



## Carta al Director

**Discrepancias en la clasificación de los glucocorticoides inhalados entre GEMA y GINA**

**Discrepancies Between GEMA and GINA in the Classification of Inhaled Corticosteroids**

Estimado Director:

Hemos leído con interés una carta firmada por los doctores Entrenas-Costa y Entrenas-Castillo<sup>1</sup> en la cual señalan que se debería «corregir» la clasificación de la dosis de 100 µg de furoato de fluticasona (FF) una vez al día (OD) que figura en la guía GEMA como dosis media<sup>2</sup> y sustituirla por la clasificación que hace la guía GINA como dosis baja<sup>1</sup>.

GEMA es una guía de práctica clínica en la que participan expertos independientes de 15 sociedades científicas diferentes<sup>2</sup>. La clasificación de 100 µg de FF OD como dosis media está basada en la evidencia y es consistente con la ficha técnica autorizada de FF<sup>3</sup> y con la clasificación incluida en otras guías relevantes internacionales, como las de Reino Unido (SIGN 158) y Australia (*Australian Asthma Handbook*). Debido a las pocas comparaciones directas disponibles con FF y otros glucocorticoides inhalados, particularmente a dosis bajas, es difícil establecer la dosis equipotente (equivalente en eficacia y seguridad) exacta de FF. De acuerdo a su ficha técnica en asma, una dosis diaria de 100 µg de FF es aproximadamente equivalente a 250 µg de propionato de fluticasona (PF) 2 veces al día (BID, dosis media), mientras que 200 µg de FF una OD es aproximadamente equivalente a 500 µg de PF BID (dosis alta)<sup>3</sup>. No se dispone de una dosis baja de FF autorizada en asma. La evidencia de eficacia y seguridad con 50 µg de FF OD en asma leve-moderada es escasa e inconsistente, aunque al menos uno de los estudios publicados indica una eficacia superior a placebo y aproximadamente similar a la de la dosis baja de PF (100 µg BID) en asma leve<sup>4</sup>.

Con respecto a la seguridad, los autores comentan que la dosis de 100 µg de FF no suprime el cortisol, basándose en un modelo farmacocinético/farmacodinámico y en datos limitados de un estudio a 6 semanas<sup>1</sup>. No obstante, en un estudio de 52 semanas de duración en 503 adultos y adolescentes con asma específicamente diseñado para evaluar seguridad, la excreción urinaria de cortisol en 24 h con la dosis media de 100 µg de FF OD fue similar a la obtenida con la dosis alta de 500 µg de PF 2 BID al año de tratamiento, y alrededor de un 10% de los pacientes tratados con 100 µg de FF presentaron niveles persistentemente bajos de cortisol urinario (<40 nmol/24 h) durante el tratamiento<sup>5</sup>. Todos los glucocorticoides inhalados presentan riesgo de efectos adversos sistémicos (por ejemplo, neumonía, supresión del eje córtico-adrenal,

osteoporosis, glaucoma, etc.) y locales (candidiasis, etc.), todos ellos dosis-dependientes.

Por todo lo expuesto, mientras no se disponga de nuevos datos, consideramos que la clasificación de la dosis de 100 µg de FF como dosis media es la opción más correcta y prudente. El tratamiento de mantenimiento del asma debe realizarse con la dosis mínima necesaria para mantener el control de la enfermedad<sup>2</sup> para minimizar así el riesgo de efectos adversos.

**Bibliografía**

- Entrenas-Costa LM, Entrenas-Castillo M. Discrepancias en la clasificación de los glucocorticoides inhalados entre GEMA y GINA. Arch Bronconeumol. 2019; <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2019.06.018> [en prensa].
- Comité Ejecutivo de la GEMA. GEMA 4.4. Guía española para el manejo del asma. 2019 [consultado 17 Sep 2019]. Disponible en: <https://www.gemasma.com>.
- Ficha técnica de Relvar Ellipta; 2013 [consultado 17 Sep 2019]. Disponible en: <https://cima.aemps.es>.
- Bateman ED, Bleecker ER, Lötvall J, Woodcock A, Forth R, Medley H, et al. Dose effect of once-daily fluticasone furoate in persistent asthma: A randomized trial. Respir Med. 2012;106:642-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.01.004>.
- Busse WW, O'Byrne PM, Bleecker ER, Lötvall J, Woodcock A, Andersen L, et al. Safety and tolerability of the novel inhaled corticosteroid fluticasone furoate in combination with the (2 agonist vilanterol administered once daily for 52 weeks in patients ≥12 years old with asthma: A randomised trial. Thorax. 2013;68:513-20. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-2026.06>.

Vicente Plaza Moral<sup>a,\*</sup>, Antonio Gómez-Outes<sup>b</sup>, Santiago Quirce Gancedo<sup>c</sup>, Isam Alobid<sup>d</sup>, Cesáreo Álvarez Rodríguez<sup>e</sup>, Marina Blanco Aparicio<sup>f</sup>, Gabriel García<sup>g</sup>, Fernando Gómez Ruiz<sup>h</sup>, Antonio Hidalgo Requena<sup>i</sup>, Javier Korta Murua<sup>j</sup>, Jesús Molina París<sup>k</sup>, Francisco J. Pellegrini Belinchón<sup>l</sup>, Montserrat Pérez Encinas<sup>m</sup>, Javier Plaza Zamora<sup>n</sup>, Manuel Praena Crespo<sup>o</sup>, Concha Sánchez Pina<sup>p</sup> y José Sanz Ortega<sup>q</sup>

<sup>a</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR); Servicio de Neumología, Hospital Santa Creu i Sant, Barcelona, España

<sup>b</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC); Servicio de Área Terapéutica Clínica: Cardiovascular y Respiratorio, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Madrid, España

<sup>c</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC); Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>d</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Otorrinolaringología (SEORL), Consultoría Otorrinolaringológica, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>e</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES); Servicio de Urgencias, Hospital de Verín, Orense, España

<sup>f</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR); Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña, España

<sup>g</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT); Servicio de Neumonología, Hospital Rossi, La Plata, Argentina

<sup>h</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG); Medicina de familia, Centro de salud de Bargas, Bargas (Toledo), España

<sup>i</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN); Medicina de familia, Centro de Salud Lucena I, Lucena (Córdoba), España

<sup>j</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP); Sección de Neumología Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

<sup>k</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC); Centro de Salud Francia, Fuenlabrada (Madrid), España

<sup>l</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP); Atención Primaria, Centro de Salud Pizarrales, Salamanca, España

<sup>m</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón (Madrid), España

<sup>n</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC); Farmacia comunitaria, Farmacia Dres. Zamora Navarro, Mazarrón (Murcia), España

<sup>o</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP); Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>p</sup> Comité Ejecutivo de GEMA; Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP); Atención Primaria, Madrid, España

<sup>q</sup> Comité Ejecutivo de GEMA, Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP); Unidad de Alergia y Neumología Infantil, Hospital Universitario Casa de Salud, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [vplaza@santpau.cat](mailto:vplaza@santpau.cat) (V. Plaza Moral).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.10.021>

0300-2896/ © 2019 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Respuesta al Comité ejecutivo de GEMA



### Response to the GEMA Executive Committee

Estimado Director:

Agradecemos las puntualizaciones del Comité Ejecutivo de GEMA a nuestra carta sobre las discrepancias en la clasificación de los glucocorticoides inhalados (GCI) entre GEMA y GINA<sup>1</sup>. Como indican, las recomendaciones de una guía de práctica clínica deben de basarse en una evidencia sólida, de la que carecemos en este tema concreto. Por ello, el posicionamiento de GEMA es congruente con lo indicado en la ficha técnica del producto y el informe de posicionamiento terapéutico, recientemente publicado por la AEMPS<sup>2</sup>.

Para argumentar a favor de clasificar como media la dosis de 100 µg/24 h de furoato de fluticasona (FF), citan 2 trabajos que constituyen las escasas referencias que comparan GCI en términos de equipotencia. En el de Bateman et al.<sup>3</sup> se estudiaron durante 8 semanas diferentes dosis de FF frente a propionato (PF) 100 µg/12 h (dosis baja). La dosis de FF 100 µg/24 h no fue inferior a la de 100/12 h de PF al determinar el FEV<sub>1</sub> sin causar una caída significativa del cortisol. El trabajo de Busse et al.<sup>4</sup>, específicamente diseñado para evaluar la seguridad a 52 semanas, mostró que los valores de cortisol urinario para FF 100 µg/24 h, eran normales para el 90% de los pacientes en la visita basal. A lo largo del estudio, en cualquier visita, el cortisol urinario permaneció normal en el 72% de los casos, bajo en el 10% y alto en el 17%.

El posicionamiento como dosis media que figura en GEMA es coincidente con la mayoría de las guías de práctica clínica. Pero un reflejo de la dificultad que todavía tenemos para establecer la dosis equipotente exacta de FF es que la guía del Reino Unido (SIGN 158)<sup>5</sup>, publicada por la British Thoracic Society (BTS), al clasificar los GCI, emplea 3 apartados (dosis baja, media y alta). En el caso concreto de la dosis de 100 µg/24 h de FF/vilanterol, la sitúa en el apartado de dosis media, pero incluyendo a la vez la mitad del escalón de dosis baja. Esta visión de la BTS refleja muy bien las limitaciones que todavía tenemos para establecer la dosis equipotente exacta de FF.

## Bibliografía

1. Entrenas Costa LM, Entrenas Castillo M. Discrepancias en la clasificación de los glucocorticoides inhalados entre GEMA y GINA. Arch Bronconeumol. 2019;55:667. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2019.06.018>.
2. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Furoato de Fluticasona/Vilanterol (Relvar Ellipta®, Revinty Ellipta®) en asma y EPOC [consultado 13 Mar 2020] Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT\\_fluticasona-vilanterol\\_revar-v2.pdf?x27726](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_fluticasona-vilanterol_revar-v2.pdf?x27726).
3. Bateman ED, Bleecker ER, Lötvall J, Woodcock A, Forth R, Medley H, et al. Dose effect of once-daily fluticasone furoate in persistent asthma: A randomized trial. Respir Med. 2012;106:642-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.01.004>.
4. Busse WW, O'Byrne PM, Bleecker ER, Lötvall J, Woodcock A, Andersen L, et al. Safety and tolerability of the novel inhaled corticosteroid fluticasone furoate in combination with the β2 agonist vilanterol administered once daily for 52 weeks in patients ≥12 years old with asthma: A randomised trial. Thorax. 2013;68:513-20. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202606>.
5. British Thoracic Society. NHS Scotland. SIGN158 British guideline on the management of asthma. July 2019 [consultado 13 Mar 2020] Disponible en: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign158.pdf>.

Luis Manuel Entrenas Costa<sup>a,b,c,\*</sup> y Marta Entrenas Castillo<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Neumología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>b</sup> Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

<sup>c</sup> Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lmentrenas@uco.es](mailto:lmentrenas@uco.es) (L.M. Entrenas Costa).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.03.028>

0300-2896/ © 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.