramos de salbutamol inhalado en aerosol se pueden repetir 10-20 veces preferiblemente con una cámara espaciadora de gran volumen. Los pacientes también deben recibir un **corticoide**; en adultos, prednisolona 30-60 mg por vía oral *o bien* hidrocortisona 200 mg (preferiblemente, como succinato sódico) por vía intravenosa; en niños, prednisolona 1-2 mg/kg por vía oral (1-4 años, máximo 20 mg, 5-15 años, máximo 40 mg) *o bien* hidrocortisona 100 mg (preferiblemente como succinato sódico) por vía intravenosa; si el paciente presenta vómitos, la vía parenteral puede ser de elección para la primera dosis.

Si la respuesta es inadecuada, se debe considerar el tratamiento con **ipratropio** en nebulizador. La mayoría de pacientes no se benefician de añadir **aminofilina** intravenosa o un estimulante beta por vía parenteral; ambos producen más efectos adversos que los estimulantes beta₂-adrenérgicos en nebulizador. No obstante, en aquellos pacientes que nunca han recibido teofilina, puede ser eficaz una infusión intravenosa lenta de

aminofilina

La administración de **epinefrina (adrenalina)** (véase la sección 3.1) en el asma ha sido en general sustituida por los estimulantes de los receptores β_2 -adrenérgicos selectivos.

El tratamiento **nunca** debe retrasarse para estudios, los pacientes **nunca** deben estar sedados y se debe considerar la posibilidad de neumotórax. Los pacientes con mayor deterioro a pesar del tratamiento pueden requerir ventilación con presión positiva intermitente.

TRATAMIENTO DEL ASMA CRÓNICA:
LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS MENORES DE 5 AÑOS
Los tratamientos de elección están en negrita

	Preventivo a largo plazo	Alivio rápido
PASO 4 Persistente grave	<p>Medicaciones diarias</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Corticoide inhalado, dipropionato de beclometasona IDM con cámara y mascarilla > 1 mg al día <i>o bien</i> beclometasona nebulizada > 1 mg dos veces al día <p>Considere una tanda corta de prednisolona en comprimidos, uso regular de un estimulante β_2 de larga duración inhalado <i>o bien</i> teofilina de liberación retardada</p> <p><i>También</i>, estimulante β_2-adrenérgico nebulizado</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Broncodilatador inhalado de corta duración: agonista β_2 inhalado <i>o bien</i> bromuro de ipratropio a demanda cuando haya síntomas, no se debe superar 3-4 veces al día
PASO 3 Persistente moderada	<p>Medicaciones diarias</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Corticoide inhalado, dipropionato de beclometasona IDM con cámara y mascarilla 400-800 microgramos al día <i>o bien</i> beclometasona nebulizada \leq 1 mg dos veces al día <p>Considere una tanda corta de prednisolona en comprimidos, uso regular de un estimulante β_2 de larga duración inhalado <i>o bien</i> teofilina de liberación retardada</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Broncodilatador inhalado de corta duración: agonista β_2 inhalado <i>o bien</i> bromuro de ipratropio a demanda cuando haya síntomas, no se debe superar 3-4 veces al día
PASO 2 Persistente leve	<p>Medicaciones diarias</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Corticoide inhalado, dipropionato de beclometasona, 400-800 microgramos, <i>o bien</i> cromoglicato (utilice IMD con un espaciador y mascarilla <i>o bien</i> use un nebulizador) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Broncodilatador inhalado de corta duración: agonista β_2 inhalado <i>o bien</i> bromuro de ipratropio a demanda cuando haya síntomas, no se debe superar 3-4 veces al día
PASO 1 Intermitente	<ul style="list-style-type: none"> ● Ninguno necesario 	<ul style="list-style-type: none"> ● Broncodilatador inhalado de corta duración: agonista β_2 inhalado <i>o bien</i> bromuro de ipratropio a demanda cuando haya síntomas, pero no más de una vez al día ● La intensidad del tratamiento dependerá de la gravedad de la crisis
Paso inferior Revise el tratamiento cada 3 a 6 meses. Si la mejoría se mantiene durante 3 meses como mínimo, se puede intentar una reducción gradual escalonada del tratamiento		Paso superior Si no se consigue mejoría, considere el paso superior. Pero primero; revise la técnica de la medicación del paciente, el cumplimiento y la vigilancia ambiental.

TRATAMIENTO DEL ASMA CRÓNICA:
ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 5 AÑOS.
Los tratamientos de elección están en negrita

	Preventivo a largo plazo	Alivio rápido
PASO 4 Persistente grave	Medicaciones diarias <ul style="list-style-type: none"> • Corticoide inhalado, dipropionato de beclometasona 0,8-2 mg + • Broncodilatador de larga duración: agonista β_2 inhalado de larga duración, y/o teofilina de liberación liberación retardada, y/o agonista β_2 de larga duración comprimidos o jarabe + • Corticoides en comprimidos o jarabe a largo plazo 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador de corta duración: agonista β_2 inhalado a demanda cuando haya síntomas
PASO 3 Persistente moderado	Medicaciones diarias <ul style="list-style-type: none"> • Corticoide inhalado, dipropionato de beclometasona 0,8-2 mg al día distribuidos en varias tomas + si se necesita • Broncodilatador de larga duración; <i>o bien</i> agonista β_2 inhalado de larga duración, teofilina de liberación retardada, <i>o bien</i> agonista β_2 de larga duración en comprimidos o jarabe 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador de corta duración: agonista β_2 inhalado a demanda cuando haya síntomas, no se debe superar 3-4 veces al día
PASO 2 Persistente leve	Medicaciones diarias <ul style="list-style-type: none"> • <i>O bien</i> corticoide inhalado, dipropionato de beclometasona, 100-400 microgramos dos veces al día, cromoglicato sódico <i>o bien</i> teofilina de liberación retardada 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador inhalado de corta duración: agonista β_2 inhalado a demanda cuando haya síntomas, no se debe superar 3-4 veces al día
PASO 1 Intermitente	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno necesario 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador inhalado de corta duración: agonista β_2 inhalado a demanda cuando haya síntomas (hasta una vez al día) • La intensidad del tratamiento dependerá de la gravedad de la crisis • Agonista β_2 inhalado o bien cromoglicato sódico antes del ejercicio o la exposición al alérgeno
Paso inferior Revise el tratamiento cada 3-6 meses. Si la mejoría se mantiene durante 3 meses como mínimo, se puede intentar una reducción gradual escalonada del tratamiento		Paso superior Si no se consigue mejoría, considere el paso superior. Pero primero; revise la técnica de la medicación del paciente, el cumplimiento y la vigilancia ambiental.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (bronquitis crónica y

enfisema) puede mejorar con un **agonista β_2 -adrenérgico** de corta duración utilizado a demanda *o bien* cuando la obstrucción de la vía aérea es más grave, con un **broncodilatador anticolinérgico (antimuscarínico)** inhalado o ambos si es necesario. Aunque muchos pacientes se tratan con un corticoide inhalado, actualmente su papel en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica no está claro. Se recomienda hacer una prueba corta con dosis altas de un corticoide inhalado *o* un corticoide oral en pacientes con obstrucción moderada del flujo aéreo para determinar el grado de reversibilidad de la vía aérea y asegurarse de haber considerado el asma.

El tratamiento prolongado con oxígeno aumenta la supervivencia en algunos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Agonistas beta₂-adrenérgicos (estimulantes beta₂-adrenérgicos)

Los receptores adrenérgicos de los bronquios son principalmente de tipo beta₂ y su estimulación produce relajación del músculo bronquial. Los agonistas beta₂-adrenérgicos son **salbutamol**, terbutalina y fenoterol.

Cuando el salbutamol se administra por vía inhalatoria (100-200 microgramos), el efecto puede durar hasta 4 horas y es adecuado tanto para el tratamiento (véanse Tablas) como para la prevención del asma. El salbutamol también se puede administrar por vía oral a dosis de 2-4 mg hasta 4 veces al día, pero es menos eficaz y produce más efectos adversos. También se puede administrar en inyección para el broncospasmo grave.

EFFECTOS ADVERSOS. El salbutamol puede producir efectos adversos cardiovasculares (arritmias, palpitaciones y taquicardia), pero con los preparados inhalados son infrecuentes. El tratamiento con agonistas beta₂-adrenérgicos se puede asociar a hipopotasemia. Se requiere precaución especial en el asma grave, porque este efecto puede estar aumentado por un tratamiento concomitante con xantinas (por ejemplo, teofilina), corticoides, diuréticos e hipoxia. En el asma grave, hay que determinar las concentraciones plasmáticas de potasio.

Xantinas

Las xantinas, como **teofilina** y **aminofilina**, relajan la musculatura lisa bronquial y alivian el broncospasmo, así como estimulan la respiración. La absorción de teofilina por vía gastrointestinal habitualmente es rápida y completa. Es metabolizada en el hígado, pero su semivida de eliminación puede variar mucho en algunas enfermedades como la alteración hepática y la insuficiencia cardíaca, con la administración concomitante de algunos fármacos (véase el Apéndice 1), así como por factores como la edad, el tabaquismo y el consumo de alcohol. La variación en la semivida de eliminación puede ser importante, porque la teofilina tiene un margen estrecho entre los efectos terapéuticos y los tóxicos. A dosis terapéuticas, algunos pacientes presentan náusea y diarrea, y cuando las concentraciones plasmáticas superan el margen recomendado de 10-20 mg/litro (55-110 micromol/litro) se pueden producir arritmias y convulsiones, que pueden ser mortales. Por tanto, se recomienda determinar las concentraciones plasmáticas. La teofilina está indicada en el tratamiento del asma crónica, habitualmente en forma de preparados de liberación retardada, que mantienen unas concentraciones plasmáticas

adecuadas durante 12 horas. Se utiliza como adyuvante al tratamiento con agonistas beta₂ o corticoides cuando se requiere una broncodilatación adicional, pero aumenta el riesgo de efectos adversos con los agonistas beta₂ (véase antes). Cuando se administra en dosis única por la noche, los preparados de liberación retardada pueden ser útiles para regular el asma nocturna y los sibilantes por la mañana.

Las características de la absorción de los preparados de teofilina de liberación retardada varían considerablemente y es importante mantener al paciente con la misma presentación de marca.

La teofilina se administra en inyección como aminofilina (una mezcla de aminofilina con etilendiamina) que es 20 veces más soluble en agua que la teofilina sola. Se administra en inyección intravenosa lenta en las crisis de asma graves.

Corticoides

CORTICOIDES INHALADOS. Los corticoides inhalados, como la **beclometasona**, son los antiinflamatorios más eficaces para el tratamiento del asma. Se recomiendan para el tratamiento del asma a largo plazo en pacientes que reciben un estimulante beta-₂ adrenérgico más de una vez al día. El *uso regular* de corticoides inhalados reduce el riesgo de exacerbaciones del asma. Para obtener la máxima eficacia, se recomienda el uso regular de corticoides. La mejoría sintomática suele ser efectiva después de 3 a 7 días de tratamiento. Las pautas prolongadas con dosis altas de corticoides inhalados son útiles para el tratamiento del asma persistente grave, porque reducen la necesidad de tratamiento prolongado con corticoides orales y presentan menos efectos adversos sistémicos.

Los corticoides inhalados pueden producir efectos adversos locales como candidiasis orofaríngea, disfonía y tos ocasional por irritación de vías altas. El uso de cámaras espaciadoras reduce el depósito orofaríngeo y disminuye la incidencia de candidiasis. El riesgo de efectos sistémicos de los corticoides inhalados es bajo y depende de la dosis y la potencia del corticoide, así como de su biodisponibilidad y la semivida plasmática de su fracción absorbida por vía sistémica. Los efectos sistémicos son muy raros e incluyen atrofia cutánea y facilidad de hematomas, un pequeño aumento del riesgo de glaucoma y cataratas, supresión suprarrenal, disminución del metabolismo óseo y retraso de crecimiento en niños.

CORTICOIDES SISTÉMICOS. Los **corticoides** orales (secciones 3.1 y 18.1) se pueden utilizar como “tratamiento máximo” para conseguir regular el asma de un paciente. Esto puede ser útil cuando se inicia un tratamiento prolongado en un paciente con asma descompensada o como una pauta corta “de rescate” en cualquier fase para una exacerbación aguda.

El tratamiento prolongado con corticoides orales puede ser necesario para tratar el asma persistente grave, pero su uso está limitado por el riesgo de efectos adversos significativos. En estos casos, los corticoides inhalados a dosis altas se deben seguir para que las necesidades orales se reduzcan al mínimo. Las dosis por vía oral se deben administrar en dosis única por la mañana para reducir la alteración de la secreción circadiana de cortisol.

Hay que ajustar siempre la pauta de dosificación a la mínima dosis que regule los síntomas.

Cromoglicato sódico

El **cromoglicato sódico** previene la respuesta asmática a algunos estímulos alérgicos y no alérgicos. Se puede utilizar como tratamiento a largo plazo en fases precoces del asma. Reduce los síntomas y la frecuencia de las exacerbaciones y permite reducir la dosis de broncodilatadores y de corticoides orales. En adultos, la profilaxis con cromoglicato sódico generalmente es menos eficaz que la profilaxis con corticoides inhalados, pero el uso prolongado de corticoides inhalados se puede asociar con más efectos adversos. El cromoglicato sódico es útil en la prevención del asma inducida por ejercicio, con una sola dosis inhalada 30 minutos antes. El cromoglicato sódico **no** es útil para el tratamiento de las crisis agudas de asma. En general, el cromoglicato sódico produce sólo efectos adversos mínimos, como tos ocasional con la inhalación del preparado en polvo.

Broncodilatadores anticolinérgicos (antimuscarínicos)

El **ipratropio** puede proporcionar una mejoría a corto plazo en el asma crónica, pero los estimulantes adrenérgicos beta-₂ de corta duración actúan más rápidamente. El ipratropio también se utiliza como broncodilatador en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Salbutamol

El salbutamol es un agonista beta₂-adrenérgico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, salbutamol (como sulfato) 2 mg, 4 mg

Jarabe, salbutamol (como sulfato) 2 mg/5 ml

Inyección (Solución para inyección), salbutamol (como sulfato) 50 microgramos/ml, ampolla 5 ml

Inhalación en aerosol (Inhalación presurizada) salbutamol (como sulfato) 100 microgramos/inhalación medida

Solución de nebulizador, salbutamol (como sulfato) 5 mg/ml, ampollas 20 ml

Indicaciones: profilaxis y tratamiento del asma; parto prematuro (sección 22.1)

Precauciones: hipertiroidismo, insuficiencia miocárdica, arritmias, sensibilidad al alargamiento del intervalo QT, hipertensión, gestación (pero para el uso adecuado; véase también las notas anteriores); lactancia (Apéndice 3); diabetes *mellitus*—sobre todo la administración intravenosa (vigilancia de la glucemia; se ha descrito cetoacidosis);

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Asma crónica (cuando la inhalación es ineficaz), *por vía oral*, **ADULTOS** 2-4 mg 3 o 4 veces al día; en algunos pacientes hasta un máximo de 8 mg 3 o 4 veces al día; **NIÑOS** menores de 2 años, 100 microgramos/kg 4 veces al día, 2-6 años, 1-2 mg 3-4 veces al día, 6-12 años, 2 mg 3-4 veces al día

Broncospasmo agudo grave, *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** 250 microgramos, repetidos si es necesario

Alivio del broncospasmo agudo, *por inhalación en aerosol*, **ADULTOS** 100-200 microgramos (1-2 pulsaciones); **NIÑOS** 100 microgramos (1 pulsación) que se pueden aumentar a 200 microgramos (2 pulsaciones) si es necesario; *por inyección intramuscular o subcutánea*, **ADULTOS** 500 microgramos repetidos cada 4 horas si es necesario

Profilaxis del broncospasmo inducido por ejercicio, *por inhalación en aerosol*, **ADULTOS** 200 microgramos (2 pulsaciones); **NIÑOS** 100 microgramos (1 pulsación) que se pueden aumentar a 200 microgramos (2 pulsaciones) si es necesario

Asma crónica (como adyuvante en el tratamiento escalonado), *por inhalación en aerosol*, **ADULTOS** 100-200 microgramos (1-2 pulsaciones) hasta 3-4 veces al día; **NIÑOS** 100 microgramos (1 pulsación) 3-4 veces al día, que se pueden aumentar a 200 microgramos (2 pulsaciones) 3-4 veces al día si es necesario

Asma aguda grave o broncospasmo crónico que no responde al tratamiento convencional, *por inhalación de solución nebulizada*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 18 meses, 2,5 mg repetidos hasta 4 veces al día; se pueden aumentar a 5 mg si es necesario—se debe considerar valoración médica porque puede estar indicado un tratamiento alternativo; **NIÑOS** menores de 18 meses, eficacia clínica incierta (puede aparecer hipoxemia transitoria—considere suplemento de oxígeno)

Efectos adversos: hipopotasemia con dosis altas (véanse las notas anteriores); arritmias, taquicardia, palpitaciones, vasodilatación periférica, temblor fino (habitualmente en manos), calambres musculares, cefalea, insomnio, alteraciones del comportamiento en niños; reacciones de hipersensibilidad como broncospasmo paradójico, urticaria y angioedema; dolor leve con la inyección intramuscular

Beclometasona, dipropionato

La beclometasona es un corticoide representativo. Hay varios fármacos alternativos

Inhalación en aerosol (Inhalación presurizada) dipropionato de beclometasona 50 microgramos/inhalación medida (inhalador con dosis estándar), 250 microgramos/inhalación medida (inhalador con dosis alta)

Indicaciones: asma crónica no regulada con los agonistas beta₂-adrenérgicos de corta duración

Precauciones: véanse las notas anteriores; tuberculosis activa o latente; el tratamiento sistémico puede ser necesario en períodos de estrés o cuando la obstrucción de vías aéreas o la presencia de mucosidad impide el acceso de los fármacos a las vías más estrechas; no se recomienda en los síntomas agudos; vigilancia de la altura en niños que reciben tratamiento prolongado—si hay retraso del crecimiento, revise el tratamiento

Posología:

Asma crónica, *por inhalación en aerosol* (inhalador con dosis estándar), **ADULTOS** 200 microgramos dos veces al día *o bien* 100 microgramos 3-4 veces al día (en casos más graves, inicialmente 600-800 microgramos al día); **NIÑOS** 50-100 microgramos 2-4 veces al día *o bien* 100-200

microgramos dos veces al día

Asma crónica, *por inhalación en aerosol* (inhalador con dosis altas), **ADULTOS** 500 microgramos dos veces al día *o bien* 250 microgramos 4 veces al día; si es necesario se pueden aumentar a 500 microgramos 4 veces al día); **NIÑOS** no recomendado

Efectos adversos: candidiasis orofaríngea, tos y disfonía (habitualmente sólo con dosis altas); supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, metabolismo óseo alterado, glaucoma y cataratas (con dosis altas, pero menos frecuente que con los corticoides sistémicos); broncospasmo paradójico—requiere suspensión y tratamiento alternativo (si es leve, se puede prevenir con un agonista beta₂-adrenérgico inhalado *o bien* pasando del aerosol a la inhalación en polvo); raramente, urticaria, erupción, angioedema

CANDIDIASIS. El riesgo de candidiasis se puede reducir con el uso de una cámara espaciadora (véanse las notas anteriores); enjuagando la boca con agua después de la inhalación puede ayudar a prevenir la candidiasis

Teofilina y aminofilina

La aminofilina es un broncodilatador xantínico representativo. Hay varios fármacos, como la teofilina, alternativos

Comprimidos, teofilina 100 mg

Comprimidos de liberación retardada, teofilina 200 mg, 300 mg

Inyección (Solución para inyección), aminofilina 25 mg/ml, ampolla 10 ml

Indicaciones: asma crónica, también el asma nocturna; asma aguda grave

Contraindicaciones: porfiria; hipersensibilidad conocida a la etilendiamina (para la aminofilina)

Precauciones: enfermedad cardíaca, hipertensión, hipertiroidismo, úlcera péptica, epilepsia, alteración hepática (Apéndice 5); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); edad avanzada, fiebre; los fumadores pueden requerir dosis más altas o más frecuentes; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Asma crónica, *por vía oral* (en comprimidos), **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 12 años, 100-200 mg 3-4 veces al día después de las comidas; *por vía oral* (en comprimidos de liberación retardada) **ADULTOS** 300-450 mg cada 12 horas

Asma nocturna, *por vía oral* (en comprimidos de liberación retardada), **ADULTOS** necesidades diarias totales en una sola dosis por la noche

NOTA. La concentración plasmática de teofilina para una respuesta óptima 10-20 mg/litro (55-110 micromol/litro); margen terapéutico estrecho; véanse las notas anteriores; un margen de 5-15 mg/litro (27,5-82,5 micromol/litro) puede ser eficaz y asociarse a menos efectos adversos

Asma aguda grave (**no** previamente tratada con teofilina), *por inyección intravenosa lenta* (durante 20 minutos como mínimo), **ADULTOS** y **NIÑOS** 5 mg/kg; mantenimiento, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 500 microgramos/kg/hora; **NIÑOS** 6 meses-9 años, 1 mg/kg/hora, 10-16 años, 800 microgramos/kg/hora, ajustados según la concentración plasmática de teofilina

NOTA. Los pacientes tratados con teofilina oral (o aminofilina) no deben recibir normalmente aminofilina intravenosa, excepto si se dispone de la concentración plasmática de teofilina para guiar la dosis

Efectos adversos: náusea y otros trastornos gastrointestinales, inquietud, ansiedad, temblor, palpitaciones, cefalea, insomnio, mareo; convulsiones, arritmias e hipotensión—sobre todo si se administra en inyección rápida; urticaria, eritema y dermatitis exfoliativa—debido a la hipersensibilidad al componente etilendiamina de la aminofilina

Cromoglicato sódico

El cromoglicato sódico es un antiasmático representativo. Hay varios fármacos alternativos

El cromoglicato sódico es un fármaco complementario

Inhalación en aerosol (Inhalación presurizada) cromoglicato sódico 5 mg/inhalación medida

Indicaciones: profilaxis del asma; prevención del asma inducida por ejercicio

Precauciones: gestación (para el uso adecuado; véanse las notas anteriores y el Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3)

Posología:

Profilaxis del asma y del asma inducida por el ejercicio, *por inhalación en aerosol*, **ADULTOS** y **NIÑOS** 10 mg 4 veces al día, que se aumentan en casos graves o en períodos de riesgo a 6-8 veces al día; antes del ejercicio se pueden administrar dosis adicionales; cuando se estabiliza, se puede reducir a dosis de mantenimiento de 5 mg 4 veces al día

Efectos adversos: tos, broncospasmo transitorio

Ipratropio, bromuro

Inhalación en aerosol (Inhalación presurizada), bromuro de ipratropio 20 microgramos/dosis medida

Indicaciones: asma crónica; enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Precauciones: hipertrofia prostática; gestación; glaucoma (dosis estándar no suelen ser peligrosas; descrito con el fármaco nebulizado, sobre todo en combinación con salbutamol nebulizado)

Posología:

Asma crónica o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, *por inhalación en aerosol*, **ADULTOS** 20-40 microgramos, en el tratamiento precoz hasta 80 microgramos cada vez, 3-4 veces al día; **NIÑOS** hasta 6 años, 20 microgramos 3 veces al día, 6-12 años, 20-40 microgramos 3 veces al día

Efectos adversos: sequedad de boca ocasional; raramente, retención urinaria, estreñimiento