

revista colombiana de
neumología

ISSN - 0121 - 5426

Volumen 15 • Suplemento 2 • Septiembre, 2003

A S M A

GUÍAS PARA DIAGNÓSTICO Y MANEJO

Asociación Colombiana de Neumología
y Cirugía de Tórax

Comité Nacional Conjunto de Asma

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica
Asociación Colombiana de Medicina Interna
Sociedad Colombiana de Pediatría



Publicación oficial de la Asociación Colombiana
de Neumología y Cirugía de Tórax

revista colombiana de
neumología

Volumen 15 • Suplemento 2 • Septiembre, 2003

ASMA

GUÍAS PARA DIAGNÓSTICO Y MANEJO

Comité Nacional Conjunto de Asma

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica
Asociación Colombiana de Medicina Interna
Sociedad Colombiana de Pediatría

Para referenciar este documento

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Comité Nacional Conjunto de Asma. **ASMA. Guías para diagnóstico y manejo. Rev Colomb Neumol 2003; 15(Supl 2): S1-S84.**

El proceso de elaboración, análisis y publicación de estas guías fue patrocinado mediante un aporte educacional sin condicionamientos de **AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme y Novartis de Colombia.**

revista colombiana de neumología

VOLUMEN 15 • SUPLEMENTO 2 • SEPTIEMBRE, 2003

Cra. 22 No. 85 - 94, Oficina 604, Bogotá, D.C. - Colombia
 Telefax: (571) 616 8574 - 616 4902 E-mail: neumocito70@hotmail.com
 Correo electrónico del Editor: josebustillo@cable.net.co
 Correo electrónico del Comité de Asma: esalgado@imbanaco.com.co
 Correo electrónico del Editor del suplemento: ctorres@neumologica.org
 Incluida en el Index Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.
 Incluida en SIBRA y el programa SCIELO

Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2001 - 2003

PRESIDENTE
 Mary Bermúdez G.

SECRETARIO
 Darío Londoño T.

VOCALES
 Gustavo A. Hincapié D.
 Oswaldo Escobar Ch.
 Fernando Sanabria A.
 Alejandro Londoño V.
 Fabio Bolívar G.

VICEPRESIDENTE
 Héctor Ortega J.

TESORERO
 Carlos Matíz B.

FISCAL
 Sylvia Páez M.

EDITOR

José Gabriel Bustillo P.

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

EDITORES ASOCIADOS

Carmelo Dueñas C.
 Carlos Salgado T.
 Carlos E. Martínez D.

Gustavo Aristizábal D.
 Juvenal Baena P.
 Andrés Caballero A.
 Hugo Caballero D.
 Fidel Camacho D.
 Agustín Castillo B.
 Gustavo Fernández F.
 Gustavo Gómez H.
 Pablo Latorre T.

Fernando Londoño P.
 Darío Maldonado G.
 Paulina Ojeda L.
 Pedro M. Pacheco A.
 Gilberto Rueda P.
 Carlos Salgado T.
 Carlos A. Torres D.
 Humberto Varón A.

COMITÉ EDITORIAL

Diego Celis
 Rodolfo Dennis V.
 Horacio Giraldo E.
 Natalia Londoño P.
 Francisco Naranjo
 Juan Camilo Ramírez R.
 Oscar Sáenz M.

EDITO DEL SUPLEMENTO

Carlos Arturo Torres D.

DIRECCIÓN COMERCIAL

Publimédicas Ltda.
 Director: Hernán Tascón R.
 Cra. 13 No.48-26 Of. 306
 Teléfonos: 232 9246 - 340 42 16

IMPRESIÓN

Gráficas Gilpor Ltda.
 Cra. 26 No. 8-33
 PBX: 2472035

PREPrensa

Zetta Comunicadores Ltda.
 Cra. 17 No. 89-41
 PBX: 5306077

AUTOEDICIÓN

InfoMed Editores Ltda.
 Calle 168 No. 25-40
 Tel: 6707632

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:
 no comprometen el criterio del comité editorial o el de la
 Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

TARIFA POSTAL REDUCIDA No.962
 de la Administración Postal Nacional.

ASMA

GUÍAS PARA DIAGNÓSTICO Y MANEJO

Comité Nacional Conjunto de Asma

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica
Asociación Colombiana de Medicina Interna
Sociedad Colombiana de Pediatría

MIEMBROS

Coordinador: Dr. Carlos E. Salgado T.

Miembros: Dr. Gustavo Aristizábal D.
Dr. Andrés S. Caballero A.
Dra. Elida Dueñas M.
Dra. Elizabeth García G.
Dr. Horacio Giraldo E.
Dr. Carlos A. Torres D.

SOCIEDADES PARTICIPANTES

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Presidente: Mary Bermúdez

Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología

Presidente: Ricardo Cardona.

Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Presidente: William Parra.

Asociación Colombiana de Medicina Interna

Presidente: Gustavo Márquez

Sociedad Colombiana de Pediatría

Presidente: Fernando Visbal

A S M A

GUÍAS PARA DIAGNÓSTICO Y MANEJO

Comité Nacional Conjunto de Asma

M I E M B R O S

CARLOS E. SALGADO TOVAR <i>Coordinador</i>	Internista - Neumólogo Director Científico, Centro Médico Imbanaco Profesor Adjunto, Universidad de Miami Cali.
GUSTAVO ARISTIZÁBAL DUQUE	Pediatra – Neumólogo Profesor, Universidad de La Sabana Bogotá
ANDRÉS CABALLERO ARTEAGA	Internista - Neumólogo Jefe del Departamento de Medicina Interna Clínica Reina Sofía - COLSANITAS Jefe, Unidad de Neumología Clínica San Pedro Claver Bogotá
ELIDA DUEÑAS MEZA	Pediatra - Neumóloga Jefe, Sección de Neumología Pediátrica Fundación Santa Fe de Bogotá Bogotá
ELIZABETH GARCÍA GÓMEZ	Pediatra – Alergóloga Jefe, Sección de Alergología Pediátrica Fundación Santa Fe de Bogotá Bogotá
HORACIO GIRALDO ESTRADA	Internista – Neumólogo Clínica del Country Bogotá
CARLOS A. TORRES DUQUE	Internista - Neumólogo Subdirector, Fundación Neumológica Colombiana Docente, Universidades La Sabana y Javeriana Bogotá

COLABORADORES

LUIS CARABALLO
RICARDO CARDONA

COMITÉ NACIONAL CONJUNTO DE ASMA

A S M A

GUÍAS PARA DIAGNÓSTICO Y MANEJO

Aclaraciones

- ◆ *La propiedad intelectual de este documento es del Comité Nacional Conjunto de Asma y de las Sociedades Científicas en él representadas. La publicación original y la propiedad editorial de este documento pertenecen a la Revista Colombiana de Neumología que es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.*
- ◆ *Este documento puede reproducirse total o parcialmente con fines educativos dando crédito a la publicación original. La forma de citarlo es la siguiente:*
 - ◆ *Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Comité Nacional Conjunto de Asma. Asma. Guías para diagnóstico y manejo. Rev Colomb Neumol 2003;15(supl 2):S1-S84.*
- ◆ *Estas Guías son las recomendaciones actualmente propuestas por el Comité Nacional Conjunto de Asma y las sociedades científicas que a él pertenecen. La medicina es un arte y una ciencia dinámica cuyos conocimientos cambian con nuevos descubrimientos derivados de la investigación. Por tal razón, lo aquí expresado debe tomarse sólo como una guía para el mejor manejo de los pacientes con asma a la luz de la información actualmente disponible. Las decisiones que se tomen en un momento dado durante el manejo de un paciente, deben ser definidas fundamentalmente por el criterio del médico tratante de acuerdo con circunstancias particulares y no implican responsabilidad alguna para los autores de estas guías y las sociedades científicas participantes. El Comité Nacional Conjunto de Asma tiene el compromiso de hacer revisiones periódicas sobre el tema y está abierto a recibir la información válida para hacer las modificaciones que estime pertinentes al presente documento.*

INTRODUCCIÓN

Presentamos la segunda edición de las **Guías para diagnóstico y manejo del asma**, elaboradas por el **Comité Nacional Conjunto de Asma**. Desde su publicación anterior en 1999, la investigación en asma ha continuado su crecimiento acelerado trayendo nuevos conceptos en fisiopatología, diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad que han justificado la actualización de las Guías.

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas cuya prevalencia ha continuado aumentando en los últimos años en todo el mundo, especialmente en niños. En Colombia ha ocurrido algo similar y el asma se ha constituido en un problema muy significativo de salud pública. Es la enfermedad crónica más común en la infancia y es una de las principales causas de consulta a los servicios de urgencias, hospitalizaciones y ausentismo laboral y escolar.

El entendimiento de la enfermedad como una condición inflamatoria ha significado el desarrollo de un manejo más racional del problema; adicionalmente, en los últimos años se ha demostrado la importancia de los programas de educación orientados a lograr la mejor comprensión de la enfermedad, la detección más temprana de las crisis y la mayor adherencia a la utilización de medicamentos antiinflamatorios como los fármacos básicos para la prevención de las crisis y de las consecuencias a largo plazo del proceso inflamatorio de las vías aéreas.

Objetivo. En 1999 las asociaciones científicas colombianas de Neumología y Cirugía de Tórax, Neumología Pediátrica, Alergia, Asma e Inmunología, Medicina Interna y Pediatría, como parte de su objetivo común de promover actividades que optimicen la práctica de sus respectivas especialidades en beneficio final de sus pacientes, consideraron prioritario desarrollar un programa conjunto – **Programa de Educación en Asma** – y crearon el **Comité Nacional Conjunto de Asma (CNCA)**, con representantes de cada una de estas sociedades científicas; como primera fase del **Programa de Educación en Asma**, el Comité elaboró la primera edición estas **Guías para diagnóstico y manejo del Asma**. Este primer documento tuvo una difusión amplia entre la comunidad médica en general; su impacto real sobre la situación del asma en el país y sobre el manejo de los pacientes está por evaluarse en detalle pero consideramos que indudablemente el conocimiento acerca de la enfermedad y su manejo aumentó.

Pasados cuatro años, la información nueva y de valor producida ha justificado la elaboración de esta segunda edición de las Guías para diagnóstico y manejo del asma, cuyo objetivo es el mismo planteado en 1999 pero cuyas

estrategias de divulgación y evaluación serán, con la experiencia adquirida, más ambiciosas.

Metodología. Presentamos aquí la **segunda edición de las Guías para diagnóstico y manejo del asma** para la cual el CNCA desarrolló la siguiente estrategia:

1. Cada una de las sociedades científicas nombró sendos representantes para que, bajo la coordinación del Comité Asesor de Asma de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, integraran el Comité Nacional Conjunto de Asma (CNCA).
2. Durante la primera reunión se revisó y aprobó el contenido general de las Guías y las pautas generales para su desarrollo. Se acordó utilizar la información de alto nivel de evidencia científica aparecida en la literatura desde la publicación de la primera edición.. En las situaciones en las que no se dispusiera de tal evidencia, se decidió establecer recomendaciones a criterio del Comité. La fuente principal utilizada para esta actualización fue el documento GINA (Global Initiative for Asthma) de 2002.
3. La información fue obtenida a través de diversas fuentes mediante una búsqueda exhaustiva e intercambiada entre todos los miembros del Comité.
4. El trabajo de cada uno de los miembros del Comité fue revisado por todos los demás miembros del CNCA de manera individual y colectiva.
5. Se llevaron a cabo seis reuniones de revisión, discusión y corrección del material.
6. El trabajo final fue presentado por los representantes de las sociedades participantes a las respectivas juntas directivas para su revisión y aprobación y finalmente se concluyó el trabajo que aquí presentamos.

El porqué de unas guías propias. Si bien hay disponibles en la literatura médica internacional reciente varias “Guías para el manejo del Asma” con niveles de evidencia científica muy altos como el mismo documento de GINA (Global Initiative for Asthma) de 2002, el **CNCA** consideró pertinente utilizarlas como marco de referencia y hacer los cambios necesarios para adaptarlas a nuestro medio. Se consideró que la simple traducción de los documentos mencionados desconocería aspectos epidemiológicos, socioeconómicos y culturales particulares tanto de la profesión médica como de nuestros pacientes. La validez científica de esos documentos es clara y, de hecho, han sido referenciados en el texto en múltiples oportunidades.

Es la “forma” y la consideración de aspectos particulares propios de nuestro medio, los elementos diferenciadores de las presentes guías. La utilización de nues-

tro propio lenguaje así como de canales de divulgación nacionales es una razón de peso para la realización de este empeño y un medio más claro para lograr los objetivos.

Se buscó evitar sesgos, dar universalidad a las guías y no menoscabar la seriedad académica del documento. De tal forma las casas farmacéuticas patrocinadoras AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme y Novartis, aceptaron los siguientes principios generales para el desarrollo de esta segunda edición de las Guías para diagnóstico y manejo del asma:

- 1 No hubo representantes de casa farmacéutica alguna en el proceso de elaboración de las Guías y su publicación fue coordinada por el mismo CNCA.
- 2 No se utilizaron nombres comerciales de ninguno de los medicamentos mencionados en las Guías.

3 Durante la difusión de estas guías el CNCA velará por mantener niveles académicos altos y evitar su utilización de manera inapropiada con fines diferentes a los objetivos establecidos por el CNCA.

4 Las actividades encaminadas a llevar a cabo esta difusión serán coordinadas por el CNCA.

La aceptación de estos principios da fe de la seriedad científica de las casas patrocinadoras a las que las sociedades científicas participantes agradecen por su apoyo.

Carlos E. Salgado T.
Coordinador

Comité Nacional Conjunto de Asma

MÓDULO INTRODUCTORIO

DEFINICIÓN

“El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la cual participan muchas células, en particular mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. En individuos susceptibles, esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión en el pecho y tos, generalmente durante la noche y temprano en la mañana. Estos episodios están asociados con obstrucción difusa y variable de las vías aéreas la cual es a

menudo reversible espontáneamente o con tratamiento. La inflamación también está asociada con un aumento de la reactividad (hiperreactividad) bronquial a varios estímulos. Evidencias recientes indican que algunos pacientes pueden desarrollar fibrosis de la membrana basal bronquial y que este cambio, llamado remodelación, puede contribuir a anomalías persistentes en la función pulmonar”. Esta definición tiene algunas modificaciones de la propuesta por el documento de GINA (Global Initiative for Asthma Management and Prevention) de 2002¹.

PUNTOS A RECORDAR – Definición

- ◆ El asma es una forma especial de inflamación crónica de las vías aéreas que se presenta en individuos susceptibles y en la cual participan múltiples células y mediadores.
- ◆ Esta inflamación se asocia con hiperreactividad bronquial, obstrucción de las vías aéreas y síntomas respiratorios.
- ◆ Aunque los síntomas y la obstrucción se manifiestan característicamente de manera episódica, la inflamación y la hiperreactividad están presentes en todas las grados de severidad y persisten aún en el paciente asintomático y sin evidencia de obstrucción bronquial

EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia. El aumento de la prevalencia del asma en las últimas décadas ha hecho de esta enfermedad un problema significativo de salud pública mundial al cual sólo pueden equipararse muy pocas otras entidades. Según datos publicados recientemente por la Organización Mundial de la Salud – OMS-, se estima que el asma podría estar afectando en el mundo entre 100 y 150 millones de personas y ocasionando una mortalidad directa anual de 2 millones de personas.

Dos grandes estudios, el *European Community Respiratory Health Survey* (ECRHS)² que estudió población adulta joven y el *Internacional Study on Asthma and Allergies in Children* (ISAAC)³ (Figura 1) que estudió niños ponen de manifiesto una gran variabilidad en la distribución espacial del asma. En Europa, según los datos del ECRHS, la prevalencia de asma actual varía de 8% en Reino Unido, a 5%, en Irlanda y 2% en Grecia, mientras que en Australia y Nueva Zelanda esta cifra alcanza el 11%.

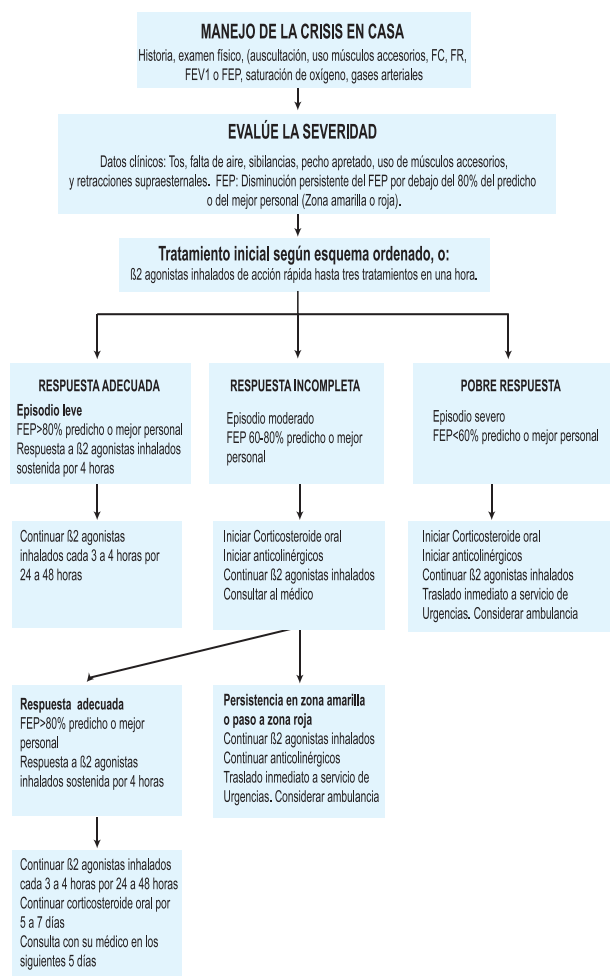


Figura 1. Prevalencia de asma actual. Estudio ISAAC³.

El ISAAC³, realizado en niños entre 13 y 14 años de 56 países, analizó la prevalencia de asma actual (síntomas de asma en los 12 meses previos) encontrando que el Reino Unido, Nueva Zelanda y Australia fueron los países con cifras más altas entre el 20 y el 35%.

Un análisis de los datos del ISAAC obtenidos en Latinoamérica⁴ indica que en ciudades como Porto Alegre (Brasil), San José (Costa Rica), Santiago (Chile) y Ciudad de Panamá, la prevalencia de asma es mayor del 10%. En Colombia, una encuesta efectuada entre la población general de Cartagena⁵ mostró que la prevalencia de asma en esa ciudad del caribe es de 8.8%, alcanzando cerca del 15% en la población infantil. Un estudio realizado en Puerto Rico⁶ que mostró una prevalencia del 17.5% y el mencionado de Cartagena que se hicieron al iniciarse la década de los 90's muestran claramente que la prevalencia de asma en estos dos lugares tropicales es mucho más alta que la descrita en muchos países industrializados.

En Colombia, el estudio de prevalencia de asma en la población general realizado en 6 ciudades⁷ entre los años 2000 y 2002 muestra que la prevalencia de asma actual fue de 10.4% (Tabla 1). El grupo de 1 a 4 años mostró las tasas de prevalencia más altas con una disminución gradual y uniforme en función de la edad. Las ciudades con las tasas más altas fueron Medellín (13%), San Andrés (11.7%) y Bucaramanga (11.5%). La prevalencia de asma según "diagnóstico médico de asma alguna vez en la vida" fue de 6.2%.

Tabla 1. Prevalencia de asma en seis ciudades colombianas⁷.

SÍNTOMAS	SIGNOS
Episódicos/ Variables	• Ninguno (común)
• Sibilancias	• Sibilancias- Difusas, bilaterales, espiratorias (+ inspiratorias)
• Dificultad para respirar	• Taquipnea
• Opresión torácica	
• Tos	
INFORMACIÓN ADICIONAL DE UTILIDAD	
Antecedentes familiares o personales de asma o alergia (eczema, rinitis alérgica)	
Empeoramiento después de utilizar aspirina, antiinflamatorios no esteroides o betabloqueadores (incluyendo gotas oftálmicas)	
Factores desencadenantes reconocidos: Polen, polvos, animales, ejercicios, virus	
Patrón de presentación clínica y severidad de las crisis, ataques o exacerbaciones	
PRUEBAS FUNCIONALES	
Aumento del VFE1 mayor del 12% y de 200 ml después de la administración de un broncodilatador (400 mcgs de un β2 agonista de acción corta) o en respuesta a una prueba terapéutica con glucocorticoides orales (30 mcgs diarios de prednisona x 14 días)	
Una variabilidad > 20% utilizando el mínimo valor de la mañana dividido entre el máximo valor de la tarde expresado en porcentaje. Mida la variabilidad diaria del flujo pico durante 2 semanas, si el porcentaje de cambio o variabilidad diaria es mayor del 20% 3 días de cada semana durante las 2 semanas hay una alta posibilidad de que dicho paciente tenga asma	

Mortalidad. La mortalidad por asma en Colombia ha venido disminuyendo desde 1986 siendo la tasa de 1.6 por 100.000 habitantes en 1994⁸; esta tasa es menor que la informada en otros países latinoamericanos como Costa Rica (3.76), Argentina (3.38), Cuba (4.09), Uruguay (5.63) y Venezuela (3.1)⁹.

En el mundo, la mortalidad por asma mostró una tendencia a aumentar en la mayoría de los países en la década de los 80's. En los últimos años, al igual que en Colombia, se ha observado una disminución de la mortalidad por asma sin que exista una explicación clara de este comportamiento.

Morbilidad y carga de la enfermedad. El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. Es una de las principales causas de consulta, asistencia a los servicios de urgencias, hospitalización y ausentismo laboral y escolar.

El asma tiene un impacto económico sustancial en Colombia; 62% de los pacientes habían gastado entre \$100.000 y \$300.000 mensuales y 48% de ellos había tenido incapacidad laboral por lo menos de un día⁷. Este estudio muestra que el impacto económico y la morbilidad son lo suficientemente altos para considerar el asma como un problema de salud pública en Colombia, hecho que necesita el reconocimiento gubernamental como lo han hecho las autoridades de países donde la prevalencia es mucho más baja. Esta medida es necesaria para obtener y destinar los recursos que permitan disminuir el impacto negativo de la enfermedad.

PUNTOS A RECORDAR – Epidemiología

- ◆ La prevalencia del asma ha aumentado en los últimos años tanto en Colombia como en el mundo.
- ◆ La prevalencia global de asma actual en seis ciudades colombianas es de 10.4%⁷.
- ◆ Después de un aumento en la década de los 80's, la mortalidad por asma viene disminuyendo en los últimos años tanto en Colombia como en el mundo.
- ◆ No hay una explicación clara para el comportamiento de la prevalencia y la mortalidad por asma.
- ◆ El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia y una de las principales causas de consulta, asistencia a los servicios de urgencias, hospitalización y ausentismo laboral y escolar.
- ◆ Su impacto económico negativo es enorme.

FISIOPATOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Generalidades

En los últimos veinte años el asma ha pasado a ser considerada como una enfermedad inflamatoria crónica y persistente de las vías aéreas cuya característica distintiva es la presencia de eosinófilos: **bronquitis eosinofílica crónica**. Esta forma especial de inflamación del asmático ocurre en una población susceptible. Gran número de estudios genéticos y epidemiológicos sugieren que el asma es un trastorno de causa compleja. Entre sus características más importantes están su estrecha asociación con atopia, una influencia clara de agentes ambientales y la tendencia a agruparse en familias.

La inflamación bronquial está presente en todos los pacientes independientemente de su grado de severidad incluso en el paciente asintomático y con función pulmonar normal¹⁰. La obstrucción al flujo de aire es causada por varios fenómenos que ocurren en las vías aéreas y que de una u otra forma están relacionados con la inflamación.

El hallazgo más prominente en las autopsias de casos fatales de asma es la infiltración de las vías aéreas por eosinófilos, linfocitos, mastocitos, neutrófilos y basófilos¹¹⁻¹⁴. Otras células como fibroblastos, células endoteliales y epiteliales intervienen en la producción de citoquinas y de manera importante en la generación y perpetuación del proceso inflamatorio. El epitelio ciliar se reduce a una capa simple de células basales con engrosamiento de la membrana basal, con zonas de desprendimiento del epitelio y aumento del colágeno intersticial en su lámina reticularis. Ocurren otros cambios como hipertrofia e hiperplasia del músculo liso de la vía aérea, incremento del número de células caliciformes, ensanchamiento de glándulas submucosas y remodelación del tejido conectivo de la vía aérea¹³.

La hiperreactividad bronquial y la obstrucción de las vías aéreas son dos manifestaciones resultantes de la inflamación crónica persistente de la vía aérea (Figura 2). Aunque éstas pueden ser medidas objetivamente (pruebas de reto o provocación y espirometría/curva de flujo-volumen respectivamente) su magnitud no siempre guarda relación directa con el grado de inflamación y pueden subestimarla. Sin embargo, en ausencia de métodos no invasivos o prácticos para cuantificar la inflamación continúan siendo un indicador indirecto de ella.

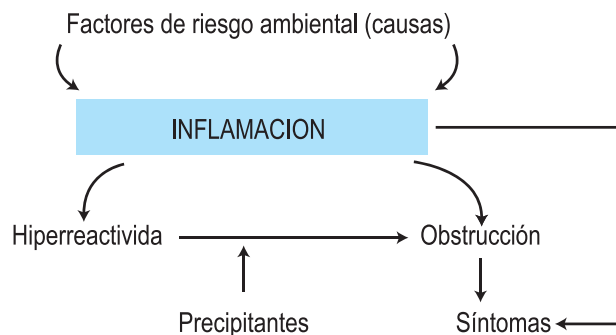


Figura 2. Mecanismo general del asma.

Hiperreactividad Bronquial

El término hiperreactividad bronquial (HRB) no es equivalente a asma y debe evitarse su uso como un término clínico. Es la respuesta broncoconstrictora exagerada a una gran variedad de estímulos. Aunque es un componente casi constante y fundamental del asma, la HRB está presente en otro buen número de enfermedades respiratorias. Esta HRB causa síntomas tales como sibilancias y disnea después de la exposición a alérgenos, irritantes ambientales, infecciones virales, aire frío y ejercicio. La HRB es importante en la patogénesis del asma y su intensidad parece correlacionarse usualmente con la severidad clínica de la enfermedad.

Células inflamatorias y mediadores¹⁰⁻¹⁴

Aunque los mastocitos, macrófagos, eosinófilos, linfocitos T, basófilos y células epiteliales entre otras están involucrados en la respuesta alérgica, mencionaremos las células más relevantes en el asma.

Mastocito. Tiene un papel importante en la fase inmediata de la inflamación. Posee receptores para IgE en su membrana que al ser estimulados liberan una variedad amplia de mediadores preformados que incluyen histamina y proteasas neutras. La histamina es parcialmente responsable del incremento de la permeabilidad endotelial, del edema de vías aéreas y de la broncoconstricción. La activación del mastocito también produce la liberación de otro grupo de mediadores como las prostaglandinas, los leucotrienos y diversas citoquinas como la IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF, Interferon gamma y el factor de necrosis tumoral alfa responsables de las fases aguda y crónicas de la inflamación alérgica¹⁰.

Eosinófilo. Juega un papel primordial en la inflamación alérgica. Libera varios mediadores entre los que sobresalen: la proteína básica mayor (PBM), la proteína catiónica (CBP), el factor activador plaquetario (FAP), la peroxidasa, el superóxido, la neurotoxina y varios leucotrienos. El FAP y el leucotrieno C4 (LTC4) causan daño tisular, broncoconstricción, hiperreactividad bronquial y aumento de la permeabilidad vascular. Una gran parte de las funciones del eosinófilo se dirigen a interactuar con los linfocitos T y B. La producción de los eosinófilos y su liberación en la médula ósea esta regulada por la producción de IL-5.

Linfocitos T. Los linfocitos T son las células protagonistas de la respuesta inmune en el asma. Juegan un papel decisivo en el inicio de la enfermedad como en el progreso de la misma. Se han descrito 2 tipos de células T-ayudadoras (CD4 +) las Th1 y Th2. Esta clasificación se determina por el tipo de citoquinas que producen. Los linfocitos Th1 producen IL-2 e IFN- γ las cuales son importantes en la respuesta celular contra las infecciones. En contraste los linfocitos Th2 liberan una familia de citoquinas (IL-4, 5, 6, 9 y 13) responsables de la inflamación alérgica. La inflamación de la vía aérea propia del asmático representa una pérdida del balance entre los dos tipos de células T.

Fases de la inflamación

Clásicamente la inflamación asmática ocurre en dos fases: la inmediata y la tardía¹⁵.

La **reacción inmediata** ocurre en los minutos siguientes a la exposición al desencadenante con un pico de intensidad entre los 15 y los 30 minutos y resolución entre 1 y 2 horas. Hay un predominio de mastocitos.

La **reacción tardía** comienza entre 2 y 4 horas después de la exposición, tiene su pico entre las 6 y las 12 y se resuelve en 24 horas. Sin embargo, en algunos individuos puede no resolverse completamente llevando a la inflamación persistente. Predominan eosinófilos y linfocitos.

Secuencia de la reacción inflamatoria en el asma

La sensibilización inicial se produce cuando ingresa al epitelio bronquial un alérgeno que es tomado por una célula presentadora de antígeno la cual lo presenta, valga la redundancia, a un linfocito T ayudador tipo 2 (LTh2) que libera IL 2, IL 3 e IL 4 induciendo la expansión clonal de linfocitos B y la producción de Ig E. Observaciones clínicas y epidemiológicas han relacionando la Ig E con la severidad del asma¹⁶ y con la respuesta inicial y sostenida de la vía aérea frente a los alérgenos¹⁵.

La IgE puede unirse a los receptores de alta afinidad (FcεRI) presentes en la superficie de los mastocitos tisulares y de los basófilos de la sangre periférica induciendo, al interactuar con el alérgeno, su degranulación y la liberación de mediadores pro-inflamatorios responsables de los síntomas y signos del paciente. Se considera que los síntomas iniciales se deben principalmente a la liberación de histamina, leucotrienos, prostaglandina D2 y FAP mientras que los síntomas tardíos a la liberación de IL4, IL5, factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), además de leucotrienos y PAF.

En la fase temprana hay broncoespasmo, edema y obstrucción al flujo aéreo. La fase tardía se caracteriza por inflamación de la vía aérea, obstrucción al flujo e hiperreactividad¹⁷⁻¹⁹. En la fase tardía, por efecto del factor de crecimiento, la IL-4 y la IL-13, los fibroblastos, las células epiteliales y el músculo liso liberan factores de crecimiento y fibrogénicos involucrados en la remodelación de la vía aérea, la hiperreactividad bronquial y la obstrucción de la vía aérea.

Los eosinófilos tienen un efecto directo sobre la obstrucción y la inflamación bronquial a través de la liberación de la PBM y de mediadores lipídicos y una influencia indirecta en la remodelación de la vía aérea. Las citoquinas liberadas por los mastocitos colaboran en la amplificación y perpetuación de la inflamación crónica del asma.

Esta reacción inflamatoria estimula la descarga de moco y afecta significativamente la estructura de la pared bronquial incluyendo el músculo liso bronquial, los vasos sanguíneos y la membrana basal que de perpetuarse ocasiona la denominada **remodelación de la vía aérea** responsable de cambios irreversibles en la función pulmonar.

Control neurológico de las vías respiratorias.

Existe una compleja interacción entre inflamación y control neural de la vía aérea. Normalmente, los nervios autónomos, simpáticos y parasimpáticos, regulan el tono del músculo liso bronquial, la cantidad y la calidad de las secreciones bronquiales, el flujo vascular, la permeabilidad microvascular y la migración y reclutamiento de células inflamatorias. Tres sistemas neurogénicos participan en la fisiopatología del asma: el adrenérgico, el colinérgico y el no-colinérgico no-adrenérgico. El **adrenérgico** es relajante del músculo bronquial por estimulación de receptores beta; el **colinérgico** produce broncoconstricción al estimular los receptores muscarínicos; y, el **no adrenérgico - no colinérgico**, cuyos neurotransmisores son péptidos pequeños como la sustancia P, incrementa la permeabilidad vascular y la producción de moco. El péptido intestinal vasoactivo es el mejor relajante bronquial, inhibe la secreción y tiene capacidad anti-inflamatoria.

Remodelación de la vía aérea

Existe evidencia de que en casos de asma persistente hay un aumento gradual en la cantidad de músculo liso de las paredes bronquiales. Este proceso ocurre por más de un mecanismo y probablemente se repite constantemente cada vez que el paciente susceptible se

expone a los alérgenos. La disminución de la función pulmonar con la edad es mayor en adultos con asma que en individuos sanos y la posibilidad de prevenir el deterioro depende de su reconocimiento y tratamiento tempranos.

La remodelación de la vía aérea incluye el engrosamiento de las paredes con incremento del tejido submucoso, la adventicia y el músculo liso. Estos rasgos difieren en el asma, alérgica y no alérgica, y en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los mecanismos precisos subyacentes a la remodelación están siendo objeto de un estudio intenso²⁰⁻²⁷. Recientemente, se encontró el "gen ADAN 33" que es expresado por los fibroblastos del pulmón y por las células del músculo liso bronquial. Dada su estructura y el perfil de expresión celular se sospecha que está asociado con la remodelación de la pequeña vía aérea en pacientes con asma²⁸.

Observaciones recientes en pacientes con asma entre 5 y 12 años sugieren que la prevención de la pérdida progresiva de la función pulmonar en esos niños puede requerir reconocimiento y tratamiento de la enfermedad durante los primeros cinco años de vida²⁹. El mecanismo que une la pérdida de función de la vía aérea con la remodelación estructural de ésta en la vida temprana es desconocido.

PUNTOS A RECORDAR – Fisiopatología y patogénesis

- ◆ El asma es una inflamación crónica de las vías aéreas cuyo rasgo distintivo es la presencia de eosinófilos: *bronquitis eosinofílica crónica* y que ocurre en individuos susceptibles.
- ◆ La inflamación está presente en todos los pacientes independientemente de su grado de severidad, incluso en el paciente asintomático y con función pulmonar normal.
- ◆ La hiperreactividad bronquial y la obstrucción de las vías aéreas son manifestaciones resultantes de la inflamación crónica de la vía aérea.
- ◆ La obstrucción es ocasionada por broncoespasmo, edema e hipersecreción.
- ◆ El tono del músculo liso bronquial es regulado por los sistemas adrenérgico, colinérgico y no adrenérgico-no colinérgico, cuyo equilibrio se pierde como parte de la inflamación asmática.
- ◆ Los linfocitos Th2, los eosinófilos y los mastocitos son las células intermediarias y efectoras más importantes de la inflamación asmática.
- ◆ La inflamación asmática ocurre en dos fases: temprana y tardía, cada una con sus células y mediadores principales.
- ◆ La Ig E y múltiples mediadores químicos son protagonistas de la respuesta alérgica e inflamatoria del individuo asmático.
- ◆ La inflamación continuada en algunos asmáticos ocasiona cambios persistentes denominados remodelación de la vía aérea.
- ◆ El conocimiento fisiopatológico del asma es la base de la prevención y la intervención farmacológica.

FACTORES DE RIESGO

Genéticos.

En la patogénesis del asma intervienen condicionantes genéticos que determinan la susceptibilidad, conjuntamente con una variedad de factores ambientales que inducen y mantienen la respuesta inmunológica inflamatoria bronquial y las exacerbaciones típicas de la enfermedad. Aunque el carácter genético del asma está bien establecido, hasta el momento no se ha detectado ninguna variante genética exclusiva de esta enfermedad; por el contrario, se han identificado varias regiones cromosómicas y numerosos polimorfismos asociados débilmente, ya sea con el fenotipo de asma, con la hiperreactividad bronquial o con altos niveles de Ig E³⁰. Actualmente se considera que este problema respiratorio es genéticamente complejo, resultado de la interacción de varios genes entre sí y con el medio ambiente.

Las enfermedades alérgicas se presentan en familias. Algunos estudios sugieren que la presencia de atopia y asma aumenta el riesgo de presentar asma en las siguientes generaciones. El riesgo es mayor si uno de los padres tiene asma especialmente la madre y si se acompaña de historia familiar de atopia (dermatitis atópica). Se sugiere que el asma y la atopia presentan una herencia independiente³¹.

Algunos de los genes con variantes asociadas estadísticamente con la presencia de asma se encuentran: ADAM33, localizado en el cromosoma (cr.) 20; IL4, IL13, CD14, en el cr.5; IL4R, cr.16; NOS1, cr.12; RANTES, cr.17; y, FCREIB, cr.11; Dadas las funciones de dichos genes, entre los cuales los que más se relacionan con la producción de Ig E específica, son los localizados en la región HLA del cr. 6^{32,33}, se supone que la asociación estadística es reflejo de su participación biológica en el proceso, lo cual se ha confirmado sólo en algunos casos. Sin embargo, las posibilidades de intervención y prevención poblacional basadas en estos hallazgos son todavía muy escasas. De igual manera, todavía esta información, de gran potencial futuro, carece de utilidad en el manejo de pacientes individuales.

Ambientales

De los factores de riesgo ambientales, los alergenógenos son los agentes causales más comunes de asma, aunque en la evolución del proceso inflamatorio también pueden influir otros elementos, como el humo del cigarrillo y las infecciones respiratorias, tanto virales como bacterianas. La distribución e importancia clínica relativa de los alergenógenos dependen de las condiciones ecológicas particulares de cada región del mundo. En algunos sitios los alergenógenos derivados de los pólenes son muy relevantes y actúan frecuentemente como agentes causales de asma. En otras latitudes este papel puede

de ser ejercido además por alergenógenos de mohos, cucarachas y ácaros. Estos últimos han resultado muy importantes como causantes de asma en la mayoría de los países, especialmente en aquellos que como en Colombia, prevalecen las condiciones climáticas tropicales, las cuales favorecen notoriamente el crecimiento de los ácaros³⁴.

Ácaros del polvo. Más del 70% de los asmáticos tienen alergia a los ácaros del polvo de habitación³⁵; la frecuencia de la sensibilización, así como el grado de inflamación bronquial y la intensidad de los síntomas, guardan relación directa con las concentraciones de sus alergenógenos en el ambiente. Se ha demostrado que el nivel de Ig E específica contra los alergenógenos de ácaros guarda relación directa con las crisis agudas de asma³⁶. Por tal razón las medidas encaminadas a proteger a los pacientes de la exposición a dichos alergenógenos son recomendables en el manejo global del asma. Los ácaros más frecuentes en nuestro medio son *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis* y cada uno contiene cerca de 30 alergenógenos capaces de inducir, individualmente, la respuesta alérgica bronquial³⁷. Con frecuencia el médico puede constatar que hay pacientes que perciben claramente la aparición de las crisis de asma algunas horas después de barrer o limpiar la casa, precedidas la mayoría de las veces por estornudos y rinorrea. Este efecto directo de los alergenógenos de ácaros sobre la reactividad bronquial y los síntomas de asma ha sido plenamente confirmado mediante pruebas de provocación, demostrándose una caída progresiva del FEP en las horas siguientes al ensayo.

Varios estudios inmunológicos y epidemiológicos sustentan el concepto de que la sensibilización contra los alergenógenos de ácaros es una causa de asma y no simplemente un factor desencadenante. La inflamación crónica que se genera por la exposición continua a estos alergenógenos es una causa bien documentada de hiperreactividad bronquial. En ese sentido es importante contar con procedimientos fáciles que permitan tanto al médico como al paciente cuantificar y monitorear las concentraciones de alergenógenos que está respirando. Esto, combinado con una clara definición del perfil de sensibilización de cada paciente (es decir, cuáles alergenógenos le afectan) permitirá ejercer una medicina capaz de valorar las individualidades, muchas veces determinantes del éxito del tratamiento, especialmente en las enfermedades alérgicas como el asma. Los avances en biotecnología y medicina molecular han logrado que actualmente estos recursos sean aceptados y empleados con mayor frecuencia.

Cucarachas. La sensibilización a los alergenógenos de cucarachas también contribuye al desarrollo del asma. Esto se ve especialmente en las grandes ciudades y en sectores de bajos recursos económicos. El nivel de sensibilización por alergenógenos de cucaracha en pacientes asmáticos de nuestro país está alrededor del 35%. Va-

rios estudios epidemiológicos han señalado que la severidad del asma aumenta proporcionalmente con el incremento de los alérgenos de cucaracha en las habitaciones de niños alérgicos. También se dispone actualmente de técnicas eficientes para detectar los niveles de estos alérgenos en los diferentes sitios de la casa³⁸.

Hongos. Los hongos intradomiciliarios crecen mejor en los ambientes húmedos, aumentando los síntomas respiratorios en las personas sensibilizadas. En varios sitios tropicales, a pesar de la frecuencia alta de mohos en el ambiente externo, la sensibilización y los síntomas de asma inducidos por estos factores no han resultado tan frecuentes como se esperaba. Sin embargo, en algunos lugares de Estados Unidos, el asma inducida por *Alternaria* es tanto o más prevalente que la inducida por ácaros. Se requieren mejores extractos alérgenos de mohos y más investigaciones epidemiológicas para definir con certeza el papel de estos alérgenos en la epidemiología del asma.

Animales Domésticos

Los animales domésticos como perros, gatos, pequeños roedores y pájaros entre otros, producen descamación de la piel y otros productos orgánicos que pueden ser alérgenos. La intensidad de la respuesta alérgica a esos elementos es variable; por ejemplo, la exposición al epitelio de gato en una persona sensibilizada produce crisis de asma y rinitis severas. Sin embargo, la exposición a altas concentraciones de alérgenos de gatos parece prevenir la sensibilización en la primera época de la vida³⁹.

Infecciones Respiratorias

Además de los alérgenos, las infecciones virales son causa frecuente de dificultad respiratoria y sibilancias. En personas con asma, las infecciones virales dan origen a exacerbaciones de los síntomas. Infortunadamente el diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias no es ampliamente utilizado en nuestro medio, de manera que no es fácil evaluar la importancia relativa de cada uno de los virus involucrados. El Virus Sincitial Respiratorio (VSR), los Adenovirus, los Rinovirus, Parainfluenza y otros, son los que más se han detectado en la mayoría de los países. El VSR y los adenovirus son los causantes de la mayoría de los ca-

sos de bronquiolitis y con mucha frecuencia producen sibilancias. La evolución de éstas y su persistencia como asma crónica depende de muchos factores y aunque se reconoce su papel como factores de riesgo para asma, hasta el momento no hay manera confiable de predecir la relación entre infección viral y el desarrollo de asma⁴⁰.

Exposición ocupacional

El efecto de los factores ambientales en la etiología del asma se reconoce mejor en los casos de asma ocupacional. De hecho, los factores de riesgo de asma mejor caracterizados individualmente son los que inducen asma ocupacional, ya que en estos casos las condiciones ambientales son menos variables y la relación causa-efecto, incluyendo su componente dinámico (curva dosis-respuesta), se puede identificar más fácilmente. Al mismo tiempo, estos casos se aminoran la importancia del condicionamiento genético, ya que sólo un pequeño porcentaje de todas las personas en una empresa desarrolla asma. Un buen interrogatorio de los pacientes permitirá identificar esta posible causa de asma, para cuya confirmación también se cuenta hoy en día con varios ensayos inmunológicos y pruebas funcionales respiratorias.

Cigarrillo

Los efectos nocivos del humo del cigarrillo sobre la mucosa bronquial y su papel como coadyuvante de la aparición de síntomas de asma han sido ampliamente documentados, incluyendo los casos de fumadores pasivos. Más recientemente se ha documentado la interacción de la exposición al humo de cigarrillo con factores genéticos⁴¹. La frecuencia de enfermedades respiratorias en niños aumenta en la medida en que los padres u otras personas de la casa fuman. Si la madre fuma durante el embarazo, la probabilidad de que el niño presente asma durante la infancia es mucho mayor. Al lado de los ácaros, el cigarrillo constituye el factor de riesgo para asma mejor descrito; teóricamente la posibilidad de eliminar el humo del cigarrillo como factor de riesgo es mayor que la de eliminar los alérgenos de ácaros. Sin embargo, en ambos casos la información y convencimiento que el mismo médico tenga de sus efectos determinarán las medidas preventivas que tomará en los casos de niños que provengan de familias con antecedentes de asma.

PUNTOS A RECORDAR – Factores de riesgo

- ◆ El asma parece ser el producto de la interacción entre factores genéticos que determinan susceptibilidad y diversos factores ambientales.
- ◆ Aunque el asma tiene un carácter genético bien establecido, hasta ahora no se ha identificado ninguna variante genética exclusiva de la enfermedad sino varias regiones cromosómicas y numerosos

polimorfismos asociados débilmente con el fenotipo de asma, con la hiperreactividad bronquial o con altos niveles de Ig E³⁰.

- ◆ Los ácaros del polvo de habitación causan alergia en cerca del 70% de los asmáticos; el grado de inflamación y de hiperreactividad bronquial y la intensidad de los síntomas guardan relación directa con las concentraciones de alérgenos de ácaros en el ambiente.
- ◆ Los alérgenos de cucarachas, hongos y animales domésticos ocasionan una respuesta más variable e individual.
- ◆ Aunque la relación entre bronquiolitis viral, especialmente por Virus Sincitial Respiratorio, y asma está bien establecida hasta ahora no existe una manera confiable de predecir o modificar la progresión a asma de estas infecciones virales.
- ◆ Los factores ocupacionales pueden caracterizarse relativamente más fácil que otros factores ambientales ya que pueden identificarse en buen número de casos.
- ◆ El humo de cigarrillo es un factor de riesgo para asma tan claramente determinado como los ácaros y teóricamente más evitable que éstos.

BIBLIOGRAFÍA

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. NIH Publication 02-3659, february 2002. www.ginasthma.com.
2. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687-95.
3. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
4. Mallol J, Sole D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol* 2000;30:439-44.
5. Caraballo L, Cadavid A, Mendoza J. Prevalence of asthma in a tropical city of Colombia. *Ann Allergy* 1992;68:525-529.
6. Márquez R, García M, Díaz R. Prevalence of asthma in schoolchildren in San Juan (Puerto Rico). *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:181.
7. Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizábal G, Córdoba H, Rodríguez MN; Rojas M.X. y col. Prevalencia de asma y enfermedades alérgicas en la población colombiana. Estudio en seis ciudades. *Rev Colomb Neumol* 2001;13:226A.
8. Vergara C, Caraballo L. Asthma mortality in Colombia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:55-60.
9. Neffen H, Baena-Cagnani C, Malka S, Solé D, Sepulveda R, Caraballo L, Caravajal E, Rodríguez Gavalda R, Gonzalez Diaz S, Guggiari Chase J, Baluga J, Capriles Hullett Asthma Mortality in Latin America. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7:249-253.
10. Chung K, Barnes PJ. Cytokines in asthma. *Thorax* 1999;54:825-57.
11. Haley KJ, Sunday ME, Wiggs BR, et al. Inflammatory cell distribution within and along asthmatic airways. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:565-72.
12. Kraft M, Djukanovic R, Wilson S, Holgate ST, Martin RJ. Alveolar tissue inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1505-10.
13. Vignola AM, Chanez P, Campbell AM, et al. Airway inflammation in mild intermittent and in persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:403-9.
14. Hamid QA, Minshall EM. Molecular pathology of allergic disease I. Lower airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:20-36.
15. Varner AE, Lemanske R Jr. The early and late response to allergen. In: Busse WW, Holgate ST, eds. *Asthma and rhinitis*. 2nd ed. London: Blackwell Science, 2000:1172-85.
16. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;320:271-7.
17. Noah TL, Becker S. Chemokines in nasal secretions of normal adults experimentally infected with respiratory syncytial virus. *Clin Immunol* 2000;97:43-9.
18. Wills-Karp M, Luyimbazi J, Xu X, et al. Interleukin-13: central mediator of allergic asthma. *Science* 1998;282:2258-61.
19. Bacharier LB, Jabara H, Geha RS. Molecular mechanisms of immunoglobulin E regulation. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;115:257-69.
20. Redington AE, Howarth PH. Airway wall remodeling in asthma. *Thorax* 1997;52:310-2.
21. Agertoft L, Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med* 1994;88:373-81.
22. Haahtela T, Järvinen M, Kava T, et al. Comparison of a b2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med* 1991; 325:388-92.
23. Selroos O, Pietinalho A, Lofroos A-B, Riska H. Effect of early vs late intervention with inhaled corticosteroids in asthma. *Chest* 1995;108:1228-34.
24. Kuwano K, Bosken CH, Pare PD, Bai TR, Wiggs BR, Hogg JC. Small airway dimensions in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1220-5.
25. Dunnill MS, Massarella GR, Anderson JA. A comparison of the quantitative anatomy of the bronchi in normal subjects in status asthmaticus, in chronic bronchitis, and in emphysema. *Thorax* 1969;24:176-9.

26. Hossain S. Quantitative measurement of bronchial muscle in men with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1973;107:99-109.
27. Paganin F, Seneterre E, Chanez P, et al. Computed tomography of the lungs in asthma: influence of disease severity and etiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:110-4.
28. Shapiro SD and Owen CA. ADAM-33 surfaces as an asthma gene. *N Engl J M* 2002; 347:936-938.
29. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
30. Caraballo L. The influence of genes in the etiology of asthma. *Allergy & Clinical Immunology International* 1999;11:183-189.
31. Gray L, Peak JK, Belousova E, Xuan W, Woolcock AJ. Family patterns of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness: an epidemiological study. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:393-9.
32. Caraballo L, Martínez B, Jiménez S, Puerta L. HLA-DR3 is associated with the IgE Immune responsiveness to a recombinant allergen from *Blomia tropicalis* (BT). In: Sehon A, Kraft D and HayGlass K. eds: *New Horizons in Allergy Immunotherapy*. Plenum Publishing Co. Winnipeg 1996.
33. Caraballo L. Genética de la respuesta alérgica a los acaros y asma. *Arch Alergia Inmunol Clin* 2001;32(supl 2):S53-S57.
34. Puerta L, Fernández-Caldas E, Mercado D, Lockey R, Caraballo L. Sequential determinations of *Blomia tropicalis* allergens in mattress and floor dust samples in a tropical city. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:689-91.
35. Puerta L, Fernandez-Caldas E, Lockey R, Caraballo L: Mite allergy in the tropics: Sensitization to six mite species in Cartagena, Colombia. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1993;3:198-204.
36. Caraballo L, Puerta L, Fernandez-Caldas E, Lockey RF, Martínez B. Sensitization to mite allergens and acute asthma in a tropical environment. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998;8:281-4.
37. Caraballo L, Puerta L, Martínez B, Moreno L: Identification of allergens from the mite *Blomia tropicalis*. *Clin Exp Allergy* 1994;24:1056-1060.
38. Amr S, Bollinger ME, Myers M, Hamilton RG, Weiss SR, Rossman M, Osborne L, Timmins S, Kimes DS, Levine ER, Blaisdell CJ. Environmental allergens and asthma in urban elementary schools. *Ann Allergy Asthma Immunology* 2003;90:3-5.
39. Thomas A.E. Platts-Mills, MD, PhD, Elizabeth A. Erwin, MD, Anne B. Allison, BS, Kevin Blumenthal, MD, Marisa Barr, MPH, Diane Sredl, MPH, Harriet Burge, PhD, Diane Gold, MD. The relevance of maternal immune responses to inhalant allergens to maternal symptoms, passive transfer to the infant, and development of antibodies in the first 2 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:123-130.
40. Martínez F. Respiratory syncytial virus bronchiolitis and the pathogenesis of childhood asthma. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(2 Suppl):S76-82.
41. Colilla S, Nicolae D, Pluzhnikov A, Blumenthal MN, Beaty TH, Bleecker ER, Lange EM, Rich SS, Meyers DA, Ober C, Cox NJ; Collaborative Study for the Genetics of Asthma. Evidence for gene-environment interactions in a linkage study of asthma and smoking exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:840-6.

MÓDULO I: ADULTO CON ASMA EN FASE ESTABLE

1. Diagnóstico

1.1. Clínico

1.2. Pruebas de función pulmonar

1.2.1. Espirometría o curva de flujo - volúmen

1.2.2. Flujo espiratorio pico

1.2.3. Pruebas de broncoprovocación

1.3. Otros estudios paraclínicos

1.4. Diagnóstico diferencial

2. Clasificación de la severidad

3. Tratamiento

3.1. Objetivos del tratamiento

3.2. Componentes del tratamiento integral

3.3. Tratamiento farmacológico

3.3.1. Medicamentos controladores

3.3.2. Medicamentos aliviadores

3.3.3. Tratamiento escalonado

3.4. Tratamiento no farmacológico

4. Indicaciones de referencia al especialista

5. Situaciones Especiales

5.1 Embarazo

5.2. Cirugía

5.3. Alimentos, aditivos y medicamentos

5.4. Reflujo gastro-esofágico

5.5. Ejercicio

5.6. Asma ocupacional

1. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de asma es clínico y se comprueba por la demostración en la espirometría o la curva de flujo-volumen de obstrucción al flujo de aire, la cual es característicamente episódica y reversible^{1,2}. Aunque el diagnóstico clínico es aceptable, todo paciente debería tener una espirometría que no sólo es útil para confirmar el diagnóstico sino para clasificar la severidad de la enfermedad. No hay examen sanguíneo, imagenológico o anatómo-patológico confirmatorio. El **Anexo 1.1** presenta una síntesis práctica de las claves diagnósticas presentadas a continuación.

1.1. Clínico

El diagnóstico de asma es clínico y se sustenta en la historia y el examen físico; puede ser corroborado, en algunos pacientes, por la demostración de un defecto obstructivo, de naturaleza episódica y reversible de las vías aéreas.

Historia Clínica. No hay síntomas específicos de asma; los siguientes se consideran sugestivos de la enfermedad:

- Sibilancias
- Dificultad para respirar
- Opresión torácica y
- Tos

Lo característico en el asma es la naturaleza episódica, variable e intermitente de la presentación de estos síntomas los cuales pueden tener diferentes grados de severidad y presentarse aislados o en diversas combinaciones. En algunos casos la tos persistente es el único síntoma de asma³. Un rasgo adicional es su presentación o empeoramiento durante la noche o con algunos factores precipitantes dentro de los cuales se destacan:

- Ejercicio
- Infecciones virales
- Animales peludos
- Polvo doméstico
- Humo de cigarrillo o de leña
- Polen
- Cambios de temperatura
- Estrés emocional
- Aerosoles químicos
- Medicamentos (aspirina, AINES, betabloqueadores)

Es muy importante en la historia clínica el antecedente personal o la historia familiar de otras enfermedades

alérgicas tales como dermatitis atópica o rinitis. Algunas preguntas son útiles para considerar el diagnóstico de asma, muchas de las cuales han sido validadas en estudios epidemiológicos⁴.

- ¿Ha tenido silbidos, chillidos u opresión del pecho, pecho apretado o pechuguera en el último año?
- ¿Se ha despertado en las noches con silbidos, chillidos u opresión el pecho, pecho apretado o pechuguera?
- ¿Ha presentando con el ejercicio accesos de tos, silbidos, chillidos u opresión el pecho, pecho apretado o pechuguera?
- ¿Ha presentado silbidos, chillidos u opresión del pecho, pecho apretado o pechuguera cuando se expone a algún alérgeno o medioambiente contaminado?
- ¿Alguna vez un médico le ha dicho que tiene asma?
- ¿Mejoran sus síntomas con medicamentos para el asma?
- ¿Se le bajan las gripas al pecho o se le demoran más de 10 días en aliviarse o resolverse?

Si el paciente responde en forma afirmativa a cualquiera de las anteriores preguntas debe considerarse el asma como una posibilidad diagnóstica.

Examen Físico. El examen físico puede ser normal especialmente si el paciente es asintomático; Muchos enfermos pueden tener una auscultación normal a pesar de tener un defecto obstructivo considerable valorado por la espirometría o el flujo espiratorio pico.

La presencia de sibilancias, usualmente difusas, bilaterales y generalmente espiratorias, es el signo clásico del asma; pueden ser audibles a distancia o hacerse aparentes con una maniobra de espiración forzada. Aunque las sibilancias pueden encontrarse en otras enfermedades respiratorias siempre debe considerarse el diagnóstico de asma cuando estén presentes. En los pacientes estables y en aquellos con crisis muy severas, las sibilancias pueden estar ausentes. En los pacientes con asma severa persistente se pueden encontrar signos de hiperinflación (aumento del diámetro anteroposterior del tórax) con o sin sibilancias y signos de hipertensión pulmonar.

1.2. Pruebas de Función Pulmonar

Las siguientes pruebas de función pulmonar son útiles para confirmar el diagnóstico de asma y para calificar su severidad:

- Espirometría o curva de flujo-volumen
- Monitorización del flujo espiratorio pico
- Pruebas de broncoprovocación

1.2.1. Espirometría o curva de flujo-volumen. Es el método de elección para confirmar el asma. Se debe practicar a todas las personas en las cuales se sospeche asma salvo los niños menores; la gran mayoría de los adultos y niños mayores de 6 años la pueden realizar correctamente^{5,6}. La espirometría en asma permite:

- Diagnosticar la obstrucción de la vía aérea
- Comprobar la reversibilidad de la obstrucción de la vía aérea
- Monitorizar el progreso de la enfermedad y los efectos del tratamiento
- Valorar la severidad

Funcionalmente el asma es una **alteración obstructiva y reversible**⁷ de las vías aéreas; por lo tanto, el patrón espirométrico característico es el siguiente:

- Una relación VEF₁/CVF por debajo del valor de referencia normal lo cual indica una **alteración obstructiva**, y
- Aumento (mejoría) del VEF₁ de 12% o más y de 200 mL o más después de la administración de un broncodilatador (200 a 400 g de un β_2 agonista de acción corta), lo cual indica **reversibilidad**. En casos seleccionados es necesario realizar un tratamiento de prueba con esteroides (30 mg diarios de prednisolona por 14 días) para poder demostrar la reversibilidad del defecto obstructivo⁸.

La espirometría debe ser obtenida utilizando los equipos y las técnicas recomendadas por la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax y su interpretación debe ser hecha por un médico neumólogo⁹.

1.2.2. Flujo espiratorio pico (FEP). Mide el flujo máximo que alcanza el aire durante una espiración forzada; es una maniobra altamente dependiente del esfuerzo, una técnica correcta y la colaboración del paciente¹⁰.

Cuando no es posible realizar una espirometría, el FEP puede ser un útil para el diagnóstico del asma. Las siguientes variaciones en el FEP al lado de una historia clínica característica de asma sugieren la presencia de la enfermedad¹⁰⁻¹⁴:

1. Aumento $\geq 15\%$, 15 a 30 minutos después de la inhalación de un β_2 agonista de acción corta (200 a 400 g de salbutamol) o en respuesta a una prueba terapéutica con glucocorticoides (30 mgs diarios de prednisolona por 14 días).
2. Disminución $> 15\%$ después de una prueba de ejercicio de 6 minutos de duración, de manera práctica carrera libre o su equivalente.
3. Variabilidad diaria $\geq 20\%$. Se calcula dividiendo el valor mínimo del FEP (generalmente es el de la mañana) entre su valor máximo (generalmente el de la tarde) y expresando el cociente en porcentaje. Se re-

comienda medir la variabilidad diaria del FEP durante 2 semanas; si ésta es mayor del 20%, al menos 3 días de cada semana durante las 2 semanas, hay una posibilidad alta que dicho paciente tenga asma.

La variabilidad puede estar ausente en pacientes con asma intermitente o asma severa persistente. Es importante establecer, siempre que sea posible, el **mejor valor personal** para cada paciente y utilizarlo como referencia para valorar la severidad y la respuesta al tratamiento¹⁰⁻¹⁴. Esto se puede lograr monitorizando el FEP por lo menos dos veces al día (deben realizarse 3 mediciones y anotar el mayor valor de las tres) durante dos a tres semanas. El mejor valor personal es el mayor valor del FEP obtenido cuando el asma esté controlada. Cuando el FEP está por debajo del 80% del predicho y tiene variaciones diarias $> 20\%$ es necesario administrar un curso corto de esteroides orales (30 mg diarios de prednisolona por 10 a 14 días) para poder establecer el mejor valor personal del FEP.

Indicaciones del FEP:

- Para establecer el diagnóstico de asma cuando no es posible realizar la espirometría o ésta no es conclusiva.
- Para seguir y monitorizar el tratamiento del asma moderada o severa.
- Para establecer la relación de síntomas y obstrucción en pacientes de control difícil.
- Para establecer la relación de síntomas, obstrucción y diversos desencadenantes lo cual puede ser muy útil en el caso del asma ocupacional.
- Para seguir el paciente con asma inestable o los pacientes con asma de alto riesgo ("casi fatal").

Limitaciones del FEP:

- Es muy dependiente del esfuerzo; un esfuerzo submáximo invalida los resultados (esto es especialmente cierto en niños).
- Varía considerablemente según el dispositivo de medición utilizado por lo cual siempre debe emplearse el mismo equipo o uno de la misma marca.
- Puede inducir a sobretratamiento si las mediciones no se realizan correctamente
- Puede subestimar el grado de obstrucción de la vía aérea
- Los niños menores de 7 años pueden realizar la medición incorrectamente

1.2.3. Pruebas de broncoprovocación. Se utilizan en pacientes que tienen síntomas sugestivos de asma y espirometría o curva de flujo-volumen normal; son particularmente útiles en asmáticos cuya manifestación clí-

nica fundamental es tos³ y tienen espirometría normal; Lo que buscan las pruebas es causar obstrucción mediante estímulos que normalmente, en ciertas concentraciones, no producen alteración a la población general. La prueba de mejor rendimiento y estandarización es la prueba de broncoprovocación con metacolina¹⁵. Cuando no se dispone de metacolina puede utilizarse como estímulo el ejercicio¹⁵, la histamina o la inhalación de solución salina hipertónica o agua destilada.

Una disminución del VEF1 mayor del 20% tras exposición a una concentración de metacolina <8 mg/mL o después de una prueba de ejercicio estandarizada apoya el diagnóstico de asma^{15, 16}. Por razones de seguridad estas pruebas deben ser hechas sólo por personal entrenado, bajo condiciones controladas y no deben realizarse si el VEF1 es < 60% del valor esperado.

Cuando las pruebas son negativas es muy probable que el paciente no tenga asma; por el contrario, si son positivas indican hiperreactividad bronquial pero el diagnóstico definitivo de asma dependerá de un cuadro clínico sugestivo y de descartar otras enfermedades que puedan causar hiperreactividad.

1.2.4. Otras pruebas de función pulmonar. La medición de volúmenes pulmonares puede indicarse cuando se

considera enfermedad restrictiva asociada o cuando, en el paciente con asma persistente, la severidad de la disnea no se explica por la alteración en la curva de flujo-volumen. La determinación de la capacidad de difusión puede ser útil para diferenciar entre asma y enfisema en pacientes con riesgo para ambas enfermedades^{17,18}.

1.3. Otros estudios paraclínicos

1.3.1. Estudios de alergia. En casos seleccionados, en particular cuando se considera inmunoterapia, pueden realizarse estudios de marcadores de procesos alérgicos tales como niveles de IgE, recuento de eosinófilos sangre o en moco nasal y pruebas cutáneas para detectar sensibilidad a alérgenos. Estos estudios no están indicados de manera rutinaria.

1.3.2. Radiografía del tórax. La radiografía del tórax es útil para hacer el diagnóstico diferencial con enfermedades respiratorias que pueden simular asma como la misma tuberculosis pulmonar y para descartar complicaciones o condiciones asociadas en casos de crisis asmáticas severas como neumotórax, atelectasias o neumonía. En el asmático moderado y severo persistente puede haber hiperinflación.

PUNTOS PARA RECORDAR – Diagnóstico

- ◆ El diagnóstico de asma es clínico y se comprueba por la demostración en la espirometría o la curva de flujo-volumen de obstrucción al flujo de aire.
- ◆ Los síntomas más frecuentes son sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, los cuales característicamente son episódicos y aparecen o empeoran en la noche.
- ◆ El asma se confirma en la espirometría o curva de flujo-volumen por la presencia de una *alteración obstructiva reversible* de las vías aéreas definida por:
 - Una relación VEF₁/CVF por debajo del valor de referencia normal lo cual indica una *alteración obstructiva*, y
 - Aumento (mejoría) del VEF₁ de 12% o más y de 200 mL o más después de la administración de un broncodilatador (200 a 400 µg de un β₂ agonista de acción corta), lo cual indica *reversibilidad*. En casos seleccionados es necesario realizar un tratamiento de prueba con esteroides (30 mg diarios de prednisona por 14 días) para poder demostrar la reversibilidad del defecto obstructivo⁸.
- ◆ El FEP puede ser útil para el diagnóstico del asma cuando no es posible realizar una espirometría si se confirma: variabilidad diaria ≥ 20%, mejoría de 15% o más después de aplicar un β₂ agonista o caída > 20% después de exponerse a un desencadenante como ejercicio.
- ◆ Las pruebas de broncoprovocación se utilizan en pacientes que tienen síntomas sugestivos de asma y espirometría o curva de flujo-volumen normal. Las más empleadas son la metacolina y el ejercicio.

1.4. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de asma es relativamente limitado (Tabla I.1). Sin embargo, ciertas enfermedades pueden ser muy difíciles de diferenciar. La situación más confusa ocurre cuando hay una historia de tabaquismo (más de 10 paquetes/año) y se establece la posibilidad alterna de EPOC^{17,18} (Tabla I.2). En esta última enfermedad, la espirometría o la curva flujo-volumen y las pruebas de broncoprovocación con metacolina pueden tener un comportamiento similar al asma. La diferenciación a menudo puede hacerse con base en la medición de la capacidad de difusión. Generalmente, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tendrán una disminución de la capacidad de difusión. En los asmáticos, ésta es normal o elevada.

Tabla I.1. Diagnóstico diferencial del asma

- EPOC	- Cuerpo extraño
- Enfermedad cardíaca	- Enfermedad pulmonar intersticial
- Tumor : Laringeo	- Embolismo pulmonar
Traqueal	- Aspiración
Bronquial	- Disfunción de cuerdas vocales
- Bronquiectasias	- Síndrome de hiperventilación

Tabla I.2. Diagnóstico diferencial entre asma y EPOC

ASMA	EPOC
- Inicio en la niñez	- Comienzo en la vida media
- Síntomas variables, episódicos	- Síntomas lentamente progresivos
- Antecedentes de rinitis y eczema	- Antecedentes de tabaquismo o exposición a otro factor de riesgo conocido (humo de leña)
- Historia familiar de asma y atopia	- Inflamación neutrofílica
- Inflamación eosinofílica	- Obstrucción buen número de veces con criterio de reversibilidad* pero sin normalización
- Obstrucción frecuentemente con criterio de reversibilidad* y normalización	

* Aumento (mejoría) del VEF1 de 12% o más y de 200 mL o más después de la administración de un broncodilatador (200 a 400 µg de un β2 agonista de acción corta)

La disfunción de las cuerdas vocales consiste en el cierre involuntario de las mismas, clásicamente durante la inspiración, aunque también puede ocurrir durante la espiración. Estos pacientes frecuentemente se diagnostican como asmáticos durante muchos años y pueden simular un asma refractaria, por lo cual sufren las consecuencias de los corticosteroides administrados por períodos largos. La enfermedad es más frecuente en mujeres y puede presentarse en cualquier edad. El paciente describe el comienzo súbito de incapacidad para inhalar. El examen físico revela estridor con sibilancias inspiratorias aunque puede haberlas durante la espiración. El diagnóstico se fundamenta en la presentación de estridor, casi invariablemente inspiratorio, una curva de flujo-volumen que muestra aplanamiento del asa inspiratoria y una laringoscopia donde se observa el cierre de las cuerdas vocales durante la inspiración; estos dos últimos estudios diagnósticos requieren que el paciente esté sintomático durante el examen. Las pruebas de broncoprovocación pueden ser positivas en algunos casos. El tratamiento consiste en soporte emocional y terapia del lenguaje¹⁹.

La obstrucción del tracto respiratorio superior debida a tumores o a cicatrices (estenosis post-intubación) puede también causar síntomas similares al asma. Sin embargo, la curva flujo-volumen en este tipo de obstrucciones, dependiendo de la localización, extensión y severidad de la lesión, muestra aplanamiento de una de las asas inspiratoria o espiratoria o de ambas (morfología de obstrucción de las vías aéreas superiores)⁷.

La aspiración de cuerpo extraño cuando no hay conciencia o certeza del evento puede terminar simulando una crisis asmática o un asma crónica persistente²⁰.

La insuficiencia cardíaca congestiva puede producir sibilancias. Esta situación es fácil de detectar por el cuadro clínico y los hallazgos radiográficos. Estos pacientes pueden también manifestar hiperreactividad bronquial no-específica que mejora con el tratamiento de la enfermedad cardíaca.

2. CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD

La clasificación según la severidad (Tabla I.3) tiene utilidad clínica práctica desde el punto de vista terapéutico¹. Para la evaluación de la severidad del asma se deben tener en cuenta:

- Los síntomas diurnos y los nocturnos,
- La frecuencia de administración de β₂ adrenérgicos necesarios para el control de los síntomas y
- La función pulmonar (VEF₁ o FEP).

Ver también el **Anexo I.2**. En aquellos casos en los cuales no se cuenta con medidas de función pulmonar, los elementos clínicos son suficientes para clasificar la severidad. Esta clasificación es arbitraria, no siempre

Tabla 1.3. Clasificación del asma según severidad†

CATEGORÍA*	SÍNTOMAS **	SÍNTOMAS NOCTURNOS**	FUNCIÓN PULMONAR
Intermitente	Síntomas ≤ 1 vez por semana Crisis cortas (pocas horas)	≤ 2 veces al mes	VEF ₁ $\geq 80\%$ del valor esperado o FEP $\geq 80\%$ del mejor personal *** Variabilidad del VEF ₁ o FEP $< 20\%$ Función pulmonar normal entre las crisis
Leve Persistente	Síntomas > 1 vez por semana y < 1 vez al día Las crisis pueden afectar la actividad diaria y el sueño	> 2 veces al mes y < 1 vez a la semana	VEF ₁ $\geq 80\%$ del valor esperado o FEP $\geq 80\%$ del mejor personal *** Variabilidad del VEF ₁ o FEP 20-30% Función pulmonar normal entre las crisis
Moderada Persistente	Síntomas a diario Uso diario de agentes $\beta 2$ -agonistas inhalados Las crisis afectan la actividad y el sueño Crisis ≥ 2 veces por semana; puede durar días	≥ 1 vez a la semana	VEF ₁ 60-80% del valor esperado o FEP 60-80% del mejor personal *** Variabilidad del VEF ₁ o FEP $> 30\%$
Severa Persistente	Síntomas continuos Actividad física limitada Crisis frecuentes	Frecuentes	VEF ₁ $\leq 60\%$ del valor esperado o FEP $< 60\%$ del mejor personal *** Variabilidad del VEF ₁ o FEP $> 30\%$

* La presencia de una o más características de severidad superior es suficiente para ubicar al paciente en esa categoría. La categoría de un paciente puede cambiar con el tiempo. Los pacientes clasificados en cualquiera de las categorías pueden tener crisis leves, moderadas o severas. Algunos pacientes con asma intermitente pueden tener crisis muy severas separadas por periodos asintomáticos largos y con función pulmonar normal

** Características clínicas antes de tratamiento

*** Si no conoce el mayor valor personal utilizar el valor teórico.

† Adaptada y modificada de: National institutes of health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Available from: www.ginasthma.com

fácil de aplicar en la práctica diaria y puede llevar, en general, a subtratar los pacientes. Los pacientes con asma intermitente y leve según estos criterios pueden presentarse con crisis severas que amenazan sus vidas y, por lo tanto, no deberían considerarse realmente leves.

3. TRATAMIENTO

3.1. Objetivos del tratamiento y concepto de control del asma

- Prevenir y controlar los síntomas diurnos y nocturnos
- Mantener las actividades normales, incluyendo el ejercicio
- Prevenir las exacerbaciones o crisis
- Obtener y mantener la mejor función pulmonar posible.
- Evitar los efectos adversos de los medicamentos

- Prevenir el desarrollo de obstrucción irreversible de las vías aéreas
- Prevenir la mortalidad por asma

Deben tenerse en cuenta las expectativas del paciente relacionadas con el control de la enfermedad y su disposición a tomar y utilizar los medicamentos necesarios para lograrlo. Por ello puede ser inadecuado definir como meta un nivel fijo de función pulmonar o control de los síntomas sin tener en cuenta las expectativas individuales de los pacientes.

En términos generales el control del asma puede lograrse en la mayoría de los pacientes y se consigue cuando se alcanzan los siguientes logros:

- Síntomas mínimos (idealmente ninguno) diurnos y nocturnos
- Necesidad mínima de utilizar medicamentos aliviadores
- Ninguna limitación para desarrollar actividades físicas, incluyendo el ejercicio

- Ninguna exacerbación (o rara vez) y ninguna consulta a urgencias u hospitalización
- Función pulmonar normal: en términos prácticos VEF₁ y/o FEP $\geq$ 80% del valor teórico y variaciones diarias del FEP $<$ 20%.
- Mínimos efectos adversos

3.2. Componentes del tratamiento integral

El tratamiento integral del asma está conformado por seis componentes, interrelacionados, en los cuales intervienen diferentes disciplinas del equipo de salud:

1. Educación del paciente y la familia
2. Evaluación y monitoreo inicial de la severidad basándose en la sintomatología del enfermo y siempre que sea posible en la medición de la función pulmonar (Tabla I.3).
3. Evitación y control de los factores precipitantes.
4. Establecimiento de un plan individualizado de medicación para el tratamiento a largo plazo
5. Establecimiento de un plan de tratamiento para las crisis
6. Establecimiento de un plan regular de seguimiento periódico para control y monitoría de la enfermedad.

3.3. Tratamiento Farmacológico

Debe seleccionarse con base en la severidad del asma, la disponibilidad de los medicamentos, el sistema de prestación de servicios de salud y las circunstancias individuales del paciente.

Los medicamentos utilizados en el manejo del asma se clasifican en dos grupos (Tabla I.4)¹:

- **Controladores:** También denominados profilácticos, preventivos o de mantenimiento se utilizan diariamente a largo plazo para obtener y mantener el control del asma persistente.

- **Aliviadores:** Medicamentos de rescate o de rápido alivio, actúan rápidamente para aliviar la broncoconstricción y los síntomas agudos que la acompañan

3.3.1. MEDICAMENTOS CONTROLADORES

PARA RECORDAR - Medicamentos Controladores

- ◆ **Corticosteroides:** Son los antiinflamatorios más potentes y efectivos disponibles. Por vía inhalada se utilizan para el control a largo plazo del asma. Por vía sistémica se utilizan en casos de agudizaciones y crónicamente en casos severos de la enfermedad.
- ◆ **Agentes β_2 -agonistas de acción prolongada.** Se utilizan junto con los antiinflamatorios para el control a largo plazo de los síntomas, especialmente nocturnos; previenen el broncoespasmo inducido por ejercicio.
- ◆ **Modificadores de los leucotrienos.** Pueden utilizarse como una alternativa a las dosis bajas de corticosteroides, cromoglicato o nedocromil en pacientes mayores de 6 años con asma leve persistente y como refuerzo a los corticosteroides para el control de la enfermedad.
- ◆ **Metilxantinas de larga acción.** Las teofilinas de liberación lenta son broncodilatadores de potencia débil a moderada; su principal indicación es el control de los síntomas nocturnos. Pueden tener un efecto antiinflamatorio débil.

Tabla I.4. Medicamentos utilizados en el asma

Medicamentos Controladores	Medicamentos Aliviadores
Corticosteroides inhalados	β_2 -agonistas de acción corta
Corticosteroides sistémicos	Anticolinérgicos
Metilxantinas	Corticosteroides sistémicos
β_2 -agonistas de acción prolongada	Metilxantinas de acción corta
Modificadores de los leucotrienos	

CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides son los fármacos antiinflamatorios más potentes y consistentemente eficaces en el control a largo plazo del asma, y como tales, son los medicamentos de primera línea en todos los niveles de severidad, con la excepción del asma intermitente¹. La demostración de inflamación en este último grupo de pacientes durante los períodos asintomáticos y con pruebas de función pulmonar normal ha llevado a plantear su uso también en el asma intermitente. En la forma inhalada se utilizan para el control a largo plazo de la enfermedad. Su administración sistémica (oral o parenteral) se utiliza en las crisis, para controlar rápida-

mente la enfermedad y, en muy pocos casos, para el tratamiento a largo plazo del asma severa persistente.

Corticosteroides inhalados

Papel en el asma. Representan la forma más efectiva y segura para el control del asma persistente en todos los niveles de severidad. Reducen la necesidad del uso prolongado de corticosteroides orales, mejoran la función pulmonar, disminuyen la hiperreactividad bronquial, reducen los síntomas, la frecuencia y la severidad de las exacerbaciones y mejoran la calidad de vida²¹. Son bien tolerados y seguros cuando son administrados con la técnica apropiada y a las dosis recomendadas.

Dosis. Varían de acuerdo con el fármaco utilizado (Tabla I.5). Generalmente se recomienda un esquema de dosificación de dos veces al día: al levantarse y alrededor de las 3 de la tarde. El efecto antiinflamatorio pico de los corticosteroides inhalados se produce lentamente, por acumulación de dosis, en aproximadamente una semana.

Tabla I.5. Dosis diarias comparativas de los corticosteroides inhalados en adultos*

Nombre/ presentación	Dosis Bajas	Dosis Medias	Dosis Altas
Beclometasona - 50 µg/inh - 250 µg/inh	200 - 500 µg (4 - 10 inh) (< 2 inh)	500-1000 µg (10 - 20 inh) (2 - 4 inh)	> 1000 µg > 20 inh > 4 inh)
Budesonida IDM - 200 µg/inh	200 - 400 µg	400 - 800 µg	> 800 µg
Budesonida IPS - 100 µg/inh - 200 µg/inh	200 - 400 µg	400 - 800 µg	> 800 µg
Budesonida Solución para nebulizar - 1 mg/dosis	200 - 400 µg	400 - 800 µg	> 800 mg
Fluticasona IDM - IPS - 50 µg/inh - 250 µg/inh	100 - 250 mg	250 - 500 mg	> 500 mg

* Dosis en niños en la Tabla III.?

PARA RECORDAR

Las ampollas de dexametasona (Decadrón®, Oradexón®, etc.) o betametasona (Celestone®) u otros corticosteroides para uso parenteral NO SON APTAS para uso por aerosol, por lo cual NO DEBEN utilizarse en nebulizaciones.

Efectos colaterales. Los efectos secundarios locales son la candidiasis orofaríngea, la disfonía y la tos. La candidiasis se observa en menos del 5% de los pacientes que reciben las dosis recomendadas, es más frecuente en adultos que en niños²². El riesgo de todos estos efectos prácticamente se elimina con la utilización de espaciadores - inhalocámaras y haciendo enjuagues y gárgaras con agua después de cada aplicación.

Aunque la relevancia clínica de los **efectos sistémicos** del tratamiento a largo plazo con corticosteroides inhalados no se ha dilucidado claramente, algunos estudios sugieren que dosis por encima de 1 mg diario de beclometasona o budesonida o posiblemente dosis equivalentes de otros corticosteroides inhalados pueden acompañarse de efectos sistémicos, como adelgazamiento de la piel con equimosis, supresión suprarrenal, alteraciones del metabolismo óseo, cataratas y glaucoma^{23,24,25}. Estudios recientes han señalado que dosis de 500 mg o menores de beclometasona o su equivalente no producen alteraciones de importancia clínica. También se han reportado algunos casos de hiperglicemia leve pero su real importancia clínica no ha sido definida. La budesonide y la fluticasona tienen menos efectos sistémicos que la beclometasona^{26,27}.

Dentro de las dosis recomendadas, el riesgo de efectos secundarios sistémicos es inferior al beneficio de su uso. Naturalmente, debe usarse siempre la dosis más baja suficiente para controlar los síntomas y mantener la mejor función pulmonar posible lo cual puede lograrse mejor con la adición de un segundo medicamento que con el aumento de la dosis de corticosteroide.

Recomendaciones para disminuir los efectos colaterales de los corticosteroides inhalados:

- Utilizar espaciadores - inhalocámaras
- Hacer enjuagues bucales y gárgaras con agua después de las inhalaciones. El agua usada no debe ser deglutida
- Usar la menor dosis necesaria para mantener un control adecuado del asma. Cuando no hay suficiente control, especialmente cuando hay síntomas nocturnos, debe considerarse la adición de un medicamento alternativo a las dosis bajas o intermedias de los corticosteroides inhalados en lugar de aumentar las dosis de éstos.
- Hacer control de crecimiento en los niños

Corticosteroides sistémicos

Papel en el asma. Mejoran rápidamente los síntomas y la obstrucción de la vía aérea. Se usan en forma oral (prednisona, prednisolona, metilprednisolona, deflazacort), en dosis altas (40-60 mg de prednisona/día o su equivalente) y en ciclos cortos (5-10 días) para el tratamiento de las crisis y para el tratamiento de casos seleccionados de asma severa persistente. Son también útiles cuando se inicia el tratamiento a largo plazo en pacientes con asma no controlada para reducir rápidamente los síntomas o en el paciente en tratamiento de mantenimiento y que experimenta deterioro clínico y/o funcional gradual mientras se obtienen resultados con el ajuste de los demás medicamentos. Solo una minoría de pacientes con asma severa persistente que no logran controlarse con una terapia combinada de corticosteroides inhalados a dosis altas y otros medicamentos “controladores” pueden requerir corticosteroides orales a largo plazo.

Efectos colaterales.

- Osteoporosis
- Hipertensión arterial
- Intolerancia a la glucosa
- Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal
- Cataratas
- Obesidad
- Adelgazamiento de piel con equimosis y estrías
- Debilidad muscular

Quando se utilizan corticosteroides orales a largo plazo debe tenerse especial cuidado con condiciones como tuberculosis, parasitismo, osteoporosis, glaucoma, diabetes, depresión severa o úlcera péptica. Cuando hay signos radiográficos de tuberculosis cicatrizada y el paciente no tiene historia de tratamiento adecuado para tuberculosis, debe aplicarse una prueba de tuberculina. Si ésta resulta positiva (≥ 10 mm) de administrarse isoniazida. No hay suficiente información para justificar la misma conducta cuando se administran corticosteroides inhalados en dosis altas en pacientes de iguales características.

Recomendaciones para disminuir los efectos colaterales de los corticosteroides sistémicos

- Se debe utilizar la administración oral y nunca las presentaciones de depósito para uso intramuscular. Esta última vía de administración tiene efectos duraderos hasta de varias semanas que exponen al paciente a efectos colaterales serios innecesarios.
- Se deben utilizar corticosteroides con mínimos efectos mineralocorticoides, vida media corta y pocos efectos sobre el músculo estriado tales como prednisona, metilprednisolona o deflazacort

- En lo posible, deben administrarse en días alternos y en una sola toma en la mañana. Algunos pacientes con asma muy severa, sin embargo, pueden necesitar la administración diaria o aún fraccionada en el día.

METILXANTINAS

La teofilina de efecto prolongado es la principal metilxantina utilizada en el tratamiento del asma. La aminofilina para administración oral es otro medicamento perteneciente a este grupo, tiene un tiempo de acción corto por lo cual puede ser útil en algunos casos como un medicamento aliviador. Por vía endovenosa se utiliza en algunos casos de crisis severas. Tienen efecto broncodilatador directo débil a moderado, inhiben las fosfodiesterasas, antagonizan los efectos de la adenosina sobre los mastocitos y mejoran el transporte mucociliar y la contractilidad diafragmática. El mecanismo por el cual tienen efecto antiinflamatorio no está bien establecido^{28,29}.

Papel en el tratamiento del asma. Las teofilinas de liberación prolongada son efectivas para controlar los síntomas y mejorar la función pulmonar. Comparativamente con los corticosteroides inhalados y los β_2 -agonistas adrenérgicos son menos potentes y, por lo tanto, no son medicamentos de primera línea. Son especialmente útiles en el control de los síntomas nocturnos que persisten a pesar del tratamiento regular con medicamentos antiinflamatorios. También pueden ser útiles como un medicamento adicional en casos de asma persistente severa. En pacientes con enfermedad moderada se pueden adicionar a dosis bajas de esteroides inhalados para lograr un mejor control de la enfermedad³⁰. En esta indicación son menos efectivos que los β_2 -agonistas de acción prolongada, pero son más económicos.

Dosis. Debe basarse en el peso corporal y en los niveles séricos. Para iniciar puede calcularse una dosis entre 5 y 8 mg/kg. En pacientes obesos debe utilizarse el peso ideal para hacer el cálculo. En términos prácticos pueden iniciarse 200 mg cada doce horas y hacer los ajustes de acuerdo con la respuesta clínica, efectos colaterales y niveles séricos en los sitios donde éstos estén disponibles. La dosis debe ajustarse para mantener unas concentraciones séricas entre 5 y 15 mg/mL. Los niveles deben ser obtenidos cuatro horas después de la última dosis.

Debe obtenerse niveles séricos en las siguientes situaciones:

- Cuando no se obtenga respuesta terapéutica con las dosis recomendadas.
- Cuando haya manifestaciones de toxicidad.
- Cuando están presentes los factores mencionados en la Tabla I.6.

- Cuando se inicie la administración de otra medicina cuyas posibles interacciones no sean conocidas.

Efectos colaterales

Debido a su estrecho margen terapéutico, es importante administrar la dosis adecuada y monitorizar los niveles séricos para mantenerlos entre 5 y 15 mg/mL³¹. En este rango, raramente se presentan efectos adversos serios. Las alteraciones gastrointestinales como irritación gástrica, relajación del esfínter gastroesofágico inferior, síntomas de reflujo gastroesofágico, náuseas o vómito se pueden presentar aún dentro del rango terapéutico. Las arritmias cardíacas se presentan por encima de este rango y en casos de intoxicación con niveles séricos muy por encima de lo normal, se pueden presentar convulsiones³¹. Son muchos los factores que pueden interferir con el metabolismo de las teofilinas (Tabla I.6) y muchos los medicamentos que pueden interactuar con ellas.

β_2 -AGONISTAS ADRENÉRGICOS INHALADOS DE ACCIÓN PROLONGADA

Tabla I.6. Factores que afectan los niveles séricos de la teofilina

Disminución del metabolismo (aumento de los niveles séricos)	
Alopurinol	Vejez
Cimetidina	Obesidad
Quinolonas	EPOC
Eritromicina	ICC
Anticonceptivos orales	Cirrosis
Propanolol	Infección aguda
Vacunación reciente	
Aumento del metabolismo (disminución de los niveles séricos)	
Cabamazepina	Juventud
Fenobarbital	Tabaquismo
Fenitoína	Rifampicina

Tienen duración de acción prolongada y deben ser administrados con intervalo mayor a cada 12 horas³². En nuestro medio contamos actualmente con salmeterol y formoterol. La vía de administración recomendada es inhalatoria a pesar de que el formoterol también está disponible en presentación para vía oral (Tabla I.7).

Mecanismo de acción. Los β_2 -agonistas adrenérgicos de acción prolongada estimulan los receptores β_2 -adrenérgicos y aumentan la producción de adenosina monofostato cíclico (AMPc). Este efecto es el responsa-

Tabla I.7. Agentes β_2 -agonistas de acción prolongada. Inicio y duración de acción

Medicación	Ruta	Comienzo de acción (min.)	Duración de acción (horas)
Salmeterol	Inhalatoria	60	10 - 12
Formoterol	Oral	-	10 - 12
	Inhalatoria	5 a 30	10 - 12

ble de la broncodilatación³³. Tanto el salmeterol como el formoterol son altamente lipofílicos y tienen una alta afinidad por el receptor. Esto explica su acción broncodilatadora prolongada. Además de la relajación del músculo liso bronquial, estos medicamentos facilitan la función mucociliar, disminuyen la permeabilidad vascular y pueden modular la liberación de mediadores por los mastocitos. El formoterol tiene un comienzo de acción mucho más rápido que el salmeterol (Tabla I.7).

Papel en el tratamiento del asma. Estos medicamentos reducen y previenen los síntomas asmáticos, especialmente los nocturnos, y las variaciones diurnas del flujo pico. Adicionarlos a pacientes que no se han logrado controlar sintomática y/o funcionalmente con dosis bajas de esteroides inhalados es más efectivo que duplicar las dosis de los esteroides para el control de la enfermedad³²⁻⁴². Los β_2 -agonistas adrenérgicos de acción larga nunca deben administrarse como monoterapia para el control del asma sino en combinación con los corticosteroides³²⁻⁴². No deben utilizarse para el control de las crisis. Su indicación principal es el control de los síntomas en pacientes que no han respondido a los esteroides inhalados. Son igualmente efectivos para el control de los síntomas nocturnos y del broncoespasmo inducido por el ejercicio^{38,39}.

Tabla I.8. Agentes β_2 -agonistas de acción prolongada: presentaciones y dosificación

Nombre	Presentación	Dosis sugerida (adultos)
Salmeterol	IDM 25 µg/inhalación	50 - 100 µg/12 horas
	IPS 50 µg/inhalación	
Formoterol	Comprimidos 40 y 80 mg	40 - 80 mg/12 horas
	IPS seco 12 µg/inh	12 - 24 µg/12 horas

IDM: Inhalador presurizado de dosis medida

IPS: Inhalador de polvo seco

Dosis. Estos medicamentos deben administrarse con un intervalo de doce horas o mayor; se pueden prescribir dos dosis diarias, o solamente en horas de la noche para el control del asma nocturna, o sólo en el día para el control del broncoespasmo inducido por el ejercicio (Tablas I.7 y I.8). Las presentaciones y las dosis sugeridas del salmeterol y el formoterol aparecen la Tabla I.8.

Efectos colaterales. Administrados a las dosis recomendadas producen pocos efectos colaterales. Los más frecuentes son: estimulación cardiovascular, ansiedad, pirosis y temblor de la musculatura esquelética principalmente de manos y antebrazos; también pueden producir hipopotasemia⁴⁰. Cuando se combinan con teofilina y β_2 -agonistas orales pueden presentarse efectos cardiovasculares adversos. La incidencia e importancia clínica de los efectos cardiovasculares, cuando se administran por vía inhalatoria, son mínimas, a diferencia de la administración oral o parenteral (con las cuales se pierde la selectividad sobre los β -receptores) que sí puede producir efectos adversos de importancia clínica especialmente en ancianos. La importancia clínica de la tolerancia (necesidad de mayor dosis o menor efecto para la misma dosis) y de la persistencia o aumento de la hiperreactividad bronquial con la administración crónica de β_2 -agonistas adrenérgicos de acción prolongada, descritas en algunos estudios, no está bien establecida y por lo tanto no deben limitar su uso cuando están indicados⁴⁰.

β_2 -AGONISTAS ADRENÉRGICOS ORALES DE ACCIÓN PROLONGADA

Incluye formoterol para administración oral y salbutamol o terbutalina de liberación prolongada. Son medicamentos broncodilatadores. Su mecanismo de acción y su papel en el asma es el mismo que el de los β_2 -agonistas adrenérgicos inhalados de acción prolongada pero esta última ruta de administración debe preferirse porque mejora la relación riesgo-beneficio^{43,44}. La decisión de usarlos puede fundamentarse en la incapacidad para usar la vía inhalatoria o cuando hay dificultad insalvable de asumir los costos de los agentes inhalados. Los efectos adversos más frecuentes son temblor muscular, ansiedad y taquicardia; los efectos cardiovasculares se pueden potenciar cuando se administran junto con teofilina.

MODIFICADORES DE LOS LEUCOTRIENOS

Mecanismo de acción. Los leucotrienos se originan, como parte del proceso inflamatorio, a partir del ácido araquidónico por acción de la 5-lipoxigenasa. Los leucotrienos C_4 , D_4 y E_4 (cisteinil-leucotrienos) producen broncoconstricción intensa y sostenida, aumento de permeabilidad vascular (edema) y aumento de secreción mucosa, acciones mediadas a través de receptores de membrana⁴⁵. Estos efectos son evitados por medicamen-

tos que bloqueen los receptores de los cisteinil-leucotrienos⁴⁵⁻⁴⁸. Este grupo de medicamentos incluye: montelukast, zafirlukast y pranlukast, los cuales se encuentran disponibles en nuestro medio.

Papel en el asma. Los modificadores de leucotrienos son medicamentos antiinflamatorios y, por tanto, controladores del asma. Reducen los síntomas, especialmente nocturnos, mejoran la función pulmonar, disminuyen las crisis, reducen la respuesta broncoconstrictora inducida por ejercicio, alérgenos, aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y disminuyen la necesidad de medicamentos de rescate⁴⁵⁻⁵⁰. Su potencia antiinflamatoria y su eficacia son menores que la de los esteroides inhalados⁵¹⁻⁵⁴ y no son tan potentes broncodilatadores como los β_2 -agonistas de acción corta^{47,48}. No hay estudios comparativos entre los modificadores de leucotrienos que permitan diferenciarlos en cuanto a eficacia.

Aunque no son tan potentes antiinflamatorios como los corticosteroides ni tan potentes broncodilatadores como los β_2 -agonistas adrenérgicos, pueden considerarse como droga de primera línea en algunos casos seleccionados, especialmente cuando hay limitación o contraindicación para el uso de aquellos medicamentos. Son medicamentos de primera línea para el asma inducida por aspirina y AINES y en ciertos casos de asma inducida por ejercicio^{55,56}. Pueden considerarse alternativamente como monoterapia en el asma persistente leve^{1,55}. En el asma moderada pueden ser adicionados a los esteroides inhalados cuando las dosis iniciales no son suficientes para el control de los síntomas⁵⁷⁻⁶¹. En el caso del asma persistente severa parece ser útil para reducir las dosis de esteroides y está por comprobarse en estos casos si tiene un efecto aditivo o sinérgico con estos últimos medicamentos^{59,61}. No se ha confirmado su utilidad en crisis asmática.

Dosis. Las dosis recomendadas para adultos se anotan en la Tabla I.9.

Efectos colaterales. En diversos estudios clínicos se ha encontrado que los antagonistas de los receptores de leucotrienos son bien tolerados y sus efectos secundarios son, en general, poco frecuentes y leves^{45,55,57-59}. Cefalea y trastornos gastrointestinales menores han sido los efectos colaterales más frecuentemente descritos. Aunque se ha informado una asociación entre estos medicamentos y el síndrome de Churg-Strauss, esta asociación no parece ser de causa-efecto⁶². Se requiere mayor tiempo de observación para asegurar su inocuidad a largo plazo.

TERAPIA COMBINADA

Se ha denominado terapia combinada a la adición de uno o más medicamentos controladores (Tabla I.4) al régimen convencional de un corticosteroide inhalado para el tratamiento del asma persistente que no ha se

Tabla 1.9. Dosis recomendadas de agentes antileucotrienos disponibles en Colombia

Droga	Adultos	Niños
Montelukast -Tabletas de 4, 5 y 10 mg	10 mg (una dosis diaria al acostarse)	4 o 5 mg* (una dosis diaria al acostarse)
Zafirlukast - Tabletas 20 mg	20 mg cada 12 horas	10 mg cada 12 horas**
Pranlukast - Gránulos 50, 70, 100 mg - Cápsulas 125 mg	250 mg cada 12 horas	7 mg/Kg/día repartidos cada doce horas*

* Niños mayores de 2 años

** Niños mayores de 6 años

ha logrado controlar con este medicamento utilizado de manera aislada. La adición de este medicamento controlador es tanto o más efectiva que el aumento de la dosis de corticosteroide inhalado y, por lo tanto, “ahorra” efectos secundarios de estos últimos medicamentos y permite un control apropiado de la enfermedad.

La demostración más consistente de este concepto se ha logrado con la combinación del corticosteroide inhalado con un β_2 -agonista adrenérgico de acción prolongada y de allí que se haya generalizado que terapia combinada es el uso de estos dos medicamentos³⁶⁻³⁹. Sin embargo, se ha establecido que la adición de un antileucotrieno puede lograr efectos similares aunque la mayoría de estudios indican que no de la misma magnitud^{59,63}. Menos consistentemente se han logrado estos beneficios con la adición de teofilina^{30,60}.

Como acabamos de mencionar, la adición de un β_2 -agonista adrenérgico de acción prolongada en un paciente cuya asma no esta controlada con dosis bajas o intermedias de corticosteroides inhalados produce un control mejor de la enfermedad que el aumento de dos o más veces la dosis del corticosteroide inhalado³²⁻⁴⁴. Por alguna razón no entendida plenamente, la combinación de los medicamentos dentro del mismo dispositivo de inhalación tiene una eficacia mayor que la combinación administrada en dispositivos separados^{64,65}. Ello ha conducido a que comercialmente se hayan establecido combinaciones en un solo dispositivo de las cuales disponemos en nuestro medio de fluticasona-salmeterol y de budesonida-formoterol. La administración en combinación a dosis fijas es más conveniente para los pacientes, puede aumentar la adherencia del enfermo hacia el tratamiento, asegura que el β_2 -agonistas de acción prolongada no sea administrado como monoterapia y siempre esté acompañado del corticosteroide y además es menos costoso que la administración separada de los dos productos.

Aunque hay buena evidencia que la adición de un β_2 -agonista adrenérgico de acción prolongada al corticosteroide inhalado parece ofrecer los mejores resultados en mejoría de los síntomas y la función pulmonar sobre las otras opciones, la decisión de la mejor combinación debe ser tomada de manera individualizada. En pacientes sin tanto deterioro de la función pulmonar, con hipereactividad bronquial severa persistente y que tienen concomitantemente rinitis, la adición de un antagonista de los receptores de leucotrienos puede ser la elección⁶³. Adicionalmente, está por evaluarse el efecto de combinar los tres medicamentos y el impacto que esto puede tener sobre la inflamación y la hiperreactividad persistentes y sobre la remodelación de la vía aérea.

3.3.2. MEDICAMENTOS ALIVIADORES

Son medicamentos que actúan rápidamente para aliviar los síntomas y el broncoespasmo; incluyen los que aparecen en el siguiente recuadro:

PARA RECORDAR - Medicamentos Aliviadores.

β_2 -agonistas inhalados de acción corta. Son los medicamentos de primera elección para el control de los síntomas agudos y la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio.

Anticolinérgicos. Tienen efecto aditivo a los β_2 -agonistas en las crisis moderadas y severas, especialmente en niños. Pueden ser medicamentos aliviadores alternativos para aquellos enfermos que no toleran los β_2 -agonistas inhalados.

Corticosteroides sistémicos. Son de gran utilidad para el control rápido de los síntomas, en la prevención y el tratamiento de las crisis y en el asma severa persistente.

Teofilinas de acción corta. Pueden considerarse para el alivio de los síntomas agudos, excepto en pacientes que reciben teofilina de acción prolongada por el peligro de toxicidad. Su utilidad es motivo de controversia.

β_2 -agonistas orales de acción corta. Son útiles en aquellos pocos pacientes que son incapaces de utilizar la medicación inhalada.

β₂-AGONISTAS DE ACCIÓN CORTA

Los β₂-agonistas de acción corta (salbutamol, terbutalina y fenoterol) son la primera elección en el control de los síntomas asmáticos agudos y en la prevención de los síntomas en el asma inducida por ejercicio (Tabla I.10). Debe usarse, con muy pocas excepciones, la vía inhalada porque tiene la mejor relación riesgo-beneficio.

Tabla I.10. Agentes β₂-agonistas de acción corta.

Medicación	Ruta	Comienzo de acción (minutos)	Duración de acción (horas)
Salbutamol	Oral	30	4 - 8
	Inhalatoria*	5	3 - 8
Terbutalina	Oral	30	4 - 8
	Inhalatoria*	5 - 30	3 - 6
	Subcutánea	5 - 15	1.5 - 4

* Salvo pocas excepciones, debe utilizarse la vía inhalada

Mecanismo de acción. El estímulo de los receptores β₂ de las células efectoras induce la producción de AMP_c cuyo efecto relajador del músculo liso produce broncodilatación y vasodilatación. De igual manera, mejora la función mucociliar, disminuye la permeabilidad vascular y modula la liberación de mediadores de los mastocitos⁶⁶.

Papel en el asma. Son los medicamentos más efectivos y de elección para controlar el broncoespasmo agudo y para prevenir el broncoespasmo inducido por ejercicio y aire frío⁶⁶. Se deben utilizar a necesidad y no por horario^{67, 68}. El uso mensual de más de un inhalador de dosis medida indica un control inadecuado del asma^{69,70} y la necesidad de intensificar el tratamiento con antiinflamatorios.

Dosis. La vía ideal de administración es la inhalatoria ya que permite la administración de dosis altas con pocos efectos colaterales y comienzo de acción más rápido⁶⁶. La frecuencia de administración debe ser determinada por los síntomas del paciente y no por un esquema rígido preestablecido^{67,68} (Tabla I.11). De esta manera, la cantidad consumida de β₂-agonistas de acción corta se convierte en un indicador de la necesidad de iniciar o ajustar el tratamiento antiinflamatorio. Cuando un paciente utiliza el inhalador de β₂-agonistas de acción corta con una frecuencia mayor de una vez a la semana se recomienda la administración de medicación antiinflamatoria o su ajuste.

Efectos colaterales. Los principales efectos colaterales de los agentes β₂-agonistas de acción corta son taquicardia, hipertensión sistólica, temblor e hipopotasemia⁶⁶. Estos efectos son mayores cuando la administración se hace por vía oral o parenteral pues hay pérdida de la selectividad sobre los receptores β₂-adrenérgicos cuando la ruta de administración es diferente a la inhalatoria. Su uso regular prolongado puede producir taquifilaxia^{67,68}, por lo cual se recomienda el uso a necesidad. Esta condición mejora con el uso de un corticosteroide. El fenoterol produce efectos colaterales cardiovasculares más frecuentemente y se pudo establecer una asociación entre el sobreuso de este medicamento y el aumento de mortalidad por asma en algunos países. Esto no sólo no se encontró con otros β₂-agonistas adrenérgicos de acción corta sino que se sugirió que en los casos de asma fatal hubo un retraso en su uso^{69,70}.

ANTICOLINÉRGICOS

Mecanismo de acción. Bloquean el efecto de la acetilcolina liberada de los nervios colinérgicos por ocupación con los receptores muscarínicos de las vías aéreas. Tienen efecto broncodilatador, reducen el tono vagal de las vías aéreas y bloquean la broncoconstricción refleja causada por la inhalación de irritantes⁷¹. El único anticolinérgico de acción corta disponible es el bromuro de ipratropio.

Papel en el asma. El bromuro de ipratropio produce broncodilatación, mejoría de la tos y disminución de secreciones bronquiales con aumento de su viscosidad. Este tipo de acciones sustenta el beneficio de usarlo en la crisis asmática. Su efecto broncodilatador es menos intenso y más lento que el obtenido con β₂-agonistas de acción corta^{71,72}. Algunos estudios muestran que la utilización simultánea de bromuro de ipratropio nebulizado y de un agente β₂-agonista de acción corta produce mayor broncodilatación y menores tasas de hospitalización en las crisis asmáticas que cuando se emplea sólo el agente β₂-agonista⁷²⁻⁷⁶.

El bromuro de ipratropio nebulizado puede considerarse un medicamento adyuvante para el manejo de las crisis asmáticas moderadas o severas, especialmente en niños⁷⁵. Se convierte en un medicamento básico cuando existe contraindicación o efectos adversos de los agentes β₂-agonistas de acción corta. Es la droga de elección cuando las crisis son precipitadas por β₁-bloqueadores. Su utilidad como terapia de mantenimiento del asma estable no ha sido establecida.

Dosis. El esquema de dosificación está anotado en la Tabla I.11 y es similar al de los agentes β₂-agonistas de acción corta.

Efectos colaterales. Los efectos indeseables más comunes del bromuro de ipratropio son sequedad de las mucosas y retención urinaria en pacientes con hipertrofia prostática^{73,74}. Los efectos cardiovasculares son mu-

Tabla I.11. Medicamentos Aliviadores. Presentaciones y dosis recomendadas

Agentes β 2-agonistas			
Nombre	Presentación	Dosis sugerida (adultos)	Dosis sugerida (niños)
Salbutamol	IDM* - 100 mg/inhalación/IPS** - 200 mg/inhalación	2 inh / 4 a 6 horas (máximo 8 inh/día)	2 inh / 4 a 6 horas (máximo 8 inh/día)
	Solución para nebulizar - 1 mL / 5 mg /20 gotas† - 1 gota† = 250 µg	2.5 a 5 mg en 2-3 mL de solución salina cada 4 a 8 horas	50 a 150 µg/kg (min 1.25 mg, max 2.5 mg) en 2 - 3 mL de solución salina cada 4 a 6 horas
	Tabletas - 2 y 4 mg	2 - 4 mg 3 - 4 veces/día(máximo 32 mg/día)	
	Jarabe - 2 mg/5mL	2 - 4 mg/3 - 4 veces/día (máximo 32 mg/día)	1 - 2 mg / 3 - 4 veces/día
Terbutalina	IPS** - 500 mg/inhalación	2 inh/4 - 6 horas (máximo 8 inh/día)	2 inh/4 - 6 horas (máximo 8 inh/día)
	Solución para nebulizar - 10 mg/mL	2 - 5 mg en 5 mL de solución salina cada 6 horas	2 - 5 mg en 5 mL de solución salina cada 6 horas
	Tabletas - 2.5 y 5 mg	2.5 - 5 mg 3 veces/día	
	Tabletas - 5 mg (liberación sostenida)	5 mg/12 horas	
	Jarabe - 1.5 mg/5 mL	3 - 4.5 mg 2 - 3 veces/día	0.75 - 3 mg 2 -3 veces/día
Anticolinérgicos			
Ipratropium	IDM* - 18 mg/inhalación	2 - 3 inh/6 horas	1 - 2 inh/6 horas
	Solución para nebulizar - 1 mL / 0.25 mg / 20 gotas / 1 gota= 12.5 mg	0.25 - 0.5 mg/6 horas(20 a 40 gotas)	100 a 250 mg /6 horas(8 a 20 gotas)
Corticosteroides Sistémicos			
Metilprednisolona	Tabletas 4 y 16 mg	Curso corto:40-60 mg/día (dosis única o en 2 dosis/día) durante 5 - 10 días	Curso corto:1-2 mg/kg/día, máximo 60 mg/día, durante 5 a 10 días
Prednisolona	Tabletas 5 mg Jarabe 1 mg/mL		
Deflazacort	Tabletas 6 y 30 mg Gotas 1 mg/gota		

* IDM: Inhalador Dosis Medid

a** IPS: Inhalador Polvo Seco

† Algunas presentaciones vienen sin gotero y deben medirse en mL

cho menores que los vistos con β_2 -agonistas de acción corta. En pacientes con glaucoma debe evitarse el contacto de la medicación con los ojos.

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Papel en el asma. Mejoran rápidamente los síntomas y la obstrucción de la vía aérea. Se utilizan por vía oral (prednisona, prednisolona, metilprednisolona, deflazacort), en dosis altas (40 a 60 mg de prednisona/día o equivalente) y en ciclos cortos (5-10 días) para abortar crisis, para tratar el asma severa persistente no controlada con dosis altas de los otros medicamentos y para tratar las crisis severas⁷⁶. Son también útiles cuando se inicia el tratamiento a largo plazo en pacientes con asma no controlada para reducir rápidamente los síntomas o en el paciente en tratamiento de mantenimiento y que experimenta deterioro clínico y/o funcional gradual mientras se obtienen resultados con el ajuste de los demás medicamentos⁷⁷.

3.3.3. TRATAMIENTO ESCALONADO

El asma se considera controlada cuando se logran los siguientes objetivos:

- Mínimos síntomas crónicos (idealmente ninguno) incluyendo síntomas nocturnos.
- Ausencia o muy pocas crisis
- Ninguna visita a urgencias
- Mínima necesidad de β_2 -agonistas de acción corta
- Ninguna limitación de las actividades incluyendo el ejercicio
- Variabilidad del flujo espiratorio pico < 20%
- Función pulmonar normal o casi normal.
- Mínimos o ningún efecto colateral producido por la medicación.

El manejo farmacológico del paciente debe hacerse de manera escalonada teniendo como base la severidad de la enfermedad (Tabla I.12)¹. Se recomienda comenzar con un nivel de tratamiento inmediatamente superior al definido por la clasificación de severidad y, una vez alcanzado un control adecuado y sostenido, iniciar una disminución lenta y progresiva de las dosis y medicamentos. Se debe administrar la menor cantidad de medicación necesaria para mantener un control adecuado de la enfermedad. Todo paciente debe tener un control periódico de la enfermedad con una frecuencia variable de acuerdo al juicio del médico, basado en la respuesta clínica y funcional con una periodicidad no mayor de seis meses (**Anexo I.3**).

Tabla I.12. Tratamiento del asma en adultos. Manejo escalonado*

Grado de Severidad	CONTROLADORES DIARIOS	OPCIONES TERAPEUTICAS
Intermitente	No necesarios	
Persistente LEVE	Corticosteroides inhalados (< 500 µg de budesonida o su equivalente)	Modificador de leucotrienos Teofilina de larga acción
Persistente MODERADA	Corticosteroides inhalados (500 -1.000 µg de budesonida o su equivalente) Si no hay control, adicionar: β_2- agonista inhalado de acción prolongada (salmeterol o formoterol) idealmente los dos medicamentos en un solo dispositivo de inhalación	Adicionar al corticosteroide inhalado (500-1000 µg de budesonida o su equivalente) uno de los siguientes: - Teofilina de larga acción - β_2 - agonista oral de acción prolongada - Modificador de leucotrienos Aumentar la dosis de corticosteroide inhalado a >1000 µg de budesonida o su equivalente
Persistente SEVERA	Corticosteroides inhalados >1000 µg de budesonida o su equivalente MÁS un β_2- agonista inhalado de acción prolongada MÁS uno de los siguientes: - Teofilina de acción prolongada - Modificador de leucotrienos - β_2 - agonista oral de acción prolongada - Corticosteroides orales	

* Solo después de 3 meses de tener el asma controlada se debe intentar una reducción gradual de las dosis y medicamentos para obtener la mínima cantidad y dosis necesarias para mantener el control de la enfermedad. En todos los grados de severidad, los medicamentos aliviadores deben utilizarse por necesidad y no deben usarse mas de 3 a 4 veces al día.

3.4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

3.4.1. EDUCACIÓN

La educación es una parte fundamental del manejo integral del asma^{1,79-81}. Constituye uno de los tres pilares del tratamiento, junto con la evitación de los factores desencadenantes y el uso racional y adecuado de la medicación específica. Se ha comprobado que reduce la morbi-mortalidad, disminuye las consultas médicas y las visitas a urgencias, repercute positivamente en la calidad de vida de los asmáticos y reduce los costos de salud^{1,79-81}.

La educación tiene como fin primordial lograr el adecuado automanejo del asma por parte del paciente. Cumple así el ideal ético de lograr la autonomía del paciente como persona. El médico y el paciente son "socios" en la búsqueda del control de la enfermedad, pero es el pa-

ciente el gran responsable de su autocuidado. No sólo los pacientes deben recibir educación en asma; los rápidos progresos que están ocurriendo en el diagnóstico, tratamiento y monitoría de la enfermedad obligan también a los profesionales de la salud a recibir periódicamente educación en asma.

Definición. Educación en asma es la información que sobre la enfermedad se le da al paciente, siempre y cuando se traduzca en actitudes correctas, en adquisición de habilidades y en cambios de conducta por parte de éste. La información debe ser veraz, suficiente y adecuada, no debe ser exhaustiva ni de complejidad técnica excesiva y debe estar destinada a la creación de actitudes correctas y positivas por parte del paciente ante la enfermedad.

Beneficios de la educación en asma

- Reduce la morbi-mortalidad por asma y mejora la calidad de vida. El 90% de los casos de muerte por asma muestran factores que eran susceptibles de prevención.
- Aumenta la adherencia terapéutica, fundamental para el tratamiento del asma y que no suele ser mayor del 50%.
- Disminuye el ausentismo escolar y laboral.
- Disminuye los costos de salud directos e indirectos.

Objetivos de la educación en asma

- Mejorar el conocimiento y la aceptación de la enfermedad por parte del paciente.
- Incrementar las habilidades y destrezas de los pacientes en el tratamiento, en la evitación de factores de riesgo y en la monitoría de los signos de alarma.
- Desarrollar confianza y adherencia al tratamiento.
- Mejorar el autotratamiento ambulatorio.
- Capacitar al paciente para decidir cuándo acudir a un servicio de urgencias.
- Mejorar la calidad de vida y el grado de satisfacción del paciente y su familia.

¿Quiénes necesitan educación en asma?

- Todos los pacientes y en el caso de los niños también sus padres y encargados de su cuidado.
- Los profesionales de la salud, médicos, enfermeras, terapeutas y todos los que intervengan en el manejo del paciente asmático.
- Los profesores y los entrenadores deportivos.
- El público, que debe colaborar en estrategias de prevención y manejo ambiental.
- Los directivos a cuyo cargo está el diseño y realización de las políticas de salud.

¿Qué tópicos debe cubrir la educación en asma?

- Prevención
- Diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.
- Tratamiento actual (medicamentos y medidas no farmacológicas).
- Manejo ambiental y ocupacional.
- Uso correcto de Inhaladores.
- Uso correcto del pico-flujómetro.
- Formas de monitoreo y concepto de control del asma.
- Reconocimiento del empeoramiento y cuándo acudir al médico o al servicio de Urgencias.

Contenidos, escenario y metodología de la educación en asma.

Una presentación más detallada de estos aspectos relacionados con el asma se presenta en el **ANEXO DE EDUCACIÓN** correspondiente en la parte final de este documento.

3.4.2. MEDIDAS PARA REDUCIR LA EXPOSICIÓN A FACTORES AMBIENTALES DESENCADENANTES.

La reducción o la abolición de factores ambientales que pueden ocasionar un control inadecuado del asma (persistencia de síntomas y/o de alteraciones funcionales) o que pueden desencadenar o agravar una crisis es fundamental en el tratamiento del asma. El tipo y la magnitud de la intervención encaminada a lograr este objetivo depende de la severidad del asma y de la identificación de los factores. Algunas de las medidas recomendadas son:

- Envoltura de colchones y almohadas con cubiertas impermeables.
- Lavado semanal de los tendidos de cama con agua caliente.
- Reemplazo de alfombras por pisos más fácilmente aseables.
- Reducción de muebles acolchados.
- Aislamiento en bolsas plásticas objetos que acumulen polvo.
- Aseo frecuente con aspiradora y trapo húmedo.
- Reemplazo de cortinas de tela por materiales lavables.
- Reducción o abolición peluches y otros juguetes no lavables.
- Mantenimiento de las mascotas fuera del dormitorio.
- Evitación de la exposición a humo de cigarrillo o de leña.

PARA RECORDAR – Educación en asma

La educación en asma:

Mejora la calidad de vida del paciente asmático

Reduce la morbi-mortalidad por asma y mejora la calidad de vida. El 90% de los casos de muerte por asma tiene factores susceptibles de prevención.

Aumenta la adherencia terapéutica, fundamental para el tratamiento del asma y que no suele ser mayor del 50%.

Reduce el número de hospitalizaciones y consultas a urgencias.

Disminuye el ausentismo escolar y laboral.

Disminuye los costos de salud directos e indirectos.

4. INDICACIONES PARA REFERIR EL PACIENTE AL ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA.

- Dudas en el diagnóstico
- Alteraciones al examen físico como estertores finos, hipocratismo digital, cianosis o signos de falla cardíaca
- Alteración funcional no acorde con el cuadro clínico
- Sospecha de asma ocupacional
- Disnea persistente (no episódica o no acompañada de sibilancias)
- Sibilancias unilaterales
- Estridor
- Dolor torácico persistente
- Pérdida de peso
- Tos persistente y/o producción de esputo

5. SITUACIONES ESPECIALES.

5.1 Embarazo y lactancia

El curso del asma durante el embarazo es variable, un tercio permanece estable, otro tercio mejora y el resto empeoran^{82,83}. Las mujeres asmáticas tienen un riesgo aumentado de hipertensión arterial gestacional, preeclampsia, hiperemesis gravídica, placenta previa,

hemorragia vaginal y parto inducido y/o complicado. Las complicaciones fetales pueden ser: incremento de problemas perinatales, incluyendo muerte neonatal, hipoxia neonatal, nacimiento pretérmino, retraso del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y mayor incidencia de malformaciones congénitas^{82,83}. Cuando se realiza un buen control del asma en el embarazo se evitan o disminuyen las complicaciones maternas y fetales

Algunas consideraciones especiales para el tratamiento del asma durante el embarazo son:

- El tratamiento del asma en la mujer embarazada es similar al de cualquier paciente asmático.
- Las pacientes asmáticas embarazadas deben controlarse de forma intensiva tanto para su beneficio como para el feto.
- Con un tratamiento óptimo los riesgos maternos y fetales pueden ser minimizados.
- Los corticoides inhalados serán considerados el principal tratamiento en todas las embarazadas asmáticas, excepto en el asma intermitente.
- Los corticoides sistémicos sólo deben utilizarse en casos de asma severa no controlada y durante las crisis moderadas y severas. A pesar de los riesgos de su utilización (preeclampsia, hemorragia pre y posparto, bajo peso al nacer, parto prematuro, alteraciones en el crecimiento cerebral y pulmonar e hiperbilirrubinemia) deben emplearse en las circunstancias anotadas.

Lactancia. El tratamiento del asma en madres que lactan no difiere del tratamiento durante el embarazo. La mayoría de los fármacos empleados en el manejo del asma, se excretan en cantidades muy bajas por la leche materna y no representan problemas para los lactantes.

Por otra parte, se ha recomendado la lactancia materna en la población general, además de las múltiples razones ya conocidas, porque se ha sugerido que el retraso de la ingesta de proteínas de leche de vaca podría estar en relación con un menor riesgo de atopia; hay controversia sobre si esta intervención reduce también la incidencia de asma⁸⁴.

5.2 Cirugía

Todo paciente asmático requiere evaluación clínica y funcional del estado de su enfermedad previo a la cualquier cirugía ya que el asma predispone a complicaciones intra y postoperatorias⁸⁵. La probabilidad de estas complicaciones depende de:

- Severidad del asma en el momento de la cirugía.
- Tipo de cirugía (tienen mayor riesgo la cirugía torácica y del abdomen superior).
- Tipo de anestesia (hay más riesgo en la anestesia general con intubación endotraqueal).

Es preciso, previo a la cirugía, realizar anamnesis, examen físico y medición de la función pulmonar para establecer la condición del asma. Si es posible, esta evaluación se efectuará con suficiente anticipación para tener tiempo de optimizar el paciente si fuera necesario⁸⁵. Si el VEF₁ es menor del 80% del mejor valor del paciente, o del valor teórico, se iniciará un curso corto de corticoides orales para reducir la obstrucción de la vía aérea.

A los pacientes que en los últimos seis meses hayan recibido o estén recibiendo corticosteroides sistémicos o corticosteroides inhalados en dosis medias o altas se les debe administrar hidrocortisona 100 mg IV antes de la inducción anestésica y continuar con 100 mg cada 8 horas durante 24 horas. Igual recomendación se debe seguir con los asmáticos severos. Un tratamiento más prolongado con corticoides puede producir retraso en la cicatrización de la herida.

En el asmático que debe ser llevado de urgencia a cirugía siempre es recomendable utilizar un esteroide intravenoso antes de la inducción anestésica y la intubación, así como vigilar estrechamente el postoperatorio ante la posibilidad de aparición de broncoespasmo.

5.3 Alimentos, aditivos y medicamentos.

En muy pocos individuos, algunos alimentos pueden causar exacerbación o persistencia de síntomas asmáticos. Estas reacciones pueden ser alérgicas mediadas por IgE u ocurrir por intolerancia a sustancias químicas (aditivos); aunque son raras, cuando se presentan pueden ser fatales por lo cual es muy importante sospecharlas e identificarlas.

- Las nueces, el maní, el pescado, los mariscos, la leche y el huevo son los alimentos que causan reacciones alérgicas con mayor frecuencia; los síntomas de asma generalmente son parte de una reacción multisistémica (reacción anafiláctica). Las pruebas de alergia como el RAST y las pruebas cutáneas son generalmente positivas para el alimento que se sospecha como causante de la reacción.
- Algunos aditivos presentes en ciertos alimentos pueden desencadenar asma. Ni las pruebas cutáneas ni el RAST son útiles para el diagnóstico de intolerancia a los aditivos químicos. Se ha demostrado que los metabisulfitos presentes en algunos alimentos empacados (frutas secas, encurtidos, enlatados, salchichas, etc.) pueden desencadenar asma; la reacción ocurre pocos minutos después de la ingestión. El monosodio glutamato puede desencadenar asma en muy raras ocasiones; la reacción es generalmente tardía (12 horas después de la ingesta). Las dietas en el tratamiento del asma solo están indicadas en pacientes con control difícil de la enfermedad y en quienes se haya comprobado claramente una asociación con los alimentos o los aditivos. El diagnósti-

co por medio de las pruebas de provocación debe realizarlo un especialista por el riesgo de reacciones adversas severas¹.

Entre el 4 y el 28% de los adultos con asma presentan exacerbaciones del asma con la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES)⁸⁶. Es menos frecuente en niños. El curso de la enfermedad es característico. La mayoría de los pacientes refieren los síntomas por primera vez entre la tercera y cuarta década de la vida; inicialmente cuadros de rinitis caracterizados por rinorrea intensa que en meses evoluciona a obstrucción nasal severa y aparición de pólipos nasales. Los síntomas de asma y la intolerancia a la aspirina son los últimos en aparecer. El asma de estos pacientes es severa, de difícil manejo y frecuentemente esteroide-dependiente. Las reacciones a la aspirina y a los AINES son severas y pueden comprometer la vida del paciente^{1,86}.

5.4 Reflujo gastro-esofágico

La relación entre reflujo gastroesofágico (RGE) y asma es controvertida y compleja. Algunas observaciones son:

- Hay una fuerte asociación entre RGE y asma; el RGE es unas tres veces más prevalente en los pacientes con asma pero no se ha comprobado que el asma cause RGE ni viceversa.
- El RGE se asocia con mucha frecuencia al Asma, pero no implica que el RGE causa Asma.
- Los asmáticos con control difícil de síntomas nocturnos parecen ser quienes tienen mayor frecuencia de RGE.
- El control adecuado del RGE mejora los síntomas asmáticos y reduce la necesidad de medicación antiasmática pero no mejora la función pulmonar.

En algunos casos las manifestaciones de RGE son aparentes (ardor retroesternal, pirosis). En otros es importante sospecharlo en presencia de asma mal controlada, sobre todo cuando hay predominio de síntomas nocturnos. Ante la sospecha fuerte o la comprobación de RGE se recomiendan las siguientes medidas:

- Evitar comer y beber en las tres horas antes de acostarse.
- Elevar la cabecera de la cama unos 15 cm.
- Utilizar medicación antireflujo apropiada.
- Evitar comidas pesadas, alcohol, teofilina y β_2 -agonistas orales.

Una revisión sistemática encontró que el tratamiento del reflujo gastro-esofágico en pacientes asmáticos no produjo mejoría de la función pulmonar, de los síntomas asmáticos ni del asma nocturna, ni tampoco reducción del uso de medicación antiasmática⁸⁷.

5.5. Ejercicio

El asma inducida por el ejercicio consiste en un cuadro de tos, disnea, dolor u opresión torácica y sibilancias de magnitud variable asociado con una reducción del VEF₁ y/o del FEP y que aparece generalmente poco después de terminado un ejercicio físico y sólo en pocas ocasiones durante su realización. El cuadro alcanza su pico máximo entre 5 y 10 minutos después de finalizar el esfuerzo. Los síntomas a menudo se resuelven espontáneamente después de 20 a 30 minutos y, en algunos casos, se requiere de intervención terapéutica.

La presencia de síntomas relacionados con el ejercicio en un paciente asmático generalmente indica un mal control de la enfermedad. Se denomina **“asma inducida por ejercicio”** a aquellos casos en los cuales el cuadro descrito es la única manifestación del asma. Es más frecuente en niños y adultos jóvenes.

El diagnóstico se establece mediante la realización de una prueba estandarizada de ejercicio en la cual se demuestre una reducción mayor del 15% del FEP o del FEV₁ tras la realización del esfuerzo¹⁵.

El broncoespasmo inducido por ejercicio es generalmente controlable y, por lo tanto, no debe limitar las actividades ni la realización de ejercicio físico como tampoco la práctica y participación en deportes de alto rendimiento. Uno de los objetivos del control del asma es que la mayoría de los pacientes asmáticos sean capaces de participar en cualquier actividad física que elijan sin experimentar síntomas.

Recomendaciones de manejo.

- Calentamiento sin desplazamiento, por 6 a 10 minutos, antes del ejercicio.
- Dos a cuatro inhalaciones de un β_2 -agonista de acción corta, 5 a 60 minutos antes del ejercicio, preferiblemente cerca del comienzo del mismo. El efecto dura entre 2 y 3 horas.
- Dos inhalaciones de un β_2 -agonista de acción prolongada al menos 30 minutos antes del ejercicio. El efecto dura entre 10 y 12 horas.
- Los modificadores de los leucotrienos previenen el broncoespasmo inducido por el ejercicio si se toman de forma continuada y no presentan el fenómeno de la tolerancia.
- Incremento de la medicación de base si los síntomas ocurren con actividades o ejercicios habituales. El control a largo plazo del asma con medicación antiinflamatoria como corticoide inhalado reduce la frecuencia y la severidad del broncoespasmo inducido por el ejercicio¹.
- El entrenamiento físico hace parte del manejo de los pacientes con asma inducida por ejercicio⁸⁸.

Es necesario informar a padres, profesores y entrenadores que el paciente con asma puede realizar ejercicio físico normalmente siempre y cuando esté bien controlado y, por lo tanto, no debe ser aislado. Aquellos pacientes con asma que participen en competencias deportivas deben informar sobre la medicación que utilizan puesto que pueden resultar positivos en controles anti-dopaje.

5.6. Asma Ocupacional

Es la forma más común de enfermedad pulmonar industrial en los países desarrollados; es responsable del 25 al 50% de todas las enfermedades pulmonares ocupacionales y representa cerca del 10% de todas las causas de asma de inicio en la edad adulta⁸⁹.

Definición. **“Asma ocupacional”** se define como una enfermedad caracterizada por obstrucción variable de la vía aérea y/o hiperreactividad de las vías aéreas debida a factores conocidos como causantes de esta patología, presentes en el sitio de trabajo. Incluye pacientes que desarrollan asma por primera vez al exponerse al ambiente laboral y pacientes previamente asmáticos que desarrollan sensibilización a sustancias presentes en el sitio de trabajo^{90,91}.

Una historia de asma en la infancia o preexistente no excluye la posibilidad de que pueda desarrollarse asma ocupacional después de una exposición a agentes específicos en el ambiente laboral. El asma ocupacional debe diferenciarse del **“Asma agravada por el trabajo”** definida como el asma presente antes del ingreso al trabajo y que empeora por la exposición a irritantes no tóxicos o a estímulos físicos presentes en el sitio de trabajo⁹¹.

Etiología. El asma ocupacional puede ser producida por antígenos orgánicos vegetales (harinas, semillas, gomas vegetales), animales (caspa y pelos de animales de laboratorio), productos farmacéuticos y antígenos inorgánicos (isocianatos, anhídrido ftálico, níquel, cromo, platino, organofosforados, anhídrido trimetílico⁹²). Existen más de 575.000 productos empleados en la industria que son potencialmente nocivos para el aparato respiratorio. Se han reportado alrededor de 400 causas de asma ocupacional⁹³. La aparición de la enfermedad depende del tipo de exposición y de la concentración ambiental del factor inductor o desencadenante, de las condiciones laborales y de higiene industrial y de la respuesta del organismo ante los estímulos. Los mecanismos fisiopatológicos productores de la enfermedad se clasifican en términos prácticos en inmunológicos y no inmunológicos.

Diagnóstico. El establecimiento del diagnóstico de asma ocupacional es complejo y tiene implicaciones laborales de índole medicolegal y socioeconómicas por lo cual, tanto su estudio como su diagnóstico definitivo, deben ser establecidos por el neumólogo o el especialista en salud ocupacional.

El diagnóstico requiere:

- Documentación objetiva de la presencia de asma,
- Demostración de la relación directa entre el asma y la exposición laboral y
- Hallazgo de una causa específica presente en el sitio de trabajo.

Debe obtenerse una historia clínico-laboral minuciosa y completa. Posteriormente, establecer la presencia de asma, de acuerdo con los criterios anotados previamente en este mismo módulo; la monitorización del VEF₁ o del flujo pico, mucho más práctico este último, ayudan a demostrar la relación entre el asma y la exposición laboral⁹⁴. Las pruebas de broncoprovocación específicas nos pueden ayudar a identificar y a comprobar el agente etiológico.

Criterios para diagnosticar asma ocupacional:

- Diagnóstico de Asma
- Comienzo o empeoramiento del asma después de iniciar la exposición laboral

- Asociación entre los síntomas del asma y el trabajo
- Uno o más de los siguientes criterios:
 - Exposición en el sitio de trabajo a un agente conocido que produzca asma ocupacional
 - Cambios en el VEF₁ o en el FEP relacionados con el trabajo
 - Aumento en la hiperreactividad bronquial inespecífica relacionada con el trabajo, medida con metacolina o histamina.
 - Respuesta positiva a pruebas de exposición específicas.

Tratamiento. El tratamiento farmacológico del paciente con asma ocupacional es igual al descrito para el tratamiento del asma en general. En el caso particular del asma ocupacional la medida más importante es retirar al paciente de la exposición al agente ofensor para prevenir del deterioro de la función pulmonar. Reducir la exposición mediante sistemas de ventilación y máscaras protectoras puede permitir al paciente regresar a su oficio.

BIBLIOGRAFÍA

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. NIH Publication 02-3659, february 2002. www.ginasthma.com.
2. British Thoracic Society. Guidelines on Asthma Management. Thorax 2003;50(Suppl1):S1-S94.
3. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. N Engl J Med 1979;300:633-7.
4. Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizábal G, Córdoba H, Rodríguez MN; Rojas M.X. y col. Prevalencia de asma y enfermedades alérgicas en la población colombiana. Estudio en seis ciudades. Rev Colomb Neumol 2001;13:226A.
5. American Thoracic Society. Standardization of Spirometry, 1994 Update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1107-1136.
6. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of Working Party for Standardization of Lung Function Tests. European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J 1993;16:Suppl:5-40S.
7. American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 1991;144:1202-18.
8. Tweeddale PM, Alexander F, McHardy GJ. Short term variability in FEV₁ and bronchodilator responsiveness in patients with obstructive ventilatory defects. Thorax 1987;42:487-90.
9. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Acero R, Casas A, Solarte I. Estandarización de la espirometría y de la curva de flujo-volumen. Rev Colomb Neumol 1999;11:174-84.
10. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. Am Rev Respir Dis 1991;143:323-330.
11. Higgins BG, Britton JR, Chinn S, et al. The distribution of peak flow variability in a population sample. Am Rev Respir Dis 1989;140:1368-72.
12. Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW, et al. Value of measuring diurnal peak flow variability in the recognition of asthma: a study in general practice. Eur Respir J 1998;12:842-7.
13. Kunzli N, Stutz EZ, Perruchoud AP, et al. Peak flow variability in the SAPALDIA study and its validity in screening for asthma-related conditions. The SAPALDIA Team. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:427-34.
14. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, et al. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1320-5.
15. American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testin - 1999. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:309-29.
16. Cockcroft DW, Hargreave FE. Airway hyperresponsiveness. Relevance of random population data to clinical usefulness. Am Rev Respir Dis 1990;142:497-500.
17. National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH/NHLBI). Global initiative for chronic obstructive lung disease. Publication number 2701. April 2001. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256-76.
18. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica - EPOC. Diagnóstico y Manejo Integral. Recomendaciones. Rev Colomb Neumol 2003;15(supl):S1-S34.
19. Place R, Morrison A, Arve E. Vocal cord dysfunction. J Adolesc Health 2000;27:125-9.
20. Mok Q, Piespawicz AT. Foreign body aspiration mimicking asthma. Intensive Care Med 1993; 19: 240-1.
21. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systematic review of the literature. J Allergy Clin Immunol 1997;100:452-7.
22. Otulana BA, Varma N, Bullock A, Higenbottam T. High dose nebulized steroid in the treatment of chronic steroid-dependent asthma. Respir Med 1992;86:105-8.

23. Lipworth B. J Efectos adversos sistémicos de la terapia con corticoide inhalado. Arch. Intern Med 1999; 159: 941-55.
24. Abuekteish F, Kirkpatrick JN, Russell G. Posterior subcapsular cataract and inhaled corticosteroid therapy. Thorax 1995; 50:674-6.
25. Hill JM. Nebulised corticosteroids in the treatment of patients with asthma. Thorax 1999; 34:443-7.
26. Pedersen S, O'Byrne P. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. Allergy 1997;52: 1-34.
27. *Pharmacological management of asthma Evidence table 4.25: budesonide vs beclomethasone*. Edinburgh: SIGN, 2002. Available from url: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html>.
28. Sullivan P, Bekir S, Jaffar C, Jeffery P, Costello J. Antiinflammatory effects of low-dose oral theophylline in atopic asthma. Lancet 1994; 343:1006-8.
29. Kidney J, Dominguez M, Taylor P, Rose M, Chung K, Barnes PJ. Immunomodulation by Theophylline in asthma demonstration by withdrawal of therapy. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1907-14.
30. Markham A, Faulds D. Theophylline. A review of its potential steroid sparing effects in asthma. Drugs 1998;56:1081-91.
31. Weinberger M, Hendesles L. Theophylline in asthma. N Eng J Med 1996;334:1380-8.
32. Bisgard H.. Long-acting β_2 -adrenergic agonists. Critical review. Pediatr Pulmonol 2000;29:221.
33. Busse WW. Long- and Short-acting β_2 -adrenergic agonists. Arch Intern Med 1996; 156:1514-1520.
34. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIAS-MA). BMJ 2000;320:1368-1373.
35. Boushey H. American Lung Association/ American Thoracic Society International Conference. The Place of Long-Acting β_2 -agonists in Asthma. Therapy Day 2, April 26, 1999.
36. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS et al Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbaciones of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy International Study Group. N Eng J Med 1997;337:1405-11.
37. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol, to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. Am J Resp Crit Care Med 1996;153:1481-8.
38. Kips JC, O Connor BJ, Inman MD, et al Long-term study of the antiinflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high-dose budesonide in asthma. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:996-1001.
39. Kips JC, Pauwels RA. Long-acting inhaled β_2 -agonist therapy in asthma. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:923-32.
40. Devoy M, Fuller R, Palmer J. Are there any detrimental effects of the use of inhaled long-acting β_2 -agonists in the treatment of asthma.? Chest 1995;107:1116-24.
41. Pauwels R. Additive affects of inhaled formoterol and budesonide in reducing asthma exacerbations. Allergy 1998;53:20-23.
42. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques L. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1481-8.
43. Barnes P. Beta-adrenergic receptors and their regulation. Am J Respir Care Med 1995;152:838-860.
44. *Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11b: add-on drugs for inhaled steroids: Long acting or oral β_2 agonists* Edinburgh: SIGN, 2002. Available from <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html>.
45. Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. Lancet 1999;353:57-62.
46. Smith LJ. Leukotrienes in asthma. The potential therapeutic role of antileukotriene agents. Arch Intern Med 1996;156:2181-9.
47. Drazen JM, Israel E, O'Byrne P. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. N Engl J Med 1999;340:197-206.
48. Horwitz RJ, McGill KA, Busse WW. The role of leukotriene modifiers in the treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1363-71.
49. Knorr B, Matz J, Bernstein JA et al for the Pediatric Montelukast Study Group. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. A randomized, double-blind trial. JAMA 1998;279:1181-6.
50. Bisgaard H, Nielsen JP. Bronchoprotection with a leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:187-90.
51. Malmstrom K, Guerra J, Rodriguez-Gomez G, Villaran C, Pineiro A, Gazzillo A et al. A comparison of Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, and inhaled beclometasone in chronic asthma. Eur Respir J 1998;12(suppl):36s-37s.
52. Ducharme FM. Inhaled glucocorticosteroids versus leukotriene receptor antagonists as single agent asthma treatment: systematic review of current evidence. BMJ 2003;326:621-5.
53. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 3. Oxford: Update Software, 2001.
54. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma (Cochrane Review, 2314). The Cochrane Library, Issue 2, 2001.
55. Salvi S, Khisna M, Sampson D, Holgate S. The anti-inflammatory effects of leukotriene-modifying drugs and their use in asthma. Chest 2001;119:1533-46.
56. Currie GP, Lipworth BJ. Bronchoprotective effects of leukotriene receptor antagonists in asthma. A meta-analysis. Chest 2002;122:146-50.
57. Price DB, Hernández D, Magyar P, et als. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. Thorax 2003;58:211-6.
58. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, Perpiña M, Sanchis J, Sobradillo V, et als for the CASIOPEA Study Group. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. Thorax 2003;58:204-10.
59. Thompson NC, Shepherd M. Leukotriene receptor antagonists as add-on therapy for adults with asthma. Thorax 2003;58:190-2.
60. Dempsey O, Fowler SJ, Wilson A, Kennedy G, Lipworth BJ. Effects of adding either a leukotriene receptor antagonist or low-dose theophylline to a low or medium dose of inhaled corticosteroid in patients with persistent asthma. Chest 2002;122:151-9.
61. Ducharme F, Hicks G, Kakuma R. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma (Cochrane Review).. The Cochrane Library, Issue 3, 2002.
62. Tuggerly JM, Hasker HSR. Churg-Strauss syndrome associated with montelukast therapy. Thorax 2000;55:805-6.
63. Lipworth BJ, Jackson CM. Second-line controller therapy for persistent asthma uncontrolled on inhaled corticosteroids: the step 3 dilemma. Drugs 2002;62:2315-32.
64. Shapiro G, Lumry W, Wolfe J, Given J, White M, Woodring A, et als. Combined salmeterol 50 g and fluticasone propionate 250 g in the diskus device for the treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:527-34.

65. Buhl R, Creemers JPHM, Vondra V, Martelli NA, Naya IP, Ekström T. Once-daily budesonide/formoterol in a single inhaler in adults with moderate persistent asthma. *Respir Med* 2003;97:323-30.
66. Nelson HS. β -adrenergic bronchodilators. *N Eng J Med* 1995 ; 333:499-506.
67. Dennis SM, Sharp SJ, Vickers MR, et al. Regular inhaled salbutamol and asthma control: the TRUST randomised trial. Therapy Working Group of the National Asthma Task Force and the MRC General Practice Research Framework. *Lancet* 2000;355:1675-9.
68. Walters EH, Walters J. Inhaled short acting beta2-agonist use in asthma: regular versus as needed treatment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Issue 3. Oxford: Update Software, 2001.
69. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, et al. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med* 1992;32:501-506.
70. Suissa S, Blais L, Ernst P. Patterns of increasing beta-agonist use and the risk of fatal or near-fatal asthma. *Eur Respir J* 1994;7:1602-1609.
71. Gross NJ. Ipratropium bromide. *N Engl J Med* 1988;319:486-94.
72. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999;107:363-70.
73. Rodrigo G, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1862-8.
74. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999;34:8-18.
75. Quereshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1030-1035.
76. Rodrigo G, Rodrigo C. Triple inhaled drug protocol for treatment of acute severe asthma. *Chest* 2003;123:1908-15.
77. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, et al. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Issue 3. Oxford: Update Software, 2001.
78. Hatton MQ, Vathenen AS, Allen MJ, et al. A comparison of 'abruptly stopping' with 'tailing off' oral corticosteroids in acute asthma. *Respir Med* 1995;89:101-4.
79. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1).
80. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1).
81. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1).
82. Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: a literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330-6.
83. National Asthma Education Program Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy: management of asthma during pregnancy. NIH Publication number 93-3279A. Sept, 1993.
84. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemical into human breast milk. *Pediatrics* 1994;93:137.
85. Geiger KK, Hedley-Whyte J. Preoperative and postoperative considerations. In: Weiss EB, Stein M. *Bronchial Asthma. Mechanisms and therapeutics*. Third edition. Boston: Little Brown Co; 1993:1099-1113.
86. Stevenson DD. Diagnosis, prevention, and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:617-22.
87. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Interventions for gastro-oesophageal reflux in treating adults and children with asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
88. Ram FSF, Robinson SM and Black PN. Physical training in asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
89. Meredith S, Nordman H. Occupational asthma: measures of frequency from four countries. *Thorax* 1996;51:435-40.
90. Chan-Yeung M, Malo J. Current Concepts: Occupational Asthma. *N Eng J Med* 1995;333:107-12.
91. Chan-Yeung M, Malo J. Assessment of Asthma in the workplace. *Chest* 1995;108:1084-116.
92. Orduz C. Etiología y Epidemiología del asma ocupacional. En: Orduz C, Ed. *Asma Ocupacional*. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia 1999:65-75.
93. Banks DE, Wang ML. Occupational asthma: "the big picture". *Occup Med* 2000;15:335-58.
94. Moscato G, Mastrelli P, Malo J, Burge P, Coifman R. Statement on self-monitoring of peak flows in the investigation of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:295-302.

Módulo II. Adulto con Asma en Crisis

1. Definición

2. Reconocimiento y manejo de la crisis en casa

- 2.1. Reconocimiento de la crisis en casa
- 2.2. Uso del Flujo Pico en las crisis
- 2.3. Manejo inicial de la crisis en casa (plan de manejo)
- 2.4. Criterios para asistir al servicio de Urgencias

3. Diagnóstico y manejo de la crisis en Urgencias

- 3.1. Historia clínica pertinente
- 3.2. Examen físico pertinente
- 3.3. Estudios paraclínicos
- 3.4. Clasificación de la severidad de la crisis
- 3.5. Definición de pacientes de alto riesgo
- 3.6. Consideraciones generales de los medicamentos para la crisis
- 3.7. Manejo de la crisis en Urgencias

4. Manejo según evolución de la crisis

- 4.1. Criterios para monitoreo más estrecho y prolongado
- 4.2. Criterios para dar de alta en Urgencias
- 4.3. Criterios para hospitalización en pisos
- 4.4. Criterios para hospitalizar en UCI

5. Seguimiento

- 5.1 Requerimientos para dar de alta de Urgencias
- 5.2. Formulación para dar de alta de Urgencias
- 5.3. Manejo del paciente hospitalizado en pisos
- 5.4. Manejo del paciente hospitalizado en UCI
- 5.5. Ventilación mecánica del paciente con Asma
- 5.6. Requerimientos para dar de alta después de Hospitalización
- 5.7. Formulación para dar de alta después de Hospitalización

ADULTO CON ASMA EN CRISIS

1. DEFINICIÓN

La crisis o exacerbación de asma puede definirse como un episodio agudo o subagudo de deterioro progresivo de la función pulmonar, manifestado por disnea, tos, sibilancias, opresión en el pecho, como síntomas únicos o en cualquier combinación. Este deterioro se acompaña de disminución del flujo espiratorio medido por espirometría o por un dispositivo manual que mide el flujo máximo o pico: flujo espiratorio pico (FEP)¹.

2. RECONOCIMIENTO Y MANEJO DE LA CRISIS EN CASA

2.1. Reconocimiento de la crisis en casa.

Todo paciente asmático debe saber que los episodios agudos de asma pueden desencadenarse más frecuentemente por exposiciones a sustancias a las cuales es alérgico, por episodios infecciosos respiratorios, estados de ansiedad o exposición a irritantes y debe estar en capacidad de reconocer tempranamente los síntomas de deterioro funcional. Esto se logra con educación al paciente y mediante la medición seriada del flujo espiratorio pico (FEP)(**Anexo II.4**).

El paciente debe estar atento a la aparición de síntomas respiratorios como tos nocturna, disnea con ejercicio leve, sibilancias especialmente nocturnas o al hacer ejercicio, sensación de pecho apretado, y monitorizar su FEP frecuentemente cuando tenga episodios gripales o infecciosos respiratorios, o ante exposiciones involuntarias al alérgeno precipitante. En algunos pacientes, la aparición de los síntomas puede preceder al deterioro funcional medido por el FEP, pero en otros pacientes, que tienen una baja percepción de sus síntomas, pueden llegar a un deterioro importante de la función pulmonar sin un cambio significativo en los síntomas^{2,3}. Esto puede ser más frecuente en pacientes con asma severa⁴. La suspensión temporal del tratamiento controlador puede llevar a un deterioro progresivo de la función pulmonar y a la aparición gradual de síntomas de disnea y tos, que pueden terminar en una crisis¹.

La falta de reconocimiento temprano de la crisis y de tratamiento inicial adecuado y el subtratamiento son las causas de mayor morbilidad y mortalidad por crisis asmática.

2.2. Uso del flujo espiratorio pico (FEP) en las crisis

La medición del FEP y su interpretación deben servir al paciente para conocer su estado funcional, reconocer tempranamente su deterioro y hacer un seguimiento de

las crisis a medida que inicia las medidas terapéuticas indicadas. El **Anexo II.4** describe el uso adecuado y la clasificación del estado funcional de acuerdo con el sistema de semáforo, que el paciente debe conocer y haber utilizado para hacer su propio seguimiento de la crisis en casa, y orientar a su médico en la evolución de la misma. Todo paciente debe ser claramente instruido sobre la interpretación de los valores del flujo pico.

El **Anexo II.4** muestra un ejemplo de las instrucciones que se dan al paciente sobre qué hacer cuando tenga síntomas de disnea, tos, sibilancias o pecho apretado, y se encuentre deterioro funcional reflejado en la caída del FEP. El paciente debe tener indicaciones claras sobre cómo utilizar estas instrucciones según sus síntomas y los resultados de las medidas de FEP.

La caída del FEP a un nivel por debajo del 80% del predicho o del mejor personal (zona amarilla) o por debajo del 50% de dichos valores (zona roja) debe llevar al paciente a realizar inmediatamente un cambio en su tratamiento de acuerdo con un plan escrito que su médico ha debido entregarle previamente con las instrucciones claras o pasos a seguir en caso de deterioro funcional o inminencia de crisis (**Anexo II.4**). Estas instrucciones deben contener claramente qué medidas terapéuticas deben realizarse cuando el FEP llegue a zona amarilla o roja, y los pasos a seguir de acuerdo al resultado de ese tratamiento en casa.

Dichas instrucciones deben ser individualizadas, especificar la dosis y frecuencia de los medicamentos broncodilatadores, e incluir el uso inmediato de corticoide oral en pacientes de alto riesgo para crisis severas, o con progresión rápida a zona roja. Cuando se presenta deterioro rápido de la función pulmonar, o no hay respuesta rápida y sostenida al tratamiento, o en casos de alto riesgo para crisis severas, el médico tratante o su remplazo debe ser avisado de inmediato, y el paciente debe ser trasladado sin demora a un servicio de urgencias.

2.3. Manejo inicial de la crisis en casa (**Anexo II.5**)

El automanejo de las crisis en casa por parte del paciente, evita demoras en el inicio del tratamiento, puede evitar el empeoramiento de la función pulmonar y la progresión a crisis severa y produce una sensación de seguridad y control de la enfermedad por parte del paciente. Todo esto dependerá de la habilidad y experiencia del paciente y de la disponibilidad de elementos (flujómetro y medicamentos), que al paciente se le debe recomendar que mantenga siempre en casa.

Una vez que el paciente ha detectado síntomas de empeoramiento, caída de su FEP o ambos, debe iniciar de inmediato el esquema terapéutico previsto, debe conservar la calma, permanecer en reposo y hacer mediciones de FEP seriadas cada 20 minutos con el fin de establecer la respuesta a las medidas terapéuticas aplicadas.

Esquema terapéutico inicial (plan de manejo)

- El tratamiento inicial consiste en la aplicación de una dosis de β_2 agonistas (2 a 4 inhalaciones) cada veinte minutos, al menos por 1 hora, con monitoreo del FEP antes de cada aplicación.
- Debe iniciarse un corticosteroide sistémico oral o aumentarse su dosis en la primera hora en caso de:
 - Crisis severa desde el principio (zona roja del FEP).
 - Deterioro muy rápido del FEP a pesar del tratamiento con β_2 agonistas.
 - Antecedente de crisis severas que hayan requerido manejo en UCI.
 - Uso actual de corticosteroides sistémicos o suspensión en los últimos 6 meses.
 - Crisis asmática que haya requerido hospitalización o asistencia a urgencias en el último año.
 - Pacientes que no estén utilizando corticosteroides inhalados.
 - Pacientes con historia de consumo de más de 1 inhalador de β_2 agonistas de acción corta en el mes.
- Si el paciente mejora en la primera hora, debe continuar el manejo con β_2 agonistas de acción corta 2 a 4 inhalaciones cada 2 a 4 horas, y aumentar al doble la dosis de corticoide inhalado por 3 a 5 días, y posteriormente volver a su tratamiento acostumbrado si los síntomas desaparecen y las mediciones de FEP vuelven a valores normales.
- Exacerbaciones más severas pueden requerir dosis más altas o más frecuentes de β_2 agonistas de acción corta, llegándose a recomendar hasta 10 inhalaciones cada hora en los casos más severos¹.
- Si el paciente no mejora clínicamente o no llega a zona verde o empeora en la primera hora, debe iniciar dosis de corticoide oral (1 mg/kg de prednisolona o su equivalente), y avisar a su médico tratante. Si el paciente tiene riesgo alto para crisis severas o no mejora después de 2 a 6 horas después de iniciar los corticosteroides debe asistir a un servicio de urgencias.

2.4. Criterios para asistir al servicio de Urgencias

El paciente debe asistir a un servicio de Urgencias, en caso de:

- Falta de mejoría o empeoramiento progresivo de los síntomas, o de la función pulmonar medida por el

FEP, a pesar del tratamiento instaurado con β_2 agonistas de acción corta y corticosteroides.

- Antecedente de crisis severas que han requerido manejo en UCI.
- Antecedente de crisis en el último año.

3. Diagnóstico y manejo de la crisis en Urgencias

El paciente que llega a Urgencias con crisis de asma usualmente llega con el diagnóstico hecho, pues el paciente sabe que sufre de asma y conoce sus crisis. Sin embargo, especialmente en el paciente de mayor edad, el médico debe considerar la posibilidad de otras enfermedades que puedan explicar el deterioro de un paciente asmático.

3.1. Historia clínica pertinente

El momento de la crisis no es el más indicado para una historia clínica exhaustiva; una vez el paciente ingresa con disnea se debe iniciar oxígeno y nebulizaciones con β_2 agonistas. El interrogatorio debe ser simultáneo al inicio del tratamiento, e ir dirigido a los datos que ayuden a tomar decisiones inmediatas:

- Tiempo de evolución de la crisis
- Medicamentos que usa regularmente
- Tratamiento (dosis, frecuencia, hora de la última dosis) que ha empleado para la crisis presente
- Fecha y severidad de la última crisis
- Antecedente de crisis que hayan requerido cuidado intensivo
- Uso reciente de corticosteroides sistémicos
- Síntomas o exposiciones que orienten hacia la causa probable de la crisis (exposición reciente a alérgenos, proceso infeccioso agudo).

3.2. Examen físico pertinente

- Signos vitales basales
- Evaluación rápida del estado de conciencia
- Presencia de cianosis
- Capacidad de responder con frases completas
- Examen cuidadoso de la orofaringe en busca de signos de infección faríngea aguda o escurrimiento posterior purulento o no
- Dolor en los puntos sinusales
- Observación del tórax en busca de tirajes intercostales o supraclaviculares y/o uso de músculos accesorios.

- Auscultación en busca de localización e intensidad de las sibilancias. La disminución unilateral de los ruidos respiratorios hace sospechar neumotórax. Un tórax silencioso en presencia de dificultad respiratoria severa es un signo de inminencia de paro respiratorio.
- Ritmo cardíaco en busca de taquiarritmia o extrasistolia frecuente.

3.3. Estudios Paraclínicos

La evaluación funcional inicial requiere la medición del FEP o VEF₁ y el monitoreo frecuente de la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) mediante pulso-oximetría⁷.

No se justifica la realización rutinaria de cuadro hemático, glicemia, creatinina y electrolitos los cuales deben reservarse para aquellos pacientes en quienes se sospeche cuadro infeccioso, deshidratación marcada o hipocalcemia por uso exagerado de β_2 agonistas en el curso de su crisis.

No es necesario realizar radiografía del tórax de rutina en cada episodio de crisis asmática; puede requerirse si se sospecha neumonía, edema pulmonar, neumotórax y/o neumomediastino, y en aquellos pacientes en quienes se requiera hospitalización, y por su mala respuesta al tratamiento se sospeche complicación infecciosa. La toma de la radiografía no debe demorar el tratamiento inicial.

Los gases arteriales deben realizarse en pacientes que ingresan con dificultad respiratoria severa y cianosis, alteración del estado de conciencia, disociación toracoabdominal o con FEP menor del 30% del predicho, en aquellos que no responden o persisten con FEP menor del 50% después de las medidas terapéuticas iniciales y en aquellos con antecedente de crisis que han requerido cuidado intensivo. Una PaO₂ menor de 60 mmHg respirando oxígeno suplementario y/o una PaCO₂ mayor de 45 mmHg al nivel del mar o mayor de 40 a altura superior de 1600 m hace necesario un tratamiento intensivo, un monitoreo estrecho y de no lograrse mejoría rápida, hospitalización en cuidado intensivo.

3.4. Clasificación de la severidad de la crisis

Se basa en síntomas (disnea, posición, habla, estado mental), signos clínicos (frecuencia cardíaca y respiratoria, uso de músculos accesorios, sibilancias y presencia de pulso paradójico) y mediciones de parámetros funcionales (FEP, PaO₂, PaCO₂, SaO₂% respirando aire ambiente).

En el **Anexo II.6** se muestran los parámetros para la clasificación de la severidad de las crisis, de acuerdo con el documento GINA¹. No todos los parámetros de severidad necesitan estar presentes en un paciente para clasificarla en una de las tres categorías (leve, moderada o severa) y en caso de duda es mejor clasificarlo como la categoría de mayor severidad.

Un porcentaje significativo de la población colombiana reside por encima de 1600 m sobre el nivel del mar y de él un grupo grande reside en Bogotá (2640 m). Dado que la PaO₂ normal está alrededor de 60 mmHg en esta ciudad y la PaCO₂ alrededor de 30, la aplicación de los criterios gasimétricos empleados a nivel del mar sobrestima la severidad cuando se evalúa PaO₂ o SaO₂ o la subestima cuando se evalúa la PaCO₂. Por esta razón, a pesar de que no existen estudios que evalúen los gases arteriales y la pulso-oximetría de acuerdo con la severidad clínica de la crisis asmática en alturas intermedias y grandes, sugerimos usar la guía que aparece en el **Anexo II.6**.

3.5. Definición de pacientes de alto riesgo

- Historia de crisis de asma severas que han necesitado manejo hospitalario, especialmente si han requerido manejo en UCI
- Historia de crisis de asma “casi fatal” que han requerido ser manejadas con intubación y ventilación mecánica (aumenta 19 veces el riesgo de requerir nuevamente intubación orotraqueal)⁵
- Hospitalización o manejo en Urgencias en el último año
- Utilización actual o reciente de corticosteroides sistémicos.
- Falta de utilización de corticosteroides inhalados (el uso produce efecto protector de mortalidad y de crisis asmática “casi fatal”)⁶
- Sobreutilización de β_2 agonistas de acción rápida, especialmente aquellos que consuman más de un inhalador al mes de salbutamol o su equivalente
- Enfermedad psiquiátrica o con problemas psicosociales, incluyendo el uso de sedantes
- Historia de falta de adherencia al tratamiento.

3.6. Consideraciones generales de los medicamentos utilizados en el manejo de la crisis:

- **Oxígeno:** Debe utilizarse de inmediato en cualquier paciente que ingrese en crisis asmática a Urgencias
- **β_2 agonistas de acción rápida por vía inhalada:** Medicamento de elección para el manejo de las crisis. Su administración a través de inhalador de dosis medida aplicado mediante espaciador ha demostrado producir una broncodilatación equivalente con inicio de acción más rápido, menos efectos secundarios y menor consumo de tiempo en el servicio de Urgencias que la administración con micronebulizador⁸.
- **Bromuro de Ipratropio:** Su uso en combinación con los β_2 agonistas de acción rápida por vía inhalada puede producir mayor broncodilatación (evaluada por FEP) que la lograda con cualquiera de los dos medi-

camentos usados aisladamente y se asocia con una menor frecuencia de hospitalizaciones.

- **Corticosteroides sistémicos:** Indicados en todas las crisis moderadas y severas. La vía oral es tan rápida y efectiva como la vía parenteral, menos invasiva y menos costosa; requieren al menos 4 horas para producir mejoría clínica. En caso de vómito o que se anticipe compromiso en la absorción intestinal, se prefiere la vía intravenosa.
- **Corticosteroides inhalados:** Un estudio ha demostrado que el uso de corticosteroides inhalados a dosis altas en combinación con salbutamol produce mayor broncodilatación que la administración de salbutamol solo. Utilizados a dosis muy altas (2.4 mg de budesonida diarios) son tan efectivos como los corticosteroides orales (prednisona 40 mg/día) en prevenir las recaídas en asmáticos leves. Usados en combinación con prednisona producen una menor tasa de recaídas si se les compara con la prednisona sola. Debe tenerse en cuenta el costo de las dosis muy altas de corticosteroides inhalados.
- **Xantinas:** Tienen buen efecto broncodilatador, pero por su alta incidencia de efectos secundarios sólo se utilizan como terapia alternativa en pacientes severos que no mejoran con el tratamiento usual.
- **Sulfato de magnesio:** No debe utilizarse de rutina. En pacientes seleccionados (VEF_1 o FEP < 25% de lo predicho, pacientes que no mejoran con el manejo inicial) puede ser útil y disminuir las tasas de hospitalización. La dosis es 2 gramos en infusión IV durante 20 minutos.
- **Helio – oxígeno:** No debe utilizarse en crisis asmática leve o moderada, pero puede ayudar en el manejo de las crisis más severas.
 - **Antibióticos:** No se utilizan de rutina. Deben utilizarse ante signos de infección bronquial, neumonía o sinusitis.
 - **Mucolíticos:** No han mostrado beneficio
 - **Sedantes:** Contraindicados durante la crisis

3.7. Manejo de la crisis en Urgencias (Anexo II.7)

Debe darse un manejo inicial similar de la crisis de asma, que será diferente dependiendo sólo de si el paciente es considerado de antemano como de alto riesgo, caso en el cual el esquema inicial será más agresivo.

3.7.1. Manejo inicial de pacientes sin alto riesgo:

Iniciar en forma inmediata y simultánea:

- **Oxígeno:** para obtener $SaO_2 > 90\%$. Si no se tiene un oxímetro disponible, debe colocarse oxígeno de todas maneras, lo mismo que si se tiene una $SaO_2 > 90\%$ con evidencia clínica de trabajo respiratorio.

- **β_2 agonistas de acción rápida por vía inhalada.** Puede utilizarse esquema de nebulización de una dosis cada 20 minutos por una hora, o 2 a 4 inhalaciones de salbutamol a través de inhalador de dosis medida con espaciador (**Anexos II.7 y II.8**). En pacientes con crisis severa puede iniciarse terapia nebulizada en forma continua hasta obtener mejoría. El tratamiento con nebulización continua ha demostrado ser más benéfico que la nebulización intermitente en términos de aumento del FEP y disminución de la tasa de hospitalizaciones.
- **Bromuro de ipratropio por vía inhalada.** Puede utilizarse en caso de intolerancia a los agentes β_2 agonistas de acción rápida o contraindicación para su uso (**Anexos II.7 y II.8**).
- **Corticosteroides sistémicos:** Deben considerarse en todos los casos de exacerbaciones, excepto en los más leves^{9,10}. La dosis por vía oral es desde 1 mg/kg/día de prednisolona o equivalente, hasta 40 a 80 mg al día de metilprednisolona. Por vía intravenosa la dosis es 300 a 400 mg/día de hidrocortisona. No se recomiendan dosis mayores ya que no han mostrado beneficios adicionales (**Anexos II.7 y II.8**).

3.7.2. Manejo inicial de pacientes con alto riesgo:

Iniciar en forma inmediata y simultánea:

- **Oxígeno:** para obtener $SaO_2 > 90\%$, con los mismos criterios enunciados anteriormente
- **β_2 agonistas de acción rápida por vía inhalada.** Puede utilizarse esquema de nebulización de una dosis cada 20 minutos por una hora, o 2 a 4 inhalaciones de salbutamol a través de inhalador de dosis medida con espaciador. En pacientes con crisis severa puede iniciarse terapia nebulizada en forma continua hasta obtener mejoría. El tratamiento de nebulización continua ha demostrado ser más benéfico que la nebulización intermitente en términos de aumento del FEP y disminución de la tasa de hospitalizaciones (**Anexos II.7 y II.8**).
- **β_2 agonistas de acción rápida con bromuro de ipratropio por vía inhalada:** Es el mejor esquema para pacientes con crisis severa. Debe utilizarse esquema de nebulización continua hasta obtener mejoría. La alternativa es 3 a 4 inhalaciones de Salbutamol y bromuro de ipratropio a través de Inhalador de dosis medida con espaciador cada 10 a 20 minutos por la primera hora; podría extenderse hasta tres horas.
- **Corticosteroides sistémicos:** Deben administrarse en todos los casos de alto riesgo. La dosis por vía oral es desde 1 mg/kg/día de prednisolona o equivalente, hasta 40 a 80 mg al día de metilprednisolona. Por vía intravenosa la dosis es 300 a 400 mg/día de hidrocortisona.

3.7.3. Manejo después de la primera hora:

a. Respuesta al tratamiento con mejoría:

Usualmente sucede con las crisis leves. Si el paciente mejora en la primera hora con el aumento del β_2 agonista inhalado, debe continuar el manejo con β_2 agonistas de acción corta 2 a 4 inhalaciones cada 2 a 4 horas, aumentar al doble la dosis de corticoide inhalado por 3 a 5 días, y volver a su tratamiento acostumbrado si los síntomas desaparecen y las mediciones de FEP vuelven a valores normales. Si el paciente mejora en la primera hora requiriendo el uso de corticosteroides sistémicos, además de lo anterior, debe administrarse un ciclo de corticosteroide oral por 5 días a dosis de 1 mg/Kg/día de Prednisolona o su equivalente.

b. Respuesta incompleta:

Usualmente en crisis moderadas. Asociar bromuro de ipratropio inhalado al manejo broncodilatador con β_2 agonistas de acción rápida, e iniciar corticosteroides sistémicos a las dosis mencionadas, si no se ha hecho antes. Observar por 1 a 3 horas. Considerar hospitalización.

c. Pobre respuesta o no respuesta al manejo inicial:

Usualmente en crisis severas. Asociar bromuro de ipratropio inhalado al manejo broncodilatador con β_2 agonistas de acción rápida, e iniciar corticosteroides sistémicos a las dosis mencionadas, si no se ha hecho antes. Considerar β_2 agonistas de acción rápida por vía sistémica, o metilxantinas por vía IV. Hospitalizar en UCI o pisos generales de acuerdo con la severidad. Si hay empeoramiento progresivo puede requerir intubación orotraqueal y ventilación mecánica.

4. Manejo según evolución de la crisis

4.1. Criterios para monitoreo más estrecho y prolongado

Pacientes con los siguientes factores requieren especial cuidado y supervisión más estrecha y prolongada:

- Respuesta inadecuada al tratamiento después de 1 a 2 horas
- Pacientes de alto riesgo según definición anotada previamente (punto 3.5).
- Síntomas prolongados antes de su asistencia a Urgencias
- Dificultad para administración de medicamentos en casa, o dificultad para transportarse al servicio de Urgencias de nuevo en caso de empeoramiento de síntomas.

4.2. Criterios para dar de alta de Urgencias

- Mejoría sintomática.
- FEP > 60% de lo predicho, que se mantiene después de una hora de la última dosis de broncodilatador inhalado.
- FEP entre 40 y 60% de lo predicho, siempre y cuando se asegure que el paciente pueda continuar su tratamiento adecuado en casa y pueda tener seguimiento médico oportuno en los siguientes 5 días.
- SaO_2 > 90% respirando aire ambiente, sin evidencia de trabajo respiratorio o disnea.
- El paciente debe saber utilizar bien sus inhaladores y el flujómetro pico.

4.3. Criterios de hospitalización en pisos

- No mejoría sintomática o funcional después del tratamiento inicial en Urgencias
- FEP menor de 25% de lo predicho antes de tratamiento o menor del 40% de lo predicho después del tratamiento inicial.
- FEP entre 40 y 60% de lo predicho, si no se puede asegurar el tratamiento ambulatorio adecuado o el paciente no puede tener seguimiento médico oportuno en los siguientes 5 días.

4.4. Criterios para manejo en UCI

- Crisis severa que no ha respondido al tratamiento inicial en Urgencias, o está empeorando a pesar de tratamiento adecuado
- Confusión, mareo, o pérdida de conocimiento.
- Signos de paro respiratorio inminente: Hipoxemia (PaO_2 < 60 mmHg) a pesar de oxígeno suplementario (PaO_2 < 55 mmHg a altura = 1600 m), o PaCO_2 > 45 mmHg (PaCO_2 > 40 mmHg a altura = 1600 m).

5. Seguimiento

5.1. Requerimientos para dar de alta de Urgencias

- El paciente debe tener mejoría sintomática, mejoría progresiva de su FEP y oximetría mayor de 90% respirando aire ambiente.
- Debe tener acceso a los medicamentos formulados para el manejo ambulatorio.
- Debe salir con un esquema de tratamiento escrito, incluyendo instrucciones a seguir en caso de empeorar.
- Debe salir con instrucciones de contactar a su médico tratante en los siguientes 5 días.

- Idealmente debe tener Flujómetro y saber utilizarlo.
- Debe cerciorarse de que el paciente utiliza correctamente los sistemas de inhaladores formulados.

5.2. Formulación para dar de alta de Urgencias

- Si el paciente requirió esteroides para el manejo de su crisis, debe darse ciclo esteroide oral por los siguientes 7 a 10 días
- Iniciar esteroides inhalados a dosis medias o altas, si no venía utilizando, o aumentar al doble la dosis de corticoide que venía utilizando
- β_2 agonistas de acción rápida cada 3 a 4 horas e ir espaciando progresivamente hasta llegar a la dosis habitual según necesidad.
- Considerar los β_2 agonistas de acción prolongada.

5.3. Manejo del paciente hospitalizado en pisos

El manejo debe ir dirigido a mantener el tratamiento broncodilatador, oxígeno para mantener la SaO_2 superior a 90% y corticosteroides sistémicos, idealmente por vía oral. Debe continuarse con inhalaciones o nebulizaciones periódicas de β_2 agonistas de acción corta. Administradas según necesidad, pueden disminuir efectos secundarios y el tiempo de hospitalización.

De ser necesario, deben realizarse estudios tendientes a descartar patologías asociadas que puedan haber contribuido al desencadenamiento de la crisis, como sinusitis o neumonía.

5.4. Manejo del paciente hospitalizado en UCI

El manejo general es similar al de los pacientes hospitalizados en pisos. La no mejoría del broncoespasmo puede manejarse con la administración de xantinas por vía IV, o β_2 agonistas de acción corta parenterales, con monitoreo electrocardiográfico. Se ha documentado el beneficio del uso de sulfato de magnesio 2 gr en infusión IV durante 20 minutos; debe aplicarse temprano en la evolución.

5.5. Ventilación mecánica del paciente con asma

El paciente que continúa deteriorándose, con fatiga respiratoria e incremento de la PaCO_2 , a pesar del tratamiento óptimo, requiere intubación orotraqueal y apoyo ventilatorio. La intubación debe ser rápida y realizada por un médico con experiencia. La ventilación mecánica debe ser con hipoventilación controlada para disminuir la frecuencia de complicaciones por barotrauma. Si se usan miorelajantes intravenosos, debe hacerse durante el menor tiempo posible. La administración de los β_2 agonistas de acción corta puede hacerse mediante nebulización en línea con el ventilador, o mediante las válvulas diseñadas para la administración de inhaladores de dosis medida en el circuito del ventilador.

Aunque el beneficio de la ventilación mecánica no invasiva de presión positiva (VMNIPP) no es tan aparente como en el caso de las exacerbaciones de la EPOC, puede intentarse en pacientes seleccionados evitando intubaciones orotraqueales con mayor riesgo de complicaciones.

5.6. Requerimientos para dar de alta después de hospitalización

- El paciente debe tener mejoría sintomática, mejoría progresiva de su FEP y oximetría mayor de 90% respirando aire ambiente ($> 88\%$ a altura > 1600 m). Debe estar requiriendo β_2 agonistas de acción rápida con intervalos superiores a cada 3 horas, sin despertares nocturnos por asma y con un FEP $> 70\%$.
- Debe tener acceso a los medicamentos formulados para el manejo ambulatorio.
- Debe salir con un esquema de tratamiento escrito, incluyendo instrucciones a seguir en caso de empeorar.
- Debe salir con instrucciones de contactar a su médico tratante en los siguientes 5 días.
- Idealmente debe tener un flujómetro pico y saber utilizarlo.
- Debe utilizar correctamente los sistemas de inhaladores formulados.

5.7. Formulación para dar de alta después de hospitalización

- Ciclo de corticosteroide oral por los siguientes 7 a 10 días.
- Iniciar o continuar los esteroides inhalados a dosis medias o altas.
- β_2 agonistas de acción rápida cada 3 a 4 horas e ir espaciando progresivamente hasta llegar a la dosis habitual según necesidad.
- Considerar los β_2 agonistas de acción prolongada.

BIBLIOGRAFIA

1. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NIH publication No. 02-3659, 2002.
2. Kerrebijn KF, van Essen-Zandvliet EE, Neijens HJ. Effect of long-term treatment with inhaled corticosteroids and beta-agonists on the bronchial responsiveness in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:653-9.
3. Gibson PG, Wong BJ, Hepperle MJ, Kline PA, Girgis-Gabardo A, Guyatt G, et al. A research method to induce and examine a mild exacerbation of asthma by withdrawal of inhaled corticosteroid. *Clin Exp Allergy* 1992;22:525-32.

4. Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB, Moszoro H, Nock P, Wilkins SR. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982;2:675-8.
5. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, FitzGerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1804-9.
6. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, Cockcroft D, Habbick B, Horwitz RJ, et al. Risk of fatal and nearfatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992;268:3462-4. nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000;108:193-7.
7. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med* 1994;23:1236-41.
8. Cates CJ, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
9. Rowe BH, Bota GW, Fabris L, Therrien SA, Milner RA, Jacono J. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:2119-26.
10. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.

Módulo III. NIÑO CON ASMA EN FASE ESTABLE

1. Diagnóstico

- 1.1. Clínico
- 1.2. Funcional
- 1.3. Otros estudios paraclínicos
- 1.4. Diagnóstico diferencial

2. Clasificación de la severidad

3. Tratamiento

- 3.1. Preventivo
- 3.2. Farmacológico
 - 3.2.1. Clasificación de los medicamentos
 - 3.2.2. Rutas de administración
 - 3.2.3. Medicamentos controladores
 - 3.2.4. Terapia escalonada
- 3.3. Inmunoterapia
- 3.4. Medicina alternativa

4. Seguimiento

- 4.1. Clínico
- 4.2. Monitoría de la función pulmonar
- 4.3. Monitoría del estado funcional y la calidad de vida
- 4.4. Otros aspectos

5. Situaciones Especiales

- 5.1. Asma y ejercicio
- 5.2. Infecciones virales y asma
- 5.3. Reflujo gastro-esofágico
- 5.4. Sinusitis
- 5.5. Cirugía
- 5.6. Lactancia
- 5.7. Alimentos, aditivos y medicamentos

6. Educación

1. DIAGNÓSTICO

1.1. Clínico

Síntomas. La manifestación más característica de asma en el niño es la presencia de síntomas de obstrucción bronquial, generalmente tos y disnea sibilante, recurrentes. En el lenguaje común, estos síntomas pueden ser referidos como “hervidera de pecho”, “silbido o chillido de pecho”, “le suena el pecho como un gato”, “gripas que se le bajan al pecho”, “gripas que no se quitan” o “bronquitis” recurrente o permanente. El niño con asma frecuentemente cursa con períodos asintomáticos claros entre una y otra exacerbación. En todo caso existe una variabilidad muy amplia manifestándose incluso como un cuadro de crup recurrente.

Debe considerarse el diagnóstico de asma en niños menores de 3 años con episodios de obstrucción bronquial recurrente cuando¹⁻⁵:

- Los episodios se presentan después del año de edad
- Los episodios se acompañan de disnea y sibilancias
- Se presentan 3 o más episodios por año
- Los episodios se asocian con tos recurrente que se presenta con el ejercicio o durante el sueño (nocturna)
- Existe evidencia de atopía en el niño o su familia directa, en especial si es la madre
- Existe evidencia de mejoría con terapia para asma

Algunas preguntas son útiles para considerar el diagnóstico de asma; muchas de ellas han sido validadas en estudios epidemiológicos:

- ¿Ha tenido silbidos, chillidos u opresión el pecho, pecho apretado o pechuguera en el último año?
- ¿Se ha despertado en las noches con silbidos, chillidos u opresión el pecho, pecho apretado o pechuguera?
- ¿Ha presentado con el ejercicio accesos de tos, silbidos, chillidos u opresión el pecho, pecho apretado o pechuguera?
- ¿Ha presentado silbidos, chillidos u opresión el pecho, pecho apretado o pechuguera cuando se expone a algún alérgeno o medioambiente contaminado?
- ¿Alguna vez un médico le ha dicho que tiene asma?
- ¿Mejoran sus síntomas con medicamentos para el asma?
- ¿Se le bajan las gripas al pecho o se le demoran más de 10 días en aliviarse o resolverse?

Si el paciente responde en forma afirmativa a cualquiera de las anteriores preguntas debe considerarse el asma como una posibilidad diagnóstica^{8,9}.

Apoyan el diagnóstico los antecedentes familiares de atopía, en especial si hay asma en la madre, y la ausencia de otros antecedentes personales que puedan explicar el cuadro de obstrucción bronquial recurrente.

Factores de riesgo. Estudios epidemiológicos⁶ han mostrado como factores de riesgo para tener asma los siguientes:

- Madre asmática (RR de 4.0).
- Madre fumadora durante el embarazo (RR de 2.3).
- Antecedente de rinitis (RR de 2).
- Antecedente de dermatitis atópica (RR de 2).

Se han sugerido como índices predictores del diagnóstico de asma⁷ los siguientes:

- Criterios mayores:
 - Historia de asma en los padres
 - Dermatitis atópica
- Criterios menores:
 - Rinitis alérgica
 - Sibilancias sin infección viral respiratoria
 - Eosinofilia > 4%.
- Factores de riesgo asociados:
 - Aparición de un primer episodio de bronquiolitis en el primer año de vida.
 - Niveles de IgE elevados.

Examen físico. Es frecuentemente normal especialmente en el niño que se encuentra en el período asintomático. En un número significativo de casos se encuentra espiración prolongada, sibilancias de alta y/o baja tonalidad y/o crepitaciones (estertores) de baja tonalidad a comienzo o mitad de la inspiración. Puede intentarse la auscultación en espiración forzada, bien con la colaboración del niño o si está en edad de hacerlo o estimulando risa.

En algunos casos puede encontrarse facies atópica (signos de rinitis, sinusitis, conjuntivitis alérgica crónicas) manifestada como respiración oral, pliegue nasal, ojeras y, en algunos casos micro y retrognatía del maxilar inferior. En algunos casos es posible encontrar hallazgos de dermatitis atópica. En los pacientes con asma severa se pueden observar deformidades torácicas por desarrollo exagerado de la cintura escapular o signos de hiperinsuflación pulmonar (aumento del diámetro anteroposterior del tórax).

1.2. Diagnóstico Funcional

1.2.1. Curva de flujo-volumen y espirometría.

Es útil para confirmar el diagnóstico de asma, para determinar objetivamente la severidad del compromiso funcional y para el seguimiento de la respuesta a la terapia.

pia. En general es posible realizarla en niños mayores de 5 años, en quienes es posible lograr colaboración. Para este grupo, el examen está suficientemente estandarizado. En niños menores, especialmente por debajo de los 3 años, se ha trabajado la curva de flujo-volumen parcial, pero su falta de estandarización y su muy poca disponibilidad la alejan de la práctica clínica cotidiana.

La curva de flujo-volumen debe ser realizada por personal adecuadamente entrenado cumpliendo los criterios estandarizados de la Sociedad Americana del Tórax (ATS)¹³ y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax⁴⁵. Las mediciones más importantes que determina son la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), la relación entre estos dos índices (VEF₁/ CVF) y el flujo espiratorio forzado en la mitad de la espiración (FEF₂₅₋₇₅ y FEF₅₀). La CVF para ser normal debe ser igual o mayor al 80% del valor esperado según sexo y talla de acuerdo a estudios obtenidos en población normal y el VEF₁ debe encontrarse entre el 80 y el 90% de la capacidad vital.

El patrón espirométrico característico del niño con asma es la obstrucción reversible, es decir, la obstrucción que mejora de manera significativa con el broncodilatador inhalado^{1,10-13}. Ésta se determina por:

- Relación VEF₁/CVF $\leq$ 80%
- VEF₁ < 80% del valor predicho.
- Mejoría del VEF₁ y/o de la CVF > 12% y 200 mL después de la administración de un broncodilatador (400 µg de un β_2 agonista de acción corta)

1.2.2. Pruebas de broncoprovocación (reto)⁸⁶

Indicadas en presencia de cuadro clínico sugestivo de asma y curva de flujo-volumen o espirometría normal. La prueba de broncoprovocación que utiliza ejercicio como estímulo, es la más usada. Se aconseja su realización en banda sin fin, en un ambiente de aire seco y frío. Es menos sensible pero más específica que la prueba de broncoprovocación con metacolina para el diagnóstico del asma⁸⁶. Se considera positiva una caída en el VEF₁ mayor del 12% para ejercicio.

En la prueba de broncoprovocación con metacolina, la cual es mucho más sensible⁸⁶ y progresivamente más disponible en nuestro medio, una caída del VEF₁ = 20% tras exponerse a una concentración de metacolina = 8 mg/mL apoya el diagnóstico de asma. Es una prueba que puede resultar positiva en otras entidades en las cuales exista inflamación crónica de la vía aérea e hiperreactividad bronquial, como secuelas de infección respiratoria viral, broncoaspiración recurrente, fibrosis quística, etc.; en estos casos, se requieren, en general, concentraciones mayores de metacolina para que la prueba resulte positiva. Es particularmente útil en asmáticos manifestados fundamentalmente por tos y con espirometría normal. Por razones de seguridad esta prueba

debe ser hecha sólo por personal entrenado y no debe llevarse a cabo si el VEF₁ es < 65% del valor esperado.

Cuando no se dispone de metacolina o no es factible realizar la broncoprovocación con ejercicio, puede realizarse la prueba con la inhalación de solución salina fría, solución salina hipertónica o agua destilada. Estas pruebas deben también ser llevadas a cabo sólo por personal entrenado y en laboratorios especializados^{11,13}.

1.2.3. Monitoreo del flujo espiratorio pico (FEP)^{1,14-18}

Mide el flujo máximo que alcanza el aire durante una espiración forzada; es una maniobra altamente dependiente del esfuerzo, una técnica correcta y la colaboración del niño. En general, es útil a partir de los cinco años de edad. Se debe registrar el valor más alto después de tres intentos.

Cuando no es posible realizar una espirometría, el FEP puede ser un útil para el diagnóstico del asma. Las siguientes variaciones en el FEP al lado de una historia clínica característica de asma sugieren la presencia de la enfermedad^{1, 14-18}:

1. Aumento $\geq$ 15%, 15 a 30 minutos después de la inhalación de un β_2 agonista de acción corta (200 a 400 g de salbutamol) o en respuesta a una prueba terapéutica con glucocorticoides (30 mgs diarios de prednisolona por 14 días).
2. Disminución > 15% después de una prueba de ejercicio de 6 minutos de duración, de manera práctica carrera libre o su equivalente.
3. Variabilidad diaria $\geq$ 20%. Se calcula dividiendo el valor mínimo del FEP (generalmente es el de la mañana) entre su valor máximo (generalmente el de la tarde) y expresando el cociente en porcentaje. Se recomienda medir la variabilidad diaria del FEP durante 2 semanas; si ésta es mayor del 20%, al menos 3 días de cada semana durante las 2 semanas, hay una posibilidad alta que dicho paciente tenga asma.

La variabilidad puede estar ausente en pacientes con asma intermitente o asma severa persistente. Es importante establecer, siempre que sea posible, el **mejor valor personal** para cada paciente y utilizarlo como referencia para valorar la severidad y la respuesta al tratamiento¹⁰⁻¹⁴. Esto se puede lograr monitorizando el FEP por lo menos dos veces al día (deben realizarse 3 mediciones y anotar el mayor valor de las tres) durante dos a tres semanas. El mejor valor personal es el mayor valor del FEP obtenido cuando el asma esté controlada. Cuando el FEP está por debajo del 80% del predicho y tiene variaciones diarias > 20% es necesario administrar un curso corto de esteroides orales (30 mg diarios de prednisolona por 10 a 14 días) para poder establecer el mejor valor personal del FEP.

Indicaciones del FEP:

- Para establecer el diagnóstico de asma cuando no es posible realizar la espirometría o ésta no es conclusiva.
- Para seguir y monitorizar el tratamiento del niño asma moderada o severa.
- Para establecer la relación de síntomas y obstrucción en niños control difícil.
- Para establecer la relación de síntomas, obstrucción y diversos desencadenantes lo cual puede ser muy útil en el caso del asma ocupacional.
- Para seguir el paciente con asma inestable o los pacientes con asma de alto riesgo ("casi fatal").

Limitaciones del FEP:

- Es muy dependiente del esfuerzo; un esfuerzo submáximo invalida los resultados (esto es especialmente cierto en niños).
- Varía considerablemente según el dispositivo de medición utilizado por lo cual siempre debe emplearse el mismo equipo o uno de la misma marca.
- Puede inducir a sobretratamiento si las mediciones no se realizan correctamente
- Puede subestimar el grado de obstrucción de la vía aérea
- Los niños menores de 7 años pueden realizar la medición incorrectamente

1.2.4. Volúmenes, resistencia y conductancia

Estas pruebas no son utilizadas en la práctica clínica diaria¹². En algunos casos pueden orientar e incluso confirmar un diagnóstico de asma; deben realizarse en laboratorios de alta complejidad y por personal entrenado. Sólo se indican en casos de diagnóstico muy difícil, cuando existe una desproporción muy importante entre la intensidad de los hallazgos clínicos y las pruebas funcionales convencionales o con propósitos de investigación.

1.3. Otros estudios paraclínicos

Radiografía del tórax: Es aconsejable realizarla en los periodos asintomáticos. Su indicación principal es descartar otras opciones diagnósticas. Durante la crisis o durante los periodos de estabilidad de los niños con asma moderada o severa pueden encontrarse grados variables de atrapamiento aéreo y de edema peribronquial.

Cuadro hemático: Puede mostrar eosinofilia especialmente en los asmáticos atópicos. En estos casos, la evaluación periódica de la eosinofilia es un medio para determinar la respuesta a la terapia anti-inflamatoria. Frecuentemente el cuadro hemático es normal.

Marcadores de inflamación asmática: La eosinofilia en sangre, en esputo (espontáneo o inducido) o en lavado broncoalveolar frecuentemente hace parte del cuadro del asma en los niños pero su correlación con la severidad del asma, definida por clínica o función, no es buena¹⁹⁻²¹. La medición del óxido nítrico en aire exhalado podría ser un indicador del grado de inflamación e hiperreactividad, pero se requiere mejor estandarización.

1.3.1 Diagnóstico de sensibilidad a alérgenos

La historia clínica es la piedra angular del diagnóstico. Algunos pacientes refieren por ejemplo, exacerbación de los síntomas al exponerse al polvo, realizar el aseo o tender la cama, o presentan crisis en ambientes húmedos (esporas) o en verano (pólenes).

Determinar la sensibilización a alérgenos perennes solo con la historia clínica no siempre es posible por lo que se requiere otros exámenes como las pruebas cutáneas de alergia entre otros para determinar la sensibilidad del paciente a los alérgenos mas comunes.

1.3.1.1 Pruebas dérmicas

Son muy útiles en el diagnóstico etiológico. Aunque existen diversas técnicas para su realización, la más aceptada es la de punción epicutánea o "prick test".

Son convenientes para confirmar sensibilidades sospechadas y encontrar otras insospechadas. Una prueba cutánea positiva no implica necesariamente que la enfermedad es de naturaleza alérgica, algunos individuos tienen anticuerpos IgE específicos sin síntomas. Para darle valor siempre deben estar acordes con la anamnesis. Por lo general no se aconsejan en menores de dos años. Su utilidad es también educativa ya que los resultados son visibles para el paciente.

Son imprescindibles si se trata de aconsejar medidas drásticas como cambio de vivienda o de ciudad, iniciar inmunoterapia o sugerir privarse de una mascota.

Sus resultados están rápidamente disponibles, son menos costosos que las pruebas in vitro y son más sensibles que ellas.⁽²²⁾

1.3.1.2 Pruebas de laboratorio

La cuantificación de IgE total no es una prueba sensible ni específica para estudiar el componente alérgico del asma. La prueba de RAST, o IgE alérgeno-específico, es una herramienta sensible y específica para la búsqueda etiológica de la atopia. Puede llevarse a cabo sin necesidad de suspender la medicación (antihistamínicos, antidepresivos) que alteran la respuesta cutánea. No hay riesgo de reacciones sistémicas. Pueden realizarse en niños pequeños o en pacientes con dermatitis atópica. Su costo es mayor que las pruebas cutáneas. ⁽²³⁾

1.4 Diagnóstico diferencial

Es fundamental hacer un diagnóstico diferencial, con múltiples entidades que se comportan con cuadro bronco obstructivo, pero en especial cuando en los periodos de intercrisis hay persistencia de síntomas de diferente intensidad, entre las mas importantes entidades a considerar están:

- Secuelas de infección Viral de Vías aéreas tipo Bronquiolitis, en el cual el antecedente de episodio típico de bronquiolitis en ausencia de factores de riesgo para asma orienta mucho.
- Neumopatía aspirativa (Reflujo Gastroesofágico, Fístula traqueo esofágica, Trastornos de deglución) . Al cual nos orientamos en cuadros clínicos compatibles con cualquiera de estas entidades de base, fortalecido si hay ausencia de factores de riesgo para asma.
- Secuelas de enfermedad pulmonar crónica del recién nacido. En ello el antecedente de patología severa del periodo neonatal es básico también en especial si hay ausencia de factores de riesgo para asma
- Fibrosis Quística: Para esta opción es importante el cuadro clínico acompañado de predominio de cuadro hipersecretante, acompañado de esteatorrea. No obstante se debe tener presente, que cada vez se identifica un espectro mas amplio en los síntomas de la Fibrosis Quística, y puede expresarse casi en forma idéntica a un cuadro de "asma de difícil manejo".
- Aspiración Cuerpo extraño: Siempre se debe interrogar directamente sobre el antecedente de atoramiento con cuerpo extraño en la vía aérea.
- Alteraciones hemodinámicas que cursan, con obstrucción secundaria de la vía aérea, es una posibilidad a considerar en casos en los que existan datos compatibles con cualquier patología cardiovascular, en especial si hay datos clínico o paraclínicos de hipertensión pulmonar.
- La disfunción de las cuerdas vocales que consiste en el cierre involuntario de las mismas, clásicamente durante la inspiración, aunque también puede ocurrir durante la espiración, puede presentarse en la edad pediátrica especialmente en la época de la preadolescencia y adolescencia .

El paciente describe el comienzo súbito de incapacidad para inhalar. El examen físico revela estridor con sibilancias inspiratorias aunque puede haber también sibilancias durante la espiración. El diagnóstico se hace con la inspección de la curva de flujo-volumen que muestra aplanamiento del componente inspiratorio; se verifica con laringoscopia donde se observa el cierre de las cuerdas vocales durante la inspiración, ambas pruebas requieren que el paciente esté sintomático durante el examen. Las pruebas de broncoprovocación pueden ser positivas en algunos casos. El tratamiento consiste en soporte emocional y terapia del lenguaje (1,14,15,16)

La Tabla 1 resume las principales indicaciones para referir el paciente al especialista.

Tabla 1. Indicaciones para referir el paciente a un especialista

♦ Dudas en el diagnóstico
♦ Alteraciones al examen físico tales como: Estertores finos, hiperinflación digital, cianosis, signos de falla cardíaca
♦ Pruebas funcionales no acordes con el cuadro clínico
♦ Disnea persistente (no episódica, no acompañada de sibilancias)
♦ Sibilancias unilaterales
♦ Estridor
♦ Dolor torácico persistente
♦ Pérdida de peso
♦ Tos persistente y/o producción de esputo

2. Clasificación de la severidad

La Tabla 2 muestra la clasificación de los pacientes de acuerdo a la severidad de los síntomas y las alteraciones funcionales. (14)

Tabla 2. Categorías del asma de acuerdo con su severidad

CATEGORÍA	SÍNTOMAS **	SÍNTOMAS NOCTURNOS	FUNCIÓN PULMONAR
Intermitente	Síntomas ≤ 1 vez por semana Crisis cortas (pocas horas)	≤ 2 veces al mes	VEF ₁ ≥ 80% del valor esperado o FEP ³ 80% del mejor personal Variabilidad del VEF ₁ o FEP <20% Función pulmonar normal entre las crisis
Leve Persistente	Síntomas > 1 vez por semana y < 1 vez al día Las crisis pueden afectar la actividad diaria y el sueño	> 2 veces al mes y < 1 vez a la semana	VEF ₁ ≥ 80% del valor esperado o FEP ≥ 80% del mejor personal Variabilidad del VEF ₁ o FEP 20-30% Función pulmonar normal entre las crisis
Moderada Persistente	Síntomas a diario Uso diario de agentes β ₂ -agonistas inhalados Las crisis afectan la actividad y el sueño Crisis ≥ 2 veces por semana; puede durar días	> 1 vez a la semana	VEF ₁ 60-80% del valor esperado o FEP 60-80% del mejor personal Variabilidad del VEF ₁ o FEP >30%

* Características clínicas antes de tratamiento

El Consenso de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica define tres niveles de severidad en niños menores de 6 años:

Asma Episódica Infrecuente:

Episodios que ocurren menos de una vez cada 6 semanas, asintomática en intervalos, con posibilidad de leves sibilancias luego de actividad física mayor y prueba de función pulmonar normal en periodos intercrisis.

Asma Episódica Frecuente:

Síntomas y exacerbaciones más frecuente que uno en 6 semanas y menos frecuente que una vez por semana, que no duran más de 48 horas, hacen sibilancias y/o crisis ante ejercicios moderados, prevenibles fácilmente con B2 previo a ejercicio. La función pulmonar medida en periodos intercrisis es normal o levemente disminuida (no más de un 20% en FEV1 y FEF 25-75) y que revierte con B2.

Asma Persistente:

Episodios de exacerbación muy frecuentes, no menos de 1 vez por semana, síntomas y ataques fáciles antes de ejercicios menores, despertares frecuentes en las noches y función pulmonar regularmente disminuida especialmente a nivel de flujos periféricos, aunque a veces puede ser normal a nivel del FEV1. A menudo son adolescentes con deformidad torácica y con calidad de vida que afecta a ellos y a su familia.

3. Tratamiento

3.1 Tratamiento preventivo

La exposición a alérgenos y agentes irritantes, son las causas más relacionadas con la inducción y la persistencia de la enfermedad, es fundamental evitar o disminuir la exposición a dichos factores como parte importante del tratamiento.

Polvo de casa y ácaros

Los productos derivados del ácaro son el componente alérgico más importante.

Se encuentran especialmente en colchones, alfombras, felpas y muebles.

Entre las medidas más importantes para su control están:

- 1.- En lo posible evitar zona de dormitorios con alta humedad y calor.
- 2.- Buscar máxima ventilación, y buena luz en la habitación de paciente
- 3.- Evitar alfombras, muécos de felpa, y cortinas pesadas en la habitación del paciente.
- 3.- Limpieza diaria con aspiradora, o en su defecto con trapo húmedo.

- 4.- Forrar el colchón y almohada con tela especial impermeable
5. Lavar ropa de cama con agua caliente 1 a 2 veces por semana
- 6.- Evitar muebles, libros, y objetos innecesarios en la habitación que favorezcan oscuridad y humedad como: El uso de aspiradoras con filtros HEPA no tiene soporte suficiente para recomendarla en relación a su costo. (1,14,15,16,24)

Animales domésticos:

La caspa de el gato, el perro, y en general los animales domésticos con pelos, caspas y plumas producen sensibilización y respuesta alérgica en un grupo de pacientes con asma. Lo ideal es evitarlos, pero en algunas condiciones, genera implicaciones, emocionales y familiares que limitan dicha medida, en dicho caso es importante ante todo buscar precisar, la importancia de la mascota en la sensibilización del paciente en consideración, y según ello evaluar en cada caso la conducta a seguir, se puede intentar disminuir alérgenos circulantes con medidas como:

- 1- Evitar Alfombras, muebles tapizados y cortinas.
- 2.- Evitar el contacto estrecho y no permitir la entrada del animal a la habitación o áreas de mayor estancia del paciente.
- 3.- Lavar frecuentemente paredes y pisos de la casa del paciente.
- 4.- Cepillar el animal todos los días en un área fuera de la habitación,
- 5- Bañar y aspirar el animal con frecuencia.
- 6- El uso de aspiradoras con filtros HEPE ha sido recomendado.

Ultimamente se ha planteado bajo riesgo o factor protector en niños pequeños, pero es algo aun por precisar. (1,14,15,16,25)

Cucarachas:

Causa frecuente de sensibilización alérgica y desarrollo del asma. La alta humedad, hacinamiento y malas condiciones higiénicas facilitan su hábitat. Se debe:

- 1.- No dejar alimentos en áreas expuestas, ante todo en habitaciones
- 2.- Fumigar periódicamente con químicos pero se requiere alejar al paciente por 24 horas. (1,14,15,16)

Hongos:

Es también frecuente causa de sensibilización, la humedad, oscuridad y frío ofrecen condiciones para su crecimiento. se debe:

Evitar estancias prolongadas en áreas de alta húmeda.

Desinfectar baños con antifungicos, tipo Hipoclorito de Na. (1,14,15,16)

El tabaco

Es factor de riesgo para asma, tanto a nivel ambiental como intrauterino. Se debe evitar fumar en casa del paciente en forma clara y radical. (1,14,15,16,26)

Otros irritantes

Irritantes respiratorios como BIOMASA, kerosene, insecticidas, pinturas, y productos de limpieza son inductores de crisis de asma. Sustancias irritantes respirables como óxido nítrico, monóxido de carbono, dióxido de carbono, dióxido de sulfuro.

Se debe disminuir al máximo la exposición a este tipo de irritante y buscar adecuada ventilación de habitaciones, con el objeto de disminuir la concentración de los mismos.

En especial se debe insistir en evitar los alérgenos o irritantes, que según historia clínica y/o pruebas de alergia, tengan la mayor probabilidad de estar participando, en cada caso en particular; idealmente sin generar conflictos sociocultural, emocional o económico para el niño o su familia. (1,14,15,16)

3.2. Tratamiento Farmacológico

3.2.1. Clasificación de los medicamentos:

Los medicamentos utilizados en el manejo del asma se clasifican en Aliviadores y Controladores (Tabla 3). Los aliviadores se usan en los momentos de síntomas y los controladores se emplean para el control del proceso inflamatorio en las formas persistentes. (1,14,15,16)

Tabla 3. Medicamentos utilizados en el asma

Medicamentos Controladores
Corticosteroides inhalados
Corticosteroides sistémicos
Metilxantinas
β2-agonistas de acción prolongada (en terapia combinada)
Modificadores de los leucotrienos
Medicamentos Aliviadores
β2-agonistas de acción corta
Anticolinérgicos
Corticosteroides sistémicos
Metilxantinas de acción corta

3.2.2. Rutas de administración:

En general se emplean medicamentos vía oral y vía inhalatoria, ésta última tiende a predominar, aunque últimamente con el desarrollo de los antileucotrienos y el potencial papel antiinflamatorio de las Teofilinas, la vía oral vuelve a ocupar un papel no despreciable, pero se requiere adecuado entrenamiento para su administración, al cual nos referiremos más adelante. (1,14,15,16)

3.2.3. Medicamentos Controladores:

3.2.3.1. Glucocorticoides Inhalados:

Son los medicamentos que mejor opciones tienen para controlar el componente inflamatorio del asma, potencialmente pueden participar en mejorar el pronóstico a largo plazo.

La dosis recomendada de sostenimiento esta entre 200 a 1000 mcg por día para Beclometasona o Budesonide, y de 100 a 500 mcg en el caso de la Fluticasona. En condiciones especiales de asma severa, puede requerir dosis mayores, pero tan pronto se ha logrado el control de los síntomas se debe bajar la dosis al mínimo requerido para mantener su control.

La aplicación en 2 dosis repartidas en el día es suficiente en situaciones de estabilidad de síntomas clínicos.

El aumento en 2 a 4 veces la dosis en exacerbaciones sin dificultad respiratoria es una posibilidad a considerar, para posteriormente disminuir a las dosis basales. (1,14,15,16,27,28)

Nombre	Dosis Bajas	Dosis Medias	Dosis Altas
NIÑOS			
Beclometasona 50 mg/inh 250 mg/inh	100 - 400 µg (2-8 inh) (1-4 inh)	400 - 800 µg (8-16 inh) (4-8 inh)	> 800 µg (> 16 inh) (> 8 inh)
Budesonida IDM 200 mg/inh	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
Budesonida IPS 100 mg/inh 200 mg/inh	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
Budesonida Solución para nebulizar 1 mg/dosis	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
Fluticasona IDM - IPS 50 µ/inh 250 µ/inh	100 - 200 µg	200 - 500 µg	> 500 µg
Flunisolide	500- 750 µg	750-1250 µg	> 1250 µg

3.2.3.1.1 Seguridad de los esteroides inhalados:

Al evaluar a nivel bioquímico el efecto en eje hipotálamo hipofisiario médula adrenal, se evidencia efecto negativo a dosis moderadas y en algunos casos a dosis bajas, pero muy raramente dosis de mantenimiento de hasta 1000 mcg /día de Beclometasona o su equivalente en adultos o 400 mcg/día en preadolescentes, se asocian con efectos sistémicos de alguna importancia.

Al utilizar dosis mayores por periodos prolongados o de sostenimiento, debemos sopesar en cada caso, el beneficio de la terapia, en relación a los posibles riesgos de efectos adversos.

Al considerar los riesgos de efectos adversos, debe tenerse en cuenta el efecto aditivo de esteroides tópicos nasales.

En relación al efecto en crecimiento, el asma por si sola puede producir disminución del crecimiento, las velocidades de crecimiento no son estables y como tal se requieren estudios aleatorizados controlados en grupos paralelos para estudiar adecuadamente este componente.

En estudios a corto plazo en niños, se ha mostrado impacto sobre crecimiento con dosis moderadas con disminución de velocidad de crecimiento de 1.51 cm/año (IC 1.15-1.87) para Beclometasona (estudios de seguimiento hasta por 54 semanas), y 0.43 (IC 0.1-0.85) para Fluticasona. Estos estudios son máximo por 54 semanas, ese relativo impacto en crecimiento esta aún por precisar en relación a tiempos de seguimiento mayores, hay grandes dudas en si es una disminución sostenida, o si es algo que revierte una vez suspendidos.

Uno de los pocos estudios que evalúan el impacto con la administración por largos periodos de tiempo, muestra que paciente con administración prolongada (promedio 9.2 años) con Budesonide alcanzan talla final de adulto normal. Y como tal lo plantea la versión de GINA 2002.

Buscando disminuir el riesgo de los efectos colaterales anotados, cuando se logra un buen control del asma debe buscarse una reducción progresiva de la dosis de esteroides inhalados buscando identificar la menor dosis posible para el mantenimiento y control del proceso inflamatorio de base.

Los efectos sobre irritación faríngea y moniliasis orofaríngea, se logran controlar con uso de espaciadores adecuados y con un adecuado enjuague bucal, después de la administración del medicamento. (1,14,15,16, 29,30,31)

3.2.3.1.2 Dosis equipotentes en terapia prolongada en niños

La Tabla 4 muestra la dosificación de los corticoides inhalados.

Tabla 4. Corticoides inhalados. Dosificación

Nombre	Dosis Bajas	Dosis Medias	Dosis Altas
NIÑOS			
Beclometasona 50 mg/inh 250 mg/inh	100 - 400 µg (2-8 inh) (1-4 inh)	400 - 800 µg (8-16 inh) (4-8 inh)	> 800 µg (> 16 inh) (> 8 inh)
Budesonida IDM 200 mg/inh	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
Budesonida IPS 100 mg/inh 200 mg/inh	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
Budesonida Solución para nebulizar 1 mg/dosis	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
Fluticasona IDM - IPS 50 µ/inh 250 µ/inh	100 - 200 µg	200 - 500 µg	> 500 µg
Flunisolide	500- 750 µg	750-1250 µg	> 1250 µg

3.2.3.1.3 Esteroides inhalados en niños menores

La mayor parte de los estudios que evalúan su utilidad y seguridad en niños, se ha realizado con base a la presentación de nebulización, y en especial con Budesonide, pero también hay un importante número de estudios como IDM asociado a espaciadores.

Se acepta su utilidad en el manejo de asma leve persistente, asma moderada y asma severa, es claro que el porcentaje de la dosis administrada que llega a pulmón es menor a la del niño mayor y al adulto, los diferentes estudios muestran en el niño menor puede llegar entre un 10% (menores de 6 meses) a un 30% (niños entre 2 a 4 años), de lo que llega cuando se administran en adultos; incluso en niños menores de seis meses los depósitos son especialmente variables y se plantea que puedan estar entre 0,12 a 2,26% del aerosol administrado, cuando en un niño mayor esta en condiciones ideales de aplicación entre un 18 a 25% del aerosol. Se logra aumento del porcentaje que llega a pulmón con: a) uso de espaciadores con menor corriente estática b) Uso de espaciadores que han sido tratados con sustancias detergentes c) Uso de espaciadores de volúmenes adecuados.

En niños menores de 12 meses estudios de seguimiento a 12 semanas, la frecuencia de eventos adversos fué semejante ante administración de dosis entre 250 mcg a 2000 mcg día de Budesonide en relación a placebo. (32,33,34,35,36,37)

3.2.3.2 Glucocorticoides Sistémicos

En el niño se utilizan en exacerbaciones moderadas a severas con mayor frecuencia si ha transcurrido más de 12 horas de evolución, o cuando el esquema de exacerbación con Beta 2 inhalados, no haya logrado el control de la agudización; se debe administrar un ciclo corto de esteroides vía oral tipo Prednisolona, o Metilprednisolona de 1 mg /Kg /día, por 3- 5 días.)

Su uso por periodos mas prolongados, es algo excepcional en el manejo de asma de niños, pero es una posibilidad en asma severa que no sea posible controlar con esquema combinados de esteroides inhalados a dosis moderadas o altas, combinados con Antileucotrienos, Teofilinas de liberación sostenida o beta 2 de acción prolongada; de requerirse debe usarse dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día, buscando a la mayor brevedad la menor dosis requerida para el control del cuadro clínico e idealmente buscando esquemas de días alternos.(1,14,15,16)

3.2.3.3 Teofilinas

Hoy día hacen parte de la terapia antiinflamatoria, a pesar de que algunos autores cuestionan dicho efecto terapéutico.

Las teofilinas, a dosis bajas, que generan niveles entre 5 a 8 mcg/ml inhiben las dos fases de la inflamación. Su acción inmuno-moduladora y desinflamatoria de todas maneras se basa ante todo en su mayor efecto sobre la fase tardía.

Su uso a largo plazo ha mostrado resultados en control de los síntomas, y en mejoría de la función pulmonar, no obstante su efecto en disminuir la severidad de la hiperreactividad bronquial parece ser pobre.

La utilidad se da en forma más clara en las presentaciones de liberación sostenida, que además da un aporte especial para el control de los despertares nocturnos.

Su uso ha sido limitado ante todo por los rangos estrechos entre el efecto terapéutico y sus eventuales reacciones adversas, que generalmente se presentan cuando se pretende usar como broncodilatador, que requiere niveles séricos entre 15 a 20 mcg /ml. De todas formas cuando se va a suministrar por periodos prolongados, debe controlarse los niveles séricos. La aparición de nuevas moléculas de xantinas, como la Doxofilina, al parecer con menos riesgo de efectos indeseables, muestran que el interés en estos medicamentos existe, aunque aun falten mas y mejores evidencias que documenten eficacia y ventajas de estas ultimas.

El uso concomitante de Teofilinas de liberación sostenida y esteroides inhalados, permite ahorro de dosis de estos, con eficacia clínica y disminución de riesgos colaterales del esteroide, no obstante en este aspecto no es tan eficaz como la adición de beta 2 de acción prolongada, o antileucotrienos.

Su relativo bajo costo, hace de especial interés el considerarlo como una opción terapéutica, en nuestros países. (1,14,15,16,38,39,40, 41)

3.2.3.4 Beta 2 agonistas de acción prolongada

Tanto el Salmeterol como el Formoterol, son excelentes elementos terapéuticos; útiles en especial, actuando como ahorradores de esteroides. Cumplen especial función en el control de síntomas nocturnos de asma, y son una buena opción para la prevención de exacerbaciones en pacientes con asma inducida por ejercicio. Son útiles para el manejo de exacerbaciones de síntomas de leve intensidad pero hasta el momento, no deben utilizarse como medicamentos para manejo de las crisis como tal. (1,14,15,16,42,43,44,45)

3.2.3.5 Modificadores de Leucotrienos

Existen 2 grandes grupos: 1) los inhibidores de los 5 lipoxigenasa: zileuton.2) Los antagonistas del sulfido petdido LT: el Pranlukast, Zafirlukast y el Montelukast; estos 3 últimos hoy día disponible en Colombia. Mejoran la función pulmonar, disminuyen los síntomas, disminuyen el requerimiento de Beta 2 inhalados, atenúan fase tardía y fase temprana de la inflamación y disminuyen la hiperreactividad bronquial.

Tienen efecto antiinflamatorio claro, pero no se equiparan con los esteroides inhalados; ante todo se utilizan como ahorradores de esteroides inhalados, en asma moderada a severa, y son opción de terapia antiinflamatoria única en asma leve persistente, e incluso de acuerdo a estudios en desarrollo, muy posiblemente para el manejo de asma intermitente.

Tienen buen soporte científico para su uso en el control de asma inducida por ejercicio, con la ventaja de poder cubrir 12 a 24 horas de protección y administrados a largo plazo al parecer muestran eficacia superior al comparar con B2 de acción prolongada.

Son importantes en terapia para asma inducida por Aspirina y por AINES

Su forma de administración, por vía oral, genera mayor adherencia terapéutica, aspecto importante a considerar, en especial en el grupo pediátrico.

Sus posibles efectos adversos hasta el momento son mínimos, pero falta aún evaluaciones para su administración a largo plazo. La mayor limitante en nuestro medio es su relativo alto costo. (1,14,15,16,46,47,48,49,50,52, 52,53,54,55,56)

3.2.3.5 Terapia combinada

Es una opción a considerar, en búsqueda de ahorrar esteroides inhalados. Se ha trabajado combinando los esteroides inhalados con beta 2 de acción prolongada, o antileucotrienos, o Teofilinas, tal y como se ha anotado previamente.

Se considera hoy día como una opción terapéutica importante, en especial para formas persistentes, moderadas a severas, en las que la combinación, cumple una función cada vez mas clara de ahorrador de esteroides inhalados, permitiendo así un mejor control tanto clínico como funcional con menor riesgo de eventos adversos.

En la combinación con beta 2 de acción prolongada, (Salmeterol y Formoterol ante requerimientos de dosis definidas, el administrar estos dos medicamentos en un solo sistema de inhalador es tan efectiva como administrar cada medicamento separadamente.

En los niños menores, esta alternativa terapéutica esta un poco más limitada, por requerir en sus fases iniciales de manejo esteroides inhalados en dosis proporcionalmente mayores y con ajustes frecuentes en las mismas. (14,15,16,57,58,59,60)

3.2.4 Tratamiento farmacológico escalonado

Si bien todos los aspectos de la terapia en el asma se aplican a las diferentes formas de asma, en especial lo referente al manejo farmacológico, tienen clara relación con su intensidad y con el tipo de asma al cual este dirigido dicho tratamiento, es decir según la severidad de asma el manejo cambia, lo anterior implica un manejo farmacológico escalonado; para las formas intermitentes, casi siempre el solo uso de los denominados medicamentos aliviadores de síntomas como son los beta 2 inhalados ante los momentos de síntomas será suficiente, pero para las demás formas amerita terapia con los denominados medicamentos controladores o terapia con capacidad antiinflamatoria, requiriendo mayor capacidad antiinflamatoria mientras mas severo sea la forma de asma a la cual se dirige el tratamiento, requiriendo con frecuencia en las formas moderadas o severas la combinación de 2 a 3 medicamentos con actividad antiinflamatoria.

En si el número de medicamentos aumenta (subir nivel) conforme aumenta la necesidad de tratar el asma, y se reduce (bajar nivel) cuando el asma está bajo control.

Hay dos estrategias para conseguir el control:

Iniciar en el nivel mas adecuado para la severidad del asma y aumentar o descender según necesidad.

Iniciar con esquema elevado de tratamiento buscando control rápido y luego ir descendiendo de nivel en relación al control logrado (1,14,15,16)

3.3. Inmunoterapia:

El principal objetivo del tratamiento de inmunoterapia, o vacunas de alergia en asma bronquial es disminuir en corto tiempo la respuesta alérgica e inflamatoria, y prevenir el desarrollo de una enfermedad persistente.

El tratamiento de vacunas de alergia se debe considerar en paciente con asma cuando:

- 1- Existe una clara relación entre los síntomas y la exposición al alérgeno, el cual es imposible de evitar, y al cual el paciente es sensible.
- 2- Cuando los síntomas son perennes. (casi todo el año).
- 3- Cuando los síntomas son difíciles de controlar con el tratamiento farmacológico, ya sea porque los medicamentos no son efectivos, o se requiere de múltiples medicamentos, o el paciente no acepta la medicación.

Se conoce hasta el momento que el control ambiental y la inmunoterapia pueden modificar el curso de la enfermedad alérgica ya sea previniendo el desarrollo de nuevas sensibilizaciones, o ya sea alterando la historia natural de la enfermedad o el progreso de la misma (61) y además puede prevenir el desarrollo de asma en pacientes con rinitis alérgica (62).

Estudios controlados de inmunoterapia en pacientes con asma, generalmente con alérgeno único como las gramíneas, el gato, los ácaros del polvo, Cladosporium y alternaria; han demostrado una disminución importante de los síntomas de asma.

Una revisión de Cochrane donde se analizan 54 estudios confirma la eficacia de la inmunoterapia en asma. Se requieren mas estudios para identificar claramente cuales son los pacientes que más se benefician con este tratamiento, lo mismo que estudios que puedan comparar este tratamiento con otras terapias antiinflamatorias.(63).

Muy pocos estudios se han descritos en pacientes polisensibilizados, y la respuesta clínica con extractos mixtos no se ha documentado.

Reacciones indeseables como espasmo bronquial, se pueden presentar en pacientes con asma bronquial no controlada por lo tanto, este tratamiento debe ser administrado por un profesional calificado, y con las medidas disponibles para tratar las posibles, aunque excepcionales reacciones adversas que pueden llegar aún ha ser fatales.

3.4 Medicina alternativa

Las medicinas alternativas se están utilizando ampliamente y han llegado a formar parte de la medicina popular. Representan un costo considerable para el paciente y para el sistema de salud. Debe anotarse que sus resultados no están avalados por estándares convencionales pues no se apoyan en un método científico riguroso. Aunque las medicinas alternativas no son métodos de tratamiento recomendados para el asma, los que con mayor frecuencia se utilizan se describen en esta sección.(14)

Acupuntura

Se está utilizando hace más de 2000 años. Para la medicina china, con su enfoque “holístico”, es parte de un tratamiento complejo a base de dieta, cambios en el estilo de vida, hierbas y acupuntura.

Existen dos revisiones sistemáticas, una de 13 estudios que no muestra beneficio y otra de 7 con mayor rigurosidad que tampoco muestra efectividad.

Homeopatía

Es ampliamente utilizada y en algunos países es la única medicina alternativa aceptada oficialmente. No hay evidencias científicas de su efectividad, existen tres estudios que no muestran beneficio. Se requieren más estudios rigurosos para afirmar su eficacia.

Medicina Herbal

Algunos de los fármacos en uso tienen sus precursores en las hierbas. No hay estudios controlados. El público parte de la base de considerar las hierbas como seguras por ser

Naturales. Sin embargo algunas (llantén) pueden ser peligrosas y causar enfermedades a nivel hepático.

Medicina Ayurvédica

Es un sistema complejo de cuidado de la salud. Incluye meditación trascendental, preparaciones herbales y yoga. Existen estudios comparativos con placebo sin hallar diferencia, excepto un pequeño grupo que mostró una reactividad disminuida a la histamina. Estos hallazgos merecen estudios posteriores adecuadamente controlados.

Bioenergética

En este grupo se incluyen varias prácticas de medicina alternativa: esencias florales, campos magnéticos, cristalografía etc. No existen evidencias científicas de su utilidad.

El paciente debe saber que algunas prácticas alternativas pueden implicar riesgos, no son terapias “científicas” y que el abandono de terapias científicas puede ser peligroso.(14)

4. Seguimiento

4.1. Clínico

Cada niño o su cuidador debe tener claro los síntomas y signos que están hablando del nivel de control que se tiene de su asma, y con base en ello saber cuando y que tipo de intervención terapéutica, aplicar. Debe conocer los aspectos básicos de su enfermedad el tipo de tratamiento que recibe, como y cuando administrarlo.

En casos de asma persistente en especial, las formas moderadas a severas, es ideal llevar un registro de síntomas durante el día, durante la noche, con el ejercicio y otros factores desencadenantes; y si existe o no mejoría de los mismos con la administración del B2.

Este tipo de registros es fundamental realizarlos en cada consulta, en todo paciente asmático.

GINA recomienda el siguiente cuestionario para monitorizar el cuidado del asma:

¿Cumple el plan de manejo los objetivos esperados?

- ¿Se despierta por la noche a causa de asma?
- ¿Ha necesitado más medicamentos de alivio rápido de lo habitual?
- ¿Ha necesitado atención médica urgente?
- ¿Ha estado el flujo máximo por debajo de su mejor valor personal?
- ¿Esta participando en sus actividades físicas habituales?

Acción a considerar: Ajustar medicamentos y plan de manejo según las necesidades (subir o bajar de nivel). Pero primero debe valorarse el cumplimiento.

¿Utiliza el paciente los inhaladores, el espaciador o los medidores de flujo máximo correctamente?

Pedir al paciente:

Por favor muéstreme como toma su medicación?

Acción a considerar: Demostrar la técnica correcta, y hacer que el paciente la repita correctamente.

¿Toma el paciente las medicaciones y evita los desencadenantes de acuerdo con el plan de manejo del asma?

- ¿Con que frecuencia toma realmente la medicación?
- ¿Que problemas ha tenido siguiendo el plan de manejo o tomando su medicación?
- ¿Ha dejado alguna vez de tomar su medicación, durante el último mes, por que se sentía mejor?

Acción a considerar: Ajustar el plan para que sea más práctico. Ayudar al paciente a superar los obstáculos.

¿Tiene el paciente algunas preocupaciones?

¿Que preocupaciones podría tener sobre su asma, medicamento o plan de manejo?

Acción a considerar: Proporcionar educación adicional para aliviar las preocupaciones y superar los obstáculos. (1,14,15,16)

En niños con asma intermitente se recomienda revisión médica cada 6 meses, en asma leve persistente controlada por lo menos cada tres meses; se recomienda revisión médica cada 3 a 4 meses. El paciente no controlado o con asma moderada a severa persistente deberá controlarse cada mes a 2 meses o más frecuentemente, según cada caso en particular.

4.2. Monitoria de la función pulmonar:

Utilizamos la espirometría y el pico flujo.

La espirometría o curva flujo volumen, es más objetiva, que el FEP. Se recomienda en: Valoración inicial, 1 mes después de iniciado el tratamiento, y cuando los síntomas se hallan estabilizado, en promedio cada seis a doce meses.

Pico flujo: Como se anotó anteriormente es en especial de utilidad en pacientes con asma moderada a severa persistente, en especial en casos inestables y para identificación oportuna de las exacerbaciones y monitoreo de las mismas.

Se recomienda en dichos casos periodos especiales de monitoreo más estricto a corto plazo, por 2 a 4 semanas buscando evaluar respuesta a cambios en la terapia de control, para identificar relación temporal entre cambios del PEF y exposición a desencadenantes y para actualizar los datos del PEF individual. (1,14,15,16)

4.3 Monitoria del estado funcional y calidad de vida

Busca precisar el rendimiento del niño en sus actividades escolares, en su capacidad o no para realizar ejercicio en diferentes niveles de intensidad, grado de ausentismo escolar, evaluación de sus actividades cotidianas, y de su integración o no a una vida completamente normal, sin ningún tipo de restricciones, y determinar alteración o no del patrón del sueño. (1,14,15,16)

4.4. Otros aspectos del seguimiento

En cada caso que amerite esteroides inhalados a dosis altas por periodos prolongados, y mucho más en aquellos en que se requieran esteroides vía oral sostenidos, debe realizarse mínimo cada 6 meses una evaluación de la función adrenal. (1,14,15,16)

5. Situaciones Especiales

5.1 Asma y ejercicio

Se manifiesta como un cuadro de tos, disnea, dolor u opresión torácica, jadeos o agotamiento y sibilancias durante y después del ejercicio, alcanzando su pico máximo de 5 a 10 minutos después de finalizar el esfuerzo. Los síntomas a menudo se resuelven espontáneamente después de otros 20 ó 30 minutos. Su presencia generalmente indica un mal control de la enfermedad.

En algunos casos puede ser la única manifestación de la enfermedad, y es lo que se considera como “asma inducida por ejercicio”.

El diagnóstico se establece mediante la realización de una prueba de ejercicio, en la cual se demuestre una reducción mayor del 15% del FEP o del FEV1 tras la realización del esfuerzo.

En no pocas oportunidades termina limitando al niño en su desarrollo sicosocial y personal en general. Es importante lograr un manejo que le permita realizar este tipo de actividades con mínima a nula restricción.

Las medidas preventivas y terapéuticas recomendadas son:

Mantener adecuado control del proceso inflamatorio de base, insistir en ritmo respiratorio con ingreso del aire a través de fosas nasales.

Antes del ejercicio, un calentamiento, sin desplazamiento, de 6-10 minutos puede ayudar a los pacientes a tolerar un ejercicio continuo con síntomas mínimos, así como a reducir la incidencia y severidad del asma.

- Dos a cuatro inhalaciones de un β_2 -agonista de corta duración 5 a 60 minutos antes del ejercicio, preferiblemente lo más cerca del comienzo del mismo. Los efectos de este tratamiento duran entre 2 a 3 horas.
- La inhalación de un β_2 -agonista de larga duración al menos 30 minutos antes del ejercicio. El efecto durará entre 10 a 12 horas.
- Los modificadores de los leucotrienos previenen el broncoespasmo inducido por el ejercicio si se toman de forma continuada, no presentan el fenómeno de la tolerancia.
- Incrementar la medicación de base si los síntomas ocurren con actividades o ejercicios habituales.
- El control a largo plazo del asma con medicación antiinflamatoria como corticoide inhalada, puede reducir la frecuencia y la severidad de broncoespasmo inducido por el ejercicio.

Hay que advertir a los profesores y a los entrenadores que el paciente padece de asma por el ejercicio. Los pacientes con asma que participen en competencias deportivas deberán comunicar la medicación que utilizan ya que pueden dar positivo en controles antidopaje.

Uno de los objetivos del control del asma es que la mayoría de los pacientes asmáticos sean capaces de participar en cualquier actividad física que elijan sin experimentar síntomas, además la actividad física hace parte del tratamiento de los pacientes con asma inducida por ejercicio. (1,14,15,16,54,55)

5.2 Infecciones virales y asma

Un desencadenante muy importante para los episodios de exacerbación de asma son las infecciones virales, en especial VSR en menores de 2 años y Rinovirus en mayores de dicha edad.

Aproximadamente el 70% de Infecciones por VSR que se acompaña de componente bronco obstructivo desencadenan episodios sibilantes recurrentes, pero un alto porcentaje de ellos dejan de hacer sibilancias hacia los 12- 13 años; hay polémica sobre si, episodios de infección severa por VSR, pueden inducir cambios que desencadenan un cuadro más persistente y equivalente a asma o simplemente se trate de pacientes con una base genética para asma, que cuando se exponen a este tipo de infecciones en pacientes desarrollan el cuadro clínico de asma como tal, en dichas condiciones el episodio de infección por VSR, funcionaría básicamente como un determinante del inicio de la expresión clínica de asma. En sí es algo que está aún por precisar mejor. La eosinofilia en el primer episodio de sibilancias asociada a infección viral, sería un dato orientados a tener presente en la potencial evolución posterior como sibilantes recurrentes y potencialmente evolución hacia Asma Bronquial. (64,65,66,67,68)

5.3 Reflujo gastro-esofágico

La relación entre un incremento de síntomas de asma nocturnos con el reflujo gastro-esofágico (RGE) permanece en debate, no obstante su prevalencia en asma según diferentes estudios está entre 60-80%. Hay algunas evidencias que muestra mejoría en los síntomas de asma y en los requerimientos de medicamentos para el asma con el manejo para RGE; hay evidencia de mejoría en el FEP. No está totalmente aceptada una relación causa efecto. Se debe también tener presente la posibilidad de asma como inductor de RGE, secundario a la alteración en la diferencia de presiones toraco abdominales, y al proceso de hiperaeración que acompaña a un porcentaje importante de pacientes asmáticos con el correspondiente descenso del diafragma y la consecuente disminución de la porción abdominal del esófago, que lleva a una alteración en la fisiología misma de la unión esófago gástrica. (69,70,71,72,73,74,75)

En general se acepta hoy día que en pacientes con asma mal controlada, sobre todo con predominio de síntomas nocturnos, debe investigarse la posibilidad de que tengan reflujo gastro-esofágico. En caso de que tuvieran síntomas como sensación de ardor retroesternal, piro-sis, deberían realizar las siguientes medidas:

- Evitar comer y beber en las tres horas antes de acostarse.
- Elevar el cabecero de la cama unos 15 cm.
- Utilizar medicación apropiada antireflujo.
- Evitar comidas pesadas, alcohol, teofilina y β_2 -agonistas orales.

Como un componente más de esta discusión una revisión sistemática de la biblioteca Cochrane encontró que en pacientes asmáticos con reflujo gastro-esofágico no había mejoría de la función pulmonar, de los síntomas asmáticos, del asma nocturno ni disminución del uso de medicación anti asmática cuando se trataba dicha patología. (76)

5.4. Sinusitis

Está muy controvertido hoy en día, una clara relación pero sin duda son dos condiciones que coexisten frecuentemente. Aproximadamente 40% a 60% de los pacientes asmáticos pueden mostrar evidencia radiográfica de sinusitis

Entre el 31 y el 53% de los asmáticos tienen radiografías anormales de senos. Hay algunos estudios que muestran que el control de la sinusitis en los pacientes asmáticos que la padecen mejora la evolución de los síntomas respiratorios inferiores. (77,78,79,80,81,82)

5.5. Cirugía.

Los asmáticos tienen una mayor tasa de complicaciones respiratorias intraoperatorias y postoperatorias que los no asmáticos; el riesgo de aparición de estas complicaciones se incrementa si la anestesia es general, si la cirugía es torácica o abdominal alta y a medida que la severidad del asma aumenta. Igual sucede si el asma no está controlada clínica y funcionalmente.

El paciente asmático debe ser llevado a cirugía en la mejor condición clínica y funcional posible. En los casos de cirugía programada se deben realizar una evaluación clínica y una curva de flujo-volumen con broncodilatador con suficiente anticipación para dar tiempo a los ajustes necesarios en los medicamentos. Los pacientes asintomáticos pueden tener alteraciones funcionales significativas.

El tratamiento se ajustará para lograr la mejor condición clínico-funcional. A pesar de que se logre un control adecuado, aquellos pacientes con asma moderada o severa, o aquellos con antecedente de crisis severas o necesidad de esteroides sistémicos en los últimos seis meses, se les debe administrar 100 mg IV antes de la inducción anestésica y continuar con 100 mg cada 8 horas durante 24 horas, esto reduce significativamente la posibilidad de broncoespasmo durante la intubación y la extubación. Un tratamiento más prolongado con corticoides puede producir retraso en la cicatrización de la herida

El anestesiólogo debe conocer el régimen de terapia y la condición del paciente para definir los fármacos a emplear para la inducción y mantenimiento de la anestesia en cada paciente en particular. (14)

En el asmático que debe ser llevado de urgencia a cirugía siempre es recomendable utilizar un esteroide

intravenoso antes de la inducción anestésica y la intubación, así como vigilar estrechamente el postoperatorio ante la posibilidad de aparición de broncoespasmo.

Los pacientes deben continuar su terapia regular durante el postoperatorio y ser evaluados permanentemente con la posibilidad de intensificarla. Especial cuidado requieren los pacientes sometidos a cirugía torácica o abdominal alta, en quienes la dificultad de manejo de secreciones y el desarrollo común de atelectasias, pueden favorecer el desencadenamiento de una crisis asmática. La terapia respiratoria, incluida la aerosolterapia con beta-agonistas adrenérgicos, es necesaria para evitar esta complicación.

5.6. Asma y lactancia

El tratamiento del asma en madres que lactan no difiere del tratamiento durante el embarazo. La mayoría de los fármacos empleados en el manejo del asma, se excretan en cantidades muy bajas por la leche materna y no representan problemas para los lactantes.

La lactancia materna es muy recomendable por diversas razones, entre ellas el retraso de la ingesta de proteínas de leche de vaca parece estar en relación con un menor riesgo de atopia, aunque hay controversia respecto a si también reduce la incidencia de asma (83)

5.7. Asma por alimentos, aditivos y medicamentos

En algunos individuos, los alimentos son causantes de crisis de asma. Esta reacción puede ser alérgica mediada por IgE o por intolerancia a sustancias químicas (aditivos). Este tipo de reacciones son raras pero cuando se presentan pueden ser fatales, de ahí la importancia de detectarlas.

- Las nueces, el maní, el pescado, los mariscos, la leche y el huevo son los que causan con mayor frecuencia reacciones alérgicas, los síntomas de asma generalmente son parte de una reacción multisistémica (reacción anafiláctica). Las pruebas de alergia como son el RAST y las pruebas cutáneas generalmente son positivas para el alimento que se sospecha como causante de la reacción.
- Algunos aditivos de los alimentos pueden causar asma. Las pruebas cutáneas ni el RAST son útiles en el diagnóstico de intolerancia a los aditivos químicos. Se ha demostrado que los metabisulfitos son desencadenantes de asma. Se encuentran en los alimentos empacados (frutas secas, encurtidos, enlatados, salchichas etc.). La reacción que se presenta es en minutos después de la ingestión. El monosodio glutamato puede producir asma pero es muy raro, la reacción es generalmente tardía (12 horas después de la ingesta). Las dietas de eliminación en el tratamiento del asma solo están indicadas

para el alimento o los aditivos a los cuales se comprueba que el paciente refiere alergia o intolerancia. El diagnóstico por medio de las pruebas de provocación debe realizarlo un especialista en alergia, debido al riesgo que se puede presentar en caso de reacciones severas.(14)

- En adultos con asma entre el 4-28% presentan exacerbaciones del asma con la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Es menos frecuente en niños.

El curso de la enfermedad es característico. La mayoría de los pacientes refieren los síntomas por primera vez entre la tercera y cuarta década de la vida. El paciente refiere inicialmente síntomas de rinitis caracterizados por intensa rinorrea. Meses después, comienza a presentar obstrucción nasal y se pueden encontrar pólipos nasales. Los síntomas de asma y la intolerancia a la aspirina son los últimos en aparecer. El asma de estos pacientes es severa, de difícil manejo, esteroide dependiente.

Las reacciones a la aspirina y a los AINES son severas y pueden comprometer la vida del paciente.(84) (85)

6. Educación

La Educación es una parte fundamental del manejo integral del asma. Constituye uno de los tres pilares del tratamiento, junto con la evitación de los factores desencadenantes y el uso racional y adecuado de la medicación específica. Se ha comprobado que reduce la morbi-mortalidad, disminuye las consultas médicas y las visitas a Urgencias, repercute positivamente en la calidad de vida de los asmáticos y reduce los costos de Salud. El módulo II revisa este componente del manejo del asma.

BIBLIOGRAFIA

1. Warner JO, Naspitz CK, et al. The international pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:1-17.
2. Koopman LP, Brunkreef B, Jongste JC, Neijens HJ. Definition of respiratory symptoms and disease in early childhood in large prospective birth cohort studies that predict the development of asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;2:118-24.
3. Reijonen TM, Syrjänen AK, Korhonen K, Korppi M. Predictors of asthma three years after hospital admission for wheezing in infancy. *Pediatrics* 2000;106:1406-12.
4. Larsen GL. Differences between adult and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(3 Suppl):S153-7.
5. Busse WW. Asthma. *N Engl J Med* 2001;344:350-62.
6. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing during the first 6 years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
7. Castro JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A Clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403-6.

8. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), Steering Committee Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. *Lancet* 1998;351:1225-32.
9. Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizábal G, Córdoba H, Rodríguez MN; Rojas M.X. y col. Prevalencia de asma y enfermedades alérgicas en la población colombiana. Estudio en seis ciudades. *Rev Colomb Neumol* 2001;13:226A.
10. Cogswell JJ, Hull D, Milner AD et al. Lung function in childhood I. The forced expiratory volumes in healthy children using a spirometer and reverse plethysmograph. *Br J Dis Chest* 1975;69:40-50.
11. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of working party for standardization of lung function tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;16:Suppl:5-40S
12. Godfrey S, Kamburoff PL, Nairn JR. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. *Br J Dis Chest* 1970;64:15-24.
13. Standardization of Spirometry, 1994 Update: American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36
14. National institutes of health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Available from: www.ginasthma.com.
15. Boulet LP, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Ernst P. Canadian asthma consensus report 1999. *CMAJ* 1999;161(11 Suppl).
16. The British guidelines on asthma management 1995: review and position statement. *Thorax* 1997;52(Suppl):S1-21.
17. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in normal subjects. *BM J* 1973;3:282-4.
18. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:323-30.
19. Wilson N, Bridge P, Spanevello A, Silverman M. Induced sputum in children: feasibility, repeatability, and relation of findings to asthma severity. *Thorax* 2000;55:768-74
20. Rosi E, Scano G. Association of sputum parameters with clinical and functional measurements in asthma. *Thorax* 2000;55:235-8
21. Gibson PG, Wlodarczyk JW, Hensley MJ, Gleeson M, Henry RL, Cripps AW, Clancy RL. Epidemiological association of airway inflammation with asthma symptoms and airway hyperresponsiveness in childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:36-41
22. Demoly P, Michel F.B, Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests techniques, and interpretation. In: Middleton E, Reed C, Ellis E et al, eds. *Allergy: principles and practice*. Fifth edition. St Louis; Mosby, 1998:430-45.
23. Homburge HA. Methods in laboratory Immunology. In: Middleton E, Reed C, Ellis E et al, eds. *Allergy: principles and practice*. Fifth edition. St Louis; Mosby, 1998:417-29
24. Carswell F, Birmingham K, Oliver J, Creewes A, Weeks J. The respiratory effects of reduction of mite allergen in the bedrooms of asthmatic children-a double-blind controlled trial. *Clin Exp Allergy* 1996;26:386-96.
25. Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakkola JJK. Systematic review: Exposure to pets risk of asthma like symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:455-60.
26. Guilleland FD, Yu-Fen L, Peters JM. Effects of maternal Smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:429-36.
27. Price J. Dep. The role of inhaled corticosteroids in children with asthma *Arch Dis Child* 2000; 82(Suppl 2):S1110-4.
28. Szeffler SJ. A review of budesonide inhalation suspension in the treatment of pediatric asthma. *Pharmacotherapy* 2001;21(2):195-206.
29. Sharek PJ, Bergman DA. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, 2, 2001. Oxford
30. Lipworth BJ. Efectos adversos sistémicos de la terapia con corticoide inhalado *Arch.intern Med* 1999;159:941-55.
31. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med*. 2000;343:1064-9.
32. Turpeinen M, Nikander K, Malmberg LP, Pelkonen A. Metered dose inhaler add-on devices: is the inhaled mass of drug dependent on the size of the infant? *J Aerosol Med* 1999;12(3):171-6.
33. Onhoj J, Thorsson L, Bisgaard H. Lung deposition of inhaled drugs increases with age. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(5):1819-22..
34. Sano F, Cortez GK, Sole D, Nasipz CK. Inhaled budesonide for the treatment of acute wheezing and dyspnea in children up to 24 months old receiving intravenous hydrocortisone. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:699-703.
35. Hvizdos KM, Jarvis B. Budesonide inhalation suspension: a review of its use in infants, children and adults with inflammatory respiratory disorders. *Drugs* 2000;60(5):1141-78.
36. Mellon M. Efficacy of budesonide inhalation suspension in infants and young children with persistent asthma. Budesonide Inhalation Suspension Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:191-9
37. Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics* 1999;103:414-21
38. Kideny J, Dominguez M, Taylor PM, Pose M; Chung KF, Bames PJ. Immunomodulation by theophylline in asthma. Demonstration by withdrawal of therapy. *Am J respir Crit Care Med* 1995;151:1907-14.
39. Sullivan P, Bekir S, Jaffar C, Jeffery P, Costello J. Antiinflammatory effects of low-dose oral theophylline in atopic asthma. *Lancet* 1994;343:1006-8
40. Dinni FL, Cogo R. Doxofylline: A New generation xanthine bronchodilator devoid of major cardiovascular adverse effects. *Current Medical Research and Opinion* 2001;16(4):258-68.
41. Markham A, Faulds D. Theophylline: A review of its potential steroid sparing effects in asthma. *Drug* 1998;56:1081-91
42. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of Salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998;92: 256-63.
43. Bisgard H.. Beta 2 de larga acción revisión crítica de la literatura. *Pediatr Pulmunol* 2000;29(3):221
44. Leblanc P, Knight A, Kreisman H et al. A Placebo-Controlled, Crossover Comparison of Salmeterol and Salbutamol in Patients with Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:324-28.
45. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Acero R, Casas A, Solarte I. Estandarización de la espirometría y de la curva de flujo-volumen. *Rev Column Neumol* 1999;11:174-84.
46. Spector SL. Leukotriene inhibitors and antagonists in asthma. *Ann Allergy* 1995;75(6):463-74.
47. Smith LJ. Leukotrienes in asthma. The potential therapeutic role of antileukotriene agents. *Arch Intern Med* 1996;156:2181-9
48. Knorr B, Matz J, Bernstein JA, et al. for the Pediatric Montelukast Study Group. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. A randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998;279:1181-86.
49. Bisgaard H, Nielsen JP. Bronchoprotection with a leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:187-90

50. Malmstrom K, Guerra J, Rodriguez-Gomez G, Villaran C, Pineiro A, Gazzillo A, et al. A Comparison of Montelukast a leukotriene receptor antagonist, and inhaled beclomethasone in chronic asthma. *Eur Respir J* 1998(S 28);12:S36-S37.
51. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma (Cochrane Review, 2314) Ducharme FM, Hicks GC. The Cochrane Library, Issue 2, 2001
52. Malmstrom K, Rodriguez-Gomez G, Guerra J, et al. Oral montelukast, inhaled beclomethasone, and placebo for chronic asthma: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130:487-95.
53. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:e48.
54. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, et al. Montelukast, A leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339:147-52.
55. Villaran C, O'Neill SJ, Helbling A, Van Noord JA; Lee TH, Chuchalin AG, et al. Montelukast versus salmeterol en pacientes con asma y broncoconstricción inducida por el ejercicio. *J allergy Clin Immunol* 1999;104:547-53.
56. Sherman J, Patei P, Hutson A, Chesrown S, Hendeles L. Adherence to oral montelukast and inhaled fluticasone in children with persistent asthma. *Pharmacotherapy* 2001;21:1464-7
57. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy International Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:1405-11.
58. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol, to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;153:1481-8.
59. Kips JC, O'Connor BJ, Inman MD, et al. Long-term study of the antiinflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high-dose budesonide in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:996-1001.
60. Ducharme F, Hicks G, Kakuma R. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma (Cochrane Review) The Cochrane Library, Issue 3, 2002
61. WHO Position Paper, Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases Guest Editors J Bousquet, R.F Lockey, H.J Malling. *Allergy* 1998;44(53):1-42.
62. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251
63. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an update systematic review. *Allergy* 1999;54:1022-41.
64. Welliver R., Wong D., Sum M, et al. The development of respiratory syncytial virus-specific IgE and the release of histamine in nasopharyngeal secretions after infection. *N.Engl.J. Med.* 1981;305:841.
65. Welliver R, Duffy L. The relationship of VSR-specific immunoglobulin E antibody responses in infancy, recurrent wheezing, and pulmonary function at age 7-8 years. *Pediatr.Pulmonol* 1993;15-19.
66. Martinez F. Sibilancias en la niñez y su espectro hacia el asma. En: Reyes M, Leal F, Aristizabal G, eds. *Neumología Pediátrica*. Cuarta edición 2001:627-35.
67. Stein R.T Sherrill D, Morgan WJ, Respiratory syncytias virus in early life and risk of wheeze and allergy by age of 13 years. *Lancet* 1999;354:41.
68. Sigurs N et al. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Crit Care Med* 2000; 161:1501-7.
69. Field SK. Gastroesophageal reflux and asthma: can the paradox be explained? *Can Respir J* 2000;7:167-76.
70. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001496.
71. Sontag SJ. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *J Clin Gastroenterol* 2000 Apr;30(3 Suppl):S9-S30.
72. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease and asthma: the two are directly related. *Am J Med* 2000 Mar 6;108 Suppl 4a:153S-158S.
73. Bowrey DJ, Peters JH, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux disease in asthma: effects of medical and surgical antireflux therapy on asthma control. *Ann Surg* 2000 Feb;231(2):161-72
74. Field SK. A critical review of the studies of the effects of simulated or realgastroesophageal reflux on pulmonary function in asthmatic adults. *Chest* 1999 Mar;115(3):848-56
75. Beck IT, Champion MC, Lemire S, et al The Second Canadian Consensus Conference on the Management of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Can J Gastroenterol* 1997 Sep;11 Suppl B:7B-20B.
76. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Interventions for gastro-oesophageal reflux in treating adults and children with asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
77. Brown E, Evans M, Ferdman R. Asthma and sinusitis. Treatment Updates - A Clinical Series for Physicians. *JAMA*, November 1997.
78. Rossi OV, Pirila T, Laitinen J, Huhti E. Sinus aspirates and radiographic abnormalities in severe attacks of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 1994;103:209-13.
79. Slavin RG. Asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;90:534-537.
80. Senior BA, Kennedy DW. The management of sinusitis in the asthmatic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996;77:6-19.
81. Rachelefsky GS, Goldberg M, Katz RM, Boris G, Gyepes MT, Shapiro MJ et al.. Sinus disease in children with respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61: 310-314.
82. Schwartz HJ, Thompson JS, Sher TH, Ross RJ.. Occult sinus abnormalities in the asthmatic patients. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2194-2196.
83. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics: The transfer of drugs and other chemical into human breast milk. *Pediatrics*, 93: 137, 1994.
84. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999; 340:197-206.
85. Stevenson DD. Diagnosis, prevention, and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74:617-22.
86. American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testin – 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
- 87.

Módulo IV. NIÑO CON ASMA EN CRISIS

1. Definición

2. Clasificación de la severidad

2.1. Evaluación clínica

2.2. Evaluación de la función pulmonar

2.3. Estudios complementarios

3. Tratamiento

3.1. Objetivos

3.2. Reconocimiento y manejo de la crisis en casa

3.3. Criterios para asistir al servicio de Urgencias

3.4. Diagnóstico y manejo en el servicio de Urgencias

3.5. Criterios de hospitalización

3.6. Recomendaciones específicas para el manejo en el servicio de Urgencias y en el paciente hospitalizado

3.7. Manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos

4. Seguimiento

1. DEFINICION

Son episodios agudos o subagudos de, tos, sibilancias, polipnea y dificultad respiratoria, cuya magnitud varía de acuerdo con la severidad de la obstrucción bronquial. Están caracterizados por disminución del flujo espiratorio, que puede ser cuantificado por la medición de la función pulmonar (flujo espiratorio pico (FEP) o volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁), la cual indica la severidad de la obstrucción pero no se correlaciona necesariamente con la severidad de los síntomas. El grado de estos últimos podría, sin embargo, ser una medida más sensible del inicio de una exacerbación, debido a que su aumento generalmente precede el deterioro en el FEP. No obstante, algunos pacientes tienen una pobre percepción de los síntomas, y podrían tener una disminución significativa en la función pulmonar sin presentar cambios en la sintomatología. Esta situación es más frecuente en pacientes con asma fatal y en hombres¹.

Los pacientes quienes tienen alto riesgo para presentar muerte relacionada con crisis de asma y que necesitan una atención rápida con monitoreo son ¹:

1. Antecedente de asma fatal que ha requerido intubación en el pasado
2. Pacientes quienes han requerido hospitalización en el último año por crisis de asma
3. Pacientes que no están recibiendo corticosteroides inhalados, lo cual parece tener un efecto protector contra asma fatal o muerte por asma.
4. Historia de enfermedad siquiátrica
5. Pacientes con historia de falta de adherencia al plan de medicación para asma.
6. Lactantes menores de 1 a o

2. CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD

La clasificación de la severidad se hace con base en parámetros clínicos y funcionales:

2.1. Evaluación clínica

En la evaluación inicial se debe tratar de determinar la severidad de la crisis; sin embargo, es a menudo difícil para el médico y los padres establecer la magnitud de la obstrucción de la vía aérea en niños menores de seis años. En este grupo de edad es útil la evaluación de algunos síntomas como la capacidad para alimentarse y las características del llanto. La clasificación de la crisis en estos niños depende más del examen físico que de las pruebas objetivas. El aumento de la frecuencia respiratoria, el uso de músculos accesorios, la respiración paradójica y la cianosis son signos claves para la clasificación de la crisis¹. Un monitoreo usando una combinación de parámetros diferentes al FEP los cuales aparecen en la Tabla No. 1 permitirán determinar la severidad de la crisis¹.

Sin embargo, debido a que el FEP no puede ser realizado en niños pequeños y aun en algunos niños grandes, otros métodos objetivos son utilizados. Varios puntajes han sido publicados para medir la severidad de la crisis en niños. Un reciente sistema de puntaje que se ha sometido a pruebas de validación es el Puntaje Pulmonar, el cual es derivado del Puntaje del Índice Pulmonar pero no incluye la relación inspiración espiración y usa la frecuencia respiratoria de acuerdo con la edad. El Puntaje Pulmonar se correlaciona con el FEP en niños con exacerbaciones leves a severas y puede ser usado para determinar obstrucción en niños incapaces de realizar otras pruebas de función pulmonar, tales como el FEP² (Tabla No. 2).

El examen físico del niño con asma aguda permite evaluar la severidad de la obstrucción de la vía aérea. Los signos claves que deben examinarse cuidadosamente son:

- **Frecuencia respiratoria.** Cambia con la edad por lo que debe evaluarse en relación con los valores normales para la edad. La taquipnea es un signo común durante las crisis.
- **Uso de músculos accesorios de la respiración y patrón respiratorio.** Se correlaciona con la obstrucción de la vía aérea en los niños; el aumento del trabajo respiratorio y la respiración paradójica (disociación tóracoabdominal) son manifestaciones de falla respiratoria incipiente.
- **Sibilancias.** Son un indicador menos sensible. El silencio o la disminución de la intensidad de las sibilancias en un paciente con dificultad respiratoria severa son signos de severidad.
- **Cianosis y alteraciones de la conducta o la conciencia.** Son indicadores de hipoxia y posiblemente hipercapnia, implican gravedad e imponen un manejo inmediato. (1,2)

2.2. Evaluación de la función pulmonar

2.2.1. Flujo espiratorio pico (FEP)

Es útil para determinar el grado de obstrucción de la vía aérea en un paciente con asma. La evaluación del FEP debe ser hecha rutinariamente en el mayor de 5 años para:

- Determinar la severidad de la crisis
- Evaluar la respuesta al tratamiento
- Predecir la necesidad o no de hospitalizar

Se debe medir antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada hora, comparando dichos valores con los rangos normales de acuerdo a la talla, sexo y edad del paciente o con el "mejor personal" del paciente. (2,3,4,5)

Tabla 1. Clasificación de la severidad de la crisis

	LEVE	MODERADA	SEVERA	INMINENCIA DE FALLA RESPIRATORIA
Disnea	Caminando Puede estar acostado	Hablando Lactantes: llanto débil y corto; dificultad para alimentarse Prefiere estar sentado	En reposo Lactante para de alimentarse	
Habla en:	Oraciones	Frases	Palabras	
Estado de conciencia	Puede estar agitado	Generalmente agitado	Generalmente agitado	Somnoliento o confuso
Frecuencia respiratoria	Aumentada Frecuencia respiratoria normal en niños	Aumentada	A menudo >30	
		Edad	Frecuencia Normal	
		< 2 meses	<60/min	
		2-12 meses	<50/min	
		1-5 años	<40/min	
		6-8 años	<30/min	
Músculos accesorios y retracciones supraclaviculares	Generalmente no	Generalmente si	Generalmente si	Movimiento Torazo-abdominal paradójico
Sibilancias	Moderadas al final de la espiración	Severas	Generalmente severas	Ausencia de sibilancias
Frecuencia cardíaca	< 100 Guías para límite de FC en niños	100 -120	>120	Bradicardia
	Lactantes	2-12 meses	< 160	
	Preescolares	1-2 años	< 120	
	Escolares	2-8 años	<110	
Pulso paradójico	Ausente < 10mm Hg	Puede estar presente 10-25 mm Hg	Presente >25mm Hg (adultos) 20-40mm Hg (niños)	Ausente sugiriendo fatiga muscular
FEP después del broncodilatador inicial % predicho% mejor personal	>80	60-80 aproximadamente	<60% predicho o mejor personal	
PaO2 (aire)	Normal	>60mm Hg	<60mm Hg cianosis	
PaCO2	<45mm Hg (nivel del mar) < 35mm Hg (Bogotá)	<45mm Hg (nivel del mar) < 35mm Hg (Bogotá)	>45mm Hg (nivel del mar) > 35mm Hg (Bogotá)	
%SaO2	>95% (a nivel del mar) >90% (Bogotá)	91-95 (a nivel del mar) 85-90 (Bogotá)	<90% (a nivel del mar) <85 (Bogotá)	

NOTA: La presencia de varios parámetros, pero necesariamente todos, indican la clasificación de la crisis.

Tabla 2. Puntaje pulmonar

PUNTAJE	FRECUENCIA RESPIRATORIA		SIBILANCIAS	USO DE MUSCULOS ACCESORIOS (Actividad esternocleidomastoideo)
	< 6 años	6 años		
0	<30	<20	No	No actividad aparente
1	31-45	21-35	Al final de la espiración, con fonendoscopio	Aumento cuestionable
2	46-60	36-50	Espiración completa con fonendoscopio	Aumento aparente
3	>60	>50	Inspiración y espiración sin fonendoscopio	Actividad máxima

Pediatr Clin Nort Am 1999;46:1145

2.2.2. Oximetría de pulso. Es una medida útil de la severidad del asma aguda en los niños. En los menores de 5 años que no pueden realizar el FEP es el único parámetro objetivo junto con los gases arteriales con que se cuenta para la evaluación de la severidad de la crisis. También está especialmente indicada en aquellos pacientes que están demasiado enfermos para cooperar con el FEP^{1,6,7}.

Es importante el monitoreo periódico de la saturación de oxígeno en lactantes, debido a que por sus características de ventilación/perfusión presentan más fácil y tempranamente hipoxemia que los adultos, una disminución de la SaO₂ es un signo precoz de obstrucción severa de la vía aérea, y una SaO₂ menor de 92% al aire ambiente a nivel del mar (normal mayor de 95%), o menor de 90% a altura media sobre el nivel del mar (2.000 a 3.000 ms), es un buen predictor de la necesidad de hospitalización en niños pequeños independiente de otros factores clínicos actuales o anteriores. (1,2,7, 8,9,10)

2.2.3. Gases arteriales. Deben realizarse para evaluar la PaCO₂ en:

- Pacientes con sospecha de falla respiratoria
- FEP $\leq$ 30% del predicho después del tratamiento inicial.

La PaCO₂ es la mejor medida de ventilación tanto en lactantes como en adultos. Medidas de PaCO₂ no son necesarias en niños aparentemente estables con SaO₂>90% y FEP >25%.

En lactantes deben practicarse ante:

- Sospecha de falla respiratoria

- SaO₂ <90% recibiendo oxígeno a flujo alto (nivel del mar)
- Deterioro en el cuadro clínico.

Niños con PaCO₂ “normal” (40mm Hg. a nivel del mar o 31.5 mm Hg a la altura de Bogotá) pero con dificultad respiratoria severa están en alto riesgo de falla respiratoria¹. Una PaO₂ menor de 60mm Hg y una PaCO₂ normal o aumentada indican igualmente la posibilidad de insuficiencia respiratoria. (1,2)

2.3. Estudios complementarios

Generalmente no están indicados otros estudios. Si hay historia de utilización de teofilina o se insta un tratamiento con ella se deben practicar niveles séricos periódicos. (1,6,11)

2.3.1. Radiografía de tórax

No se debe practicar rutinariamente. Algunas situaciones en las cuales puede estar justificada son (1,5,6,11) :

- Cuando sea la primera crisis de “asma” (o primer episodio bronco-obstructivo)
- Cuando algunos síntomas o signos apoyen un diagnóstico diferencial con otras condiciones respiratorias como neumonía, edema pulmonar, atelectasia, neumotórax o neumomediastino.
- Cuando el paciente debe ingresar a la unidad de cuidado intensivo.

3. TRATAMIENTO

3.1. Objetivos generales

3.1.1. Corrección de la hipoxemia

Administrando oxígeno suplementario cuando sea necesario de acuerdo con la oximetría de pulso. (1,2,12)

3.1.2. Corrección rápida de la obstrucción al flujo de aire, por medio de:

- Administración continua o repetitiva de beta₂-agonista nebulizado o inhalado. (12-33)
- Utilización temprana de corticosteroides sistémicos en crisis de asma moderada a severa, o en pacientes quienes no mejoran rápida y completamente con beta agonista inhalado. (34-42)

3.1.3. Disminución de la probabilidad de recaída de la obstrucción al flujo de aire

Intensificando la terapia y utilizando curso corto de esteroides sistémicos. (43,44)

Para alcanzar estos objetivos se requiere un monitoreo estrecho de las medidas de función pulmonar para cuantificar la severidad de la obstrucción y su respuesta al tratamiento. Los valores del FEP y la oximetría de pulso junto con la historia clínica y el examen físico son una guía para el tratamiento. (1,2,3)

3.2. Reconocimiento y manejo de la crisis en casa

Muchos niños con asma leve a moderada pueden manejar una exacerbación aguda en la casa; el éxito está relacionado con el inicio temprano de la terapia antiastmática. El grado de cuidado en la casa no sólo depende del médico, sino también de la experiencia del paciente y de los padres para decidir cuándo acudir al servicio de urgencias si no hay mejoría o si esta no es rápida y sostenida.^{1,2}. Aunque el paciente y su familia tengan entrenamiento en el manejo del asma en el hogar se debe mantener una supervisión estrecha por parte del médico. Figura No. 1

El paciente o sus padres deben estar entrenados en detectar los signos y síntomas de exacerbación; deben

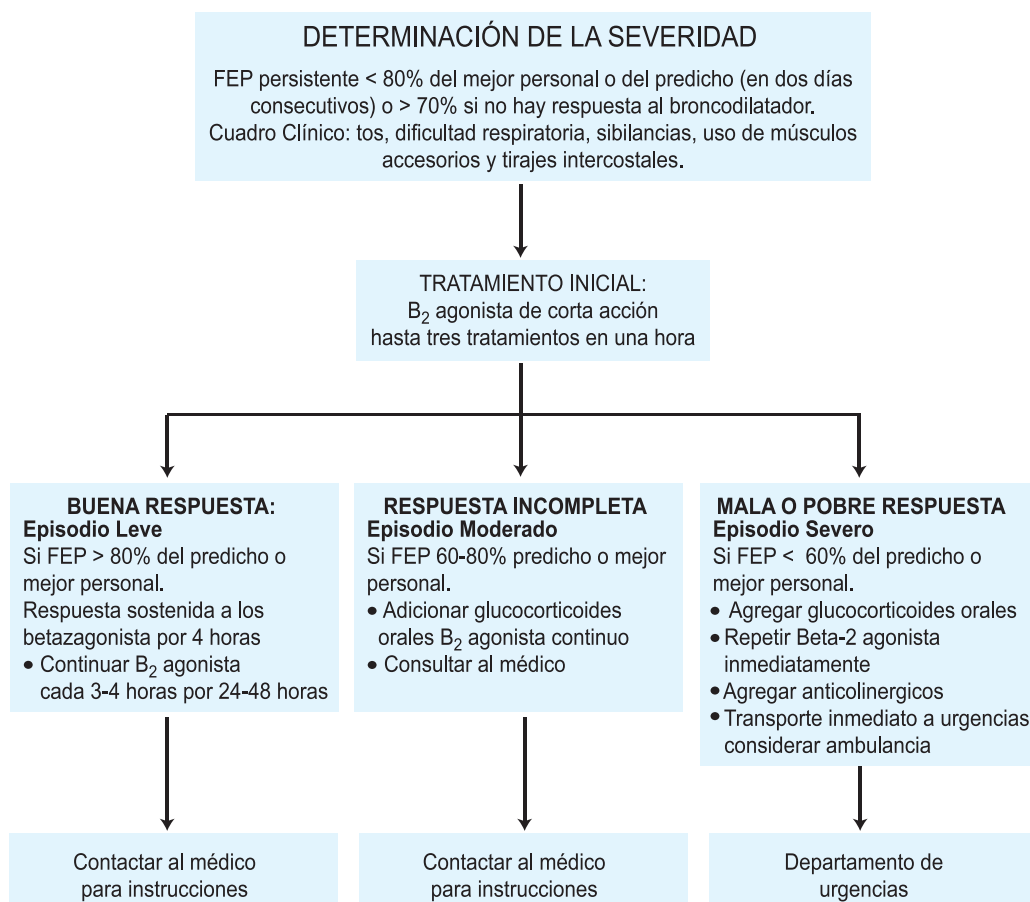
ser capaces de monitorizar la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca, la detección de uso de músculos accesorios, la presencia de ruidos o sibilancias audibles a distancia; para así tener una comunicación objetiva al comunicarse con el médico o decidir asistir a un servicio de urgencias.

La severidad de los síntomas es un detector más sensible del estado inicial de la crisis de asma que el FEP; sin embargo, las medidas de este deben formar parte de las estrategias de manejo en aquellos niños capaces de realizarlo en forma adecuada.

Idealmente todos los pacientes deben tener un plan de manejo escrito con un componente de síntomas y de FEP que indique como ¹:

- Reconocer signos de deterioro.
- Modificar o aumentar el tratamiento.
- Determinar la severidad de la crisis
- Obtener un cuidado especializado si es necesario

Fig. 1. MANEJO DE LAS EXACERBACIONES DE ASMA



3.2.1. Tratamiento

3.2.1.1. Broncodilatadores:

Para exacerbaciones leves a moderadas la administración repetida de B2-agonista de corta acción (2-4 puff cada 20 minutos durante una hora) es el mejor método para alcanzar una reversión rápida de la obstrucción al flujo de aire. Después de la primera hora, la dosis dependerá de la severidad de la crisis. En los casos leves se debe continuar con 2-4 inhalaciones cada 3-4 horas, cuando no hay buena respuesta al tratamiento inicial el paciente debe contactar a su médico o asistir a urgencias para decidir cual es la mejor forma de tratamiento.

3.2.1.2. Glucocorticoides:

Algunos estudios sugieren los beneficios del aumento de los glucocorticoides inhalados precozmente al inicio de una exacerbación¹.

Los glucocorticoides orales deben ser usados si la respuesta a los β_2 agonistas de acción corta no es rápida y sostenida después de la primera hora.

La recuperación total de las crisis es gradual, y los medicamentos necesitan ser continuados por varios días para lograr una mejoría sostenida de los síntomas y del FEP.

3.3. Criterios para asistir al servicio de Urgencias

Se debe consultar al médico o asistir al servicio de urgencias desde un comienzo si¹:

- El paciente es de alto riesgo para asma fatal.
- La crisis es severa.
- La respuesta al broncodilatador no es rápida y sostenida por lo menos durante 3 horas.
- No hay mejoría después de 2-6 horas del inicio de los glucocorticoides.
- Hay deterioro del cuadro clínico.

3.4. Diagnóstico y manejo en el servicio de Urgencias

En el paciente que consulta al servicio de urgencia el manejo debe ser iniciado de inmediato concomitante con la realización de una historia clínica y un examen físico apropiado.

Historia clínica: debe ser breve, clara y concisa; la información debe incluir lo siguiente:

1. Inicio y duración de los síntomas
2. Factores desencadenantes
3. Hospitalizaciones previas especialmente en la unidad de cuidado intensivo.

4. Duración del asma y los detalles de episodios agudos previos.
5. Tipo de tratamiento que recibe el paciente en forma regular, así como sus dosis, nombre, tiempo de administración igualmente se deben anotar los medicamentos suministrados en las últimas 24 horas.

Examen físico: la apariencia general del paciente, su nivel de actividad, el trabajo respiratorio, la presencia o ausencia de sibilancias, taquicardia, taquipnea, uso de músculos accesorios y la coloración de la piel son parámetros clínicos importantes para la clasificación de la severidad de la crisis.

Clasificación y manejo: en el servicio de urgencias y en el hospital la intensidad del tratamiento depende de la severidad de la crisis. Figura No. 2.

Las intervenciones básicas son:

- Administración de oxígeno
- Administración de β_2 -agonista
- Administración de esteroides sistémicos

En el grupo de pacientes que consultan al servicio de urgencias o son hospitalizados es fundamental realizar una evaluación funcional del FEP o VEF1 antes de iniciar tratamiento, si se está familiarizado con estos procedimientos; medidas secuenciales deben ser hechas hasta que una respuesta al tratamiento haya sido obtenida. La oximetría debe ser estrechamente monitorizada sobretodo en los niños donde la evaluación objetiva de otros parámetros funcionales puede ser difícil.¹

Criterios para dar de alta del servicio de urgencias:

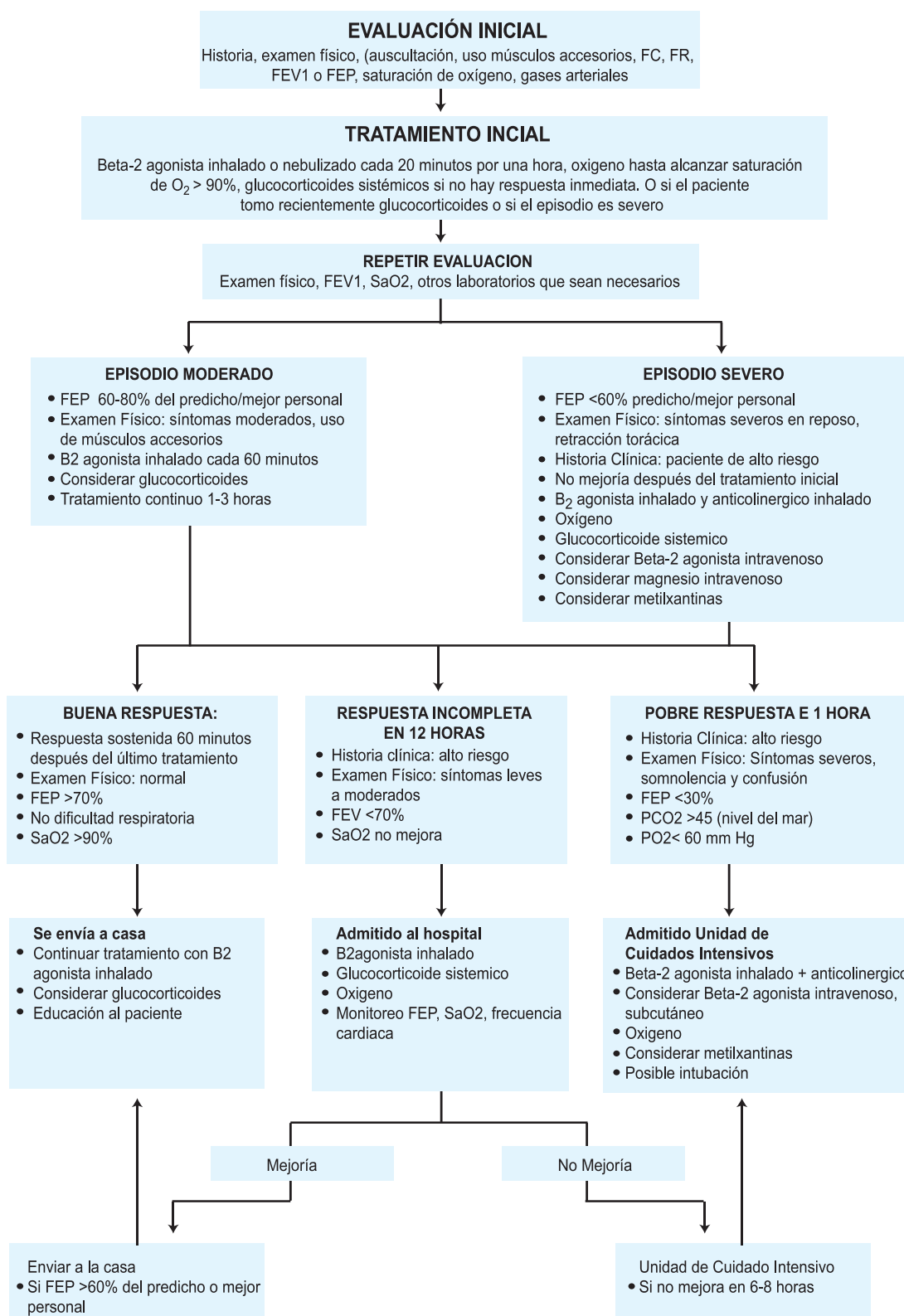
- Ni o estable con la terapia establecida
- Evolución hacia la mejoría
- Severidad de la exacerbación en un rango leve según la clasificación (Tablas 1 y 2)
- Apoyo en casa capaz de continuar el tratamiento iniciado en urgencias.
- Adherencia del paciente y su familia al tratamiento
- Evidencia objetiva de función pulmonar $\geq 60\%$ del predicho o "mejor personal".
- Saturación de oxígeno $\geq 90\%$ en Bogotá y 92% a nivel del mar

El conjunto de estos parámetros, más que uno sólo por separado, debe ser tenido en cuenta para dar de alta del servicio de urgencias.

3.5. Criterios de Hospitalización

Ninguna guía o protocolo es suficientemente completa para indicar la necesidad de hospitalización del paciente con una crisis de asma. La decisión se debe

Fig. 2. MANEJO DE LAS EXACERBACIONES EN EL HOSPITAL



basar en el criterio clínico del médico y está determinada en parte por factores sociales o comportamentales que son específicos a la población del paciente (adherencia a la terapia por parte de los padres, disponibilidad de medios para realizar el manejo en casa), o específicos a la institución (distancia al hospital, etc.).

La respuesta al tratamiento inicial en el servicio de urgencias es el mejor predictor de la necesidad de hospitalización, más que la severidad de la presentación al ingreso. (1,9,45)

Criterios clínicos

- Respuesta subjetiva de mejoría o empeoramiento por parte del paciente
- Hallazgos físicos: persistencia de los signos de dificultad respiratoria

Criterios funcionales:

- $\text{SaO}_2 < 92\%$ al nivel del mar o $\text{SaO}_2 < 90$ a alturas medias (2000-3000mts)
- VEF1 o FEP pre-tratamiento menor del 25% del predicho o mejor personal
- VEF1 o FEP post-tratamiento por debajo del 40%

Sin embargo, la evaluación clínica es superior a las pruebas funcionales en predecir la necesidad de hospitalización en la crisis de asma. (1,45)

3.6. Recomendaciones específicas para el manejo en el servicio de Urgencias y en el paciente hospitalizado

Oxígeno. Siempre se debe administrar suplemento de oxígeno por cánula nasal o máscara para mantener una $\text{SaO}_2 > 90\%$; debido a la hiperventilación, tasas de flujo altas son recomendadas; si esta medida no es suficiente para mantener una oxigenación adecuada se debe considerar el uso de un sistema Venturi. (1,2,6,11)

En niños con hipoxemia que no responden a la terapia de oxígeno se debe sospechar complicaciones como neumotórax, neumomediastino y atelectasias.

Beta2-agonista de corta acción. Son recomendados para todos los pacientes con crisis de asma. La terapia en aerosol se ha convertido en la forma de administración más eficaz. Por lo tanto, el uso de beta₂-agonista de corta acción por vía inhalada en forma repetitiva o continua es el medio más efectivo para revertir la obstrucción del flujo de aire. (13-20)

Se pueden usar uno de dos métodos de terapia en aerosol:

- Micronebulización
- Inhalador de dosis medida con espaciador

Los nebulizadores son comúnmente usados para administrar beta-agonistas en el asma aguda tanto en forma ambulatoria como en el departamento de urgencias. Sin embargo, una broncodilatación semejante con un inicio de acción más rápido, pocos efectos colaterales y menor tiempo en la sala de urgencias puede ser obtenida utilizando un inhalador dosis medida (IDM) con espaciador. (13-20)

El uso de este método requiere de un monitoreo cuidadoso y de una buena técnica de inhalación; si se utiliza el IDM para el manejo de la crisis se debe emplear siempre con espaciador, se recomienda la utilización de espaciadores con máscara hasta los 4 años y con boquilla por encima de esta edad.

Dosis: La respuesta a la terapia es dependiente del número de inhalaciones y de la frecuencia del tratamiento; dos a seis inhalaciones cada 10-20 minutos hasta un total de 6 veces (hasta 1 hora) o hasta que se obtenga una mejoría significativa de los parámetros clínicos y del FEP. (1,2,13-20)

Los inhaladores de polvo seco pueden también ser usados en el manejo de la crisis, tienen la ventaja de no requerir espaciador, pero los niños pequeños menores de 6 años no son capaces de usarlo en forma efectiva por lo tanto no son recomendados rutinariamente en el paciente pediátrico. (2)

Consideraciones especiales en el uso del IDM^{17,18,19,21}

- **Técnica de la inhalación:** la máscara del espaciador debe ser sostenida firmemente sobre la boca y la nariz del niño después de la activación del IDM hasta que 5-6 respiraciones sean tomadas; entre una y otra inhalación debe haber un intervalo de 1 minuto.
- **Pre-tratamiento del espaciador:** los espaciadores de plástico desarrollan carga electrostática, la cual causa adherencia de la droga a su superficie. Sin embargo, se pueden utilizar, siempre y cuando se preparen previamente con 15 puff del broncodilatador antes de ser usado por el paciente, con esto se busca disminuir la carga electrostática y por consiguiente el depósito de la droga en el espaciador. Resultados semejantes pueden ser obtenidos lavando el espaciador con detergente.
- **Tipo de espaciador:** la elección de cual espaciador usar parece ser menos crítica y aun una botella plástica sellada de 500cc ha mostrado ser efectiva; las botellas no selladas y los vasos de plásticos son menos efectivos para los niños y producen mejoría intermedia en la función pulmonar cuando son comparados con los otros espaciadores

Para algunos niños la administración por nebulizador puede ser más fácil; si este método es usado el nebulizador debe ser activado con oxígeno^{1,2,12}. Se de-

ben administrar 3 dosis iniciales de 0.05 a 0.15 mg/K/ dosis con intervalos de 20 minutos; la dosis correcta continua siendo controvertida, pero menos del 10% de la droga nebulizada alcanzará el pulmón aun bajo condiciones ideales; dosis más altas pueden ser utilizadas si el paciente esta monitorizado¹². La frecuencia de administración posterior varía de acuerdo con la respuesta al tratamiento. (1,2,12)

El tratamiento nebulizado puede ser también administrado en forma continua con dosis altas de 5-10 mg de salbutamol (albuterol) diluido en 4 a 6 ml de solución salina continuamente durante 30 a 60 minutos. Las nebulizaciones continuas son seguras aun en niños peque os y lactantes. Otros estudios no encuentran diferencia entre los dos métodos.

Anticolinérgicos. Los agentes anticolinérgicos tales como el bromuro de ipratropium (BI) y el sulfato de atropina tienen un efecto broncodilatador más débil e inicio de acción más lento que los beta-agonista, pero pueden mejorar el tono broncomotor colinérgico y disminuir el edema de la mucosa y las secreciones. Además, la combinación de anticolinérgicos inhalados con beta2 agonista aumenta y prolonga la broncodilatación.

- No hay evidencia para recomendar anticolinérgicos asociados a beta-2-agonista en ni os con crisis de asma leve o moderada. (32,33)
- El BI asociado a la terapia rutinaria de beta-2 agonista es recomendado en pacientes con crisis de asma severa. (32,33)
- La evidencia solo soporta su uso en ni os escolares
- El BI, como monoterapia, no es recomendado y no es una terapia de primera linea para el manejo de la crisis. (2,26-33)

Dosis: 250-500mcg BI agregados a albuterol o salbutamol cada 15-20 minutos durante uno a tres tratamientos y continuar con estas mismas dosis a intervalos de 6 horas. (2,12)

Corticoides sistémicos. Los corticosteroides deben ser considerados para todos los ni os con asma aguda que se presenten al servicio de urgencias debido a que aceleran la resolución de los síntomas, reducen la tasa de hospitalización; por lo tanto deben ser utilizados en el manejo integral de la crisis, excepto en las exacerbaciones más leves. (34-38)

Están especialmente indicados cuando¹:

- Las dosis iniciales de beta-2 agonista de corta acción no han producido una mejoría rápida.
- La crisis se desencadenó aun cuando el paciente ya había iniciado corticosteroides orales.
- Las crisis previas han requerido corticosteroides para su manejo.

Se recomienda su utilización en la primera hora de presentación al servicio de urgencias debido a que reduce en forma significativa la admisión al hospital en pacientes con asma aguda. Este beneficio es aparente después de las dos primeras horas de la terapia y alcanza su pico a las 4-6 horas; esto último es un argumento benéfico para retardar la decisión de admisión al hospital hasta después de 4-6 horas de la terapia con corticosteroides sistémicos³⁸:

La terapia oral es igual de efectiva que la intravenosa en ni os.

La vía intravenosa esta indicada en:

- Pacientes con marcada dificultad respiratoria
- Incapacidad para tomar la medicación vía oral
- Vómito o empeoramiento del cuadro clínico. (39,40,41)

Dosis:

Dosis Inicial: prednisona o metilprednisolona 2mg/K/ dosis.

Continuación: 0.5-1 mg/K/dosis cada 6-12 horas

Ambulatorio : prednisona 2mg/k/día hasta que una mejoría clínica (PEF>70) haya sido obtenida o hasta su evaluación tres días después de la crisis.

Se recomienda curso de de 3-5 dias en ni os. (1,2,12)

Como anotamos anteriormente el tiempo de duración de los cursos cortos de corticosteroides no esta claramente definido, pero un meta-analisis que incluye niños y adultos realizado en una revisión de Cochrane establece claramente que los cursos cortos de esteroides después de una crisis de asma disminuyen significativamente el número de recaídas y el uso de beta-agonista sin un aparente aumento en los efectos colaterales, por lo tanto deben ser usados en el manejo integral de la crisis. (43,44)

Corticosteroides inhalados (CI):

Algunas consideraciones especiales acerca de los corticosteroides son:

- La administración de esteroides por vía oral ha demostrado ser tan efectiva como la vía intravenosa en el manejo del paciente con crisis leve o moderada en el servicio de urgencias; es generalmente preferida por ser menos invasiva.
- Debido al riesgo potencial de los lactantes y ni os peque os de desarrollar más rápidamente falla respiratoria secundaria a la crisis de asma, es de vital importancia iniciar precozmente los esteroides en el curso de una exacerbación.
- Por el momento los CI no estan indicados para el manejo de la crisis de asma en el servicio de urgencias.

Metilxantinas. No son generalmente recomendadas en el manejo de la crisis. Los estudios han demostrado que no hay efecto benéfico adicional para el manejo de las exacerbaciones cuando se compara aminofilina versus beta2-agonista asociado con esteroides, y si puede aumentar los efectos adversos. (50-55)

Sin embargo, la aminofilina puede mantener un lugar en niños con crisis asmática severa que requieren manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo, que no han respondido a dosis máxima de beta-2 agonista inhalado y corticosteroides sistémicos, debido a que disminuye la tasa de intubación.

Otros Tratamientos

- **Antibióticos** no son recomendados rutinariamente a menos que haya signos clínicos y radiológicos de neumonía, o fiebre y esputo purulento sugiriendo infección bacteriana, especialmente si se sospecha sinusitis. (1,12)
- **Terapia física del tórax.** No tiene ninguna utilidad en el manejo de las exacerbaciones¹.
- **Mucolíticos y sedación.** No son recomendados.
- **Hidratación.** No se recomienda la hidratación agresiva para niños grandes y adultos pero podría estar indicada en lactantes y niños pequeños, los cuales pueden estar deshidratados por el aumento de la frecuencia respiratoria y la disminución en la ingesta. atremia¹².

3.7. Manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos

La falla respiratoria puede complicar el asma severa y llevar a la muerte si no es tratada rápida y efectivamente. La mayoría de pacientes responden bien a la terapia. Sin embargo, una pequeña minoría presenta signos de deterioro de la ventilación secundario a empeoramiento en la obstrucción al flujo aéreo, fatiga muscular o una combinación de los dos.

Los signos de falla respiratoria incluyen:

- Alteración en el estado de conciencia
- Evidencia clínica de fatiga muscular
- $\text{PaCO}_2 \geq 45$ mm Hg. a nivel del mar (40mm Hg por encima de 2000 ms).

Debido a la alta incidencia de barotrauma secundario a ventilación mecánica en pacientes asmáticos, todas las estrategias que puedan evitar su uso deben ser utilizadas. Aún en inminencia de falla respiratoria hipercápnica se debe intentar inicialmente una terapia farmacología agresiva y considerar la necesidad de ventilación mecánica según la respuesta. (1,9,41)

Indicaciones para intubación y ventilación mecánica

- Apnea o coma. Es posiblemente la única indicación absoluta
- Hipercapnia progresiva y persistente
- Hipoxemia refractaria
- Alteración del estado de conciencia

Terapia farmacológica en Cuidado Intensivo

Beta₂-agonistas. Siguen siendo los fármacos de primera línea en el tratamiento de las crisis que requieren cuidado intensivo. Las nebulizaciones continuas parecen ser superiores a las dosis intermitentes en este grupo de pacientes. (22-25). Los beta2-agonista intravenosos deben ser considerados como una terapia de segunda línea, la cual solo esta indicada en aquellos pacientes que no responden con nebulización continua o en quienes la terapia inhalada no puede ser utilizada. (59)

Nebulización continúa

- Terbutalina: 1 a 12 mg/hora. Preparación: 0.25 a 3mg de terbutalina (10mg/mL) en solución salina para obtener un volumen de 3 cc a una dosis máxima de 12mg/hora.
- Salbutamol: 0.5 mg/kg/hora (5mg/mL/20gotas) dosis máxima de 15mg/hora, dosis más altas pueden ser utilizadas en el status asmático severo hasta 40-80mg/hora. (12)

Infusión continua intravenosa

Debe colocarse sólo en la UCI.

- Salbutamol. Tasa de infusión inicial de 0.5-5 mcg/kg/minuto, con aumento en 1 mcg/kg/minuto cada 15 minutos hasta que la PaCO_2 haya disminuido y el paciente clínicamente mejore. La dosis de infusión máxima es de 20mcg/kg/minuto, pero los pacientes generalmente mejoran con 4 mcg/kg/minuto.
- Terbutalina es una alternativa al salbutamol intravenoso. Se inicia con dosis de infusión de 0.1 a 10 mcg/kg/en 10 minutos, seguido por 0.2 mcg/kg/minuto con incremento progresivo hasta conseguir mejoría clínica y gasimétrica. (12)

Sulfato de Magnesio

El magnesio ha sido descrito para el manejo de la crisis de asma debido a su mecanismo de acción que produce una relajación del músculo liso secundario a inhibición en la entrada del calcio. Puede ser clasificado como un broncodilatador puro y teóricamente trabaja mejor en situaciones en las cuales el edema de la vía aérea no es el cuadro más importante del status asmático. (12)

Aunque hay evidencias en adultos acerca de su uso, pocos estudios existen en el grupo pediátrico.

Dosis recomendadas para niños: 25-75mg/Kg intravenoso durante un periodo de 20 minutos¹². Los efectos colaterales incluyen enrojecimiento y náuseas durante la infusión. La toxicidad ocurre a niveles séricos >12mg/dL presentando debilidad, arreflexia, depresión respiratoria y arritmias cardíacas. (12)

Helio-Oxígeno

El disminuir la densidad de un gas hace que se disminuya la resistencia durante flujo turbulento y a su vez previene que este ocurra. Una mezcla de helio-oxígeno con una fracción de helio del 60-80% tiene una densidad más baja que la del nitrógeno-oxígeno y ha sido establecido que disminuye la dificultad respiratoria tanto en niños como en adultos con obstrucción de vías aéreas. No hay evidencia suficiente para recomendar este tratamiento en asma.

4. Seguimiento

Requerimientos para dar de alta

Después de que el paciente ha llenado los criterios clínicos y funcionales para dar de alta del servicio de urgencias u hospitalización el paciente debe pasar a una fase de preparación y transición antes de su egreso la cual incluye:

- § Educación: acerca del conocimiento de asma, su tratamiento y forma de identificar signos y síntomas de exacerbación
- En niños mayores de 6 años con asma moderada a severa es posible entrenarlos para el uso del flujo espiratorio pico de acuerdo a las características socio-económicas y culturales del paciente.
- Revisión de la técnica de inhalación
- Antes de su salida es fundamental que le paciente se le practique una clasificación de asma crónica para poder establecer el tratamiento a largo plazo. (1,68)

Recomendaciones o formulación en el momento de dar de alta

- La dosis del broncodilatador se reducirá gradualmente basado en la mejoría clínica y funcional. Es recomendado que el beta-agonista de acción corta sea usado en casa a necesidad (ante síntomas) después de la recuperación de la crisis.
- Un ciclo corto de corticosteroide sistémico vía oral a dosis de 1-2 mg/K/día durante 3-5 días debe continuarse después del egreso de urgencias u hospitalización para prevenir las recaídas.

- Si el paciente venía recibiendo corticosteroide inhalado debe continuarlos, aun cuando este recibiendo el sistémico
- Los beta-2 agonista de acción prolongada deben ser suspendidos mientras se estabiliza el paciente
- El paciente debe contactar a su médico a las 24 horas posterior a su salida y tener una cita para control en 3-5 días después de su egreso. (1,68)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. NHLB/WHO Workshop: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2002
2. Smith SR, Strunk RC. Acute Asthma in the Pediatric Emergency Department. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46(6): 1146-65
3. Jain P, Kavuru MS, Emerman CH, Ahmad M. Utility of Peak expiratory flow monitoring. *Chest* 1998; 114:861-76
4. Eid N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheikh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? *Pediatrics* 2000; 105: 354-59
5. Kerckmar CM. Asthma. In :Chernick V, Boat TF, Kendig EL, eds. *Disorders of the respiratory tract in children*. Philadelphia ; WB Saunders, 1998 :688-730.
6. Nelson DR, Sachs MI, O'Connell EJ. Approaches to acute asthma and status asthmaticus in children. *Mayo Clin Proc* 1989 ; 64 :1392-1402.
7. Geelhoed GC, Landau LI, LeSouëf PN. Oximetry and peak expiratory flow in assessment of acute childhood asthma. *J.Pediatr* 1990 ;907-909.
8. Sole D. Pulse oximetry in the evaluation of the severity of acute asthma and/or wheezing in children. *J. Asthma* 1999; 36(4): 327-33.
9. Keogh KA. Predictors of hospitalization in children with acute asthma. *J Pediatr* 2001; 139: 273-7
10. Connett GL, Lenney W. Use of pulse oximetry in the hospital management of acute asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1993 ;15 :345-349.
11. Stempel DA, Redding GJ. Management of acute asthma. *Pediatr Clin North Am* 1992 ; 6 :1311-1325.
12. Werner HA. Status Asthmaticus in children. A Review. *Chest* 2001; 119: 1913-29
13. Kerem E, Levison H, Schuh S, O'brodovich H, Reisman J, Bentur L et al. Efficacy of albuterol administered by nebulizer versus spacer device in children with acute asthma. *J Pediatr* 1993 ; 123 :313-317.
14. Idris AH, McDermott M, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L. Emergency department treatment of severe asthma. *Chest* 1993; 103 :665-672.
15. Colacone A, Afilado M, Wolkove N, Kreisman H. A comparison of albuterol administered by metered dose inhaler (and holding chamber) or wet nebulizer in acute asthma. *Chest* 1993 ; 104 :835-841.
16. Kerckmar CM. Aerosol treatment of acute asthma :And the winner is... *J Pediatr* 2000; 136 :428-31.
17. Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. *J Pediatr* 2000; 136 :497-502.

18. Callahan ChW. Wet Nebulization in acute asthma. The last Refrain. *Chest* 2000; 117 :1226-29.
19. Mandelberg A et al. Is Nebulized Aerosol Treatment Necessary in the Pediatric Emergency Department? Comparison with a Metal Spacer for Metered-Dose Inhaler. *Chest* 2000; 117 :1309-13
20. Cate CJ, Rowe BH. Holding chamber versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *The Cochrane Library*. Issue 3, 2001.
21. Zar HJ, Brown G, Brathwaite N, Mann MD, Weinberg EG. Home-made spacers for bronchodilator therapy in children with acute asthma: A randomized trial. *Lancet* 1999; 354 :979-82
22. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstal JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993; 22 : 1842-6
23. Lyn RY et al. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1847-53
24. Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993 ; 21 :1479-1486
25. Bookmark URL. Continuous versus intermittent nebulization of salbutamol in acute severe asthma :A randomized, controlled trial. *Emerg Med Clin North Am* 2001; 19(1)
26. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Canny G, Levison H. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr* 1995; 126 :639-645.
27. Kattan M. Management of acute asthma :a continuing challenge. *J Pediatr* 1996; 129 :783-785.
28. Rubin BK, Albers GM. Use of anticholinergic bronchodilation in children. *Am J Med* 1996;100 :49s-53s.
29. Qureshi F, Zaritsky A, Lakkis H. Efficacy of nebulized ipratropium in severely asthmatic children. *Ann Emerg Med* 1997; 29 :205-211.
30. Osmond MH, Klassen TP. Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta-analysis. *Academic Emergency Medicine* 1995; 2:651-56
31. Craven D, Kercksmar TR, O'Riordan MA, Golonka G. Ipratropium bromide plus nebulized albuterol for the treatment of hospitalized children with acute asthma. *J Pediatr* 2001; 138:51-8
32. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford :Update Software.
33. Calvo GM et al. Is it useful to add anticholinergic treatment to beta2-adrenergic medication in acute asthma attack? *J Inv Allerg Clin Imm* 1998;8 :30-4
34. Fanta CH, Rossing TH, Mcfadden ER. Glucocorticoids in acute asthma. *Am J Med* 1983; 74 :845-851.
35. Deshpande A, McKenzie SA. Short course of steroids in home treatment of children with acute asthma. *Br Med J* 1986; 293 :169-171.
36. Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers : a controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990; 86 :350-356.
37. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993; 92 :513-518.
38. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane Review). In :*The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford :Update Software.
39. Ratto D, Alfaro C, Sipsey J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA* 1988; 260 :527-9.
40. Gries DM, Moffit DR, Pulos E, Carter ER. A single dose of intramuscularly administered dexamethasone acetate is as effective as oral prednisone to treat asthma exacerbations in young children. *J Pediatr* 2000; 136 :298-303.
41. Barnett PLJ, Caputo GL, Baskin M, Kupperman NT. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med* 1997;29 :212-217.
42. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Cochrane Review). In :*The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford :Update Software.
43. Chapman KR, Verbeek PR, White JG, Rebuck AS. Effect of a short course of prednisone in the prevention of early relapse after the emergency room treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1991; 324 :788-794.
44. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). In :*The cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford :Update Software.
45. Kerem E, Tibshirani R, Canny G, Bentur L, Reisman J, Schuh S et al. Predicting the need for hospitalization in children with acute asthma. *Chest* 1990 ; 98 :1355-1361.
46. Nuho'glu Y, Bahceciler NN, Barlan IB, Müjdat Basaran M. The effectiveness of high-dose inhaled budesonide therapy in the treatment of acute asthma exacerbations in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86 :318-22.
47. Volovitz B. Effectiveness of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma exacerbations in children at home. *Clin Pediatr* 2001; 40 :79-86
48. Schuh S et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med* 2000; 343 :689-94.
49. Edmonds ML, Camargo CA Jr, Brenner BE, Rowe BH. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge (Cochrane Review). In :*The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford :Update Software.
50. DiGiulio GA, Kercksmar CM, Krug SE, Alpert SE, Marx CM. Hospital treatment of asthma :lack of benefit from theophylline given in addition to nebulized albuterol and intravenously administered corticosteroid. *J Pediatr* 1993; 122 :464-469.
51. Carter E, Cruz M, Chesrown S, Shieh G, Reilly K, Hendeles L. Efficacy of intravenously administered theophylline in children hospitalized with severe asthma. *J Pediatr* 1993;122 :470-476.
52. Littenberg B. Aminophylline treatment in severe, acute asthma. A meta-analysis. *JAMA* 1988; 259 :1678-1684.
53. Siegel D, Sheppard D, Gelb A, Weinberg PF. Aminophylline increases the toxicity but not the efficacy of an inhaled beta-adrenergic agonist in the treatment of acute exacerbations of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132 :283-286.
54. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma (Cochrane Review). In :*The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford :Update Software.
55. Strauss RE, Wertheim DL, Bonagura VR, Valacer DJ. Aminophylline therapy does not improve outcome and increases adverse effects in children hospitalized with acute asthmatic exacerbations. *Pediatrics* 1994; 93 :205-210.
56. Ream RS et al. Efficacy of IV Theophylline in children with severe status asthmaticus. *Chest* 2001; 119 :1480-88.

57. Mitra A, Bassler D, Ducharme FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over 2 years using inhaled bronchodilators.(Cochrane Review). In :The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford :Update Software.
58. Salmeron S, Brochard L, Mal H, Tenaillon A, Henry-Ammar M, Renon D et al. Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149 :1466-1570.
59. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo CA Jr., Rowe BH. Intravenous beta 2- agonists for acute asthma in the emergency department (Cochrane review). In The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
60. Ciarallo L, Sauer AH, Shanon MW. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma :results of a randomized placebo-controlled trial. *J Pediatr* 1996;129 :809-814.
61. Noppen M, Vanmaele L, Impens N, Shandevyl W. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in acute severe bronchial asthma. *Chest* 1990; 97 :3783-376.
62. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous Magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: A Meta-Analysis. *Ann Emerg Med* 2000; 36 :191-97
63. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
64. Carter ER, Webb CR, Moffitt DR. Evaluation of heliox in children hospitalized with acute severe asthma. A randomized crossover trial. *Chest* 1996; 109 :1256-1261.
65. Carter ER, Moffitt DR. Heliox in children with acute severe asthma.*J Pediatr* 1997; 131 :333-334.
66. Kudukis TM et al. Inhaled helium-oxygen revisited: Effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children. *J Pediatr* 1997; 130 :217-24.
67. Rodrigo G, Rodrigo C, Pollack C, Rowe B. Helium-oxygen mixture for nonintubated acute asthma patients (Cochrane Review). In :The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
68. Cincinnati Children Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for managing an acute exacerbation of asthma. Cincinnati Children Hospital Medical Center: 2002 Sep 3. 21p. National Guideline Clearinghouse.

Anexos

- A. Algoritmo Asma estable Adulto**
- B. Algoritmo Asma estable Niño**
- C. Algoritmo Crisis Adulto**
- D. Algoritmo Crisis Niño**
- E. Medicamentos**
- F. Instrucciones sobre utilización de inhaladores**
- G. Formatos para pacientes**

ASMA ESTABLE EN ADULTO

Diagnóstico del Asma en adultos

SINTOMAS	SIGNOS
Episódicos/ Variables • Sibilancias • Dificultad para respirar • Opresión torácica • Tos	• Ninguno (común) • Sibilancias- Difusas, bilaterales, espiratorias (+ inspiratorias) • Taquipnea
INFORMACION ADICIONAL DE UTILIDAD	
Antecedentes familiares o personales de asma o atopia (eczema, rinitis alérgica)	
Empeoramiento después de utilizar aspirina, antiinflamatorios no esteroides o betabloqueadores (incluyendo gotas oftálmicas)	
Factores desencadenantes reconocidos: Polen, polvos, animales, ejercicios, virus	
Patrón de presentación clínica y severidad de las crisis, ataques o exacerbaciones	
PRUEBAS FUNCIONALES	
Aumento del VFE1 mayor del 12% y de 200 ml después de la administración de un broncodilatador (400 mcgs de un β_2 agonista de acción corta) o en respuesta a una prueba terapéutica con glucocorticoides orales (30 mgs diarios de prednisolona x 14 días)	
Una variabilidad > 20% utilizando el mínimo valor de la mañana dividido entre el máximo valor de la tarde expresado en porcentaje. Mida la variabilidad diaria del flujo pico durante 2 semanas, si el porcentaje de cambio o variabilidad diaria es mayor del 20% 3 días de cada semana durante las 2 semanas hay una alta posibilidad de que dicho paciente tenga asma	

Categorías del Asma de acuerdo a su severidad

CATEGORÍA*	SÍNTOMAS **	SÍNTOMAS NOCTURNOS**	FUNCIÓN PULMONAR
Intermitente	Síntomas ≤ 1 vez por semana	≤ 2 veces al mes	VEF ₁ $\geq 80\%$ del valor esperado o FEP $\geq 80\%$ del mejor personal ***
	Crisis cortas (pocas horas)		Variabilidad del VEF ₁ o FEP $< 20\%$
			Función pulmonar normal entre las crisis
Leve Persistente	Síntomas > 1 vez por semana y < 1 vez al día	> 2 veces al mes y < 1 vez a la semana	VEF ₁ $\geq 80\%$ del valor esperado o FEP $\geq 80\%$ del mejor personal ***
	Las crisis pueden afectar la actividad diaria y el sueño		Variabilidad del VEF ₁ o FEP 20-30%
			Función pulmonar normal entre las crisis
Moderada Persistente	Síntomas a diario	> 1 vez a la semana	VEF ₁ 60-80% del valor esperado o FEP 60-80% del mejor personal ***
	Uso diario de agentes β_2 -agonistas inhalados		Variabilidad del VEF ₁ o FEP $> 30\%$
	Las crisis afectan la actividad y el sueño		
	Crisis ≥ 2 veces por semana; puede durar días		
Severa Persistente	Síntomas continuos	Frecuentes	VEF ₁ $\leq 60\%$ del valor esperado o FEP $\leq 60\%$ del mejor personal ***
	Actividad física limitada		Variabilidad del VEF ₁ o FEP $> 30\%$
	Crisis frecuentes		

*La presencia de una o más características de severidad es suficiente para ubicar al paciente en esa categoría. La categoría de un paciente dado puede cambiar con el tiempo.

Los pacientes clasificados en cualquiera de las categorías pueden tener crisis leves, moderadas o severas. Algunos pacientes con asma intermitente pueden tener crisis muy severas separadas por largos períodos asintomáticos y con función pulmonar normal.

**Características clínicas antes de tratamiento.

***Si no conoce el mayor valor personal utilizar el valor teórico

Adaptada y modificada de: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Available from: www.ginasthma.com.

Tratamiento del asma en adultos. Manejo escalonado

Grado de Severidad	CONTROLADORES DIARIOS	OPCIONES TERAPEUTICAS
Intermitente	No necesarios	
Persistente LEVE	Corticosteroides inhalados (< 500 µg de budesonida o su equivalente)	Modificador de leucotrienos Teofilina de larga acción
Persistente MODERADA	Corticosteroides inhalados (500 -1.000 µg de budesonida o su equivalente) Si no hay control, adicionar : β2- agonista inhalado de acción prolongada (salmeterol o formoterol) idealmente los dos medicamentos en un solo dispositivo de inhalación	Adicionar al corticosteroide inhalado (500-1000 µg de budesonida o su equivalente) uno de los siguientes: - Teofilina de larga acción - β2- agonista oral de acción prolongada - Modificador de leucotrienos Aumentar la dosis de corticosteroide inhalado a >1000 µg de budesonida o su equivalente
Persistente SEVERA	Corticosteroides inhalados >1000 µg de budesonida o su equivalente MÁS un β2- agonista inhalado de acción prolongada MÁS uno de los siguientes: - Teofilina de acción prolongada - Modificador de leucotrienos - β2- agonista oral de acción prolongada - Corticosteroides orales	

** Solo después de 3 meses de tener el asma controlada se debe intentar una reducción gradual de las dosis y medicamentos para obtener la mínima cantidad y dosis necesarias para mantener el control de la enfermedad. En todos los grados de severidad, los medicamentos aliviadores deben utilizarse por necesidad y no deben usarse mas de 3 a 4 veces al día.*

ANEXO. EDUCACIÓN EN ASMA

La educación sobre Prevención

Un lugar especial en el contenido de la educación en Asma lo ocupa la prevención, en los diversos niveles: primario, secundario, terciario, como:

- Un adecuado aseo de dormitorio.
- La alimentación del niño o al seno materno los primeros meses.
- Evitar exposición a cigarrillo, tanto en forma activa como pasiva.
- Evitar el uso de aspirina u otros analgésicos farmacológicamente relacionados, que pueden implicar riesgos.
- Evitar la exposición a agentes ocupacionales que puedan lesionar las vías aéreas.
- La conveniencia de la práctica de ejercicio y actividades deportivas.
- La necesidad de recibir un tratamiento por un tiempo prolongado.
- La utilidad de la anticipación a la presentación de los síntomas mediante el monitoreo de las señales de alarma.
- La conveniencia de consultar al médico ante la persistencia de las señales de alarma.

¿Dónde y cómo educar al paciente asmático?

Se deben aprovechar todos los escenarios: el consultorio médico es el punto de partida y seguramente el lugar más importante para el inicio, la motivación y el seguimiento de la educación en asma; permite una comunicación personalizada, la definición de las necesidades particulares de cada paciente y la confección de un plan individualizado. Se debe aprovechar la mejoría del paciente para reforzar las actitudes y desarrollar prácticas y buenos hábitos de salud.

En la institución de salud, las salas de espera y en salones especiales para tal fin, se debe continuar el plan de educación al igual que en los lugares de estudio y trabajo y mediante campañas masivas se debe

La educación puede ser individual o en grupos, se recomienda combinar las dos modalidades. Este es un proceso que requiere monitoreo, revisión y reforzamiento. En edad pediátrica es conveniente no olvidar involucrar de forma progresiva a los pacientes de más de doce años en esta práctica de su autocuidado.

¿Dónde educar?

La Consulta es un escenario privilegiado para esta actividad. La educación puede iniciarse desde la sala de

espera, allí puede colocarse Material escrito, presentarse videos. Además de la conversación directa con el paciente puede ser conveniente entregarle un material escrito que le permitirá recordar y revisar periódicamente. Por esta razón se incluyen el anexo # 1, Información básica: qué es el Asma; el anexo #2, Cómo controlar en su hogar los factores desencadenantes y el Anexo #3: las medicinas para el Asma, para ser entregados al paciente.

Otros posibles escenarios para la Educación en Asma son el aula escolar, las conferencias a pequeños grupos, los folletos y libros explicativos.

Ante una enfermedad de tan grandes dimensiones como el Asma es imprescindible utilizar adecuadamente los Medios masivos de comunicación, con su gran poder multiplicador de la información.

¿Cuál es el contenido básico en la educación?

Debe ser la respuesta a las inquietudes básicas que el paciente se plantea:

- Qué es el Asma. Debe incluir información sobre los principales signos y síntomas, sobre las bases a partir de las cuales se hace el diagnóstico.
- Cómo se previene. Haciendo énfasis en el manejo de factores evitables en el entorno doméstico y laboral.
- Cómo se trata? El paciente debe conocer bien la existencia de medicamentos aliviadores y controladores, el uso de inhaladores y otros dispositivos para administrar los fármacos.
- La monitoría de las señales de alarma incluye:
 - entrenamiento sobre el curso normal de una crisis y plan de acción. Y saber cuándo consultar a un servicio de Urgencias.
 - monitorización del asma ambulatoriamente, uso e interpretación de la información obtenida en el Peak-flow, administración adecuada de la medicación incluyendo uso de inhalocámaras e inhaladores.

La educación básica nos ocupará varias visitas. Debe estar diseñada para pacientes de todas las edades, considerando las diferencias cognitivas existentes entre estos grupos etáreos y debe ser gratuita. Este aspecto masivo de la educación en Asma no debe hacernos olvidar la necesidad de individualizar el contenido según las necesidades específicas de cada paciente. Las actividades con grupos de asmáticos, con sus reuniones periódicas, son muy útiles para intercambiar experiencias y reforzar las actitudes positivas hacia la enfermedad y su manejo.

En el Cuadro # 2 se resumen los elementos básicos de la educación en Asma

Cuadro 2

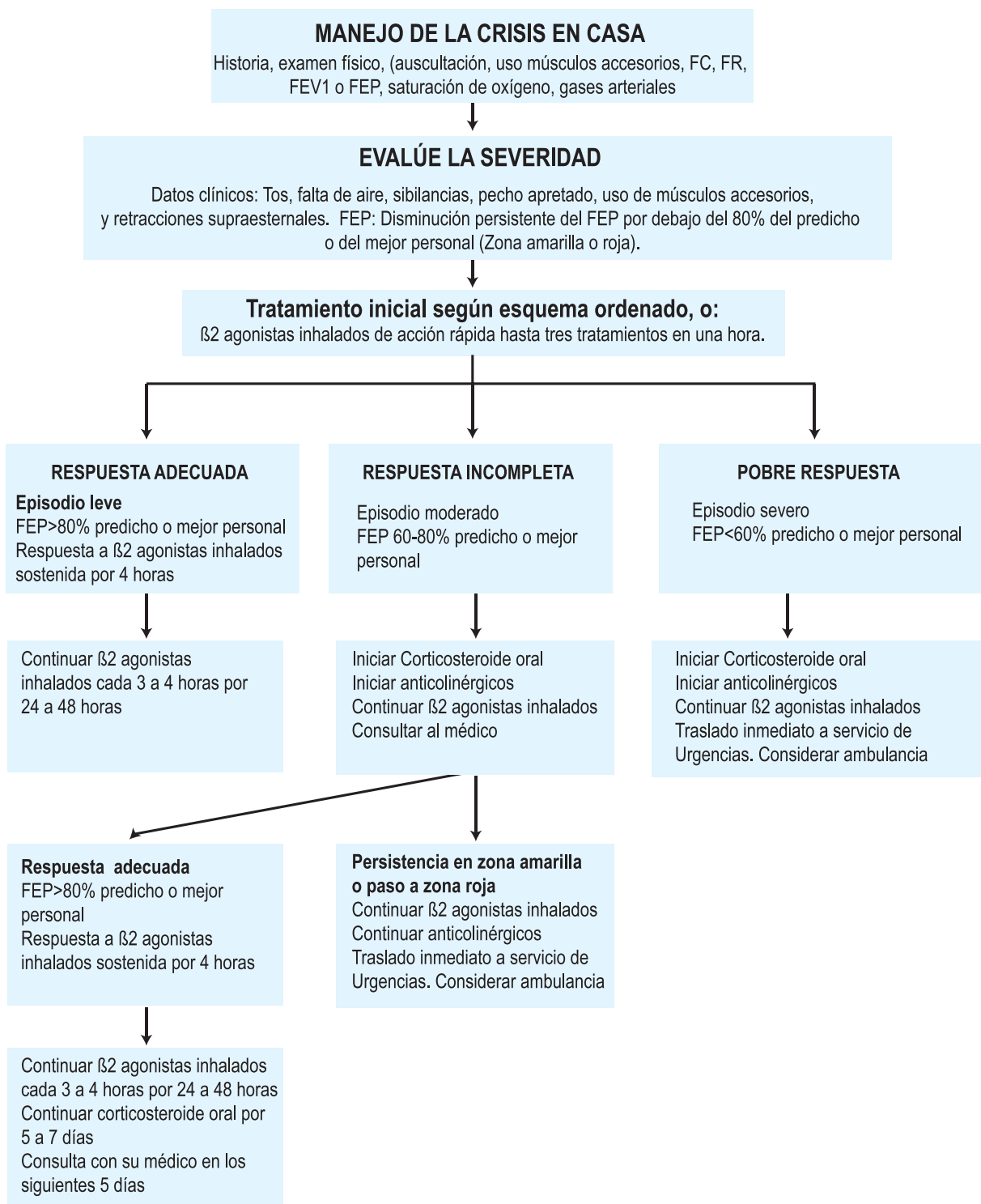
Educación como parte esencial del manejo del asma.	
Qué tópicos debe cubrir la educación.	
*Información sobre el diagnóstico de Asma. *Información sobre prevención de exacerbaciones. *Entrenamiento sobre automanejo. *Información sobre el deterioro pulmonar. *Conocimiento sobre los diferentes tratamientos. *Entrenamiento sobre el uso apropiado de inhaladores y el Peak-Flow.	
¿Cómo educar?	
*Dando información. *Propiciando la adquisición de habilidades. *Sugiriendo cambios de actitudes del paciente. *Incrementando la responsabilidad del paciente en el autocuidado.	
¿Dónde educar?	
*En el consultorio y sala de espera. *En los colegios y empresas. *En los medios masivos de comunicación.	
¿Cuáles son las Actitudes básicas que se deben trabajar?	
Para el éxito terapéutico es importante que: El paciente acepte que el asma es un proceso crónico, que requiere tratamiento prolongado. Y que este tratamiento debe continuarse aún en los períodos asintomáticos. Que conozca que actualmente existen posibilidades terapéuticas que logran mantener el Asma bajo control, permiten llevar una vida normal y evitan las secuelas de la enfermedad. Que debe mantener una vida saludable, junto con la medicación. Que del paciente depende la prevención y control de la sintomatología. No deben olvidarse ciertas dificultades frecuentes: los prejuicios sobre el Uso de inhaladores, la no aceptación de una medicación prolongada y la Corticofobia que suele ser un prejuicio bastante generalizado.	
¿Cómo lograr una mejor adherencia terapéutica?	
La adherencia al tratamiento aumenta si: -El paciente acepta el diagnóstico. -si sabe que el asma es tratable. -si sabe que los riesgos pueden prevenirse. -si se siente mejor. -y si hay una buena comunicación con el personal de salud que lo atiende. La educación en Asma debe ser individualizada considerando las características del padecimiento en cada paciente, su entorno y los factores de riesgo, sus posibilidades de acceso a servicios de salud y sus posibilidades económicas. En el Cuadro # 3 se resumen los principios básicos de la individualización de la educación.	

Cuadro 3

Cómo individualizar la Educación del asmático
Componentes claves:
*Se trata de una "sociedad" paciente-médico.
*La aceptación de que es un proceso prolongado.
*Compartir información clara y suficiente.
*Discusión amplia de las expectativas.
*Facilitar la expresión de temores y preocupaciones.
El paciente requiere información sobre:
*Diagnóstico.
*Diferencias entre Medicamentos controladores y aliviadores.
*Entrenamiento en el uso de inhalocámaras e inhaladores.
*Consejo sobre prevención.
*Signos de empeoramiento y cómo actuar.
*Entrenamiento en monitoria, incluye el uso del Peak Flow.
*Saber cuándo buscar atención médica.
Requerimientos del paciente.
*Un plan guiado de automanejo
*Una supervisión regular.
*Estimulación de refuerzo.

ANEXOS

ASMA EN CRISIS ADULTOS



CLASIFICACIÓN DE LA CRISIS ASMÁTICA EN URGENCIAS

SINTOMAS	LEVE	MODERADA	SEVERA	INMINENTE PARO RESP
Disnea	Al caminar	Al hablar	En reposo	
Posición	Puede acostarse	Prefiere sentarse	Siempre sentado	
Hablar	Oraciones	Frases	Palabras	
Estado mental	Puede estar agitado	Usualmente agitado	Agitado	Confuso
SIGNOS				
Frec Resp	Aumentada	Aumentada	> 30 x'	
Uso Músc accesorios y tirajes	Usualmente No	Común	Usualmente Si	Movimiento paradójico toraco-abdominal
Sibilancias	Fin de espiración	Toda la espiración	Inspiración y espiración	Ausentes
Frec Card	< 100 x'	100 - 120 x'	> 120 x'	Bradicardia
Pulso paradójico	Ausente < 10 mmHg	Presente 10-25 mmHg	Presente > 25 mmHg	Ausencia por fatiga respiratoria
FUNCION PULMONAR				
FEP %	> 80%	60 - 80%	< 60% o < 100 L/min o Respuesta < 2 horas	
PaO ₂ (aire)	Normal (no necesario)	> 60 mmHg	< 60 mmHg	
PaCO ₂ (aire)	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	
SaO ₂ (aire)	> 95%	91-95%	<90%	

FORMATOS PARA EL PACIENTE

Anexo 1: INFORMACIÓN BÁSICA.

¿QUE ES EL ASMA?

El Asma es un problema respiratorio crónico (puede durar varios años, aún toda la vida). Está causada por la inflamación y el cierre de las vías respiratorias y puede dificultar la respiración. Como el asma afecta la capacidad respiratoria, se trata de una afección seria pero que tiene un adecuado tratamiento.

¿COMO SABER SI TENGO ASMA?

Si tengo los siguientes síntomas:

- * Tos.
- * Sibilancias o pito en el pecho.
- * Falta de aire.
- * Dolor u opresión en el pecho.

Estos avisos que nos da nuestro cuerpo pueden corresponder a Asma. Si tiene estos síntomas es posible que tenga Asma y debe consultar a su médico.

¿QUE DESENCADENA EL ASMA?

Ciertos factores ambientales pueden desencadenar el Asma. Entre los más comunes se encuentran:

- * El polvo de habitación.
- * El pelo y caspa de los animales.
- * Los mohos.
- * Las cucarachas.
- * El humo del cigarrillo.
- * Un resfriado también puede desencadenar una crisis de Asma.
- * También el aire frío y el ejercicio físico.

¿QUE ES UN ATAQUE DE ASMA?

Es la aparición súbita o la agravación de los síntomas. Algunos ataques pueden terminar pronto, otros son más graves. Un ataque puede ser grave si:

- * Se tiene dificultad para respirar, caminar o hablar.
- * Si los labios o las uñas se ponen azuladas.
- * Si estos síntomas no mejoran rápidamente con la medicación formulada.

Anexo 2: ¿COMO CONTROLAR LO QUE PROVOCA ASMA EN SU HOGAR?

Algunas cosas en su hogar pueden perjudicar al asmático. Las siguientes recomendaciones le permitirán que su hogar sea más saludable:

- * Haga limpieza del polvo varias veces a la semana, cuando el asmático no esté en la habitación y después ventílelo.
- * Guarde los juguetes y libros que no estén en uso.
- * Evite el uso de aerosoles, pinturas, cigarrillo cuando el asmático esté en casa.
- * Use almohadas y colchones que no contengan lana, mota, ni plumas.
- * Evite el uso de juguetes de felpa.
- * Forre colchones y almohadas en fundas impermeables.
- * Si tiene un perro o un gato delimite el sitio de circulación del animal, que no vaya al dormitorio. Si no tiene mascotas de pelo, es aconsejable no adquirirlas.
- * Si hay cucarachas se requiere controlarlas.
- * Si usa insecticidas en su casa, debe hacerlo cuando el asmático no esté presente y luego debe ventilar varias horas.
- * Si la vivienda presenta humedades es importante controlarlas.
- * Evite factores irritantes como humo, velas, inciensos, ambientadores que puedan irritar las vías aéreas.

Anexo 3: LAS MEDICINAS PARA EL ASMA

Las medicinas para el asma son muy útiles para controlar este padecimiento.

El asma es un padecimiento crónico y necesita tratamiento por un tiempo prolongado aunque el paciente esté asintomático.

Los medicamentos para el Asma se dividen en dos grandes grupos: los aliviadores y los controladores. Los aliviadores sirven para mejorar los síntomas como la tos y la dificultad respiratoria. Suelen actuar rápidamente. Generalmente se usan por un tiempo corto, ientras duran los síntomas.

Los controladores se dirigen a controlar la inflamación, suelen ser usados durante largo tiempo, aunque el paciente no tenga síntomas. La mejoría no se hace evidente pronto, pero a la larga pueden llegar a controlar el padecimiento.

Son aliviadores los broncodilatadores de acción corta, como el salbutamol.

Son controladores los que controlan la inflamación como los corticoides inhalados, los broncodilatadores de acción larga como el salmeterol y el formoterol y los antileucotrienos.



Publicación oficial de la Asociación Colombiana
de Neumología y Cirugía de Tórax