



Definición

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.

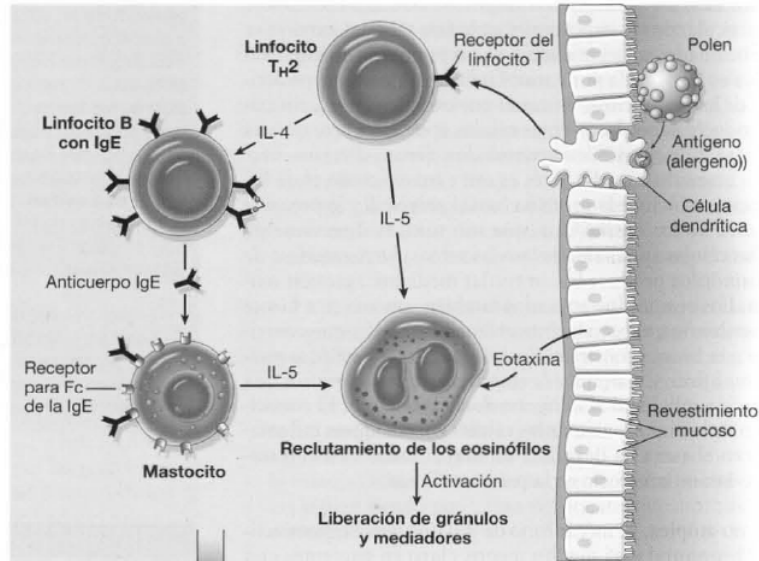
Patogenia

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.

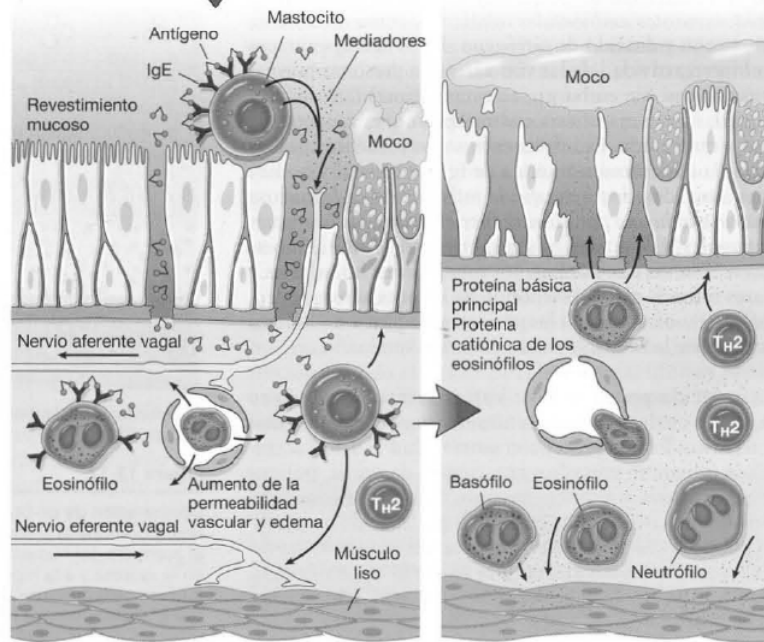
Las interacciones celulares que hacen posible este proceso inflamatorio se realizan a través de mediadores celulares y moléculas con funciones muy variadas. Es frecuente constatar un engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura 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>	27/03	11/04

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

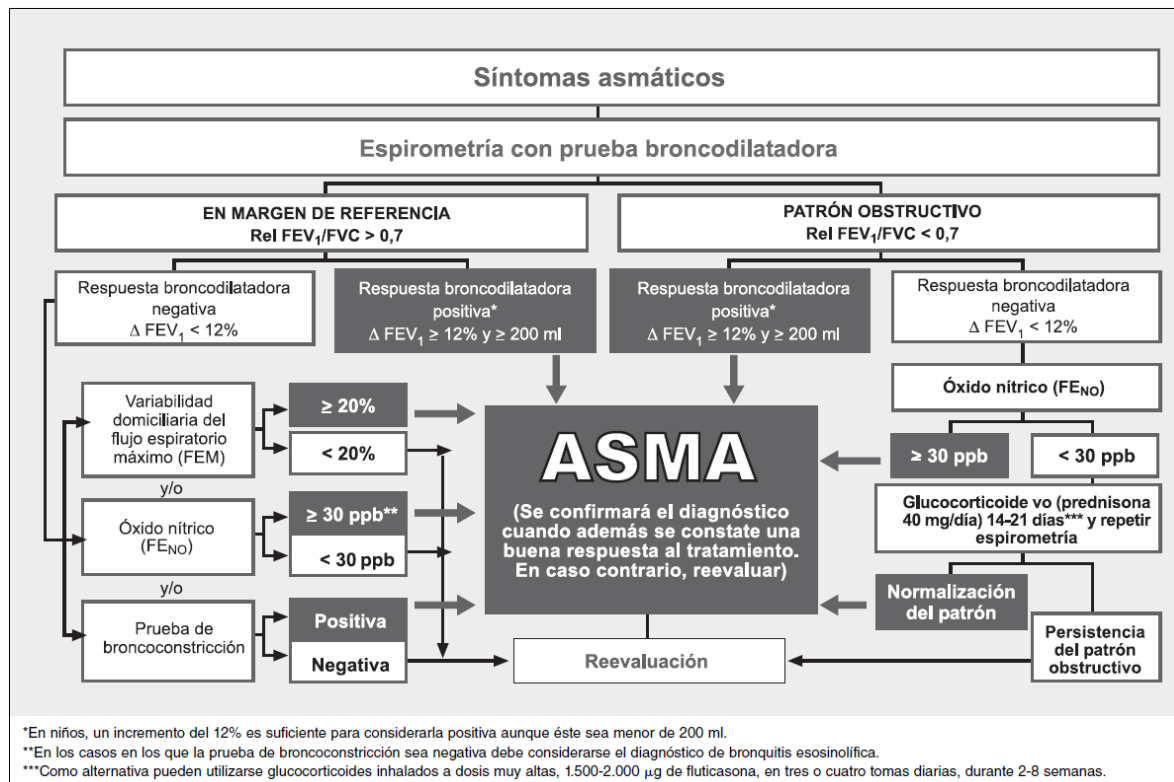
- Ninguno (común)
- Sibilancias – difusas, bilaterales, espiratorias (\pm inspiratorias)
- Taquipnea

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
Edad de inicio	A cualquier edad	Después de los 40 años
Tabaquismo	Indiferente	Prácticamente siempre
Presencia de rinitis, conjuntivitis y dermatitis	Frecuente	Infrecuente
Antecedentes familiares	Frecuentes	No valorable
Variabilidad de los síntomas	Sí	No
Reversibilidad de la obstrucción	Significativa	Habitualmente menos significativa
Respuesta a glucocorticoides	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 β_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 ≤ 2 días a la semana	> 2 días a la semana	Si ≥ 3 características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad medicación de alivio (rescate) (agonista β_2 adrenérgico de acción corta)	Ninguna o ≤ 2 días a la semana	> 2 días a la semana	
Función pulmonar – FEV ₁ – 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	≥ 20 $\leq 0,75$	16-19 $\geq 1,5$	≤ 15 no aplicable
Exacerbaciones	Ninguna	≥ 1 /año	≥ 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 es español en 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

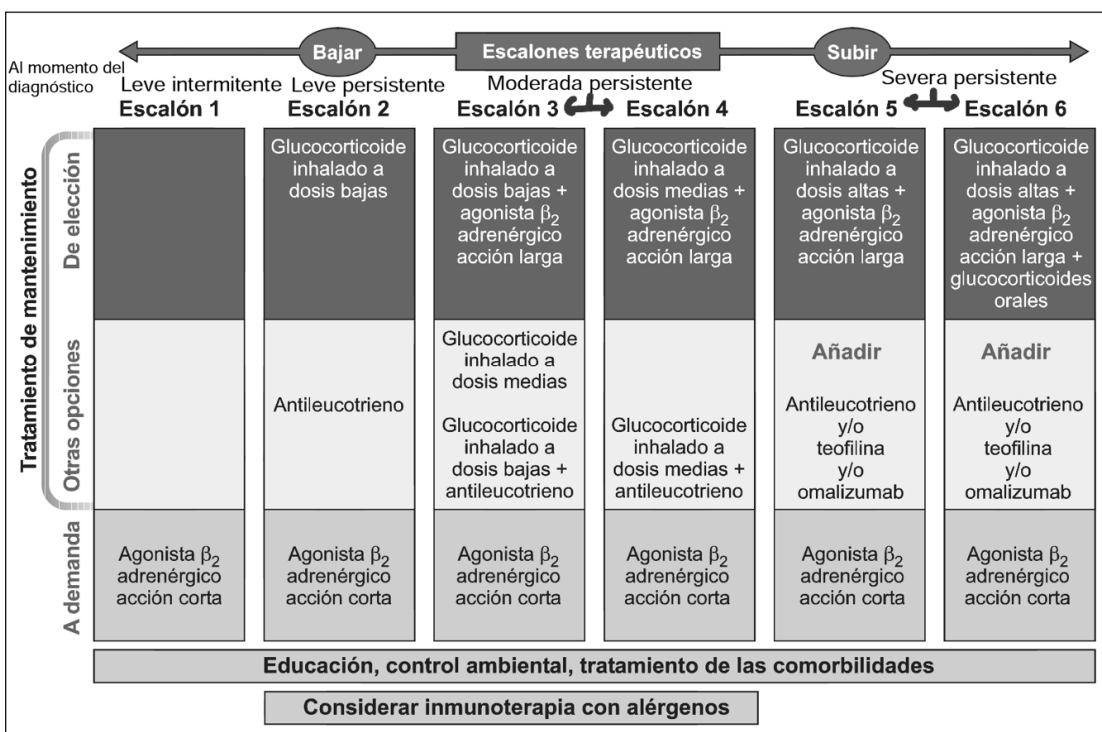
1. **Educación:** informar al paciente sobre la enfermedad (incentivándolo a ser un socio en el control del asma) reduce tanto las hospitalizaciones como las visitas a los Servicios de Emergencia, las visitas no programadas, el asma nocturna y los días perdidos laborales o escolares.
2. **Evitación de 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 μg 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.

Bibliografía

1. Guía española para el manejo del asma (GEMA). Disponible en: <http://www.gemasma.com/documentos.htm>
2. Global Initiative for Management of Asthma (GINA). <http://www.ginasthma.com>
3. British Guideline on the Management of Asthma. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html>
4. http://www.asthmacontrol.com/index_es.html