

BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 1:
RESPIRATORIO

Tema 1.7:
ASMA BRONQUIAL

Dra. Rosa María Feijoo Seoane



INTRODUCCIÓN

El Asma Bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas que involucra la interacción de obstrucción al flujo aéreo, hiperreactividad bronquial e inflamación. La interacción variable de estos factores determina las manifestaciones clínicas, la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

El Asma es una enfermedad crónica que requiere tratamiento permanente y que con un manejo apropiado, oportuno y controlado permitirá al paciente llevar una vida normal o cercana a lo normal.

EPIDEMIOLOGÍA

Hay amplias variaciones en la prevalencia de la enfermedad, siendo más alta en los países de habla inglesa. En Chile la prevalencia es alrededor de 5 a 10%.

El asma bronquial ha mostrado un fuerte aumento en su prevalencia, morbilidad, mortalidad y costo económico asociado en los últimos 40 años, especialmente en niños. Aproximadamente 300 millones de personas en el mundo tienen asma actualmente y su prevalencia aumenta 50% cada década.

La mortalidad del asma alcanza a 180.000 muertes anuales, sin embargo la tasa global de mortalidad por asma ha disminuido desde 1980

FISIOPATOLOGIA

El Asma Bronquial se caracteriza por hiperreactividad bronquial (HRB) y obstrucción variable al flujo aéreo. En el proceso inflamatorio del asma participan muchas células y mediadores que ocasionan un aumento de la reactividad bronquial a distintos estímulos, lo que lleva a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, pecho apretado y tos, particularmente durante la noche o madrugada. Estos episodios se asocian con una obstrucción variable del flujo aéreo que es reversible espontáneamente o con tratamiento.

Existe un proceso inflamatorio que compromete las vías aéreas grandes y pequeñas con producción de mediadores que llevan a una bronquitis / bronquiolitis crónica eosinofílica.

La inflamación de la vía aérea está formada por un infiltrado celular de linfocitos T helper 2 (Th2), eosinófilos y mastocitos.

La obstrucción de la vía aérea ocurre como una combinación de:

- contracción del músculo liso
- secreciones en el lumen de la vía aérea
- engrosamiento de la pared de la vía aérea



La obstrucción puede hacerse irreversible en el tiempo debido a:

- engrosamiento de la lámina reticularis, depósito de colágeno y descamación epitelial
- remodelación de la vía aérea con hipertrofia e hiperplasia del músculo liso

PATOGENIA

¿Qué inicia el proceso inflamatorio y hace a un individuo susceptible de desarrollar asma es un área bajo activa investigación? Si bien no hay una respuesta definitiva a esta pregunta, la evidencia sugiere que los orígenes del asma se encuentran en los primeros años de vida. La expresión del asma es un proceso complejo que depende de la interacción de dos grandes factores: factores del huésped, principalmente genéticos y la exposición ambiental que ocurre en un momento crucial del desarrollo del sistema inmune

Se han identificado numerosos genes involucrados en la patogenia del asma que interactúan con los factores ambientales para determinar la expresión de la enfermedad. Se han sugerido (pero no confirmado) múltiples factores ambientales para explicar el aumento en la prevalencia del asma observado en las últimas décadas; estos se relacionan con una mejoría en las condiciones de vida como disminución de las infecciones en la infancia, aumento en las inmunizaciones, cambios en la dieta etc.

DIAGNÓSTICO

Un diagnóstico correcto de asma es fundamental para indicar el tratamiento adecuado y reducir los síntomas, limitaciones funcionales y el deterioro de la calidad de vida asociado con la enfermedad.

Los métodos recomendados para establecer el diagnóstico son una historia clínica detallada, un examen físico focalizado en aparato respiratorio alto y tórax, una espirometría para demostrar obstrucción al flujo aéreo y evaluar su reversibilidad y ocasionalmente estudios adicionales para excluir diagnósticos alternativos.

Los síntomas del asma son tos, disnea, pecho apretado y sibilancias. Estos síntomas son variables, intermitentes, empeoran en la noche y se asocian con gatillantes específicos (pólenes, caspas de animales etc.) y gatillantes inespecíficos (exposición a aire frío, olores intensos, ejercicio etc.). En los periodos intercrisis el paciente es asintomático.

EXAMEN FISICO

Dado que el asma es una enfermedad variable por definición, la ausencia de hallazgos en el examen físico no descarta asma, ya que los signos de obstrucción al flujo aéreo pueden estar ausentes entre



las crisis. La alteración más frecuente en el examen físico es la presencia de sibilancias en la auscultación, un hallazgo que confirma la presencia de obstrucción al flujo aéreo. Sin embargo en algunas pacientes estas pueden estar ausentes o sólo detectarse en espiración forzada, a pesar de obstrucción significativa.

Otros signos clínicos sólo están presentes si los pacientes son examinados durante periodos sintomáticos: hiperexpansión del tórax, especialmente en niños y uso de músculos accesorios.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Los resultados de los exámenes tienen significado diagnóstico de asma bronquial solamente en presencia de un cuadro clínico compatible

1- Espirometria basal y postbroncodilatador

Una alteración ventilatoria obstructiva que se normaliza o modifica en forma significativa después del broncodilatador (aumento de 12% del VEF 1 y 200 ml) apoya el diagnóstico.

2- Seguimiento flujométrico

Una variabilidad diaria del PEF mayor a 20% en más de 3 días durante una semana de seguimiento es sugerente de asma.

3- Test de metacolina

En casos de espirometría normal debe investigarse la presencia de hiperreactividad bronquial con un test de metacolina. El examen es sugerente si se observa una caída del VEF1 mayor o igual al 20% del basal.

La dosis de metacolina que produce una caída de 20% del VEF1 corresponde al PC20; la mayoría de los sujetos normales tiene un PC20 mayor a 16 mg/ml, mientras que en la mayoría de los asmáticos es menor a 8 mg/ml. La ausencia de hiperreactividad bronquial es un argumento en contra del diagnóstico de asma.

Otros exámenes diagnósticos:

Rx tórax

Es normal en los asmáticos, salvo cuando el paciente está muy obstruido, en cuyo caso hay signos de atrapamiento aéreo (aplanamiento de los diafragmas y aumento del espacio entre las costillas). También, es útil para descartar otras patologías.

Eosinófilos en expectoración

Un recuento alto de eosinófilos en el esputo puede ayudar a confirmar el diagnóstico.

Test cutáneo (prick test)

Útil para definir la constitución atópica e identificar gatillantes ambientales.

Determinación de IgE total sérica

Si está elevada es sugerente de atopia



Test de provocación bronquial específicos

Útiles en el estudio de asma ocupacional.

PUNTOS CLAVES DEL DIAGNÓSTICO DE ASMA

Establecer la presencia de:

- Síntomas episódicos de obstrucción al flujo aéreo
- Obstrucción al flujo aéreo al menos parcialmente reversible
- Excluir diagnósticos alternativos

Métodos recomendados para establecer el diagnóstico:

- Historia médica detallada
- Examen físico
- Espirometría que demuestre obstrucción y reversibilidad determinada por un aumento del VEF1 mayor o igual a 12 % del basal y 200 ml
- Otros exámenes para excluir diagnósticos alternativos

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En pacientes con tos crónica y que tienen una radiografía normal de tórax las posibilidades de diagnóstico diferencial son: descarga postnasal asociada a rinitis, HRB transitoria secundaria a infección viral, RGE y tos inducida por medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

POSIBILIDADES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL ASMA EN ADULTOS

- EPOC
- Falla cardíaca congestiva
- Embolía pulmonar

- Obstrucción mecánica de la vía aérea (benigna y tumores malignos)
- Tos secundaria a fármacos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)
- Disfunción de cuerdas vocales

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL ASMA

La gravedad del asma es la intensidad intrínseca de la enfermedad.

La evaluación de la gravedad del asma se hace inmediatamente después del diagnóstico o la primera vez que se evalúa al paciente, antes de que esté utilizando algún tratamiento para el control del asma. La evaluación se efectúa en base a la espirometría actual y los síntomas de las últimas 2-4 semanas.

TABLA: CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DEL ASMA

	Síntoma diurnos	Despertar por asma	VEF1 o PEF (% teórico)
Intermitente	< 1 vez semana	No	>80% Variabilidad < 20%
Persistente leve	>1 vez semana y < 1 vez al día	No	>80% Variabilidad <20-30%
Persistente moderado	Diarios	Ocasionales	>60% y >80% Variabilidad > 30%
Persistente severo	Continuos	Habituales	<60% Variabilidad > 30%

CONTROL DEL ASMA

El control del asma se refiere al control de las manifestaciones de la enfermedad, idealmente debe aplicarse no sólo a las manifestaciones clínicas sino también al control de los marcadores de inflamación y de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

Las recomendaciones GINA 2006 para el diagnóstico y manejo del asma recomiendan una nueva clasificación del asma basada en su nivel de control; este es un esquema de trabajo basado en opinión de expertos y aún no ha sido validado.

TABLA: NIVELES DE CONTROL DEL ASMA

Niveles de Control del Asma			
Características	Controlada (Todas las siguientes)	Parcialmente controlada (Cualquiera en 1 semana)	No controlada
Síntomas diarios	No (2 o < /semana)	> 2 /semana	3 o más características del asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	No	Cualquiera	
Síntomas nocturnos Despertar por asma	No	Cualquiera	
Necesidad medicación de rescate	No (2 o < / semana)	> 2 /semana	
Función pulmonar (VEF1 o PEF)	Normal	< 80% predicho o mejor conocido	
Exacerbaciones	No	1 o más / año	1 en cualquier semana

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA

Los medicamentos disponibles para el tratamiento del asma se clasifican en dos clases generales:

- 1- Medicamentos controladores: utilizados para lograr y mantener el control del asma persistente
- 2- Medicamentos aliviadores: utilizados para tratar síntomas agudos y exacerbaciones

MEDICAMENTOS CONTROLADORES

Los medicamentos controladores más efectivos son aquellos que disminuyen el proceso inflamatorio subyacente al asma. Se define como medicamento controlador aquel que causa una reducción de los marcadores de inflamación de la vía aérea y disminuye la hiperreactividad de esta. Dado que muchos factores contribuyen a la inflamación de la vía aérea, varios medicamentos se consideran antiinflamatorios o controladores.



MEDICAMENTOS CONTROLADORES

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Corticoesteroides- B2 agonistas de acción larga: salmetero, formoterol- Modificadores de leucotrienos- Inmunomoduladores: Omalizumab (anti-IgE)- Cromoglicato de sodio y Nedocromil- Metilxantinas |
|---|

Corticoides Inhalados (CI)

Los CI son los más potentes y efectivos agentes para ser utilizados como medicamento controlador en asma (evidencia A). Su amplia acción sobre el proceso inflamatorio puede explicar su eficacia como medida preventiva. Sus efectos clínicos incluyen: disminución de la intensidad de los síntomas, mejoría del control del asma y de la calidad de vida, mejoría del PEF y de la espirometría, disminución de la hiperreactividad de la vía aérea, prevención de exacerbaciones, disminución de la necesidad de cursos de esteroides orales, de consultas de urgencia, hospitalizaciones y muertes por asma; y posiblemente disminución de la pérdida de función pulmonar en adultos.

Los CI son bien tolerados y seguros a las dosis recomendadas y como tienen una menor biodisponibilidad que los corticoides sistémicos, el riesgo de efectos adversos es sustancialmente menor. El pequeño, pero potencial riesgo de eventos adversos debe ser balanceado con su eficacia (evidencia A). Para reducir el riesgo de efectos adversos se recomienda utilizar aerocámaras, aconsejar a los pacientes enjuagarse la boca después de inhalar y utilizar la mínima dosis necesaria para mantener el control del asma.

Corticoides Sistémicos (CS):

La administración de corticoides sistémicos orales como medicamento controlador a largo plazo debe ser utilizado sólo en los casos más severos de asma de difícil control debido al riesgo bien documentado de efectos adversos. En estos pacientes debe intentarse utilizar la mínima dosis y maximizar otras opciones de tratamiento (evidencia D) y monitorizar el desarrollo y progresión de efectos adversos (evidencia D).

Se recomienda el uso de CS orales en las exacerbaciones de asma moderadas y severas. La necesidad de múltiples cursos de CS, especialmente más de tres por año, sugiere la necesidad de una reevaluación del plan de manejo del asma del paciente (Evidencia C). Los CS pueden acelerar la resolución de la crisis y disminuir la tasa de recaída.



Cromolin y Nedocromil Sódico:

Son medicamentos alternativos, no de elección para el tratamiento del asma leve persistente. Pueden ser usadas como tratamiento preventivo antes de ejercicio o de exposición a alérgenos.

Inmunomoduladores (Omalizumab):

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la fracción Fc del anticuerpo IgE. Omalizumab previene la unión de la IgE a su receptor de alta afinidad en mastocitos y basófilos, ocasionando una disminución en la liberación de mediadores en respuesta a la exposición a alérgenos.

El uso de Omalizumab se ha aprobado para pacientes desde 12 años de edad con sensibilidad probada a aeroalérgenos. Se han reportado reacciones anafilácticas en 0,2% de los pacientes tratados, la mayoría de estas reacciones ocurren dentro de las 2 horas de administración y generalmente con las primeras 3 inyecciones.

Modificadores de Leucotrienos (ML):

Son un tratamiento alternativo, no de elección, para pacientes con asma persistente leve. También pueden ser usados en conjunto con CI, aunque en mayores de 12 años se prefiere la combinación de CI más BAAL.

Beta2 Agonistas de Acción Larga (BAAL):

La principal acción de los beta 2 agonistas es relajar el músculo liso, estimulando el receptor beta2 que lleva a un aumento del AMPc y antagoniza la broncoconstricción. Debido a su mayor lipofilicidad, la duración del efecto de una dosis es de al menos 12 horas. Los BAAL inducen una relajación sostenida del músculo liso que permite su administración dos veces al día.

Los dos BAAL disponibles para el tratamiento del asma son Salmeterol y Formoterol. La única diferencia clínica relevante es que Formoterol tiene un comienzo de acción más rápido, similar a salbutamol. Ambos son agonistas altamente selectivos del receptor beta 2 y producen efectos cardiovasculares clínicamente importantes (taquicardia, prolongación del intervalo QTc e hipokalemia) con dosis 4-5 veces superiores a las recomendadas.

Los BAAL no tiene efectos antiinflamatorios por lo que no se deben usar como monoterapia para el tratamiento del asma (Evidencia A), por lo que los pacientes deben ser instruidos de que no deben abandonar los CI mientras utilicen Salmeterol o Formoterol, aunque sus síntomas hayan mejorado.

Metilxantinas:

La principal metilxantina utilizada es la Teofilina, produce una broncodilatación leve a moderada en pacientes con asma. La Teofilina es un inhibidor no selectivo de la fosfodiesterasa y en algunos estudios ha demostrado una leve actividad antiinflamatoria.



La Teofilina produce un mínimo o ningún efecto en la reactividad de la vía aérea y significativamente menos control del asma que los CI. La adición de Teofilina a CI produce una pequeña mejoría en la función pulmonar similar a doblar la dosis de CI.

Tiotropio:

El bromuro de tiotropio es un nuevo anticolinérgico inhalado de larga acción, indicado una vez al día para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Este medicamento no ha sido evaluado en el tratamiento a largo plazo de pacientes con asma y no posee aprobación de la FDA para el uso en el tratamiento del asma.

MEDICAMENTOS DE ALIVIO RÁPIDO

Los medicamentos de alivio se utilizan para mejorar rápidamente la broncoconstricción y sus síntomas acompañantes como tos, pecho apretado y sibilancias. Estos medicamentos incluyen a los beta 2 agonistas de acción corta (BAAC) y los anticolinérgicos (bromuro de ipratropio)

Anticolinérgicos:

El uso de bromuro de ipratropio, administrado en múltiples dosis junto con BAAC en exacerbaciones moderadas a graves de asma, agrega un beneficio adicional (Evidencia B). Los pacientes con obstrucción más severa de la vía aérea parecen ser los más beneficiados. En pacientes con asma leve, el bromuro de ipratropio ha sido utilizado con cierto éxito como medicamento de alivio, para evitar el uso de salbutamol de rescate.

Beta 2 Agonistas de Acción Corta (BAAC)

Los BAAC son el medicamento de elección para tratar los síntomas agudos de asma, las exacerbaciones y prevenir la broncoconstricción inducida por ejercicio. Los BAAC como salbutamol relajan el músculo liso de la vía aérea y causan un rápido aumento en el flujo de aire (3-5 minutos).

Los BAAC se recomiendan como el medicamento más efectivo para aliviar la broncoconstricción aguda y presentan pocos efectos adversos cardiovasculares (Evidencia A). No se recomienda su uso a largo plazo en un esquema regular (Evidencia A).

MANEJO DEL ASMA

Para un adecuado manejo del asma se recomienda considerar cuatro componentes esenciales:

- 1- Evaluación y monitoreo mediante test objetivos, historia clínica y examen físico para diagnosticar y evaluar las características, gravedad y control del asma
- 2- Educación del paciente



3- Control de factores ambientales y comorbilidades que afecten el asma

4- Terapia farmacológica

Monitoreo de los Síntomas

La revisión de los síntomas del asma debe basarse en las últimas 2 a 4 semanas ya que el recuerdo de los pacientes disminuye con el tiempo. La evaluación de los síntomas debe incluir 4 aspectos:

- Síntomas diurnos
- Síntomas nocturnos o despertar por asma
- Frecuencia de uso de b2 agonistas de acción corta
- Capacidad de realizar actividades habituales

PREGUNTAS SIMPLES PARA EVALUAR EL CONTROL DEL ASMA

PREGUNTAR AL PACIENTE:

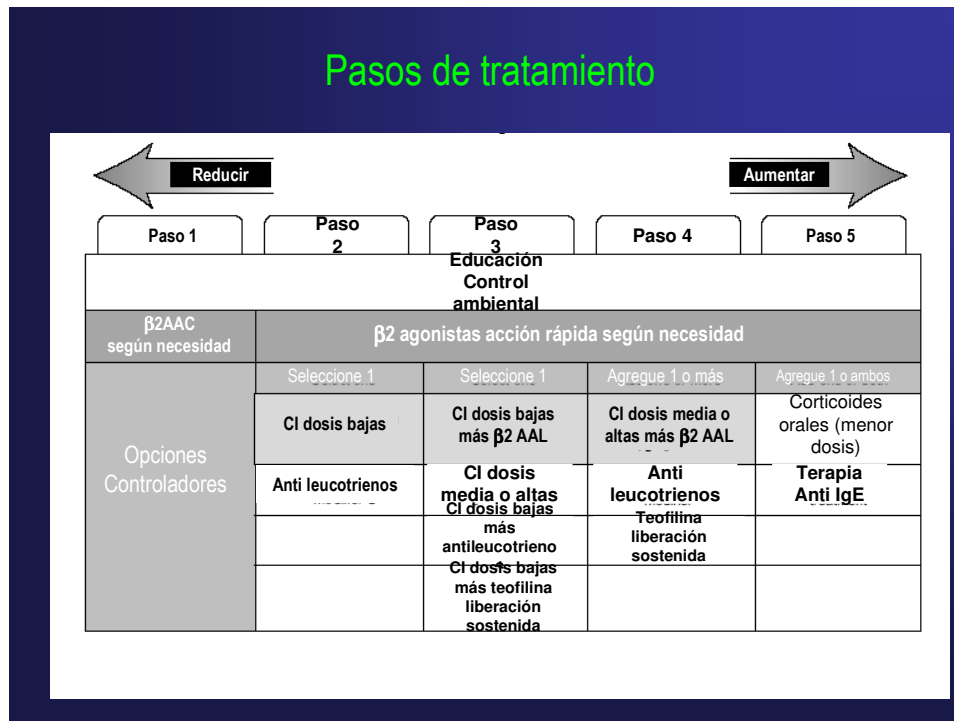
- ¿Ha despertado por asma durante la noche o al amanecer?
- ¿Ha necesitado usar más medicamento de rescate que lo usual?
- ¿Ha tenido alguna consulta de urgencia por su asma?
- ¿Está realizando sus actividades usuales normalmente?
- ¿Ha disminuido su PEF bajo el valor de alerta?

ACCIONES A CONSIDERAR:

- Evaluar si el paciente toma sus medicamentos como ha sido indicado
- Evaluar la técnica de inhalación
- Evaluar la función pulmonar mediante una espirometría y comparar con resultados previos
- Ajustar el tratamiento según sea necesario

MANEJO BASADO EN EL NIVEL DE CONTROL

Cada paciente se asigna a uno de 5 pasos de tratamiento dependiendo de su nivel actual de control del asma y el tratamiento se ajusta constantemente según los cambios en el control del asma que experimente el paciente



Cada paso representa opciones de tratamiento que aunque no son de eficacia idéntica, son alternativas para lograr el control del asma. Los pasos 1 a 5 representan opciones de eficacia creciente, excepto en el paso 5 donde la disponibilidad y la seguridad influyen en la selección del tratamiento.

En la mayoría de los pacientes con asma persistente el tratamiento debe iniciarse en el paso 2. Si los síntomas de la consulta inicial sugieren que el asma está mal controlada el tratamiento debe iniciarse en el paso 3.

En todos los pasos de tratamiento se debe indicar un medicamento aliviador de inicio rápido para el tratamiento de los síntomas. Sin embargo el uso regular de medicamento de rescate es uno de los elementos que define el asma mal controlada e indica que hay que aumentar el tratamiento controlador. Para los pasos 2 hasta el 5 se dispone de una variedad de medicamentos controladores.



Paso 1: MEDICAMENTO DE RESCATE SEGÚN NECESIDAD

Este paso de tratamiento se reserva para pacientes no tratados que sólo presentan síntomas diurnos ocasionales (que sólo ocurren ≤ 2 veces a la semana, o menos frecuentes si son síntomas nocturnos) de corta duración (pocas horas), comparable a un asma controlada.

Se recomienda utilizar un beta 2 agonista de acción rápida como medicamento aliviador (Evidencia A). Los anticolinérgicos son una alternativa aunque tienen un comienzo de acción más lento (evidencia A).

La actividad física es una causa importante de síntomas de asma y en algunos pacientes la única causa. Se recomienda el uso de un beta 2 agonista de acción rápida previo al ejercicio o para tratar los síntomas. Un modificador de leucotrienos es una alternativa (Evidencia A).

Paso 2: MEDICAMENTO DE RESCATE MÁS UN CONTROLADOR

Los pasos 2 al 5 combinan un medicamento de rescate usado según necesidad más el tratamiento regular con medicamentos controladores. En el paso 2 se recomienda un CI en dosis bajas como el tratamiento controlador inicial para pacientes asmáticos de todas las edades (Evidencia A).

Los ML son medicamento controladores alternativos (Evidencia A), especialmente apropiados para pacientes que son incapaces o no desean utilizar CI, o que tienen efectos adversos importantes o con rinitis alérgica concomitante (Evidencia C).

Otras opciones disponibles de medicamentos controladores, como las teofilinas de acción sostenida no se recomiendan en el paso 2 (Evidencia B)

Paso 3: MEDICAMENTO DE RESCATE MÁS UNO O DOS CONTROLADORES

En el paso 3 la opción recomendada para adolescentes y adultos es combinar un CI en dosis baja con un BAAL, ya sea en un único inhalador o en forma separada (Evidencia A). Debido al efecto aditivo de esta combinación, dosis bajas de CI suelen ser suficientes y se deben aumentar sólo si no se logra el control después de 3 a 4 meses (Evidencia A).

Para los niños, especialmente los menores de 5 años, la terapia de combinación ha sido menos estudiada y la adición de un BAAL puede ser menos efectiva que aumentar las dosis de CI para prevenir las exacerbaciones.

Si se selecciona una combinación de budesonida-formoterol, esta puede ser usada como medicamento de mantención y de rescate. Este esquema ha demostrado ser útil para reducir las exacerbaciones y mejorar el control del asma en adolescentes y adultos con dosis relativamente bajas de tratamiento (Evidencia A). Si esta estrategia puede ser utilizada con otras combinaciones de medicamentos controladores y aliviadores requiere mayor estudio.

Otra opción para adolescentes y adultos (pero recomendada en niños menores) es aumentar a la dosis de CI (Evidencia A). Se recomienda el uso de espaciadores para todos los pacientes que utilicen dosis



moderadas o altas de CI para mejorar su llegada a las vías aéreas, reducir los efectos adversos orofaríngeos y reducir la absorción sistémica (Evidencia A).

Otra opción en el paso 3 es combinar dosis bajas de CI con un ML (Evidencia A). Como alternativa, puede considerarse el uso de teofilina de acción sostenida en dosis bajas (Evidencia B)

Paso 4: MEDICAMENTO DE RESCATE MAS DOS O MÁS CONTROLADORES

La selección del tratamiento en el paso 4 depende de la selección previa en los pasos 2 y 3. El orden en que los medicamentos controladores deben ser agregados se basa en la eficacia relativa demostrada en estudios clínicos.

Los pacientes que no se controlan con el paso 3 de tratamiento deben ser referidos a un especialista para investigar diagnósticos alternativos y/o causas de asma de difícil manejo.

El tratamiento recomendado en el paso 4 es combinar dosis moderadas o altas de CI con BAAL (Evidencia A). El uso prolongado de CI en dosis altas se asocia con mayores efectos adversos.

Agregar ML al tratamiento con dosis moderadas a altas de CI ha demostrado cierto beneficio (Evidencia A), pero menor que el agregar BAAL (Evidencia A). Agregar teofilina de acción sostenida a dosis moderadas a altas de CI también puede ser beneficioso (Evidencia B).

Paso 5: MEDICAMENTO DE RESCATE MAS OPCIONES CONTROLADORAS ADICIONALES

Agregar corticoides orales a otros medicamentos controladores puede ser efectivo (Evidencia D) pero se asocia con mayores efectos adversos (Evidencia A), y debe considerarse sólo para pacientes que permanecen con mal control del asma con el paso 4 de tratamiento y que presentan limitación en sus actividades diarias y frecuentes exacerbaciones.

Agregar tratamiento anti IgE a otros medicamentos controladores ha demostrado que mejora el control del asma alérgica cuando esto no se ha logrado con otras opciones incluyendo altas dosis de CI u orales (Evidencia A).

ASMA DE DIFÍCIL MANEJO

Aunque la mayoría de los pacientes logran el control del asma con el tratamiento adecuado, algunos pacientes no pueden ser controlados a pesar de recibir el mejor tratamiento. Los pacientes que no logran control del asma con el paso 4 de tratamiento pueden considerarse como de difícil manejo.

Estos pacientes pueden tener elementos de una pobre respuesta a corticoides y requieren dosis mayores de CI que las utilizadas de rutina. Sin embargo, no hay evidencia que apoye mantener dosis altas de CI por un periodo de tiempo mayor a 6 meses si no se logra el control.



Debido a que muy pocos pacientes son realmente resistentes a corticoides, estos medicamentos permanecen como la base del tratamiento del asma difícil, mientras se consideran opciones diagnósticas y terapéuticas adicionales:

- Confirmar el diagnóstico de asma, excluir la presencia de EPOC, descartar una disfunción de cuerdas vocales.
- Investigar y confirmar el cumplimiento del tratamiento. El uso incorrecto o inadecuado de los medicamentos es la causa más frecuente de falta de control del asma.
- Considerar el tabaquismo presente o pasado y asegurar un completo abandono del hábito. Una historia de tabaquismo se asocia con una menor probabilidad de lograr el control del asma y con una menor respuesta a CI y orales.
- Investigar la presencia de comorbilidades que puedan agravar el asma. Patologías como sinusitis crónica, reflujo gastroesofágico (RGE), apnea obstructiva del sueño y obesidad son condiciones más frecuentes en pacientes con asma de difícil control. Alteraciones psicológicas y psiquiátricas también deben ser considerarse. Si están presentes, estas comorbilidades deben ser tratadas en forma apropiada, aunque el impacto en mejorar el control del asma no se ha confirmado.

Referir a un médico especialista en asma puede ser útil y los pacientes pueden beneficiarse de ser categorizados según su fenotipo en asma alérgica, asma sensible a aspirina, asma eosinofílica, etc. Los pacientes categorizados con alérgicos pueden beneficiarse de terapia anti IgE y los ML pueden ser útiles en pacientes con asma sensible a aspirina.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A UN ESPECIALISTA
- Pacientes con una exacerbación que amenace la vida - Pacientes que no logran los objetivos del tratamiento del asma después de 3-6 meses de tratamiento o que no responden a la terapia - Signos y síntomas atípicos o problemas de diagnóstico diferencial - Otras condiciones que complican el asma o su diagnóstico (ej. Sinusitis, pólipos nasales, aspergilosis, rinitis severa. RGE, EPOC) - Necesidad de exámenes adicionales (Test cutáneos, rinoscopia, estudio completo de función pulmonar, test de provocación, broncoscopia) - Se considera iniciar inmunoterapia - Pacientes que requieren tratamiento paso 4 o mayor (paso 3 para niños de 0-4 años)



- Paciente que recibe más de dos cursos de esteroides orales en un año o tiene una exacerbación que requirió hospitalización
- Estudio de asma ocupacional

Manejo de las exacerbaciones

Las exacerbaciones del asma son episodios agudos o subagudos de empeoramiento progresivo de la disnea, pecho apretado, tos y sibilancias, o alguna combinación de estos síntomas. Las exacerbaciones se caracterizan por una disminución en el flujo espiratorio que puede ser documentada y cuantificada midiendo la función pulmonar (Espirometría o PEF). Estas medidas objetivas indican en forma más confiable la severidad de la exacerbación que los síntomas.

En general las exacerbaciones leves pueden ser manejadas en el hogar del paciente, las exacerbaciones más serias pueden requerir una visita no programada al médico, consultas en el servicio de urgencia u hospitalización. Las exacerbaciones más severas requieren admisión en una unidad de cuidado intensivo para su óptimo monitoreo y tratamiento.

El tratamiento precoz es la estrategia más importante para el manejo de las exacerbaciones de asma. Elementos importantes de un tratamiento precoz en el hogar del paciente incluyen:

- Plan de acción escrito para guiar el automanejo de la exacerbación en el hogar
- Reconocimiento de los signos de una exacerbación, incluido una disminución del PEF:
- Aumentar la terapia del asma, con uso frecuente de BAAC y en algunos casos agregando un curso corto de corticoides orales (evidencia A).
- Evitar los factores ambientales o gatillantes que pueden haber contribuido a la exacerbación.

Clasificando la gravedad de una exacerbación de Asma

	Síntomas y signos	PEF Inicial (o VEF1)	Curso clínico
LEVE	Disnea sólo con la actividad	PEF > 70%	Generalmente manejo en el hogar Rápido alivio con BAAC Posible curso de CS orales



MODERADO	Disnea interfiere o limita la actividad normal	PEF 40-69%	Requiere consulta al medico o SU Alivio con el uso frecuente de BAAC Curso de corticoides orales
GRAVE	Disnea de reposo Interfiere con la conversación	PEF < 40%	Requiere consulta de urgencia y posible hospitalización Alivio parcial con uso frecuente de BAAC Curso de corticoides orales Terapias adjuntas son útiles
RIESGO VITAL	Muy disneico para hablar	PEF < 25%	Requiere consulta de urgencia y hospitalización, posible UCI Mínimo alivio con uso de BAAC Corticoides sistémicos EV Terapias adjuntas son útiles

Los pacientes que están en riesgo de exacerbaciones con riesgo vital requieren una atención especial, particularmente una educación intensiva, monitoreo y cuidado. Estos pacientes deben buscar atención médica inmediata durante una exacerbación y de preferencia ser trasladados en ambulancia. La Tabla # muestra los factores de riesgo de morir por asma.

FACTORES DE RIESGO DE MORIR POR ASMA
HISTORIA DE ASMA • Antecedentes de exacerbación severa previa (intubación, ingreso a UCI) • Dos o más hospitalizaciones por asma en el año anterior • Tres o más consultas de urgencia en el año anterior • Hospitalización o consultas de urgencia en el último mes • Uso de 2 o más canister de BAAC por mes



- Dificultad para percibir los síntomas del asma o la gravedad de las exacerbaciones
- Otros: Falta de un plan escrito, sensibilidad a aleroalergenos

HISTORIA SOCIAL

- Bajo nivel socioeconómico
- Uso de drogas ilícitas
- Problemas sicosociales

COMORBILIDADES

- Enfermedades cardiovasculares
- Otras enfermedades pulmonares crónicas
- Enfermedades siquiátricas crónicas

Tratamiento de la exacerbación

Comenzar el tratamiento en el hogar evita retrasos en el manejo de las exacerbaciones, evita que se hagan más severas y les entrega a los pacientes control sobre su enfermedad. El grado de cuidado en el hogar dependerá de las habilidades del paciente o su familia y de la disponibilidad de recursos de salud:

- Aumentar la frecuencia de BAAC (evidencia A)
- Iniciar corticoides sistémicos bajo ciertas circunstancias (evidencia A). Se recomienda contactar al médico a menos que exista un plan de acción definido.
- Doblar las dosis de CI no es suficiente (evidencia B) para reducir la severidad o prevenir la progresión de la exacerbación.
- Mantener el tratamiento más intenso por varios días. La disminución de los síntomas varía de 1-2 días para exacerbaciones moderadas a 3 o más en exacerbaciones severas. Aún cuando se resuelvan los síntomas, la inflamación en las vías aéreas continúa por 2-3 semanas.

Manejo en urgencia y en el Hospital de las exacerbaciones de Asma

Las exacerbaciones severas de asma son potencialmente fatales y el tratamiento debe iniciarse rápidamente. A pesar del tratamiento adecuado 10-25% de los pacientes con una crisis aguda requerirá hospitalización.



La evaluación inicial incluye una breve historia y examen físico y en la mayoría de los pacientes una medición objetiva de la función pulmonar. Algunos exámenes de laboratorio pueden ser útiles, pero no son necesarios en la mayoría de los pacientes y no deben retrasar el inicio del tratamiento.

Si el paciente presenta una crisis moderada, severa o con riesgo vital el tratamiento debe comenzar inmediatamente. Obtener una historia clínica detallada, un examen físico completo o realizar exámenes de laboratorio sólo después de completar el tratamiento inicial.

La evaluación funcional dependerá de la gravedad de la exacerbación y de la respuesta al tratamiento:

- Medición objetiva de la función pulmonar: El VEF1 o PEF entregan importante información sobre el nivel de obstrucción al flujo aéreo tanto inicialmente como en respuesta al tratamiento. No están indicados en crisis muy severas o con riesgo vital (evidencia D).
- Monitorizar la saturación de oxígeno: Indicado en pacientes con VEF1 o PEF < 40%, es útil para evaluar la gravedad de la exacerbación y la mejoría con el tratamiento (evidencia B).

Tratamiento Farmacológico

Los tratamientos principales de una exacerbación de asma son oxígeno, BAAC y corticoides sistémicos, la dosis y la frecuencia de administración puede variar según la respuesta del paciente.

- Se recomienda administrar oxígeno a la mayoría de los pacientes (por naricera o mascarilla según tolerancia) para mantener una saturación de O₂ mayor a 90%. Monitorear la saturación de oxígeno hasta obtener una clara respuesta al tratamiento broncodilatador.
- El tratamiento con BAAC se recomienda para todos los pacientes (evidencia A). La administración repetida o continua de BAAC es el medio más efectivo de revertir la obstrucción al flujo aéreo. En la sala de urgencia administrar BAAC cada 20-30 minutos como tratamiento inicial, posteriormente la frecuencia de administración varía según la respuesta y la ocurrencia de efectos colaterales. La administración continua de BAAC puede ser más efectiva en pacientes con obstrucción severa. En exacerbaciones leves a moderadas, administrar altas dosis de BAAC (4-12 puffs) con MDI más aerocámara. La administración mediante nebulización puede preferirse en pacientes que no cooperan por su edad, agitación o la gravedad de la obstrucción.

El comienzo de acción de los BAAC es en menos de 5 minutos, la administración repetida produce un aumento en la broncodilatación.

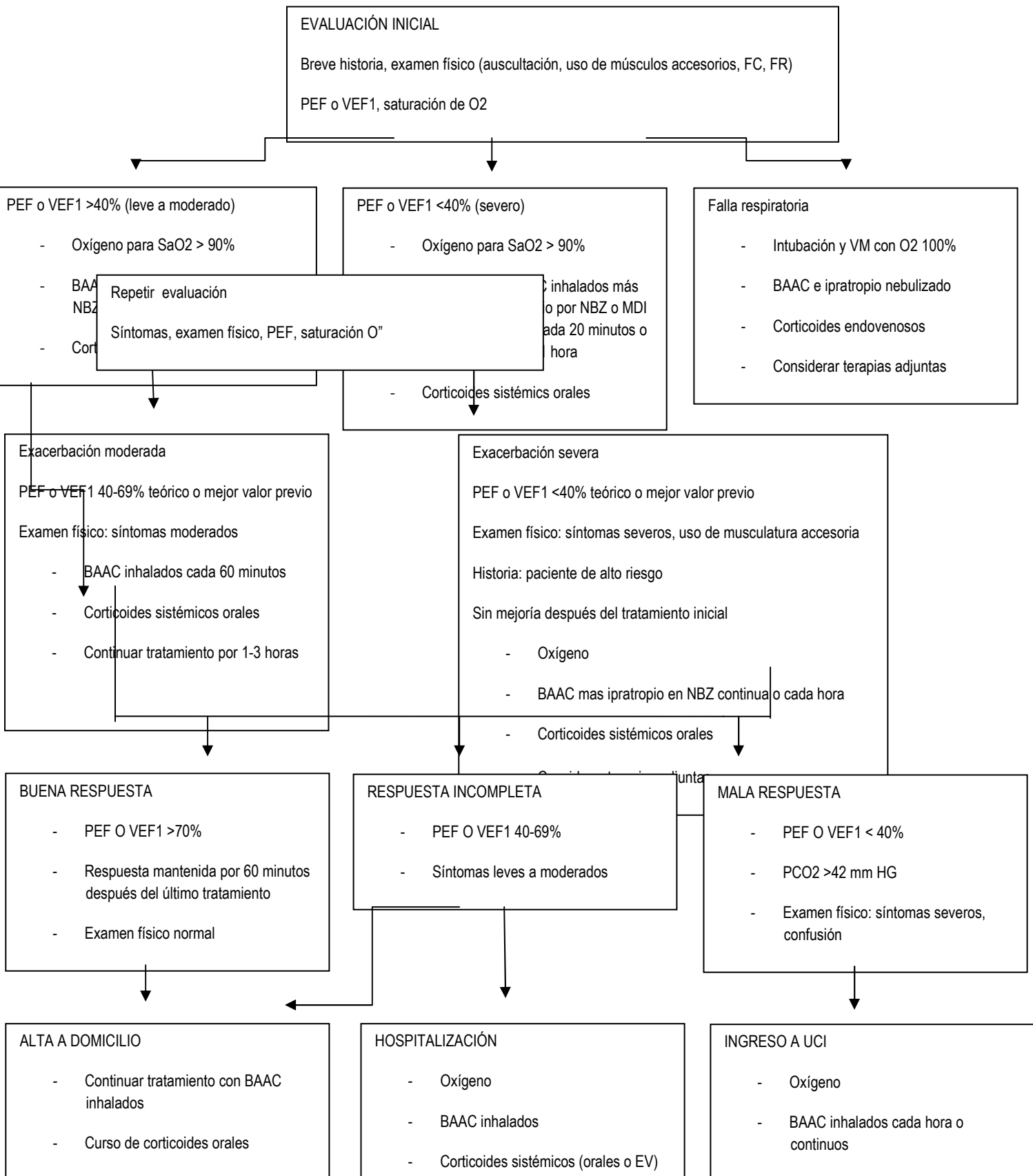


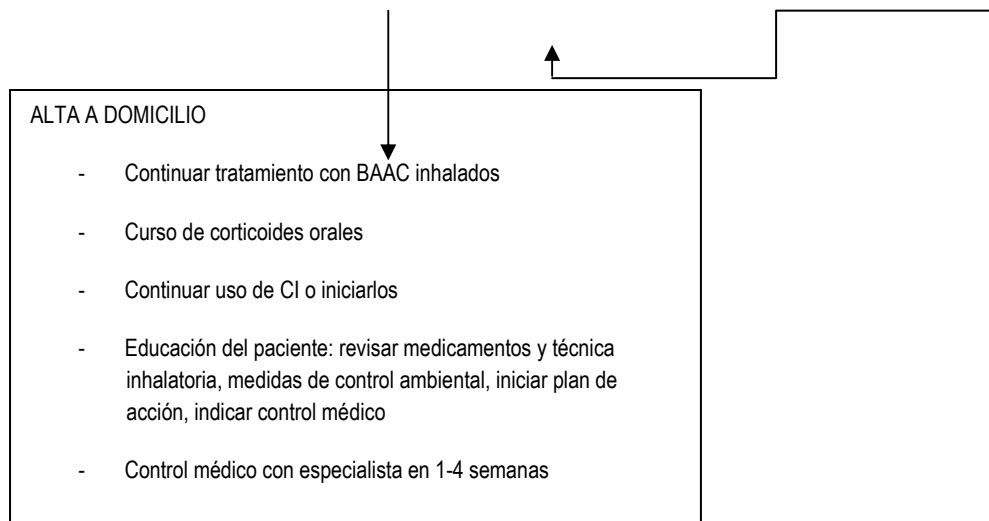
Bromuro de Ipratropio: En el servicio de urgencia se recomienda agregar múltiples dosis de bromuro de ipratropio (0,5 mg nebulizado o 8 puffs con MDI en adultos) a los BAAC (evidencia A), lo que produce broncodilatación adicional y menos hospitalizaciones especialmente en pacientes con obstrucción severa.

- Corticoides sistémicos se recomiendan para la mayoría de los pacientes: En urgencia administrar corticoides sistémicos a los pacientes con exacerbaciones moderadas o severas y a pacientes que no respondan completamente el tratamiento inicial con BAAC (evidencia A). La administración oral de prednisona tiene beneficios equivalentes a la administración EV de hidrocortisona (evidencia A) y generalmente se prefiere ya que es menos invasiva.



MANEJO DE EXACERBACIONES DE ASMA





BIBLIOGRAFIA

- 1- Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda MD: National Institutes of Health, National Asthma Education and Prevention Program; 2007. NIH Publication N° 08-4051. Disponible en <http://www.Nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthglndn.pdf>.
- 2- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA 2006. Disponible en www.Ginaasthma.org.
- 3- Expert Panel Report 3 (EPR_3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma- Summary Report 2007. National Asthma Education and Prevention Program. J Allergy Clin Immunol 2207 Nov; 120 (5 Suppl):S94-138.
- 4- British Guigeline on the Management of Asthma. British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Thorax 2008;63(Supplement 4). Disponible en www.brit-thoracic.org.uk.
- 5- Sorkness CA. Traditional and new approaches to asthma monitoring. Respir Care 2008 May; 53(5):593-601.



- 6- Moore W and Peters S. Update in Asthma 2006. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:649-654.
- 7- Canonica W. Treating Asthma as an Inflammatory Disease. Chest 2006;130S:21-28.
- 8- Hashimoto S, Matsumoto K, Gon Y, Ichiwata T, Pawankar R and Takahashi N. Update on Airway Inflammation and Remodeling in Asthma. Allergy Clin Immunol Int -J World Allergy Org 2007;19(5):178-184.
- 9- Holgate ST. The mechanisms, diagnosis and management of severe asthma in adults. Lancet 2006; 368:780-793.
- 10- Schaub B, Lauener R and Von Mutis E. The many faces of the hygiene hypothesis. J Allergy Clin Immunol 2006;117(5):969-977.

CASO CLÍNICO

Mujer de 26 años, no fumadora. Consulta por un cuadro de 6 meses de evolución caracterizado por episodios de disnea y pecho apretado que relaciona con la risa y el ejercicio, ocasionalmente con tos durante la noche. Le indicaron salbutamol que utiliza 1-2 veces al día. El examen físico es normal.

1- ¿Qué examen pediría para continuar el estudio?

- a- Rx tórax
- b- Espirometria basal
- c- Espirometria basal y postbroncodilatador
- d- Test de metacolina
- e- Estudio de alergia

La respuesta correcta es c. Se debe solicitar una espirometria completa para ver si hay obstrucción y su reversibilidad con salbutamol. Si la espirometria demuestra una alteración obstructiva que se normaliza o mejora en forma significativa post BD es suficiente para hacer el diagnóstico de asma.

Si la espirometria resulta normal, debemos solicitar un test de metacolina para evaluar si hay hiperreactividad bronquial.



- 2- La espirometria demostró una alteración ventilatoria obstructiva moderada que se normaliza post BD. ¿Cuál sería su indicación de tratamiento?
- a- Salbutamol PRN
 - b- Corticoides inhalados + salbutamol PRN
 - c- Broncodilatadores de acción larga
 - d- Corticoides inhalados en combinación con broncodilatadores de acción larga + salbutamol PRN
 - e- Antagonistas de leucotrienos + salbutamol

En esta pregunta hay dos alternativas correctas: la alternativa b y la d. La selección de una de estas dependerá de las posibilidades del sistema de salud y/o del paciente. Lo importante es agregar un corticoide inhalado como medicamento controlador ya sea sólo o en combinación con BD de acción larga más salbutamol de rescate.