

Budesonida: un corticoide seguro y eficaz para el tratamiento del asma

Dr José M^a Negro Alvarez

Servicio de Alergología. H.U. "Virgen de la Arrixaca"

Profesor Asociado de Alergología. Universidad de Murcia

Murcia (España)

Dr Negro Alvarez
Enero 2006

www.alergomurcia.com

La budesónida es un corticoide antiinflamatorio ampliamente utilizado en el tratamiento del asma para combatir la inflamación. Tiene una gran potencia antiinflamatoria, que junto a un perfil de seguridad bastante elevado hace que sea el corticoide más utilizado en todo el mundo para tratar esta patología, y tratamiento de elección no sólo en el asma, sino también en la EPOC, y otras patología en donde pueda existir inflamación, tales como la rinitis y la poliposis nasal.

Sumario

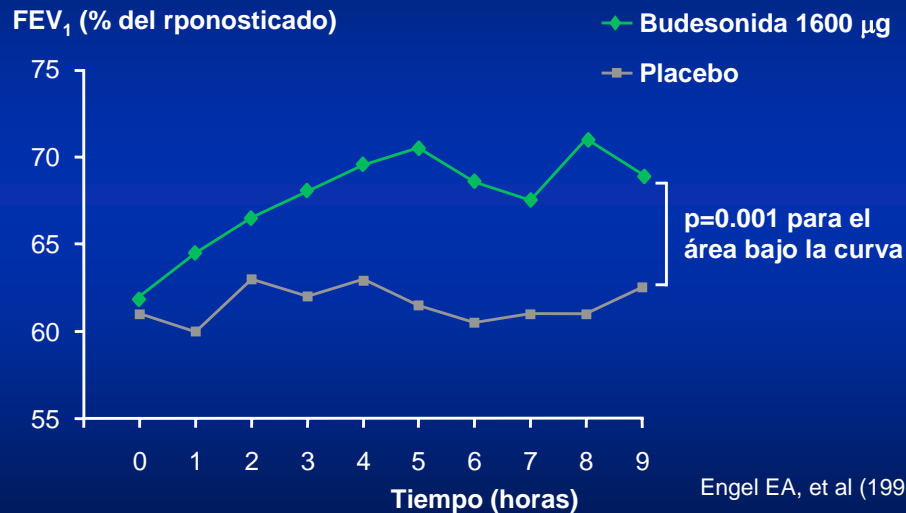
- La budesónida tiene unas propiedades farmacológicas únicas, en la que se combinan un inicio de acción rápido con un efecto mantenido
- Bajas dosis de budesónida controlan eficazmente la inflamación y previenen las exacerbaciones
- Aumentos temporales de las dosis de budesónida controlan eficazmente las exacerbaciones en el asma

Dr Negro Alvarez
Enero 2006

www.alergomurcia.com

Resumen de las características de la budesónida. Hay que hacer notar que cuando hablamos de rapidez de acción en el caso de la budesónida, siempre nos referimos al grupo de fármacos antiinflamatorios inhalados. Compararlo con otros grupos de fármacos inhalados no sería factible ni adecuado.

Una sola dosis de budesónida provoca una rápida mejora del FEV₁



Dr Negro Alvarez
Enero 2006

www.alergomurcia.com

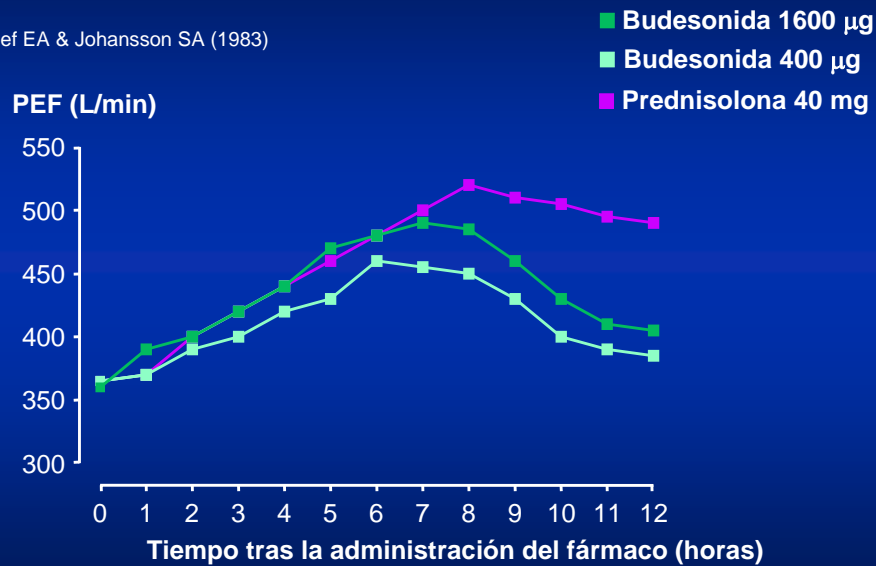
- El rápido inicio de acción tras una única dosis de budesónida se documentó por primera vez en los 80 (Ellul-Micallef EA & Johansson SA, 1983) y fue más tarde confirmado por Engel et al (1991).
- En este estudio doble ciego, cruzado, en pacientes con asma estable (n=30; FEV₁ medio 62% del pronosticado) que normalmente usaban cada día GCS inhalados sin hacerlo durante 8 días antes del estudio. Los pacientes recibieron una dosis única de placebo o de budesónida (1600 µg) y el cambio en el FEV₁ fue monitorizado a las 9 horas.
- El incremento del FEV₁ 3 horas después de la inhalación de budesónida fue significativamente más alto que tras placebo, y su efecto fue mantenido al menos durante 9 horas.
- La budesónida provoca una rápida mejora en el FEV₁ lo que sugiere que puede ser usada en el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas.

Ellul-Micallef EA, Johansson SA. Br J Clin Pharmacol 1983;15:419–422

Engel EA, et al. Allergy 1991;46:547–553

Budesonide tiene un rápido inicio de acción, similar a prednisolona

Ellul-Micallef EA & Johansson SA (1983)



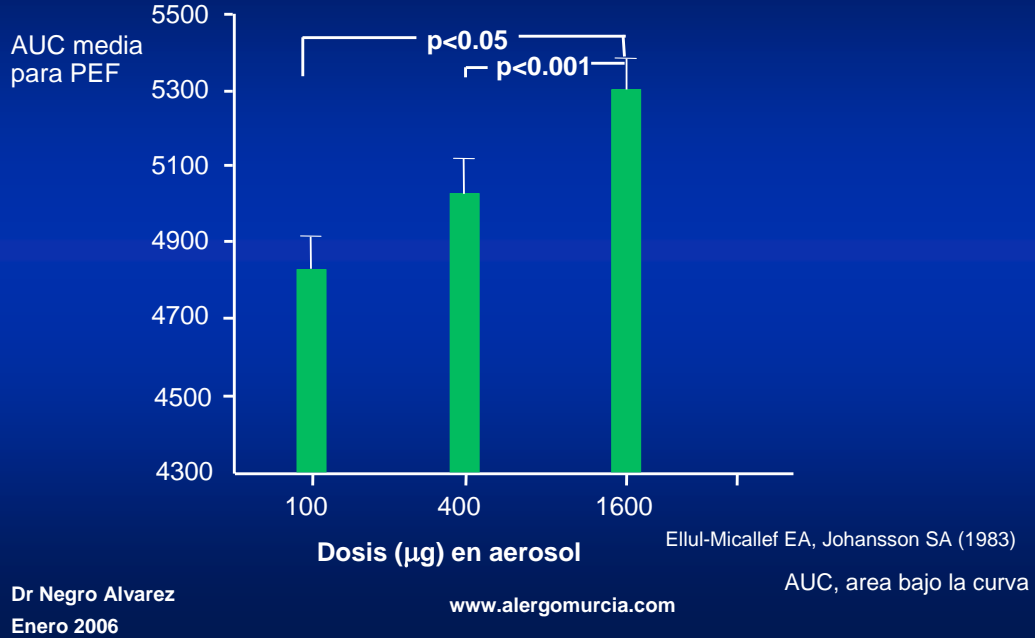
Dr Negro Alvarez
Enero 2006

www.alergomurcia.com

- Pacientes (n=12 que estaban descontrolados con su terapia actual del asma (FEV_1 medio <80% del pronosticado) recibieron 1600 µg y 400 µg de budesónida inhalada y 40 mg de prednisolona, en este estudio doble ciego, cruzado.
- El rápido inicio de acción de budesónida fue comparable al de prednisolona (el corticoide estandar en el tratamiento del asma aguda)

Ellul-Micallef EA, Johansson SA. Br J Clin Pharmacol 1983;15:419–422

La budesónida inhalada muestra una eficacia dosis-respuesta después de la administración de dosis, únicas

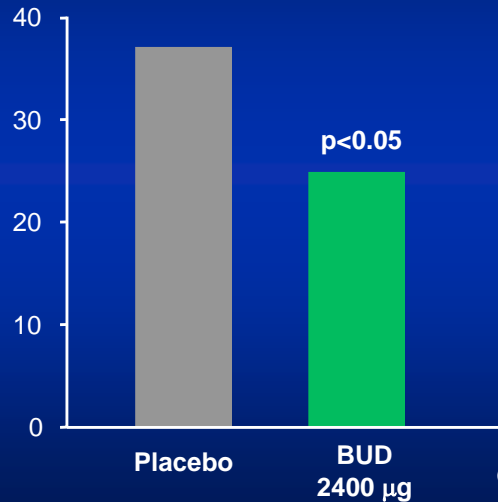


- Pacientes (n=12 que estaban descontrolados con su terapia actual del asma (FEV_1 medio <80% del pronosticado) recibieron 1600 µg y 400 µg de budesónida inhalada y 40 mg de prednisona en este estudio doble ciego cruzado.
- Incrementar las dosis de budesónida provocó un incremento estadísticamente significativo en el área bajo la curva máximo para el PEF.
- Subir las dosis de budesónida durante los empeoramientos del asma, proporcionará un incremento en la función pulmonar.

Ellul-Micallef EA, Johansson SA. Br J Clin Pharmacol 1983;15:419–422

Una dosis única de budesónida reduce los eosinófilos del esputo

Eosinófilos del esputo (%)



Gibson PG, et al (2001)

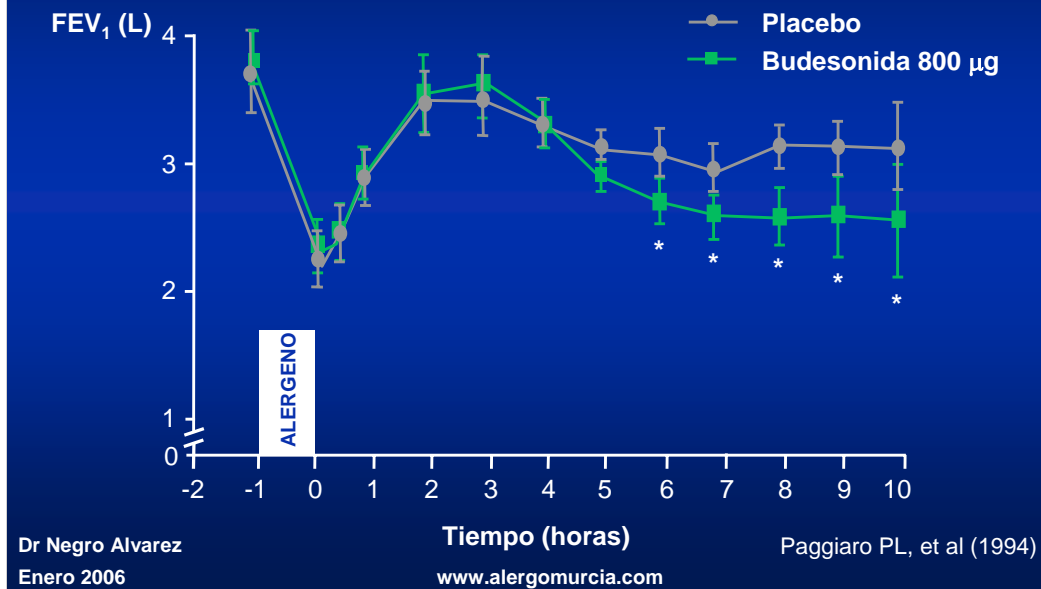
Dr Negro Alvarez
Enero 2006

www.alergomurcia.com

- En este estudio doble ciego, cruzado, 26 pacientes con asma (FEV_1 74% del pronosticado basal, rango 44–114%, recibieron una dosis única de placebo o budesónida (2400 µg; Pulmicort Turbuhaler). El esputo fue inducido 6 horas después de la administración de la dosis.
- Una dosis única de budesónida provocó una reducción de eosinófilos del esputo en un 12% comparado con placebo.
- Este estudio demuestra que el efecto antiinflamatorio de la budesónida sobre la vía aérea, puede ya ser visto a las 6 horas de la administración de una única dosis.

Gibson PG, et al. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:32–36

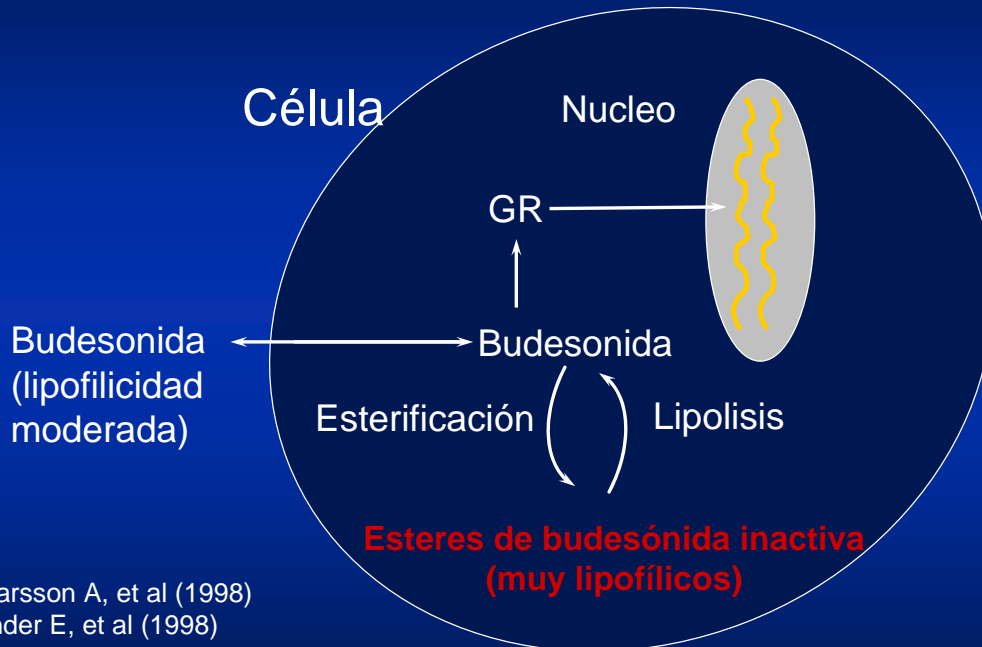
Budesonida previene la respuesta asmática tardía tras provocación inducida por alergeno.



- En este estudio doble ciego, cruzado, pacientes adultos (n=12) con asma (FEV₁ rango 79–146% del pronosticado) que fueron sensibilizados con *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaros del polvo) sufrieron una provocación con alergeno, y recibieron 800 µg de budesónida, via Turbuhaler o placebo al principio de la respuesta asmática tardía (4–6 horas tras la rprovocación con alergeno).
- La budesónida inhalada administrada tras la provocación con alergeno previno la respuesta asmática tardía.
- Así mismo la budesónida puede ser untratamiento efectivo frente a las exacerbaciones asmáticas.

Paggiaro PL, et al. Am J Crit Care Med 1994;149:1447–1451

Esterificación de budesonida: mecanismo clave para prolongar la presencia de budesónida activa en la célula



Miller-Larsson A, et al (1998)
Wieslander E, et al (1998)

Dr Negro Alvarez
Enero 2006

GR, receptor glucocorticoideo

www.alergomurcia.com

- Después de entrar en la célula, la budesónida inhalada, como cualquier otro corticoide, se une al receptor glucocorticoideo, dando como resultado un complejo que se traslada al núcleo celular.
- El excedente de budesónida rápidamente se forma ésteres con ácidos grasos de cadena larga, en una reacción reversible, dando lugar a la formación de un depósito de budesónida en el interior celular.
- Este conjugado de budesónida es inactivo, pero cuando la concentración de budesónida libre en la célula disminuye, las lipasas liberan budesónida desde estos ésteres, prolongando así la acción de la budesónida.
- La budesónida es el único corticoide que sufre esta reacción de esterificación, proporcionando una larga duración de acción, mayor que otros corticoides comúnmente utilizados.

Miller-Larsson A, et al. Drug Metab Dispos 1998;26:623–630

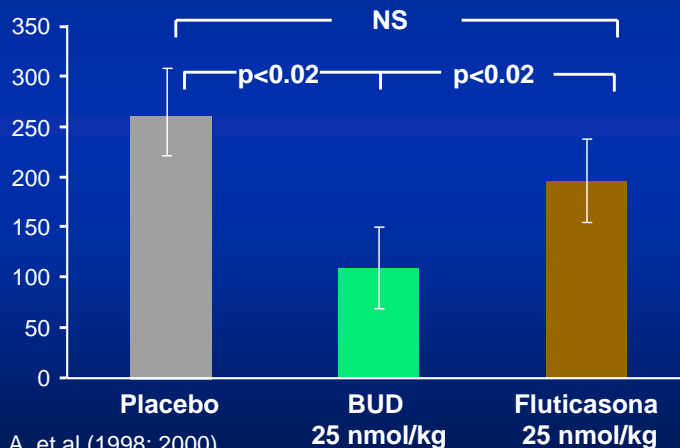
Wieslander E, et al. Am J Respir Cell Mol Biol 1998;19:477–484

Thorsson L, et al. Eur Respir J 1998;12(Suppl. 28):67s

La esterificación de la budesónida prolonga los efectos antiinflamatorios

TNF α , factor de necrosis tumoral

Concentración de TNF α (pg/mL) 12 h después de la exposición al corticoide



Miller-Larsson A, et al (1998; 2000)

Dr Negro Alvarez

Enero 2006

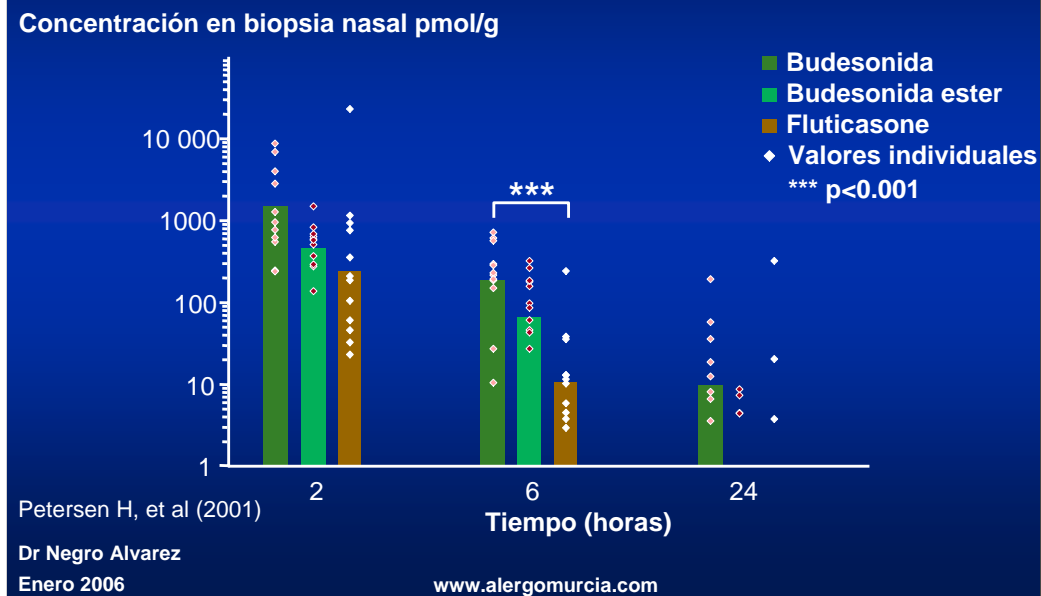
www.alergomurcia.com

- El factor de necrosis tumoral α (TNF α) es un iniciador de los mecanismos antiinflamatorios, mediando en la inflamación aguda y crónica del asma.
- Se administró budesonida, fluticasona o placebo intratraquealmente a ratas adrenalectomizadas (n=66) 6 horas antes de provocación con lipopolisacárido (LPS). La tráquea y los bronquios principales fueron lavados 6 horas después de la provocación, y se midió la concentración de TNF α .
- Se observó una reducción del 59% en el TNF α 12 horas después de la administración de budesónida; esta reducción fue significativamente mayor que tras la administración de fluticasona.
- El efecto antiinflamatorio de la budesónida fue más prolongado que el de la fluticasona, probablemente como resultado de la reacción reversible de conjugación con ácidos grasos, lo que proporciona un depósito de budesónida que es lentamente liberado dentro de las vías aéreas.
- Es importante señalar, que budesónida no tiene efectos sistémicos mayores que fluticasona cuando lo medimos como supresión de los niveles de cortisol plasmático.

Miller-Larsson A, et al. Drug Metab Dispos 1998;26:623–630

Miller-Larsson A, et al. Am J Respir Crit Care Med 2000;164:1455–1461

Budesonida permanece en la mucosa nasal humana más tiempo que fluticasona



- Estos son los resultados del primer experimento clínicamente controlado donde se ha estudiado la formación de ésteres con budesónida en humanos, y también la primera vez que la respuesta del tejido a budesónida o fluticasona ha sido comparada.

- Sujetos sanos (n=24) recibieron budesónida (256 µg) y fluticasona (200 µg) consecutivamente en spray nasal. Se tomaron biopsias nasales en 2 ocasiones randomizadas: 0, 2, 6 o 24 horas.

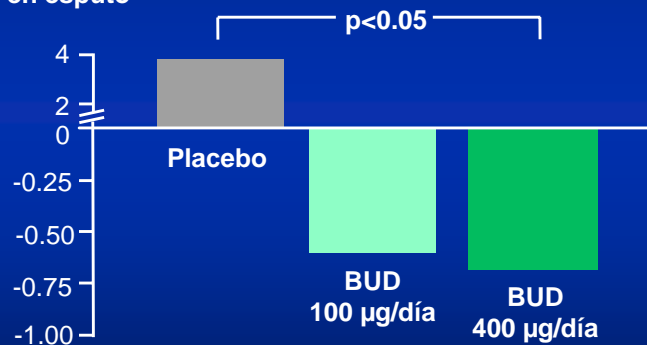
- No se detectaron esteroides en las muestras en el tiempo 0.
- La relación entre budesónida y el ester de budesónida fue la misma que en el pulmón.
- Las concentraciones de budesónida fueron mayores que las de fluticasona en todos los tiempos.
- Incluso a las 24 horas, la budesónida se detectó en la mucosa nasal en 8 de 12 biopsias.
- Los ratios corregidos de concentración en tejidos de budesónida no esterificada y fluticasona fueron 3 y 13 a las 2 horas (p=0.07) y 6 horas (p<0.001), respectivamente

- Este estudio muestra que la respuesta de la budesónida en la mucosa nasal es mayor que la de la altamente lipofílica fluticasona, probablemente en parte debido a la mayor rapidez de absorción de la budesónida. La mayor retención de budesónida vista a las 6 y 24 horas se puede explicar posiblemente por la formación de éster, lo que proporciona una reserva de budesónida en las vías aéreas que se libera lentamente.

Petersen H, et al. Br J Clin Pharmacol 2001;51:159–163

Budesónida a bajas dosis controla la inflamación en el asma

Δ Eosinófilos en esputo



Adaptación de Jatakanon A, et al (1999)

Dr Negro Alvarez

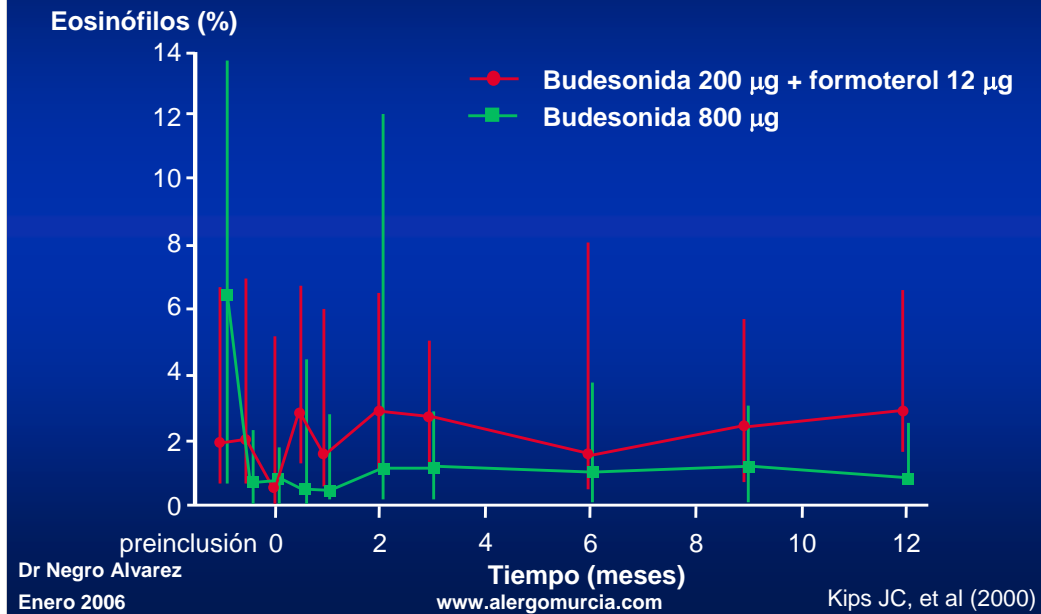
Enero 2006

www.alergomurcia.com

- Se piensa que los eosinófilos juegan un importante papel pro-inflamatorio en la patogénesis del asma.
- Pacientes con asma (n=21, FEV₁ 93% del pronosticado) fueron tratados 4 semanas con bajas (100 µg) o altas dosis (400 µg) de budesonida (Pulmicort Turbuhaler) o placebo en un estudio doble ciego de grupos paralelos.
- Incluso a bajas dosis (100 µg), budesonida redujo eosinofilos en las vías aéreas de pacientes con asma.

Jatakanon A, et al. Thorax 1999;54:108–114

Dosis bajas de budesónida más formoterol controlan la inflamación tan eficazmente como dosis altas de budesónida sola

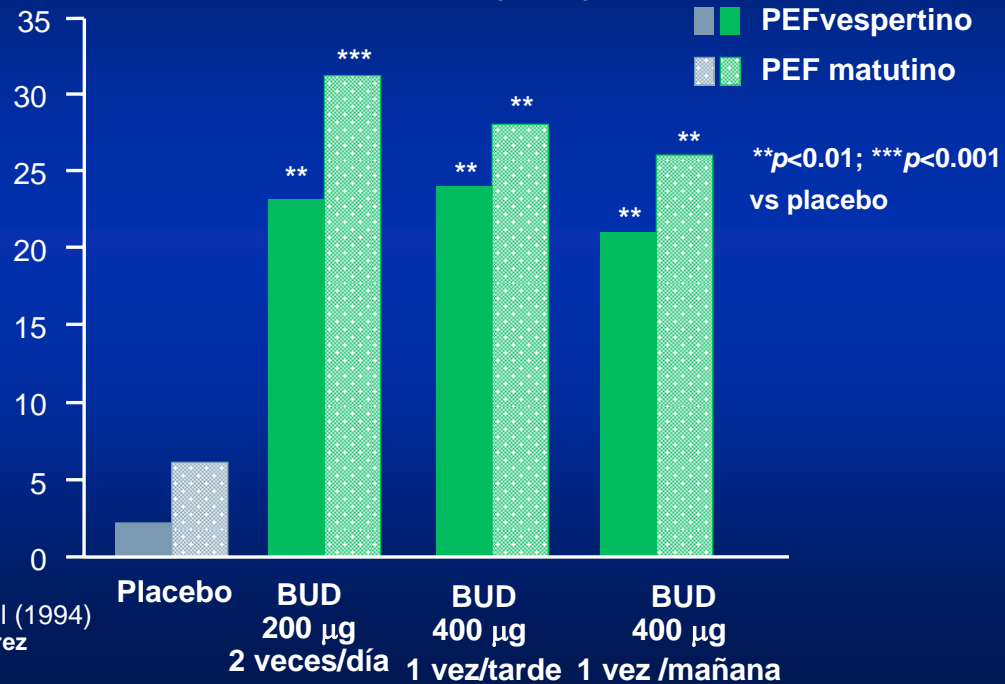


- Los pacientes de este estudio (n=60; FEV₁ 79% del pronosticado) se randomizaron para recibir 800 µg de budesónida 2 veces al día durante un periodo de preinclusión de 4 semanas. Después, recibieron bien 400 µg de budesónida 2 veces al día o 100 µg de budesónida más 12 µg de formoterol 2 veces al día durante un año.
- Un ciclo corto de altas dosis de budesónida redujo significativamente los eosinófilos del esputo (periodo de preinclusión).
- Los eosinófilos del esputo permanecieron bajos durante un año de tratamiento con budesónida (400 µg 2 veces al día).

Kips JC, et al. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:996–1001

Budesónida administrada una vez al día es tan eficaz como administrada dos veces al día

Incremento medio en el PEF desde el basal (L/min)

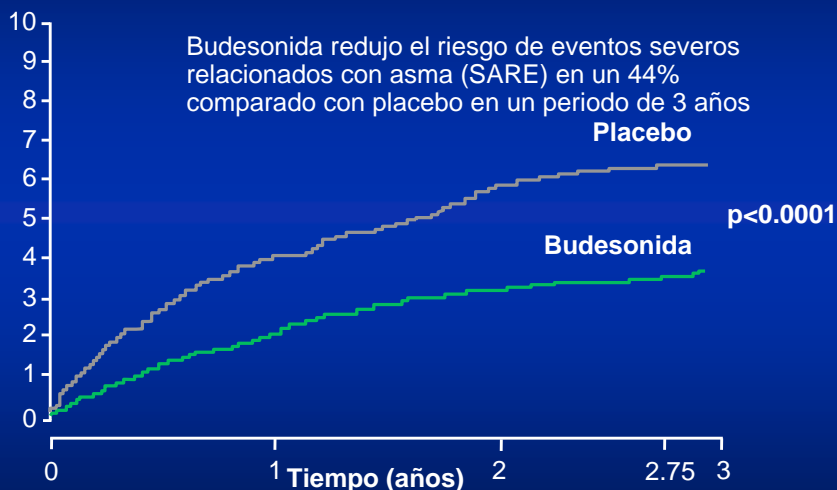


Jones AH, et al (1994)
Dr Negro Alvarez
Enero 2006

- En este estudio de 12 semanas, 340 pacientes con asma estable leve a moderada recibieron la misma dosis diaria total de budesónida (400 µg, Pulmicort® Turbuhaler®) administrada bien en dos tomas diarias o bien una toma al día, por la mañana o por la tarde.
- El PEF matutino o vespertino se incrementó significativamente desde el basal en todos los grupos de budesónida, comparados con placebo. No hubo diferencias significativas entre los grupos de budesónida.
- 400 µg de budesónida administrados una vez al día, por la mañana o por la noche, tienen la misma eficacia que la misma dosis total administrada en 2 veces al día.
- A causa de la larga duración de acción, budesónida una vez al día es un tratamiento adecuado para pacientes con un asma estable.
- Jones AH, et al. Respir Med 1994;88:293–299

La intervención temprana con bajas dosis de budesónida (200-400 µg/día) previene las exacerbaciones

Proporción acumulada de SARE (%)



Dr Negro Alvarez

Enero 2006

Número de pacientes de riesgo

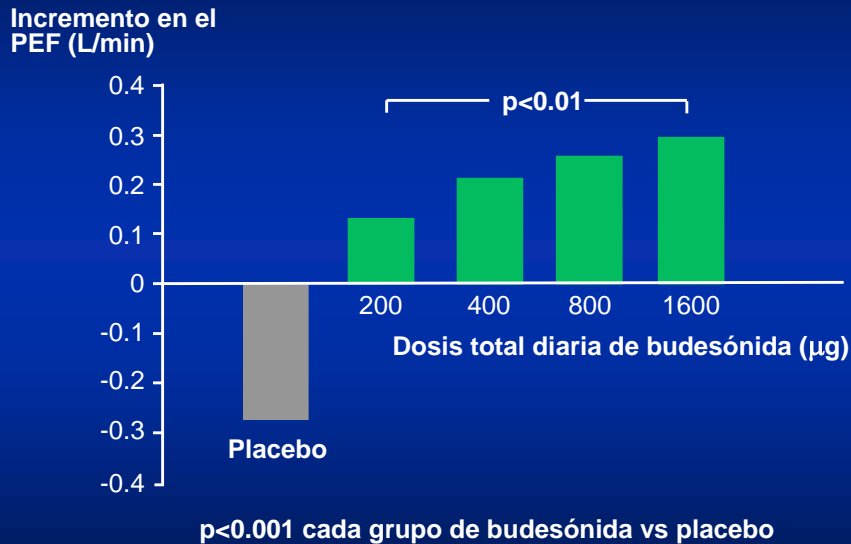
www.alergomurcia.com

Pauwels RA, et al (2003)

- Pacientes de 5 a 66 años con asma leve persistente (FEV₁ medio 87% del pronosticado) menor de 2 años y sin tratamiento previo con corticoides fueron reclutados para el estudio de 3 años de duración START, el más largo de los que se han realizado en asma.
- Los pacientes recibieron budesónida (Pulmicort Turbuhaler) o placebo una vez al día más su medicación habitual para el asma. La dosis de budesónida fue de 200 µg para niños ≤11 años y 400 µg para adultos y niños >11 años.
- Esta gráfica Kaplan–Meier muestra la probabilidad acumulada de padecer un evento severo relacionado con asma (SARE). Se definió un SARE como una situación que requirió hospitalización o tratamiento de emergencia por empeoramiento del asma, o muerte debido al asma. El tratamiento de emergencia se definió como aquel que necesitó corticoides sistémicos para tratar la obstrucción aguda de la vía aérea, o broncodilatadores nebulizados o parenterales administrados en centro de salud.
- La budesónida redujo el riesgo de tener un SARE en un 44% (ratio de riesgo: 0.56, 95% CI: 0.45–0.71; p<0.0001) comparado con placebo.
- La intervención temprana a largo plazo con budesónida a bajas dosis una vez al día, disminuyó el riesgo de exacerbaciones severas en un periodo de 3 años, en pacientes que debutaron con un asma leve persistente, comparado con placebo.

Pauwels RA, et al. Lancet 2003;361:1071–1076

Budesónida inhalada tiene una relación dosis-respuesta (datos de 12 semanas)



Dr Negro Alvarez
Enero 2006

Busse WW, et al (1998)

www.alergomurcia.com

- En este estudio de 12 semanas, randomizado, doble ciego, de grupos paralelos, adultos (n=473) con asma (FEV₁ medio 65% del normal) recibieron placebo o budesónida (100, 200, 400 o 800 µg) 2 veces al día más salbutamol a demanda.
- El cambio medio desde el basal del PEF matutino mejoró significativamente en todos los grupos de budesónida comparado con placebo.
- En la semana 12, el PEF matutino se incrementó de una manera dosis-dependiente.
- La budesónida inhalada muestra una relación dosis-respuesta en el asma leve a moderada y en el moderada a severa.

Miyamoto T, et al. *Respirology* 2000;5:247–256

Busse WW, et al. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:457–463

Estudio con bajas dosis de budesónida, incrementadas temporalmente durante las exacerbaciones

	Tratamiento regular ↓	Tratamiento en exacerbaciones ↓
Budesonida 800 µg 2 v./día	Budesonida 400 µg 2v./día	placebo 4v./día 7 días
	Budesonida 100 µg 2v./día	200 µg 4v./día 7 días
Preinclusión	Budesonida 100 µg 2v./día	placebo 4v./día 7 días
1 mes	6 meses	

N=213 adultos asmáticos moderados tratados con corticoides

Exacerbación = caída del PEFR < 70 % en 2 días consecutivos

Empezar ciclos de corticoides orales si el PEFR permanece < 70 % 2 días más

Foresi, et al. (2000)

Dr Negro Alvarez

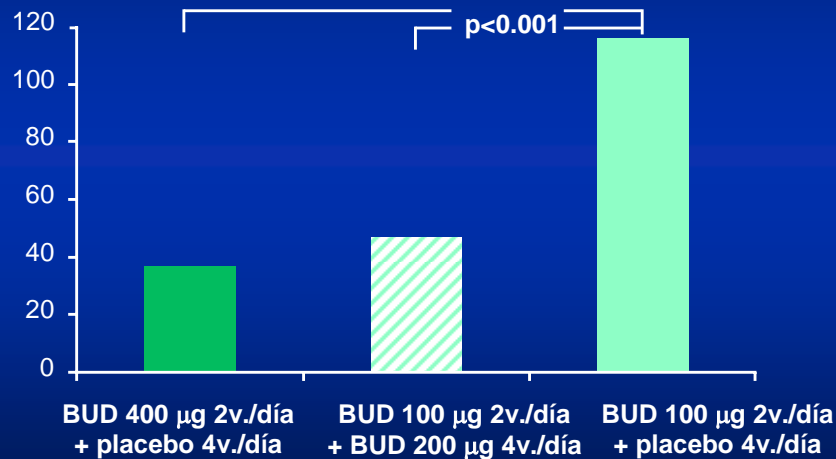
Enero 2006

www.alergomurcia.com

Es el diseño de un estudio realizado por Foresi con budesónida a bajas dosis, aumentándolas en exacerbaciones. Los resultados se muestran en la siguiente diapositiva.

El aumento temprano de las dosis de budesónida en los empeoramientos controla las exacerbaciones

Número de días usando corticoides orales durante 6 meses



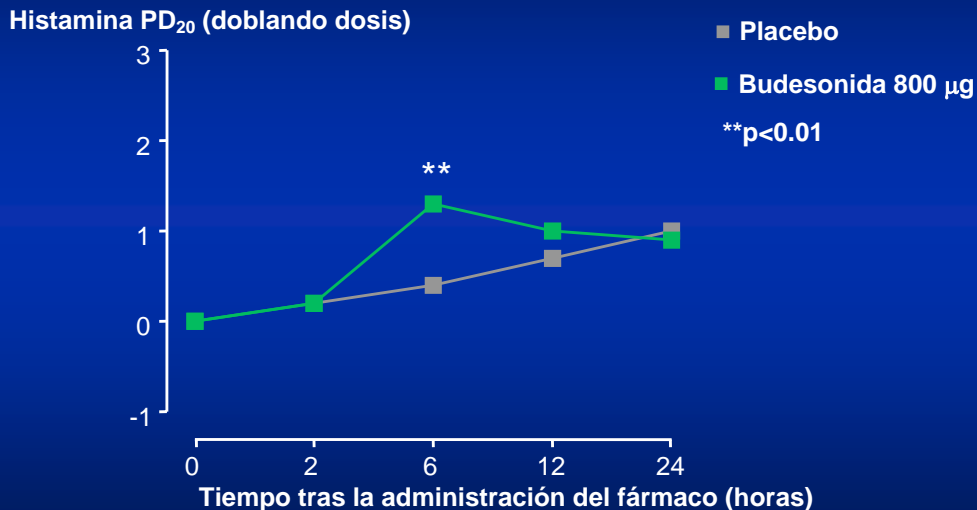
Dr Negro Alvarez
Enero 2006

www.alergomurcia.com

Foresi A, et al (2000)

- Este fue el primer estudio que demostró que incrementar las dosis de budesónida al primer signo de empeoramiento del asma, desde una dosis baja de mantenimiento, controla eficazmente las exacerbaciones.
- Se reclutaron en este estudio 213 adultos sintomáticos con asma moderada (FEV_1 medio 74% del pronosticado) que habían sido tratados previamente con GCS inhalados. Las exacerbaciones se definieron como una caída del PEF <70% del basal en 2 días consecutivos. Se empezaron a dar corticoides orales si el PEF permanecía <70% 2 días más.
- Los pacientes recibieron 800 µg de budesónida 2 veces al día durante 4 semanas antes de ser randomizados a uno de los siguientes grupos de tratamiento durante 6 meses:
 - budesonida 400 µg 2 veces/día más placebo 4 veces/día durante 7 días en caso de exacerbación
 - budesonida 100 µg 2 veces/día más budesonida 200 µg 4 veces/día durante 7 días en caso de exacerbación
 - budesonida 100 µg 2 veces/día más placebo 4 veces/día durante 7 días en caso de exacerbación in
- El tratamiento con budesónida a corto plazo durante 1 mes (800 µg) estabilizó la función pulmonar y controló eficazmente los síntomas del asma..
- Una vez controlado el asma, una baja dosis de budesónida fue tan eficaz como una dosis alta para controlar el asma, y un aumento en la dosis de budesónida al primer signo de empeoramiento, controló eficazmente las exacerbaciones.

Budesonida reduce la hiperreactividad de la vía aérea a la histamina



PD₂₀, dosis de histamina que provoca una caída del 20% en el FEV₁

Dr Negro Alvarez

Enero 2006

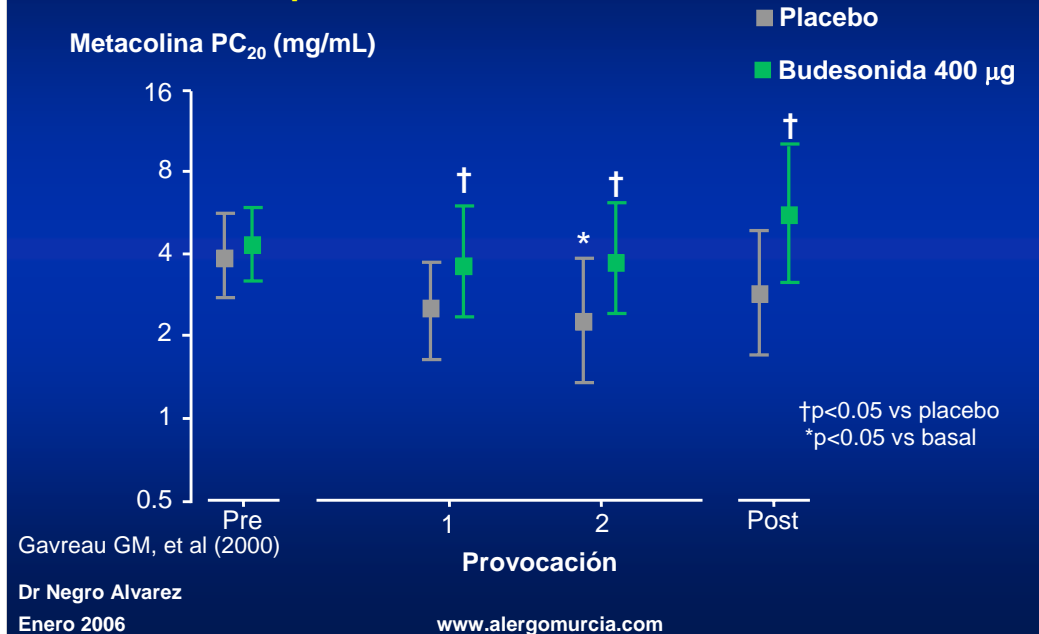
www.alergomurcia.com

Vathenen EA, et al (1991)

- En este estudio se determinó la reactividad de la vía aérea a la histamina (un espasmógeno que actúa directamente sobre la musculatura lisa de la vía aérea) tras 24 horas en 40 pacientes con asma leve (FEV₁ medio 95% del normal pronosticado) seguido de una dosis única de budesónida (800 µg) o placebo.
- La reactividad a la histamina se determinó tras la provocación de pacientes con dosis dobles de histamina (0.03–32 µmol) y mediciones del FEV₁ basal y un minuto después de cada dosis de histamina. Así se determinó la (PD₂₀), la dosis de histamina que provocó una caída del 20% del FEV₁.
- Seis horas tras la administración, la budesónida incrementó la PD₂₀, significativamente, indicando una reducción en la reactividad a la histamina.
- Una dosis única de budesónida rápidamente redujo la hiperreactividad de la vía aérea en pacientes con asma, sugiriendo efectos beneficiosos en la reducción de exacerbaciones.

Vathenen EA, et al. Am Rev Respir Dis 1991;143:1317–1321

Budesonida administrada después de una exposición subclínica al alérgeno, previene un aumento de la hiperreactividad de la vía aérea

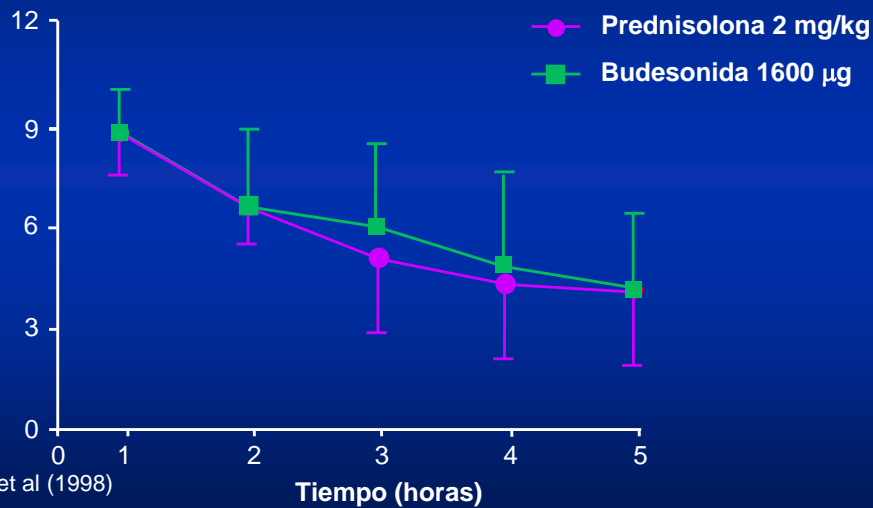


- Los GCS inhalados protegen contra respuesta de la vía aérea a provocación con altas dosis de alérgeno. Sin embargo, la prevención de la inflamación subsiguiente a la exposición a una baja dosis de alérgeno, ha recibido menor atención.
- Este estudio imita lo que podría ocurrir si pacientes con un asma bien controlado fueran expuestos a bajas dosis de alérgeno que no provocarían un empeoramiento de los síntomas de asma. Esto podría ocasionar una inflamación subclínica, en la que no se detectara ningún síntoma, y que podría conducir a un daño irreversible de la vía aérea.
- En este estudio doble ciego, cruzado, con 8 paciente con asma leve (rango de FEV₁ 85–108% del pronosticado) recibieron 100 µg de budesónida, o 400 µg o placebo 30 minutos antes de la provocación con alérgeno en 4 días consecutivos. En los días 2 y 4, la hiperreactividad de la vía aérea fue evaluada usando metacolina (provocación 1 y 2).
- La budesónida previno un incremento de la inflamación cuando se administró tras una exposición a bajas dosis de alérgeno.

Gavreau AM, et al. Clin Exp Allergy 2000;30:1235–1243

Budesonida es eficaz en niños con asma aguda como tratamiento de urgencia

Índice de puntuación pulmonar media



Volovitz B, et al (1998)

Dr Negro Alvarez

Enero 2006

Tiempo (horas)

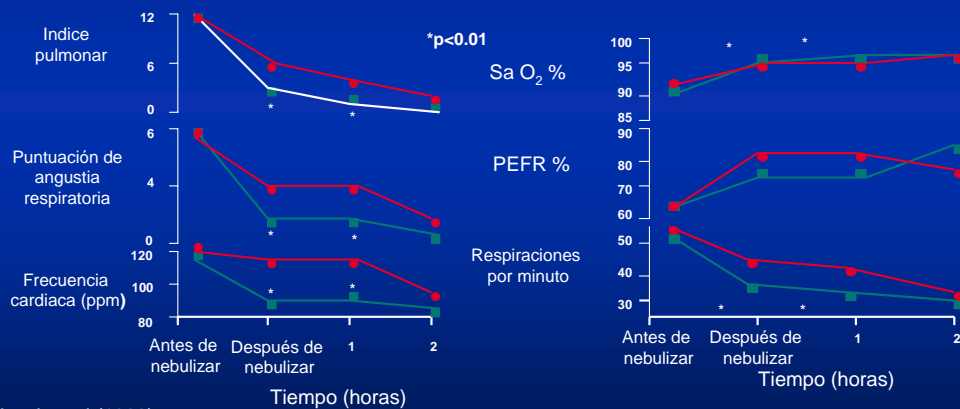
www.alergomurcia.com

- 24 niños con asma, de edad media 9,5 años, con asma, fueron admitidos en una sala de urgencias con un ataque moderadamente severo de asma (PEF 35–75% del pronosticado; índice de puntuación pulmonar 8–13) recibieron budesónida vía turbuhaler o prednisolona oral.
- El tratamiento consistió en 5 mg de budesónida nebulizada y una única dosis de budesónida de 1600 µg (4 x 400 µg) o prednisolona oral (2 mg/kg, max 60 mg). Los pacientes se monitorizaron a intervalos de 1 hora durante 4 horas.
- Ambas sustancias redujeron el índice de puntuación media pulmonar.
- La budesónida inhalada fue tan eficaz como la prednisolona en el tratamiento de las exacerbaciones en niños.

Volovitz B, et al. J Allergy Clin Immunol 1998;102:605–609

Eficacia de budesónida en la fase aguda

- Budesonida (800 µg) vs ■ prednisolona (2 mg/kg) en 80 niños asmáticos



Devidayal, et al (1999)

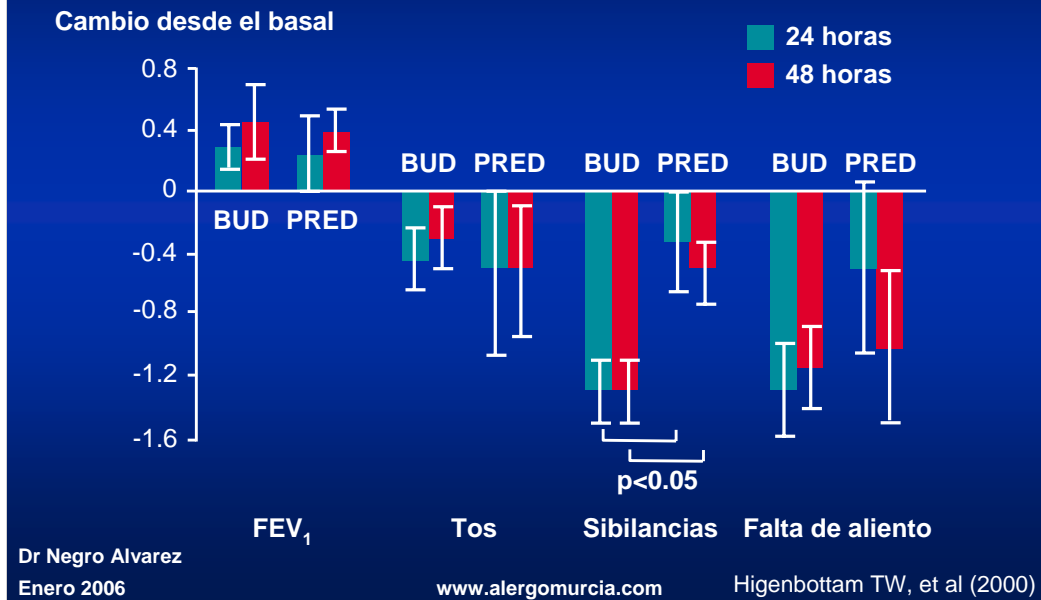
Dr Negro Alvarez

Enero 2006

www.alergomurcia.com

Estas gráficas muestran una comparativa sobre la eficacia de budesónida y prednisolona en el tratamiento de la fase aguda del asma.

Budesonida es eficaz como tratamiento de urgencia en el asma agudo en adultos

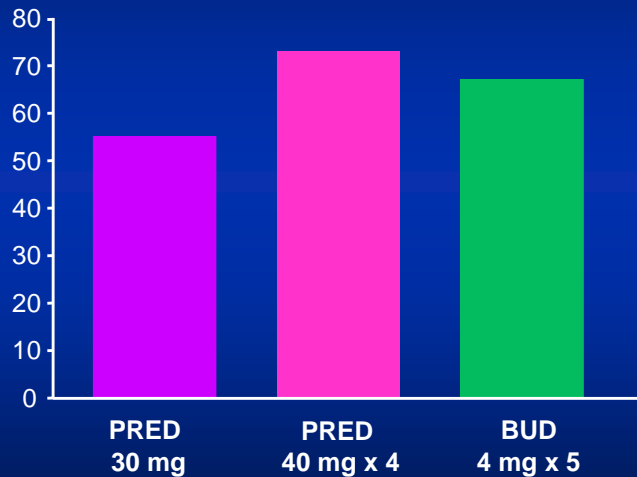


- 13 adultos admitidos en un hospital con asma severo (PEF 33–70% del pronosticado) recibieron budesónida nebulizada (Pulmicort® Suspensión para Nebulización®) 4 mg cada 8 horas durante 48–72 horas o prednisolona 40 mg/día a las 0, 24 y 48 horas.
- Ambas sustancias mejoraron el FEV₁ y redujeron la tos, sibilancias y falta de aliento.
- No hubo diferencia entre los grupos en el incremento del FEV₁ tras 48 horas. La budesónida disminuyó significativamente la severidad de las sibilancias a las 24 y 48 horas comparado con prednisolona ($p < 0.05$).
- La budesónida inhalada es tan eficaz como la prednisolona en el tratamiento de las exacerbaciones del asma en adultos, con el beneficio añadido de reducir la severidad de las sibilancias.

Higgenbottam TW, et al. BioDrugs 2000;14:247–254

La budesónida inhalada en el asma aguda es tan eficaz como la prednisolona

Cambio en el PEF después de 24 h (%)



Dr Negro Alvarez
Enero 2006

www.alergomurcia.com

Mitchell EA, et al (1995)

- 123 pacientes adultos con asma aguda severa y un PEF 20–70% del pronosticado, recibieron budesónida nebulizada (5 x 4 mg; Pulmicort Suspensión para Nebulizar) o prednisolona oral (30 mg o 40 mg x 4) durante 18 horas.
- La budesónida produjo incrementos similares a la prednisolona en el PEF a las 24 horas.
- La budesónida nebulizada es tan eficaz como la prednisolona oral en el tratamiento del asma aguda severa.

Mitchell EA, et al. Eur Respir J 1995;8(Suppl. 19):490s

Considerando que budesónida tiene...

- Un rápido inicio de acción
- Un efecto prolongado
- Elevada potencia antiinflamatoria
- Una relación dosis-respuesta

... es adecuada para su uso como terapia flexible de mantenimiento en el asma

Dr Negro Alvarez
Enero 2006

www.alergomurcia.com

- En resumen, la budesónida es un corticoide eficaz y seguro, que controla eficazmente la inflamación subyacente de la vía aérea y los síntomas que se producen en el asma.
- El rápido inicio de acción junto a la elevada potencia antiinflamatoria, hace de la budesónida un corticoide eficaz en el tratamiento de las exacerbaciones, reduciendo la necesidad de corticoides orales.
- Debido a la larga duración de acción de la budesónida, se puede administrar solo una vez al día la dosis que corresponda.
- Los ésteres de budesónida se forman más en las vías aéreas que en otros tejidos, asegurando una prolongada acción en el órgano diana, sin incrementar el riesgo de efectos sistémicos.
- Incrementar la dosis supone también un incremento de la función pulmonar.
- Estas propiedades hacen que la budesónida sea adecuada para su uso como terapia flexible de mantenimiento, permitiendo variar la dosis como respuesta a la natural variabilidad del asma.