



## PRIMERA PARTE: ASMA ESTABLE

El asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes. Se podría definir como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con hiperrespuesta bronquial y obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por acción medicamentosa o en forma espontánea.

### Prevalencia

Globalmente el asma tiene una prevalencia que varía entre países desde el 2% al 30%. Para la Argentina, el estudio *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) estableció una prevalencia en niños de 6 a 12 años del 17% y, en adolescentes de 13 a 17 años, del 11%. Se infiere de ese estudio que la prevalencia es de alrededor del 10% en adultos, aunque no se dispone de datos directos.

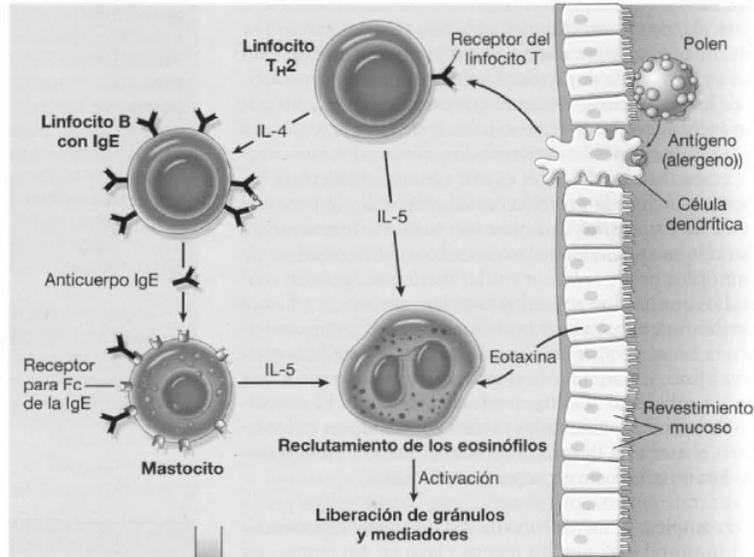
### Patogenia

El patrón de inflamación del asma es similar al de otras enfermedades alérgicas, con activación de mastocitos, aumento del número de eosinófilos activados, linfocitos T cooperadores con perfil de citoquinas de predominio  $T_H2$  y células *natural killer*. Las células estructurales de la vía aérea juegan un papel fundamental en la patogenia, no sólo como diana, sino como parte activa en el proceso inflamatorio y de reparación de la vía aérea.

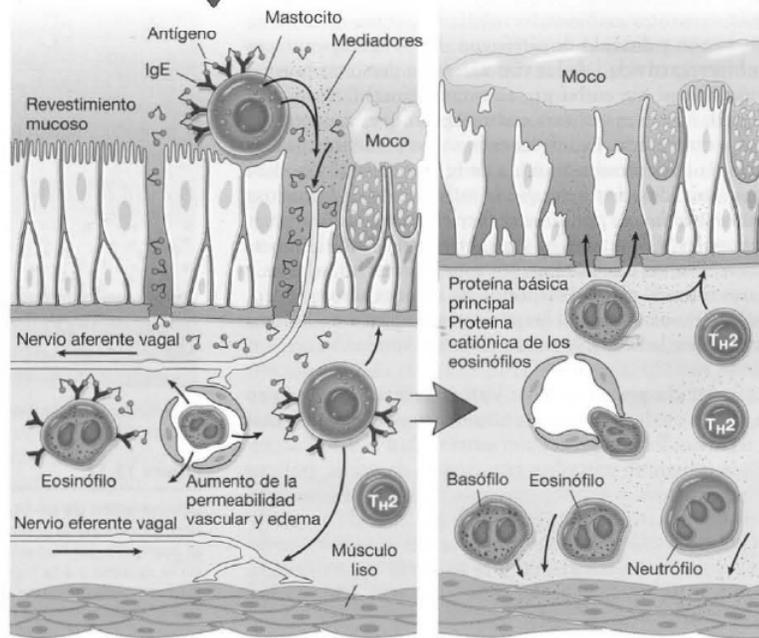
Las interacciones celulares que hacen posible este proceso inflamatorio se realizan a través de mediadores celulares y moléculas con funciones muy variadas. Es frecuente constatar un engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa bronquial, proliferación y dilatación de los vasos e hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción, que se asocian con pérdida progresiva de la función pulmonar que no se previene o no es del todo reversible mediante la terapia actual. Este fenómeno, conocido como "remodelación", ocasiona que el paciente responda parcialmente al tratamiento.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	30/04	15/05

**A. SENSIBILIZACIÓN AL ALERGENO**



**B. ASMA DESENCADENADA POR EL ALERGENO**



FASE INMEDIATA (MINUTOS)

C. FASE TARDÍA (HORAS)

## Diagnóstico

### *¿Cuándo sospechar asma?*

Considerar el diagnóstico de asma en pacientes con alguno o todos los siguientes

#### **Síntomas:** Episódico/variable

- Tos que empeora por la noche
- Sibilancias
- Dificultad respiratoria
- Opresión torácica

#### **Signos**

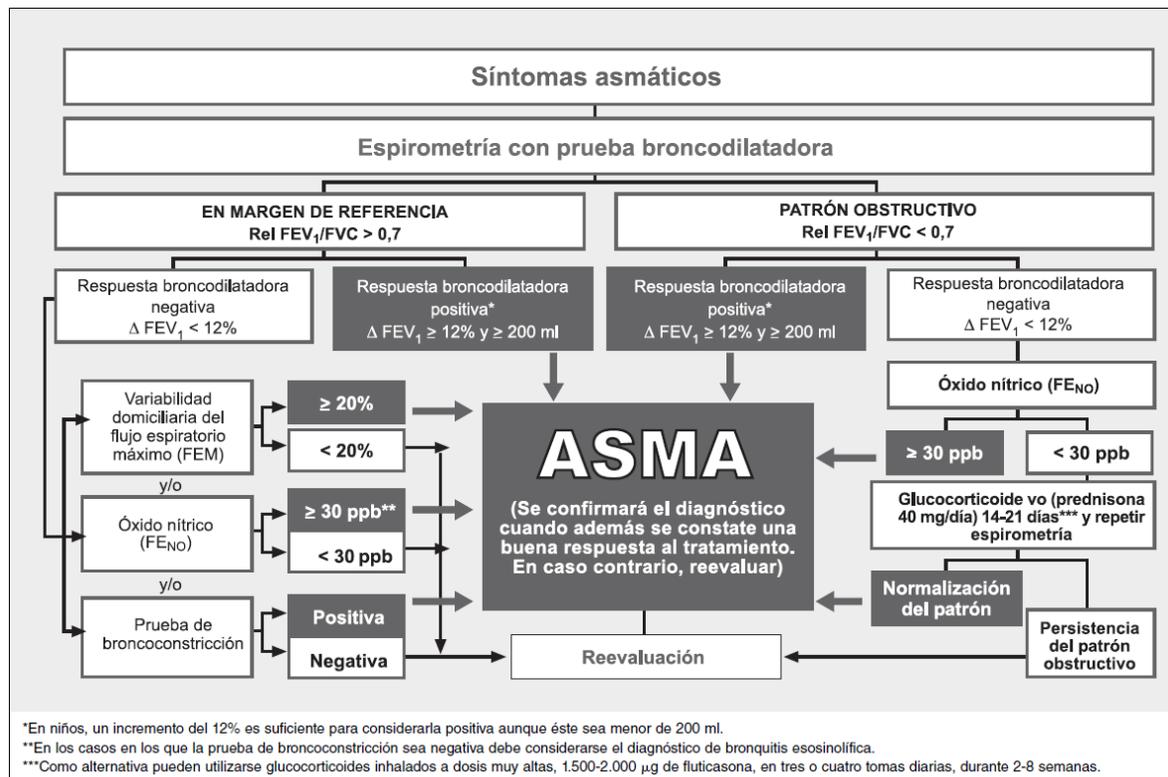
- Ninguno (común)
- Sibilancias – difusas, bilaterales, espiratorias ( $\pm$  inspiratorias)
- Taquipnea

#### **Información adicional de utilidad**

- ✓ Historia personal o familiar de asma o atopía (eczema, rinitis alérgica)
- ✓ Los síntomas aparecen y/o empeoran de noche dificultando el sueño
- ✓ Los síntomas aparecen o empeoran en presencia de:
  - Ejercicio
  - Infección viral
  - Animales con pelo
  - Ácaros (colchones, almohadas, muebles tapizados, alfombras)
  - Humo (tabaco, leña), pólenes
  - Cambios de temperatura
  - Muestras de emoción intensas (risa o llanto)
  - Aerosoles, químicos

**¿Cómo se confirma el diagnóstico?**

Algoritmo para el diagnóstico del asma bronquial (GEMA, 2009)



**Diagnóstico Diferencial**

*Diagnóstico Diferencial entre Asma y EPOC*

	Asma	EPOC
<b>Edad de inicio</b>	A cualquier edad	Después de los 40 años
<b>Tabaquismo</b>	Indiferente	Prácticamente siempre
<b>Presencia de rinitis, conjuntivitis y dermatitis</b>	Frecuente	Infrecuente
<b>Antecedentes familiares</b>	Frecuentes	No valorable
<b>Variabilidad de los síntomas</b>	Sí	No
<b>Reversibilidad de la obstrucción</b>	Significativa	Habitualmente menos significativa
<b>Respuesta a glucocorticoides</b>	Muy buena	Indeterminada o variable

*Otras Causas de Sibilancias y Tos que no Son Asma*

Disfunción de cuerdas vocales	Bronquiectasias
Bronquiectasias	Traqueomalacia
Insuficiencia cardíaca	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
Tumor con obstrucción endoluminal	Linfangitis carcinomatosa
Tos por IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)	Intersticiopatias (linfangioleiomiomatosis principalmente)

### Clasificación del Asma

#### Clasificación del Asma según la Gravedad

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 días o menos a la semana)	Más de dos días a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista $\beta_2$ adrenérgico de acción corta)	No (dos días o menos/semana)	Más de dos días a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de dos veces al mes	Más de dos veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar ( $FEV_1$ o PEF) % teórico	> 80%	> 80%	> 60% - < 80%	≤ 60%
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

#### Clasificación de Acuerdo con el Control de los Síntomas

Se centra en la repercusión de las manifestaciones en la vida diaria y la efectividad o no del tratamiento instaurado. En el enfoque vigente de la enfermedad, adoptado por las normativas de la *Global Initiative Against Asthma* (GINA), se define arbitrariamente como:

- controlada
- parcialmente controlada
- no controlada

	BIEN controlada (todos los siguientes)	PARCIALMENTE controlada (cualquier medida en cualquier semana)	MAL controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o $\leq 2$ días a la semana	$> 2$ días a la semana	Si $\geq 3$ características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad medicación de alivio (rescate) (agonista $\beta_2$ adrenérgico de acción corta)	Ninguna o $\leq 2$ días a la semana	$> 2$ días a la semana	
Función pulmonar  – FEV <sub>1</sub> – PEF	$> 80\%$ del valor teórico  $> 80\%$ del mejor valor personal	$< 80\%$ del valor teórico  $< 80\%$ del mejor valor personal	
Cuestionarios validados de síntomas  – ACT – ACQ	$\geq 20$  $\leq 0,75$	16-19  $\geq 1,5$	$\leq 15$ no aplicable
Exacerbaciones	Ninguna	$\geq 1$ /año	$\geq 1$ en cualquier semana

### **Cuantificación del Control del Asma**

Existen herramientas como el test de control del asma (*Asthma Control Test* [ACT]), rápidas y adecuadamente validadas (responderlo toma unos 30 segundos), que permiten clasificar a los pacientes según el control de la enfermedad. Un puntaje por debajo de 20 define asma no controlada. La herramienta ACT está disponible en su versión en español en [http://www.asthmacontrol.com/index\\_es.html](http://www.asthmacontrol.com/index_es.html)



Fecha de hoy: \_\_\_\_\_

Nombre y apellido del paciente: \_\_\_\_\_

PARA LOS PACIENTES:

### Tome la Prueba de Control del Asma (Asthma Control Test™ – ACT) para personas de 12 años de edad en adelante.

Averigüe su puntaje. Comparta sus resultados con su médico.

Paso 1 Anote el número correspondiente a cada respuesta en el cuadro de la derecha.

Paso 2 Sume todos los puntos en los cuadros para obtener el total.

Paso 3 Llévele la prueba a su doctor para hablar sobre su puntaje total.

1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?	Siempre 1	La mayoría del tiempo 2	Algo del tiempo 3	Un poco del tiempo 4	Nunca 5	PUNTAJE
						<input type="text"/>
2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado aire?	Más de una vez al día 1	Una vez por día 2	De 3 a 6 veces por semana 3	Una o dos veces por semana 4	Nunca 5	<input type="text"/>
3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?	4 o más noches por semana 1	2 ó 3 veces por semana 2	Una vez por semana 3	Una o dos veces 4	Nunca 5	<input type="text"/>
4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?	3 o más veces al día 1	1 ó 2 veces al día 2	2 ó 3 veces por semana 3	Una vez por semana o menos 4	Nunca 5	<input type="text"/>
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?	No controlada, en absoluto 1	Mal controlada 2	Algo controlada 3	Bien controlada 4	Completamente controlada 5	<input type="text"/>
<small>Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated Asthma Control Test es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.</small>						TOTAL
						<input type="text"/>

**Si obtuvo 19 puntos o menos, es posible que su asma no esté tan bien controlada como podría. Hable con su médico.**

### Tratamiento del Asma

Una vez establecido el diagnóstico, y si el paciente aún no recibe tratamiento, es útil valorar al enfermo en función de la gravedad del asma para establecer la terapia inicial. De esta manera, los pacientes con asma leve intermitente recibirán el tratamiento del escalón 1; los que tengan síntomas leves persistentes, el escalón 2; los que tengan asma moderada persistente, el escalón 3 ó 4; y los que tengan asma severa persistente el escalón 5 ó 6 (ver más adelante).

Existe una gran variedad de intervenciones posibles en el manejo del asma en adultos:

- no farmacológicas:
  - pautas de educación del paciente
  - evitación ambiental de alérgenos
  - suspensión de drogas potencialmente perjudiciales
- farmacológicas: se propone un enfoque en pasos de menor a mayor o viceversa, basando la decisión de aumentar dosis o introducir nuevas drogas o disminuir dosis o suspender fármacos en función de la evaluación integral trimestral del paciente.

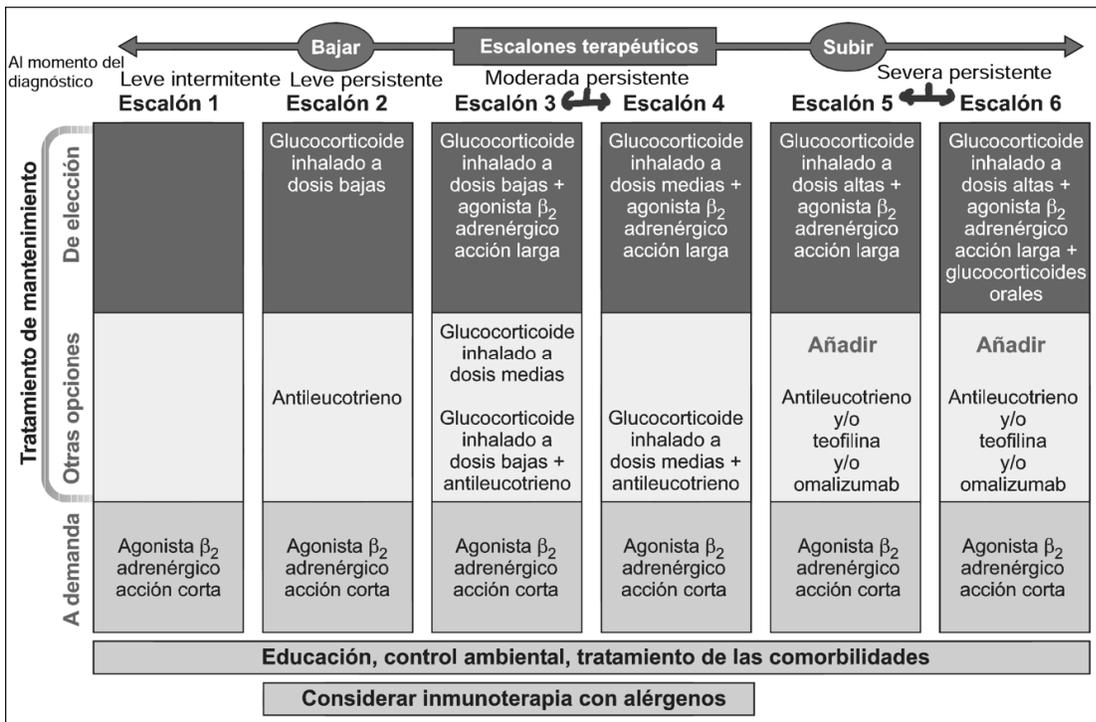
### Medidas no Farmacológicas

1. **Educación:** informar al paciente sobre la enfermedad (incentivándolo a ser un socio en el control del asma) reduce tanto las hospitalizaciones como las visitas a los Servicios de Emergencia, las visitas no programadas, el asma nocturna y los días perdidos laborales o escolares.
2. **Evitación de alérgenos:** la evidencia de efectividad de estas medidas es muy escasa, pero se aconseja en aquellos enfermos con síntomas claramente alérgicos y con pruebas cutáneas positivas.
  - Utilizar cobertores antiácaros para colchón y almohada
  - Retirar alfombras y moquetas
  - Guardar peluches en armarios cerrados
  - Usar paños húmedos para la limpieza del hogar.
  - En caso de alergia a pólenes: dormir con ventanas cerradas, conducir el auto con ventanillas cerradas o usar aire acondicionado con filtros especiales y evitar actividades al aire libre en época de brote.
  - Evitar mascotas con pelo en el domicilio especialmente en áreas de dormitorios.
  - Combatir hongos en las paredes (pintura antihongos, deshumidificación).
  - Evitar el humo del tabaco.

### 3. Evitación de fármacos desencadenantes:

- Ácido acetilsalicílico (AAS) y otros antiinflamatorios no esteroides (AINE): del 4% al 28% de los adultos asmáticos, especialmente aquellos que adicionalmente tienen poliposis nasal, pueden desencadenar crisis a veces graves con la ingesta de AAS u otros AINE. Se aconseja el uso de paracetamol (no más de 1 g diario) o inhibidores preferenciales de la ciclooxigenasa 2.
- Betabloqueantes: pueden ocasionar falta de control del asma cuando se los usa por vía oral o incluso en colirios para el glaucoma (timolol). Debe valorarse el riesgo/beneficio de la suspensión de estos fármacos en conjunto con los especialistas que los indican (Cardiología, Oftalmología).
- Otros químicos y fármacos: cocaína, contrastes radiológicos, dipiridamol, heroína, hidrocortisona, fármacos nebulizados (beclometasona, pentamidina, propelentes), nitrofurantoína, propafenona, protamina, vimblastina, N-acetilcisteína, donepecilo.

Manejo Farmacológico Escalonado del Asma en Adultos



**Escalón 1:** en pacientes con asma leve intermitente de inicio sin modificadores de gravedad, prescribir agonistas beta-2 de acción rápida y corta.

**Escalón 2: introducción de terapia regular preventiva:** agregar corticoides inhalados (CI): 200 a 400  $\mu\text{g}/\text{día}$  basado en dosis de budesonide-beclometasona (que es la mitad de potente que fluticasona). Cuatrocientos microgramos de budesonide o 250  $\mu\text{g}$  de fluticasona diarios resultan apropiados de inicio para muchos pacientes. Los CI pueden usarse en una dosis diaria en sujetos con síntomas leves a moderados de asma; no se ha demostrado beneficio usándolos más de 2 veces por día. Como opción en caso de imposibilidad por efectos secundarios o deseo del paciente, se puede adicionar un antileucotrieno (ALTR)

**Escalón 3: terapia adicional:** la droga de elección a agregar si no se consigue un adecuado control con CI a bajas dosis son los agonistas beta-2 de acción prolongada (LABA). Nunca debe usarse un LABA sin asociación con un CI. Existen reportes de una mayor mortalidad en el grupo de pacientes tratado con un LABA. Como opción se puede dar un ALTR con CI a dosis bajas, o CI solo en dosis intermedias (pacientes con antecedentes de arritmias por beta-2).

**Escalón 4: terapia adicional:** el tratamiento de elección en este paso son los CI a dosis intermedias y un LABA. Alternativamente puede indicarse un CI a dosis intermedias más un ALTR.

**Escalón 5: mal control persistente:** en caso de no lograr un adecuado control puede seguirse alguna de las siguientes opciones: aumentar la dosis de CI hasta 2000 µg/día (prueba de 3 meses) con un LABA, se puede agregar secuencialmente un ALTR y/o teofilina.

**Escalón 6: uso frecuente o continuo de corticoides sistémicos,** en esta etapa se incluyen los pacientes que toman corticoides en forma permanente (asma corticodependiente) y a los que requieren más de 3 cursos de corticoides sistémicos al año o los que llevan más de 3 meses tomando corticoides. Este grupo de enfermos se encuentra en alto riesgo de efectos secundarios por corticoides (hipertensión, hiperglucemia, dislipidemia, pérdida mineral ósea acelerada, cataratas e insuficiencia suprarrenal). Estos factores deben ser jerarquizados. Se propone el uso de bisfosfonatos y la medición del cortisol plasmático basal y el cortisol libre urinario, así como la evaluación por Endocrinología. Se debe intentar reducir al mínimo o eventualmente suspender los esteroides sistémicos. Para ello se sugiere mantener una dosis de CI basal de 2000 µg/día, evaluar el inicio de drogas ahorradoras de corticoides como ALTR y teofilina en caso de que aún no se hubiesen utilizado. Eventualmente se pueden indicar otros inmunosupresores (metotrexato o azatioprina) en períodos de prueba de 3 meses.

Equivalencias de Dosis de Corticoides Inhalados

Fármaco	Dosis baja (µg/día)	Dosis media (µg/día)	Dosis alta (µg/día)
Beclometasona dipropionato	200-500	501-1.000	1.001-2.000
Budesónida	200-400	401-800	801-1.600
Fluticasona	100-250	251-500	501-1.000
Ciclesonida	80-160	161-320	321-1.280
Mometasona furoato	200-400	401-800	801-1.200

- **Antes de introducir una nueva droga en el tratamiento:**
  - Chequear el cumplimiento del tratamiento actual.
  - Chequear técnica inhalatoria y reevaluar el dispositivo utilizado.
  - Eliminar factores desencadenantes
  - ¿Se trata de asma?
- **Reducción de dosis/suspensión de medicación adicional:** se sugiere una cuidadosa evaluación cada 3 meses de los síntomas y considerar en ese tiempo la reducción de la dosis de CI o la suspensión de drogas adicionales en caso de mantener un buen control de la enfermedad.
- **Elección del dispositivo para inhalar:** se basa en la habilidad del paciente para manejarlo; una vez hecha la selección, debe entrenarse al enfermo en el uso y chequearse en cada visita la técnica correcta de inhalación.

### Situaciones Específicas

**CI durante una exacerbación:** en caso de tratarse de pacientes con un adecuado control del asma con bajas dosis de CI cursando una exacerbación, puede intentarse un aumento de 4 veces de la dosis habitual del CI elegido. Existe evidencia que el uso de formoterol + budesonide, en combinación a dosis fijas y según demanda, disminuye el número y gravedad de las exacerbaciones.

**Asma inducida por ejercicio:** los síntomas vinculados con el ejercicio pueden relacionarse con mal control del asma; en consecuencia, la primera medida es verificar que el tratamiento, el uso de los dispositivos y la *compliance* sean adecuados. En caso que la broncoconstricción con el ejercicio sea un problema independiente del tratamiento del asma, se recomienda el uso de un agonista beta-2 de acción rápida y corta previo a la realización del ejercicio. Otras opciones incluyen el uso de ALTR y cromoglicato.

**Rinitis alérgica concurrente:** se sugiere tratar enérgicamente a los pacientes con asma y rinitis concurrente, ya que la rinitis persistente puede ser causa de mal control de la enfermedad. Se recomienda el uso de esteroides nasales inhalados y antihistamínicos orales.

**Inmunoterapia:** consiste en la administración de dosis crecientes de un alérgeno para disminuir la sensibilidad a éste. Durante años se ha usado de forma empírica en pacientes con asma. Podría tener algún beneficio en sujetos con asma alérgica. Una revisión Cochrane que analizó 54 ensayos clínicos aleatorizados confirmó la eficacia de esta terapia en asma monoalérgica (evidencia A). Los alérgenos usados en los estudios revisados incluyen ácaros, pólenes, epitelio de animales y hongos.

No existen estudios que comparen inmunoterapia frente a tratamiento convencional. Además, la inmunoterapia puede provocar efectos secundarios locales (en el lugar de la inyección del extracto) y, en ocasiones, reacciones sistémicas graves, incluidas crisis severas de asma y reacción anafiláctica que pueden poner en peligro la vida.

Con toda la información disponible en el momento actual, esta estrategia debe considerarse (después de realizar una evitación ambiental estricta y un tratamiento farmacológico adecuado) sólo en aquellos asmáticos sensibilizados a un solo alérgeno, que no consigan un buen control de los síntomas y que no presenten una forma grave de la enfermedad (el volumen espiratorio forzado en el primer segundo debe estar por encima del 70% del teórico). Se debe administrar por personal entrenado, y en centros que dispongan de medios para tratar de forma inmediata las posibles complicaciones graves que puedan surgir.

**Anticuerpos anti-IgE:** no existen evidencias suficientes para recomendar los anti-IgE (omalizumab) en el manejo habitual del asma. Puede considerarse cuando se está en presencia de asma alérgica a alérgenos perennes con niveles elevados de IgE y *prick test* positivo, en los que no se haya conseguido un adecuado control de los síntomas con el enfoque habitual por pasos, incluida la inmunoterapia y el agregado de ALTR y teofilinas. El costo mensual de tratamiento ronda los 1200 dólares estadounidenses.

## SEGUNDA PARTE: REAGUDIZACIÓN ASMÁTICA

Es el aumento progresivo de los síntomas de asma (disnea, opresión torácica, tos) sumado a un descenso objetivo del flujo aéreo (volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV<sub>1</sub>] o pico flujo espiratorio [PEF]).

### **Tipos de Exacerbación**

De acuerdo con el tiempo de evolución, se describen exacerbaciones rápidas (en menos de 4 horas) y lentas (días o semanas).

Las primeras representan menos del 20% del total, con un mayor riesgo de necesidad de intubación y muerte, pero con una rápida respuesta al tratamiento. Su mecanismo es broncomotor, desencadenado por exposición súbita a alérgenos inhalados, aditivos de algunas comidas o medicamentos (antiinflamatorios no esteroides, betabloqueantes).

La exacerbación de instalación lenta se debe a un mecanismo inflamatorio de la vía aérea (infecciones de la vía aérea superior, falta de adherencia al tratamiento), suele instalarse en días o semanas y tiene una respuesta lenta al tratamiento.

### **Evaluación de la Gravedad y Tratamiento de la Exacerbación**

Comprende una evaluación inicial estática, así como una evaluación dinámica de la respuesta al tratamiento instaurado.

En la evaluación inicial estática se define la gravedad de la exacerbación mediante el interrogatorio y la medición del PEF. Una breve historia clínica permite conocer los antecedentes (frecuencia de exacerbaciones, internación previa por asma, tratamiento de base, trastornos psicosociales, comorbilidades, etc.), el tipo de exacerbación (lenta o rápida) y el grado de adherencia al tratamiento. Se buscan signos de paro respiratorio inminente (tórax silente, bradicardia, trastornos del sensorio, excitación psicomotriz, hipotensión). Luego de esto, la medición del PEF permitirá determinar la gravedad de la exacerbación, que será leve si se encuentra en valores mayores del 70% del mejor del paciente o del predicho, moderada-grave si es menor del 70%, o paro cardiorrespiratorio inminente si presenta alguno de los hallazgos previamente descriptos.

**Tabla 1. Factores de Riesgo Asociados con Asma con Riesgo de Vida (GEMA, 2009)**

→ Episodios previos de ingreso en UCI o intubación/ventilación mecánica.
→ Hospitalizaciones frecuentes en el año previo.
→ Múltiples consultas a los Servicios de Urgencias en el año previo.
→ Rasgos (alexitimia), trastornos psicológicos (actitudes de negación) o enfermedades psiquiátricas (depresión) que dificulten la adhesión al tratamiento.
→ Comorbilidad cardiovascular.
→ Abuso de agonista $\beta_2$ adrenérgico de acción corta.
→ Instauración brusca de la crisis.
→ Pacientes sin control periódico de su enfermedad.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

**Tabla 2. Hallazgos que Permiten Evaluar la Gravedad de una Crisis Asmática (GEMA, 2009)**

	Crisis leve	Crisis moderada-grave	Parada respiratoria inminente
<b>Disnea</b>	Leve	Moderada-intensa	Muy intensa
<b>Habla</b>	Párrafos	Frases-palabras	
<b>Frecuencia respiratoria (x')</b>	Aumentada	> 20-30	
<b>Frecuencia cardiaca (x')</b>	< 100	> 100-120	Bradycardia
<b>Uso musculatura accesoria</b>	Ausente	Presente	Movimiento paradójico toracoabdominal
<b>Sibilancias</b>	Presentes	Presentes	Silencio auscultatorio
<b>Nivel de consciencia</b>	Normal	Normal	Disminuido
<b>Pulso paradójico</b>	Ausente	> 10-25 mmHg	Ausencia (fatiga muscular)
<b>FEV<sub>1</sub> o PEF (valores referencia)</b>	> 70%	< 70%	
<b>SaO<sub>2</sub> (%)</b>	> 95%	90-95%	< 90%
<b>PaO<sub>2</sub> mmHg</b>	Normal	80-60	< 60
<b>PaCO<sub>2</sub> mmHg</b>	< 40	> 40	> 40

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; x': por minuto; SaO<sub>2</sub>: saturación de oxihemoglobina; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; PaCO<sub>2</sub>: presión arterial de anhídrido carbónico.

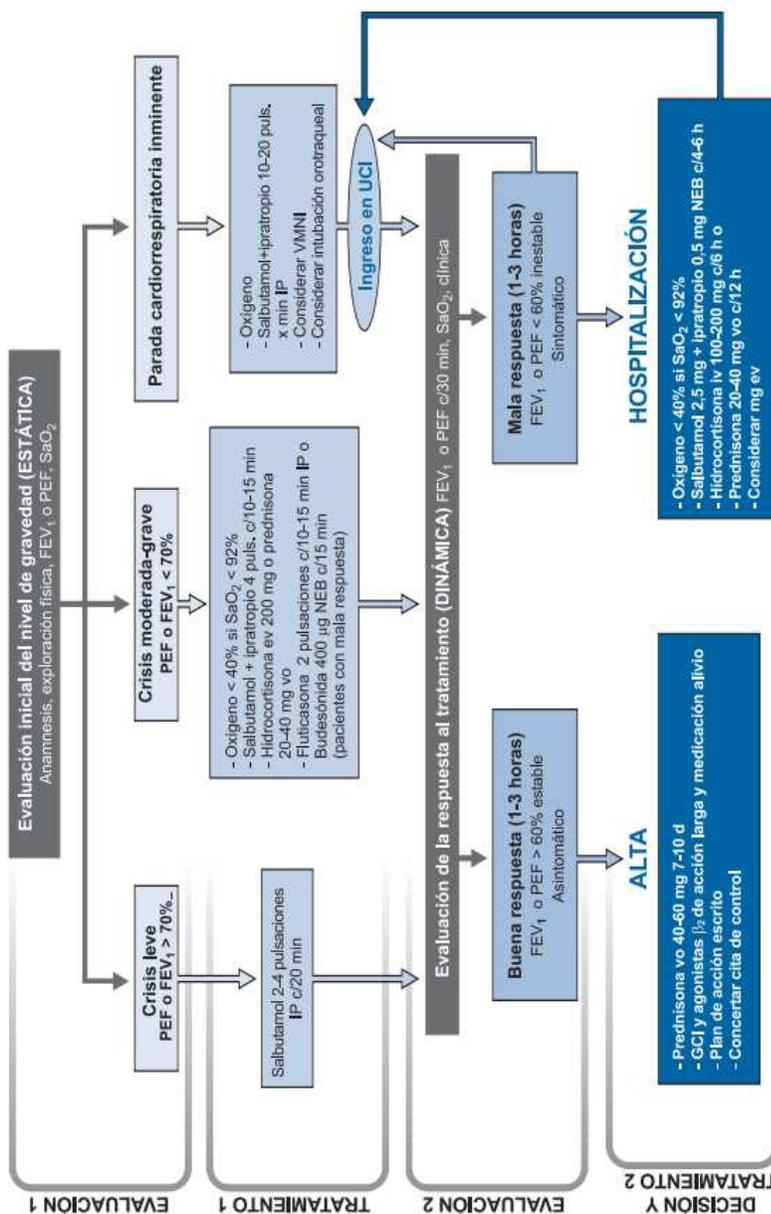
De acuerdo con la evaluación inicial, se definen 3 escenarios clínicos:

- **Exacerbación leve:**
  - salbutamol (aerosol: 2 a 4 pulsaciones [200 a 400 µg) cada 20 minutos
- **Exacerbación moderada a grave:**
  - administración de oxígeno (si la saturación de O<sub>2</sub> [SatO<sub>2</sub>] es menor de 94%)
  - salbutamol + ipratropio en aerosol (4 pulsaciones de cada uno cada 10 minutos) o nebulizado (salbutamol 20 gotas, ipratropio 20 gotas)
  - hidrocortisona 200 mg intravenosos o meprednisona 40 mg por vía oral y fluticasona 250 µg (2 pulsaciones cada 15 minutos) o budesonide nebulizado (20 gotas)
- **Paro cardiorrespiratorio inminente:**
  - administración de oxígeno
  - salbutamol + ipratropio (10 a 20 pulsaciones por minuto)
  - considerar asistencia respiratoria mecánica, uso de magnesio intravenoso (2 gramos, equivalentes a 1 ml de sulfato de magnesio al 25% a pasar en una hora) y evaluación por el equipo de cuidados intensivos para eventual derivación a ese servicio.

Una vez finalizada la primera etapa del tratamiento inicial (que lleva habitualmente 1 a 3 horas) se procede a la evaluación dinámica, en la que se pesquisa la respuesta a la terapia administrada por medio de la evaluación clínica, la SatO<sub>2</sub>, el PEF o el FEV<sub>1</sub>:

- Si el PEF o el FEV<sub>1</sub> son mayores del 60% del predicho y el paciente se encuentra asintomático y estable luego de observarlo durante por lo menos una hora sin administrarle medicación, se puede externar con indicación de corticoides sistémicos (meprednisona 40 mg/día por 7 a 10 días), aumento de las dosis habituales de broncodilatadores de acción prolongada (LABA) y corticoides inhalados (CI) o inicio de esta medicación si no la recibía al momento del ingreso. También deberá tener una cita de control en guardia dentro de las 48 horas y con neumonología dentro de los 10 días. Eventualmente se evaluará si requiere antibióticos (esputo purulento, fiebre) o antihistamínicos (rinitis-conjuntivitis alérgica asociada).
- Si luego de la primera etapa del tratamiento el enfermo presenta un PEF o FEV<sub>1</sub> menor de 40% a 60% del predicho, persiste sintomático o empeora durante la observación previa al alta, se procederá a la hospitalización con suplementación de oxígeno (si la SatO<sub>2</sub> es menor de 92%), nebulizaciones con salbutamol 2.5 mg (10 gotas) + ipratropio 0.5 mg (40 gotas) cada 4 a 6 horas, hidrocortisona 100 a 200 mg intravenosos cada 4 a 6 h o meprednisona 20 a 40 mg cada 12 h. Existen otros criterios de internación relacionados con problemas sociales que se considerarán individualmente.

Una vez mejorado y estable, el paciente podrá externarse con los mismos recaudos descriptos previamente.



FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; SaO<sub>2</sub>: saturación de oxihemoglobina; IP: inhalador presurizado; NEB: nebulizado; vo: vía oral; ev: vía endovenosa; GCI: glucocorticoides inhalados; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; min: minuto; mg: miligramo; µg: microgramo; c/: cada.

Figura 4.1. Manejo diagnóstico y terapéutico de la exacerbación asmática del adulto. Tomado de la Guía ALERTA 2008<sup>199</sup>.

**Anexo: tabla de picos flujos teóricos máximos en mujeres (en litros/minuto)**

Edad / talla (cm)	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195
10 años	288	300	312	330	342	360	372	390	402	420	432
12 años	306	318	336	348	366	378	390	408	420	438	450
14 años	324	336	354	366	384	396	414	426	438	456	468
16 años	342	354	372	384	402	414	432	444	462	474	492
18 años	360	378	390	408	420	432	450	462	480	492	510
20 años	354	366	384	396	414	426	438	456	468	486	498
25 años	342	360	372	390	402	420	432	450	462	480	492
30 años	336	354	366	384	396	408	426	438	456	468	486
40 años	324	336	354	366	384	396	408	426	438	456	468
50 años	306	324	336	354	366	378	396	408	426	438	456
60 años	294	306	324	336	354	366	378	396	408	426	438
70 años	276	294	306	324	336	348	366	378	396	408	426
80 años	264	276	294	306	324	336	348	366	378	396	408

**Anexo: tabla de picos flujos teóricos máximos en varones (en litros/minuto)**

Edad / talla (cm)	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195
10 años	294	318	342	366	390	414	438	456	480	504	528
12 años	312	336	360	384	408	432	456	480	504	528	546
14 años	336	360	384	402	426	450	474	498	522	546	570
16 años	354	378	402	426	450	474	492	516	540	564	588
18 años	372	396	420	444	468	492	516	540	564	582	606
20 años	396	420	444	462	486	510	534	558	582	606	630
25 años	408	432	462	492	516	546	576	606	630	660	690
30 años	396	426	450	480	510	534	564	594	618	648	678
40 años	372	402	432	456	486	516	546	570	600	630	654
50 años	354	384	408	438	468	492	522	552	576	606	636
60 años	330	360	390	414	444	474	504	528	558	588	612
70 años	312	342	366	396	426	450	480	510	534	564	594
80 años	288	318	348	372	402	432	462	486	516	546	570



## TERCERA PARTE: ASMA EN SITUACIONES ESPECIALES

### Asma y Embarazo

Una asmática embarazada representa un desafío, debido a múltiples factores: por un lado, los miedos de la paciente y de los profesionales de la salud sobre el efecto secundario de las drogas utilizadas en el feto; por el otro, el riesgo de dejar a su libre evolución la enfermedad con tratamiento inadecuado o insuficiente para la gravedad de la paciente.

El asma durante el embarazo puede permanecer estable en un tercio de las mujeres, mejorar en otro tercio o empeorar significativamente en el tercio restante. Está comprobado que las pacientes con mal control de su asma tienen mayor riesgo de dar a luz recién nacidos de bajo peso, así como pueden presentar complicaciones perinatales con mayor frecuencia que las embarazadas con asma bien controlada.

El tema de mayor debate es la seguridad de las drogas inhaladas utilizadas, en especial como consecuencia de la inexistencia de estudios científicos que avalen categóricamente la inocuidad del tratamiento habitual del asma. Sin embargo, existe consenso internacional acerca de la seguridad de los CI, en especial budesonide y beclometasona, y de los agonistas beta-2 de acción rápida (la droga recomendada es el salbutamol). En cuanto al uso de LABA, si bien no hay estudios de seguridad en gran número de pacientes, en los reportes de efectos adversos posteriores a la comercialización en embarazadas que los usaron en el primer trimestre no se demostraron efectos secundarios significativos en los recién nacidos. Por lo tanto, se aconseja su uso de acuerdo con las normativas internacionales (incorporarlos cuando no se obtiene buen control con CI a dosis bajas).

No es aconsejable el inicio de ALTR durante el embarazo, aunque pueden continuarse en caso de que se haya instaurado este tratamiento antes de la gestación en pacientes en las que hayan contribuido significativamente al control de la enfermedad.

En cuanto a las exacerbaciones de asma, se recomienda el tratamiento de acuerdo a las normativas de pacientes no embarazadas. Las drogas usadas para el asma no pasan en cantidades significativas a leche materna por lo cual pueden ser usadas en la forma habitual durante la lactancia.

En resumen: en el balance de riesgos y beneficios, es conveniente tratar el asma en forma habitual durante el embarazo y la lactancia (quizás podría preferirse budesonide o demorar el uso de LABA hasta probar dosis medias de CI), pero de ninguna manera debe

subtratarse el asma, dado que esto generará probablemente más efectos adversos en el recién nacido que el uso de las drogas habituales para el control de la enfermedad.

### **Asma Casi Fatal**

El asma casi fatal y fatal es la presentación clínica más grave del asma. Se define por la presencia de hipoxemia, hipercapnia, acidemia, alteración del estado de conciencia y paro cardiorrespiratorio con requerimiento de intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica. La mayoría de los pacientes cumple con varios factores de riesgo para esta forma de presentación

<b>Factores de Riesgo para Asma casi Fatal</b>
Episodios previos de asma casi fatal
Hospitalización durante el año previo
Requerimiento de intubación previo
Tabaquismo activo
Manejo médico de baja calidad
Uso incrementado de agonistas beta-2 de acción corta y rápida
Enfermedad psiquiátrica y trastorno psicosocial
Atopía
Polimorfismos de los receptores beta-2
Percepción disminuida de la obstrucción de la vía aérea
Uso de tranquilizantes mayores
Asma lábil

Se reconocen 2 fenotipos de asma casi fatal: uno de lenta progresión (días o semanas) y otro de rápida progresión (horas o minutos).

<b>Fenotipos de Asma casi Fatal</b>		
	<i>Tipo I (progresión lenta)</i>	<i>Tipo II (progresión rápida)</i>
<i>Curso</i>	Días	Horas. Asma asfíctica
<i>Incidencia</i>	80% a 85%	15% a 20%
<i>Sexo</i>	Femenino	Masculino
<i>Mecanismo predominante</i>	Inflamación de la vía aérea	Espasmo de músculo liso
<i>Moco</i>	Gelatinoso – tapones	No
<i>Respuesta al tratamiento</i>	Lenta	Rápida
<i>Estadía</i>	Larga	Corta
<i>Prevención</i>	Posible	Indeterminado

En síntesis, un sinnúmero de factores pueden llevar a asma casi fatal. De ellos, **el más frecuente es un paciente insuficientemente tratado**, con lenta progresión de sus síntomas, que por múltiples razones no consulta a tiempo o que cuando consulta es tratado de modo insuficiente.

Los enfermos con episodios de asma casi fatal deben ser rápidamente identificados para un seguimiento ambulatorio diferencial, con rápido acceso a control por Neumonología y la posibilidad de concurrir sin turno previo a la consulta y de tener contacto telefónico con su médico de cabecera. También deben hacerse los esfuerzos necesarios para que el paciente tenga acceso a la medicación necesaria para un control adecuado.

### **Asma de Difícil Control (ADC)**

Se considera ADC cuando, habiendo confirmado el diagnóstico, prescritas las dosis máximas de medicación (CI + LABA + ALTR), probada la adherencia y el uso correcto de la medicación, no es posible alcanzar el nivel de asma bien controlada o persisten exacerbaciones frecuentes.

### **Diagnóstico**

Lo primero que debiera confirmarse es si el paciente realmente padece de asma, ya que diversas enfermedades, particularmente de la vía aérea, pueden confundirse con esta enfermedad y llevar a un diagnóstico erróneo. A las ya citadas entidades que se asocian con tos y sibilancias y no representan asma bronquial, se agregan:

<b>Diagnósticos Diferenciales del Asma Bronquial</b>		
Tumores de la vía aérea	Estenosis traqueal	Cuerpo extraño inhalado
Broncoaspiración recurrente	Enfermedad fibroquística	Disquinesia ciliar
Disfunción de las cuerdas vocales	Hiperventilación y ataques de pánico	Secuelas graves de tuberculosis pulmonar
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Laringomalacia, traqueobroncomalacia	Insuficiencia cardíaca congestiva
Bronquiectasias	Bronquiolitis obstructiva	Anillo vascular
Hipertiroidismo	Enfermedades intersticiales	Mediastinitis fibrosante

### Criterios Diagnósticos de ADC

#### Criterios Mayores:

1. Uso de corticoides orales continuos ó casi continuos más de 6 meses en el último año.
2. Uso de dosis máximas de CI + LABA + ALTR (formoterol 18 µg/día + budesonida > 1600 µg/día + montelukast 10 mg, ó salmeterol 100 µg/día + fluticasona > 1000 µg/día + montelukast 10 mg).

#### Criterios Menores:

1. Requerimiento de agonistas beta-2 de acción corta diario o casi diario.
2. FEV<sub>1</sub> < 80% del teórico o variabilidad de PEF > 20%.
3. Una o más visitas a urgencias en el año previo.
4. Tres o más series de corticoides orales en el año previo.
5. Episodio previo de asma con riesgo vital en el último año.
6. Rápido deterioro de la función pulmonar al reducir la dosis de CI, CI + LABA o corticoides sistémicos ≤ 25%.

Para el diagnóstico de ADC se requiere al menos 1 criterio mayor y 2 menores. Tras confirmar el diagnóstico, se evalúan las posibles asociaciones comórbidas que empeoran el asma:

#### **- Factores ambientales:**

- Tabaquismo
- Alergenos
- Laborales
- Contaminantes (polución)
- Infecciones (virus, clamidias, micoplasmas)

#### **- Factores farmacológicos:** betabloqueantes, AAS y otros AINE, IECA

#### **- Otras comorbilidades:**

- Reflujo gastroesofágico
- Sinusitis hiperplásica
- Rinitis alérgica
- Poliposis nasal
- Miosis broncopulmonar alérgica
- Neumonía eosinofílica crónica
- Síndrome de Churg–Strauss
- Patología psiquiátrica (en especial depresión y ataques de pánico)
- Percepción alterada de la gravedad de la obstrucción

Estudios Potencialmente Recomendados en ADC

**1. Para evaluar gravedad:**

- a. Evaluación periódica de los objetivos de control
- b. Espirometría
- c. PEF 2 veces por día (mañana y noche), previo al uso de beta-2 agonistas de acción corta
- d. Medición de la hiperreactividad bronquial directa o indirecta

**2. Para determinar la respuesta a los fármacos:**

- a. Evaluar periódicamente adherencia, dosis y técnica de uso de los dispositivos
- b. Prueba de Brompton
- c. Espujo inducido
- d. Óxido nítrico exhalado

**3. Estudios de diagnóstico por imágenes:**

- a. Radiografía de tórax frente y perfil
- b. Seriada gastroduodenal
- c. Tomografía computada de senos paranasales
- d. Tomografía computada de alta resolución de tórax

**4. Estudios en sangre:**

- a. Hemograma
- b. Recuento de eosinófilos
- c. IgE total
- d. IgE específica a aeroalergenos
- e. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y función tiroidea.
- f. IgE específica y precipitinas para *Aspergillus* spp.

**5. Otros estudios:**

- a. Test del sudor y determinación de alfa-1-antitripsina.
- b. Manometría y pHmetría esofágica de 24 h.
- c. Examen otorrinolaringológico.
- d. Polisomnografía.
- e. Determinación del índice de masa corporal.
- f. Electrocardiograma, ecocardiograma.
- g. Fibrobroncoscopia con biopsia, lavado broncoalveolar o ambos.
- h. Evaluación psiquiátrica.
- i. Pruebas cutáneas con aeroalergenos.

### Enfoque del ADC

- Si fuman: el tabaquismo, además de causar EPOC, puede inducir y agravar el asma y también se asocia con menor respuesta a corticoides sistémico y CI.
- Indagar uso de drogas ilícitas (cocaína, crack o marihuana)
- Verificar uso de medicamentos capaces de agravar el asma (betabloqueantes, AAS o AINE en pacientes sensibles)
- Si padecen de patología psiquiátrica: depresión o ataques de pánico (debieran ser tratados por un especialista).
- A que alergenios ambientales se encuentran expuestos: las medidas de evitación de ácaros, epitelios y pólenes pueden contribuir a reducir la gravedad de la enfermedad.
- Si presenta comorbilidades: el tratamiento de enfermedades asociadas (reflujo gastroesofágico, poliposis nasal, obesidad) puede mejorar el control del asma. El tratamiento de una sinusitis hiperplásica coexistente puede facilitar el manejo del asma concomitante.
- Si el paciente adhiere minuciosamente al tratamiento indicado y si lo utiliza de manera adecuada: ello debiera hacerse en cada visita, puesto que es frecuente la reducción o el abandono de la terapéutica cuando la sintomatología mejora, así como cambios en la modalidad de uso de los dispositivos. La baja adherencia se relaciona con mal control de la enfermedad y peor pronóstico.
- Si trabaja con sustancias, especialmente en polvo, líquidas o gaseosas, que pueden impactar en la evolución y gravedad de la enfermedad.

El manejo de los fármacos específicos para el asma es el mismo que los recomendados en las guías internacionales. Se puede intentar el uso de drogas inmunomoduladoras a fin de lograr una reducción de las dosis de corticoides sistémicos. Las opciones son metotrexato (7.5 a 15 mg semanales) y las sales de oro. Los macrólidos a dosis inmunomoduladoras, como se utilizan en las bronquiectasias, podrían tener un lugar, aunque se aguarda más investigación al respecto. También el omalizumab podría ser útil en pacientes con asma de difícil control y niveles elevados de IgE.



### **Bibliografía**

1. Colodenco FD, Neffen H y col. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del asma de difícil control (ADC) Posición conjunta de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. Revista Argentina de Medicina Respiratoria 2006 - N° 1: 15-36.
2. GINA (Global Initiative for Asthma) accesible el 02/05/2014 en <http://www.ginasthma.org/documents/1/Pocket-Guide-for-Asthma-Management-and-Prevention>
3. GEMA ( Guía Española para el Manejo del Asma) accesible el 02/05/14 en [www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_500\\_Asma\\_GEMA2009.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_500_Asma_GEMA2009.pdf)
4. ALERTA 2 (América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática) Accesible el 02/05/2014 en [www.archbronconeumol.org/es/pdf/13191416/S300/](http://www.archbronconeumol.org/es/pdf/13191416/S300/)
5. British Guideline on the Management of Asthma. Accesible en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html>