

Apuntes de Asma Bronquial

Adaptado por Homero Puppo G.
Facultad de Medicina.
Departamento de Kinesiología.
Universidad de Chile.

DEFINICIÓN

No existe una definición simple y precisa de asma. Diferentes sociedades científicas han elaborado una definición clínica de consenso. La estrategia global para el asma (GINA) la define como *inflamación crónica de las vías aéreas* en la que tienen un papel destacado determinadas células y mediadores.

Esto se asocia a hiperreactividad bronquial (HRB) con episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, especialmente durante la noche o la madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción generalizada al flujo aéreo, reversible en forma espontánea o con tratamiento.

Como definición operacional podemos decir entonces que *el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, en la cual existe obstrucción parcial o totalmente reversible, acompañada de HRB*. Esta visión del asma tiene implicancias en el diagnóstico y el tratamiento.

El Asma bronquial es la enfermedad inflamatoria crónica más frecuente en la edad pediátrica; sin embargo, es frecuente encontrar diversas definiciones en torno a una misma enfermedad. Los aspectos clínicos de la enfermedad descansan sobre un sustrato fisiopatológico inflamatorio que, en la práctica, no siempre puede ser objetivado y mucho menos medido; más aún, los criterios epidemiológicos definidos y aceptados mundialmente, son inespecíficos.

Cuando nos referimos a niños en edades tempranas de la vida, donde la fisiopatología del asma es desconocida, la definición más adecuada es la de los consensos pediátricos: sibilancias recurrentes y tos persistentes en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes tales como fibrosis quística, inmunodeficiencia, etc.

En la medida que el niño crece la recurrencia de síntomas y episodios van haciendo más evidente el diagnóstico de asma, aunque sigue siendo válido el considerar la clínica como el fundamento básico para determinarlo. Hoy en día, la definición más aceptada para el asma en niños mayores de seis años es la propuesta por el panel de expertos que ha sido refrendada por todas las sociedades científicas del mundo: *“asma bronquial es una condición crónica de inflamación de la vía aérea en la cual muchas células y mediadores juegan un rol, especialmente linfocitos, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos, mastocitos y células epiteliales. Esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, sensación de ahogo y tos, sobre todo en la noche o temprano en la mañana. Estos episodios se acompañan usualmente de obstrucción al flujo de aire de grado variable que a menudo es reversible ya sea espontáneamente o con tratamiento. La inflamación de la vía aérea también produce hiperreactividad bronquial (HRB) a una variedad de estímulos”*. Establecer el diagnóstico de asma depende del escenario clínico de cada evaluación. Así, para efectos epidemiológicos la presencia de sibilancias recurrentes en los últimos doce meses es un criterio válido. Se reconoce que existen dificultades técnicas para establecer la presencia de inflamación crónica eosinofílica o determinar obstrucción bronquial en los flujos espiratorios especialmente en los niños menores de 5 años. El diagnóstico de asma es fundamentalmente clínico en base a la presencia de síntomas y signos. Siempre debe considerarse posibles diagnósticos alternativos, así como la presencia de atopia.

El diagnóstico del asma en el niño se fundamenta principalmente en parámetros clínicos. Esto condiciona subjetividad al momento de la evaluación, la que está implícita en el criterio de cada profesional y se denomina comúnmente “impresión clínica”. De este modo, el conjunto de síntomas y signos que permite plantear el diagnóstico de asma será único en cada paciente. La dificultad diagnóstica de la enfermedad presenta un problema adicional que es la gran variabilidad en su forma de presentación durante la niñez, lo que indudablemente repercute en su presentación clínica y por tanto en su diagnóstico. Esto ocurre principalmente durante los primeros años de vida cuando existe una importante superposición de síntomas con otros fenotipos de sibilancias recurrentes que mejorarán espontáneamente con la edad. A menudo, los episodios recurrentes que involucran la presencia de tos, dificultad para respirar y secreciones son interpretados en el contexto de infecciones respiratorias agudas y reciben, erróneamente, tratamiento con mucolíticos, antibióticos, etc.

En el grupo de pacientes con asma atópica es de ayuda utilizar el índice clínico predictivo de asma de Castro-Rodríguez. Este índice permite predecir con un 77% de certeza que un niño que presenta más de 3 episodios de sibilancias en un año y tiene al menos un criterio mayor (dermatitis atópica o antecedentes de asma en los padres) o dos criterios menores (rinitis alérgica, sibilancias no asociadas a resfriados y eosinofilia periférica mayor o igual a 4% en los primeros 3 años de la vida) presentará asma en la edad escolar. Por el contrario, si no cumple con estos requisitos permite asegurar con un 70% de certeza que el niño no presentará asma en la edad escolar.

A partir de los 3 años el diagnóstico de asma se hace progresivamente más definitivo y a partir de los 6 a 7 años, ya pueden aplicarse las definiciones fisiopatológicas más estrictas de los consensos generales.

Tabla I. Diagnóstico diferencial del asma en el niño

Enfermedad de la vía aérea superior
Rinitis alérgica
Sinusitis
Laringomalacia
Membrana laríngea
Obstrucción de la vía aérea inferior
Bronquiolitis viral
Fibrosis Quística
Bronquiolitis obliterante
Displasia broncopulmonar
Disquinesia ciliar
Cuerpo extraño de la vía aérea
Anillo vascular
Cardiopatías congénitas
Tumores de mediastino
Granuloma endobronquial y carcinóide bronquial
Estenosis traqueal
Otras causas
Aspiración por RGE o trastorno de deglución
Síndrome de hiperventilación
Disfunción de cuerdas vocales
Inmunodeficiencia primaria
Aspergilosis broncopulmonar alérgica

RGE: Reflujo gastroesofágico

El diagnóstico de asma en el niño y adolescente se basa en las siguientes premisas fundamentales:

- 1.- Historia clínica y examen físico sugerentes (diagnóstico clínico).
- 2.- Demostración de obstrucción al flujo aéreo con reversibilidad parcial o totalmente, ya sea de forma espontánea o con fármacos (modificación significativa a un broncodilatador del VEF1 de 12% y 200mL): diagnóstico funcional.
- 3.- Exclusión de posibles diagnósticos alternativos (diagnóstico diferencial).
- 4.- Determinación de presencia de atopia (diagnóstico complementario).

SÍNTOMAS

En la historia clínica es fundamental formular las siguientes preguntas:

- 1.- ¿Ha presentado el niño(a) episodios de silbido al pecho en los últimos doce meses?
- 2.- ¿Ha presentado el niño(a) tos persistente, silbido al pecho o sensación de ahogo en la noche?
- 3.- ¿Ha presentado el niño(a) tos o silbido al pecho en relación con el ejercicio?
- 4.- ¿Ha presentado el niño(a) tos o silbido al pecho cuando se ha expuesto a alérgenos?
- 5.- ¿Ha presentado el niño(a) episodios de bronquitis prolongada?
- 6.- ¿Existen antecedentes de alergia, rinitis, o asma en sus familiares directos?

Los síntomas del asma más habituales para el diagnóstico médico son: tos, sibilancias y sensación de ahogo.

Lo más característico de estos síntomas es su variabilidad de presentación y la recurrencia en el tiempo.

De este modo, se acepta como patrones clínicos sugerentes de asma los siguientes:

- Tres o más episodios de sibilancias evaluados por un médico.
- Tos recurrente especialmente de noche o asociada al ejercicio.
- Sensación de ahogo recurrente, especialmente asociada al ejercicio.

Lo más frecuente en la evaluación de rutina de un niño con sospecha de asma, es que presente un examen clínico dentro de límites normales. Como el asma presenta característicamente una evolución intermitente, los signos de la enfermedad se hará evidentes sólo durante una crisis aguda de asma. En estas condiciones, el signo más característico es la presencia de sibilancias difusas, polifónicas especialmente durante la espiración. Es frecuente que el paciente presente dificultad respiratoria de grado variable asociado a la magnitud del broncoespasmo, lo que podrá quedar manifiesto por taquipnea, retracción de partes blandas y en casos más graves, por la presencia de cianosis. Los hallazgos clínicos de mayor relevancia como desnutrición, deformaciones torácicas, hiperinsuflación persistente o hipocratismo digital deben obligar a dudar del diagnóstico de asma y descartar otras enfermedades (Tabla 1).

La confirmación de una historia adicional de asma en la familia hace muy sugerente el diagnóstico. Por ejemplo, la historia de asma en sus padres aumenta el riesgo de padecer de asma en casi tres veces. Asimismo, la presencia de atopia personal o familiar sugiere fuertemente el diagnóstico.

EXÁMENES DE LABORATORIO

La forma más adecuada para evaluar la obstrucción del flujo de la vía aérea en pacientes que colaboran (mayores de 5 años) es la espirometría. Este examen sigue siendo un elemento objetivo muy útil para corroborar el diagnóstico y evaluar la severidad de la enfermedad. Los valores más aceptados con este propósito son las alteraciones del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), capacidad vital forzada (CVF) y flujo espiratorio forzado en la porción 25-75 (FEF25-75) con respecto al valor predeterminado.

En forma complementaria se puede determinar la presencia de hiperreactividad de la vía aérea (HRB) mediante pruebas de provocación con ejercicio o inhalación de metacolina. El test de metacolina es una prueba de alta sensibilidad, pero baja especificidad. Su utilidad mayor consiste en descartar la enfermedad por cuanto su valor predictivo negativo es muy bueno. La prueba de provocación bronquial con ejercicio presenta una alta especificidad, pero una baja sensibilidad por lo que representa un examen muy utilizado para corroborar el diagnóstico de asma. Otros exámenes complementarios suelen ser de utilidad para el diagnóstico diferencial.

Por último, el diagnóstico complementario en el asma permite subdividir a los pacientes en dos tipos cuya caracterización determina distinto tratamiento. El test cutáneo y la IgE pueden ser de utilidad como un elemento diagnóstico de atopia debido a que la manifestación de asma alérgica es una situación frecuente en la niñez.

Asimismo, la determinación específica de la sensibilización de un paciente permitirá planear el manejo ambiental personal que influirá como agravante importante de síntomas y crisis obstructivas.

En adultos, según la Guía Clínica Auge de Asma Bronquial, se considera sospechoso a sujetos portadores de alteraciones bronquiales obstructivas crónicas con más de 6 meses de evolución, con síntomas respiratorios "obstructivos" (disnea sibilante o tos irritativa) frente a estímulos como hiperventilación, ejercicio, risa, irritantes ambientales, cambios de temperatura, y algunos aeroalergenos o fármacos (AINES y beta bloqueadores) y cuyos síntomas se alivian rápidamente mediante la administración de un fármaco broncodilatador o en forma espontánea.

- La sospecha fundada de asma bronquial se basa en la presencia de antecedentes anamnésicos, síntomas clínicos tales como

- Historia de asma en la infancia.
- Historia de sibilancias recurrentes.
- Historia de disnea o sensación de "pecho apretado" recurrentes.
- Historia de tos o disnea inducidas por risa, ejercicios, frío, irritantes.
- Alivio inmediato ($\pm$ 15 minutos) con el uso de BD.
- Alivio espontáneo de síntomas en corto tiempo (horas).

Los pacientes suelen poseer antecedentes familiares de la enfermedad o de afecciones de origen alérgico.

La cronicidad de los síntomas es un elemento indispensable, siendo mayor la probabilidad de enfermedad cuanto mayor es el número de antecedentes presentes. No obstante, considerando que ningún antecedente es por sí solo definitivo para el diagnóstico por su baja especificidad, la enfermedad requiere de pruebas adicionales para su confirmación.

CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA EN ADULTOS

- Los requisitos fundamentales para diagnosticar asma bronquial son los siguientes (**Recomendación C**):
 1. Manifestación clínica de hiperreactividad bronquial.
 2. Obstrucción bronquial Intermitente.
 3. Cambios "significativos" del tono bronco motor en corto tiempo.
 4. Una base inflamatoria crónica de las vías aéreas.

Ante elementos de sospecha clínica de la enfermedad, la presencia de uno de los siguientes hallazgos funcionales permiten confirmar la presencia de asma (**Recomendación B**):

1. Espirometría con alteración obstructiva ($VEF1/CVF < 70\%$) que se normaliza con 4 puff de salbutamol (200 µg).
2. Espirometría obstructiva que se modifica significativamente en relación al basal (12% y 200ml.), después de la inhalación de 4 puff de salbutamol.
3. En ausencia de espirometría puede recurrirse a la Flujometría mediante la medición del Flujo Espiratorio Forzado ("PEF"). Si éste es menor o igual a 70% del valor teórico, que regresa a lo normal con 4 puff de salbutamol, el resultado sugiere el diagnóstico.
4. PEF menor o igual a 70% del valor teórico, que no se modifica significativamente con la inhalación de Salbutamol, pero que se normaliza después de una semana de tratamiento con prednisona (0,5 mg/Kg.) y después de administrar 4 puff de salbutamol.
5. Sospecha clínica convenientemente fundamentada (con espirometría o PEF normal), que mejora objetivamente sus síntomas con el uso de un broncodilatador.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- En adultos, el diagnóstico diferencial se debe hacer fundamentalmente frente a otras enfermedades que causan disnea o tos crónica como
 - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
 - Enfermedades cardíacas: Insuficiencia cardíaca, valvulopatías.
 - Tromboembolismo pulmonar.
 - Bronquiectasias, bronquitis eosinofílica, fibrosis quística.
 - Enfermedad pulmonar intersticial difusa.
 - Manifestaciones atípicas y extradigestivas del Reflujo Gastroesofágico.
 - Aspiración u obstrucciones localizadas de la vía aérea, como tumores broncopulmonares, laríngeos o traqueales, cuerpos extraños u otros.
 - Traqueomalacia, disfunción de cuerdas vocales.
 - Disnea psicógena.
 - Tos por inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.

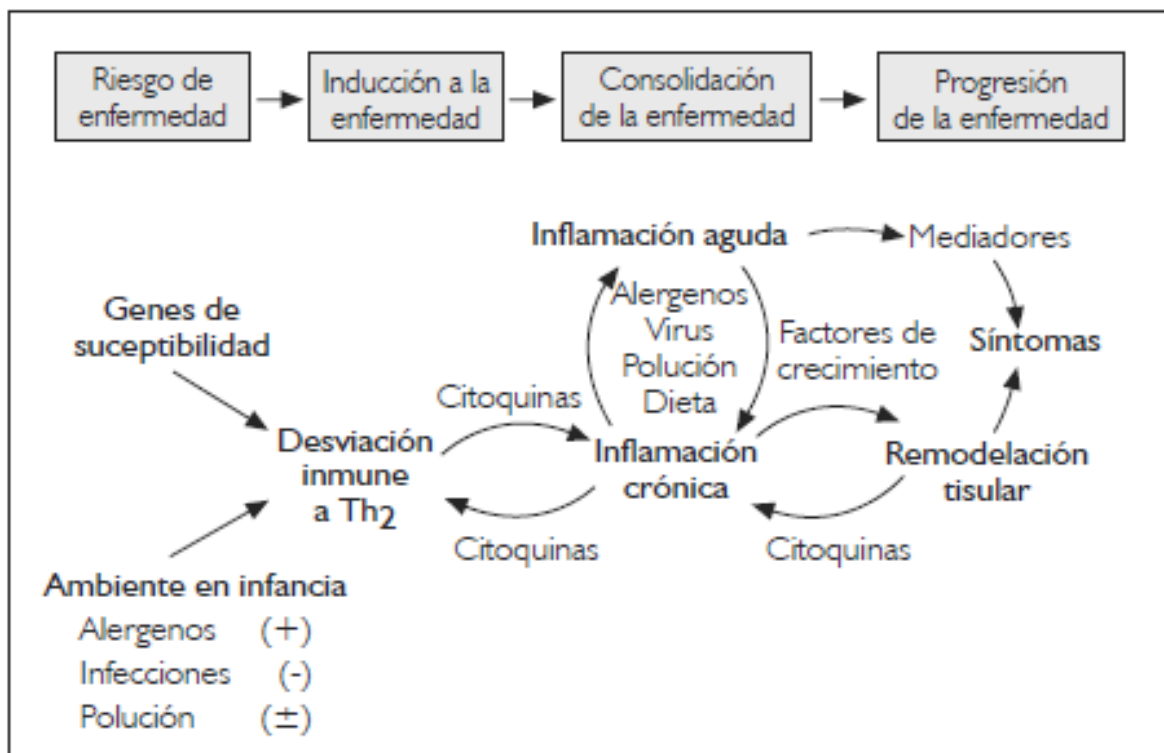
Inflamación

Por décadas el asma había sido mirada como una clásica reacción de hipersensibilidad de tipo I de Gell y Coombs, mediada por IgE con liberación de mediadores celulares que conducían a la broncoconstricción intermitente que la caracteriza.

Estos mecanismos son importantes, pero no explican muchos hechos biológicos descritos en la enfermedad.

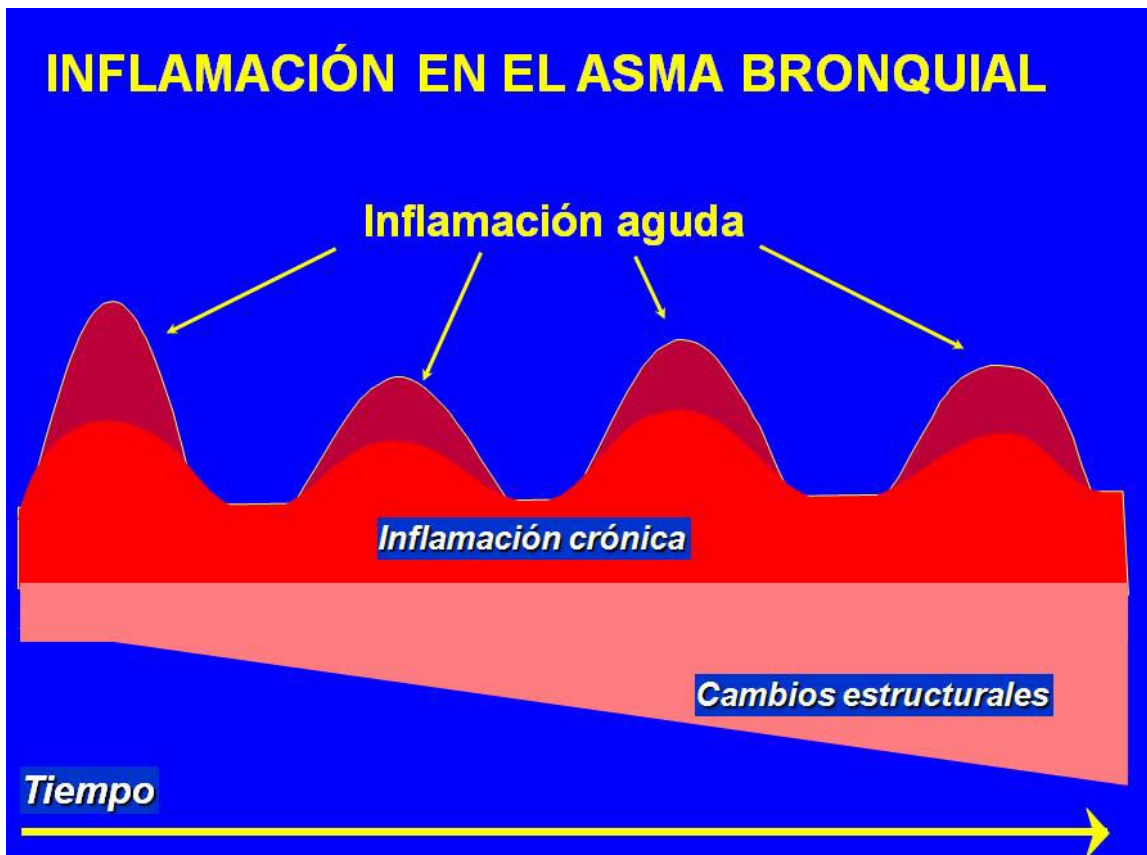
El asma es una compleja entidad caracterizada fisiológicamente por una obstrucción variable al flujo aéreo y patológicamente por múltiples anormalidades de la vía aérea, en su epitelio, lámina propia y submucosa. Cualquier explicación fisiopatológica del asma debe darse en el contexto que es una enfermedad heredable, con múltiples fenotipos, que en largo plazo conduce a pérdida de función pulmonar, fuertemente asociada a atopia y actualmente con una prevalencia en aumento. La inflamación y remodelación de la vía aérea son dos características del asma; el reconocimiento de que la inflamación es el hecho clave en el asma, producida por una compleja interacción entre células inflamatorias y células residentes de la vía aérea, ha llevado a formular hipótesis sobre cuál o cuáles de estas células puedan dirigir este proceso. Así mastocitos, eosinófilos, células epiteliales y linfocitos CD4 han sido propuestos como las células que conducen el proceso inflamatorio. Existe un creciente consenso sobre la teoría de la evolución del asma, que propone que individuos susceptibles genéticamente y que están expuestos tempranamente en la vida a un medio ambiente específico, desarrollan un tipo peculiar de inflamación linfocítica de la vía aérea que resulta en asma. Así, si el feto es “programado” por la madre en la vida intrauterina y tiene una ausencia relativa de infecciones o exposición limitada a los organismos microbianos en la niñez, se puede crear un ambiente biológico por el que se estimule a las células de T inmaduras del recién nacido para diferenciarse hacia un subtipo Th2.

Figura 1.- Orígenes y evolución del asma según S. Holgate



La secreción de las citoquinas Th2 tales como IL-4, IL-5, e IL-13 en la vía aérea pueden promover la inflamación eosinofílica y por mastocitos y también los cambios estructurales típicos del fenotipo asma. La inflamación crónica de la vía aérea originada de esta manera

puede exacerbarse por los episodios de inflamación aguda, causados por exposiciones virales o alérgenos, que se potencian entre sí, generando ciclos de inflamación adicionales, que contribuyen a producir remodelación y a reactividad anormal de la vía aérea. (fig. 2) La secreción de las citoquinas Th2 tales como IL-4, IL-5, e IL-13 en la vía aérea pueden promover la inflamación eosinofílica y por mastocitos y también los cambios estructurales típicos del fenotipo asma. La inflamación crónica de la vía aérea originada de esta manera puede exacerbarse por los episodios de inflamación aguda, causados por exposiciones virales o alérgenos, que se potencian entre sí, generando ciclos de inflamación adicionales, que contribuyen a producir remodelación y a reactividad anormal de la vía aérea. (fig. 2) La secreción de las citoquinas Th2 tales como IL-4, IL-5, e IL-13 en la vía aérea pueden promover la inflamación eosinofílica y por mastocitos y también los cambios estructurales típicos del fenotipo asma. La inflamación crónica de la vía aérea originada de esta manera puede exacerbarse por los episodios de inflamación aguda, causados por exposiciones virales o alérgenos, que se potencian entre sí, generando ciclos de inflamación adicionales, que contribuyen a producir remodelación y a reactividad anormal de la vía aérea. (fig. 2).



Esta teoría del origen y de la evolución del asma tiene bases epidemiológicas y experimentales. Se han hecho estudios detallados de células y de mediadores individuales, en modelos de asma alérgica en ratas y en estudios clínicos en pacientes asmáticos incluyendo análisis de las secreciones y del tejido de la vía aérea por medio de biopsias. Estos estudios han validado en gran parte la hipótesis que la célula CD4 es la orquestadora de la inflamación de la vía aérea en asma y que los eosinófilos, mastocitos, basófilos y los linfocitos B son células efectoras importantes; sin embargo, estos estudios también demuestran que los acontecimientos inflamatorios en la vía aérea son dinámicos y que las células tales como células epiteliales de la vía aérea, las del músculo liso del cartílago y

fibroblastos, previamente consideradas solo como células blanco, cuando son estimuladas, responden con liberación de mediadores y tienen su rol propio en la cascada inflamatoria.

Rol del epitelio de la vía aérea

Las células epiteliales de la vía aérea tienen funciones que van más allá de las de barrera protección, secreción del moco y del *clearance* mucociliar, necesarias para la defensa del huésped.

Otras funciones defensivas del huésped incluyen la modulación de respuestas inmunes locales y la limitación de procesos inflamatorios por degradación o inhibición de mediadores proinflamatorios y proteínas. El epitelio puede responder a una gama de estímulos proinflamatorios produciendo mediadores biológicamente activos que también pueden influir en la inflamación de la vía aérea. Estos mediadores incluyen citoquinas y quemoquinas que actúan en el transporte y activación de las células inflamatorias, así como de los mediadores lipídicos y péptidos (incluyendo metabolitos del ácido araquidónico), endotelina-1, óxido nítrico y especies oxígeno reactivas.

Así, con una comprensión mejorada de la biología de las células epiteliales de la vía aérea en sanos y enfermos, el concepto clásico del epitelio como barrera física entre el huésped y el ambiente ha sido sustituido por un concepto más complejo, en el cual las células epiteliales también actúan como moduladores centrales de la respuesta inflamatoria.

Los mediadores inflamatorios, generados por el epitelio de la vía aérea tienen consecuencias múltiples, incluyendo el reclutamiento de leucocitos circulantes, regulación del tono, de las secreciones y promoción de la actividad antimicrobiana y antiviral.

Los mecanismos responsables de la activación de la célula epitelial no están bien entendidos; pero un número de estímulos incluyendo los agentes contaminantes del aire, los virus respiratorios, los aeroalergenos, los productos bacterianos, los eosinófilos y neutrófilos, y las citoquinas Th2 pueden activar las células epiteliales directa o indirectamente.

Además, las células de clara secretan su proteína (CCSP), una de las proteínas más abundantes de la vía aérea y un inhibidor potente de la inflamación alérgica. Estos resultados indican que las células epiteliales de la vía aérea sub-especializadas desempeñan roles distintos en controlar los aspectos importantes del fenotipo del asma. Otras respuestas potencialmente protectoras del epitelio incluyen la secreción de IL-10 y del factor beta de crecimiento (TGF), citoquinas que inhiben muchas respuestas inflamatorias.

Eosinófilos

Los eosinófilos secretan gran cantidad de mediadores inflamatorios incluyendo, proteínas, enzimas proteolíticas, mediadores lipídicos, metabolitos y citoquinas. Estos mediadores son capaces (directa o indirectamente) de causar broncoespasmo, hiperreactividad de la vía aérea y la hipersecreción de mucus.

Los eosinófilos han sido considerados previamente cómo la célula efectora más importante en el asma, ya que su número aumenta dramáticamente en las vías aéreas de los pacientes asmáticos, 4 a 24 horas posterior a la exposición de alérgenos en aerosol y coincide con el desarrollo de la fase tardía de la respuesta asmática.

En segundo lugar, el número de eosinófilos también aumenta en las secreciones de la vía aérea durante las exacerbaciones del asma inducidas por el retiro de los corticosteroides y en las secreciones y en la pared de la vía aérea en casos fatales de asma.

En tercer lugar, hay una relación entre la eosinofilia de la vía aérea y la severidad del asma. Finalmente, los efectos beneficiosos de los corticosteroides en asma se presumen se debe a los efectos eosinofilopénicos de estas drogas.

Musculo liso e hiperreactividad

Las medidas de la tensión isométrica en tejido del músculo liso de la vía aérea de pacientes asmáticos no han demostrado evidencia de aumento de la fuerza, sino que las pocas medidas isotónicas que se han hecho han demostrado acortamiento aumentado de esos tejidos. Tales aumentos en el acortamiento isotónico podrían resultar de alteraciones en el aparato contráctil o matriz extracelular.

Los cambios en geometría de la vía aérea como la hiperplasia e hipertrofia del músculo liso y el edema de la mucosa pueden producir un aumento mayor de su resistencia frente a un mismo acortamiento.

Las células cultivadas del músculo liso de la vía aérea del fenotipo secretor-proliferativo secretan citoquinas, incluyendo GM-CSF, y expresan moléculas de adhesión tales como ICAM-1 y VCAM-1. Estos efectos, pueden contribuir a la persistencia de la inflamación crónica en asma.

Mecanismos de la hipersecreción del mucus

La hipersecreción del mucus en asma representa los efectos combinados de la hipersecreción de las glicoproteínas de las células epiteliales de la vía aérea y de las células submucosa, de la pérdida excesiva de proteínas del plasma hacia la vasculatura bronquial, acumulación de productos de la lisis de la célula (ej: DNA y actina) y *clearance* mucociliar anormal. Se han medido las concentraciones aumentadas de las proteínas del plasma en secreciones de la vía aérea de pacientes con asma.

El *clearance* mucociliar está anormalmente reducido en los pacientes asmáticos y la causa es multifactorial, esto exacerba las consecuencias de la hipersecreción del mucus.

REMODELACION DE LA VÍA AÉREA

La remodelación de la vía aérea es un término que describe cambios estructurales en la vía aérea. Estos cambios incluyen la metaplasia de células epiteliales, el depósito de colágeno en el espacio subepitelial, la hiperplasia del músculo liso de la vía aérea y la proliferación de glándulas submucosas. El resultado neto de estos cambios es engrosamiento de la pared de la vía aérea, e implica vías aéreas mayor y periférica.

Una amplia gama de mediadores y factores del crecimiento han estado implicados en la patogénesis de la remodelación de la vía aérea en el asma. Particularmente las citoquinas como IL-4, IL-5, IL-9, IL-11, o IL-13 serían responsables de muchos de los cambios patológicos típicos del asma.

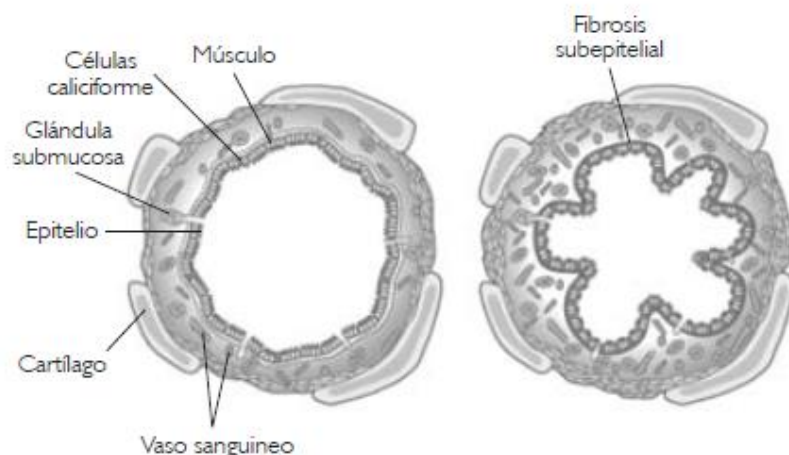
La remodelación en el asma puede tener por lo menos tres consecuencias distintas.

Primero, un engrosamiento moderado de la pared bronquial puede afectar profundamente el estrechamiento la vía aérea causado por el acortamiento del músculo liso y contribuir a la hiperrespuesta bronquial.

En *segundo* lugar, por este mecanismo se puede explicar la ocurrencia de obstrucción bronquial persistente e incompletamente reversible en un subgrupo de pacientes asmáticos.

Tercero, la vascularidad aumentada de la pared de la vía aérea, junto con la hiperplasia de las células mucosas epiteliales y la hipertrofia de las células submucosa pueden amplificar la secreción del mucus y la salida de la proteína del plasma responsable de la formación de tapones mucus que obstruyen comúnmente los bronquios en las exacerbaciones severas del asma.

Figura 3: Vía aérea remodelada (a la derecha).



Los efectos del tratamiento del asma en la vía aérea remodelada son en gran parte desconocidos porque los resultados de la remodelación son difíciles de medir. La biopsia estudia solamente cambios en las vías aéreas grandes y es limitada por ser invasiva. Hay un interés creciente en las técnicas radiográficas para medir calibre de la vía aérea.

TRATAMIENTO EN ADULTOS

Recomendaciones de Tratamiento según Guía Clínica AUGÉ para Asma Bronquial Adultos del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL).

- El comienzo del tratamiento del asma bronquial coincide con su confirmación diagnóstica. El uso previo de BD e incluso corticoides inhalados, sea como terapia sintomática o de prueba por cuadros clínicos bronquiales obstructivos, no constituye por sí solo diagnóstico de asma bronquial dado su carácter de enfermedad crónica. **(Recomendación C).**
- Es aconsejable iniciar terapia con corticoides inhalados en dosis intermedias y BD en forma regular por un lapso razonable (15 días), reevaluando el grado de control de la enfermedad y ajustando entonces las dosis de esteroides inhalados. **(Recomendación A).**
- Considerando la reconocida base inflamatoria del asma bronquial, hoy día la terapia básica de elección del asmático persistente la constituyen los corticoesteroides inhalados. **(Recomendación A).**
- Actualmente se recomienda el uso de salbutamol según requerimiento, lo que permite tener información sobre el grado de control del asma basado en la terapia antiinflamatoria. Hace excepción su uso regular recomendado en el período de recuperación de una crisis asmática (2 inhalaciones cada 4-6 horas). **(Recomendación A).**
- Las dosis aconsejadas para aliviar los síntomas fluctúan entre 200 y 400 ug, considerando que la curva dosis-respuesta es diferente en cada enfermo y aún en el mismo enfermo en situaciones distintas (en promedio 6 inhalaciones). **(Recomendación A).**

Recomendaciones para el manejo de las exacerbaciones agudas (EA) según Guía Clínica AUGÉ para Asma Bronquial Adultos. 2013 del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL).

¿Qué son las exacerbaciones o crisis asmáticas?

Se entiende por exacerbación, el aumento considerable de síntomas asmáticos, pese a la utilización de la terapia indicada en las dosis adecuadas. La severidad de estas agravaciones se evalúa según el impacto clínico y funcional. Las exacerbaciones de grado leve a moderado deben tratarse en el medio ambulatorio, refiriendo sin postergación al medio hospitalario o unidades críticas, previo inicio de tratamiento, las exacerbaciones graves y/o con riesgo vital.

Tratamiento de la EA en adultos

Salbutamol: 4-8 inhalaciones cada 20 min., por 3 veces (espaciador)

Prednisona: 0,5 mg/Kg. (1 dosis)

Oxígeno: (naricera o máscara) para mantener Saturación de O₂ >90% (2 a 4 Ltx⁻¹) Reevaluar a los 60 minutos: Si no hay mejoría DERIVAR

Si mejora, observar 2ª hora para decidir su destino posterior.

Alta con indicaciones de:

- Corticoide inhalado en dosis media.
- Salbutamol 2 inhalaciones 4 veces al día.
- B2 agonistas de larga acción (Salmeterol, Formoterol).
- Control Médico en 48 horas; con especialista si la crisis fue severa o de riesgo vital.
- Control kinésico 24 horas y completar 4 semanas.

No hay ventajas con el uso de Aminofilina I.V. (Recomendación A).(Cochrane Database Syst Rev 2000 (4) CD 002742)

No hay evidencias de beneficios adicionales con el uso sistemático de antibióticos. (Recomendación A).(Cochrane Database Syst Rev 2001 (3) CD 2741).

En el medio Hospitalario o Unidades de Cuidados Intensivos (pacientes con exacerbaciones graves o riesgo vital, comorbilidades descompensadas, embarazo):

- Monitorizar la función pulmonar periódicamente (flujómetro).
- Hidratación.
- Control estabilidad cardiovascular.
- Oxigenoterapia suficiente.
- Ventilación mecánica no invasiva o invasiva.
- Antibióticos ante sospecha de neumopatía aguda.

TRATAMIENTO EN NIÑOS

Recomendaciones de Tratamiento según Guía Clínica AUGÉ para Asma Bronquial Niños del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL).

El Tratamiento del asma infantil se basa en 4 pilares fundamentales que deben ser considerados en el manejo de cada paciente:

- Educación y autocuidado
- Control de factores agravantes
- Farmacoterapia
- Manejo de las exacerbaciones

La educación del paciente y de su familia es un componente esencial en el manejo del asma (Evidencia 1A) (1). Se debe iniciar el proceso educativo desde el diagnóstico y continuarse durante toda la evolución de la enfermedad (Evidencia 1B). Además, se requiere un trabajo interdisciplinario del equipo de salud que interactúa con el paciente y su familia (Evidencia 1B).

Es muy importante, reforzar y difundir mensajes sobre los aspectos terapéuticos claves como nivel de control del asma, técnica inhalatoria, auto-evaluación, reconocimiento precoz por parte de los padres de una descompensación y la importancia de la adherencia al tratamiento. El uso de un plan de acción escrito proporcionado al paciente ha demostrado mejorar la adherencia al tratamiento con su favorable impacto (Evidencia 1B).

RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACION
La educación del paciente y de su familia es un componente esencial en el manejo del asma	A
El proceso educativo se debe iniciar desde el diagnóstico y continuarse durante toda la evolución de la enfermedad	B
Para la educación se requiere un trabajo interdisciplinario del equipo de salud que interactúa con el paciente y su familia	B
Se debe desarrollar una relación de cooperación entre el médico, el paciente y su familia, para acordar las metas del tratamiento, la medicación y la prevención de complicaciones con el fin de lograr un adecuado control de la enfermedad	B
El uso de un plan de acción escrito proporcionado al paciente ha demostrado mejorar la adherencia al tratamiento con su favorable impacto	B

Tratamiento Farmacológico

Para el tratamiento farmacológico el paciente debe ser clasificado según el **grado de control** que tenga de la enfermedad y otorgar un tratamiento escalonado con diferentes opciones terapéuticas.

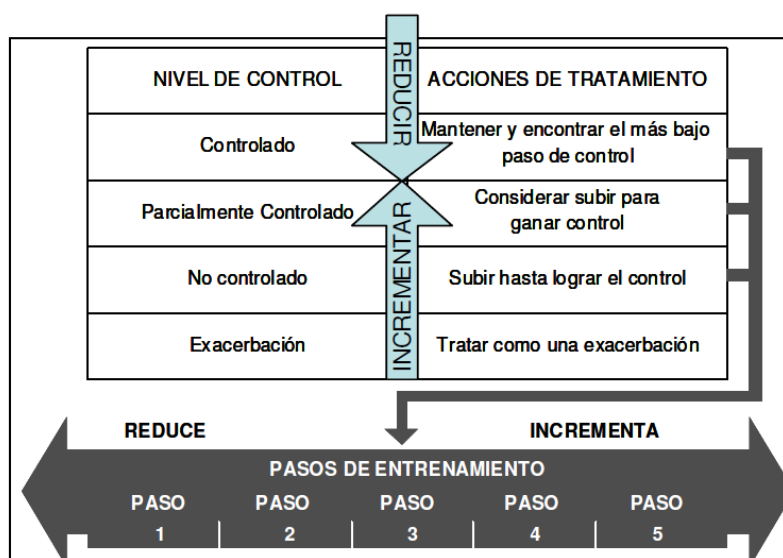
Los medicamentos para tratar el asma se pueden clasificar en **controladores** y **aliviadores**. Los medicamentos controladores son aquellos que se utilizan a diario y los aliviadores son aquellos que el paciente utilizará según necesidad para alivio y/o revertir los síntomas asociados a un episodio agudo de obstrucción bronquial.

Para el control del asma

- El uso de corticoide inhalado en **bajas dosis** es recomendado como tratamiento controlador inicial para pacientes de todas las edades (Evidencia 1A)(1) El uso de **antileucotrienos** (Evidencia 1A) (1) constituye una alternativa al uso de corticoesteroides inhalados.

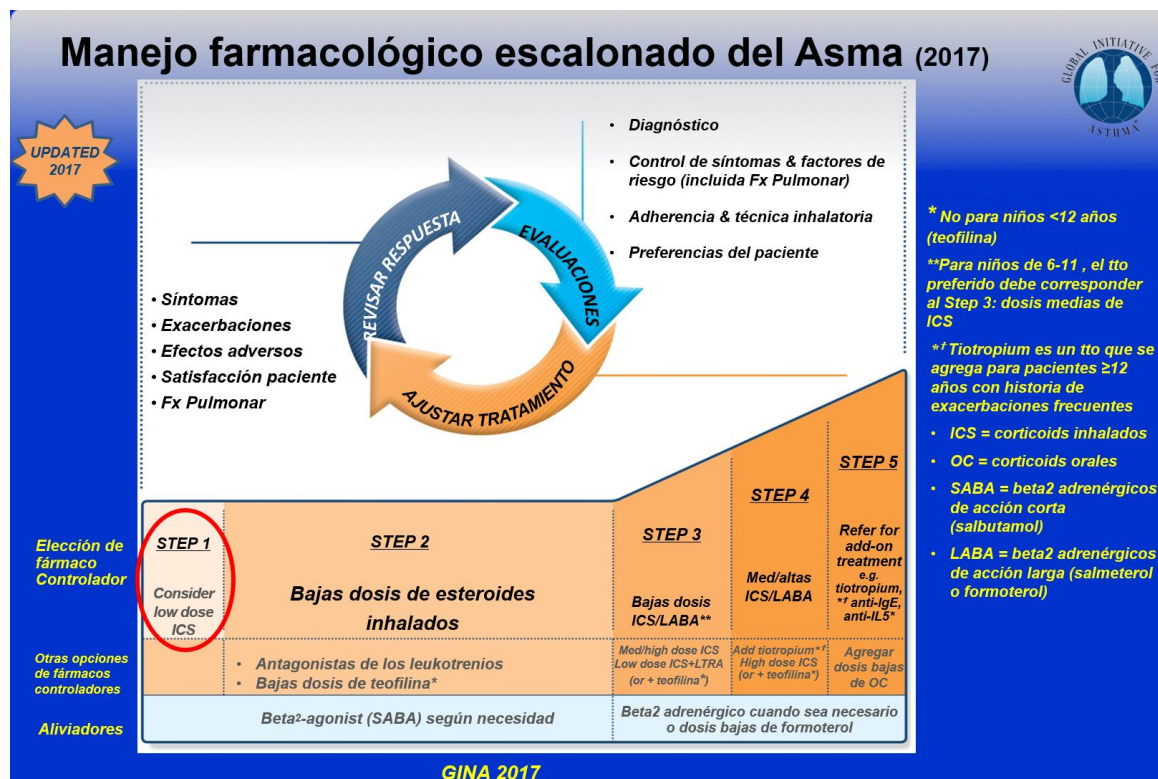
Pasos de Tratamiento				
Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4	Paso 5
Educación de Asma Control Ambiental				
B2 de Acción rápida según necesidad	B2 de Acción rápida según necesidad			
Opciones de tratamiento controlador	Seleccione uno	Seleccione uno	Para paso de tratamiento 3, seleccione uno o más	Para paso de tratamiento 4, añadir alternativa
	Dosis baja de CI*	Dosis baja de CI + B2 de acción prolongada	Dosis media o alta de CI + B2 de acción prolongada	Corticoide Oral (en dosis baja)
	Modificador de Leucotrieno**	Dosis media o alta de CI	Modificador de Leucotrieno	Omalizumab
		Dosis baja de CI + Modificador de Leucotrieno		

Global Strategy for Asthma management and Prevention (GINA) 2010 update



Global Strategy for Asthma management and Prevention (GINA) 2010 update

La Guía GINA ha propuesto en 2017 una actualización del tratamiento de estos pacientes, lo que se detalla en el siguiente diagrama.



Recomendaciones para el manejo de las exacerbaciones agudas (EA) según Guía Clínica AUGE para Asma Bronquial Niños del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL)

La EA se define como un episodio agudo y progresivo de obstrucción de la vía aérea que se manifiesta por un aumento en la tos, silbido al pecho, dificultad respiratoria o una combinación de los anteriores que presenta distintos grados de severidad. Los desencadenantes frecuentes de EA son las infecciones virales y la exposición a alérgenos.

La EA constituye una de las causas más frecuentes de consulta en servicio de urgencia y hospitalización, lo que constituye una carga económica importante para el país.

En USA se registran 2 millones de visitas al SU por esta causa y hasta un 20% de estas consultas se hospitalizan y otro 20% va a recaer en las próximas dos semanas.

¿Cuáles son los objetivos del tratamiento de una EA?

Los principales objetivos del tratamiento son:

1. Controlar los síntomas y detener la progresión de la exacerbación para evitar hospitalización, consultas adicionales y complicaciones.
2. Procurar las medidas necesarias para lograr control de la enfermedad luego de la crisis.

¿Cómo se clasifican la severidad de las EA previas?

La EA se clasifica de acuerdo a su severidad para efecto de categorizar respuesta clínica en:

- EA leve: Evento que requirió uso de tratamiento aliviador (broncodilatadores) para el control de síntomas por al menos 3 días seguidos, pero no significó deterioro de la función pulmonar, ni ausentismo escolar ni requirió visita médica. Se puede confundir con el deterioro del control de la enfermedad que se presenta dentro de la variabilidad diaria individual que cada paciente.
- EA moderada: Evento que requirió un cambio en el tratamiento de mantención. Los elementos que definen esta exacerbación son: deterioro de síntomas, deterioro de función pulmonar, ausentismo escolar, aumento del uso de broncodilatador, consulta en servicio de urgencia o visita médica no programada.
- EA severa: Evento que requirió tratamiento inmediato para detener la progresión de la dificultad respiratoria. En general estos pacientes han necesitado corticoesteroides sistémicos, visitas de urgencia y hospitalizaciones.

EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA EA			
Parámetros	LEVE	MODERADA	SEVERA
Díscnea	Al caminar	Al hablar	En reposo
Habla con	Oraciones	Frases cortas	Palabras sueltas
Frecuencia Respiratoria	Normal o leve aumento	Aumentada	Generalmente > 30
Uso de Musculatura accesoria	No	++	+++
Sibilancias	Al fin de espiración	Inspiración y espiración	Audibles sin fonendoscopio
PEF (teórico)	>80%	60-80%	<60%
SpO2	>94%	90-94%	<90%

¿Como se debe tratar al paciente con síntomas ocasionales?

Medicación de rescate

Un broncodilatador β_2 -agonista inhalado de acción corta es lo recomendado como tratamiento de rescate (Evidencia 1A).

- Salbutamol 2 puffs según necesidad
- Alternativa bromuro Ipratropio cuando el salbutamol está contraindicado.

No olvidar: El aumento de la cantidad y frecuencia de B2 agonistas diario es un aviso de deterioro del control de asma e indica la necesidad rápida de cambio de tratamiento.

Se debe combinar el tratamiento aliviador de síntomas (broncodilatadores) más medicamentos para el control de la inflamación. No olvidar los factores desencadenantes

¿Cómo deben ser administrados los broncodilatadores?

El uso de broncodilatadores beta 2 agonistas de corta acción (salbutamol) en dosis repetidas y en forma precoz es el tratamiento de elección para evitar la progresión de la EA (Evidencia 1A). La administración en inhalador de dosis medida (IDM) con aerocámara valvulada es equivalente a la nebulización, es más barato y es más rápido su uso en el servicio de urgencias (Evidencia 1A). Se recomienda administrar de 4 – 8 puff (100 ug/puff) cada 10 a 15 minutos durante la primera hora dependiendo de las condiciones del paciente y de su respuesta. El broncodilatador en IDM se debe administrar independiente que requiera oxígeno adicional por naricera. El uso de broncodilatadores beta 2 agonistas de corta acción por medio de nebulización (2.5 – 5 mg/NEB) se puede considerar ante una EA que amerita el uso de oxígeno en alta concentración (Evidencia 4C). El uso de broncodilatadores anticolinérgicos (bromuro de Ipratropio) tiene un efecto aditivo discreto a beta 2 agonistas de corta acción para el tratamiento de la crisis moderada y severa (Evidencia 2B).

¿Cómo deben ser administrados los corticoides?

Los corticoesteroides sistémicos son el tratamiento antiinflamatorio de elección en la EA. La recomendación es su administración en forma precoz (dentro de la primera hora) para reducir el riesgo de hospitalización (Evidencia 1A). La administración de corticoesteroides por vía oral es tan efectiva como aquella por vía endovenosa por lo que se recomienda la primera (Evidencia 2B).

¿Cómo se debe administrar oxígeno en la EA?

Se debe administrar oxígeno en cualquier EA moderada o severa si no se cuenta con oximetría de pulso. La administración de oxígeno se realiza por medio de cánula nasal, máscara con sistema Venturi o máscara sin recirculación de acuerdo a la necesidad y tolerancia de cada paciente para mantener una saturación arterial de oxígeno > 93% de modo de disminuir el trabajo respiratorio.

RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
EL control de la enfermedad reduce el riesgo de exacerbación aguda	A
El uso de broncodilatadores beta 2 agonistas de corta acción (salbutamol) en dosis repetidas y en forma precoz es el tratamiento de elección para evitar la progresión de la exacerbación aguda	A
La administración en inhalador de dosis medida (IDM) con aerocámara <u>valvulada</u> es equivalente a la nebulización, es más barato y es más rápido su uso en el servicio de urgencias	A
El uso de broncodilatadores beta 2 agonistas de corta acción por medio de nebulización (2.5 - 5 mg/NEB) se puede considerar ante una exacerbación aguda que amerita el uso de oxígeno en alta concentración	C
El uso de broncodilatadores anticolinérgicos (bromuro de Ipratropio) tiene un efecto aditivo discreto a beta 2 agonistas de corta acción para el tratamiento de la crisis moderada y severa	B
Se recomienda administrar corticoesteroides sistémicos de forma precoz en la exacerbación aguda (dentro de la primera hora) para reducir el riesgo de hospitalización	A
La administración de corticoesteroides por vía oral es tan efectiva como aquella por vía endovenosa por lo que se recomienda la primera	B

Recomendaciones finales para el tratamiento del asma bronquial en niños según Guía Clínica AUGÉ del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL)

RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACION
Utilizar un β_2 -agonista inhalado de acción corta como tratamiento de rescate	A
Utilizar un esteroide inhalado a bajas dosis como tratamiento controlador inicial para pacientes de todas las edades	A
Si al cabo de 3 meses el paciente tiene bien controlada su asma con corticoides inhalados (CI) a dosis mediana o alta, reducir en 50%	B
Si el paciente ha estado asintomático (controlado) por 1 año, suspender el corticoide inhalado y continuar con control medico	C

Bibliografía

- 1. Guía Clínica AUGE para Asma Bronquial moderada y grave en menores de 15 años. 2011.** Ministerio de Salud de Chile (MINSAL)
- 2. Guía Clínica AUGE para Asma Bronquial en Adultos. 2013.** Ministerio de Salud de Chile (MINSAL).
- 3. Palominos MA.** Asma bronquial. Definición. Revista de neumología Pediátrica. 2006 vol.1 Número 2: 44.
- 4. González R y Pérez MA.** Asma bronquial. Aspectos fisiopatológicos. Revista de neumología Pediátrica. 2006 vol.1 Número 2: Páginas 49-52
- 5. Bertrand P. Asma bronquial.** Diagnóstico. Revista de neumología Pediátrica. 2006 vol.1 Número 2: 63-65.
- 6. Gutiérrez C. M,** Beroíza T, Borzone G, Caviedes I, Céspedes J, Gutiérrez N. M, Moreno R, Oyarzún M, Palacios S, Schöenfeldt P. Espirometría: Manual de procedimientos. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, 2006. Rev Chil Enf Respir 2007; 23: 31-42.
- 6. Castro-Rodríguez 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.
- 7. Global Initiative for Asthma.** Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Revised 2017. <http://www.ginasthma.com>.
- 8. GEMA 2017.** Guía española para el manejo del asma. Disponible en www.semfyc.es/wp-content/uploads/2017/05/GEMA_4.2_final.pdf