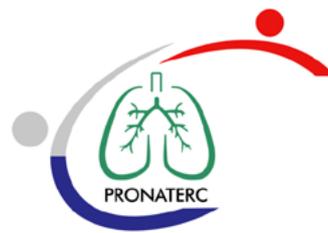


MANEJO DEL **ASMA** EN EL ADULTO



Sociedad Paraguaya de Neumología
Sociedad Paraguaya de Medicina Interna
PRONATERC (MSPyBS)

2024



Sociedad Paraguaya de Neumología, Sociedad Paraguaya de Medicina Interna, Programa Nacional de Control de Tabaquismo y de Enfermedades Respiratorias Crónicas (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social).

MANEJO DEL ASMA EN EL ADULTO

MANEJO DEL ASMA EN EL ADULTO

Autores

Luis Gómez Paciello

Belén Ibarra

María José Ayala

Diego Benítez

Liza Dávalos

Elena Irala

Jesús Falcón

Zunilda Palacios

Guillermo Arbo

Ezequiel Morinigo

José Fusillo

Domingo Pérez Bejarano

Asunción - Paraguay

2024

ÍNDICE

<i>PROLOGO (SOCIEDAD PARAGUAYA DE NEUMOLOGIA)</i>	<i>5</i>
<i>PROLOGO (SOCIEDAD PARAGUAYA DE MEDICINA INTERNA)</i>	<i>6</i>
<i>INTRODUCCION</i>	<i>7</i>
<i>SUMARIO DE LAS RECOMENDACIONES</i>	<i>10</i>
<i>EPIDEMIOLOGIA DEL ASMA</i>	<i>23</i>
<i>ABORDAJE CLINICO DEL PACIENTE CON ASMA</i>	<i>30</i>
<i>ESTUDIOS DE LA FUNCION PULMONAR EN EL ASMA</i>	<i>50</i>
<i>EVALUACION: CLASIFICACION, FENOTIPOS Y RASGOS TRATABLES EN EL ASMA</i>	<i>75</i>
<i>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</i>	<i>88</i>
<i>TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS EN EL ASMA</i>	<i>103</i>
<i>MANEJO DE LAS EXACERBACIONES AGUDAS</i>	<i>121</i>
<i>SEGUIMIENTO EN PACIENTES DESPUES DE LA EXACERBACION</i>	<i>138</i>
<i>ASMA GRAVE</i>	<i>156</i>
<i>ASMA EN SITUACIONES ESPECIALES</i>	<i>176</i>
<i>BRECHAS EN LA ATENCIÓN DEL ASMA EN PARAGUAY</i>	<i>195</i>

PRÓLOGO (SOCIEDAD PARAGUAYA DE NEUMOLOGIA)

Es con gran entusiasmo y compromiso que presentamos la primera guía sobre el manejo del asma en adultos, elaborada por la Sociedad Paraguaya de Neumología en conjunto con la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna y el Programa Nacional de Control de Tabaquismo y de Enfermedades Respiratorias Crónicas (PRONATERC-MSPyBS). Este hito marca un paso significativo en la atención de la salud respiratoria en nuestro país, evidenciando nuestro compromiso con el bienestar y la calidad de vida de nuestros pacientes.

El asma, una enfermedad crónica que afecta a millones en todo el mundo, no solo impacta la función pulmonar, sino que también influye en la vida diaria de quienes la padecen. Desde la dificultad para respirar hasta las limitaciones en actividades cotidianas, el asma puede ejercer un efecto significativo en la calidad de vida de los pacientes, así como en la carga económica y emocional para las familias y la sociedad en general.

En este contexto, la elaboración de esta guía cobra una importancia fundamental. Por primera vez, se reúne el conocimiento y la experiencia de expertos del Paraguay para ofrecer un enfoque integral y adaptado a nuestra realidad local. Reconocemos la necesidad de abordar el asma desde una perspectiva regional, considerando las particularidades epidemiológicas, los recursos disponibles y las características culturales de nuestra población.

Esta guía no solo proporciona pautas claras y actualizadas para el diagnóstico y tratamiento del asma en adultos, sino que también promueve la educación y la concienciación sobre esta enfermedad. Al empoderar a los profesionales de la salud y a los pacientes con información precisa y práctica, aspiramos a mejorar el manejo clínico del asma y, en última instancia, a mejorar la calidad de vida de quienes conviven con esta condición.

Queremos expresar nuestro profundo agradecimiento a todos los profesionales que contribuyeron a la creación de esta guía, así como a las instituciones y organizaciones que brindaron su apoyo. Este es solo el primer paso en un viaje continuo hacia una atención respiratoria de excelencia en Paraguay. Confiamos en que esta guía sea una herramienta valiosa para todos aquellos involucrados en el cuidado de las personas con asma, y que juntos podamos trabajar para aliviar la carga de esta enfermedad en nuestra sociedad.

Dr Diego F. Medina

Presidente de la Sociedad Paraguaya de Neumología

PRÓLOGO (SOCIEDAD PARAGUAYA DE MEDICINA INTERNA)

Es con gran satisfacción y compromiso que presentamos esta guía de práctica clínica para el manejo del asma en Paraguay. El asma es una condición crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo, y su impacto en la calidad de vida de quienes la padecen no puede subestimarse. En un país como el nuestro, donde las condiciones ambientales y socioeconómicas pueden influir en la prevalencia y la severidad de la enfermedad, la necesidad de contar con directrices claras y adaptadas a nuestra realidad es fundamental.

El desarrollo de guías de práctica clínica nacionales responde a la necesidad de brindar atención médica de calidad y equitativa a todos los pacientes con asma en nuestro país. Estas guías no solo consolidan las mejores prácticas basadas en la evidencia científica más reciente, sino que también tienen en cuenta las particularidades de nuestro entorno, como la disponibilidad de recursos, las características genéticas de nuestra población y los factores ambientales que pueden desencadenar o exacerbar los síntomas de la enfermedad.

Al promover la estandarización de los protocolos de diagnóstico y tratamiento, estas guías no solo buscan mejorar la atención individual de los pacientes, sino también optimizar los recursos de salud y reducir las disparidades en el acceso a la atención médica. Además, al proporcionar una referencia clara y actualizada para los profesionales de la salud, estas directrices fomentan la capacitación continua y el desarrollo de habilidades clínicas, lo que se traduce en una atención más efectiva y segura para quienes confían en nuestro sistema de salud.

Sin embargo, el desarrollo de esta guía es solo el primer paso en un proceso continuo de mejora y actualización. Es fundamental que tanto los profesionales de la salud como las autoridades sanitarias se comprometan a implementar y evaluar periódicamente estas directrices, adaptándolas según sea necesario para reflejar los avances científicos y las cambiantes necesidades de nuestra población.

En este sentido, queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todos los profesionales de la salud, investigadores y expertos que han contribuido con su experiencia y conocimiento en la elaboración de este documento. Su dedicación y compromiso son fundamentales para garantizar la calidad de la asistencia sanitaria.

Esperamos que esta guía sea una herramienta valiosa para todos aquellos involucrados en el manejo del asma en nuestro país y que contribuya a mejorar la salud y el bienestar de nuestra comunidad.

Dr. Jesús Falcón.

Presidente de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna

INTRODUCCIÓN

Dra. Belén Ibarra

Dr. Luis Gómez Paciello

Dr Domingo Pérez Bejarano

BREVE HISTORIA DEL ASMA

El término asma proviene del griego “aazein” (ἄσθμα) que significa jadeo y es mencionado por Homero, como un síntoma desencadenado por un enorme desgaste físico. Galeno (130-200) sugiere que el asma es una “dificultad respiratoria sin fiebre”. La cultura china la conocía como xiao-chuan (respiración sibilante) y los aztecas personificaban a Tlaloc como el dios de la lluvia y del asma y otras enfermedades respiratorias

En el año 1698 se da la transición de la nomenclatura (del síntoma a la enfermedad) mediante la obra “A Treatise of the Asthma” de Sir John Floyer .

En el día a día de la atención en los sanatorios y hospitales de nuestro país es frecuente escuchar otras acepciones como “principio de alergia”, “bronquitis mal curada”, “gripe mal curada”, “alergia”, ”neumonía mal curada”, expresiones seductoras que germinan en los pacientes muchas veces alentadas- increíblemente- por los propios profesionales de salud,.

DEFINICIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas definida como una entidad heterogénea, cuya expresión clínica y funcional se muestran variables en intensidad y en el tiempo. Se manifiesta mediante síntomas respiratorios como chillido de pecho, dificultad respiratoria, sensación de opresión torácica y tos, acompañados de una limitación variable al flujo aéreo que puede tornarse persistente en algunos individuos .Se la describe también como un síndrome que abarca a diversas entidades clínicas de etiología diferente que comparten manifestaciones clínicas similares, teniendo como sustrato la inflamación de las vías respiratorias condicionada parcialmente por factores genéticos y que denota particulares características en la función pulmonar .

SOBRE ESTAS GUIAS

¿Por qué escribir otra guía de asma si ya disponemos reconocidas directrices internacionales? Porque entendemos desde la Sociedad Paraguaya de Neumología, La Sociedad Paraguaya de Neumología y el Programa Nacional de Control de Tabaquismo y Enfermedades Respiratorias Crónicas que debemos regionalizar algunos puntos diagnósticos y terapéuticos de modo a administrar nuestras realidades.

Esta Guía para el Manejo del Asma en Adultos ha sido cuidadosamente elaborada para brindar a los profesionales de la salud en Paraguay un recurso integral y práctico que abarca desde la epidemiología local de la enfermedad hasta las estrategias de tratamiento y prevención más efectivas. Al preparar este documento, hemos considerado ampliamente las últimas guías internacionales y la literatura científica más relevante incluyendo algunos trabajos nacionales pintados en la literatura gris (trabajos presentados en congresos). Sin embargo, no solo hemos sintetizado estas fuentes, sino que también hemos adaptado las recomendaciones

según las realidades específicas del asma en Paraguay, esperando que el contenido sea de fácil entendimiento y aplicabilidad en el ejercicio de la práctica médica diaria.

Es importante enfatizar que esta guía se ha desarrollado sin ninguna influencia o interferencia de la industria farmacéutica o de dispositivos médicos. Esto garantiza que la información proporcionada sea objetiva e imparcial, para lograr así la confianza en las recomendaciones y la integridad científica del documento.

El objetivo principal de esta guía es servir como un recurso confiable y de fácil acceso para médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud en Paraguay.

Esperamos que esta guía no solo mejore la comprensión y el manejo del asma, sino que también incremente la eficacia en la prevención de esta enfermedad y mejore el tratamiento de las exacerbaciones, reduciendo así las visitas a emergencias y las hospitalizaciones. Además, mediante un enfoque holístico y multidisciplinario que incluye la educación sobre el asma, el autocontrol y la adherencia a la medicación, nos esforzamos por proporcionar estrategias efectivas para abordar los desafíos diarios que el asma plantea a los pacientes y su calidad de vida.

El siguiente trabajo debe ser gratuitamente distribuido a todos los profesionales de salud y pretende ser un documento vivo que pueda albergar críticas y contribuciones en ediciones subsecuentes. Esperamos la colaboración de los colegas neumólogos y de otras especialidades para ir construyendo a lo largo del tiempo un elemento aún más útil, que pueda ir creciendo desde el formato de libro electrónico para llegar en forma de aplicaciones y videos que sean provechosos desde la atención primaria hasta los cuidados críticos, con el único objetivo de acercarnos aún más al paciente. Que lujo sería tener materiales en guaraní!. Es claro que quedan muchas cosas en el tintero y estamos dispuestos a recibir las sugerencias. Siempre es más fácil corregir un capítulo que escribirlo.

“Atrévete siempre, que es un culto que pocos profesan” reza Ortiz Guerrero y en ese tren nace este documento. Vaya nuestro agradecimiento al Econom. Julian Guzmán, al Sr Gustavo, Paredes, Camila Leiva, Yudith Lugo y el staff de Laboratorios Cassara que materializaron este libro. Algunos capítulos reposan sobre los hombros de gigantes y es justa nuestra expresión de gratitud. La Sociedad Española de Patologías del Aparato Respiratorio (SEPAR), el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), al Dr Leovigildo Ginil Mendoza (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria o SEMERGEN), la Dra Desireé Larenas-Linnemann (México), el Dr Vicente Plaza (España), la Dra Celeste Porsberg (Dinamarca) y la Dra Mónica Barne (India) han respondido gentil y solidariamente a los correos provenientes de un lejano país. Lugar –nuestro lugar- en el cual hay mucho por hacer. Jaku’eke Paraguai....!

SUMARIO DE LAS RECOMENDACIONES

EPIDEMIOLOGÍA DEL ASMA

- 1- El asma es la enfermedad respiratoria crónica más común y afecta a la población de niños y adultos.
- 2- En muestras de niños y adolescentes de dos ciudades del país se consigna el diagnóstico médico de asma en 12,8% a 16,2%. Los síntomas recientes relacionados al asma son más prevalentes, en el orden del 20,9% a 41%.
- 3- Se necesitan estudios epidemiológicos en la población adulta para evaluar la prevalencia de asma en Paraguay.

ABORDAJE CLÍNICO DEL PACIENTE CON ASMA

Historia natural del asma

- 1- La historia natural del asma muestra que el influjo de varios factores (ambientales o genéticos) va modulando el perfil a lo largo del tiempo.
- 2- Un grupo importante de pacientes con asma muestra una curva sintomática bimodal a lo largo de sus vidas.

Historia Clínica

- 1- Es trascendental construir una historia clínica estructurada mediante el interrogatorio dirigido hacia antecedentes de la enfermedad actual, investigación de factores de riesgo y factores desencadenantes, indicios de alerta sobre “no asma”, antecedentes de enfermedades respiratorias e historia ocupacional.
- 2- En atención primaria, los pacientes acuden por episodios variables de chillido de pecho que no limitan la actividad física y que se desencadenan con cambios climáticos (cuadro más frecuente). Esta entidad lleva muchos apodosos en nuestro país: “bronquitis a repetición”, “gripe mal curada”, “alergia”, “bronquitis asmátiforme”, “principio de neumonía” o “neumonía mal curada”, etc.
3. En atención primaria y en los consultorios en general, los pacientes con asma pueden consultar por primera vez por cuadro de tos crónica o disnea al ejercicio u opresión torácica que se relaciona generalmente con múltiples (o recurrentes) disparadores. El predominio nocturno y la frecuencia de los síntomas constituyen una variable que suma a la construcción de probabilidad y ya proyecta clasificar a la entidad.
4. El antecedente de cuadros respiratorios a repetición (a veces con visitas aisladas o múltiples a servicios de urgencias) y con alivio después de uso de broncodilatadores y corticoides, es otro

elemento valorable en la historia.

5. Se debe hurgar posibles factores de riesgo: sucesos perinatales, del huésped en sí, ambientales y farmacológicos.

6- Indagar sobre los factores desencadenantes refuerza la probabilidad diagnóstica. A veces estos son únicos y repetitivos pero la mayor parte de las veces son múltiples. En ocasiones no se identifican disparadores.

7- “No todo lo que chilla es asma”. A medida que se va construyendo la probabilidad clínica, debe sondearse sobre posibles alternativas diagnósticas, para lo cual sirve escudriñar sobre hábitos y enfermedades previas que desembocan entidades clínicas diferenciales. El historial de uso de medicamentos, internaciones clínicas o quirúrgicas anteriores son relevantes.

8- Dos enfermedades justifican un apartado especial sobre antecedentes de enfermedades respiratorias: la tuberculosis y la COVID-19.

9- Una fracción destacable de los pacientes con asma representan al asma relacionada al trabajo (ART). No es suficiente con interrogar sobre la ocupación actual, sino mas bien diseñar la historia ocupacional del individuo.

Examen Físico

10- La inspección de un paciente con quejas respiratorias puede aportar mucho a encaminar el cuestionario.

11- Siempre examinar nariz, boca y garganta. Muchas veces por esta región se encuentran todas las respuestas.

12- En atención primaria y ante un paciente que refiere síntomas de asma, la auscultación normal es la regla, a menos que concurra con crisis. Si se detectan crepitantes (normales en en ambas bases pulmonares de adultos mayores), encender mecanismo de duda diagnóstica de asma.

Comorbilidades

13- Al consignar las enfermedades concomitantes en la historia clínica, se teje el o los factores que pueden o no afectar la expresión sintomática o funcional y hasta la severidad del asma en el adulto. A esto se llama relación bidireccional.

14- Las comorbilidades son la variable fundamental que distingue el manejo del asma en el adulto debido a que muchos “rasgos tratables” deben ser bien direccionados para obtener el mejor de los desenlaces terapéuticos.

Métodos auxiliares de diagnóstico

1- Se debe pedir siempre radiografía de tórax en incidencia posteroanterior a individuos < 35 años y en incidencia posteroanterior y lateral a individuos > 35 años con sospecha de asma. Algunas situaciones clínicas subrayan aún más estas recomendaciones (comorbilidades, asma de difícil control, agudizaciones moderadas-severas).

2- La TAC de tórax ayuda en el contexto de las complicaciones de las exacerbaciones y con los diagnósticos diferenciales.

3- No se deben pedir pruebas de alergia para el diagnóstico de asma.

ESTUDIOS DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN EL ASMA

Espirometría con prueba broncodilatadora

1- El diagnóstico de asma requiere de pruebas objetivas. No utilice los síntomas aisladamente para el manejo prolongado de los pacientes.

2- Se solicita siempre espirometría con prueba broncodilatadora cuando se presume el diagnóstico de asma.

3- No se excluye el diagnóstico de asma porque la espirometría sea normal.

4- Se debe conocer los criterios de calidad de la espirometría y los laboratorios de función pulmonar deberían adherirse estrictamente a ellos.

5- La probabilidad de asma aumenta cuando se constata patrón obstructivo o variabilidad de la función pulmonar.

5- Se habla de patrón obstructivo cuando la relación $VEF1/CVF < LLN$ o el Z score sea $> -1,64$.

6- La variabilidad de la función pulmonar es definida por varios criterios:

- Aumento del $VEF1 > 12\%$ y de 200ml después de BD.
- Aumento $VEF1 > 12\%$ y 200ml después de 4 semanas de tratamiento con altas dosis de corticoides inhalatorios (o dos semanas de 40mg de prednisona).
- Fluctuación de $VEF1 > 12\%$ y 200ml entre reportes de espirometría en diferentes consultas, alejadas de episodios de infecciones respiratorias.

Flujo espiratorio máximo o pico flujo

1. En los lugares donde no se disponga de espirometría, se puede recurrir a la medida del FEM reconociendo que ésta es menos confiable.

2. La variabilidad de la función pulmonar es definida por varios criterios:

- Variación de $\geq 10\%$ en el FEM medido durante dos semanas.
- Variación de $\geq 20\%$, 15 min después de 400ug de salbutamol.
- Variación de $\geq 20\%$, después de 40 mg de prednisona x 2 semanas.
- Variación de $\geq 20\%$, después de altas dosis de fluticasona inhalatoria por 2-8 semanas.
- Variación casual de $\geq 20\%$ constatada entre dos visitas médicas.

Pruebas de broncoprovocación o broncoconstricción

1- Las PBP se indican cuando los síntomas, la espirometría o la medición del FEM y la respuesta al tratamiento son atípicos y la duda clínica persiste. Solo unos pocos centros realizan este tipo de estudios en nuestro país.

2- La incapacidad de realizar pruebas de espirometrías de calidad, problemas cardiovasculares relativamente recientes y la incapacidad de realizar las maniobras que dictan en la PBP son contraindicaciones.

3- NO se debe realizar PBP en general cuando el VEF1 basal es $< 60\%$ (o $< 75\%$ para PBP por ejercicio o por hiperventilación eucápnica).

4- Se debe contar con equipos de resucitación y materiales para cubrir eventuales emergencias en el laboratorio de función pulmonar que realiza PBP.

5- Son distintos los puntos de corte en el descenso de VEF1 basal que se buscan ante una PBP (20% en la PBP por metacolina; 15% en la PBP por hiperventilación eucápnica y en la PBP por suero hipertónico; 15% en la PBP por manitol o descenso del 10% entre dosis consecutivas; 15% o 10% mas 200 ml en la PBP por ejercicio).

Otros métodos

1- La mayoría de los consensos concede a la FeNO un lugar en el algoritmo diagnóstico del asma.

2- Un punto de corte de 50ppb sirve de ayuda en el algoritmo diagnóstico, aunque la European Respiratory Society sugiere que 40 ppb podría ser útil

3- Puede estar elevada en la bronquitis eosinofílica, rinitis alérgica, atopia, eczema y permanecer en límites normales en el asma con obesidad y el asma neutrofílica y está disminuida en fumadores y durante la broncoconstricción. Sus niveles son erráticos durante una infección viral.

4- La IOS se muestra promisoramente como auxiliar en el diagnóstico del asma, aunque se necesita mayor evidencia para su implementación en la práctica clínica diaria.

EVALUACIÓN: CLASIFICACIÓN, FENOTIPOS Y RASGOS TRATABLES EN ASMA

Evaluación del control del asma

1- Una vez hecho el diagnóstico del asma ya sea en atención primaria o en consultorios generales se debe proceder a estratificar la severidad (clasificación) y a evaluar el control de los síntomas y el riesgo de desenlaces desfavorables (DD). Estos gestos clínicos pueden ser simultáneos en la primera consulta o sucesivos desde la primera consulta, acorde a las características del asma bronquial y el escenario de atención clínica.

2- Debido a que el asma leve se asocia a exacerbaciones severas en un número no despreciable de casos, el uso de esta terminología se desaconseja en la práctica clínica diaria. El término “leve” podría inducir a minimizar el impacto de la enfermedad y a la disminución del uso de fármacos de prevención.

3- La evaluación del control de síntomas puede realizarse utilizando cuestionarios accesibles como el ACT que consta de varios dominios: impacto del asma en actividades diarias, síntomas nocturnos, frecuencia de uso de aliviador y percepción de control de la enfermedad.

4- Cada vez más se investigan como podría impactar la implementación de las TICs en el manejo del asma.

5- Se debe consignar el o las variables de riesgo para desenlaces favorables que se agrupan en tres dominios: factores de riesgo para exacerbaciones, factores de riesgo para desarrollar limitación crónica al flujo aéreo (LCFA) y factores de riesgo para efectos adversos de los medicamentos.

Fenotipos

1- Una revisión sistemática ha demostrado que las variables para derivar eventuales conglomerados con particulares patrones de inflamación (fenotipos) están sujetas a una dispersión amplia en las publicaciones, lo que resulta entidades que no se excluyen mutuamente y en las que no se da una correlación entre la respuesta terapéutica y el pronóstico.

2- Al parecer otra de las características del asma es la capacidad de mutar y de mostrar superposición de endofenotipos debido a estímulos epigenéticos.

3- Las formas severas de asma son las principales protagonistas en el campo de la investigación en búsqueda de la caracterización de fenotipos o patrones inflamatorios con el fin de acertar el uso apropiado de agentes biológicos que se proyectan como recursos que pueden mudar la historia natural de la afección.

4- Necesitamos recursos en los hospitales públicos para implementar y/o centralizar la atención de los pacientes con asma grave. La utilización de los agentes biológicos depende en muchos casos de la identificación de los fenotipos de asma.

Rasgos tratables

Los rasgos tratables en las vías aéreas se agrupan en tres columnas: pulmonares, extrapulmonares y conductuales/farmacológicos. El enfoque dirigido a estos caracteres puede ampliar el repertorio de tratamiento eficaz y personalizado en el asma.

MANEJO FARMACOLÓGICO DEL ASMA

- 1- El asma es una enfermedad inflamatoria crónica tratable.
- 2- El pilar del tratamiento consiste en la utilización de corticoides inhalados.
- 3- La medicación por vía inhalatoria es la recomendada en el tratamiento del asma.
- 4- El objetivo del tratamiento es mantener controlada la enfermedad y prevenir las exacerbaciones.
- 5- Explicar al paciente que el asma necesita un tratamiento regular a largo plazo.
- 6- El tratamiento es dinámico en el tiempo, requiere de evaluaciones periódicas, donde deberá ajustarse el tratamiento (escalada y desescalada terapéutica).
- 7- Clasificar al paciente de acuerdo con el nivel de control del asma para definir la terapéutica inicial.
- 8- Elegir la medicación mas conveniente, efectiva y accesible al paciente.
- 9- Elegir el tipo de dispositivo más adecuado, cómodo y entendible para el paciente, que contribuya con la adherencia al tratamiento.
- 10- Evaluar regularmente la técnica del uso de los dispositivos inhalados y corregir errores detectados.
- 11- Investigar las comorbilidades que podrían exacerbar el asma y tratarlas si es que las hay.

MANEJO NO FARMACOLÓGICO

1- Importancia vital de terapias no farmacológicas: Las terapias no farmacológicas son esenciales para un manejo integral del asma, ampliando los beneficios más allá del control de síntomas proporcionado por los medicamentos.

2- Mejora en la gestión del asma: A través de educación, técnicas de respiración, modificaciones en el estilo de vida y control ambiental, estos enfoques ayudan a los pacientes a manejar mejor su condición y a reducir la frecuencia de exacerbaciones.

3- Apoyo psicológico y Social: Las intervenciones psicológicas y el soporte grupal o familiar son fundamentales para el manejo emocional y social de la enfermedad.

Beneficios de la Rehabilitación Pulmonar y el Ejercicio: La implementación de programas de rehabilitación pulmonar y técnicas específicas de ejercicio mejora la función pulmonar y la resistencia física.

4- Enfoque colaborativo y personalizado: Es crucial que los tratamientos integren terapias no farmacológicas en un plan colaborativo y personalizado, aumentando la autonomía del paciente y reduciendo la dependencia de medicaciones.

5- Empoderamiento del paciente: Estas terapias empoderan a los pacientes para que tomen un control más activo y autónomo de su salud, lo que lleva a una gestión más eficiente y sostenida de la enfermedad.

6- Importancia de un enfoque holístico: Subraya la relevancia de un enfoque holístico para el tratamiento del asma, destacando que la combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas puede optimizar el bienestar y la calidad de vida de los pacientes.

7- Importancia de una buena técnica inhalatoria: El dominio de la técnica inhalatoria es crítico para el manejo efectivo del asma. Una técnica correcta asegura la administración óptima del medicamento a las vías respiratorias, maximizando su efectividad y minimizando los riesgos de efectos secundarios. La educación en técnicas de inhalación debe ser una prioridad para los profesionales de la salud al capacitar a los pacientes, ya que esto puede mejorar directamente el control del asma y reducir la necesidad de medicación de rescate.

8- Atención personalizada y coordinada: Un enfoque personalizado y coordinado que tenga en cuenta las necesidades individuales de cada paciente y que involucre a un equipo multiprofesional es fundamental para el manejo efectivo del asma. La integración de diversas estrategias no farmacológicas puede mejorar significativamente el control del asma y la calidad de vida de los pacientes

9- Vacunación: La vacunación juega un papel importante en la protección de personas con asma frente a ciertas enfermedades infecciosas que pueden agravar su condición respiratoria.

EXACERBACIÓN DEL ASMA

1- La evaluación inicial del paciente con crisis de asma debe incluir el análisis del riesgo

Vital, del nivel de gravedad y del grado de obstrucción al flujo aéreo.

2- Recordar que un método práctico para valorar el grado de obstrucción de vía aérea sería la utilización del Pico Flujo.

3- El tratamiento de las exacerbaciones leves debe incluir: SABA + Curso corto con glucocorticoides orales.

4- La falta de mejoría con el tratamiento inicial o la progresión de la crisis son indicadores de necesidad de asistencia en un medio hospitalario con la mayor brevedad posible.

5- El tratamiento de las exacerbaciones graves-moderadas debe iniciarse de forma inmediata, en el medio hospitalario, con:

- Bajas concentraciones de O₂ (corrección de la hipoxemia).
- Dosis múltiples de broncodilatadores inhalados (salbutamol o bromuro de Ipratropio).
- Glucocorticoides sistémicos (reducción de la inflamación y de las recaídas)
- Otros tratamientos, como los glucocorticoides inhalados en dosis múltiples y el sulfato de magnesio por vía intravenosa , podrían considerarse en aquellos pacientes más graves o con mala respuesta al tratamiento inicial.

SEGUIMIENTO Y CONTROLES DESPUES DE LA EXACERBACION

1- Programación proactiva de citas de seguimiento: Es clave agendar citas de seguimiento anticipadamente, preferentemente entre 1-2 semanas post-alta, para evaluar la recuperación y respuesta al tratamiento.

2- Comunicación clara y efectiva: Proporcionar instrucciones claras, tanto verbalmente como por escrito, sobre la gestión de medicamentos, signos de empeoramiento del asma, y cuándo buscar atención médica urgente es esencial.

3- Enfoque multidisciplinario: La participación de un equipo multidisciplinario en la atención de seguimiento asegura una atención integral, abarcando desde atención primaria hasta especialistas y educadores en asma.

4- Incorporación de tecnología: Los registros médicos electrónicos y las teleconsultas son herramientas valiosas para compartir información del paciente y facilitar el acceso a seguimientos, especialmente para aquellos con dificultades de transporte.

5- Educación continua: Educar a los pacientes y sus cuidadores sobre el manejo adecuado del asma, incluyendo el uso correcto de inhaladores y la evitación de desencadenantes, es fundamental para el control del asma.

6- Evaluación y ajuste de tratamientos: La visita de seguimiento debe revisar la efectividad del plan de acción para el asma, ajustando el tratamiento según sea necesario y asegurando la correcta técnica de inhalación.

7- Manejo de comorbilidades: Es crucial identificar y tratar cualquier condición comórbida que pueda complicar el manejo del asma, como alergias o reflujo gastroesofágico.

8- Recursos de apoyo: Informar sobre recursos disponibles, tanto locales como en línea, puede ayudar a los pacientes a manejar mejor su asma.

9- Medidas preventivas: Discutir y aplicar medidas preventivas, incluidas las vacunas y la mitigación de desencadenantes ambientales, puede reducir significativamente el riesgo de exacerbaciones futuras.

10-Seguimiento regular a largo plazo: Establecer un cronograma para el monitoreo regular y el ajuste del plan de tratamiento es crucial para el manejo efectivo a largo plazo del asma.

11- Uso de cuestionarios estandarizados: Herramientas como el Asthma Control Test (ACT) o el Cuestionario de Control del Asma (ACQ) pueden utilizarse para evaluar el control del asma de manera sistemática.

12- En asma grave, conocer el momento actual del proceso y compararlo con las condiciones previas para determinar si hay mejoría, empeoramiento o estabilidad; Prevenir (en la medida de lo posible) los problemas que puedan presentarse; Realizar un control clínico de los síntomas; Evitar agudizaciones y limitaciones en la vida diaria; Evaluar la situación de las comorbilidades ya conocidas y descartar la existencia de nuevas patologías; Valorar la respuesta al tratamiento pautado comprobando su cumplimiento y el uso adecuado de los dispositivos de inhalación; Establecer un pronóstico; Planificar la atención terapéutica futura.

ASMA GRAVE

1- Para la correcta identificación de un paciente con asma grave, es crucial seguir un enfoque ordenado.

2- La definición de “asma grave” carece de consenso, pero generalmente se refiere a la necesidad de múltiples fármacos y altas dosis para su tratamiento.

3- Identificar factores externos, como comorbilidades y su tratamiento, es indispensable para reconocer a un paciente con esta enfermedad.

4- La adherencia y la correcta utilización de los aerosoles, así como la educación del paciente sobre su enfermedad, son aspectos de suma importancia que no deben subestimarse.

5- La Fenotipificación de pacientes es una herramienta muy útil en el manejo del asma grave,

ya que permite identificar a aquellos que podrían beneficiarse de tratamientos más específicos.

6- Los pacientes con asma grave se benefician de una remisión rápida y la consulta con un especialista en la enfermedad.

ASMA EN SITUACIONES ESPECIALES

Asma y embarazo

1- Consulta médica regular y manejo multidisciplinario: Es fundamental que la mujer embarazada con asma mantenga un seguimiento cercano con su médico obstetra y con su médico especialista en asma en forma mensual para ajustar el tratamiento según sea necesario.

2- Medicamentos seguros: el uso de broncodilatadores beta2-agonistas, corticosteroides inhalados y montelukast no se asocian con un incremento en el riesgo de anomalías fetales.

3- Evitar desencadenantes: Identificar y evitar los desencadenantes del asma, como el humo del tabaco, los alérgenos o los irritantes, puede ayudar a prevenir los ataques de asma durante el embarazo.

4- Plan de acción: Es crucial que la mujer embarazada tenga un plan de acción para el asma, que incluya instrucciones claras sobre cómo manejar los síntomas y cuándo buscar atención médica de emergencia.

5- Vacunación contra la gripe: Se recomienda que las mujeres embarazadas con asma reciban la vacuna contra la gripe para reducir el riesgo de complicaciones respiratorias.

6- Monitorización fetal: En casos graves de asma durante el embarazo, es posible que se requiera una monitorización fetal más frecuente para asegurar el bienestar del bebé.

7- Parto planificado: Se puede considerar un parto planificado en mujeres con asma grave para minimizar el riesgo de complicaciones durante el parto y el postparto.

8- Educación sobre el uso de inhaladores: Es importante que la mujer embarazada con asma reciba educación sobre cómo usar los inhaladores de manera adecuada para asegurar una administración efectiva de la medicación.

9- Control del estrés: El estrés puede desencadenar o empeorar los síntomas del asma, por lo que es importante que la mujer embarazada encuentre formas de manejar el estrés, como la meditación, el yoga o la terapia cognitivo-conductual.

10- Dieta saludable y ejercicio: Mantener una dieta saludable y realizar ejercicio regularmente, siempre bajo la supervisión médica, puede ayudar a controlar los síntomas del asma y mejorar la salud general durante el embarazo.

11. Recuerda que cada caso es único y es fundamental que el tratamiento del asma durante el embarazo sea individualizado y supervisado por profesionales de la salud.

Asma y obesidad

1- Control de peso: La pérdida de peso puede ayudar a mejorar los síntomas del asma en personas con obesidad. Se recomienda un enfoque gradual y sostenible para perder peso, que incluya cambios en la dieta y ejercicio regular.

2- Medicamentos para el asma: Los medicamentos para el asma, como los corticosteroides inhalados y los broncodilatadores de acción rápida, siguen siendo la piedra angular del tratamiento. Es importante que se utilicen según las indicaciones del médico y se ajusten según sea necesario, teniendo en cuenta que podrían requerir dosis más altas.

3- Control de comorbilidades: La obesidad está asociada con una serie de comorbilidades, como la apnea del sueño y la enfermedad del reflujo gastroesofágico, que pueden empeorar los síntomas del asma. Tratar estas condiciones concurrentes puede ayudar a mejorar el control del asma.

4- Evaluación de la función pulmonar: Es importante realizar pruebas de función pulmonar regularmente para evaluar el grado de obstrucción de las vías respiratorias y monitorizar la respuesta al tratamiento. Además es necesario para excluir otras morbilidades que pudieran asociarse a la obesidad y producir síntomas parecidos

5- Educación sobre el asma y la obesidad: Es fundamental que las personas con obesidad y asma reciban educación sobre ambas condiciones, incluyendo la importancia de seguir el plan de tratamiento, evitar desencadenantes y adoptar un estilo de vida saludable.

6- Enfoque multidisciplinario: El tratamiento del asma en personas con obesidad a menudo requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a médicos, especialistas en nutrición, fisioterapeutas y otros profesionales de la salud para abordar todas las dimensiones de la enfermedad.

7- Control de desencadenantes: Identificar y evitar los desencadenantes del asma, como la contaminación del aire, los alérgenos y el humo del tabaco, puede ayudar a reducir los síntomas en personas con obesidad.

8- Ejercicio físico adecuado: A pesar de las limitaciones físicas que pueden presentar algunas personas con obesidad, el ejercicio regular puede ser beneficioso para mejorar la función pulmonar y el control del asma. Se deben buscar actividades físicas de baja intensidad y bajo impacto, bajo la supervisión de un profesional de la salud.

9- Tratamiento individualizado: Cada persona con obesidad y asma es única, por lo que el tratamiento debe ser individualizado y adaptado a las necesidades específicas de cada paciente, teniendo en cuenta factores como la gravedad del asma, la condición física y las comorbilidades.

10- Seguimiento regular: Las personas con obesidad y asma deben tener un seguimiento regular con su médico para evaluar la respuesta al tratamiento, realizar ajustes según sea necesario y prevenir posibles complicaciones.

Broncoespasmo inducido por ejercicio

1- Debe realizarse un buen diagnóstico de broncoespasmo inducido por el ejercicio, debido que los síntomas que presentan son comunes a otras entidades como obesidad, obstrucción laríngea inducida y falta de acondicionamiento físico.

2- Broncodilatadores de acción rápida: Los broncodilatadores de acción rápida, como el salbutamol o el albuterol, son el tratamiento principal para prevenir y aliviar los síntomas del asma inducida por el ejercicio. Se administran antes del ejercicio para prevenir la constricción de las vías respiratorias.

3- Corticosteroides inhalados: En algunos casos, especialmente si el asma es persistente o grave, se pueden recetar corticosteroides inhalados a largo plazo para controlar la inflamación de las vías respiratorias y prevenir los síntomas durante el ejercicio. Los pacientes con asma leve a los que se les prescribe ICS/Formoterol de baja dosis según necesidad para controlar exacerbaciones, puede utilizarlo también antes del ejercicio si tiene indicación de utilizar un SABA previo al ejercicio.

4- Calentamiento y enfriamiento adecuados: Realizar un calentamiento antes del ejercicio y un enfriamiento después puede ayudar a reducir la intensidad de la respuesta asmática durante el ejercicio. Esto puede incluir ejercicios de respiración suave y estiramientos.

5- Evitar los desencadenantes: Identificar y evitar los desencadenantes del asma, como el frío, el aire seco o la contaminación del aire, puede ayudar a prevenir los síntomas durante el ejercicio. El ejercicio en interiores en climas controlados puede ser una opción para algunas personas.

6- Limitar la intensidad y duración del ejercicio: En algunos casos, puede ser necesario limitar la intensidad o la duración del ejercicio para prevenir la aparición de síntomas asmáticos. Se puede trabajar con un profesional de la salud para desarrollar un plan de ejercicio adecuado.

7- Monitoreo de la función pulmonar: Realizar pruebas de función pulmonar regularmente puede ayudar a evaluar la gravedad del asma y la respuesta al tratamiento. Esto puede incluir pruebas de espirometría antes y después del ejercicio.

8- Educación sobre el asma y el ejercicio: Es importante que las personas con asma inducida por el ejercicio reciban educación sobre cómo manejar los síntomas durante la actividad física, incluyendo el uso adecuado de los medicamentos y las estrategias para prevenir los desencadenantes.

9- Seguimiento médico regular: Las personas con asma inducida por el ejercicio deben tener un seguimiento regular con su médico para evaluar la efectividad del tratamiento, realizar ajustes

según sea necesario y prevenir posibles complicaciones.

10- Participación en actividades físicas seguras: A pesar del asma, es importante que las personas puedan participar en actividades físicas seguras y adaptadas a sus necesidades individuales. Trabajar con un profesional de la salud puede ayudar a encontrar actividades que sean beneficiosas y seguras.

BRECHAS EN LA ATENCIÓN DEL ASMA EN PARAGUAY

1- La percepción de la enfermedad, la falta de conciencia, la actitud de búsqueda de atención médica, la falta de adherencia y el tema de los factores ambientales deben enfocarse en segmento de la terapia no farmacológica o tratamiento cognitivo conductual que debe tener como objetivo visualizar situaciones con mayor claridad y responder a ellas de forma eficaz (factor paciente).

2- Es necesario fortalecer las competencias en el diagnóstico y el manejo global del asma desde las facultades de medicina, formación de posgrado y educación continua de los principales responsables de la atención médica. Un recordatorio justifica todos los esfuerzos: el asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en la población (factor personal de salud).

3- El PRONATERC debe ser potenciado para garantizar la disponibilidad de los recursos diagnósticos y de los medicamentos para sostener la prevención del asma y vigilar de cerca a las formas graves de la enfermedad que deberían ser abordados en un escenario interdisciplinar. La red de neumólogos a lo largo del país constituye un elemento diferenciado para conseguir precisión diagnóstica y afinar los recursos para el manejo terapéutico, no solo del asma sino de todas las enfermedades respiratorias crónicas. Recursos tecnológicos de educación diseñados con sociedades científicas, unificarían gestos diagnósticos y terapéuticos (factor sistema de salud).

4- La disponibilidad de guías locales sobre el manejo de la enfermedad, auspiciada por la SPN y el PRONATERC constituye el primer paso hacia un lenguaje común en el enfoque al asma. Una agenda de política pública debería contemplar los siguientes aspectos: sistemas sanitarios y de financiación, viviendas, aire exterior, infraestructura de salud pública, escuelas y lugares de trabajo. Para la implementación de campañas de educación y la elaboración de normativas constantemente actualizadas es importante la asociación entre entes gubernamentales con sociedades médicas nacionales e internacionales y asociación de pacientes (factor políticas de salud).

EPIDEMIOLOGIA DEL ASMA

Dr. Domingo Pérez Bejarano

Epidemiología del asma en Paraguay

La enfermedad respiratoria crónica más frecuente en todo el mundo es el asma y afecta a aproximadamente 262 millones de personas. En Latinoamérica se ha convertido en un prioritario problema de salud pública pues se estima que 40 millones de personas de la región padecen la enfermedad. Las desigualdades sociales son un determinante importante de la frecuencia del asma y se observa elevada morbilidad en poblaciones urbanas marginadas. Es una enfermedad que acomete tanto a niños como a adultos, y ha sido foco de intervenciones globales y regionales de salud pública, aunque con variable intensidad y penetración. Consiste en “la inflamación crónica de las vías aéreas y que adopta formas heterogéneas pero se manifiesta clínicamente por chillido, falta de aire, opresión torácica y tos que varían en intensidad y en el tiempo, sumados a una limitación espiratoria variable al flujo aéreo”¹.

Es indudable que uno de los primeros pasos para confrontar estas entidades es reconocer su impacto epidemiológico en la población. En niños de 6-7 años y en adolescentes de 13-14 años de algunos colegios de Asunción se publica que 20,9% referían chillido de pecho usual, que el 4,6% tenían disturbios del sueño por chillido y que el 12,8% cursaba con el diagnóstico de asma. La muestra consistió en 3000 cuestionarios con un sorprendente retorno de 99,3%². Estudios más recientes difieren profundamente de esta cita ya que se realizaron con un espectro ampliado de edad entre adolescentes, aplicando una mirada longitudinal y ahondando en las causas potenciales de las eventuales oscilaciones en la prevalencia. ¿Es esto intrínseco a los instrumentos de medición o existen factores ambientales o socioeconómicos que explican distintos hallazgos? Para poder llegar a una conclusión se necesitan estudios en diferentes periodos, usando la misma definición de enfermedad aplicada a una población similar^{3,4}.

La definición operacional del asma para los estudios poblacionales tropieza con una dificultad conceptual, de modo que la mayoría de los modelos anexan como elemento de análisis a los síntomas respiratorios y aunque esto conlleve cierta inconsistencia, debe recordarse que la falta de un patrón oro para el diagnóstico origina problemas de caracterización mencionándose frecuencias de sub-diagnóstico variable desde 19% hasta 73%. Utilizando criterios de búsqueda de limitación variable al flujo aéreo se verificó que el 50% de los casos de asma no había tenido el diagnóstico previo⁵. Otro de los problemas es el sobre-diagnóstico como lo demostraron Aaron y cols en un ensayo de diagnóstico longitudinal, donde encontraron que el 30% de los participantes etiquetados como asmáticos, no eran tales después de ser sometidos a pruebas funcionales⁶. Pese a todo, encontramos frecuentemente en nuestras regiones trabajos que nos permiten una visión general de la epidemiología de esta enfermedad y síntomas relacionados utilizando instrumentos de fácil acceso y bastante amigables para la población^{7,8}. Aun considerando las diferencias metodológicas, no debe sorprender la disparidad en la prevalencia de asma encontrada entre países e incluso dentro de un mismo país de Latinoamérica, lo que podría ser reflejo directo de su pluralidad socioeconómica⁹.

Muchos de los estudios epidemiológicos sobre asma se han basado fundamentalmente en el uso de cuestionarios, que son una manera barata y fácil de usar como instrumentos de investigación, pero si estamos de acuerdo con que el asma es una entidad difícil de definir para estudios

epidemiológicos entonces la confiabilidad de los instrumentos de medida debe ser referenciada. Uno de los estudios es el International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) y en él se ha demostrado que existe una amplia variabilidad en la prevalencia de síntomas respiratorios relacionados con asma entre regiones de América Latina y otras partes del mundo ¹⁰. Recientemente la Global Asthma Network relata que cifras ascendentes en la prevalencia de la enfermedad a nivel global y que en ciertas ciudades de México y Argentina han aumentado la prevalencia de los síntomas sin que las tasas de asma con diagnóstico profesional se alteren, utilizando también el método de los cuestionarios en masa ¹¹. Maçaira y cols. aplicaron el cuestionario ISAAC en una población del Brasil y mediante un muestreo en un subgrupo de la población original verificó la reproducibilidad a los 48 días, mostrando una concordancia heterogénea en los elementos del instrumento ¹². También es interesante mencionar la controversia sobre la exactitud y confiabilidad de los cuestionarios respondidos por los padres versus los registros sanitarios o farmacológicos poblacionales. Se reporta buena concordancia entre los instrumentos aunque otros trabajos cuestionan estas metodologías ¹³⁻¹⁶. Al utilizar referentes objetivos (espirometría con prueba broncodilatadora, medidas de la fracción exhalada de óxido nítrico y evaluaciones de atopía) como parámetros de referencia, Gorozave-Car y cols encontraron que el cuestionario ISAAC mostraba una sensibilidad de 35,2%, especificidad de 93,3%, valor predictivo positivo de 82,6% y valor predictivo negativo de 61,5%¹⁷. Esto es, muy errático.

En los años 2006 y 2008 se distribuyó una encuesta a adolescentes de varios colegios de la ciudad de Luque, encontrándose una notoria y significativa diferencia entre ambos periodos en las siguientes preguntas: chillido de pecho alguna vez o a la mañana en los últimos 12 meses (26% a 41%), disnea de ejercicio o de reposo o a la noche (31% a 41%), tos nocturna o matinal (28% a 36%), percepción anómala en la manera usual de respirar (16% a 23%), disnea o chillido por exposición a animal o polvo (16% a 23%) y disnea o chillido ante cambios climáticos (21% a 31%) ¹⁸. Utilizando los criterios de sintomatología más aspectos funcionales, la prevalencia de la entidad es 6 veces la estimada por el criterio “asma diagnosticada por el médico” ¹⁹. Éste concepto operacional depende de cómo el caso es definido, de la morbilidad de la enfermedad, de la percepción y conceptos de la familia, y del acceso de los pacientes a los sistemas de salud. Este aspecto facilita la comprensión del porqué, la frecuencia de “síntomas relacionados” es mayor que la tasa de “asma diagnosticado por el médico” ²⁰.

En la tabla 1 se muestra la distribución relativa (%) según edad y género, de respuestas afirmativas para asma bronquial diagnosticado por profesional médico en diferentes periodos de tiempo (560 individuos en la cohorte I-2006 y 998 en la cohorte II-2008). Los casilleros con (-) significan que ningún asmático fue identificado en la columna correspondiente

Tabla 1. Frecuencia de asma diagnosticado por médicos en adolescentes de dos colegios de Luque, distribuidos por edad y género, consignados durante 2006 y 2008

	13 años	14 años	15 años	16 años	17 años	18 años
Mujeres de Cohorte I (%)	5,5	6,06	12,7	16,3	7,5	-
Hombres de Cohorte I (%)	-	1,5	10	20	6	-
Mujeres de Cohorte II (%)	11	15,46	12	17	14,1	16
Hombres de Cohorte II (%)	-	5,35	7,9	13,1	9,7	-

Cuando observamos la curva de distribución de las respuestas afirmativas para “asma diagnosticado por el médico” según las edades, notamos que existe una disminución de las frecuencias relativas entre la población de 18 años, luego de un pico entre los 15 y 17 años. Esta franja etaria no fue estudiada por el ISAAC. También llama la atención la asimetría entre las frecuencias entre instituciones de diferente perfil socioeconómico, lo cual podría significar una efectiva mayor prevalencia en estratos sociales diferenciados o simplemente la mayor tasa de consulta médica.

En dicho trabajo los autores discuten las eventuales causas de estos hallazgos planteando cuestiones metodológicas y multifactoriales. De modo interesante, se plantean además posibles efectos ambientales (incendios forestales a distancia) como una de las variables a tener en cuenta. Para los asmáticos, la exposición al material particulado (PM) del humo de los incendios forestales es más dañino que otros contaminantes del aire y esto puede deberse a la composición química de las partículas pero a su vez a una cierta potenciación entre los contaminantes. Kiser y cols llegaron a esta conclusión al comparar el número de visitas por asma durante 6 años (2013-2018) y verificar que la presencia de humo modificó la asociación de PM 2,5, PM 2,5-10 y PM 10 con las consultas utilizando modelos aditivos generalizados ²¹. Esto explicaría la no linealidad en la asociación entre las PM y los eventos adversos del asma, esto es: podría claramente existir diferencias en los efectos del PM de incendios forestales y del PM provenientes del transporte vehicular e industrias. Esto es confirmado por otros estudios poblacionales ^{22,23}. Investigaciones in vitro y en pequeños animales proponen una divergente respuesta biológica y química a estos atacantes.

En el 2018 se publica otro estudio sobre 1,203 individuos entre 15 y 17 años, de varios colegios de Luque, mostrando los siguientes resultados: antecedente de chillido de pecho en 58.4% de los individuos, chillido en el último año en 26.4%, despertar nocturno por chillido en 17%, ataques de chillido en 26.5%, ataques que cortan el habla en 8.2%, chillido posejercicio en 23.7% y tos nocturna en 49.8%. El diagnóstico previo de asma estuvo presente en el 16,2%, ligeramente superior al promedio de 14% que se verificó en la cohorte de similar edad en el 2008 ²⁴.

Ante la oscilación en las frecuencias relativas de síntomas relacionados al asma y el tono “in crescendo” de la tasa de asma diagnosticado por profesional médico, se deben reflexionar nuevamente todo aquello que mencionamos: heterogeneidad de los diseños, porcentaje de retorno de cuestionarios repartidos, eventos ambientales, susceptibilidad individual, estratos socioeconómicos, heterogeneidad de la enfermedad, época de realización del estudio, etc. El aumento de diagnóstico de asma verificado en las cohortes puede ser real o también una expresión de mayor capacidad diagnóstica en la atención primaria y especializada.

En el Brasil, se relata que el 4,4% de los adultos tienen el diagnóstico médico de asma, mientras que en Argentina la prevalencia ajustada es de 6,4% ^{25,26}. En nuestro país no tenemos aun datos en este segmento poblacional.

En resumen, nuestro país dispone de datos epidemiológicos parciales en poblaciones determinadas pero para una verdadera visión de la prevalencia de esta enfermedad, su distribución, su impacto

en la calidad de vida y en la mortalidad de los paraguayos se necesitan diseños con mayor número de individuos de distintas regiones y con un amplio espectro etario (adultos y adultos mayores).

Puntos claves:

1- El asma es la enfermedad respiratoria crónica más común y afecta a la población de niños y adultos.

2- En muestras de niños y adolescentes de dos ciudades del país se consigna el diagnóstico médico de asma en 12,8% a 16,2%. Los síntomas recientes relacionados al asma son más prevalentes, en el orden del 20,9% a 41%.

3- Se necesitan estudios epidemiológicos en la población adulta para evaluar la prevalencia de asma en Paraguay.

REFERENCIAS

1. Cooper PJ, Figueiredo CA, Rodriguez A, Dos Santos LM, Ribeiro-Silva RC, Carneiro VL et al. Understanding and controlling asthma in Latin America: A review of recent research informed by the SCAALA programme. Clin Transl Allergy. 2023 Mar;13(3):e12232. doi: 10.1002/ct2.12232.

2. Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C; Latin American ISAAC Group. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. J Asthma. 2010 Aug;47(6):644-50. doi: 10.3109/02770901003686480.

3. Mannino D, Homa D, Akinbami L, Moorman J, Gwynn C, Redd S. Surveillance for asthma - United States 1980-1999. MMWR 2002 ; 51 (SS01) : 1 - 13. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5101a1.htm>

4. Denton E, O'Hehir RE, Hew M. The changing global prevalence of asthma and atopic dermatitis. Allergy. 2023 Aug;78(8):2079-2080. doi: 10.1111/all.15754.

5. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Over- and under-diagnosis in asthma. Breathe (Sheff). 2019 Mar;15(1):e20-e27. doi: 10.1183/20734735.0362-2018.

6. Gupta S, Lemièrre C, Field SK, McIvor RA, Hernandez P, Mayers I et al , Mulpuru S, Alvarez GG, Pakhale S, Mallick R, Boulet LP; Canadian Respiratory Research Network. Reevaluation of Diagnosis in Adults With Physician-Diagnosed Asthma. JAMA. 2017 Jan 17;317(3):269-279. doi: 10.1001/jama.2016.19627.

7. Arias SJ, Neffen H, Bossio JC, Calabrese CA, Videla AJ, Armando GA, Antó JM. Prevalence and Features of Asthma in Young Adults in Urban Areas of Argentina. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2018 Mar;54(3):134-139. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2017.08.021

8. Lima Barreto M, Ribeiro Silva RC; Carvalho Malta D, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalencia de síntomas de asma entre escolares do Brasil: Pesquisa Nacional em Saúde Escolar (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol* 2014;7, Suppl 1: 106-115. doi: 10.1590/1809-4503201400050009
9. Forno E, Brandenburg DD, Castro-Rodriguez JA, Celis-Preciado CA, Holguin F, Licskai C et al. Asthma in the Americas: An Update: A Joint Perspective from the Brazilian Thoracic Society, Canadian Thoracic Society, Latin American Thoracic Society, and American Thoracic Society. *Ann Am Thorac Soc.* 2022 Apr;19(4):525-535. doi: 10.1513/AnnalsATS.202109-1068CME. PMID: 35030062;
10. ISAAC Steering Committee. World-wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32. doi.org/10.1016/S0140-6736(97)07302-9
11. Global Asthma Network. The Global Asthma Report. *Int J Tuberc Lung Dis* 2022; 26: S1-S102. doi.org/10.5588/ijtld.22.1010
12. Macaira E, Algranti E, Stelmach R, Ribeiro M, Tenorio MP, Medina-Coeli E et al. Determinação de escore e nota de corte do módulo de asma do International Study of Asthma and Allergies in Childhood para discriminação de adultos asmáticos em estudos epidemiológicos. *J Bras Pneumol* 2005; 31(6): 477-85. doi.org/10.1590/S1806-37132005000600004
13. Hedman AM, Gong T, Lundholm C, Dahlén E, Ullemer V, Brew BK, Almqvist C. Agreement between asthma questionnaire and health care register data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2018 Oct;27(10):1139-1146. doi: 10.1002/pds.4566.
14. Strömberg Celind F, Vasileiadou S, Goksör E. Parental questionnaires provided reliable data on childhood asthma compared with national registers. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021 Jul;32(5):917-924. doi: 10.1111/pai.13423.
15. Morsbach S, Prinz R. Understanding and improving the validity of self-report of parenting. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2006;9(1):1-21. doi: 10.1007/s10567-006-0001-5
16. Smeeton NC, Rona RJ, Oyarzun M, Diaz PV. Agreement between responses to a standardized asthma questionnaire and a questionnaire following a demonstration of asthma symptoms in adults. *Am J Epidemiol.* 2006;163(4):384-391. DOI: 10.1093/aje/kwj052
17. Gorozave-Car K, Barraza-Villarreal, Escamilla-Nuñez C, Hernandez-Cadena L, Sanin-Aguirre L, Cortez-Lugo M et al. Validation of the ISAAC Standardized Questionnaire Used by Schoolchildren from Mexicali, Baja California, Mexico. *Epidemiology Research International* 2013; (6760):1-6 .doi:10.1155/2013/490906
18. Venialgo L, Cano E, Gill DS, Pérez Bejarano D. Variación en la Prevalencia de Síntomas Relacionados al Asma: ¿Impacto de los Incendios Forestales en Paraguay? Acceso el 7/5/2024;

archivo disponible en https://www.researchgate.net/publication/379112561_Variacion_en_la_Prevalencia_de_Sintomas_Relacionados_al_Asma_Impacto_de_los_Incendios_Forestales_en_Paraguay

19. Chowgule RV, Shetye VM, Parmar JR, Bhosale AM, Khandagale MR, Phalnitkar SV, Gupta PC. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperreactivity, and asthma in a megacity. Results of the European community respiratory health survey in Mumbai(Bombay). *Am J RespirCrit Care Med*. 1998 Aug;158(2):547-54. doi: 10.1164/ajrccm.158.2.9708064.

20. Eijkemans M, Mommers M, Thijs C. Comparison of parent reported physician diagnosed asthma and general practitioner registration. *J Asthma*. 2023 Apr;60(4):673-681. doi: 10.1080/02770903.2022.2087189

21. Kiser D, Metcalf WJ, Elhanan G, Schnieder B, Schlauch K, JorosA et al. Particulate matter and emergency visits for asthma: a time-series study of their association in the presence and absence of wildfire smoke in Reno, Nevada, 2013-2018. *Environ Health*. 2020 Aug 27;19(1):92. doi: 10.1186/s12940-020-00646-2

22. DeFlorio-Barker S, Crooks J, Reyes J, Rappold AG. Cardiopulmonary Effects of Fine Particulate Matter Exposure among Older Adults, during Wildfire and Non-Wildfire Periods, in the United States 2008-2010. *Environ Health Perspect*. 2019 Mar;127(3):37006. doi: 10.1289/EHP3860

23. Reid CE, Jerrett M, Tager IB, Petersen ML, Mann JK, Balmes JR. Differential respiratory health effects from the 2008 northern California wildfires: A spatiotemporal approach. *Environ Res*. 2016 Oct;150:227-235. doi: 10.1016/j.envres.2016.06.012.

24. Galeano J, Guccione A, Calderoli I, Gonzalez L, Arbo G y cols. Estudio de 10 años de prevalencia de asma en adolescentes de Luque. *NeumolCirTorax* 2019; Vol. 78, No. 1, Enero-marzo: pag 69-70. Acceso 7 de mayo 2024 y disponible en : https://www.researchgate.net/publication/335128669_Resumenes_del_IX_Congreso_Paraguayo_de_Neumologia [accessed May 07 2024].

25. Menezes AM, Wehrmeister FC, Horta B, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC. Prevalence of asthma medical diagnosis among Brazilian adults: National Health Survey, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2015 Dec;18 Suppl 2:204-13. doi: 10.1590/1980-5497201500060018

26. Arias SJ, Neffen H, Bossio JC, Calabrese CA, Videla AJ, Armando GA et al. Prevalence and Features of Asthma in Young Adults in Urban Areas of Argentina. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018 Mar;54(3):134-139. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2017.08.021.

ABORDAJE CLINICO DEL PACIENTE CON ASMA

Dr. Jesús Falcón

Dr. Domingo Pérez Bejarano

INTRODUCCION

Aunque es la enfermedad respiratoria crónica más frecuentes en niños y adultos, y constituya una proporción significativa de los gastos en salud, no existe una prueba de referencia clara que pueda confirmar o negar inequívocamente el diagnóstico de asma. Por tanto, la valoración debe realizarse de un modo estructurado y a veces secuencial, a sabiendas que un diagnóstico preciso puede llevar tiempo al requerir la comparación cuidadosa de evaluaciones clínicas o mediciones periódicas de la función pulmonar y la respuesta al tratamiento instituido ¹.

Las consecuencias del mal etiquetado de esta enfermedad son varias: innecesario uso de medicamentos, incertidumbre del padecimiento, mala calidad de vida y hasta riesgos de mortalidad en ciertos grupos. Ante la falta de un criterio único de diagnóstico, el sobre-diagnostico puede llegar hasta el 30% según algunos estudios, cifra que puede aumentar a 40% en ciertas poblaciones como en los portadores de obesidad mórbida ²⁻⁴. Por otro lado, el sub-diagnostico puede variar desde el 19% al 73%. En una revisión de 195 fallecimientos atribuidos a asma se verificó que el 38% estaban siendo tratados con esquema insuficiente ⁵. Por estos motivos, las pruebas de evaluación de función pulmonar son trascendentes, no obstante establecer la probabilidad clínica antes de la prueba exige un interrogatorio puntual.

HISTORIA NATURAL DEL ASMA

¿Por qué incluir un esbozo de la historia natural del asma en el capítulo de abordaje clínico? Porque muy probablemente lo que vemos en el consultorio de adultos no es nada más que parte de un proceso que inició incluso antes del nacimiento del individuo, aspecto que justifica las preguntas sobre algunos recuerdos de la infancia del paciente. Muchas veces es el familiar acompañante quien refiere “reiterados episodios respiratorios” e incluso “frecuentes visitas a los servicios de urgencia” que el paciente no rememora. En los escenarios clínicos, entender este tema descomprime ciertas situaciones como la creencia que “ya se había curado en la adolescencia” o el diagnóstico inicial de la enfermedad aún en los adultos mayores.

Los síntomas de asma en la niñez y en la adolescencia podrían estar determinados por variables genéticas, historia familiar de asma y atopia, infecciones respiratorias o enfermedades alérgicas durante la edad temprana y distintos grados de déficit en la función pulmonar. Llamativamente un grupo importante de niños y adolescentes quedan sin síntomas, lo cual se da preferencialmente entre el sexo masculino y en quienes padecen formas más leves de la enfermedad. Me atrevo a llamar a esta cohorte como “el grupo de la semilla susurrante o GSS”, pues la historia continúa. Los factores de riesgo para la reaparición del asma en los adultos (asma de inicio reciente) son el sexo femenino, persistencia del estado de hiperreactividad bronquial o de enfermedades alérgicas y disturbios de la función pulmonar ⁶. La figura 1 ilustra un esquema que puede ayudar a mirar longitudinalmente los sucesos que intervienen en el la construcción de esta entidad clínica.

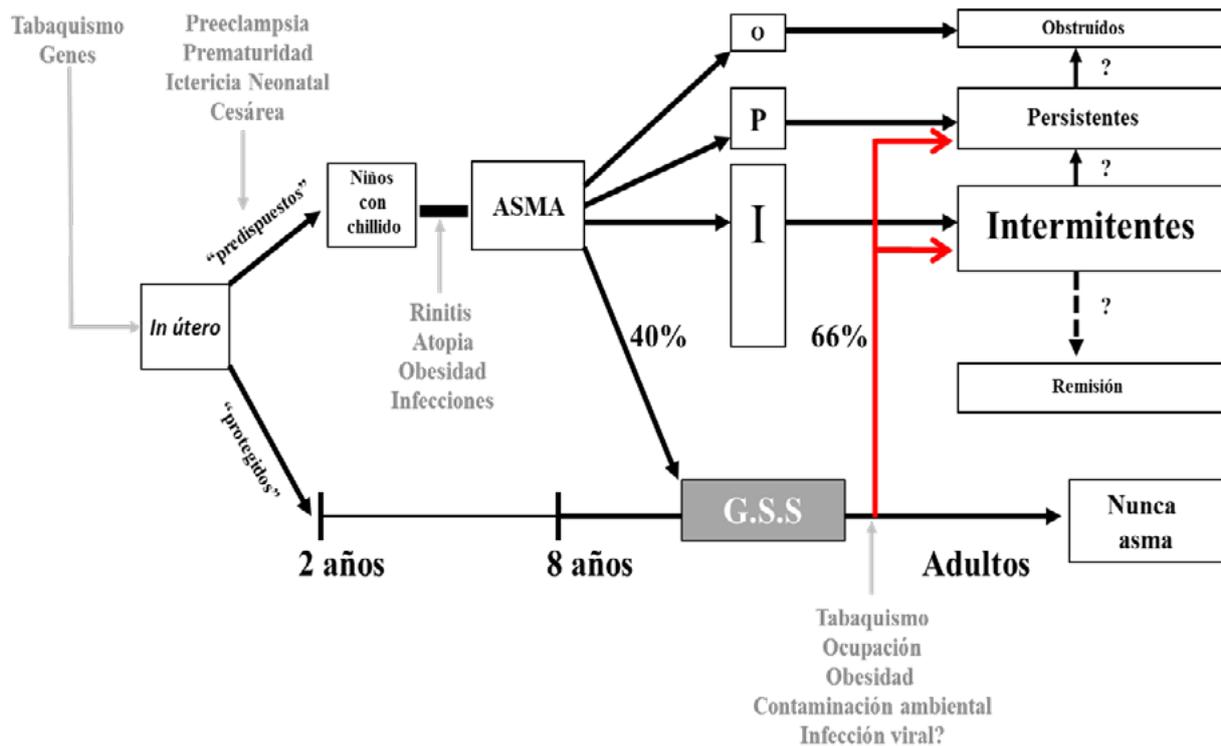


Figura 1. Historia natural del asma. Algunos factores durante la embriogénesis y en el periodo perinatal, que riegan un terreno predisuesto, podrían ser determinantes en el diagnóstico en el niño. La rinitis alérgica y otras enfermedades podrían ser causales de la persistencia del asma, aunque un grupo importante queda sin síntomas (Grupo de la Semilla Susurrante o GSS). Años después y bajo presión de ciertas variables, este grupo puede sufrir una recaída y adoptar formas intermitentes o persistentes en los adultos. Las formas intermitentes pueden tornarse persistentes y en algunos casos remitir. Las formas persistentes pueden evolucionar hacia formas de obstrucción fija.

Las cifras citadas en la figura son apenas referenciales, ya que otros estudios indican que 52% a 75% de los niños quedan sin síntomas a los 7 años ⁷⁻⁹. Por otro lado existen reportes que hablan de recaída en los adultos varían desde 28% a los 33 años ⁷ y 63% a los 22 años ¹⁰.

Puntos clave

- 1- La historia natural del asma muestra que el influjo de varios factores (ambientales o genéticos) va modulando el perfil a lo largo del tiempo.
- 2- Un grupo importante de pacientes con asma muestra una curva sintomática bimodal a lo largo de sus vidas.

ABORDAJE CLINICO

Historia Clínica

Antecedentes de la enfermedad actual

Aunque en el imaginario popular el paciente con asma se idealiza como un paciente joven que irrumpe el servicio de urgencias con mucha falta de aire, en ortopnea y con sibilancias audibles, la realidad es que la inmensa mayoría de ellos se presentan por primera vez en la atención médica primaria, donde consultan debido a chillido de pecho (guaraní: pyti'achiã), tos (hu'ú) que no pasa, falta de aire o reducción de la tolerancia al ejercicio (juku'a) o sensación de opresión torácica (pecho jopy) que frecuentemente se desencadenan por factores disparadores.

Debe puntualizarse, no obstante que aunque los síntomas o signos individuales muestran pobre valor predictivo, es necesario tener una evaluación clínica estructurada que deben incluir preguntas sobre síntomas episódicos (chillido de pecho, falta de aire, opresión torácica o tos que ocurren durante un tiempo y que alternan con periodos asintomáticos), chillido de pecho confirmado por personal de salud, evidencia de variabilidad diurna (los síntomas se presentan o empeoran a la noche o temprano a la mañana) e historia de atopia (rinitis alérgica, eccema o historia familiar de asma) ¹¹.

En atención primaria el paciente portador de asma puede consultar por el cuadro clásico de episodios intermitentes de chillidos de pecho generalmente desencadenados por cambios climáticos u otros factores. Durante un tiempo las guías de la British Thoracic Society establecieron niveles de probabilidad basados únicamente en una evaluación clínica estructurada proponiendo incluso iniciar el tratamiento ante una alta probabilidad catalogada como evidencia de síntomas episódicos, historia de atopia, auscultación de sibilancias, y ausencia de diagnóstico alternativo. En este punto hay que recordar que ante la ausencia de pruebas objetivas coadyuvantes es factible el sobre-diagnóstico ¹². Es posible que deba abandonarse el término “síndrome bronquial obstructivo”, si es que no vamos a invitar al paciente a un proceso diagnóstico que tomará su tiempo.

Otro escenario posible en atención primaria es el cuadro de tos crónica. Este es un punto clínico delicado porque se define como tos crónica a aquella que dura más de 8 semanas (es importante recordar que en algunos pacientes los episodios agudos de vías aéreas superiores pueden durar desde 4 a 8 semanas). Se denomina asma como variante de tos cuando se constata tos como síntoma único o principal que dura >8, sin sibilancias ni disnea. Debe diferenciarse de asma con tos predominante que se refiere a tos > 8 semanas pero que se acompaña de sibilancias y disnea transitorias.

La otra máscara del asma en el adulto es la disnea aislada, generalmente secundaria al ejercicio. En adultos esto es delicado debido a los diferenciales que se plantean, los cuales se priorizarán acorde a la colecta de factores de riesgo. Se podrían relevar antecedentes de tabaquismo y/o hipertensión con tratamiento irregular y/o diabetes no controlada, o una suma aleatoria de estas

variables, construyendo así hipótesis clínica de cuidado.

Factores de riesgo

Será de ayuda interrogar sobre factores asociados a la aparición de asma (factores de riesgo de asma) los cuales pueden ser clasificados en cuatro grupos de variables que se citan aquí acorde al impacto según la Guía Española para el Manejo del Asma como se cita a continuación ¹³:

- Factores perinatales: preeclampsia (OR 4,01), función pulmonar del neonato (OR 2,10), tabaquismo durante la gestación (OR 1,85), prematuridad (OR 1,37), ictericia neonatal (OR 1,64) y cesárea (Hazard ratio o HR 1,52).
- Factores del huésped: rinitis (OR 4,16), atopia (odds ratio u OR 3,5), obesidad (riesgo relativo o RR 1,5) y menarquía temprana (OR 1,08).
- Factores ambientales: tabaquismo (RR 4,9), alérgenos laborales (RR 2,2), y contaminación ambiental (OR 1,34).
- Factores farmacológicos: terapia hormonal sustitutiva con estrógeno (HR 1,54), antiácidos (RR 1,45) y paracetamol (OR 1,26).

Factores desencadenantes

Durante la confección de la historia clínica, aunque no sea inherente al proceso del diagnóstico en sí, se deberían recoger antecedentes de los desencadenantes de la exacerbación que pueden ser de 1 a 5 (13%) o > 16 (35%) por paciente. En un estudio multinacional los disparadores citados fueron: exposición a polvo, toser, fumar, humo, resfrío, gripe, ejercicio, olores fuertes, cambios de clima, moho, epitelio de animales, humedad, perfumes, lacas para cabello, ambientadores, césped, malezas, aire frío, emociones, productos de limpieza, pluma, aire acondicionado, ambiente de trabajo, lluvia, alimentos, colorantes en alimentos o bebidas, alcohol, medicaciones (aines, beta bloqueantes), acidez y cambios hormonales ^{14,15}. En la práctica clínica diaria en nuestro país no es infrecuente que los asmáticos mencionen al humo de la quema de basura en la vecindad, alta expresión de desidia ambiental y de desconsideración humana.

Indicios de alerta sobre “no asma”

Hay que desconfiar del diagnóstico de asma cuando existan prominentes características sistémicas como fiebre, mialgia o pérdida de peso y disnea persistente. Existen entidades frecuentes que pueden imitar los síntomas del asma: a) EPOC en la que se verán disnea progresiva en paciente fumador, historia repetida de infecciones pulmonares o tos productiva frecuente, b) insuficiencia cardíaca: ortopnea y antecedentes de hipertensión, isquemia miocárdica o valvulopatías junto a crepitantes bibasales, edema de miembros inferiores o fibrilación auricular, c) ataques de pánico o trastornos de ansiedad: suspiros frecuentes, mareos, síntomas desencadenados por situaciones emocionales, d) bronquiectasias: tos productiva diaria e infecciones pulmonares recurrentes, e) laringitis en la cual encontraremos tos seca asociada a dolor en el cuello y ronquera junto

a estridor inspiratorio¹⁶. Otras veces existe un claro antecedente de intubación orotraqueal o traqueostomía para ventilación mecánica y el cornaje o el estridor son asumidos como chillido de pecho, indicando algún disturbio de las vías aéreas (estenosis, malacias, etc).

“No todo lo que chilla es asma”, es un viejo adagio acunado por Chevalier Jackson en 1865, quien en aquel entonces pretendía concienciar sobre la presencia de cuerpos extraños en la vía aérea¹⁷. Debe tenerse en cuenta que este trastorno, aunque con mayor prevalencia en los niños, puede darse en adultos. De hecho otras entidades que pueden presentar sibilancias son: edema pulmonar, anafilaxis, disfunción paradójal de cuerdas vocales, bronquiolitis, goteo posnasal, compresión tumoral de vías aéreas, traqueobroncomalacia tumores carcinoides y otras ya citadas (EPOC y laringitis)¹⁸.

Antecedentes de enfermedades respiratorias

Al hurgar los antecedentes siempre hay que recabar antecedentes de enfermedades respiratorias anteriores. Nos puede ayudar mucho la referencia de algún tratamiento prolongado para alguna enfermedad cuyo nombre el paciente no recuerda. La internación en centros de referencia para tratamiento de tuberculosis es una pista para pensar en las múltiples formas de secuela que deja la tisis, entre ellas la bronquiectasia. El paciente debe referirnos si durante la pandemia padeció de COVID-19, si la afección fue grave, si fue hospitalizado (¿sala, cuidados intermedios o intensivos?) o si después del alta padeció de COVID prolongado. No son pocos los pacientes que refieren inicios del asma después de la enfermedad.

Historia ocupacional

En muchas ocasiones, se aclaran los diagnósticos en las enfermedades respiratorias cuando se conoce no solo la labor actual sino la historia ocupacional y sus detalles. Es parte fundamental del interrogatorio indagar sobre exposición laboral a agentes que pueden afectar la enfermedad, lo que define al asma relacionada con el trabajo (ART). Esta entidad constituye uno de cada 6 casos de asma en adultos en edad productiva y puede manifestarse como entidad que agrava o exacerba una condición pre-existente (asma exacerbada por el trabajo) o puede ser causada por sensibilizadores o irritantes laborales (asma ocupacional). En el 90% de los casos de asma ocupacional, ésta se da por sensibilizadores y se puede comprobar un periodo de meses o años entre la exposición y los síntomas, a diferencia del asma inducida por irritantes. Todos estos enunciados deben tenerse en cuenta cuando interrogamos a los panaderos, agricultores, veterinarios, limpiadores, trabajadores de laboratorios o farmacéuticas, producción de poliuretano, pinturas plásticas, peluqueras, soldadores, trabajadores de refinerías, oficios que tengan contacto con resinas, tintas de impresoras, industria de plástico, manicuristas, carpinteros, personal de salud, pinturas en spray, etc^{19,20}.

Modelos de predicción clínica en atención primaria

Una revisión sistemática de estos instrumentos ha encontrado siete estudios de modelos para adultos y todos ellos tenían mucha variación en el rendimiento. La relación entre sensibilidad y especificidad osciló entre 61% a 82%. Es importante recalcar que la ausencia de validación fue

una constante. En el 2019, Daines y cols sentenciaban que no pueden recomendarse modelos de predicción clínica para el diagnóstico del asma en la práctica clínica habitual por el alto riesgo de sesgo que encontraron en ensayos realizados en atención primaria, no obstante los episodios de chillido de pecho informada por los pacientes, la variabilidad de los síntomas y los antecedentes de alergia o rinitis alergia se asociaron con asma. Los autores proponen establecer un modelo multivariable, donde se propongas derivadas clínicas y funcionales para validarlas con cohortes en el campo clínico ²¹.

Examen Físico

El examen físico del adulto puede darnos pistas sobre qué es y que no es asma. Es inconfundible la coloración amarillenta de vellos de la cara, las arrugas o líneas alrededor de los labios, los dientes descoloridos y el tono amarillento de las uñas en el fumador pesado (EPOC?). Otro detalle es observar en el rostro es la piel seca y prurito o erupción de la piel más exudados y costras (eccema o dermatitis atópica). Los rasgos de sobrepeso u obesidad podrían indicar la presencia de otras comorbilidades como hipertensión, diabetes o hipertiroidismo además de evocar una actitud singular en la interpretación de las pruebas funcionales o de los biomarcadores. Uno de los pasos que en el consultorio nunca debe saltarse es el examen de la nariz, de la boca y la garganta ya que los cornetes hipertróficos y congestivos de la rinitis alérgica se encuentran en la mayoría de los asmáticos. No pocas veces se confunde chillido de pecho con un notorio ruido al respirar y entonces nos sorprenden unas amígdalas hipertróficas.

La inspección del cuello puede insinuar bocio o masas ganglionares o ingurgitación venosa que nos invitan a enfocar el mediastino. El tórax puede evidenciar alteraciones en su estructura ósea o muscular. Las manos pueden ser espejo de alguna enfermedad del colágeno que debería hacernos pensar en la posibilidad de alguna neumonitis concomitante. Finalmente la simetría del diámetro de las piernas o la presencia de edema uni o bilateral nos lleva nuestras hipótesis hacia la insuficiencia cardiaca o hacia la tromboembolia pulmonar

La auscultación del individuo asmático debe encararse no buscando las sibilancias espontáneas o que pueden inducirse con maniobra espiratoria forzada y que encontraremos solamente durante las crisis, sino que la mente del médico deberá estar alerta a otros fenómenos. No debería escucharse crepitantes en el asma (pensar en neumonía, bronquiectasias o enfermedades intersticiales difusas del pulmón), pese a que estos sonidos adventicios pueden estar presentes normalmente en el adulto mayor. El área cardiovascular puede darnos una mano al gritar sus padecimientos mediante soplos, tercer ruido y la irregularidad de los latidos.

Comorbilidades

Se entiende por comorbilidad a cualquier entidad clínica adicional, concurrente o sucesiva, distinta a la enfermedad índice y que puede o no afectar la naturaleza y la severidad de su expresión sintomática o funcional ²². En términos de monitoreo del asma, las guías GINA recomiendan evaluar las comorbilidades antes de modificar el tratamiento cuando no se obtienen controles satisfactorios ²³. Debido a que esta afección se da con mayor frecuencia en

niños y adultos jóvenes, durante mucho tiempo se han postergado y subestimado los estudios epidemiológicos sobre el impacto y el significado de la presencia de múltiples morbilidades acompañantes.

Durante un periodo de tres meses (antes de la pandemia COVID-19), fueron entrevistados 264 individuos agrupados como casos y controles según sea consignado el diagnóstico de asma en el consultorio de Neumología del Hospital General de Luque (Tabla2).²⁴

Tabla 1. Frecuencia de comorbilidades referidas entre pacientes con y sin asma bronquial, atendidos en el Hospital General de Luque.

Comorbilidades, n (%)	Casos (n=132)	Controles (n=132)	valor p
Hipertensión arterial	58 (43,9)	36 (27,3)	< 0,01
Diabetes mellitus	13 (9,8)	12 (9,1)	0,84
Cardiopatía	15 (11,4)	9 (6,8)	0,53
Obesidad	64 (48,5)	35 (26,5)	<0,01
Consumo de alcohol	57 (43,2)	45 (34,1)	0,12
Tabaquismo	22 (16,7)	22 (16,7)	1
Rinitis alérgica	120 (90,9)	19 (14,4)	<0,01
Trastornos de la memoria	61 (46,2)	13 (9,8)	<0,01

La prevalencia de comorbilidades puede variar entre las series, pero aumentan en mujeres de edad avanzada, en ex fumadores y en pacientes con formas severas de asma²⁵. La interacción entre el asma y ciertas comorbilidades es bidireccional ya que, el fenotipo de asma de inicio en el adulto se asocia a obesidad, exposición ocupacional, rinitis, infecciones respiratorias, infecciones, tabaquismo y eventos cotidianos estresantes. Los mecanismos de disparo pueden incluir componentes inflamatorios y metabólicos que son comunes con otras enfermedades como diabetes, obesidad, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y trastornos conductuales²⁶. Las guías sobre asma de difícil control, mencionan en diferentes algoritmos que es prioritario el manejo de las comorbilidades.

Los asmáticos tienen mayor probabilidad de padecer de hipertensión arterial y a su vez, padecer hipertensión se asocia a mayor severidad del asma bronquial. Algunos estudios confirman los lazos entre estas entidades²⁷. Se han encontrado 330 genes asociados y al parecer se aglutinan en varios módulos funcionales e interconectados que podrían potenciar una nociva interacción medicamentosa bidireccional²⁸. Se sabe que la disminución de la función pulmonar se correlaciona a mayor mortalidad cardiovascular y que ciertos factores predisponentes como el perfil genético, el estrés y la edad, a más de hábitos de vida y mecanismos inflamatorios contribuyen al fenotipo asmático con hipertensión arterial. La activación del músculo liso, la disfunción vascular y la inflamación sistémica serían una característica unificadora en estas dos entidades²⁹.

La asociación de diabetes y asma podría deberse a una inflamación sistémica de bajo grado o el uso de corticosteroides³⁰ y al parecer también existe una relación bidireccional entre ambas. Se menciona que la incidencia de asma es mayor entre diabéticos (HR 1,30) y que tener asma está relacionado con mayor riesgo de diabetes^{31,32}. Aparentemente también existe una relación lineal

entre los niveles de hemoglobina glicosilada y las exacerbaciones por asma, incluso se reporta que el diagnóstico de diabetes se asocia poderosamente con la mortalidad de las exacerbaciones^{33,34}. La compleja red alveolo-capilar sería la estructura agredida por la injuria microvascular impuesta por la diabetes y esto haría declinar de la función pulmonar en el asma³⁵.

La obesidad es una comorbilidad frecuente tanto en niños o adultos con asma, presentándose en 21-48% de formas severas³⁶. Existe también una relación longitudinal, aumentando la prevalencia con la edad de los pacientes con asma³⁷. El desarrollo o el empeoramiento del asma en los obesos puede deberse a factores genéticos y de desarrollo, a procesos inflamatorios y a cuestiones mecánicas junto a entidades prevalentes en la obesidad como AOS y la enfermedad por reflujo gastroesofágico³⁸. Se han comprobado que cambios en los procesos inmunológicos y en la composición de la microbiota están acentuados en el paciente asmático y obeso, lo que se traduce en respuestas inflamatorias y transcriptómicas peculiares³⁹. De modo importante, hay que considerar que en ciertas poblaciones, la obesidad tiene un efecto marcado sobre la mecánica pulmonar en asmáticos⁴⁰. La interacción es sólida, pues al tratar la obesidad una revisión sistemática encontró impacto positivo sobre los desenlaces del asma bronquial⁴¹.

La rinitis alérgica en el niño es un poderoso factor de predicción para el desarrollo de asma bronquial y los reportes de su prevalencia tienen un rango entre 6%-95%⁴². En nuestro estudio hemos encontrado una prevalencia de 90,9% en los asmáticos vs 14,4% en el grupo control. Una encuesta entre médicos brasileños, uruguayos y paraguayos demostró heterogéneo conocimiento sobre el impacto de la rinitis alérgica en el asma bronquial⁴³. En adultos, el tratamiento de la rinitis se asocia a riesgos reducidos de internación por crisis de asma⁴⁴.

El deterioro cognitivo leve puede verse en 0,1% a 42% de la población adulta, dependiendo de la definición utilizada y se proponen varios instrumentos para tamizaje en atención primaria⁴⁵. Un meta-análisis reciente confirma que existen disturbios cognitivos de pequeño o mediano contexto entre los asmáticos al compararlos con controles. Este efecto es muy notorio en el grupo de los asmáticos severos⁴⁶.

Un estudio regional con una pequeña muestra encontró que en los asmáticos no controlados la prevalencia de trastorno de ansiedad (48%) y depresión (24%) eran mayores que en los asmáticos controlados⁴⁷. En una muestra de 614 adolescentes y adultos con asma persistente se ha encontrado que 36% referían síntomas de ansiedad y 125 de depresión⁴⁸. Estas cifras aumentan a 38% y 25% respectivamente en formas severas de asma⁴⁹.

En nuestro país, Agüero y cols. han reportado mayor prevalencia de alexitimia (incapacidad para reconocer emociones y síntomas) en los pacientes asma que en un grupo control⁵⁰. Una reciente revisión confirma que esta “ceguera emocional” está presente entre 9% a 62,8% de los pacientes asmáticos, superior al 10% de los grupos control⁵¹.

Múltiples entidades pueden constatarse concomitante al asma: la apnea obstructiva del sueño sobre todo en asmáticos y obesos (90% en asmáticos severos), insomnio (46,5%), bronquiectasias (36%), disfunción de cuerdas vocales actualmente conocida como obstrucción

laríngea inducible (19%-50%), respiración disfuncional (30%), EPOC (26,5%) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (21%)⁵².

Puntos clave

Historia Clínica

1- Es trascendental construir una historia clínica estructurada mediante el interrogatorio dirigido hacia antecedentes de la enfermedad actual, investigación de factores de riesgo y factores desencadenantes, indicios de alerta sobre “no asma”, antecedentes de enfermedades respiratorias e historia ocupacional.

2- En atención primaria, los pacientes acuden por episodios variables de chillido de pecho que no limitan la actividad física y que se desencadenan con cambios climáticos (cuadro más frecuente). Esta entidad lleva muchos apodosos en nuestro país: “bronquitis a repetición”, “gripe mal curada”, “alergia”, “bronquitis asmatiforme”, “principio de neumonía” o “neumonía mal curada”, etc.

3. En atención primaria y en los consultorios en general, los pacientes con asma pueden consultar por primera vez por cuadro de tos crónica o disnea al ejercicio u opresión torácica que se relaciona generalmente con múltiples (o recurrentes) disparadores. El predominio nocturno y la frecuencia de los síntomas constituyen una variable que suma a la construcción de probabilidad y ya proyecta clasificar a la entidad.

4. El antecedente de cuadros respiratorios a repetición (a veces con visitas aisladas o múltiples a servicios de urgencias) y con alivio después de uso de broncodilatadores y corticoides, es otro elemento valorable en la historia.

5. Se debe hurgar posibles factores de riesgo: sucesos perinatales, del huésped en sí, ambientales y farmacológicos.

6- Indagar sobre los factores desencadenantes refuerza la probabilidad diagnóstica. A veces estos son únicos y repetitivos pero la mayor parte de las veces son múltiples. En ocasiones no se identifican disparadores.

7- “No todo lo que chilla es asma”. A medida que se va construyendo la probabilidad clínica, debe sondearse sobre posibles alternativas diagnósticas, para lo cual sirve escudriñar sobre hábitos y enfermedades previas que desembocan entidades clínicas diferenciales. El historial de uso de medicamentos, internaciones clínicas o quirúrgicas anteriores son relevantes.

8- Dos enfermedades justifican un apartado especial sobre antecedentes de enfermedades respiratorias: la tuberculosis y la COVID-19.

9- Una fracción destacable de los pacientes con asma representan al asma relacionada al

trabajo (ART). No es suficiente con interrogar sobre la ocupación actual, sino mas bien diseñar la historia ocupacional del individuo.

Examen Físico

10- La inspección de un paciente con quejas respiratorias puede aportar mucho a encaminar el cuestionario.

11- Siempre examinar nariz, boca y garganta. Muchas veces por esta región se encuentran todas las respuestas.

12- En atención primaria y ante un paciente que refiere síntomas de asma, la auscultación normal es la regla, a menos que concorra con crisis. Si se detectan crepitantes (normales en en ambas bases pulmonares de adultos mayores), encender mecanismo de duda diagnostica de asma.

Comorbilidades

13- Al consignar las enfermedades concomitantes en la historia clínica, se teje el o los factores que pueden o no afectar la expresión sintomática o funcional y hasta la severidad del asma en el adulto. A esto se llama relación bidireccional.

14- Las comorbilidades son la variable fundamental que distingue el manejo del asma en el adulto debido a que muchos “rasgos tratables” deben ser bien direccionados para obtener el mejor de los desenlaces terapéuticos.

METODOS AUXILIARES DE DIAGNOSTICO

Imágenes

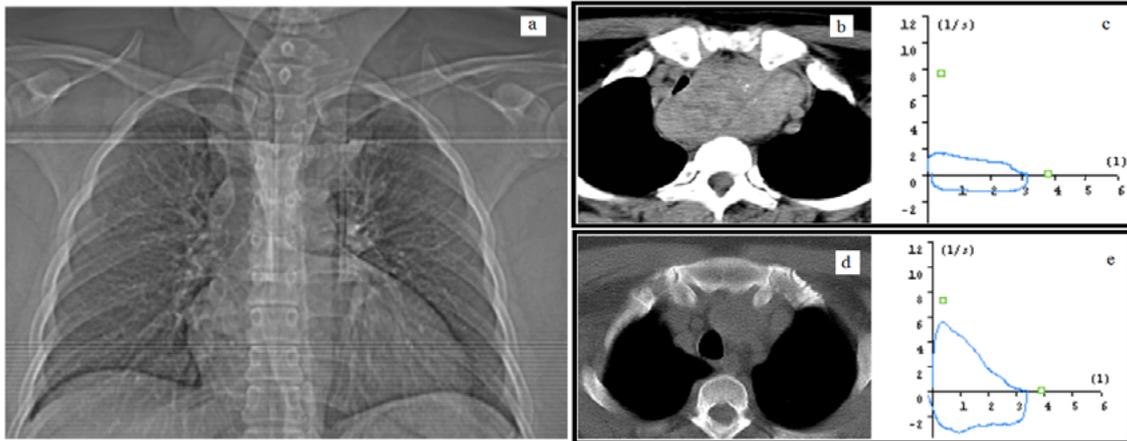
En todo individuo adulto con sospecha de asma debe pedirse una radiografía posteroanterior (< 35 años) y postero-anterior y lateral (>35 años), más aun cuando existen ciertas comorbilidades (tabaquismo o cardiopatías). En el asma de difícil control será útil para estudiar comorbilidades. En la crisis severa se reportan hallazgos mayores en 34% de los casos, entre los cuales el neumotórax o neumomediastino son los principales. También puede confirmar algún proceso infeccioso mientras que en las formas leves, el estudio es más útil para descartar otras patologías que para confirmar asma⁵³. La radiografía de tórax es más útil para descartar que para confirmar.

La tomografía computarizada de tórax (TAC) se solicita en el contexto de estudio de complicaciones o afecciones asociadas. La TAC constituye el estándar de oro para la detección de neumotórax en las agudizaciones de asma, a más de describir casos de aspergilosis broncopulmonar alérgica, neumonía eosinofílica y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis. En pacientes con asma grave pueden verse casos concomitantes de bronquiectasia⁵⁴. La técnica de alta resolución puede detectar enfisema que a veces es difícil de distinguir del atrapamiento aéreo propio de estados moderados o severos de asma (también en adultos mayores asintomáticos), apuntando

a un diagnóstico determinado aunque la EPOC puede coexistir.

La TAC de senos paranasales puede ser útil en casos específicos de sospecha de rinosinusitis crónica que puede ser sin pólipos, hasta en 10% y con pólipos en 4%. Esta última variante se asocia a formas más severas de asma.

Se ilustran a continuación algunos casos vistos en nuestro medio.



*Figura 2. Paciente de sexo femenino (39a), sin comorbilidades que es tratada desde hace dos años con inhalaciones regulares salmeterol + fluticasona y con salbutamol+beclometasona según necesidad, que refiere cambios en la tonalidad de la voz desde hace 6 meses. Se observa en panel a imagen radiológica del tórax que denota desvío de la sombra traqueal con disminución importante en tercio medio. El panel b corresponde a la ventana mediastinal de una TAC de tórax donde se observa disminución crítica de luz traqueal y masa mediastinal compresiva (bocio endotorácico). El panel c muestra la curva flujo volumen de la espirometría con el característico achatamiento del ramo espiratorio e inspiratorio (obstrucción fija). Los paneles d y e muestran mejoría en los parámetros después de la cirugía. **Bocio endotorácico con compresión traqueal, aliviada con exéresis quirúrgica***

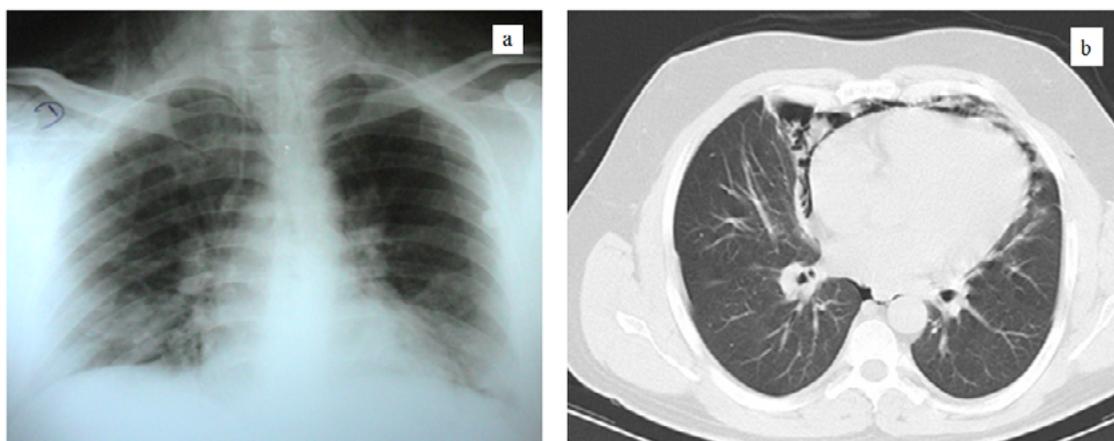


Figura 3. Varón (33 a), asma desde la infancia, acude a servicio de Urgencias por cuadro de 3 días de chillido de pecho que cedía por horas con medicación habitual salbutamol y

beclometasona, sumado intenso dolor torácico, disfonía y disnea que progresó hasta reposo en cuestión de horas. Se constata tiraje, enfisema subcutáneo y SatO₂ 84%%. La radiografía de tórax (a) denota enfisema subcutáneo de región cervical y torácica y neumomediastino que se confirma en TAC (b). Ingresa a unidad de terapia intensiva no requiriendo intubación con mejoría progresiva desde el 4to día (oxigenoterapia y tratamiento de exacerbación de asma). Alta a los 7 días. **Exacerbación de asma complicada con neumomediastino.**

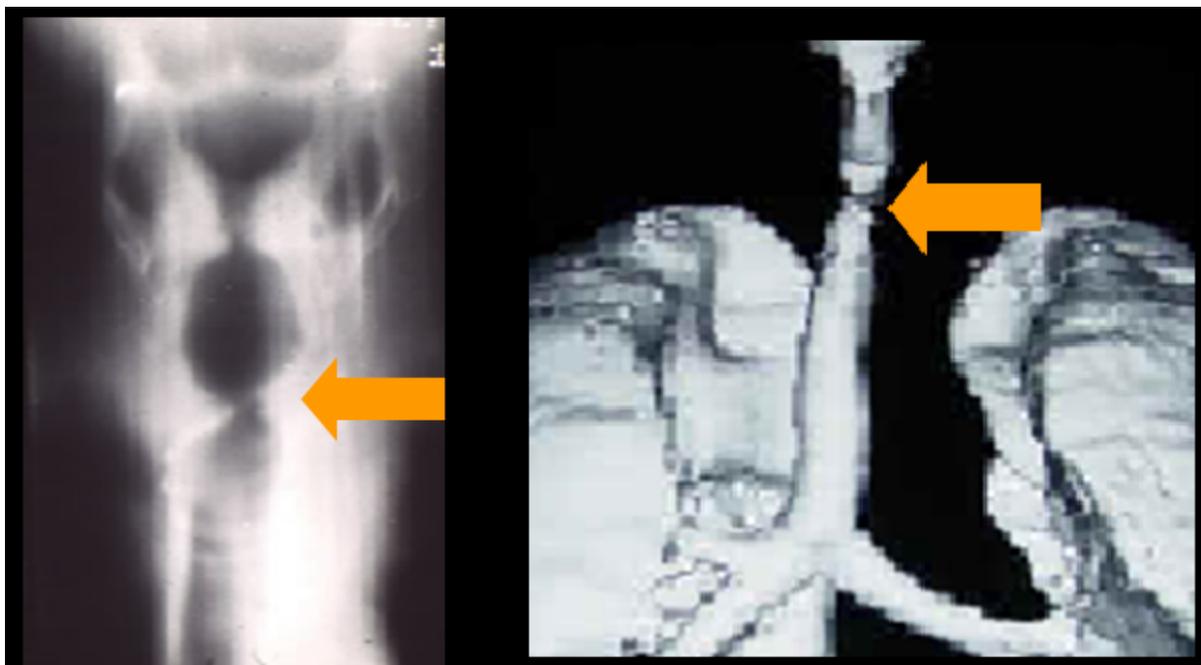


Figura 4. Varón (45a), tratado como asmático desde hace 6 meses con inhaladores preventivos y salbutamol de rescate con escasa mejoría. Antecedente de intubación por sepsis. Respiración ruidosa (estridor). Las imágenes de TAC confirman la estenosis traqueal. **Estenosis traqueal.**

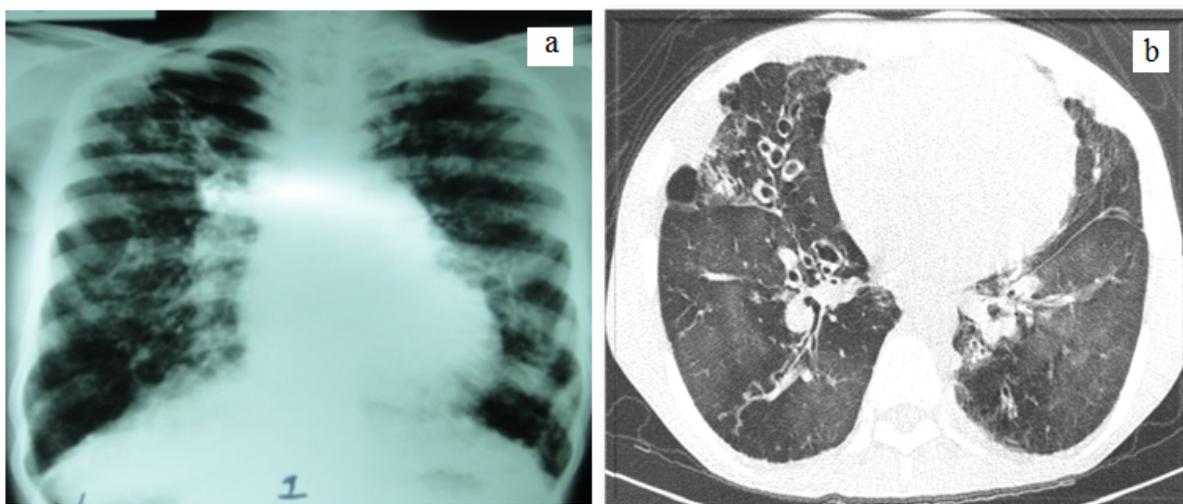


Figura 5. Varón de 30 años, remitido por “síndrome bronquial obstructivo” desde la infancia y disnea de 4 años de evolución. Cuadro de 1 mes tos y expectoración amarillenta en abundante cantidad, dificultad respiratoria a moderados esfuerzos acompañado de chillido de pecho intermitente. Soplo holosistólico polifocal. Roncus y sibilancias de vértice a base bilateral. Rx tórax (a): hiperlucencia bilateral y patrón linear y quístico asimétrico a predominio derecho mas

*dilatación de ramo inf. arteria pulmonar derecha. La TAC de tórax (b) denota bronquiectasias quísticas y cilíndricas a predominio derecho con áreas de atrapamiento aéreo bilateral y aumento de ramos segmentarios de arteria pulmonar. Ecocardiografía: Cor Pulmonale. Test del sudor 64mEq/l (nl<35) Alta hospitalaria con tratamiento paliativo. **Fibrosis quística***

Pruebas alérgicas

La atopia es una predisposición a una respuesta inmune contra diversos antígenos y alérgenos que conduce a una inflamación CD4+Th2 y a la sobreproducción de inmunoglobulina (IgE), cuya consecuencia clínica es la mayor propensión a reacciones de hipersensibilidad. Las manifestaciones más frecuentes de atopia son el asma bronquial y la rinitis alérgica seguidas de la dermatitis atópica, la alergia alimentaria, conjuntivitis alérgica, alergia a medicamentos por IgE, urticaria, angioedema y el shock anafiláctico. Un dato clínicamente relevante es que el 80% de las personas atópicas tienen antecedentes familiares ⁵⁵.

El interrogatorio clínico per se es una poderosa herramienta para investigar la atopia y su relación con el asma y tal vez por esto el Instituto Nacional de Salud y de Cuidados de Excelencia (NICE) recomienda no realizar pruebas de alergia para el diagnóstico de asma (ni pruebas cutáneas de punción para aeroalérgenos, ni dosaje de IgE sérica total ni específica y ni recuento de eosinófilos en sangre periférica) ⁵⁶.

La presencia de una prueba cutánea positiva (prueba intraepidérmica o prick test) o la detección de inmunoglobulina E específica no significa que el alérgeno esté causando síntomas de modo que la relevancia de la exposición al alérgeno y su relación con los síntomas debe ser confirmada por la historia clínica del paciente. La probabilidad de que un paciente con síntomas respiratorios tenga el fenotipo asma alérgica aumenta con la presencia de atopia, pero esto no es exclusivo del asma ni ocurre en todos los fenotipos de atopia. La presencia de inmunoglobulina E específica en suero o las pruebas cutáneas pueden ayudar a determinar el estado atópico. Las pruebas cutáneas con alérgenos ambientales comunes son simples y rápidas de realizar y, cuando las realiza un evaluador experimentado con extractos estandarizados, son económicas y sensibles. La medición de inmunoglobulinas puede ser preferible en pacientes que no cooperan y si los antecedentes sugieren un riesgo de anafilaxia, aunque es más costosa ⁵⁷.

Una vez hecho el diagnóstico, las pruebas de alergia estandarizadas podrían ser útiles en ciertos escenarios clínicos ya que la inmunoterapia subcutánea es condicionalmente recomendada como terapia adjunta o complementaria a la farmacoterapia estándar en personas con asma controlada ⁵⁸. Uno de los aspectos que hay que analizar en nuestro país es la universalidad de los extractos utilizados para evocar respuestas atópicas así como también la composición y la validación clínica de los productos para tratamiento ya que está demostrado que hay diferencias entre los países en cuando a la formulación, aplicación y regulación de los elementos terapéuticos utilizados en la inmunoterapia alérgica (ITA) ⁵⁹. Recordar que el asma es uno de los factores de riesgo más frecuentemente reportadas para reacciones sistémicas con la terapia inmunológica subcutánea ⁶⁰.

Puntos clave:

1- Se debe pedir siempre radiografía de tórax en incidencia posteroanterior a individuos < 35 años y en incidencia posteroanterior y lateral a individuos > 35 años con sospecha de asma. Algunas situaciones clínicas subrayan aún más estas recomendaciones (comorbilidades, asma de difícil control, agudizaciones moderadas-severas).

2- La TAC de tórax ayuda en el contexto de las complicaciones de las exacerbaciones y con los diagnósticos diferenciales.

3- No se deben pedir pruebas de alergia para el diagnóstico de asma.

REFERENCIAS

1. Primary Care Respiratory Update. Asthma Guidelines in Practice: A Primary Care Respiratory Society consensus, 2020. Disponible en https://www.pcrs-k.org/sites/default/files/AsthmaGuidelinesInPractice_FINAL_0.pdf
2. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, et al. Reevaluation of diagnosis in adults with physician-diagnosed asthma. *JAMA* 2017; 317: 269–279. doi: 10.1001/jama.2016.19627.
3. Shaw D, Green R, Berry M, et al. A cross-sectional study of patterns of airway dysfunction, symptoms and morbidity in primary care asthma. *Prim Care Respir J* 2012; 21: 283–287. doi: 10.4104/pcrj.2012.00057.
4. vanHuisstede A, Cabezas MC, van de Geijn G-JM, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. *Respir Med* 2013; 107: 1356–1364. doi: 10.1016/j.rmed.2013.05.007.
5. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Over- and under-diagnosis in asthma. *Breathe (Sheff)*. 2019 Mar;15(1):e20-e27. doi: 10.1183/20734735.0362-2018
6. Fuchs O, Bahmer T, Rabe KF, von Mutius E. Asthma transition from childhood into adulthood. *Lancet Respir Med*. 2017 Mar;5(3):224-234. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30187-4
7. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ*. 1996 May 11;312(7040):1195-9. doi: 10.1136/bmj.312.7040.1195
8. Vonk JM, Postma DS, Boezen HM, Grol MH, Schouten JP, Koëter GH et al. Childhood factors associated with asthma remission after 30 year follow up. *Thorax*. 2004 Nov;59(11):925-9. doi: 10.1136/thx.2003.016246.
9. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ*. 1994 Jul 9;309(6947):90-3. doi: 10.1136/

bmj.309.6947.90.

10. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martinez FD. Wheezing and bronchial hyper-responsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet*. 2008 Sep 20;372(9643):1058-64. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61447-6

11. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline, 2019. <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>

12. Drake S, Simpson A, Fowler S. Asthma Diagnosis: The Changing Face of guidelines. *PulmTher* (2019) 5:103–115. doi: 10.1007/s41030-019-0093-y

13. Plaza Moral V, Alobid I, Álvarez Rodríguez C, Blanco Aparicio M, Ferreira J, García G et al. GEMA 5.3. Spanish Guideline on the Management of Asthma. *Open Respir Arch*. 2023 Sep 19;5(4):100277. doi: 10.1016/j.opresp.2023.100277

14. Price D, Dale P, Elder E, Chapman KR. Types, frequency and impact of asthma triggers on patients' lives: a quantitative study in five European countries. *J Asthma*. 2014 Mar;51(2):127-35. doi: 10.3109/02770903.2013.846369

15. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the management of asthma. *J AsthmaAllergy*. 2017 Mar 7;10:47-56. doi: 10.2147/JAA.S121276

16. Reddel HK. Common conditions that mimic asthma. *Med J Aust*. 2022 Apr 18;216(7):337-340. doi: 10.5694/mja2.51467.

17. Kaminsky DA. "All that wheezes is not asthma" (or COPD)! *Chest*. 2015 Feb;147(2):284-286. doi: 10.1378/chest.14-1813

18. Patel PH, Mirabile VS, Sharma S. Wheezing. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482454/>

19. Roio LCD, Mizutani RF, Pinto RC y cols. Work-related asthma. *J Bras Pneumol*. 2021 Aug 11;47(4):e20200577. doi: 10.36416/1806-3756/e20200577.

20. Barber CM, Cullinan P, Feary J y cols. British Thoracic Society Clinical Statement on occupational asthma. *Thorax*. 2022 May;77(5):433-442. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-218597

21. Daines L, McLean S, Buelo A, Lewis S, Sheikh A, Pinnock H. Systematic review of clinical prediction models to support the diagnosis of asthma in primary care. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2019 May 9;29(1):19. doi: 10.1038/s41533-019-0132-z.

22. Gottlieb D, Punjabi N. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea A Review. *JAMA*. 2020;323(14):1389-1400. 10.1001/jama.2020.3514
23. The Global Asthma Report. *Int J Tuberc Lung Dis* 2022; 26; S1-S102. http://globalasthmareport.org/resources/Global_Asthma_Report_2022.pdf
24. Cáceres R, Castro A, Bentos R, Centurión C, Guccione A, Cuenca E y cols. Asma en el adulto: características clínicas, comorbilidades y riesgo para apnea obstructiva de sueño. *Rev. cient. cienc. salud*. 2023; 5: e5111. doi: 10.53732/rccsalud/2023.e5111
25. Kankaanranta H, Kauppi P, Tuomisto LE, Ilmarinen P. Emerging Comorbidities in Adult Asthma: Risks, Clinical Associations, and Mechanisms. *Mediators Inflamm*. 2016;3690628. 10.1155/2016/3690628
26. Dogra S, Ardern CI, Baker J. The relationship between age of asthma onset and cardiovascular disease in Canadians. *J. Asthma*. 2007; 44(10):849–854. 10.1080/02770900701752391
27. Zolotareva O, Saik OV, Königs C, Bragina EY, Goncharova IA, Freidin MB. Comorbidity of asthma and hypertension may be mediated by shared genetic dysregulation and drug side effects. *Sci Rep*. 2019;9(1):16302. 10.1038/s41598-019-52762-w
28. Christiansen SC, Zuraw BL. Treatment of Hypertension in Patients with Asthma. *N Engl J Med*. 2019; 381(11):1046-1057. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31509675/>
29. Gibeon D, Batuwita K, Osmond M, Heaney LG, Brightling CE, Niven R, et al. Obesity associated severe asthma represents a distinct clinical phenotype: analysis of the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry Patient cohort according to BMI. *Chest*. 2013;143(2):406-414. 10.1378/chest.12-0872
30. Torres RM, Souza MDS, Coelho ACC, de Mello LM, Souza-Machado C. Association between Asthma and Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanisms and Impact on Asthma Control-A Literature Review. *Can Respir J*. 2021 Jan 13;2021:8830439. doi: 10.1155/2021/8830439
31. Chen CZ, Hsu CH, Li CY, Hsiue TR: Insulin use increases risk of asthma but metformin use reduces the risk in patients with diabetes in a Taiwanese population cohort. *J Asthma*. 2017, 54:1019-25. 10.1080/02770903.2017.1283698
32. Song Y, Klevak A, Manson JE, Buring JE, Liu S: Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and type 2 diabetes in the Women’s Health Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010, 90:365-71. 10.1016/j.diabres.2010.09.010
33. Wu TD, Brigham EP, Keet CA, Brown TT, Hansel NN, McCormack MC: Association between prediabetes/diabetes and asthma exacerbations in a claims-based obese asthma cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019, 7:1868-1873.e5. 10.1016/j.jaip.2019.02.029

34. Koskela HO, Salonen PH, Romppanen J, Niskanen L: A history of diabetes but not hyperglycaemia during exacerbation of obstructive lung disease has impact on long-term mortality: a prospective, observational cohort study. *BMJ Open*. 2015, 5:e006794. 10.1136/bmjopen-2014-006794
35. Singh S, Bodas M, Bhatraju NK, et al.: Hyperinsulinemia adversely affects lung structure and function. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2016, 310:L837-45. 10.1152/ajplung.00091.2015
36. Jacob L, Keil T, Kostev K. Comorbid disorders associated with asthma in children in Germany - National analysis of pediatric primary care data. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(8):861-866. 10.1111/pai.12656
37. Boulet LP, Boulay MÈ. Asthma-related comorbidities. *Expert Rev Respir Med*. 2011;5(3):377-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21702660/>
38. Michalovich D, Rodriguez-Pérez N, Smolinska S, Pirozynski M, Mayhew D, Uddin S. Obesity and disease severity magnify disturbed microbiome-immune interactions in asthma patients. *Nat Commun*. 2019;10(1):5711. 10.1038/s41467-019-13751-9
39. Tashiro H, Takahashi K, Kurihara Y, Sadamatsu H, Kuwahara Y, Tajiri R, et al. Obesity affects pulmonary function in Japanese adult patients with asthma, but not those without asthma. *Sci Rep*. 2022;12(1):16457. 10.1038/s41598-022-20924-y
40. Okoniewski W, Lu KD, Forno E. Weight Loss for Children and Adults with Obesity and Asthma. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Ann Am Thorac Soc*. 2019; 16(5):613-625. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30605347/>
41. Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(6):1171-83. 10.1067/mai.2003.1592
42. de Groot EP, Duiverman EJ, Brand PL. Comorbidities of asthma during childhood: possibly important, yet poorly studied. *Eur Respir J*. 2010;36(3):671-8. 10.1183/09031936.00185709
43. Urrutia-Pereira M, Fernández C, Valentin-Rostan M, Cruz A, Torres O, Simon L, et al. Conocimiento de médicos de atención primaria sobre Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma (ARIA): estudio piloto comparativo Brasil, Paraguay, Uruguay. *Rev Alerg Mex*. 2018; 65(4):321-330.10.29262/ram.v65i4.525
44. Creavin ST, Cullum SJ, Haworth J, Wye L, Bayer A, Fish M, et al. Towards improving diagnosis of memory loss in general practice: TIMELi diagnostic test accuracy study protocol. *BMC Fam Pract*. 2016;17:79. 10.1186/s12875-016-0475-2
45. Irani F, Barbone JM, Beausoleil J, Gerald L. Is asthma associated with cognitive impairments? A meta-analytic review. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2017;39(10):965-978. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28325118/>

46. Lu H, Fu C, Li W, Jiang H, Xiaodan Wu X, Li S. Screening for obstructive sleep apnea syndrome in asthma patients: a prospective study based on Berlin and STOP-Bang questionnaires. *J Thorac Dis.* 2017;9(7):1945-1958. doi: 10.21037/jtd.2017.06.03
47. Rocha ACC, Silveira ALR, Schaper FC, Garib JR, Barros NA. Impact of depression and anxiety disorders in asthma control / Impacto dos transtornos depressivo e de ansiedade no contro da asma. *Rev Med (São Paulo)*. 2021 March-April;100(2):128-34.
48. Simões Cunha M, Amaral R, Pereira AM, Almeida R, Alves-Correia M, Loureiro CC, Lopes C et al. Symptoms of anxiety and depression in patients with persistent asthma: a cross-sectional analysis of the INSPIRERS studies. *BMJ Open*. 2023 May 5;13(5):e068725. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068725
49. McDonald VM, Hiles SA, Godbout K, Harvey ES, Marks GB, Hew M et al. Treatable traits can be identified in a severe asthma registry and predict future exacerbations. *Respirology*. 2019 Jan;24(1):37-47. doi: 10.1111/resp.13389
50. Agüero A, Giralá N, Peralta M y cols. Trastornos conductuales en pacientes con asma y con EPOC. *Neumol Cir Torax* 2011; 70(3): pag 220. https://www.researchgate.net/publication/378690171_Resumenes_del_VI_Congreso_Paraguayo_de_Neumologia
51. Silvestro O, Ricciardi L, Catalano A, Vicario C, Tomaiuolo F, Pioggia G et al. Alexithymia and asthma: a systematic review. *Front. Psychol*. 14:1221648. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1221648
52. Cazzola M, Rogliani P, Ora J, et al. Asthma and comorbidities: recent advances. *Pol Arch Intern Med*. 2022; 132: 16250. doi:10.20452/pamw.16250
53. White CS, Cole RP, Lubetsky HW, Austin JH. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest*. 1991;100:14–6. DOI: 10.1378/chest.100.1.14
54. Ash SY, Diaz AA. The role of imaging in the assessment of severe asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2017 Jan;23(1):97-102. doi: 10.1097/MCP.0000000000000341.
55. Justiz Vaillant AA, Modi P, Jan A. Atopy. [Actualizado el 22 de agosto de 2023]. En: *StatPearls* [Internet]. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2024 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542187/>
56. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Mar 22. (NICE Guideline, No. 80.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560178/>
57. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated may 2024. Available from: www.ginasthma.org
58. Expert Panel Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)

administered and coordinated National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee (NAEPPCC); Cloutier MM, Baptist AP, Blake KV, Brooks EG, Bryant-Stephens T, DiMango E et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Dec;146(6):1217-1270. doi: 10.1016/j.jaci.2020.10.003.

59. Mahler V, Esch RE, Kleine-Tebbe J, Lavery WJ, Plunkett G, Vieths S et al. Understanding differences in allergen immunotherapy products and practices in North America and Europe. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Mar;143(3):813-828. doi: 10.1016/j.jaci.2019.01.024.

60. Huang Y, Wang C, Wang X, Zhang L, Lou H. Efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy with house dust mite for allergic rhinitis: A Metaanalysis of Randomized Controlled Trials. *Allergy*. 2019;74(1):189-192. doi: 10.1111/all.13583

ESTUDIOS DE LA FUNCION PULMONAR EN EL ASMA

Dr. Guillermo Arbo

Dr. Domingo Pérez Bejarano

FUNDAMENTOS

Las bases del diagnóstico del asma se cimientan en la historia clínica y la evidencia de limitación variable al flujo aéreo espiratorio. La enfermedad se asocia a hiper-reatividad e inflamación de las vías aéreas aunque la constatación de estas características no es suficiente para hacer el diagnóstico¹. La GEMA confirma que la obstrucción al flujo aéreo, la reversibilidad, la variabilidad y la hiper-reatividad bronquial son las principales alteraciones funcionales del asma².

Se debe buscar evidencia objetiva que respalde el diagnóstico de asma, independientemente de lo probable que parezca el diagnóstico y esto debe ser puntualizado. Pese a las divergencias en la nomenclatura y en los puntos de corte de ciertas variables fisiológicas entre las guías internacionales, la realización de la espirometría, la medición del flujo pico y las pruebas de broncoprovocación constituyen los ejes objetivos del diagnóstico. Reconociendo que en muchos países la espirometría no se encuentra disponible en todos los centros, se sugiere el uso del flujo espiratorio máximo (FEM), como elemento diagnóstico no obstante ser menos confiable y preciso¹.

Existen otras pruebas que son complementarias como la radiografía de tórax y la fracción exhalada de óxido nítrico (FE_{NO})¹. No se deben emplear pruebas alérgicas ni el recuento de eosinófilos en sangre periférica como apoyo diagnóstico del asma³.

Es frecuente ver en la práctica clínica que un paciente joven con “síndrome bronquial obstructivo” sea manejado directamente como asmático y con el correr del tiempo se aplica el diagnóstico “*ex juvantibus*”. Esta es la causa más frecuente de errores en el manejo, ya que una respuesta positiva o negativa al tratamiento de prueba no constituye un test robusto debido a que se corre el riesgo del efecto placebo (considerable en estudios que implican farmacoterapia inhalatoria) o que los síntomas convergentes se resuelvan con o sin intervención (infecciones virales banales o hiperreatividad bronquial de cualquier otra causa)⁴.

Es muy simple pensar que saltar los estudios es sinónimo de ahorro ya que el uso de métodos auxiliares implica costos, que en nuestro país muchas veces se refiere a gastos de bolsillo asumido por los pacientes y/o familiares. En 10.000 adultos etiquetados como asmáticos, el diagnóstico objetivo descartó 3.366 diagnósticos, lo que se asoció a un ahorro considerable en costos directos de tratamiento⁵. En países de bajo y mediano ingreso la espirometría con prueba broncodilatadora es sub-utilizada, ítem no atribuible solamente a su baja disponibilidad⁶.

En este capítulo desarrollaremos el algoritmo de la Figura 1, que gentilmente nos permitió la SEPAR, de modo a incluirla en las presentes guías nacionales².

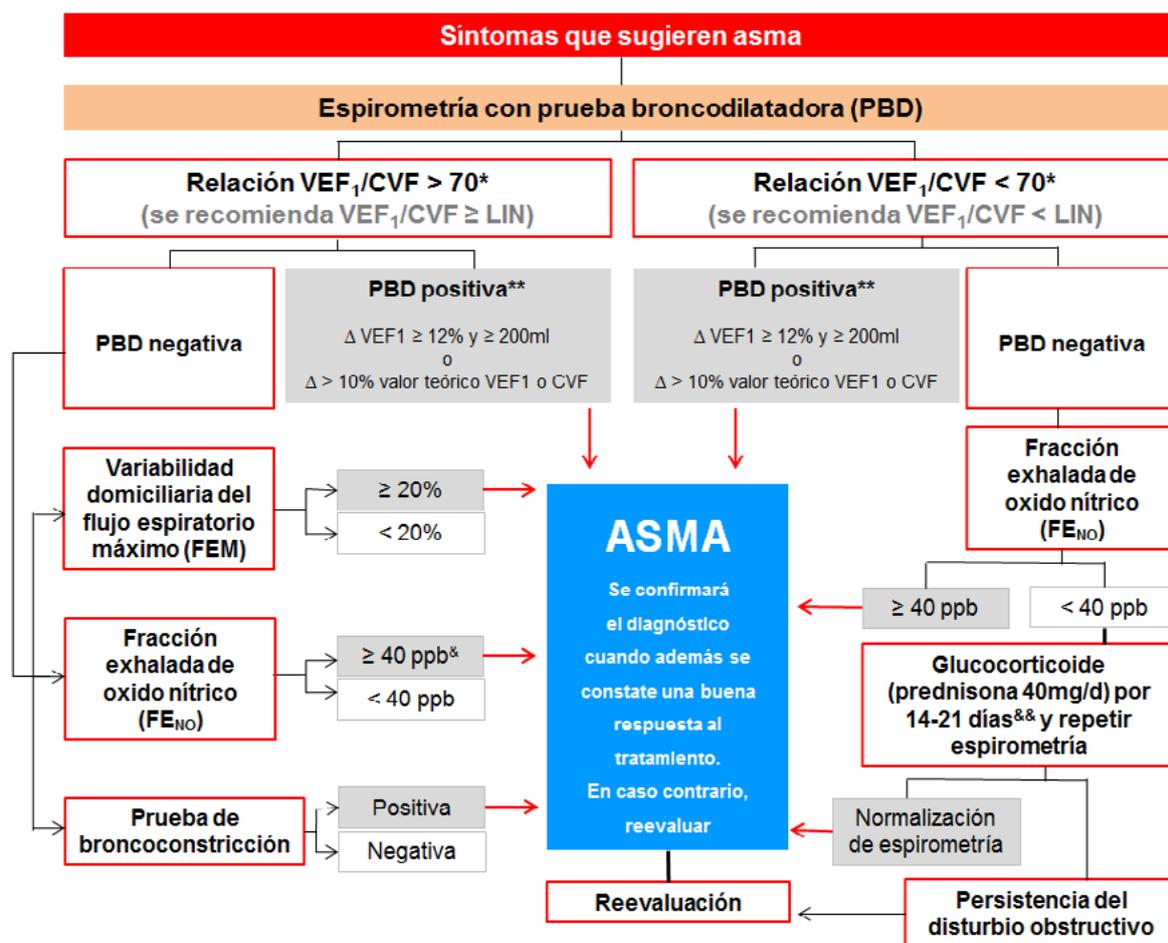


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del asma. *Aunque aún se consigne el punto de corte arbitrario de 70, otras guías dejan asentado que el uso del límite inferior de la normalidad (LIN) es más robusto buscando evitar el sobre-diagnostico en adultos; **Criterio recientemente adoptado; &Debe tenerse en cuenta la posibilidad de bronquitis eosinofílica si la prueba de bronco provocación es negativa; && Puede utilizarse como alternativa los corticoides inhalados a dosis altas (1500-2000 ug de fluticasona, 3-4/día por 2-8 semanas). Reproducida con permiso de **SEPAR**

ESPIROMETRÍA CON PRUEBA BRONCODILATADORA

La espirometría constituye uno de los pilares fundamentales para la valoración inicial del impacto funcional de la enfermedad, debiendo acatarse las recientes guías para el reporte y la interpretación^{7,8}.

De modo a uniformizar los reportes (Figura 2) se sugieren los siguientes ítems: a) priorizar la información de las variables con aplicación clínica validada, es decir: capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la relación entre VEF1/CVF expresada como fracción decimal y no como porcentaje del previsto, b) mostrar límites de la normalidad para cada variable, así como los previstos o predichos según valores de referencia y valores esperados según ecuación utilizada en el laboratorio, c) mostrar la puntuación z

(z-score) mediante un gráfico que indique la magnitud del desplazamiento (en unidades de desviación estándar) de cada variable en relación al límite inferior de la normalidad (LLN) y al predicho ⁷.

La evaluación de la calidad del esfuerzo del paciente se realiza mediante criterios de aceptabilidad y reproducibilidad. La aceptabilidad de las maniobras pasa por el tamiz automatizado de la verificación del volumen extrapolado (definición) y el criterio de fin de test (definición), siendo obligatoria la representación gráfica de las curvas de flujo-volumen y volumen-tiempo. La reproducibilidad se expresa en grados de calidad A hasta F, que reflejan las diferencias entre los volúmenes registrados o inferidos resultantes de distintas maniobras espiratorias. De ellas, son clínicamente útiles las maniobras de grado A, B y C ^{7,8}.

Para la interpretación de la CVF, el VEF1 y la relación VEF1/CVF se sugiere utilizar las ecuaciones de referencia de la Global Lung Initiative (GLI) originadas desde muestras poblacionales multiétnicas con rango etario más universal, sometidas a métodos estadísticos más robustos de modo que predice un mejor ajuste a varias poblaciones⁹. Una pequeña serie y una revisión nominal de trabajos nacionales corroboran estos hallazgos ^{10,11}. La página de la GLI dispone de un calculador para obtener valores relativos a los previstos por la ecuación, partiendo de los valores absolutos de CVF y VEF₁ obtenidos (<https://gli-calculator.ersnet.org/>).

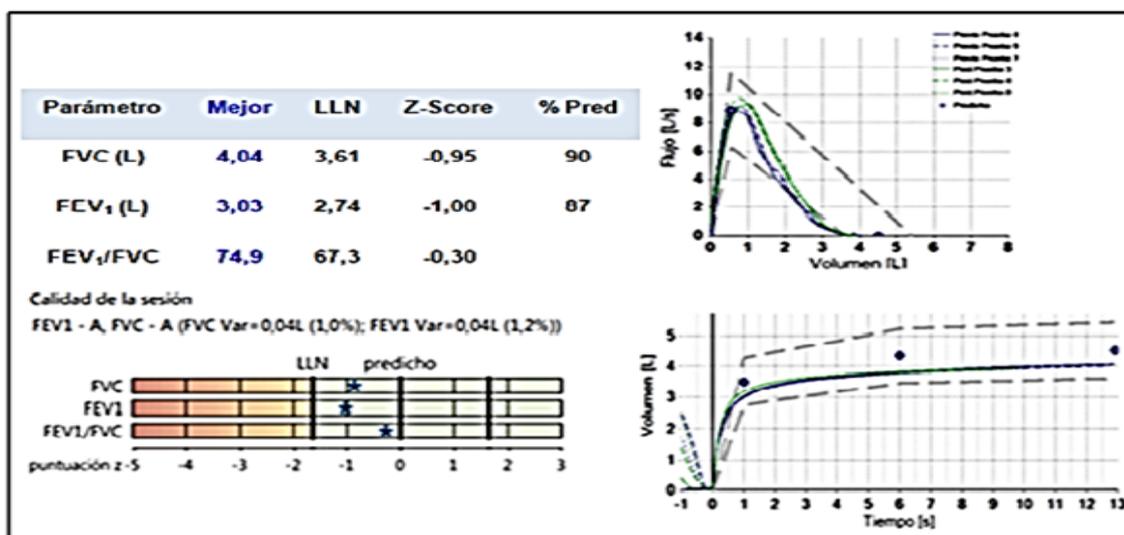


Figura 2. Modelo estandarizado de reporte de espirometría. Se expresan las columnas de los mejores valores obtenidos (azul) y los parámetros para comparación (LLN y % Pred) además de la puntuación-z (Z-score), junto a los gráficos (curva flujo-volumen y volumen-tiempo) más el grado de reproducibilidad como prueba de calidad del estudio (calidad de sesión), destacándose también el gráfico de la puntuación z (*) al LLN y al predicho. En un individuo sin disturbios ventilatorios notamos que las mediciones se encuentran por encima del LLN y los gráficos de curvas de la maniobra se enmarcan entre las líneas discontinuas lo cual se hace fehaciente en el gráfico de puntuación z mostrando a los valores (*) situados entre el LLN y el predicho.

Las guías GINA proponen que la limitación variable al flujo aéreo espiratorio se confirme documentando la limitación al flujo aéreo espiratorio y la excesiva variabilidad en la función pulmonar, de este modo se deben constatar dos variables fisiológicas: a) la limitación al flujo aéreo espiratorio ($VEF_1/CVF < LLN$), y b) la variabilidad excesiva de la función pulmonar (aumento del $VEF_1 > 12\%$ y de 200ml, 10-15 minutos después de inhalación de 200-400ug de salbutamol, o aumento $VEF_1 > 12\%$ y 200ml después de 4 semanas de tratamiento con corticoides inhalatorios, o fluctuación de $VEF_1 > 12\%$ y 200ml entre reportes de espirometría en diferentes consultas lejos de infecciones respiratorias del paciente)¹. Esto se puede ver en la Figura 3.

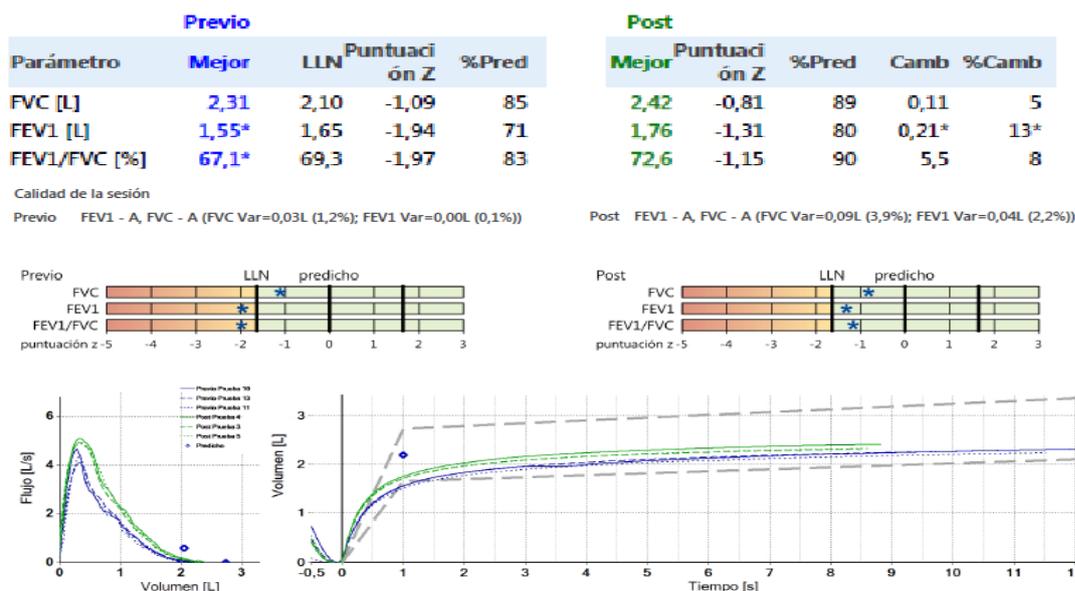


Figura 3. Reporte de espirometría que muestra VEF_1/CVF previo $< LLN$, que normaliza después de broncodilatador (BD) aplicado. Se observa además que el VEF_1 aumenta $> 12\%$ y $> 200ml$ después de la inhalación de salbutamol. Nótese la calidad de la sesión y la gráfica del Z score $> -1,64$. En este caso se informa patrón obstructivo con respuesta significativa a broncodilatador.

La GEMA colocan en un su algoritmo diagnóstico (Figura 1), la relación $VEF_1/CVF < 70$ como concepto arbitrario de disturbio ventilatorio obstructivo, pero desarrolla juicioso análisis sobre la posibilidad de sobreestimación recomendando el uso del cociente $VEF_1/CVF < LLN$ equivalente a un desvío estándar $< -1,64$ (llamado puntuación Z o Z score, *anglicismo*), como puede verse en las figura 4 y 5. La reducción del VEF_1 confirma la obstrucción. La reversibilidad se comprueba mediante la prueba de broncodilatación (valores obtenidos 15 minutos después de 400ug de salbutamol), considerando respuesta significativa si $VEF_1 \geq 12\%$ y $\geq 200ml$ respecto a valor basal, considerando también al aumento $> 10\%$ de valor teórico de referencia de VEF_1 o CVF^2 . A primera vista, parecería ser que esta aparente disminución del umbral favorecería la captación de los pacientes, pero hay que entender que la fórmula es diferente es $[(VEF_1 \text{ posBD} - VEF_1 \text{ preBD}) / VEF_1 \text{ preBD previsto}] \times 100$. Li y cols reportan que al criterio $\Delta 12\%$ y $\Delta 200ml$ se encontró en 63% vs 52% ($\Delta 10\%$)¹².

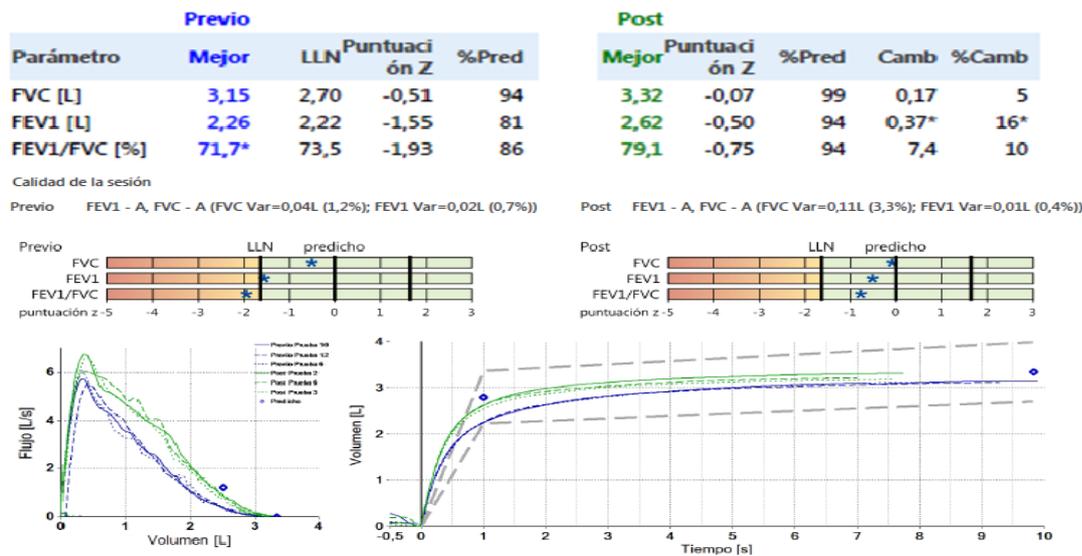


Figura 4. Reporte de espirometría en paciente con sospecha de asma que muestra $VEF_1/CVF > 70$ pero $< LLN$ y $Z \text{ score} < -1,64$, pero que normaliza ($VEF_1/CVF > 70$ y $Z \text{ score} -0,75$) luego del salbutamol presentando además el fenómeno de reversibilidad (aumento de $> 12\%$ y $> 200\text{ml}$ del VEF_1).

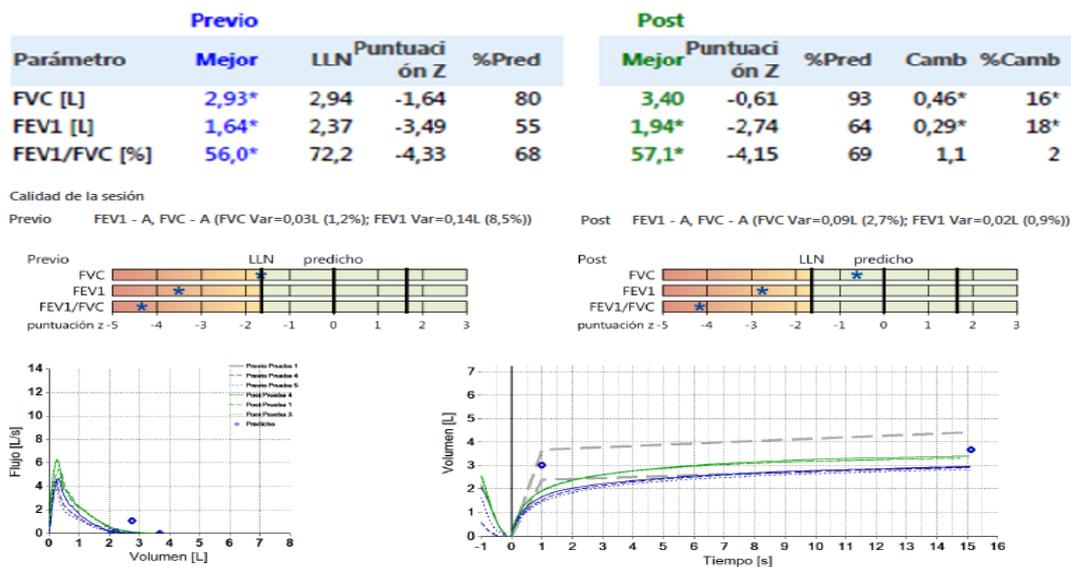


Figura 5. Reporte que muestra disminución importante de la VEF_1/CVF y VEF_1 , que no rebasa el LLN después de BD, aunque exista reversibilidad ($VEF_1 > 12\%$ y $> 200\text{ml}$). Los valores y el gráfico de Z score corroboran estos hallazgos. Nótese que la resta entre $\% VEF_1$ pre-BD y VEF_1 pos-BD $\neq 12\%$, ya que este valor proviene de la siguiente fórmula $[(VEF_1 \text{ posBD} - VEF_1 \text{ preBD}) / VEF_1 \text{ preBD}] \times 100$.

Hay que notar que a diferencia de la GINA, las GEMA consideran como variable diagnóstica independiente a la reversibilidad bronquial. Esto es: un paciente puede tener $VEF_1/CVF > LLN$ pero mostrar aumento significativo del VEF_1 pos-broncodilatación. Por este motivo no debe descartarse realizar prueba broncodilatadora porque la espirometría basal sea normal¹² (Figura 6). En las guías españolas también se habla de reversibilidad cuando se comprueba mejoría

del VEF₁ después de dos semanas de tratamiento con 40 mg de prednisona o equivalente o después de 2-8 semanas de terapéutica con corticoides inhalatorios (≥ 1500 ug de propionato de fluticasona o equivalente)². Estos criterios también son algo diferentes al GINA.

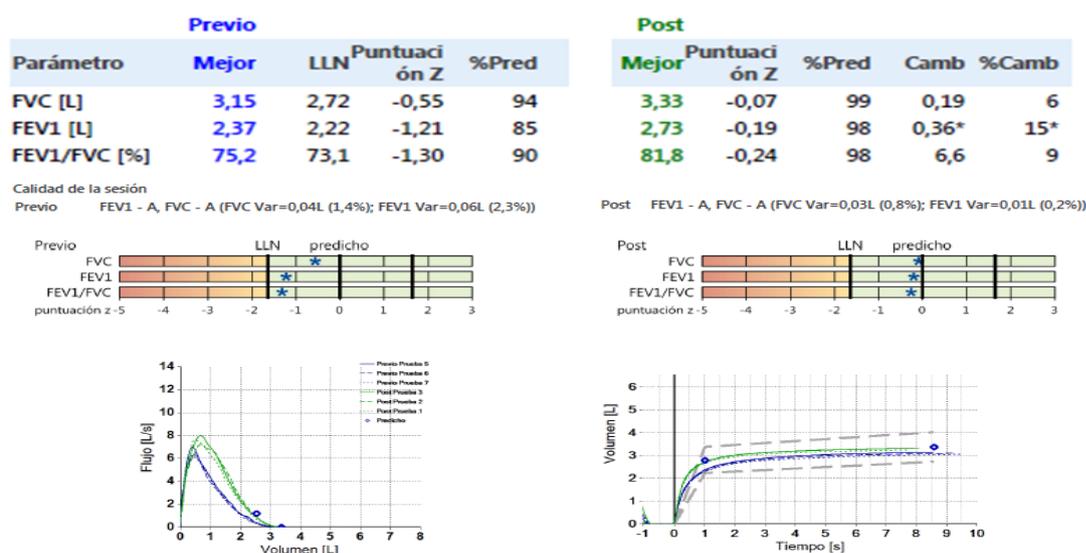


Figura 6. Reporte de espirometría que muestra valores esperados ($> LLN$ y Z score $< -1,64$) de VEF₁/CVF, VEF₁ y CVF pero con respuesta significativa a BD ($> 12\%$ y > 200 ml). Nótese en este caso como el LLN dista de 70, umbral éste que permanece como divisoria de aguas en muchos artículos. Z score y figura

La GINA también sugiere la revisión de las pruebas funcionales entre las consultas médicas, considerando un criterio diagnóstico si entre los controles se constata una variación $\geq 12\%$ y 200 ml en el VEF₁. Sirve sobre todo cuando se disponen de los resultados obtenidos en periodos asintomáticos con aquellos realizados cuando el paciente se encuentra sintomático. No se debería esperar a la desaparición de los síntomas para realizar la espirometría¹³.

La sensibilidad de la espirometría con prueba BD en el asma relatada en un estudio nacional es de 21,69% mientras que en general se relatan cifras de 16% al 62%¹⁴⁻¹⁶. En la práctica clínica diaria muchos pacientes asmáticos tienen una espirometría dentro de valores normales¹⁷. Varios factores como la naturaleza variable de la obstrucción explica este fenómeno, aunque en la práctica clínica puede verse que la función pulmonar de base es determinante para encontrar hallazgos significativos¹⁸.

Puntos claves:

- 1- El diagnóstico de asma requiere de pruebas objetivas. No utilice los síntomas aisladamente para el manejo prolongado de los pacientes.
- 2- Se solicita siempre espirometría con prueba broncodilatadora cuando se presume el diagnóstico de asma.
- 3- No se excluye el diagnóstico de asma porque la espirometría sea normal.

4- Se debe conocer los criterios de calidad de la espirometría y los laboratorios de función pulmonar deberían adherirse estrictamente a ellos.

5- La probabilidad de asma aumenta cuando se constata patrón obstructivo o variabilidad de la función pulmonar.

5- Se habla de patrón obstructivo cuando la relación $VEF_1/CVF < LLN$ o el Z score sea $> -1,64$.

6- La variabilidad de la función pulmonar es definida por varios criterios:

Aumento del $VEF_1 > 12\%$ y de 200ml después de BD.

Aumento $VEF_1 > 12\%$ y 200ml después de 4 semanas de tratamiento con altas dosis de corticoides inhalatorios (o dos semanas de 40mg de prednisona).

Fluctuación de $VEF_1 > 12\%$ y 200ml entre reportes de espirometría en diferentes consultas, alejadas de episodios de infecciones respiratorias.

FLUJO ESPIRATORIO MAXIMO O PICO FLUJO

Cuando la espirometría no está disponible, tanto GINA como el paquete de intervenciones esenciales para enfermedades no transmisibles de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan que se puede confirmar la presencia de limitación variable del flujo de aire espiratorio, incluida la obstrucción reversible, mediante el FEM^{19,20}. La OMS enumera el medidor de FEM como una herramienta esencial en el tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas y recomienda su uso para respaldar un diagnóstico clínico basado en el historial médico de un paciente, donde se obtiene una mejora de al menos el 20% en el FEM 15 minutos después de administrar dos inhalaciones de salbutamol ayuda al diagnóstico de asma en comparación con la enfermedad pulmonar obstructiva.

El FEM Se define como el flujo más alto alcanzado en la espiración forzada desde una posición de máxima inflación pulmonar y se expresa en litros por minuto. Su uso fue propugnado por el Dr Martin Wright en 1942, aunque el desarrollo de un dispositivo portátil y más accesible (el medidor de FEM mini-Wright) en 1978 propuso la diseminación de su uso. Desde el 2014 se disponen de medidores digitales.

El modo correcto de realizar la maniobra es como sigue:

1- Asegúrese que el dispositivo esté limpio y funcionando; 2- El paciente puede sentarse (posición preferida) o sostenerse de pie; 3- Explicar que las manos del paciente no deben cubrir los conductos de ventilación ni el recorrido del puntero de la escala ; 4- Debe realizarse una inspiración completa por la boca antes de introducir al medidor a la boca; 5- Inmediatamente después de la inspiración completa, el paciente debe colocar los dientes y los labios alrededor de la boquilla (“como se hace con la bombilla”) para crear un sello hermético; 6- El paciente debe

realizar un soplido fuerte, rápido y corto, con la glotis bien abierta. Es suficiente un segundo de soplido; 7- Se anota el valor obtenido en dicha maniobra y se retorna el puntero a la línea basal (cero); 8- Se efectúan dos maniobras más buscando una variabilidad inferior a 20 L/min entre todas ; 9- Debe tomarse al valor más alto de tres soplos como el FEM representativo de la maniobra

Es recomendable siempre chequear la maniobra en cada consulta pues un esfuerzo insuficiente o fugas alrededor de la pieza bucal pueden ser causa de errores en la medición. Evaluar si hubo buen entendimiento sobre el esfuerzo, si hay falta de motivación o coordinación aunque una inspiración sub-máxima pueden ser causas de esfuerzo insuficiente. Por otro lado la falta de sellado labial alrededor de la pieza bucal, o que la lengua la bloquee o que los dientes no estén sobre la misma, o que el paciente sea desdentado, o la presencia de parálisis facial, son variables que determinan fuga.

El FEM no solo refleja la permeabilidad de las vías aéreas mayores sino que fuertemente es influenciado por la potencia de los músculos respiratorios, por lo cual debe tener en cuenta que la reducción de los valores puede darse en otras enfermedades como EPOC, enfermedades difusas intersticiales del pulmón, alteraciones en la pared torácica y enfermedades neuromusculares. No obstante, valores normales de FEM no descartan enfermedades pulmonares.

Hay que recalcar que debe utilizarse siempre el mismo dispositivo para un paciente, ya que puede haber variaciones de hasta 20% entre diferentes medidores¹.

El medidor de FEM es para el asma lo que el esfigmomanómetro es para la hipertensión. Sorprendentemente existe poco conocimiento y escaso uso de este instrumento, que no debería faltar en ningún servicio de Urgencias. Existen notorias diferencias entre las medidas hechas por un medidor específico de FEM y las consignadas por espirometría²¹.

Se disponen de estándares de funcionamiento para los medidores de FEM según la American Thoracic Society :1. Precisión de los flujos entre 0 y 900 l/min (0 a 15 l/s) ,dando lecturas dentro del 10% o de 10 l/min del verdadero valor medido mediante espirómetro; 2. Repetibilidad: la diferencia entre dos maniobras no debe superar el 3% o 10 l/min. 3. Reproducibilidad: la variabilidad entre los aparatos debe ser menor del 5% o 20 l/min²².

La Organización Internacional de Normalización ha desarrollado directrices (ISO) 23747; 2015 para determinar la precisión de los dispositivos médicos de función pulmonar integrada o como artefacto independiente, configurando un marco de seguridad y rendimiento. Estas normativas que se expiden también sobre cuestiones de bioseguridad (desinfección) son adoptadas por varios países de Europa^{23, 24}.

Existen medidores portátiles electrónicos. Entre sus ventajas, obvian la necesidad de registro manual de los valores por parte del paciente, aumentan la exactitud del registro y graban el momento del día en que se realiza la maniobra. Algunos pueden incluso medir valores de volumen expiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y capacidad vital forzada (FVC). Su principal inconveniente es su alto precio ¹⁸.

Es importante consignar que existen estudios con resultados controversiales sobre la durabilidad de la precisión de los medidores de FEM. Analizando al mini-Wright, Obata y cols reportan que al analizar precisión, reproducibilidad y variabilidad entre los dispositivos en tres marcas (Asses, Mini-Wright y Pulmo-graph) no existió diferencias en la precisión ni en la reproducibilidad para rangos de flujo bajo después de 1000 usos, mientras que Shapiro y cols reportan que el dispositivo mini Wright pierde precisión después de 200 usos ^{25, 26}.

Las ecuaciones de Gregg y Nunn, frecuentemente utilizadas como referencia y en base a las cuales se establecen parámetros relativos (%) para determinar umbrales para toma de decisiones, con frecuencia muestran diferencias sustanciales ya que fueron construidas en base a población inglesa, que presenta características antropométricas distintas a la sudamericana, tal cual se demostró en muestras de ciudades de Chile, Colombia, Perú y Brasil ²⁷⁻³⁰. Se reportan estudios regionales para establecer parámetros de referencia ^{31,32}.

El problema de la incertidumbre al ajuste a las ecuaciones en nuestro país podría resolverse con un gesto práctico: obtener la mejor marca personal durante el estado de estabilidad clínica para cada paciente de modo a considerar este número como parámetro de utilidad (Figura 7) ³³.

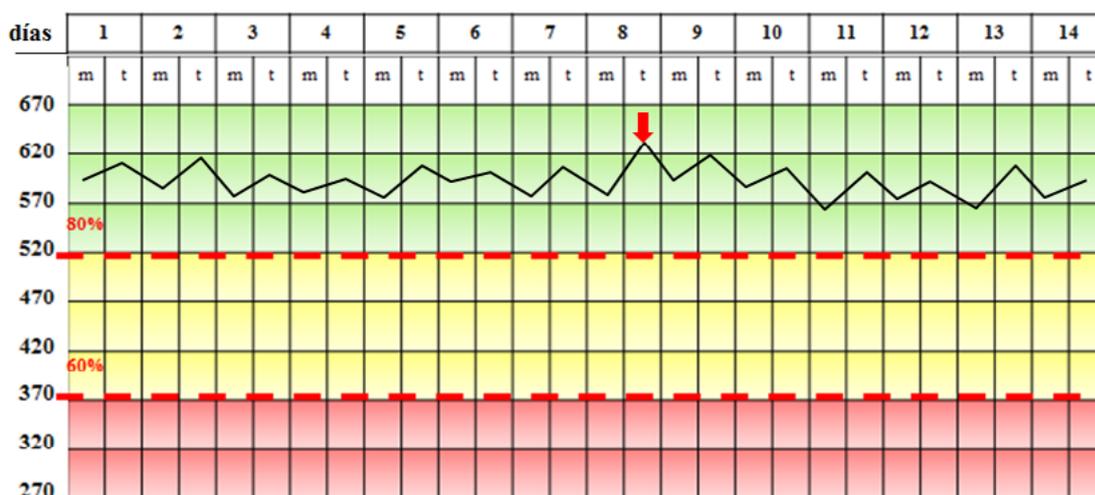


Figura 7. Cómo determinar el mejor FEM individual: durante dos semanas se realizan mediciones a la mañana (m) y a la tarde (t), siempre a las mismas horas. Se selecciona el mejor valor (flecha roja), que será el parámetro para determinar las zonas amarillas o rojas. Este procedimiento sirve para toma de decisiones en el seguimiento del paciente, o para el plan de automanejo en individuos suficientemente instruidos en la consulta.

El GINA 2023 considera los siguientes criterios para la confirmación de flujo aéreo espiratorio con limitación variable: cuando se constata una oscilación promedio > 10% en dos mediciones diarias del FEM durante dos semanas o si éste aumenta > 20% sobre el basal después de cuatro semanas de tratamiento con corticoides inhalatorios. La constatación de variación casual o sin intervención de $\geq 20\%$ entre dos visitas también es tomada como válida ¹. Por otro lado, las GEMA 5.3 mencionan que el criterio de reversibilidad se establece cuando el FEM aumenta > 20% en ≥ 3 días de una semana en un seguimiento de 2 semanas, o después de 2 semanas

de tratamiento con prednisona 40mg/día o equivalente o 2-8 semanas de 1500-2000ug de propionato de fluticasona o equivalente. Es para resaltar que la variación del FEM >20% después de 15 minutos de 400ug de salbutamol inhalatorio es considerado como un criterio respuesta broncodilatadora alternativa ².

Debemos mencionar que el cálculo de la variabilidad diaria del FEM no es similar para las dos principales guías, de ese modo para el GINA: $[(FEM_{mayor} - FEM_{menor}) / FEM_{medio}] \times 100$ y para la GEMA 5.3: $[(FEM_{mayor} - FEM_{menor}) / FEM_{mayor}] \times 100$.

En el siguiente ejemplo analizamos con mayor detenimiento el cálculo de la variabilidad diaria:

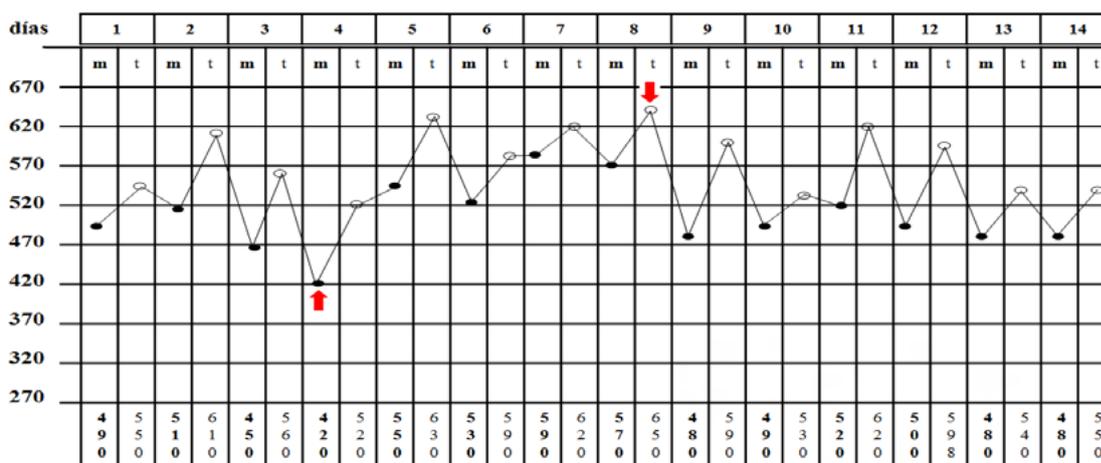


Figura 8: En una serie de valores hipotéticos obtenidos de un varón adulto, asumiendo las variaciones circadianas del tono bronquial, comparamos la rentabilidad diagnóstica de ambos enfoques:

DIAS	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14
MAÑANA	490	510	450	420	550	530	590	570	480	420	470	460	450	480
TARDE	550	610	560	520	630	590	620	650	590	550	620	598	540	550
FEM MEDIO*	520	560	505	470	590	560	605	610	535	485	545	529	495	515
ΔFEM% GINA	11	17	21	21	13	10	5	13	20	26	27	26	18	13

En esta serie numérica de dos mediciones teóricas diarias durante dos semanas en un varón adulto, se procede a calcular el FEM medio $(FEM_{mayor} + FEM_{menor}) / 2$ para luego aplicar la ecuación $[(FEM_{mayor} - FEM_{menor}) / FEM_{medio}] \times 100$, con lo cual vemos se cumplen con creces los criterios de > 10% en al menos dos mediciones diarias.

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14
MAÑANA	490	510	450	420	550	530	590	570	480	490	520	500	480	480
TARDE	550	610	560	520	630	590	620	650	590	530	620	598	540	550
ΔFEM% GEMA	11	16	20	19	13	10	4	12	19	7	16	16	11	13

Cuando se aplica la ecuación $[(FEM_{mayor}-FEM_{menor})/ FEM_{mayor}] \times 100$, no se cumplen los criterios de hallazgos de variabilidad de 20% en ≥ 3 días de una semana.

Molinas y cols. compararon estos criterios en hombres y mujeres sin obesidad y con asma leve versus individuos de ambos sexos, sin asma, como grupo control y verificaron mayor sensibilidad con el criterio de variación del 10%. Aunque con una muestra exigua, este trabajo apuntala la “ventaja matemática” que tiene la consideración del FEM_{medio} como denominador³⁴. No obstante se necesitan estudios con mayor número de participantes y que abarquen distintos grados de severidad de la enfermedad para evaluar su real impacto en el diagnóstico.

Puntos clave:

1. En los lugares donde no se disponga de espirometria, se puede recurrir a la medida del FEM reconociendo que ésta es menos confiable.

2. La variabilidad de la función pulmonar es definida por varios criterios:

Variación de $\geq 10\%$ en el FEM medido durante dos semanas.

Variación de $\geq 20\%$, 15 min después de 400ug de salbutamol.

Variación de $\geq 20\%$, después de 40 mg de prednisona x 2 semanas.

Variación de $\geq 20\%$, después de altas dosis de fluticasona inhalatoria por 2-8 semanas.

Variación casual de $\geq 20\%$ constatada entre dos visitas médicas.

PRUEBAS DE BRONCOPROVOCACION O BRONCOCONSTRICION

La excesiva constricción bronquial en respuesta a varios estímulos, sean químicos o físicos define la hiperreactividad bronquial (HRB), que ampliamente se utiliza como variable caracterizadora del asma bronquial. Pero hay que tener en cuenta, sin embargo, que muchas otras condiciones pueden cursar con HRB como EPOC, fibrosis quística, bronquiectasia, individuos atópicos, pacientes con rinitis sin síntomas pulmonares, individuos fumadores o ex fumadores, individuos que padecen infecciones respiratorias, algunos casos de insuficiencia cardíaca, aquellos que inhalan irritantes químicos e incluso en la población general no fumadora y sin quejas respiratorias. Es trascendente puntualizar que la HRB puede variar en el tiempo, aumentando durante las exacerbaciones, disminuyendo con el tratamiento antiinflamatorio y hasta desapareciendo durante los periodos asintomáticos. Es posible que por estas dos razones (múltiples causas y variación bajo ciertas condiciones de la HRB) se deba destacar que en términos de manejo, lo que hace la prueba de broncoconstricción (PBC) es establecer una probabilidad post-test basado en su valor predictivo negativo, esto es: su utilidad tiene un peso mayúsculo para excluir el cuadro de asma por lo que la interpretación clínica la realiza el médico que atiende al paciente³⁵⁻³⁶. *Sólo unos pocos centros realizan el estudio en nuestro país.*

Las pruebas de broncoprovocación (PBP) o de reto bronquial pueden ser directas (uso de metacolina o histamina) o indirectas (uso de suero salino hipertónico, manitol, adenosina o evaluación después de ejercicio, hiperventilación o respiración de aire frío). La European Respiratory Society (ERS) ha propuesto guías técnicas sobre estos métodos auxiliares de diagnóstico, consignando que ambas inducen constricción bronquial por distintos mecanismos lo que debe considerarse al momento de la interpretación, pues no son intercambiables.

Las PBP genéricamente son ensayos de dosis-respuesta que buscan determinar la intensidad de estímulo creciente que pueda desencadenar una disminución significativa del VEF_1 en pruebas de espirometría secuenciales. La indicación más frecuente deviene cuando los síntomas, la espirometría y la respuesta al tratamiento son atípicos.

Se debe tener en cuenta las contraindicaciones: incapacidad de pruebas de espirometría de calidad, problemas cardiovasculares recientes, incapacidad de realizar las maniobras de PBP (caminar, pedalear, inhalar fármacos, etc). Constatar $VEF_1 < 60\%$ del previsto, contraindica la realización de las PBP en general, aunque se es más exigente en caso de la PBP por ejercicio y por hiperventilación eucápnica ($VEF_1 < 75\%$). Los riesgos de complicaciones existen y por ello se requiere que el técnico y/ o los médicos esté familiarizado con procedimientos de seguridad y emergencias, siendo que un equipo de resucitación debe estar disponible.

La *PBP con metacolina* es la más utilizada en la práctica clínica en otros países y en recientes guías se introdujeron significativos cambios en la metodología, reconociendo el avance técnico que sufrieron los nebulizadores actuales y que pueden reducir el tiempo de test siempre y cuando en el laboratorio de función pulmonar se tenga experiencia y se conozca las características de los dispositivos de inhalación³⁷. Este nuevo abordaje permite el suministro del agente mediante una variedad mayor de nebulizadores. El otro aspecto resaltante consiste en el reemplazo de la concentración provocativa del 20% de caída de VEF_1 (PC_{20}) por la dosis provocativa de caída (PD_{20}) como variable determinante de la HRB. Volver a los conceptos básicos aclara un poco esta terminología: se entiende por concentración de un fármaco a la cantidad de la droga disuelta en un determinado disolvente, mientras que la dosis es la cantidad de una sustancia a la que se expone una persona durante un periodo de tiempo³⁸. La dosis es la verdadera medida de la exposición y la PBP representa objetivamente una curva dosis-respuesta. La prueba puede realizarse mediante nebulizador (iniciar con periodo de un minuto de inhalación) o dosímetro (iniciar con dosis de 1-3 ug). La metacolina se presenta en ampollas de 100 mg y se debe diluir en suero fisiológico (NaCl 0,9%) de modo a obtener diferentes concentraciones. Al inicio se realiza una espirometría y se calcula el VEF_1 objetivo = $VEF_1 \times 0,8$. De modo a evaluar la respuesta a las distintas diluciones, se realizan espirometrías secuenciales 30s y 90s después de completada cada nebulización. No debe haber un intervalo > 3 min entre nebulizaciones ni tampoco efectuar más de cuatro espirometrías para obtener valores de calidad³⁹. De modo arbitrario se proponen los siguientes niveles de respuesta: normal cuando $PD_{20} > 2\mu\text{mol}$ ($> 400\mu\text{g}$) = $PC_{20} > 16$ mg/ml, límite cuando $PD_{20} 0,5-2 \mu\text{mol}$ (100-400ug) = $PC_{20} 4-16$ mg/ml, leve cuando $PD_{20} 0,13-0,5\mu\text{mol}$ (25-100ug) = $PC_{20} 1-4$ mg/ml, moderada cuando $PD_{20} 0,03-0,13\mu\text{mol}$ (6-25ug) = $PC_{20} 0,25-1$ mg/ml y marcada cuando $PD_{20} < 0,03$ ($< 6\mu\text{g}$) = $PC_{20} < 0,25$ mg/ml.

Se deben hacer algunas consideraciones sobre las PBP indirectas. Aunque algunos autores encuentran que tienden a ser más específicas pero menos sensibles que el test de metacolina, la realidad es que solo en casos excepcionales se encuentran discordancias en los reportes. Otro gesto clínico delicado es considerar que las PBP indirectas tienen el potencial de desencadenar un evento severo. Analicemos brevemente algunas de sus diferentes modalidades.

La *PBP por ejercicio* puede realizarse mediante incremento de carga progresiva en una banda sinfín (preferida) o en cicloergómetro hasta constatar una caída de 15% en el VEF_1 de la espirometría basal. La GINA requiere como criterio positivo un descenso del VEF_1 de 10% y de 200ml¹. La carga de ejercicio debería mantenerse a 60% de la ventilación voluntaria máxima o VVM (calculada mediante $VEF_1 \times 40$). Una alternativa a la VVM es el 85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista (calculada mediante 220-edad). Esta carga debe alcanzarse en el plazo de 2-3 minutos de modo a mantenerla durante ≥ 4 minutos monitorizando frecuencia cardíaca, EEG y presión arterial. A continuación se realizan pruebas de espirometría seriadas a cada 30 minutos⁴⁰. Los aspectos metodológicos son críticos como lo demostraron Godoy y cols. en nuestro país, empleando cargas de sostenido ejercicio subiendo y bajando un escalón (step test) sin considerar indicador ventilatorio ni cardíaco de ejercicio submáximo, encontrando apenas que el 8,7% de 23 asmáticos mostraba respuesta positiva,. Cuando no se cumplen los estándares técnicos, la prueba no es suficientemente útil⁴¹. Es difícil expedirse sobre la rentabilidad diagnóstica ya que muchos de los estudios no cumplen sobre todo con el requisito de suspender la medicación antes de realizar la prueba⁴². Gochicoa-Rangel y cols publicaron un excelente artículo pormenorizando los detalles de la prueba⁴³.

La *PBP por hiperventilación eucápnica* es una alternativa a la PBP por ejercicio ya que ambas resultan en la desecación de las vías respiratorias resultando en un estímulo osmótico para la constricción bronquial. Consiste en respirar una mezcla de 4,5% de dióxido de carbono en aire seco desde un reservorio. Dicha concentración de CO_2 posibilita la ventilación a altas frecuencias minimizando los efectos adversos de la hipocapnia. Se pide al sujeto hiperventilar por 6 minutos con el objetivo de alcanzar 85% de la VVM (y siempre $> 60\%$ VVM). El protocolo original de Argyros menciona una ventilación minuto objetivo ($V\dot{E}$) = 30 x VEF_1 basal⁴⁴. El médico que observa que el rango de $V\dot{E}$ objetivo no es mantenido, debe estimular la realización de mayor ventilación. Al terminar la maniobra se realizan espirometrias duplicadas y secuenciales, a los 5 min, a los 10 min, a los 15 y a los 20 minutos⁴⁵. Se toman los valores más altos de VEF_1 de los cuatro tiempos para escoger el “punto valle” (el menor VEF_1 de los mejores), denominado VEF_1 post-PBP. Si el índice de caída [$(VEF_1$ basal - VEF_1 post-PBP) / VEF_1 basal] x100 resulta $\geq 15\%$ la prueba resulta positiva⁴⁶. Un metanálisis de 9 estudios ha encontrado una pobre concordancia entre la sensibilidad de la PBP por hiperventilación eucápnica y la PBP por ejercicio (58,8% vs 39,51%)⁴⁷. Estas frecuencias deben ser miradas bajo la premisa que la revisión tomó la caída del $VEF_1 > 10\%$ como respuesta positiva y la heterogeneidad de las pruebas es mencionada.

La *PBP con suero hipertónico* (solución salina al 4,5%) consiste en un test de exposición a la solución durante periodos de tiempo incrementales (30s, luego 1, 2, 4 y 8 min), evaluando la eventual caída de 15% en el VEF_1 de espirometrías secuenciales realizadas 30s y 90 s después

de cada nebulización. También se reporta la dosis provocativa (PD_{15}) clasificando la respuesta como leve ($PD_{15} > 6\text{mL}$), moderada ($PD_{15} 2,1-6 \text{ mL}$), o severa ($PD_{15} < 2 \text{ mL}$). Aunque muy poco utilizada, existe evidencia que hay similitudes con la PBP al ejercicio ⁴⁸. En nuestro país, Gaona y cols. efectuaron un estudio comparando individuos asmáticos *vs* individuos de grupo control, mediante un protocolo de dosis creciente (1.8, 3.6 y 7.2% mmol/L), constatando 70% de respuesta en los asmáticos versus 20% en el grupo control. Es interesante destacar que uno de los pacientes asmáticos desarrolló intenso broncoespasmo que fue controlado con medicaciones horas después ⁴⁹.

La PBP por manitol también se vale del principio del cambio de osmolaridad del líquido de superficie de las vías aéreas ⁵⁰. Como ya mencionado más arriba, consiste en un ensayo de dosis-respuesta para lo cual se realiza una prueba de espirometría basal y luego se inhala dosis creciente y acumulativa del fármaco hasta constatar una caída de 15% en el VEF_1 o constatar un descenso de 10% entre dosis consecutivas o hasta completar 635 mg de dosis acumulada. El manitol se comercializa en otros países como polvo para inhalar y hay que diferenciarlo de aquel que tiene fines terapéuticos en la fibrosis quística. La presentación trae una capsula vacía, capsulas únicas de 5, 10 y 20 mg junto a 15 cápsulas de 40 mg junto a un inhalador. En la figura 9 se observa un modelo de reporte y de cálculo de la dosis provocativa (PD_{15})⁵¹. Los diferentes grados de respuesta son arbitrarios, pero se recomienda que si la prueba es positiva a $> 155 \text{ mg}$ se denomine leve, si $>35 \text{ y } \leq 155\text{mg}$ y si ≤ 35 se catalogue como severa ⁵². La sensibilidad de la prueba tiene un rango variable (40% a 59%), así como la especificidad (78% a 100%).

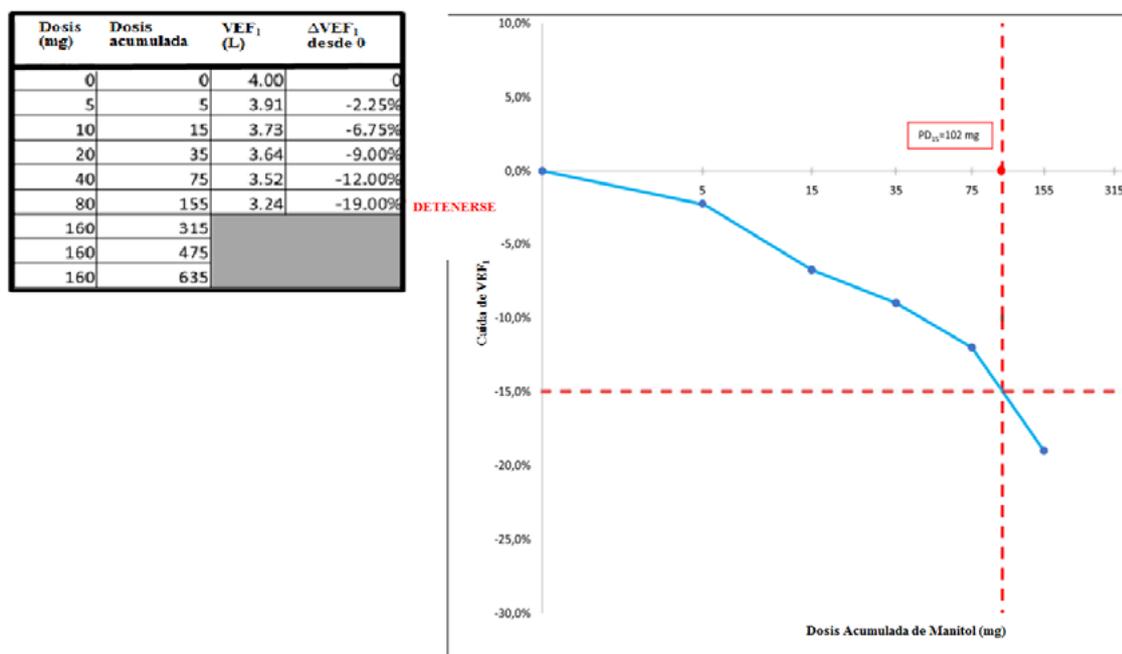


Figura 9. Ejemplo de cálculos de resultados de pruebas de manitol y cómo informar los datos gráficamente. En este caso se calcula una PD_{15} de 102 mg. Con permiso de la Dra Celeste Porsjberg. Sverrild et al. *Respir Res* 2021;22:287. doi.org/10.1186/s12931-021-01876-9

Puntos clave:

1- Las PBP se indican cuando los síntomas, la espirometría o la medición del FEM y la respuesta al tratamiento son atípicos y la duda clínica persiste. Solo unos pocos centros realizan este tipo de estudios en nuestro país.

2- La incapacidad de realizar pruebas de espirometrías de calidad, problemas cardiovasculares relativamente recientes y la incapacidad de realizar las maniobras que dictan en la PBP son contraindicaciones.

3- NO se debe realizar PBP en general cuando el VEF_1 basal es $< 60\%$ (o $< 75\%$ para PBP por ejercicio o por hiperventilación eucápnica).

4- Se debe contar con equipos de resucitación y materiales para cubrir eventuales emergencias en el laboratorio de función pulmonar que realiza PBP.

5- Son distintos los puntos de corte en el descenso de VEF_1 basal que se buscan ante una PBP (20% en la PBP por metacolina; 15% en la PBP por hiperventilación eucápnica y en la PBP por suero hipertónico; 15% en la PBP por manitol o descenso del 10% entre dosis consecutivas; 15% o 10% mas 200 ml en la PBP por ejercicio).

OTROS METODOS

Fracción exhalada de óxido nítrico (Fe_{NO})

Aunque no constituye una prueba funcional *per se*, sino un biomarcador se incluye en este capítulo por integrar varios algoritmos propuestos para diagnóstico. El NO es un importante mediador y neurotransmisor endógeno que participa de la regulación de procesos fisiológicos en diferentes órganos y sistemas, incluyendo las vías aéreas. Varios tipos de células del sistema respiratorio puede producir NO a partir de su único sustrato que es la L-arginina, mediante la enzima NO sintetasa (NOS) encontrada como tres isoenzimas (NANC, eNOS e iNOS). La L-arginina es un aminoácido esencial que si se ingiere en demasía, puede aumentar los niveles de NO exhalado. Normalmente el NO es producido de varias proporciones por las vías aéreas superiores (oral 20%, faringe 20%, laringe 15%) y las vías aéreas inferiores (tráquea y bronquios principales 35% y bronquiolos 5-10%), dicho de otro modo el 40-45% de todo el NO exhalado en la respiración es producido por las vías aéreas inferiores⁵³.

Un biomarcador efectivo debería distinguir los enfermos de los sanos, predecir riesgos futuros y guiar la terapéutica, necesitando ser útil en la práctica clínica y tener costo-efectividad. La Fe_{NO} es un marcador indirecto de inflamación de las vías aéreas tipo 2 (mediado por IL-13) y puede medirse en niños y adultos mediante dispositivos portátiles. Es una medida no invasiva de la inflamación eosinofílica de las vías aéreas (tipo 2) que tenía como estándares de oro de diagnóstico al recuento de eosinófilos en el esputo inducido o biopsias bronquiales⁵⁴. La inflamación tipo 2 es prevalente puede encontrarse en el asma hasta en el 80% de los individuos que no reciben corticoides⁵⁵.

Uno de los estudios iniciales con Fe_{NO} en pacientes con asma ha encontrado que es un era superior a la IgE sérica total y similar a la eosinofilia en esputo como marcador sustituto independiente de la severidad, presencia de atopia, tabaquismo y obesidad⁵⁷. Sin embargo

estudios posteriores enuncian que en la obesidad pueden constatarse niveles bajos de Fe_{NO} en presencia de eosinofilia en el esputo ^{58,59}. Hay que recordar que tanto los eosinófilos y la Fe_{NO} resultan de la misma cascada de inflamación tipo 2, aunque son reguladas y producidas por distintas vías de paso (IL-5 y IL-13, respectivamente) ⁶⁰.

Para establecer los niveles de distribución en la población, Wang y cols han estudiado 23,433 individuos y encontraron que los niveles promedio de Fe_{NO} en los hispanicos adultos son similares a los no hispanicos, hecho que no se da entre los niños ⁶¹. Yamada y cols, en 25.926 individuos > 20 años encontraron que el nivel promedio de Fe_{NO} es de 17ppb (rango entre 12ppb-23ppb), con percentil 95th de 36ppb (límite superior de normalidad o LSN) ⁶².

Los análisis pos hoc son estudios que se realizan después de haber acabado el estudio inicial y pueden informar detalladamente sobre que grupos existen diferencias aunque puede facilitar los riesgos de error tipo 1 ya que ante comparaciones múltiples es más probable que aparezca alguna significancia por casualidad. Los puntos de corte del Fe_{NO} fueron extraídos de análisis pos hoc. Sin embargo nuevos estudios han encontrado que en adultos con el diagnóstico de asma, el punto de corte de 50ppb mostró área bajo la curva de 71 % (IC95% 66%-77%) derivada de los siguientes hallazgos: sensibilidad 24% (IC95% 18%-32%), especificidad 99% (IC95% 95%-100%), valor predictivo positivo 95% (IC95% 84%-99%) y valor predictivo negativo de 54 (IC95% 48%-60%), lo cual significa que la medida de Fe_{NO} permite confirmar el diagnóstico de asma, mientras que es más difícil descartarla ⁶³. Es clínicamente importante recordar que también se eleva en otras condiciones: bronquitis eosinofílica, atopia, rinitis alérgica y eccema debiendo puntualizarse que ciertos fenotipos de la enfermedad (asma neutrofílica y asma con obesidad) no producen elevación del biomarcador y está disminuida en fumadores y durante la broncoconstricción. Sus niveles son erráticos durante una infección viral ¹.

Existen delineamientos contradictorios sobre este biomarcador, mientras la Iniciativa Global para el Asma (GINA)¹ y las Guías Nacionales de Alemania para el Asma ⁶⁴ declaran que no se ha probado que puede determinar o descartar el diagnóstico, la mayoría de las guías internacionales como las Guías Españolas de Manejo del Asma (GEMA)², las guías británicas (BTS/SIGN) ⁶⁵, el Instituto Nacional de salud y Cuidados de Excelencia (NICE)³ recomiendan su uso con fines diagnósticos. La Sociedad Respiratoria Europea (ERS) recomienda utilizar un punto de corte de 40ppb ya que muestra buen perfil de relación sensibilidad y especificidad mientras que 50ppb tiene una especificidad > 90% ⁶⁶.

Recientemente Paraguay ha participado del ensayo propuesto por la Iniciativa Global para la Función Pulmonar (GLI) que se trazó el objetivo de establecer valores de referencia universales para la Fe_{NO} según estándares técnicos de la ERS demostrándose que existen diferentes protocolos y dispositivos para proponer una única ecuación de referencia ⁶⁷. En nuestro país pocos centros disponen del dispositivo para la medición de este biomarcador que se muestra prometedor como medida no invasiva que hasta potencialmente podría sustituir a las PBP⁶⁸. Su uso amplio no está socializado en el país por su escasa disponibilidad en los centros diagnósticos.

Puntos clave

1- La mayoría de los consensos concede a la Fe_{NO} un lugar en el algoritmo diagnóstico del asma.

2- Un punto de corte de 50ppb sirve de ayuda en el algoritmo diagnóstico, aunque la European Respiratory Society sugiere que 40 ppb podría ser útil

3- Puede estar elevada en la bronquitis eosinofílica, rinitis alérgica, atopia, eczema y permanecer en límites normales en el asma con obesidad y el asma neutrofílica y está disminuida en fumadores y durante la broncoconstricción. Sus niveles son erráticos durante una infección viral.

Oscilometría de impulso (IOS)

La oscilometría de impulso (IOS) es una medida no invasiva de las propiedades mecánicas del sistema respiratorio en la que no se requieren maniobras de espiración forzada. El principio consiste en aplicar estímulos de presión (4-50HZ) al sistema respiratorio (por boca) midiéndose la respuesta en términos de flujo. La relación entre la presión y el flujo generado se utiliza para calcular la impedancia de entrada y representa las propiedades mecánicas totales del sistema respiratorio asumiendo que se comporta de manera lineal. Aunque los principios de la medición son los mismos para todos los dispositivos, existen diferencias en el hardware, la adquisición de datos y el procesamiento y análisis de señales y los protocolos de respiración que pueden generar diferencias en las mediciones ⁶⁹. Uno de los inconvenientes principales al comparar diferentes dispositivos es que los procedimientos de calibración simplistas y las correcciones de boquilla, además de factores instrumentales pueden ser responsables de las grandes diferencias en las mediciones ⁷⁰.

Esta técnica puede llegar a ser de ayuda en el diagnóstico de asma en pacientes con espirometría normal pudiéndose realizar incluso pruebas de broncoprovocación en niños y en adultos, sin embargo existen muchas lagunas a llenar para garantizar una transición desde una herramienta de investigación a una herramienta clínica confiable y sólida. Se requieren más evidencias antes que la oscilometría pueda usarse de manera rutinaria en la práctica clínica ⁷¹. Recientemente se han publicado ecuaciones de referencias para un rango amplio de edad para un determinado dispositivo de medición ⁷².

Puntos clave

La IOS se muestra promisoro como auxiliar en el diagnóstico del asma, aunque se necesita mayor evidencia para su implementación en la práctica clínica diaria.

REFERENCIAS

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for ASTHMA Management ad Prevention, 2024. Updated July 2024. Available from: www.ginasthma.org

2. Plaza Moral V, Alobid I, Álvarez Rodríguez C y cols. GEMA 5.3. Spanish Guideline on the Management of Asthma. *OpenRespirArch*. 2023 Sep 19;5(4):100277. doi: 10.1016/j.opresp.2023.100277
3. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Mar 22. (NICE Guideline, No. 80.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560178/>
4. Drake SM, Simpson A, Fowler SJ. Asthma Diagnosis: The Changing Face of Guidelines. *Pulm Ther*. 2019 Dec;5(2):103-115. doi: 10.1007/s41030-019-0093-y.
5. Yaghoubi M, Adibi A, Zafari Z, FitzGerald JM, Aaron SD, Johnson KM et al. Cost-effectiveness of implementing objective diagnostic verification of asthma in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 May;145(5):1367-1377.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2019.11.038.
6. Mortimer K, Reddel HK, Pitrez PM, Bateman ED. Asthma management in low and middle income countries: case for change. *Eur Respir J*. 2022 Sep 15;60(3):2103179. doi: 10.1183/13993003.03179-2021
7. Culver BH, Graham BL, Coates AL et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Dec 1;196(11):1463-1472. doi: 10.1164/rccm.201710-1981ST
8. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 15;200(8):e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
9. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022 Jul 13;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021.
10. Martínez H, Ojeda M, Pérez D. Espirometría en adultos mayores: un análisis crítico. *NeumolCirTorax* 2015; 74 (2): p 152
11. Pérez D, Arbo G, Lemir R y cols. Ecuaciones de referencia en Espirometría: variables a considerar en el Paraguay. *ArchBronchoneum* 2016; 52 (SC2): 145.
12. Li Y, Lin J, Wang Z, Wang Z, Tan L, Liu S et al. Bronchodilator Responsiveness Defined by the 2005 and 2021 ERS/ATS Criteria in Patients with Asthma as Well as Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:2623-2633. doi.org/10.2147/COPD.S385733
13. Román Rodríguez M, Ginel Mendoza L, Blanco Aparicio M, Rodríguez Rodríguez M, Bárcena Caamaño M. Que no se debe hacer en el manejo terapéutico del asma bronquial: recomendaciones por consenso Delphi para los médicos que tratan el asma. *Atención Primaria*

2021; 53: 102101. doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102101

14. Cáceres R, Castro A, Bentos R, Centurión C, Guccione A, Cuenca E y cols. Asma en el adulto: características clínicas, comorbilidades y riesgo para apnea obstructiva de sueño. Revista científica ciencias de la salud 2023; 5, e5111. doi.org/10.53732/rccsalud/2023.e5111

15. Aaron SD, Vandemheen KL, Boulet LP, McIvor RA, Fitzgerald JM, Hernandez P et al. Canadian Respiratory Clinical Research Consortium. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. CMAJ. 2008 Nov 18;179(11):1121-31. doi: 10.1503/cmaj.081332.

16. Macy E, Schatz M, Gibbons C, Zeiger R. The prevalence of reversible airflow obstruction and/or methacholine hyperreactivity in random adult asthma patients identified by administrative data. J Asthma. 2005 Apr;42(3):213-20.

17. Haouzi P, McCully J, Nathani A, Majumdar U, Ickes K, Smith B, Khabbaza J. Arithmetic Behind a Positive Bronchodilator Response. Chest. 2024 Jan;165(1):172-175. doi: 10.1016/j.chest.2023.07.066.

18. Ye Q, Liao A, D'Urzo A. FEV1 reversibility for asthma diagnosis: a critical evaluation. Expert Rev Respir Med. 2018 Apr;12(4):265-267. doi: 10.1080/17476348.2018.1439741.

19. World Health Organization. . WHO Package of Essential Noncommunicable (PEN) Disease Interventions for Primary Health Care. Geneva, WHO, 2020. [www.who.int/publications/i/item/who-package-of-essential-noncommunicable-\(pen\)-disease-interventions-for-primary-health-care](http://www.who.int/publications/i/item/who-package-of-essential-noncommunicable-(pen)-disease-interventions-for-primary-health-care)

20. World Health Organization. . Implementation Tools. Package of Essential Noncommunicable (PEN) Disease Interventions for Primary Health Care in Low-Resource Settings. Geneva, WHO, 2013. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/133525/%039789241506557_eng.pdf?sequence=1

21. Reshmarani, Shilpa N, Veena HC. Peak flow meter and digital spirometer: A comparative study of peak expiratory flow rate values. Natl J PhysiolPharmPharmacol 2020;10 (Online First). DOI: 10.5455/njppp.2020.10.02047202004052020.

22. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Sep;152(3):1107-36. doi: 10.1164/ajrccm.152.3.7663792

23. BSI Standards Publication. Anaesthetic and respiratory equipment — Peak expiratory flow meters for the assessment of pulmonary function in spontaneously breathing humans. BS EN ISO 23747:2015. Disponible en http://higiene.unex.es/Bibliogr/ISO_BS_USDA/ISO_BS/BS%20EN%20ISO/BS%20EN%20ISO%2023747-2015.pdf

24. Asociación Española de Normalización. Equipo respiratorio y anestésico: Espirómetros para flujo espiratorio de cresta para la evaluación de la función pulmonar en seres humanos que

respiran espontáneamente. UNE-EN ISO 23747

25. Obata T, Tsubaki T, Sakaguchi N, Yagi K, Iikura Y. [A comparative evaluation of three commercially available peak flowmeters before and after being used 1000 times]. *Arerugi*. 1994 Dec;43(11):1301-8. Japanese.
26. Shapiro SM, Hendler JM, Ogirala RG, Aldrich TK, Shapiro MB. An evaluation of the accuracy of Assess and MiniWright peak flowmeters. *Chest*. 1991 Feb;99(2):358-62. doi: 10.1378/chest.99.2.358.
27. Orena V, Valdivia G, Ferreccio C. Flujo espiratorio máximo: caracterización en un estudio en población adulta chilena; resultados basales de la cohorte del Maule (MAUCO). *Rev. chil. enferm. respir.* vol.34 no.4 Santiago 2018. doi.org/10.4067/S0717-73482018000400212
28. Paes CD, Pessoa BV, Jamami M, Di Lorenzo VA, Marrara KT. Comparison between PEF values obtained from a population sample in the city of São Carlos, Brazil, and reference values. *J BrasPneumol*. 2009 Feb; 35 (2):151-6. doi: 10.1590/s1806-37132009000200008.
29. Rojas M, Valero A, Franky M. Determinación de valores normales de flujo respiratorio máximo en un grupo poblacional de 16 a 30 años en la ciudad de Tunja, 2007. *Medicina (Bogotá)* 2011; 33: 38-46. Acceso 27 de marzo 2024 en: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/92-4>
30. Vera A. Flujo pico espiratorio en personas adultas saludables de 20 a 60 años de edad en un hospital de la ciudad de Lima, de junio a noviembre de 2014 [tesis de pregrado]. Lima-Perú: Universidad Weiner; 2014. 74 p. Acceso 27 marzo 2024 en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/192/Vera%20Zinanyuca.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
31. Cardoso FE, de Abreu LC, Raimundo RD, Faustino NA, Araújo SF, Valenti VE, Sato MA, Martins SR, Torquato JA. Evaluation of peak cough flow in Brazilian healthy adults. *Int Arch Med*. 2012 Sep 28;5(1):25. doi: 10.1186/1755-7682-5-25.
32. Capano A, Sarachaga M, Estol P, Orsi S, Lapidés C, Ferreira N. Pico de flujo espiratorio en niños uruguayos sin enfermedad, de 3 a 13 años. *Archivos de Pediatría deL Uruguay* 2005; 76: (1):8-14.
33. DeVrieze BW, Modi P, Giwa AO. Peak Flow Rate Measurement. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459325/>
34. Molinas G, Álvarez O, Pérez D. Variabilidad del pico flujo (flujo espiratorio máximo) en el asma bronquial. *Neumol Cir Torax*, Vol. 74, No. 2, Abril-junio 2015, pag 153
35. Borak J, Lefkowitz RY. Bronchial hyperresponsiveness. *Occup Med (Lond)*. 2016 Mar;66(2):95-105. doi: 10.1093/occmed/kqv158

36. Ubilla C, Saavedra M, Lewinson D, Linares M, Alvarez C, Barrientos H y cols. Actualización en la prueba de provocación bronquial con metacolina en el niño. *Neumol Pediatr* 2019; 14 (3): 175-179. doi:10.51451/np.v14i3.99
37. Dell SD, Bola SS, Foty RG, Marshall LC, Nelligan KA, Coates AL. Provocative dose of methacholine causing a 20% drop in FEV1 should be used to interpret methacholine challenge tests with modern nebulizers. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Mar;12(3):357-63. doi: 10.1513/AnnalsATS.201409-433OC
38. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601526. doi.org/10.1183/13993003.01526-2016.
39. Pulmonary Function and Clinical Respiratory Physiology Committee of Chinese Association of Chest Physicians; Chinese Thoracic Society; Pulmonary Function Group of Respiratory Branch of Chinese Geriatric Society. [Standard technical specifications for methacholine chloride (Methacholine) bronchial challenge test (2023)]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2024 Feb 12;47(2):101-119. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20231019-00247
40. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801033. doi.org/10.1183/13993003.01033-2018.
41. Godoy V, Fusillo J, Chaparro G y cols. El «step test» o prueba del escalón como auxiliar diagnóstico en el asma. *Neumol Cir Torax*, Vol. 74, No. 2, Abril-junio 2015, pag 150
42. Simpson AJ, Price OJ. NICE asthma guidelines: time to re-evaluate the diagnostic value of exercise challenge testing? *ERJ Open Res*. 2023 Mar 6;9(2):00447-2022. doi: 10.1183/23120541.00447-2022.
43. Gochicoa-Rangel L, Vázquez-García JC, Vargas-Dominguez C, Velázquez-Uncal M, Martínez-Andrade R, Salas-Escamilla I y cols. Prueba de reto bronquial con ejercicio: recomendaciones y procedimiento. *Neumol y Cir de Tórax* 2019; 78: S2: 198-211. <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2019/nts192m.pdf>
44. Argyros GJ, Roach JM, Hurwitz KM, Eliasson AH, Phillips YY. Eucapnic voluntary hyperventilation as a bronchoprovocation technique: development of a standardized dosing schedule in asthmatics. *Chest*. 1996 Jun;109(6):1520-4. doi: 10.1378/chest.109.6.1520
45. Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H, Holzer K. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med*. 2001 Oct;35(5):344-7. doi: 10.1136/bjism.35.5.344.
46. Koch S, Sinden SM, Koehle MS. Inconsistent calculation methodology for the eucapnic voluntary hyperpnoea test affects the diagnosis of exercise-induced bronchoconstriction. *BMJ*

Open Respir Res. 2018 Dec 18;5(1):e000358. doi: 10.1136/bmjresp-2018-000358

47. Iftikhar IH, Greer M, Jaiteh A. A Meta-analysis of Diagnostic Test Agreement Between Eucapnic Voluntary Hyperventilation and Cardiopulmonary Exercise Tests for Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Lung*. 2019 Aug;197(4):483-492. doi: 10.1007/s00408-019-00233-4

48. Riedler J, Reade T, Dalton M, et al. Hypertonic saline challenge in an epidemiologic survey of asthma in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1632–1639. doi: 10.1164/ajrccm.150.6.7952626.

49. Gaona M, Fretes J, Sosa L y cols. Prueba de broncoprovocación con solución hipertónica en asma bronquial. *Neumol Cir Torax*, Vol. 74, No. 2, Abril-junio 2015, pag 149-150

50. Anderson SD, Brannan J, Spring J, Spalding N, Rodwell LT, Chan K, Gonda I et al. A new method for bronchial-provocation testing in asthmatic subjects using a dry powder of mannitol. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Sep;156(3 Pt 1):758-65. doi: 10.1164/ajrccm.156.3.9701113

51. Sverrild, A., Leadbetter, J., Porsbjerg, C. The use of the mannitol test as an outcome measure in asthma intervention studies: a review and practical recommendations. *Respir Res* 2021; 22: 287 . doi.org/10.1186/s12931-021-01876-9

52. Brannan JD, Anderson SD, Perry CP, Freed-Martens R, Lassig AR, Charlton B; Aridol Study Group. The safety and efficacy of inhaled dry powder mannitol as a bronchial provocation test for airway hyperresponsiveness: a phase 3 comparison study with hypertonic (4.5%) saline. *Respir Res*. 2005 Dec 9;6(1):144. doi: 10.1186/1465-9921-6-144.

53. Antosova M, Mokra D, Pepucha L, Plevkova J, Buday T, Sterusky M, Bencova A. Physiology of nitric oxide in the respiratory system. *Physiol Res*. 2017 Sep 22;66(Suppl 2):S159-S172. doi: 10.33549/physiolres.933673

54. Loewenthal L, Menzies-Gow A. FeNO in Asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022 Oct;43(5):635-645. doi: 10.1055/s-0042-1743290.

55. Menzies-Gow A., Mansur A.H., Brightling C.E. Clinical utility of fractional exhaled nitric oxide in severe asthma management. *Eur. Respir. J*. 2020;55:1901633. doi: 10.1183/13993003.01633-2019.

57. Westerhof GA, Korevaar DA, Amelink M, et al. Biomarkers to identify sputum eosinophilia in different adult asthma phenotypes. *Eur Respir J* 2015;46(03):688–696. DOI: 10.1183/09031936.00012415

58. Lugogo N, Green CL, Agada N, et al. Obesity’s effect on asthma extends to diagnostic criteria. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141 (03):1096–1104. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.04.047

59. Holguin F, Comhair SA, Hazen SL, et al. An association between L-arginine/asymmetric

dimethyl arginine balance, obesity, and the age of asthma onset phenotype. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(02):153–159. DOI: 10.1164/rccm.201207-1270OC

60. Robinson D, Humbert M, Buhl R, et al. Revisiting Type 2-high and Type 2-low airway inflammation in asthma: current knowledge and therapeutic implications. *Clin Exp Allergy* 2017;47(02):161–175. DOI: 10.1111/cea.12880

61. Wang D, Wang Y, Liang H, David JE, Bray CL. Race and ethnicity have significant influence on fractional exhaled nitric oxide. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018 Mar;120(3):272-277. e1. doi: 10.1016/j.anai.2017.11.021.

62. Yamada M, Takase M, Nakaya K, Nakamura T, Kogure M, Nakaya N et al. Fractional exhaled nitric oxide distribution and its relevant factors in the general adult population and its healthy subpopulation. *J Allergy Clin Immunol Global* 2024;3:100253. doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100253

63. Schneider A, Brunn B, Hapfelmeier A, Schultz K, Kellerer C, Jörres RA. Diagnostic accuracy of FeNO in asthma and predictive value for inhaled corticosteroid responsiveness: A prospective, multicentre study. *EClinical Medicine.* 2022 Jul 1;50:101533. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101533

64. Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Konsultationsfassung, 2020. Available: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-0021_S3_Asthma_2020-09.pdf. Accessed 15 May 2024.

65. BTS/SIGN British Guideline on the Management of Asthma, 2021 Available: <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>. Accessed 15 May 2024.

66. Louis R, Satia I, Ojanguren I, Schleich F, Bonini M, Tonia T et al. European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. *Eur Respir J.* 2022 Feb 15;2101585. doi: 10.1183/13993003.01585-2021

67. Högman M, Bowerman C, Chavez L, et al. ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for exhaled nitric oxide fraction (FENO50). *Eur Respir J* 2024; 63: 2300370. doi: 10.1183/13993003.00370-2023.

68. Karrasch S, Linde K, Rücker G, Sommer H, Karsch-Völk M, Kleijnen J et al. Accuracy of FENO for diagnosing asthma: a systematic review. *Thorax.* 2017 Feb;72(2):109-116. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208704

69. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J.* 2020 Feb 27;55(2):1900753. doi: 10.1183/13993003.00753-2019.

70. Dandurand RJ, Lavoie JP, Lands LC, Hantos Z; Oscillometry Harmonisation Study Group. Comparison of oscillometry devices using active mechanical test loads. *ERJ Open Res.* 2019 Dec 23;5(4):00160-2019. doi: 10.1183/23120541.00160-2019
71. Kaminsky DA, Simpson SJ, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dandurand R et al. Clinical significance and applications of oscillometry. *Eur Respir Rev.* 2022 Feb 9;31(163):210208. doi: 10.1183/16000617.0208-2021.
72. Gochicoa-Rangel L, Martínez-Briseño D, Guerrero-Zúñiga S, Contreras-Morales J, Arias-Jiménez D, Del-Río-Hidalgo R et al. Reference equations using segmented regressions for impulse oscillometry in healthy subjects aged 2.7-90 years. *ERJ Open Res.* 2023 Dec 18;9(6):00503-2023. doi: 10.1183/23120541.00503-2023.

EVALUACION: CLASIFICACION, FENOTIPOS Y RASGOS TRATABLES EN EL ASMA

Dra. Liza Dávalos

Dr. José Fusillo

Dr. Domingo Pérez Bejarano

Una vez hecho el diagnóstico del asma ya sea en atención primaria o en consultorios generales se debe proceder a estratificar la severidad (clasificación) y a evaluar el control de los síntomas y el riesgo de desenlaces desfavorables (DD). Este gesto clínico, muchas veces ya se realiza en la primera consulta cuando se establece una alta probabilidad diagnóstica. No es infrecuente que el paciente ya esté siendo tratado con aerosoles y esto determina que tanto en atención primaria como especializada nos encontremos con

CLASIFICACION

Una de las clasificaciones tradicionales que fue mantenida por mucho tiempo se fundamenta en la percepción que tiene el paciente de la frecuencia y la severidad de sus síntomas, del uso de medicamentos y de la función pulmonar. Se configura, entonces una entidad en base a datos retrospectivos que se agrupan en formas intermitentes y persistentes que a su vez pueden ser leves, moderadas o severas ¹.

Tabla 1. Variables que determinan severidad del asma en evaluación inicial.

VARIABLES	INTERMITENTE	PERSISTENTE LEVE	PERSISTENTE MODERADO	PERSISTENTE SEVERO
Sintomas diurnos	0 o < 2/semana	>2/semana	todos los días	continuos (> 1/día)
Sintomas nocturnos	≤ 2/mes	> 2/mes	> 1/semana	frecuentes
Uso de medicación de alivio	0 o < 2/semana	2/semana (no diario)	todos los días	varias veces/día
Limitación de la actividad	0	algo	bastante	mucho
VEF1 o FEM (% previsto)	> 80	>80	60-80	≤60
Exacerbaciones	0	0 o 1/año	≥2/año	≥ 2/año

Cuando la memoria jugaba un factor fundamental en el enfoque al paciente, la nemotecnia que ayudaba a recordar estas variables era “di no al crimen” (síntomas diurnos, síntomas nocturnos, uso medicación de alivio, frecuencia de crisis, medida de función pulmonar). Hoy en día los teléfonos inteligentes han desterrado este tipo de recursos.

Bajo el título de “Consejos Provisorios sobre los Descriptores de Severidad del Asma” las guías GINA se reafirma sobre la definición de asma severa como aquella que no responde a altas dosis de corticoides inhalatorios y broncodilatadores de larga duración, haciendo notar que la percepción del asma severa es mucho más clara en la práctica diaria ². Lo contrario acontece con el asma leve, término que estas directrices desaconsejan debido a que se asume frecuentemente que estos pacientes conllevan bajo riesgo y que no necesitan medicamentos de prevención. Hoy en día se sabe que estos pacientes pueden desarrollar crisis severas e incluso fatales como demostró la revisión sistemática de Fitzgerald y cols que reportaron que el 22% de las hospitalizaciones por asma se daba en este grupo ³. Suena muy sugestiva la frase: “el mito del asma leve” ⁴. Hay que hacer notar también que algunos algoritmos de categorización del asma proponen estratificar a la enfermedad en base a los antecedentes de 4 semanas previas a la consulta, lo que mete un enorme sesgo de representatividad. ¿Puede una enfermedad dinámica y oscilante longitudinalmente ser descrita mediante la retrospectión de variables en un periodo ventana un mes? Se ha demostrado que los riesgos de complicaciones en el “asma

leve” se reducen significativamente con bajas dosis de corticoides inhalatorios o con formoterol más corticoides inhalatorios a bajas dosis usados según necesidad ⁵. Tal vez esta sea la mayor modificación de las guías para la clasificación y el tratamiento de asma en los últimos años.

En este instante del capítulo debemos detenernos. Es obligatorio puntualizar que compartimos la sensación de caos que conlleva el manejo inicial del paciente asmático al dictar gestos clínicos que se superponen. Se supondrá que los tiempos ordenados de diagnóstico, tratamiento y control tal cual nos imponen los textos clásicos se cumplen siempre. No acontece esto con el asma. Analicemos los eventuales escenarios de presentación para poder visualizar mejor el panorama:

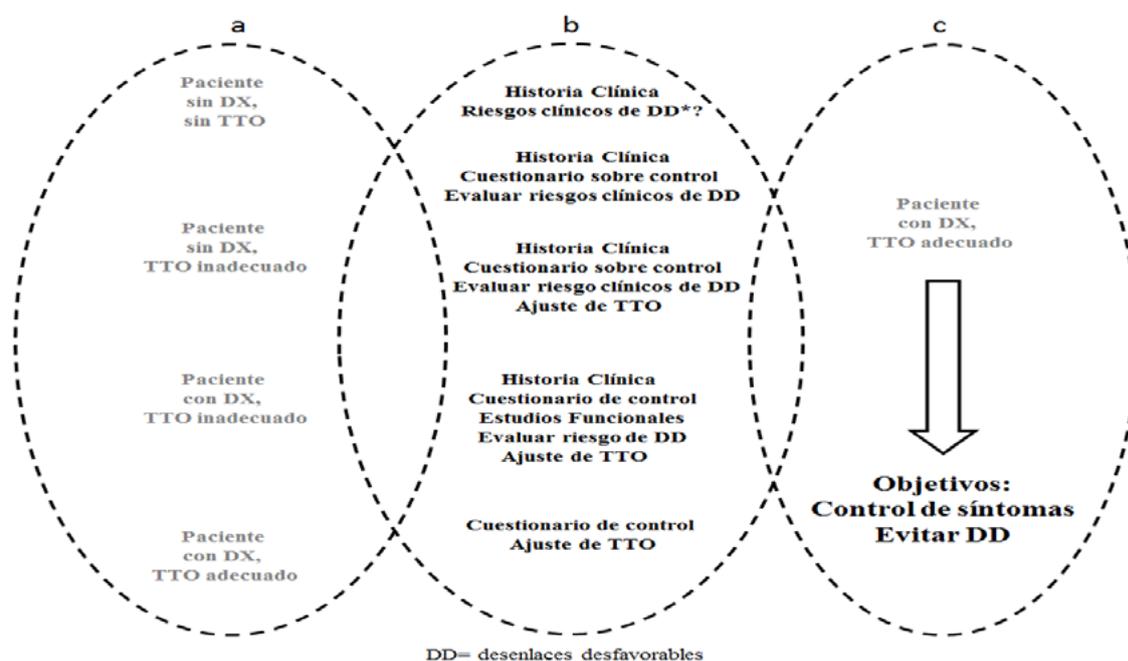


Figura 1. Potenciales escenarios de presentación o de seguimiento del paciente con asma (a), que evocan posibles gestos clínicos desde atención primaria hasta consultorios especializados (b), con el objetivo de lograr el diagnóstico y tratamiento adecuados (c). Esto corresponde apenas a una de las competencias del manejo del asma.

Evaluación del control del asma

Contrariamente al acuerdo o no que las directrices internacionales tienen en relación a la estratificación de los síntomas, existe unanimidad en la clasificación del asma en controlada y no controlada. Este es un punto clínico mayor para lo cual existen distintos instrumentos clínicos: la herramienta de cribado de control del asma en atención primaria (PACS en inglés) ⁶ y el Test de Control de Asma de 30 segundos ⁷ son dirigidos al cribado general de la enfermedad, la herramienta de tres preguntas del Royal College of Physicians ⁸ y la herramienta de APGAR de asma ⁹ son instrumentos de evaluación cualitativa de la enfermedad mientras que el cuestionario de control del asma (ACQ) ¹⁰ y el test de control del asma (ACT) ¹¹ son instrumentos que de algún modo cuantifican el impacto de la patología. Se presenta a continuación el ACT.

Tabla 1. Test de control del asma (ACT)

Enunciados					Puntaje
Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo o en la casa?					
Siempre	Casi Siempre	Algunas Veces	Pocas Veces	Nunca	
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha sentido que le faltaba el aire?					
Más de una vez al día	Una Vez al día	De 3 a 6 veces por semana	De 1 a 2 veces por semana	Nunca	
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le despertaron por la noche o más temprano de lo habitual por la mañana los síntomas de asma (sibilancias/chillidos, tos, falta de aire, opresión o dolor en el pecho)?					
4 noches o más por semana	De 2 a 3 noches por semana	1 vez por semana	De 1 a 2 noches en el último mes	Nunca	
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate?					
3 veces o más al día	1 o 2 veces al día	2 o 3 veces por semana	1 vez por semana o menos	Nunca	
¿Cómo calificaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?					
Nada controlada	Mal controlada	Algo controlada	Bien controlada	Totalmente controlada	
Total de puntos:					
Resultado	Buen Control				≥20
	Parcialmente controlado				16-19
	Mal Controlado				≤15

El cuadro 1 del capítulo “Manejo farmacológico del asma” presente un algoritmo algo diferente y más sencillo, propuesto por el GINA para evaluar el control del asma.

El uso de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC) irá introduciéndose en el día a día de los pacientes en muchos países y podría a venir a suplir ciertas imprecisiones que solemos tener al acompañar los controles de los pacientes con asma. El uso de una aplicación durante 6 semanas en una pequeña muestra de jóvenes demostró potencial para apoyar el automanejo y la calidad de vida ¹². Otro estudio en 75 niños demostró que el uso de los aplicativos o aplicaciones (RAE) que recordaban a los pacientes el momento de uso de sus fármacos se mostró superior a los cuidados estándares¹³. Reid y cols estudiaron la importancia del Monitoreo Remoto de Pacientes (RPM en inglés) en 25 pacientes con asma moderado a severo y reportaron mayor adherencia y satisfacción ya que en tiempo real eran apoyados en el manejo previniendo empeoramientos de las exacerbaciones ¹⁴.

Evaluación de riesgos de desenlaces desfavorables

Como se ilustra en la figura 1, el objetivo final del tratamiento es el control de los síntomas y

la evitación de desenlaces desfavorables (DD). Se deben evaluar los factores de riesgo en el momento del diagnóstico y periódicamente. Después de 3-6 meses de iniciados los corticoides inhalatorios debe medirse el VEF1 y luego hacerlo periódicamente.

Los DD pueden citarse en tres grupos: a) factores de riesgo para exacerbaciones (ausencia de control de síntomas, excesivo uso de broncodilatadores de corta duración definido por la utilización de más de 3 frascos/año, inadecuado uso de corticoides inhalatorios ya sea por adherencia escasa o técnica incorrecta de aplicación, comorbilidades no controladas como obesidad, rinosinusitis crónica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, alergia confirmada a alimentos y embarazo, exposición a cigarrillos convencionales o dispositivos electrónicos o a polución ambiental, cuestiones sicosociales, función pulmonar reducida, marcadores inflamatorios Th2 que citaremos más adelante e historia de exacerbaciones previas en la que con sumo detalle debe consignarse si hubo ingreso a UCIA/intubación para ventilación mecánica; b) factores de riesgo para desarrollar limitación crónica al flujo aéreo (LCFA) como: factores perinatales ya mencionados en el capítulo de abordaje clínico, ausencia de corticoides inhalados en el manejo de pacientes con antecedentes de exacerbación severa, exposición a tabaco, químicos o vapores, VEF₁ disminuido y marcadores Th2; y c) factores de riesgo para efectos colaterales: uso frecuente de corticoides orales o de altas dosis de corticoides inhalatorios o inhibidores del citocromo P450 y la mala técnica de uso de los inhaladores.

Puntos clave

1- Una vez hecho el diagnóstico del asma ya sea en atención primaria o en consultorios generales se debe proceder a estratificar la severidad (clasificación) y a evaluar el control de los síntomas y el riesgo de desenlaces desfavorables (DD). Estos gestos clínicos pueden ser simultáneos en la primera consulta o sucesivos desde la primera consulta, acorde a las características del asma bronquial y el escenario de atención clínica.

2- Debido a que el asma leve se asocia a exacerbaciones severas en un número no despreciable de casos, el uso de esta terminología se desaconseja en la práctica clínica diaria. El término “leve” podría inducir a minimizar el impacto de la enfermedad y a la disminución del uso de fármacos de prevención.

3- La evaluación del control de síntomas puede realizarse utilizando cuestionarios accesibles como el ACT que consta de varios dominios: impacto del asma en actividades diarias, síntomas nocturnos, frecuencia de uso de alivador y percepción de control de la enfermedad.

4- Cada vez más se investigan como podría impactar la implementación de las TICs en el manejo del asma.

5- Se debe consignar el o las variables de riesgo para desenlaces favorables que se agrupan en tres dominios: factores de riesgo para exacerbaciones, factores de riesgo para desarrollar limitación crónica al flujo aéreo (LCFA) y factores de riesgo para efectos adversos de los medicamentos.

FENOTIPOS

Definiciones

El término “fenotipo” fue introducido por Johanssen refiriéndose a los rasgos o caracteres de un individuo, en contraposición al “genotipo” que constituye la suma de los genes que pueden determinar un cierto carácter o fenotipo. Estos términos proporcionaron a los genetistas y biólogos evolutivos un marco conceptual esencial. La palabra fenotipo puede corresponder a genotipos distintos y además engloba implícitamente las fuentes genéticas y no genéticas de variación de algún rasgo. El concepto ha sufrido cierta plasticidad con el tiempo y actualmente expresa variables en todos los niveles de organización biológica sean macroscópicas visibles (tamaño, forma, color, etc) hasta moleculares (trascriptomas, proteomas, metabolomas o epigenomas)¹⁵. La flexibilidad del termino fenotipo se ha extendido hacia rasgos no visibles (moleculares o fisiopatológicos) que se denominaron endofenotipos. El endotipo (contracción del endofenotipo) define el mecanismo molecular o la respuesta al tratamiento que caracterizan a subtipos de una enfermedad ¹⁶.

Cronología de los fenotipos de asma

La frase “*no existe asma, sino asma*” se refiere a la heterogeneidad de la enfermedad y las expresiones como asma nocturna, asma de ejercicio, asma del embarazo, asma alérgica, etc son testimonio de la expresión clínica variopinta de la afección. Son muchas enfermedades en una y este es el motivo que desde antaño se han realizado tentativas para proponer una clasificación útil y práctica.

La carrera taxonómica comenzó en 1947 con Rackeman ¹⁷, quien propuso tipificar a la dolencia en extrínseca (asociada a atopía) o intrínseca (no asociada a atopía), luego vino Robinson en 1992 quien, mediante un estudio en el lavado broncoalveolar de 15 pacientes con asma y atopía, encontró un perfil celular con expresión de mRNA para interleuquinas IL-2, IL3, IL4 e IL5 como expresión de un patrón de inflamación Th2, y con el cual establece el paradigma Th1 y Th2¹⁸.

El European Network For Understanding Mechanisms of Severe Asthma (ENFUMOSA) consistió en un estudio observacional de 163 sujetos (17-65a) con asma grave comparados a 158 individuos con asma leve a moderada (controlada con dosis bajas de corticoides inhalados). Se encontró que en los primeros existía un 36% de neutrófilos en esputo inducido vs 28% en los asmáticos leves o moderados. Este estudio propone el concepto de inflamación neutrofílica¹⁹. Un ensayo previo (1999) ya propone la existencia de dos subtipos patológicos, fisiológicos y clínicos de asma grave: eosinofílicos y neutrofílicos ⁵. Este estudio lleva a Sally Wenzell a proponer la definición de fenotipos persistentes de asma en el 2006 ²⁰.

En el 2012, la misma autora mediante un artículo de revisión y análisis sugiere clasificar al asma en los siguientes fenotipos: asma alérgica de inicio precoz, asma eosinofílica de inicio tardío y asma de ejercicio (relativos al patrón Th2) y asma relacionado a obesidad y asma neutrofílica

(relativos al patrón no Th2) ^{21,22}.

Gary Anderson cuestionó la entronización de un mecanismo explicador de inflamación aberrante Th2 en la mayoría de formas de asma, aduciendo que este concepto estaba respaldado por pocos datos ofreciendo una correlación muy pobre entre la inflamación, el deterioro funcional y el grado de los síntomas. Su razonamiento fue que no se avanzaba por la falta de descubrimiento de mecanismos subyacentes a los rasgos principales de la enfermedad. Se introduce de este modo el término endofenotipos o endotipos ²³.

Comparando 93 sujetos con asma vs 42 controles, Simpson y cols han descrito cuatro fenotipos acorde a la celularidad del esputo inducido: asma eosinofílica (3,4% eosinófilos y 24% neutrófilos), asma neutrofílico (0,3% eosinófilos y 81% neutrófilos), asma paucigranulocítica (0,3% eosinófilos y 29% neutrófilos) y asma mixta granulocítica (4,8% eosinófilos y 72% neutrófilos) ¹⁷. Hinks y cols relatan que hay disparidad en los puntos de corte para definir eosinofilia en esputo después de la citocentrifugación (1%, 2%, 3%), así como la neutrofilia en esputo ($\geq 61\%$ o $\geq 73\%$) ²⁴. Las guías GINA y recientes ensayos clínicos definen el esputo eosinofílico cuando la frecuencia es $< 2\%$ ^{2,25}.

Cuatro fenotipos surgen de grandes estudios multicéntricos que análisis estadísticos más robustos: asma alérgica leve de inicio precoz (conglomerado eosinofílico Th2), asma alérgica moderada a severa remodelada (conglomerado granulocítico mixto), asma no alérgica eosinofílica de inicio tardío (conglomerado eosinofílico T2) y el asma no alérgica no eosinofílica de inicio tardío (conglomerado neutrofílico no T2) ²⁶.

Otro de los estudios puntuales fue realizado por Woodruff y cols que realizaron cepillados epiteliales de vías respiratorias de 42 pacientes con asma leve a moderada vs 28 sujetos control, encontrando diferentes niveles de expresión de genes inducibles por IL-13. Esto demostró que incluso entre los asmáticos con inflamación tipo Th2, existen diferencias de expresión, clasificándolos en: Th2 alta y Th2 baja ²⁷. El asma Th2 bajo es llamado también asma no-T2 ya que muchos otros mecanismos no-T2 subyacen a este fenotipo molecular.

La predisposición atópica y al menos uno de los siguientes: elevación de inmunoglobulina E sérica (IgE), elevación de FE_{NO}, o eosinofilia en sangre agrupa actualmente los fenotipos de asma en T2 alto o T2 bajo.

Esta secuencia histórica o evolución de la nomenclatura de los fenotipos es extraída del excelente artículo de Ricciardolo y cols. quienes hacen una contribución aún más trascendental mencionando que estos fenotipos pueden superponerse y direccionarse por ciertas características epigenéticas como la menopausia, la obesidad, el envejecimiento, las infecciones virales y otros. Este es un hallazgo fundamental y recalca la posibilidad de que los patrones moleculares (endofenotipos) pueden ir reorganizándose desde un dominio a otro diferente de manera dinámica provocando un fenotipo distinto y hasta superpuesto por lo que parece una ilusión en la mayoría de los casos de asma leve y moderado establecer modelos basados en los biomarcadores actuales. El asma entonces se proyecta como un trastorno que puede mutar, capaz de reorganizaciones

moleculares y cambiar su perfil inflamatorio en respuesta a la interacción del hombre con su ambiente ²⁸.

Una revisión sistemática sobre los fenotipos plantea las dificultades de derivar conclusiones ya que se establecen entidades que no se excluyen mutuamente y no existe una correlación entre respuesta terapéutica y el pronóstico. La tabla 1 enumera las variables corrientemente analizadas a lo largo de la búsqueda de los fenotipos ²⁹.

El advenimiento de los medicamentos biológicos reconfiguró el abordaje terapéutico del asma severa y seduce a integrar a los pacientes hacia una versión personalizada de la medicina, como se detalla en el capítulo de asma grave.

Desde el punto de vista práctico debe dejarse en claro que el concepto de fenotipos actualmente enseña los campos del manejo en el asma severo. Difícilmente en atención primaria o en consultorios de hospitales regionales y generales, ni mismo en consultorios especializados de nuestro país podamos acceder rápidamente a los elementos que puedan clasificar a los asmáticos en patrón inflamatorio Th2 y no-Th2.

Otro argumento que restringe la implementación del concepto es que ninguna de las guías publicadas recientemente contempla la caracterización molecular de la mayoría de los asmáticos que vemos en la práctica clínica. Hoy por hoy, hablar de fenotipos es hablar de asma grave. En el Paraguay y en el sistema de salud pública urge la creación de consultorios que puedan centralizar recursos para la atención de este grupo de pacientes que es la fracción que más impacta en términos de costes.

Tabla 1. Lista de variables cubiertas por cada dominio

<i>Demográficos:</i> Sexo, edad, tabaquismo, IMC, antecedentes familiares de asma, raza, nivel educativo, nivel socioeconómico.
<i>Funcionales:</i> VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF, DL _{CO} u otras medidas de función pulmonar, reversibilidad de la obstrucción, hiperreactividad bronquial.
<i>Clínicos:</i> Síntomas, exacerbaciones, control del asma, puntuaciones de gravedad del asma, limitación de actividad, edad de inicio, duración de la enfermedad, asma relacionada al trabajo, episodio casi fatal, comorbilidades asociadas, relacionadas con imágenes.
<i>Atopia:</i> Estado atópico, IgE sérica, sensibilización, exposición a alérgenos, rinitis u otras enfermedades alérgicas, prueba cutánea, inmunoterapia.
<i>Inflamatorios:</i> Fe _{NO} , eosinófilos y neutrófilos en sangre, eosinófilos en esputo, proteína C reactiva de alta sensibilidad.
<i>Medicamentos:</i> Medicación habitual, dosis diaria de prednisona o equivalente, uso de broncodilatador de rescate, uso de corticosteroides orales.
<i>Exacerbaciones:</i> Consultas a urgencias, hospitalizaciones, ingreso a UCIA, consultas no programadas.
<i>Conductuales:</i> Actitud ante la enfermedad, percepción de control, estado psicológico, conducta observada, confianza en el médico, estrés en la vida diaria, impacto en las actividades de la vida diaria.

IMC: índice de masa corporal, VEF₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, CVF: Capacidad vital forzada, DL_{CO}: capacidad de difusión de monóxido de carbono, IgE: Inmunoglobulina E, FE_{NO}: Fracción exhalada de óxido nítrico, UCIA: Unidad de cuidados intensivos de adultos. Extraído y traducido de Cunha y cols. doi.org/10.3390/diagnostics11040644

Puntos clave

6- Una revisión sistemática ha demostrado que las variables para derivar eventuales conglomerados con particulares patrones de inflamación (fenotipos) están sujetas a una dispersión amplia en las publicaciones, lo que resulta entidades que no se excluyen mutuamente y en las que no se da una correlación entre la respuesta terapéutica y el pronóstico.

7- Al parecer otra de las características del asma es la capacidad de mutar y de mostrar superposición de endofenotipos debido a estímulos epigenéticos.

8- Las formas severas de asma son las principales protagonistas en el campo de la investigación en búsqueda de la caracterización de fenotipos o patrones inflamatorios con el fin de acertar el uso apropiado de agentes biológicos que se proyectan como recursos que pueden mudar la historia natural de la afección.

9- Necesitamos recursos en los hospitales públicos para implementar y/o centralizar la atención de los pacientes con asma grave. La utilización de los agentes biológicos depende en muchos casos de la identificación de los fenotipos de asma.

CONCEPTO DE LOS RASGOS TRATABLES

Se define a la medicina de precisión como *“tratamientos dirigidos a las necesidades de pacientes individuales sobre la base de características genéticas, biomarcadores, fenotípicas o psicosociales que distinguen a un paciente determinado de otros pacientes con presentaciones clínicas similares”*, según Jameson y Longo ³⁰. Debidos a los avances hoy en día se pueden aspirar a un nivel insospechado de integración clínica y biológica.

Fueron Agusti y cols. quienes por primera vez propusieron la estrategia de medicina de precisión en las enfermedades de las vías respiratorias mediante la identificación de rasgos tratables entendidos como elementos fenotípicos o endofenotípicos. El concepto es revolucionario porque cuestiona la mirada usual de clasificar a las enfermedades en base al sistema de órganos o sistemas en el que los síntomas y signos se manifiestan. Por el contrario, dicen los autores, hoy por hoy se reconoce la complejidad clínica y biológica de la enfermedad de las vías respiratorias y fragua la posibilidad de terapias más precisas, eficaces y seguras ³¹. Apoyando este trabajo fundacional, Mc Donald y cols., estudiaron a asmáticos severos y describen 24 rasgos tratables agrupados como sigue: a) pulmonares: limitación al flujo aéreo parcialmente reversible, variabilidad en el flujo aéreo detectados por espirometría, inflamación

eosinofílica, inflamación neutrofílica, bronquiectasias, enfisema y tendencia a la exacerbación; b) extrapulmonares: enfermedad de la vía aérea superior, enfermedad de reflujo gastroesofágico, disfunción de cuerdas vocales, respiración disfuncional, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular, osteoporosis, depresión, ansiedad, obesidad, bajo peso, inflamación sistémica y anemia, y c) rasgos conductuales y farmacológicos: tabaquismo, polifarmacia en inhaladores, sensibilización alérgica y sensibilización a aspergillus.

Los rasgos tratables en las enfermedades de vías aéreas son características relevantes de las que pueden ser objeto de un tratamiento individualizado y tienen tres características: guardan importancia clínica, son detectables o medibles y son tratables. El enfoque hacia estos rasgos requiere investigación y validación en un contexto clínico apropiado y evaluar la aplicabilidad en diferentes escenarios de atención especialmente en países en desarrollo. Si se obtienen resultados de impacto clínico podrían sumarse a los progresos que se proyectan en los inhaladores en lo que respecta a reporte automatizado de adherencia, técnica de inhalación y polifarmacia. El horizonte se muestra prometedor. Ya lo dijo Fauci durante la pandemia “La ciencia, más temprano que tarde vendrá a nuestro rescate.

Punto clave.

Los rasgos tratables en las vías aéreas se agrupan en tres columnas: pulmonares, extrapulmonares y conductuales/farmacológicos. El enfoque dirigido a estos caracteres puede ampliar el repertorio de tratamiento eficaz y personalizado en el asma.

REFERENCIAS

1. Plaza Moral V, Alobid I, Álvarez Rodríguez C, Blanco Aparicio M, Ferreira J, García G et al. GEMA 5.3. Spanish Guideline on the Management of Asthma. *Open Respir Arch.* 2023 Sep 19;5(4):100277. doi: 10.1016/j.opresp.2023.100277.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated May 2024. Disponible en www.ginasthma.org
3. Fitzgerald JM, Barnes PJ, Chipps BE, Jenkins CR, O’Byrne PM, Pavord I, et al. The burden of exacerbations in mild asthma: a systematic review. *ERJ Open.* 2020;6(3):00359-2019.
4. Kaplan A. The Myth of Mild: Severe Exacerbations in Mild Asthma: An Underappreciated, but Preventable Problem. *Adv Ther.* 2021 Mar;38(3):1369-1381. doi: 10.1007/s12325-020-01598-2.
5. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S, Tan WC, Chen YZ, Jorup C et al.. Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. *Lancet.* 2017 Jan 14;389(10065):157-166. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31399-X
6. LeMay KS, Armour CL, Reddel HK. Performance of a brief asthma control screening tool

in community pharmacy: a cross-sectional and prospective longitudinal analysis. *Prim Care Respir J.* 2014 Mar;23(1):79-84. doi: 10.4104/pcrj.2014.00011

7. Ahmed S, Ernst P, Tamblyn R, Colman N. Validation of The 30 Second Asthma Test as a measure of asthma control. *Can Respir J.* 2007 Mar;14(2):105-9. doi: 10.1155/2007/340596.

8. Pinnock H, Burton C, Campbell S, Gruffydd-Jones K, Hannon K, Hoskins G et al. Clinical implications of the Royal College of Physicians three questions in routine asthma care: a real-life validation study. *Prim Care Respir J.* 2012 Sep;21(3):288-94. doi: 10.4104/pcrj.2012.00052.

9. Yawn BP, Wollan PC, Rank MA, Bertram SL, Juhn Y, Pace W. Use of Asthma APGAR Tools in Primary Care Practices: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med.* 2018 Mar;16(2):100-110. doi: 10.1370/afm.2179.

10. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999 Oct;14(4):902-7. doi: 10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x

11. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jan;113(1):59-65. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.008

12. Davis SR, Peters D, Calvo RA, Sawyer SM, Foster JM, Smith LD. A consumer designed smartphone app for young people with asthma: pilot of engagement and acceptability. *J Asthma.* 2021 Feb;58(2):253-261. doi: 10.1080/02770903.2019.1680997.

13. Hollenbach J, Simoneau T, Sun Y, Becene I, Almeida S, Langton C et al. Design, methods, and baseline characteristics of a pilot, randomized, controlled trial of the effects of an electronic monitoring device on medication adherence in children with asthma. *Contemp Clin Trials Commun.* 2021 Feb 6;21:100706. doi: 10.1016/j.conctc.2021.100706.

14. Reid D, Mehta J, Anis K, Mehta S. Impact of Remote Patient Monitoring Platform on Patients With Moderate to Severe Persistent Asthma: Observational Study. *JMIR Form Res.* 2023 Dec 28;7:e51065. doi: 10.2196/51065.

15. de Vienne D. What is a phenotype? History and new developments of the concept. *Genetica.* 2022 Aug;150(3-4):153-158. doi: 10.1007/s10709-021-00134-6.

16. Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet.* 2008 Sep 20;372(9643):1107-19. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61452-X

17. Rackeman FM. A working classification of asthma. *Am J Med.* 1947 Nov;3(5):601-6. doi: 10.1016/0002-9343(47)90204-0.

18. Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bentley AM et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med*. 1992 Jan 30;326(5):298-304. doi: 10.1056/NEJM199201303260504.
19. Abraham B, Anto' JM, Barreiro EHD, Bel G, Bonsignore J, Bousquet J et al. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. *Eur Respir J*. 2003 Sep;22(3):470-7. doi: 10.1183/09031936.03.00261903
20. Wenzel SE, Schwartz LB, Langmack EL, Halliday JL, Trudeau JB, Gibbs RL et al. Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Sep;160(3):1001-8. doi: 10.1164/ajrccm.160.3.9812110.
21. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):804-13. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69290-8
22. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med*. 2012 May 4;18(5):716-25. doi: 10.1038/nm.2678. PMID: 22561835.
23. Simpson JL, Scott R, Boyle MJ, Gibson PG. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum. *Respirology*. 2006 Jan;11(1):54-61. doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00784.x
24. Hinks TSC, Levine SJ, Brusselle GG. Treatment options in type-2 low asthma. *Eur Respir J*. 2021 Jan 21;57(1):2000528. doi: 10.1183/13993003.00528-2020.
25. Lazarus SC, Krishnan JA, King TS, Lang JE, Blake KV, Covar R et al. Mometasone or Tiotropium in Mild Asthma with a Low Sputum Eosinophil Level. *N Engl J Med*. 2019 May 23;380(21):2009-2019. doi: 10.1056/NEJMoa1814917.
26. Kaur R, Chupp G. Phenotypes and endotypes of adult asthma: Moving toward precision medicine. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jul;144(1):1-12. doi: 10.1016/j.jaci.2019.05.031
27. Woodruff PG, Modrek B, Choy DF, Jia G, Abbas AR, Ellwanger A et al. T-helper type 2-driven inflammation defines major subphenotypes of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Sep 1;180(5):388-95. doi: 10.1164/rccm.200903-0392OC.
28. Ricciardolo FLM, Guida G, Bertolini F, Di Stefano A, Carriero V. Phenotype overlap in the natural history of asthma. *Eur Respir Rev*. 2023 May 17;32(168):220201. doi: 10.1183/16000617.0201-2022.
29. Cunha F, Amaral R, Jacinto T, Sousa-Pinto B, Fonseca J.A. A Systematic Review of Asthma Phenotypes Derived by Data-Driven Methods. *Diagnostics* 2021, 11, 644. doi.org/10.3390/diagnostics11040644

30. Jameson JL, Longo DL. Precision medicine--personalized, problematic, and promising. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2229-34. doi: 10.1056/NEJMs1503104
31. Agusti A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016 Feb;47(2):410-9. doi: 10.1183/13993003.01359-2015
32. McDonald VM, Hiles SA, Godbout K, Harvey ES, Marks GB, Hew M et al. Treatable traits can be identified in a severe asthma registry and predict future exacerbations. *Respirology*. 2019 Jan;24(1):37-47. doi: 10.1111/resp.13389
33. Gibson PG, McDonald VM, Thomas D. Treatable traits, combination inhaler therapy and the future of asthma management. *Respirology*. 2023 Sep;28(9):828-840. doi: 10.1111/resp.14556.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Dra. Elena Irala

Objetivos del tratamiento

- Lograr y mantener el control de síntomas especialmente los nocturnos.
- Desarrollo normal sin limitaciones de las actividades diarias y el ejercicio.
- No requerir el uso de broncodilatadores más de lo habitual (más de 2 inhalaciones más de 2 veces a la semana)
- Disminuir el impacto económico y social.
- Reducir el riesgo de complicaciones y exacerbaciones.
- Ausencia de crisis que requieran consulta en urgencias.
- Disminuir el riesgo de alteración de la función pulmonar a largo plazo, la frecuencia de exacerbaciones se relaciona con la disminución de la función pulmonar.
- Mejorar la calidad de vida.

Para lograr los objetivos se debe confeccionar un plan de tratamiento farmacológico óptimo individualizado a largo plazo. El tratamiento es un proceso dinámico que debe ajustarse según el control del paciente, teniendo en cuenta las distintas opciones terapéuticas que sean las mejores en cuanto a eficacia, seguridad y costos sin dejar de lado las expectativas y la satisfacción del paciente.

El tratamiento farmacológico puede ajustarse continuamente, hasta lograr el control del paciente, donde se debe realizar una revisión periódica para mantenerlo así o trazar pautas de modificación según circunstancias cambiantes de la enfermedad, comorbilidades asociadas y factores de riesgo modificables.

Si el paciente no se encuentra bien controlado evaluar subir de escalón terapéutico teniendo en cuenta las posibles causas que pueden ser diagnósticos diferenciales, falta de adherencia al tratamiento, técnica de inhalación subóptima, tabaquismo activo o pasivo, exposiciones ocupacionales, factores psicosociales y factores estacionales o ambientales¹.

Los factores de riesgo de exacerbación son: crisis severa en los últimos 2 años, antecedente de asma casi fatal, uso de 3 o más inhaladores de SABA (Beta 2 agonistas de acción corta) por año, tabaquismo y aumento de eosinófilos en sangre².

El tratamiento del asma se ajusta en un ciclo continuo de evaluación, ajuste y revisión de la respuesta del paciente tanto en el control de síntomas como en el riesgo futuro de exacerbaciones y efectos secundarios de la medicación además de las preferencias del paciente³.

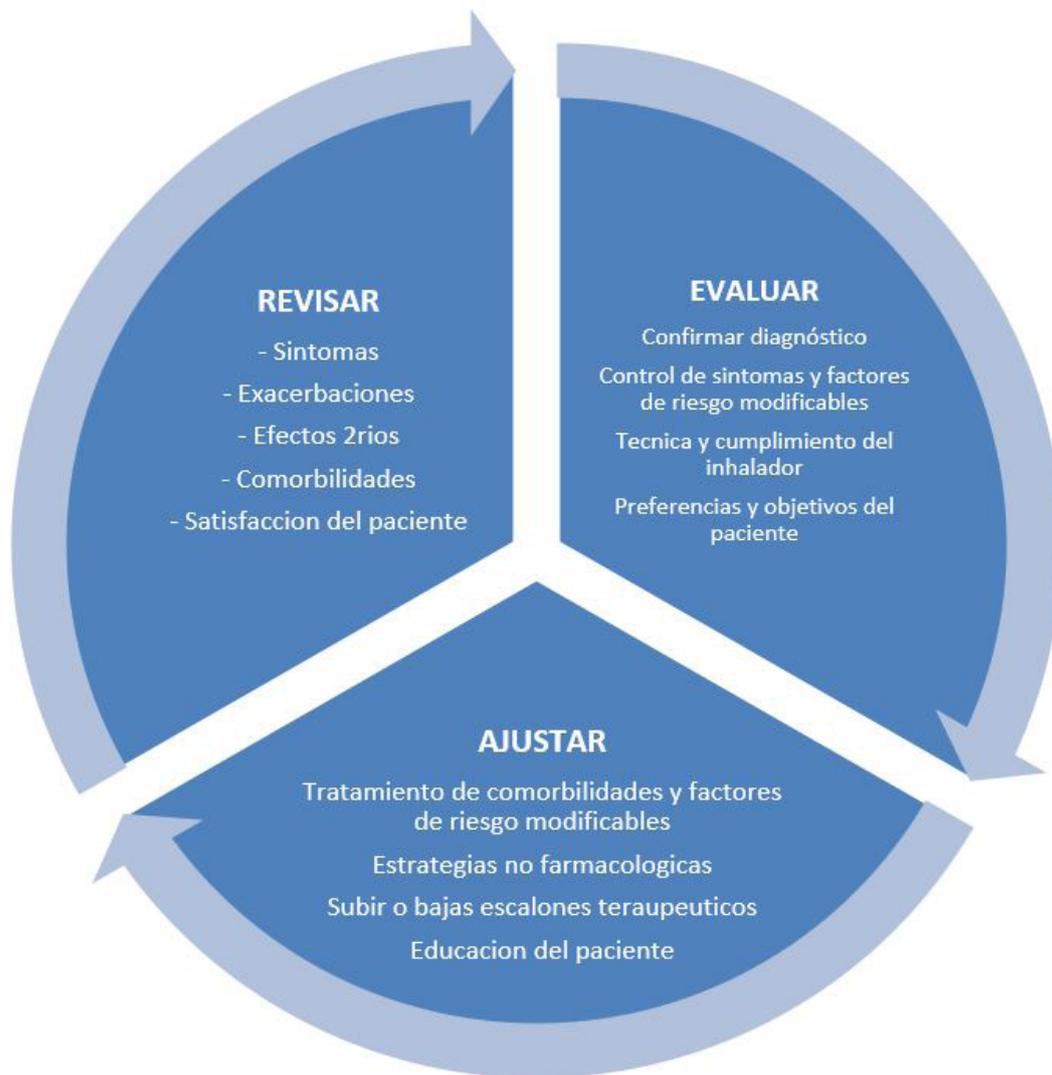


Figura 1: Ciclo del manejo de asma. Modificado de Global Initiative for asthma (GINA 2023)³.

Es sumamente importante la participación activa del paciente y eventualmente su familia en la elaboración del plan terapéutico teniendo en cuenta las preferencias del paciente, así como también las posibilidades en cuanto al costo y accesibilidad. El plan de acción se debe entregar por escrito con las indicaciones legibles y de fácil comprensión.

Educación del paciente con asma debe ser continua, insistiendo en la adecuada técnica de inhalación, cumplimiento regular de la medicación, evitar la exposición a alérgenos e irritantes para lograr un buen control del asma.

Medicamentos para manejo del asma

Broncodilatadores

Beta 2 agonistas: activan receptores beta 2 adrenérgicos en el músculo liso bronquial causando relajación muscular, y con ello broncodilatación. Los SABA son fármacos de inicio rápido y corta duración. Los LABA se dividen en 3 grupos: los de acción rápida y prolongada

durante 12 horas (formoterol), los de acción lenta y prolongada (salmeterol) y los de acción rápida y ultraprolongada durante más de 24horas (indacaterol)⁴.

Beta 2 agonistas de corta acción (SABA)	SALBUTAMOL FENOTEROL
Beta 2 agonistas de acción prolongada (LABA)	FORMOTEROL SALMETEROL INDACATEROL OLODATEROL

Anticolinérgicos: inhiben la broncoconstricción que resulta cuando la acetilcolina se une a los receptores muscarínicos, con lo que provocan broncodilatación. El bromuro de ipratropio es de acción corta, el inicio de su efecto es un poco más lento que los SABA, con una duración aproximada de 8hs⁴. Se considera una alternativa de rescate para pacientes en los cuales está contraindicado el uso de beta 2 agonista. El antimuscarínico de acción prolongada (LAMA) que es el Tiotropio se utiliza para el tratamiento de mantenimiento del asma moderada y grave.

Anticolinérgicos de corta acción (SAMA)	IPRATROPIO
Anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA)	TIOTROPIO

Medicación antiinflamatoria

Corticoesteroides: son los antiinflamatorios principales utilizados para el manejo de control en todos los pasos del asma⁴. Su administración por vía inhalatoria presenta menor incidencia de efectos adversos que el uso sistémico. Constituyen la base del tratamiento del asma dado que disminuyen los síntomas, previenen exacerbaciones, mejoran la función pulmonar y la calidad de vida. Utilizar mínima dosis eficaz para reducir el riesgo de efectos adversos sistémicos. En

la presentación de inhalador de dosis media utilizar con aerocámara (aumenta los beneficios y reduce el riesgo de efectos secundarios).

Corticoides Inhalados (CI)	<p>BECLOMETASONA</p> <p>BUDESONIDA</p> <p>FLUTICASONA</p>
----------------------------	---

Antileucotrienos: los leucotrienos son eicosanoides liberados por eosinófilos y mastocitos, con potente acción proinflamatorias, cuya liberación juega un rol patogénico en el asma. Los antileucotrienos actúan por antagonismo de los receptores de cisteinil-leucotrienos. Produce broncodilatación dentro de las 2 horas siguientes a la administración oral. Tiene efecto broncodilatador sinérgico al de los beta 2 agonistas inhalatorios. Su efecto antiinflamatorio es menor que los corticoides inhalados. Se administra por vía oral, una dosis única diaria de 10mg. En cuanto a las reacciones adversas se sugiere monitorear síntomas neuropsiquiátricos.

Antagonistas de los receptores de leucotrienos (Antileucotrienos LTRA)	MONTELUKAST
--	-------------

Medicaciones combinadas disponibles

CI-SABA	BECLOMETASONA-SALBUTAMOL
CI-LABA	BUDESONIDE-FORMOTEROL
	MOMETASONA-FORMOTEROL
	FLUTICASONA-SALMETEROL

SAMA-SABA	IPRAPROPIO-FENOTEROL
	IPRAPROPIO-SALBUTAMOL
LAMA-LABA	TIOTROPIO-OLODATEROL

Medicación biológica en el asma

Los fármacos biológicos se emplean en el tratamiento del asma grave no controlada, son una alternativa en el último escalón de tratamiento y han demostrado reducir las exacerbaciones graves, las hospitalizaciones y el uso de esteroides orales⁵. (ver asma severa)

OMALIZUMAB	Anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el receptor de alta afinidad para IgE.
BENRALIZUMAB	Anticuerpo monoclonal, humanizado dirigido contra la subunidad alfa del receptor de interleucina (IL) 5.
MEPOLIZUMAB	Anticuerpo monoclonal, humanizado dirigido contra IL-5.
DUPILUMAB	Anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido contra la subunidad alfa del receptor de IL-4. Como esta parte del receptor también es utilizado por IL-13, inhibe la acción tanto de IL-4 como de IL-13.

Dispositivos de inhalación

Criterios para selección de un inhalador o elección de dispositivos de inhalación

La administración de medicamentos respiratorios por inhalación logra una alta concentración en las vías respiratorias, un inicio de acción más rápido y menos efectos adversos sistémicos que la administración sistémica³.

Una vez que se ha seleccionado la medicación más eficaz, segura y conveniente se debe elegir adecuadamente el dispositivo a utilizar considerando la disponibilidad y costo de este y que sea acorde a las preferencias y capacidades del paciente.

Entre las opciones disponibles existen inhaladores de dosis medida presurizado (pMDI), inhaladores de polvo seco (DPI) y los inhaladores que emiten una nube de suave dispersión. Además, algunos medicamentos pueden utilizarse de forma nebulizada, aunque esta vía se utiliza más preferentemente en crisis de asma o en niños que aún no logran coordinar adecuadamente en uso de inhaladores de dosis medida⁴.

Si se utilizan los dispositivos de dosis medida se recomienda el uso de cámaras espaciadoras ya que mejora la distribución y la cantidad de fármaco que llega al árbol bronquial, reduce el depósito de partículas en la orofaringe, disminuye la biodisponibilidad sistémica y por ende el riesgo de efectos secundarios⁶.

Es importante revisar y corregir la técnica de inhalación de acuerdo con el dispositivo que el paciente utiliza, si es necesario realizarlo en cada consulta sobre todo si se repiten las exacerbaciones o el asma no está bien controlada.

Medicamentos de mantenimiento o control

Se prescriben para usar todos los días con un horario regular, el paciente debe usarlo tenga o no síntomas. Se administran de forma continua durante periodos prolongados, incluyen glucocorticoides inhalados (CI) o sistémicos, agonistas beta 2 adrenergicos de acción prolongada (LABA), Anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA) y anticuerpos monoclonales⁶.

Medicamentos de rescate o de alivio

Se utilizan según sea necesario para el alivio rápido de los síntomas o antes del ejercicio o antes de la exposición a alérgenos. Se utilizan a demanda para tratar de forma rápida o prevenir la broncoconstricción, incluye beta 2 agonistas de corta acción (SABA), Anticolinérgicos de corta acción (SAMA). Se consideran también las combinaciones CI/formoterol y CI/salbutamol⁶.

Manejo farmacológico escalonado

Una vez confirmado el diagnóstico de asma para definir el tratamiento debemos evaluar la severidad de los síntomas, identificar las comorbilidades y los factores modificables que podrían exacerbar el asma además de verificar la técnica del uso de los inhaladores y las preferencias del paciente.

La elección inicial de medicación depende de que tan controlada esta la enfermedad para poder dirigir el tratamiento. Para evaluar el control debemos interrogar sobre el comportamiento de los síntomas en las últimas 4 semanas.

Control de los síntomas de asma		
En las últimas 4 semanas ha tenido:		
Síntomas diurnos más de 2 veces por semana	SI	NO
Despertar en la noche debido al asma	SI	NO
Utilización de SABA más de 2 veces por semana	SI	NO
Limitación de las actividades por asma	SI	NO
Con 3-4 respuestas positivas: asma no controlada		
Con 1-2 respuestas positivas: asma parcialmente controlada		
Ninguna positiva: asma bien controlada		

Cuadro 1: Evaluación del control del asma. Modificado de Global Initiative for asthma (GINA 2023)³.

La guía GINA (Iniciativa Global para el Asma) 2023 establece el tratamiento en 2 vías, que se dividen en pasos o escalones que van progresando de acuerdo con el nivel de control de los síntomas³.

Primeramente, se debe categorizar al paciente según la severidad o persistencia de los síntomas para seleccionar el paso apropiado en la pista. Se instaura el tratamiento inicial y se tratan las comorbilidades que podrían exacerbar el asma.

Antes de avanzar de un paso a otro hay que confirmar que los síntomas se deben al asma, tener en cuenta los posibles diagnósticos diferenciales, evaluar la técnica de uso de los dispositivos inhalados, evaluar la adherencia al tratamiento, la exposición a alérgenos y los factores de riesgo modificables.

Una vez controlados los síntomas por un periodo de 2-3 meses, evaluar descender gradualmente la dosis de CI hasta la dosis mínima efectiva donde se logre el control de los síntomas y la reducción del riesgo de complicaciones de asma.

Vía 1

En la vía 1, que es la de preferencia, se utiliza CI-Formoterol como medicación de rescate y

mantenimiento, ya que esta combinación reduce el riesgo de exacerbaciones en comparación con el uso de un aliviador SABA y además es un régimen más simple, ya que el paciente un único medicamento tanto como tratamiento de alivio y mantenimiento y eso facilita la mejor adherencia del paciente.

En los pasos 1 y 2, de la vía 1, el paciente tiene síntomas menos de 4-5 días a la semana por lo tanto se le indica dosis bajas de CI-formoterol según necesidad.

En el paso 3 tiene síntomas la mayoría de los días o se despierta con síntomas una vez o más a la semana, en este caso se realiza dosis bajas de CI-Formoterol de mantenimiento y de rescate.

Si el paciente presenta síntomas diarios o despertar con asma una vez a la semana o más, y tiene función pulmonar reducida se indicaría el paso 4 que consiste en dosis media de CI-Formoterol como mantenimiento y dosis baja de la misma combinación como rescate.

En el paso 5 está el paciente que no mejoró, por lo que se utiliza CI-Formoterol a dosis altas y se agrega un LAMA. Podría ser necesario utilizar corticoides orales de corta duración en pacientes con asma grave no controlada.

Vía 2

La vía 2 es una alternativa factible si el paciente no tiene acceso a la medicación propuesta en la vía 1 y si tiene buena adherencia al tratamiento de mantenimiento, y no presentó exacerbaciones en el último año con su tratamiento actual.

En esta vía se utiliza como medicación de rescate SABA y un CI en dosis bajas para aliviar los síntomas cuando se presentan. Puede utilizar la combinación CI-SABA en un solo inhalador o un CI tomado inmediatamente después del SABA.

En el paso 1 de esta vía el paciente tiene síntomas menos de dos veces al mes y sin síntomas nocturnos, en esos episodios puede usar SABA y también un CI para aliviar los síntomas. En el paso 2, si se presentan síntomas dos veces al mes o más, pero menos de 4-5 veces por semana, se indica terapia de mantenimiento de forma diaria con dosis bajas de CI y de rescate un SABA. En los pasos 3 y 4 se utiliza como mantenimiento la combinación CI-LABA, en dosis baja y media/alta respectivamente. El paso 5 considerar dosis altas de CI-LABA y adicionar LAMA.

En un paciente con asma no controlada empezamos en el paso 4, en el asma parcialmente controlada iniciamos tratamiento en el paso 3 y si el asma esta bien controlada comenzamos en el paso 1-2.

Esto funciona de manera bidireccional si el paciente empeora aumentamos de escalón y si mejora puedo disminuir el escalón.

En el asma la severidad se determina de forma retrospectiva, según la respuesta al tratamiento. Asma no severa si el paciente mejoro con los pasos 1-2. Asma severa no hubo control a pesar del

uso de dosis altas de CI-LABA, buena adherencia al tratamiento y manejo óptimo de factores desencadenantes.

Una vez controlados los síntomas por un periodo de 2-3 meses, evaluar descender la dosis de CI hasta la dosis mínima efectiva donde se logre el control de los síntomas y la reducción del riesgo de complicaciones de asma.

Tabla de dosis medidas diarias bajas, medias y altas de corticoides inhalados. Consulte la información del producto para conocer las dosis administradas³.

PACIENTES ADULTOS			
CORTICOIDES INHALADOS (solo o en combinación con LABA)	DOSIS DIARIA TOTAL DE CORTICOIDES INHALADOS (mcg)		
	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
Dipropionato de beclometasona (pMDI, partícula estándar, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Dipropionato de beclometasona (DPI o pMDI, partícula estándar, HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonide (DPI o pMDI, partícula estándar, HFA)	200-400	>400-800	>800
Furoato de fluticasona (DPI)	100		200
Propionato de fluticasona (pMDI, partícula estándar, HFA)	100-250	>250-500	>500
Propionato de fluticasona (DPI)	100-250	>250-500	>500
Furoato de mometasona (DPI)	Depende del dispositivo DPI. Consulte la información del producto		

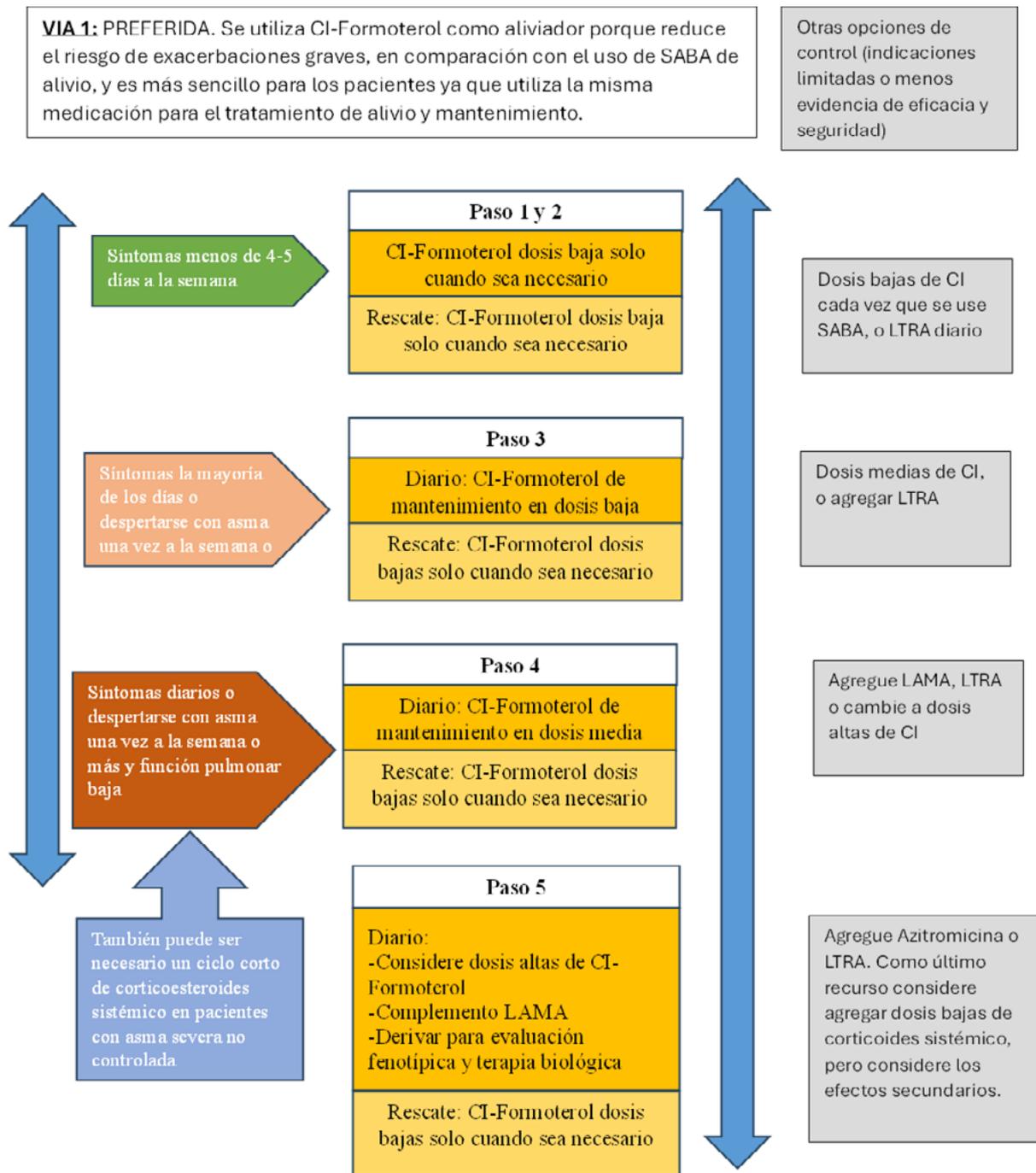


Figura 2: Vía 1 del tratamiento inicial en adultos con diagnóstico de asma. Modificado de Global Initiative for asthma (GINA 2023)³.

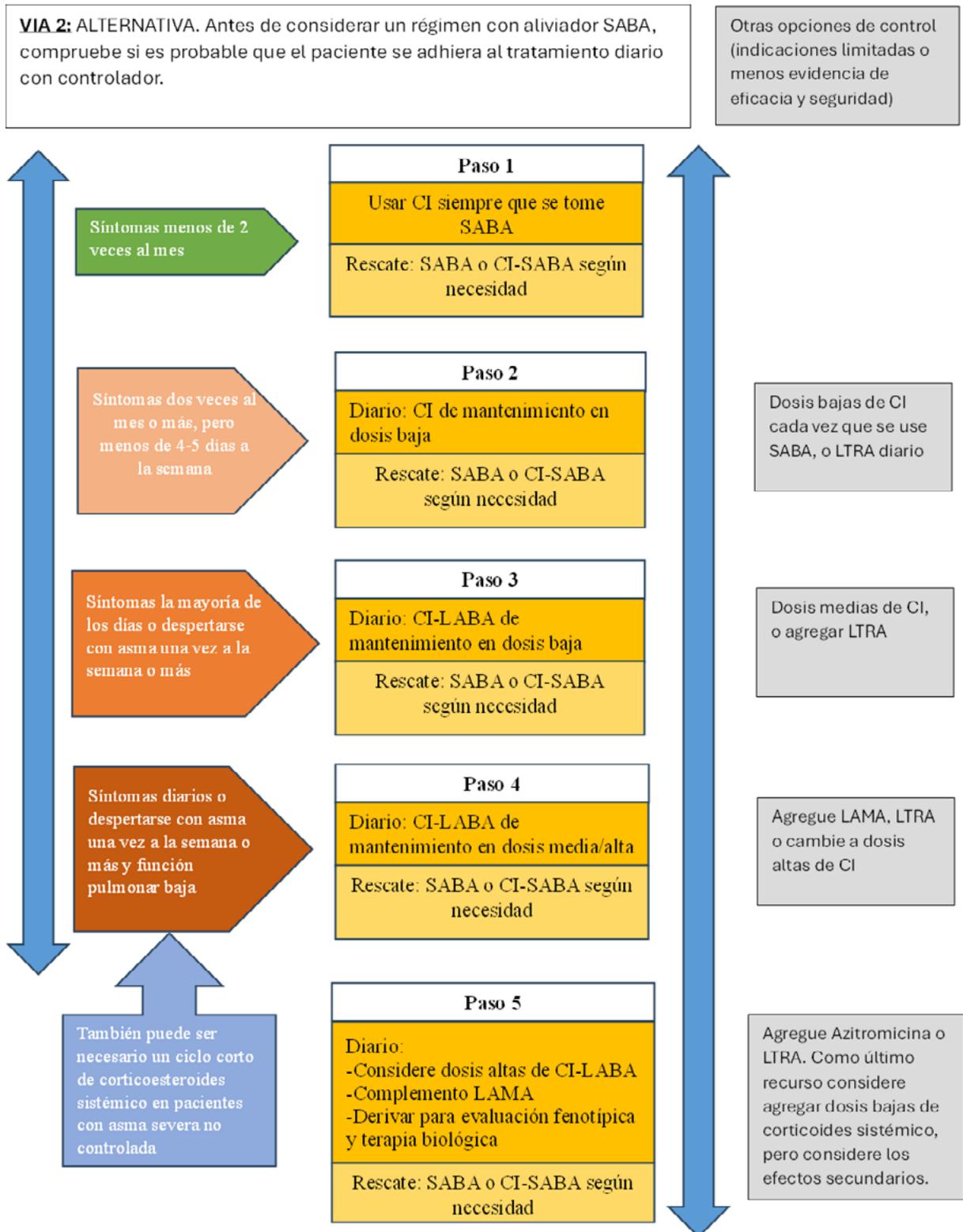


Figura 3: Vía 2 del tratamiento inicial en adultos con diagnóstico de asma. Modificado de Global Initiative for asthma (GINA 2023)³.

Comorbilidades que podrían exacerbar el asma.

Se debe tener en cuenta la presencia de comorbilidades que podrían dificultar o complicar el

diagnostico de asma, o enmascarar la respuesta al tratamiento o inclusive exacerbar los síntomas.

La presencia de multimorbilidad se asocia con una peor calidad de vida, una mayor utilización de la atención medica y un aumento de los efectos adversos de los medicamentos.

Esto es más relevante sobre todo en los pacientes con diagnostico de asma grave o de difícil control⁴.

La identificación y el tratamiento de las comorbilidades forman parte del manejo integral del asma.

Comorbilidades	
Obesidad	<p>El asma es más difícil de controlar en pacientes obesos</p> <p>Menor biodisponibilidad de oxido nitrico en la via aérea puede potenciar la obstrucción y reducir la respuesta al CI ⁴.</p> <p>Reducción de volumen pulmonar debido a la grasa abdominal</p> <p>Falta de acondicionamiento físico</p> <p>Asociada a apnea obstructiva del sueño</p>
Reflujo gastroesofágico	<p>Suelen ser causa de tos seca</p> <p>Beta 2 agonistas provocan relajación del esfínter esofágico inferior</p> <p>Puede provocar broncoconstricción por varios mecanismos como reflejo vasovagal, micro aspiración persistente de contenido gástrico o reacciones inflamatorias neurogénicas⁴.</p>
Rinitis	<p>Puede influir en el asma por una serie de mecanismos como liberación de mediadores a la vía aérea o al torrente circulatorio, los reflejos neurales, incremento en la producción de células inflamatorias y la exposición incrementada a contaminantes ambientales inhalados⁷.</p> <p>Favorece la respiración oral.</p>
Rinosinusitis, con o sin poliposis nasosinusal	<p>Rinosinusitis crónica más poliposis nasal más intolerancia a los analgésicos no esteroideos, conocida como enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina condiciona una mayor gravedad y peor pronostico del asma.</p>
Alergia alimentaria y anafilaxia	
Ansiedad y trastornos depresivos	

Puntos clave.

- 1. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica tratable.**
- 2. El pilar del tratamiento consiste en la utilización de corticoides inhalados.**
- 3. La medicación por vía inhalatoria es la recomendada en el tratamiento del asma.**
- 4. El objetivo del tratamiento es mantener controlada la enfermedad y prevenir las exacerbaciones.**
- 5. Explicar al paciente que el asma necesita un tratamiento regular a largo plazo.**
- 6. El tratamiento es dinámico en el tiempo, requiere de evaluaciones periódicas, donde deberá ajustarse el tratamiento (escalada y desescalada terapéutica).**
- 7. Clasificar al paciente de acuerdo con el nivel de control del asma para definir la terapéutica inicial.**
- 8. Elegir la medicación mas conveniente, efectiva y accesible al paciente.**
- 9. Elegir el tipo de dispositivo más adecuado, cómodo y entendible para el paciente, que contribuya con la adherencia al tratamiento.**
- 10. Evaluar regularmente la técnica del uso de los dispositivos inhalados y corregir errores detectados.**
- 11. Investigar las comorbilidades que podrían exacerbar el asma y tratarlas si es que las hay.**

REFERENCIAS

British 2021. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. NICE guideline. en línea] [consultado el 21/04/2024]. Disponible en www.nice.org.uk/guidance/ng80

Guía de práctica clínica Nacional sobre tratamiento del asma leve en personas adultas. Dirección Nacional de Abordaje Integral de Enfermedades No Transmisibles. Ministerio de Salud Argentina. [en línea] [consultado el 13/05/2024]. Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/infoleg/res3708-393073.pdf>

Global Initiative for asthma (GINA) [en línea] [consultado el 21/04/2024]. Disponible en <http://www.ginasthma.org/>

Larenas-Linneman D, Salas Hernández J, Del Río-Navarro BE, Luna-Pech JA, Navarrete Rodríguez EM, Gochicoa L, et al. MIA 2021, Manejo Integral del Asma. Lineamientos para

México. Rev Alerg Mex. 2021;68 Supl 1:s1-s122. <https://doi.org/10.29262/ram.v68i5.880>

Chiner E, Pulido A, Maestre L. Autoadministración de fármacos biológicos en el asma grave. Rev Asma. España 2020;5(1):1-11.

Guía española para el manejo del asma (GEMA 5.3) [en línea] [consultado el 21/04/2024]. Disponible en <https://alatorax.org/pt/guias-y-consensos/nueva-guia-gema-5-3>

Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. Eur Respir J. 2009;33(4):897-906. DOI: 10.1183/09031936.00121308

TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS EN EL ASMA

Dr. Luis Gómez Paciello

Dra. Belén Ibarra

INTRODUCCIÓN

El asma, una enfermedad crónica inflamatoria de las vías respiratorias, afecta a millones de personas a nivel global, manifestándose en episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria y opresión en el pecho. Para abordar los problemas relacionados con el manejo del asma, es esencial adoptar un enfoque multifacético, en el cual la inercia clínica (IC) juega un papel crucial. El abordaje terapéutico del asma ha sido tradicionalmente farmacológico; sin embargo, la integración de terapias no farmacológicas ha ganado reconocimiento por su capacidad para mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes. Este capítulo explora la importancia de estas terapias alternativas, destacando su rol en la reducción de la frecuencia y severidad de las exacerbaciones y en la disminución de la dependencia de medicamentos.

Colocamos también a disposición algunos videos de interés general, cortesía de la Sociedad Española de Patologías del Aparato Respiratorio (SEPAR) para que el profesional de salud comparta con los individuos con asma, de modo a tener un refuerzo en el aspecto educativo.

Las terapias no farmacológicas abarcan una amplia gama de estrategias, desde la educación del paciente y el autocontrol, hasta técnicas específicas de respiración y modificaciones en el estilo de vida. La educación efectiva sobre el asma capacita a los pacientes y sus familias con el conocimiento necesario para manejar la enfermedad de manera proactiva, mientras que las intervenciones como el control ambiental y el apoyo psicológico abordan los factores desencadenantes y el bienestar emocional, respectivamente.

Además, este capítulo detalla intervenciones como las técnicas de respiración y la rehabilitación pulmonar que, junto con consejos sobre ejercicio y dieta, forman un enfoque holístico para el manejo del asma. Al finalizar, se discute la efectividad de las terapias complementarias y alternativas, ofreciendo una visión integral de cómo estas opciones pueden ser integradas en los planes de tratamiento existentes.

Este enfoque multidimensional no solo apunta a controlar los síntomas, sino también a empoderar a los pacientes asmáticos para que lleven una vida más saludable y plena.

El modo de transmitir la información debe serpentear armónicamente tanto entre medios tradicionales como innovadores, la SEPAR utiliza y pone a disposición del paciente y profesional varios videos que simplifican de manera eficiente mensajes claves en el ámbito de la educación que los iremos compartiendo en algunos de los temas.

INERCIA CLÍNICA

Este concepto se ha aplicado principalmente a enfermedades relacionadas con el estilo de vida, como la hipertensión, la dislipidemia y la diabetes. De este modo, se define la IC como la incapacidad de los proveedores de atención médica para iniciar o intensificar el tratamiento adecuado, a pesar de los avances terapéuticos que han clarificado los objetivos del tratamiento.

La inercia terapéutica puede utilizarse para estratificar a los pacientes. La IC es un problema significativo que tanto los pacientes como sus familias y los proveedores de atención médica deben superar para mantener la calidad de vida de los pacientes y permitirles llevar una vida saludable. Abordar la IC en el manejo del asma requiere una conciencia y una acción proactivas por parte de los profesionales de la salud para asegurar que los avances terapéuticos se traduzcan en prácticas clínicas efectivas y resultados positivos para los pacientes.

Podríamos citar las intervenciones no farmacológicas en los siguientes ítems: educación y automanejo del asma, intervenciones conductuales, rehabilitación pulmonar y técnicas de respiración, modificaciones en el estilo de vida, control de disparadores ambientales y vacunación

EDUCACIÓN Y AUTOMANEJO DEL ASMA

La educación en asma es fundamental para capacitar a los pacientes y sus familias en el manejo efectivo de la enfermedad. La educación terapéutica del paciente (ETP) es un componente crucial en el manejo del asma y tiene como objetivo proporcionar conocimiento y las habilidades necesarias para autocuidado y cumplimiento terapéutico¹.

El objetivo de la ETP es empoderar a los pacientes para que participen activamente en su tratamiento, mejoren su adherencia a la medicación y desarrollen habilidades de autogestión. La ETP incluye la información sobre la enfermedad, el uso correcto de los medicamentos, el reconocimiento y manejo de los síntomas, y la implementación de planes de acción personalizados. Se disponen de herramientas para evaluar varios aspectos de la enfermedad.

Los estudios han demostrado que la educación terapéutica puede tener un impacto significativo en la reducción de la morbilidad asociada al asma. Al mejorar la adherencia a la medicación y la capacidad de autogestión, los programas de ETP pueden ayudar a los pacientes a llevar una vida más activa y reducir el número de exacerbaciones y hospitalizaciones. Además, la educación terapéutica puede mejorar la satisfacción del paciente con el tratamiento y aumentar su confianza en los profesionales

La educación del paciente y el autocontrol del asma son componentes esenciales en el manejo eficaz del asma. Los programas que combinan la educación con planes de acción personalizados y el monitoreo regular de los síntomas han demostrado ser efectivos para mejorar los resultados del asma y la calidad de vida de los pacientes. Es fundamental que los profesionales de la salud continúen promoviendo y apoyando estas intervenciones para optimizar el manejo del asma.

Conocimiento del Asma

El conocimiento sobre el asma incluye entender la fisiopatología de la enfermedad, los factores desencadenantes y los síntomas. Los programas educativos deben explicar que el asma es una enfermedad crónica que requiere manejo continuo, incluso cuando los síntomas no están presentes. Además, es crucial que los pacientes comprendan la diferencia entre los medicamentos de alivio rápido y los de control a largo plazo.

Podríamos citar la información y habilidades básicas que debe aprender un paciente con asma: conocer que el asma es una enfermedad crónica y necesita tratamiento continuo, aunque no tenga molestias; saber las diferencias que existen entre inflamación y broncoconstricción; diferenciar los fármacos “controladores” de la inflamación, de los “aliviadores” de la obstrucción; reconocer los síntomas de la enfermedad; usar correctamente los inhaladores; identificar y evitar en lo posible los desencadenantes; monitorizar los síntomas y el flujo espiratorio máximo (FEM); reconocer los signos y síntomas de agravamiento de la enfermedad (pérdida del control); y actuar ante un deterioro de su enfermedad para prevenir la crisis o exacerbación ¹.

Estudio de Caso:

María, una paciente de 35 años con asma diagnosticada desde su infancia, tenía frecuentes visitas al hospital debido a exacerbaciones graves. Tras unirse a un programa de educación sobre el asma, aprendió a identificar sus desencadenantes específicos, como el polvo y el polen. También entendió la importancia de tomar su medicación de mantenimiento diariamente, incluso cuando se sentía bien. Con este conocimiento, pudo reducir significativamente sus visitas al hospital y controlar mejor sus síntomas.

Evidencia Científica:

Los programas educativos para pacientes asmáticos mejoran el control del asma y reducen las hospitalizaciones. Los participantes que reciben educación sobre el asma tienen un mejor conocimiento de la enfermedad, una mayor adherencia a la medicación y menos visitas a la sala de emergencias.

¿Qué es el asma?:

<https://youtu.be/n3M8NaZhYxc?si=a5m5Lm-pZ1k0Csfl>

¿Qué es una agudización asmática?:

<https://youtu.be/LYSomw716Cc?si=tGAN2SzLZzhcyEto>

Técnicas de Inhalación

El uso incorrecto de los inhaladores es un problema común que puede llevar a un control inadecuado del asma. La enseñanza de las técnicas correctas de inhalación es esencial para asegurar que los pacientes reciban la dosis completa del medicamento. Esto puede incluir demostraciones prácticas y la supervisión de los pacientes hasta que dominen la técnica.

Estudio de Caso:

Juan, un adolescente de 16 años con asma moderada, tenía dificultades para controlar sus síntomas. Tras asistir a una sesión educativa sobre el uso correcto del inhalador, descubrió que no estaba inhalando de manera adecuada. Con la orientación de su enfermera, practicó la

técnica correcta hasta que se sintió seguro. Como resultado, experimentó una notable mejora en su control del asma y una reducción en el uso de su inhalador de rescate.

Evidencia Científica:

La instrucción en el uso de inhaladores mejora significativamente la técnica de los pacientes y, como consecuencia, el control del asma. Los pacientes que reciben formación específica sobre el uso de inhaladores tenían menos exacerbaciones y una mejor calidad de vida.

¿Qué es la Educación Terapéutica?: https://youtu.be/zmMmzHI4AGI?si=7xIM_PYNp3HKomwe

¿Cómo debo utilizar mi aerocámara?:

https://youtu.be/sjboONj_1fo?si=Vf7vy1WWGaQYotsp

¿Qué es la adhesión terapéutica?: <https://youtu.be/PwsbGJvG3no?si=S4RiuHq1HReI9QSh>

Técnica de inhalación de las cámaras de inhalación

Cámaras de inhalación	
	<ul style="list-style-type: none"> - Montar la cámara, acoplando las diferentes piezas - Quitar la tapa del aerosol, ponerlo en posición vertical y agitarlo - Acoplar el aerosol en la cámara - Efectuar una espiración lenta y profunda - Acoplar la cámara al paciente: colocar la boquilla en la boca entre los dientes, manteniendo el inhalador en posición vertical y cerrando los labios alrededor de la boquilla - Presionar el pulsador - Inspirar profundamente el contenido de la cámara - Contener la respiración 10 segundos - Retirar la cámara - Tapar y guardar el aerosol - Desmontado y lavado de las piezas de la cámara <p>En caso de utilizar mascarilla:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colocar la mascarilla apretada alrededor de boca y nariz, con el inhalador en posición vertical - Presionar el pulsador - Mantener la posición de la mascarilla mientras el paciente respira tranquilamente de 4 a 6 veces

Extraído de *García Cases S y cols. Rev OFIL 2017; 24: 1: 31-46*

Técnica de inhalación

RespiMAT	<p>En el primer uso se ha de insertar el cartucho en el inhalador</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sujetar el inhalador en posición vertical con la tapa verde/amarilla cerrada 2. Girar la base media vuelta hasta que haga clic 3. Abrir completamente la tapa verde/amarilla 4. Espirar lenta y profundamente 5. Cerrar los labios alrededor del final de la boquilla sin cubrir las válvulas de aire. Dirigir el inhalador hacia la parte posterior de la garganta 6. Presionar el botón de liberación de dosis mientras inspira lenta y profundamente a través de la boca y continuar inspirando lentamente. 7. Mantener la respiración durante 10 segundos o hasta que le sea posible 8. Enjuagar la boca con agua 9. Si el inhalador es nuevo o no lo ha utilizado durante más de 7 días, libere varias pulsaciones hacia el suelo hasta observar una nube
----------	---

Extraído de *García Cases S y cols. Rev OFIL 2017; 24: 1: 31-46*

Planes de Acción Personalizados

Un plan de acción escrito para el asma debe ser personalizado para cada paciente. Este plan debe incluir instrucciones claras sobre cómo ajustar los medicamentos según los síntomas y cuándo buscar ayuda médica. Los estudios han demostrado que los planes de acción escritos pueden reducir las hospitalizaciones y mejorar el control del asma.

Estudio de Caso:

Luis, un hombre de 45 años, experimentaba exacerbaciones frecuentes a pesar de seguir su tratamiento. Su médico le proporcionó un plan de acción escrito, que incluía instrucciones específicas sobre cómo ajustar sus medicamentos durante las exacerbaciones y cuándo acudir al hospital. Con este plan, Luis pudo manejar mejor sus síntomas y evitó varias hospitalizaciones.

Evidencia Científica:

Los pacientes que utilizan planes de acción escritos tienen una reducción del 50% en las hospitalizaciones y visitas a la sala de emergencias en comparación con aquellos que no tienen un plan de acción.

¿Cómo sé que mi asma está bajo control?:

<https://youtu.be/o9875cEfnU?si=b8-hNL0qPWE1GhH>

Se muestra un modelo de plan acción preconizado por las guías GEMA:

PLAN DE ACCIÓN POR ESCRITO

Centro de Salud:
Nombre del paciente:
Fecha:
Mi mejor valor de FEM es: _____

A. Tratamiento habitual en asma controlada	
1. Tomar diariamente:	
2. Antes del ejercicio tome:	

B. Cuando debe incrementar su tratamiento			
1. Valoración del grado de control de su asma:			
¿Tiene más de dos veces al día síntomas de asma?	<table border="1"><tr><td>No</td><td>Sí</td></tr></table>	No	Sí
No	Sí		
¿Su actividad o ejercicio físico se encuentra limitado por el asma?	<table border="1"><tr><td>No</td><td>Sí</td></tr></table>	No	Sí
No	Sí		
¿Le despierta el asma por la noche?	<table border="1"><tr><td>No</td><td>Sí</td></tr></table>	No	Sí
No	Sí		
¿Necesita tomar su broncodilatador más de dos veces al día?	<table border="1"><tr><td>No</td><td>Sí</td></tr></table>	No	Sí
No	Sí		
¿Si utiliza su medidor de flujo (FEM), los valores son inferiores a _____?	<table border="1"><tr><td>No</td><td>Sí</td></tr></table>	No	Sí
No	Sí		
Si ha respondido "SÍ" en tres o más de la preguntas su asma no se encuentra bien controlada y es necesario aumentar su tratamiento habitual.			
Puntuación cuestionarios ACT o CAN: <input type="text"/>			
2. Cómo se incrementa el tratamiento:			
Aumente su tratamiento de la manera siguiente y valore su mejora diariamente, haciendo además un registro del diario de síntomas y/o FEM: Mantenga este tratamiento durante _____ días (especifique el número).			
3. Cuándo debe pedir ayuda al médico/hospital:			
Llame a su médico/hospital _____ (dar los números de teléfono) Si su asma no mejora en _____ días (especificar el número), acudir al médico. _____ (líneas de instrucciones complementarias).			
4. Emergencia. Pérdida grave del control de su asma:			
Si tiene intensos ataques de ahogo y sólo puede hablar con frases cortas o si tiene que utilizar su broncodilatador de rescate o alivio cada 4 horas y no mejora, debe seguir estos pasos:			
- Inhale de 2 a 4 pulsaciones de _____ (broncodilatador de rescate).			
- Tome ___ mg de _____ (glucocorticoide oral).			
- Acuda a su médico o un servicio de urgencias o llame al 112.			
- Continúe usando su _____ (broncodilatador de rescate) hasta que consiga la ayuda médica.			

Automanejo y Monitoreo

El autocontrol implica que los pacientes tomen un papel activo en el manejo de su asma. Esto incluye la autoevaluación regular de los síntomas y el uso de medidores de FEM para monitorear la función pulmonar. Los pacientes deben llevar un registro diario de sus síntomas y medidas de FEM, lo cual permite detectar patrones y ajustar el tratamiento según sea necesario.

Estudio de Caso:

Ana, una paciente de 28 años, comenzó a llevar un diario de sus síntomas y mediciones de FEM. Descubrió que sus síntomas empeoraban con la exposición al humo de cigarrillo. Al evitar estos desencadenantes y ajustar su medicación de acuerdo con sus mediciones de FEM, logró un mejor control de su asma y redujo la frecuencia de sus exacerbaciones.

Evidencia Científica:

El autocontrol y el monitoreo regular del asma mediante el uso de medidores de FEM y diarios de síntomas mejoran el control de la enfermedad y reducen las exacerbaciones.

Control Ambiental

El control de los factores ambientales es crucial para prevenir las exacerbaciones del asma. Esto incluye la reducción de la exposición a alérgenos como ácaros del polvo, moho, polen y pelo de mascotas. También es importante evitar irritantes como el humo del tabaco y la contaminación del aire. Los pacientes deben ser instruidos sobre cómo modificar su entorno para minimizar estos desencadenantes.

Estudio de Caso:

Marta, una madre de dos hijos con asma, notó que sus síntomas empeoraban en su hogar. Tras una evaluación ambiental, descubrió que los ácaros del polvo y el moho eran los principales desencadenantes. Implementó medidas como el uso de fundas antialérgicas, la eliminación de alfombras y la instalación de deshumidificadores. Estas acciones resultaron en una notable mejoría en el control de su asma.

Evidencia Científica:

Las intervenciones para reducir la exposición a alérgenos en el hogar, como el uso de fundas antialérgicas y deshumidificadores seducen a nuestro sentido común como una cuestión de lógica, sin embargo las guías GINA subrayan que evitar alérgenos de las viviendas no se recomienda como estrategia general en el asma, incluso establece que para pacientes sensibilizados hay evidencia limitada sobre el beneficio clínico de la evitación del alérgeno como estrategia intradomiciliaria ya que generalmente es complicada y cara no habiendo métodos validados para identificar a aquellos dispositivos o técnicas que pueden beneficiar.

Las siguientes intervenciones tienen nulo beneficio clínico, aunque con evidencia débil: cubrir la ropa de cama con fundas impermeables, lavar la ropa de cama con agua caliente, reemplazar alfombras por pisos, acaricidas o ácido tánico, minimizar objetos que acumulan polvo, aspiradoras con filtro HEPA integral y bolsas de doble espesor, destinar o lavar con agua caliente juguetes blandos, remover gatos o perros de la casa, alejar mascotas de los sofás, Limpiadores de aire con filtros HEPA. Algún beneficio trae la eliminación de cucarachas y otras plagas del domicilio del asmático.

INTERVENCIONES CONDUCTUALES

El asma es una enfermedad crónica que no solo afecta la salud física, sino también la psicológica. Las intervenciones psicológicas se han explorado como una estrategia para mejorar el control del asma al abordar el estrés, la ansiedad y otros factores psicológicos que pueden exacerbar los síntomas del asma.

Tipos de Intervenciones Psicológicas

- **Terapia Cognitivo-Conductual (TCC):** La TCC se utiliza para ayudar a los pacientes a identificar y modificar patrones de pensamiento negativos y comportamientos que pueden empeorar los síntomas del asma. Incluye técnicas de relajación, entrenamiento en habilidades de afrontamiento y estrategias para reducir el estrés.
- **Técnicas de Relajación:** Incluyen ejercicios de respiración, meditación y relajación muscular progresiva. Estas técnicas ayudan a reducir la tensión y el estrés, lo que puede tener un efecto positivo en el control del asma.
- **Mindfulness y Meditación:** Practicas que enseñan a los pacientes a enfocarse en el presente y a gestionar sus emociones de manera más efectiva. El mindfulness puede ayudar a reducir el estrés y la ansiedad, lo cual puede mejorar el control del asma.

Intervenciones Psicoeducativas: Estas intervenciones combinan la educación sobre el asma con técnicas psicológicas para ayudar a los pacientes a manejar su enfermedad de manera más efectiva.

Evidencia de la Efectividad

- **Revisión Sistemática de Santino et al. (2020):** Esta revisión encontró que las intervenciones psicológicas, en particular la TCC, pueden reducir el estrés y la ansiedad relacionados con el asma, lo que a su vez puede mejorar el control de los síntomas.
- **Estudios Clínicos:** Varios estudios han demostrado que los pacientes que participan en intervenciones psicológicas tienen menos síntomas de asma, menos exacerbaciones y una mejor calidad de vida en comparación con aquellos que no reciben estas intervenciones.
- **Meta-análisis:** Los meta-análisis de diferentes estudios han confirmado que las intervenciones psicológicas pueden ser beneficiosas para los pacientes asmáticos, aunque la magnitud de los efectos puede variar dependiendo de la intervención específica y del paciente.

Beneficios de las Intervenciones Psicológicas

- **Reducción del Estrés y la Ansiedad:** El manejo efectivo del estrés y la ansiedad puede reducir

la frecuencia y la severidad de los síntomas del asma.

- Mejora en la Adherencia al Tratamiento: Los pacientes que participan en intervenciones psicológicas tienden a ser más adherentes a sus regímenes de tratamiento, ya que desarrollan una mejor comprensión de su enfermedad y aprenden técnicas para manejarla.

- Mejora en la Calidad de Vida: Las intervenciones psicológicas pueden llevar a una mejora general en la calidad de vida, permitiendo a los pacientes manejar mejor sus síntomas y participar en actividades diarias con menos limitaciones.

Limitaciones y Necesidades de Investigación

- Heterogeneidad de los Estudios: La variabilidad en los tipos de intervenciones y en las metodologías de los estudios hace difícil generalizar los resultados.

- Duración y Seguimiento: Muchos estudios tienen un seguimiento a corto plazo, lo que limita la comprensión de los efectos a largo plazo de las intervenciones psicológicas.

- Personalización de las Intervenciones: La efectividad de las intervenciones psicológicas puede depender de la adaptación a las necesidades individuales de cada paciente. Se necesita más investigación para determinar qué intervenciones son más efectivas para diferentes subgrupos de pacientes asmáticos.

Las intervenciones psicológicas pueden ser una herramienta valiosa en el manejo del asma, ayudando a reducir el estrés y la ansiedad, mejorar la adherencia al tratamiento y, en última instancia, mejorar el control del asma y la calidad de vida de los pacientes. Aunque la evidencia es prometedora, se requiere más investigación para optimizar estas intervenciones y comprender mejor sus efectos a largo plazo.

REHABILITACIÓN PULMONAR Y TÉCNICAS DE RESPIRACIÓN

Las técnicas de respiración pueden ser un útil suplemento a la farmacoterapia del asma para los síntomas y para la calidad de vida, pero no reducen los riesgos de exacerbación ni tienen efecto consistentes sobre la función pulmonar.

Los programas de rehabilitación pulmonar son intervenciones multidisciplinarias que combinan ejercicio físico, educación y apoyo para mejorar la función pulmonar y la calidad de vida de los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, incluido el asma. Estos programas incluyen ejercicios de acondicionamiento aeróbico, entrenamiento de fuerza, técnicas de respiración y educación sobre el manejo de la enfermedad. Los estudios han demostrado que los programas de rehabilitación pulmonar pueden mejorar la capacidad de ejercicio, reducir los síntomas del asma y mejorar la calidad de vida ⁴.

MODIFICACIONES EN EL ESTILO DE VIDA

Las modificaciones en el estilo de vida pueden tener un impacto significativo en el control del asma. Estas incluyen:

Ejercicio Regular

El ejercicio físico ha sido evaluado como una intervención no farmacológica para el asma con resultados mixtos. La revisión sistemática de Yang et al. (2016) concluyó que la actividad física no exacerba los síntomas del asma y tiende a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, los resultados no siempre alcanzan significancia estadística. En algunos estudios, los pacientes que participaron en programas de ejercicio físico reportaron una mejora en la función pulmonar y una reducción en los síntomas del asma, pero estos beneficios no fueron consistentes en todos los estudios revisados.

Un estudio citado por Schuurs et al. (2019) encontró que la actividad física regular puede mejorar la calidad de vida sin causar exacerbaciones significativas. En particular, actividades como nadar y andar en bicicleta se consideraron seguras y potencialmente beneficiosas para los pacientes asmáticos. Sin embargo, se necesita más investigación para determinar los tipos y la intensidad de ejercicio más adecuados para estos pacientes

Es esencial que los pacientes consulten a su médico antes de comenzar un nuevo programa de ejercicios y que aprendan a reconocer y manejar los síntomas del asma inducida por el ejercicio.

¿Son compatibles el asma y el deporte?:

https://youtu.be/jbzw_4ozoxo?si=KKDPS1CLUPija-Mp

Se debe hablar sobre la broncoconstricción inducida por el ejercicio y recomendar realizar ejercicios de calentamiento antes de las actividades. El uso de broncodilatadores de corta duración más corticoides inhalatorios o de formoterol más corticoides inhalatorios antes del ejercicio debe ser una recomendación

Existe poca evidencia para recomendar una forma de actividad física sobre otra para los individuos asmáticos ⁴

Dieta Saludable

En los asmáticos que padecen de obesidad se recomienda dieta y ejercicio en un plan de reducción de peso. En algunos casos se recomendará la cirugía bariátrica.

Vitaminas y Suplementos: Las intervenciones dietéticas han sido objeto de numerosas investigaciones, aunque los resultados han sido variados. Por ejemplo, una revisión sistemática de Yang et al. (2016) analizó el impacto de la suplementación con vitaminas, como la vitamina C y D, así como la inclusión de ácidos grasos omega-3 en la dieta de los pacientes asmáticos. Los estudios revisados no mostraron mejoras significativas en el control del asma.

- Vitamina D: Varios estudios han explorado el papel de la vitamina D en el manejo del asma, debido a sus propiedades inmunomoduladoras. Una revisión sistemática incluyó varios ensayos clínicos que investigaron la suplementación con vitamina D en pacientes asmáticos. Aunque algunos estudios mostraron una reducción en la frecuencia de exacerbaciones y mejoras en la función pulmonar, otros no encontraron efectos significativos, lo que sugiere que la eficacia de la vitamina D puede depender de factores individuales, como el nivel basal de vitamina D y la severidad del asma.

- Ácidos Grasos Omega-3: La suplementación con ácidos grasos omega-3, que se encuentran en alimentos como el pescado y las nueces, ha sido evaluada debido a sus propiedades antiinflamatorias. Sin embargo, la evidencia sobre su efectividad en el control del asma es mixta. Mientras que algunos estudios sugieren que los omega-3 pueden reducir la inflamación y mejorar la función pulmonar, una revisión sistemática de Schuurs et al. (2019) no encontró mejoras significativas en los síntomas del asma o en la función pulmonar.

- Antioxidantes: Los antioxidantes, como las vitaminas C y E, también han sido evaluados por sus posibles beneficios en la reducción de la inflamación y el estrés oxidativo en los pacientes asmáticos. La evidencia actual sugiere que, aunque una dieta rica en antioxidantes puede tener beneficios generales para la salud, no hay suficientes pruebas que respalden su uso específico para el control del asma.

- Dietas Especiales: Además de los suplementos, se han investigado dietas específicas para el manejo del asma. La dieta mediterránea, rica en frutas, verduras, granos integrales, pescado y aceite de oliva, ha sido asociada con efectos beneficiosos en diversas enfermedades crónicas. Algunos estudios sugieren que esta dieta puede tener un efecto protector contra el desarrollo y la severidad del asma. Sin embargo, la evidencia no es concluyente y se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos. Las dietas de eliminación, que restringen ciertos alimentos o aditivos que pueden desencadenar síntomas asmáticos, también han sido exploradas. Por ejemplo, la eliminación de productos lácteos, gluten o aditivos como el glutamato monosódico (MSG) ha mostrado beneficios en algunos pacientes, pero estos resultados no han sido consistentes en todos los estudios. Una revisión sistemática encontró que, si bien algunos pacientes reportaron mejoras en los síntomas, no hubo suficientes pruebas para recomendar ampliamente estas dietas como intervención estándar para el asma.

- Microbioma Intestinal: Recientemente, se ha investigado el papel del microbioma intestinal en la salud respiratoria, incluido el asma. La dieta puede influir en la composición del microbioma intestinal, lo que a su vez puede afectar la respuesta inflamatoria del cuerpo. Aunque esta área de investigación es prometedora, actualmente hay una falta de evidencia directa que vincule modificaciones específicas en la dieta con mejoras en el control del asma a través del microbioma.

En resumen, aunque hay un interés considerable en las intervenciones dietéticas para el control del asma, la evidencia actual no es suficientemente sólida para hacer recomendaciones dietéticas específicas para todos los pacientes asmáticos. Las suplementaciones con vitaminas y antioxidantes, así como las dietas especiales como la mediterránea y las dietas de eliminación,

han mostrado resultados mixtos. Es necesario realizar más estudios rigurosos para determinar el papel exacto de la dieta en el manejo del asma y para identificar qué pacientes podrían beneficiarse más de estas intervenciones.

Abandono del Tabaco y Reducción del Consumo de Alcohol

El tabaco y el alcohol pueden tener efectos negativos significativos en el control del asma. El humo del tabaco es un irritante conocido que puede desencadenar ataques de asma y empeorar los síntomas. Los pacientes asmáticos deben evitar fumar y evitar la exposición al humo de segunda mano. Además, el consumo excesivo de alcohol puede debilitar el sistema inmunológico y aumentar la susceptibilidad a las infecciones respiratorias, que pueden desencadenar exacerbaciones asmáticas. Los pacientes deben ser alentados a dejar de fumar y a moderar su consumo de alcohol.

El tabaco es un factor crítico que empeora el control y el pronóstico del asma, exacerbando los síntomas y acelerando la pérdida de la función pulmonar, incluso en pacientes con asma leve. Fumar no solo agrava la respuesta al tratamiento con corticosteroides inhalados, sino que también puede requerir un aumento en la intensidad del tratamiento. Además, tanto estudios longitudinales como observacionales han demostrado que el consumo de tabaco puede inducir el desarrollo de asma en adultos y adolescentes. Por lo tanto, una prioridad en el control ambiental es incentivar a los pacientes a cesar el hábito de fumar. Los médicos deben abogar activamente por el abandono del tabaquismo en cada consulta, ofreciendo recursos y apoyo para facilitar este proceso.

La exposición tanto activa como pasiva a contaminantes ambientales y al humo del tabaco deteriora la evolución del asma y aumenta el riesgo de desarrollar esta enfermedad durante la infancia. Las políticas de prohibición del tabaco en espacios públicos han mostrado un impacto positivo en la salud pública. Además, la exposición al humo de los cigarrillos electrónicos, tanto de manera pasiva como activa, se ha vinculado con un incremento en el riesgo de exacerbaciones asmáticas y otros problemas respiratorios graves, por lo que el vapeo no debe ser recomendado como estrategia para dejar de fumar.

CONTROL DE DESENCADENANTES AMBIENTALES

Reducir la exposición a desencadenantes ambientales es crucial para el manejo del asma y algunas estrategias incluyen:

Alerta sobre asma relacionada al trabajo

En pacientes adultos con sospecha de inicio tardío, debe rescatarse la historia ocupacional. Si se confirma la entidad hay que remitir el paciente al especialista.

Control de Alérgenos Domésticos

Los alérgenos domésticos, como los ácaros del polvo, el moho y el pelo de las mascotas, pueden

desencadenar síntomas de asma. Mas arriba mencionamos el posicionamiento del GINA en relación a eliminar acaros del entorno.

Control de Humedad y Moho

El moho y la humedad pueden agravar los síntomas del asma. Para controlar estos factores, se recomienda el uso de deshumidificadores para mantener la humedad relativa por debajo del 50%. Además, es importante reparar cualquier filtración de agua y limpiar regularmente las superficies húmedas para prevenir el crecimiento de moho. En casos severos, puede ser necesario contratar servicios profesionales para la remoción de moho.

Minimización de Contaminantes del Aire

Hay que alentar a las personas con asma a utilizar fuentes de calefacción y cocina no contaminantes, y a que las fuentes de contaminantes se ventilen al aire libre siempre que sea posible ⁴.

La contaminación del aire, tanto en interiores como en exteriores, puede desencadenar y agravar los síntomas del asma. Para mejorar la calidad del aire interior, se recomienda mantener una buena ventilación, evitar el uso de productos químicos irritantes, y utilizar purificadores de aire con filtros HEPA. Además, los pacientes deben evitar la exposición a la contaminación exterior en días con altos niveles de polen o contaminación atmosférica, y considerar el uso de mascarillas cuando sea necesario. El uso de aire acondicionado puede reducir la exposición a alérgenos ambientales del exterior, aunque la evidencia de esta recomendación es débil.

Eficacia de las Medidas de Control Ambiental

Algunas medidas, como la filtración de aire y la renovación de viviendas, pueden mejorar significativamente el control del asma. Por ejemplo, la filtración de aire es efectiva para reducir los síntomas en niños expuestos al humo de segunda mano. Sin embargo, otras medidas, como el uso de sistemas de ionización y la modificación de la ropa de cama, no mostraron beneficios consistentes.

Recomendaciones para la Implementación

Para implementar efectivamente las medidas de control ambiental, es importante realizar una evaluación exhaustiva del entorno del paciente y proporcionar recomendaciones personalizadas. Además, es esencial educar a los pacientes y sus familias sobre la importancia del control ambiental y cómo pueden implementar estas medidas en su vida diaria.

¿Cuáles son los desencadenantes de las crisis de asma?:

<https://youtu.be/lp-QKl-ddYY?si=NDBGYYLbdT9T9wTE>

VACUNACIÓN

¿Debemos vacunarnos los asmáticos?:

<https://youtu.be/LamVaOJd7qs?si=N2L5kky5JihN1NH0>

- Vacuna contra la gripe (influenza): Se recomienda ampliamente para personas con asma. El asma no controlada puede aumentar el riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe, como la neumonía. La vacunación anual puede ayudar a prevenir estos problemas graves.
- Vacuna contra el neumococo: Las personas con asma tienen un riesgo más alto de desarrollar infecciones neumocócicas, que pueden causar enfermedades como la neumonía y la meningitis. La vacuna antineumocócica puede ser recomendada, especialmente para aquellos con asma grave.
- Vacuna contra la COVID-19: Durante la pandemia de COVID-19, las personas con asma, especialmente aquellas con asma no bien controlada, han sido consideradas como grupo de riesgo para formas severas de la enfermedad. La vacunación contra COVID-19 es esencial para reducir el riesgo de complicaciones graves.
- Vacunas de rutina: Mantener actualizadas las vacunas de rutina también es importante para las personas con asma, ya que cualquier infección respiratoria puede complicar su condición.
- Respuesta inmune y asma: Algunos estudios sugieren que las personas con asma pueden tener una respuesta inmune diferente a las vacunas, especialmente si su asma está influenciada por alergias. Sin embargo, en general, las vacunas son seguras y efectivas para las personas con asma.

CONCLUSIÓN

El manejo del asma es complejo y requiere un enfoque multifacético que combine intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Las intervenciones psicológicas, la educación terapéutica del paciente y las medidas de control ambiental son componentes esenciales para mejorar el control del asma y la calidad de vida de los pacientes. Las intervenciones multifacéticas, que combinan varias estrategias, parecen ser las más efectivas.

La evidencia sugiere que los programas de educación terapéutica pueden mejorar significativamente los resultados de salud, incluyendo la reducción de exacerbaciones y hospitalizaciones, y el aumento de la adherencia a la medicación y la calidad de vida. Las intervenciones psicológicas también pueden ser beneficiosas, aunque la evidencia es mixta y se necesita más investigación para identificar las estrategias más efectivas.

El control ambiental es crucial para reducir la exposición a desencadenantes y mejorar el control del asma. Medidas como la filtración de aire y la renovación de viviendas pueden ser efectivas, especialmente en poblaciones vulnerables como los niños.

Finalmente, aunque las intervenciones no farmacológicas como la dieta y el ejercicio pueden ser parte de un enfoque integral para el manejo del asma, la evidencia sobre su efectividad es variable y se necesita más investigación para determinar las estrategias más adecuadas.

Mientras que algunas intervenciones no farmacológicas han mostrado resultados prometedores, la falta de evidencia sólida y consistente impide hacer recomendaciones definitivas. Se necesita más investigación rigurosa para determinar la efectividad de estas intervenciones y para identificar qué pacientes pueden beneficiarse más de ellas.

Puntos Clave

1- Importancia vital de terapias no farmacológicas: Las terapias no farmacológicas son esenciales para un manejo integral del asma, ampliando los beneficios más allá del control de síntomas proporcionado por los medicamentos.

2- Mejora en la gestión del asma: A través de educación, técnicas de respiración, modificaciones en el estilo de vida y control ambiental, estos enfoques ayudan a los pacientes a manejar mejor su condición y a reducir la frecuencia de exacerbaciones.

3- Apoyo psicológico y social: Las intervenciones psicológicas y el soporte grupal o familiar son fundamentales para el manejo emocional y social de la enfermedad.

Beneficios de la Rehabilitación Pulmonar y el Ejercicio: La implementación de programas de rehabilitación pulmonar y técnicas específicas de ejercicio mejora la función pulmonar y la resistencia física.

4- Enfoque colaborativo y personalizado: Es crucial que los tratamientos integren terapias no farmacológicas en un plan colaborativo y personalizado, aumentando la autonomía del paciente y reduciendo la dependencia de medicaciones.

5- Empoderamiento del paciente: Estas terapias empoderan a los pacientes para que tomen un control más activo y autónomo de su salud, lo que lleva a una gestión más eficiente y sostenida de la enfermedad.

6- Importancia de un enfoque holístico: Subraya la relevancia de un enfoque holístico para el tratamiento del asma, destacando que la combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas puede optimizar el bienestar y la calidad de vida de los pacientes.

7- Importancia de una buena técnica inhalatoria: El dominio de la técnica inhalatoria es crítico para el manejo efectivo del asma. Una técnica correcta asegura la administración óptima del medicamento a las vías respiratorias, maximizando su efectividad y minimizando los riesgos de efectos secundarios. La educación en técnicas de inhalación debe ser una prioridad para los profesionales de la salud al capacitar a los pacientes, ya que esto puede mejorar directamente el control del asma y reducir la necesidad de medicación de rescate.

8- Atención personalizada y coordinada: Un enfoque personalizado y coordinado que tenga en cuenta las necesidades individuales de cada paciente y que involucre a un equipo multiprofesional es fundamental para el manejo efectivo del asma. La integración de diversas estrategias no farmacológicas puede mejorar significativamente el control del asma y la calidad de vida de los pacientes

9- Vacunación: La vacunación juega un papel importante en la protección de personas con asma frente a ciertas enfermedades infecciosas que pueden agravar su condición respiratoria.

REFERENCIA

1. V. Plaza Moral, F.J. Álvarez Gutiérrez, P. Casan Clarà, N. Cobos Barroso, A. López Viña, M.A. Llauger Rosselló y J.A. Quintano Jiménez. Guía Española para el Manejo del Asma GEMA 5.3

2. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ. Smoking affects response to inhaled corticosteroids of leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 783-790.

3. Leas BF, daNCI ke, Apter AJ et al. Effectiveness of indoor allergen reduction in asthma management: A systematic review. *J Allergy* 2018; 141: 1854-1869

4. Global Initiative for Asthma(GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2023 Disponible en: <http://www.ginasthma.com/>

5. Bayly JE, Bernat D, Porter L, Choi K. Secondhand Exposure to Aerosols From Electronic nicotine delivery systems and asthma exacerbations among youth with asthma. *Chest*. 2018; 155: 88-93.

6. Bals R, Boyd J, Esposito S, Foronjy R, Hiemstra PS, Jiménez-Ruiz CA, et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 2019; 31; 53(2). doi: 10.1183/13993003.01151-2018. Print 2019 Feb.

7. Christiani DC. Vaping-Induced Lung Injury. *N Engl J Med*. 2019 Sep 6. doi: 10.1056/NEJMe1912032. [Epub ahead of print]

8. Orriols R, Abu K, Alday E, Cruz MJ, Gáldiz JB, Isidro I, et al. Normativa del asma ocupacional. *Arch Bronconeumol*. 2006; 42: 457-74.

9. Bozek A, Jarzab J. Adherence to asthma therapy in elderly patients. *J Asthma*. 2010; 47: 162-5. 2

10. Bingham Y, Sanghani N, Cook J, Hall P, Jamalzadeh A, Moore. Crouch R, et al. Electronic adherence monitoring identifies severe preschool wheezers who are steroid responsive . *Pediatric Pulmonology*. 2020; 55(9): 2254-60.

11. Smith JD, Lopez M. Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in patients with asthma. *J Clin Immunol*. 2022;39(4):112-8.
12. Martínez-Baz I, Navascués A, Casado I, Portillo ME, Guevara M, Gómez-Ibáñez C, et al. Effect of influenza vaccination in patients with asthma. *CMAJ*. 2021;193(29):E1120–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.201757>
13. Qin SX, Cheng FWT, Kwok WC, Fung LWY, Ma TT, Yiu HHE, et al. Effectiveness and respiratory adverse events following inactivated and mRNA COVID-19 vaccines in patients with COPD and asthma: A Chinese population-based study. *Drug Saf*. 2024;47(2):135–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-023-01364-7>
14. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: At-a-Glance Guide. NHLBI, NIH. 2020 [citado el 20 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://nhlbi.nih.gov/resources/at-glance-2020-focused-updates-asthma-management-guidelines>
15. Schuurs M, Chapron A, Guihard H, Bouchez T, Darmon D. Impact of non-drug therapies on asthma control: A systematic review of the literature. *Eur J Gen Pract*. 2019;25(2):65–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/13814788.2019.1574742>
16. Santino TA, Chaves GSS, Freitas DA, Fregonezi GAF, Mendonça KM. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Libr*. 2020;2020(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001277.pub4/epdf/full>
17. Yang Z-Y, Zhong H-B, Mao C, Yuan J-Q, Huang Y, Wu X-Y, et al. Yoga for asthma. *Cochrane Libr*. 2016;2019(11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010346.pub2/epdf/full>
18. Beggs S, Foong YC, Le HCT, Noor D, Wood-Baker R, Walters JAE. Swimming training for asthma in children and adolescents aged 18 years and under. *Cochrane Libr*. 2013; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009607.pub2/epdf/full>
19. Yorke J, Fleming SL, Shulldham C. Psychological interventions for adults with asthma. *Cochrane Libr*. 2006; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd002982.pub3>
21. Chipps BE, Murphy KR, Oppenheimer J. 2020 NAEPP guidelines update and GINA 2021—asthma care differences, overlap, and challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2022;10(1):S19–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.032>
22. Adeniyi FB, Young T. Weight loss interventions for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7: CD009339
23. Garcia Cases S, Caro Aragonés I, Aguinagalde Toya A y cols. Dispositivos y guía de administración via inhalatoria. *Rev OFIL* 2017; 27 (1): 31-46

MANEJO DE LAS EXACERBACIONES AGUDAS

Dra. María José Ayala Rodas

DEFINICIÓN

Las exacerbaciones del asma son episodios caracterizados por un aumento progresivo en la dificultad respiratoria, tos, sibilancias u opresión torácica y disminución progresiva de la función pulmonar; puede ser una manifestación inicial del asma u ocurrir en pacientes con un diagnóstico conocido de asma en respuesta a un desencadenante ¹⁻².

La gravedad de las crisis puede oscilar desde episodios leves que pasan casi desapercibidos para el paciente hasta otros de extrema gravedad que pueden poner en riesgo su vida (condición denominada «asma casi fatal o de riesgo vital») o incluso, en ocasiones, causar su fallecimiento «asma fatal»³.

CAUSAS DE EXACERBACIÓN DE ASMA

Pueden ser: exposición a polvo, toser, fumar, humo, resfrío, gripe, ejercicio, olores fuertes, cambios de clima, moho, epitelio de animales, humedad, perfumes, lacas para cabello, ambientadores, césped, malezas, aire frío, emociones, productos de limpieza, pluma, aire acondicionado, ambiente de trabajo, lluvia, alimentos, colorantes en alimentos o bebidas, alcohol, medicaciones (aines, beta bloqueantes), acidez y cambios hormonales

EVALUACIÓN DE LA CRISIS DE ASMA

La crisis asmática es un evento potencialmente fatal si no se evalúa y no se trata de forma adecuada, por lo que es de suma importancia reconocer los signos y síntomas de riesgo y administrar de manera temprana el tratamiento adecuado ²⁻³.

La valoración de la crisis debe realizarse en dos etapas: al inicio (evaluación estática) y luego de administrar el tratamiento (evaluación dinámica) ²⁻³.

Evaluación inicial o estática (antes del tratamiento):

Incluye los siguientes aspectos: confirmación que realmente se trata de una crisis asmática, identificación de los signos y síntomas de compromiso vital y evaluación de la gravedad de la crisis.

Confirmar el diagnóstico correcto:

En este punto la anamnesis es fundamental, ya que nos orienta sobre el origen de los síntomas y nos permite plantear los diagnósticos diferenciales. En relación con el tiempo de evolución de los síntomas, la exacerbación asmática se puede dividir en dos:

- De instauración lenta o progresiva: es la más común (>80% de los pacientes), los síntomas progresan lentamente en días o semanas, y se producen fundamentalmente por un mecanismo inflamatorio, por lo que la respuesta terapéutica es más lenta ²⁻⁴.

- De instauración súbita o rápida: la obstrucción es aguda o hiperaguda, se presenta en minutos u horas y se produce por un mecanismo de broncoconstricción. Se asocia a una mayor gravedad inicial y riesgo vital, pero muestra una respuesta al tratamiento mucho más rápida y favorable 2-5.

Existen una serie de entidades que pueden simular una crisis de asma, por lo que se debe plantear el diagnóstico diferencial con: insuficiencia cardíaca congestiva, edema agudo de pulmón, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) reagudizado, embolia de pulmón, obstrucción laríngea, traqueal o bronquial de diversa etiología, o con el síndrome de hiperventilación.

Identificación de los signos y síntomas de compromiso vital:

Hay predictores de mala evolución en pacientes que presentan una crisis asmática, que siempre debemos tener en consideración (Tabla 1)¹⁻⁴:

Tabla 1. Factores que aumentan el riesgo de asma mortal.

Historia de asma
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de ingreso en unidad de cuidados intensivos o intubación/ventilación mecánica. • Hospitalizaciones en el año previo. • Múltiples consultas a urgencias/emergencias en el año previo. • Abuso de agonista β_2 adrenérgico de acción corta. • No utiliza glucocorticoides inhalados.
Historia social y psicológica
<ul style="list-style-type: none"> • Bajo nivel socioeconómico y residencia urbana. • Trastornos psicológicos
Comorbilidades
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardiovascular • Otra enfermedad pulmonar crónica. • Enfermedad psiquiátrica.

*Referencia: Manual de urgencias respiratorias INER 2023

Evaluar la gravedad de la crisis

Debemos identificar los signos y síntomas de compromiso vital, valorar de forma global la gravedad de la crisis, medir de manera objetiva el grado de obstrucción del flujo aéreo y su repercusión en el intercambio gaseoso (Tabla 2)²⁻³⁻⁴⁻⁶.

Tabla 2. Parámetros clínicos y analíticos de gravedad de una exacerbación

	VEF ₁₀ /FEM	Disnea	Frecuencia Respiratoria (rpm)	Frecuencia Cardíaca (lpm)	Conciencia	Habla	SatO ₂
Leve	≥70%	Caminar	≤30	≤100	Normal	Párrafos	≥95%
Moderada	≤70-50%	Al hablar	≤30	100-120	Normal	Frases	≤95%
Grave	≤50%	En reposo	≥30	≥120 o bradicardia	Agitado	Palabras	≤90%
Riesgo Vital	Silencio a la auscultación torácica, disnea en reposo, bradicardia/hipotensión, letargia						

**Adaptado GEMA 2024: VEF : Volumen espiratorio en primer segundo; FEM: flujo espiratorio máximo o pico flujo; rpm: respiraciones por minuto ; lpm: latidos por minuto .

En muchas ocasiones la valoración cualitativa (por síntomas) de una crisis asmática puede infravalorar el grado de obstrucción que presenta el paciente. Es por ello, que siempre que sea posible, ante una crisis asmática, se recomienda una valoración objetiva de la obstrucción al flujo aéreo mediante una espirometría (FEV1) o medidor del flujo espiratorio máximo (FEM), no sólo para la evaluación inicial sino también para el seguimiento y eventual tratamiento^{3,4,20,21}.

En caso de no contar con un espirómetro en las unidades de salud familiar o servicios de urgencias, una alternativa viable y práctica sería la utilización de un medidor del flujo espiratorio máximo (FEM), dado que se trata de un medidor pequeño, portátil y sencillo de utilizar. El uso de este dispositivo fatiga menos que una espirometría forzada y los resultados de la medida del FEM se correlacionan con los valores de FEV1²⁰⁻²¹.

Para un correcto registro del FEM es necesario adiestrar al paciente, especificando cada uno de los pasos a seguir:

Asegúrese que el dispositivo esté limpio y funcionando; 2- El paciente puede sentarse (posición preferida) o sostenerse de pie; 3- Explicar que las manos del paciente no deben cubrir los conductos de ventilación ni el recorrido del puntero de la escala ; 4- Debe realizarse una inspiración completa por la boca antes de introducir al medidor a la boca; 5- Inmediatamente después de la inspiración completa, el paciente debe colocar los dientes y los labios alrededor de la boquilla (“como se hace con la bombilla”) para crear un sello hermético; 6- El paciente debe realizar un soplido fuerte, rápido y corto, con la glotis bien abierta. Es suficiente un segundo de soplido; 7- Se anota el valor obtenido en dicha maniobra y se retorna el puntero a la línea basal (cero); 8- Se efectúan dos maniobras más buscando una variabilidad inferior a 20 L/min entre todas ; 9- Debe tomarse al valor más alto de tres soplos como el FEM representativo de la maniobra

Para llegar a tener una medida válida con el Flujo espiratorio máximo, se precisa de la realización de 3 maniobras, de las que se elegirá la de mayor valor. Este valor debe ser comparado con su mejor marca personal de FEM (MMP-FEM), si disponemos de ella, o bien con su FEM ideal, calculado a partir de las tablas o gráficas disponibles para su grupo poblacional, género, edad y talla (Tabla 5). Debemos calcular el cociente entre el FEM actual y el FEM ideal (o MMP-FEM), y multiplicarlo por 100, obteniendo un porcentaje que equivale al porcentaje de vía aérea que no está obstruida²⁰⁻²².

$$\text{PEF actual/PEF ideal} \times 100 = \% \text{ de vía aérea no obstruida}$$

Una vez calculado este cociente, y teniendo en cuenta los umbrales de clasificación de las crisis asmáticas, asignaremos al paciente el nivel de gravedad que le corresponde (Tabla 3).

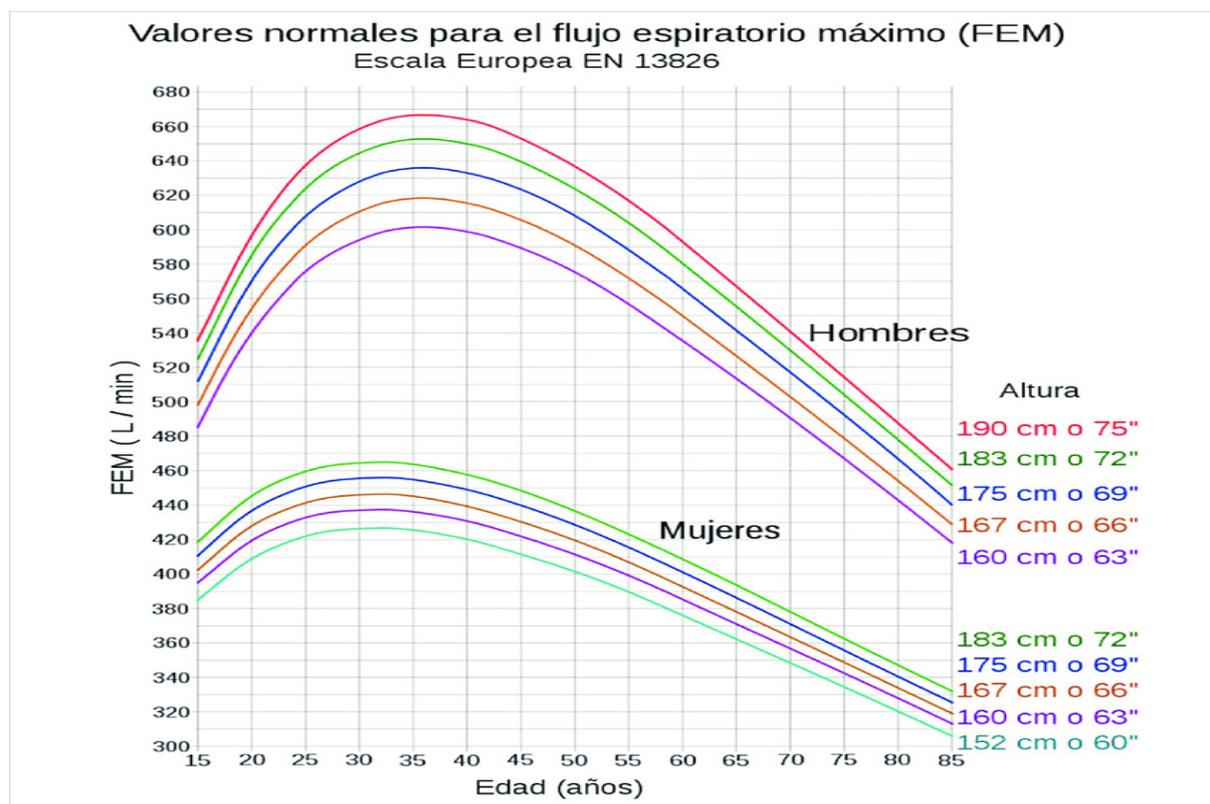
Tabla 3 Gravedad de la crisis de asma por Flujo espiratorio máximo.

Gravedad de la crisis de Asma	FEM (Pico Flujo)
LEVE	$\geq 70\%$
MODERADO	50-70%
GRAVE	$\leq 50\%$

**Referencia Uptodate 2024

Los valores normales difieren según sexo, altura y la edad (Tabla 5), pero en general, un valor inferior a 200 L/m indica una obstrucción grave para la mayoría de los adultos, excepto aquellos que son muy bajos o mayores de 65 años. En términos de porcentaje previsto o porcentaje de la mejor marca personal, una exacerbación se considera grave cuando el flujo espiratorio máximo (FEM) es $\leq 50\%$ del previsto, una exacerbación se considera moderada cuando el FEM es ≥ 50 pero $\leq 70\%$ ^{3,20,22} (Tabla 4).

Tabla 4. Valores Normales para el Flujo espiratorio máximo (FEM)



La saturación por oximetría de pulso es una forma no invasiva y fácil para evaluar el intercambio gaseoso, pero es un predictor pobre a la respuesta al tratamiento. Un valor inferior al 90-92%, con el uso o no de oxígeno suplementario, puede asociarse a hipercapnia y mayor gravedad del cuadro, por lo que está indicada la gasometría arterial²⁻³.

Evaluación dinámica (después del tratamiento):

Incluye: comparar los cambios obtenidos en el grado de obstrucción al flujo aéreo respecto a los valores basales; predecir la respuesta al tratamiento y valorar la necesidad de otras pruebas diagnósticas

Todos los pacientes con crisis de asma deben ser evaluados periódicamente para identificar quienes no evolucionan en forma adecuada y/o los que presentan alguna complicación vinculada al evento agudo. La respuesta terapéutica inicial de la obstrucción del flujo aéreo es el principal factor pronóstico en la valoración de la crisis. Se considera una respuesta satisfactoria cuando el VEF1 o el FEM es >50% del valor predicho a los 30 minutos del inicio del tratamiento o presenta un incremento mínimo de 50L/min sobre su valor basal²⁻³⁻⁴.

Otras pruebas complementarias, como radiografía de tórax o electrocardiograma, están indicadas en casos de fiebre o sospecha de infección (neumonía), dolor o disnea intensa que sugieran neumotórax o neumomediastino, cuando la respuesta terapéutica, medida a través de parámetros objetivos, no sea la adecuada y ante crisis con riesgo de vital^{1,2,5-7}.

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento es revertir o mejorar la obstrucción de la vía aérea, aliviar los síntomas y prevenir futuras crisis.

La tabla 5 muestra el tratamiento farmacológico a emplear a las dosis habitualmente recomendadas. La figura 1 muestra el tratamiento en función de la gravedad.

Crisis Leve

Las crisis más leves pueden tratarse de forma ambulatoria o en Unidades de Salud Familiar (USF), tras una correcta valoración clínica y de la función respiratoria y de la respuesta al tratamiento en las primeras 2 horas. En caso de no mejoría, obligarán al traslado inmediato del paciente a un servicio de urgencias³⁻⁴.

La pauta de tratamiento que se debe seguir no depende del lugar en donde se atiende al paciente. Debe incluir la administración de broncodilatadores agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA), y los glucocorticoides inhalados (GCI) u orales³.

Agonistas B_2 adrenérgicos de acción corta (SABA)

Son la acción terapéutica más rápida y efectiva en el tratamiento de la crisis asmática. Se utiliza Salbutamol a una dosis de 200 a 400 μg (2 a 4 inhalaciones) cada 20 a 30 minutos con aerocámara, durante la primera hora, seguidos de la misma dosis cada 3-4 horas hasta la remisión de la exacerbación. La falta de respuesta obliga a una derivación a un Servicio de Urgencias Hospitalario²⁻³.

Glucocorticoides orales

Promueven una recuperación más rápida y reducen las posibilidades de recaídas. La dosis diaria de prednisona es de 0,5 a 1 mg/kg del peso ideal (o su equivalente de otros corticoides), máximo 50 mg, manteniendo la misma dosis entre 5 a 7 días, suspendiéndola sin necesidad de reducción progresiva³⁻⁷.

Crisis Moderada y Grave

Oxígeno

Es necesaria la administración de oxígeno inmediatamente, cuando el paciente presenta una $\text{SatO}_2 \leq 90\%$, con la finalidad de alcanzar una saturación $\geq 92\%$ (o mayor a 95% en las embarazadas o en pacientes con enfermedades cardíacas). La utilización de FiO_2 elevadas puede generar hipercapnia y acidosis respiratoria, especialmente en los pacientes con mayor obstrucción, por lo que es preferible usar oxígeno con una FiO_2 controlada (mascarilla facial Venturi)^{2, 3, 5, 8}.

Broncodilatadores

La vía inhalatoria es de elección por ser la más efectiva, tiene un comienzo de acción más rápido, las dosis utilizadas son menores y los efectos colaterales son menos frecuentes. La recomendación es utilizar inhaladores de dosis medida (IDM) con cámaras, para evitar los problemas de coordinación. Si no dispone de dispositivos IDM utilice nebulización con *jet* de oxígeno para administrar los broncodilatadores, aunque esta NO es la opción recomendada por la gran aerosolización de partículas que genera.

Los agonistas B2 adrenérgicos de acción corta como el salbutamol o el fenoterol, constituyen el tratamiento broncodilatador de primera línea. El inicio de acción se evidencia a los 5 minutos y el pico, a los 15 minutos. La administración debe ser cada 10 a 15 minutos, y tanto las dosis como los intervalos de administración deberán individualizarse en función de la gravedad de la crisis, la vía de administración elegida y la respuesta terapéutica ²⁻⁵⁻¹⁰⁻¹².

Los anticolinérgicos como el bromuro de Ipratropio actúan promoviendo la broncodilatación y disminuyendo la secreción mucosa. El comienzo de acción se observa entre los 3 y los 30 minutos y la duración del efecto es de 8 horas ²⁻³⁻⁴. Su uso en combinación con salbutamol reduce el número de internaciones, mejora la función pulmonar y no se relaciona con aumento en los efectos adversos ^{9,10}. No se aconseja utilizarlo como monoterapia ^{3,10}.

Corticoides sistémicos (CS)

Deben prescribirse de forma temprana, en la primera hora del tratamiento en la guardia, ya que su efecto comienza tras 4-6 horas de la administración. Están especialmente indicados si no se observa mejoría tras la primera dosis de agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA), si el paciente ya estaba tomándolos o si ha tenido crisis anteriores en las que los hubiera requerido. La vía de administración de elección es la oral, al ser tan efectiva, menos invasiva y más económica que la intravenosa. Esta última se reserva para cuando el paciente tenga una disnea tan intensa que le impida la deglución, presente vómitos, tenga alterado el sensorio o se encuentre sometido a ventilación mecánica ^{1,2,5,11,12}.

Corticoides inhalados (CI)

El uso temprano en dosis altas de corticoides inhalados junto a corticoides sistémicos, durante la primera hora de asistencia proporciona una reducción mayor al número de ingresos hospitalarios. El uso de corticoides inhalados no reemplaza el de corticoides sistémicos ²⁻³⁻⁴.

Sulfato de magnesio

La administración de sulfato de magnesio de forma rutinaria no está indicada, aunque en pacientes con obstrucción grave (FEV1 25-30% del teórico) o hipoxemia persistente, una dosis única de 2 g a pasar en infusión EV durante 20 minutos reduce la necesidad de hospitalización ^{15,18}. En Paraguay contamos con ampollas de Sulfato de Magnesio al 50% de 10 y 20 ml (cada ml contiene 500 mg), indicándose de la siguiente forma: 4 ml MgSO₄ diluido en 100 ml de

dextrosa al 5% o fisiológico al 0,9%, por volutrol en 20 minutos, como dosis única.

En pacientes graves, el sulfato de magnesio inhalado asociado a broncodilatadores ha demostrado un beneficio marginal reduciendo los ingresos hospitalarios pero sin ninguna mejora significativa en el flujo espiratorio máximo, faltan más estudios¹⁹.

Drogas no recomendadas

Aminofilina: no deben emplearse en las crisis por el escaso efecto broncodilatador y sus importantes efectos secundarios¹⁻²⁻⁵; *Sedantes:* están contraindicados en el tratamiento de la crisis asmática a menos que el paciente los requiera para iniciar asistencia respiratoria mecánica^{1,2,5};

Antibióticos: no existe evidencia que soporte el uso rutinario de antibióticos en el tratamiento de la crisis de asma^{2,3,4,14};

Antileucotrienos: no existen datos que respalden su uso¹⁻³.

Ventilación no invasiva (VNI):

La VNI puede ser una opción en la crisis grave resistente al tratamiento. Permite mejorar la frecuencia respiratoria, la disnea y, sobre todo, la obstrucción, bien por efecto directo de la presión positiva o indirectamente al contribuir a una mejor distribución de los aerosoles. Se debe controlar muy de cerca al paciente para no demorar la ventilación mecánica invasiva en casos con compromiso vital inminente¹²⁻¹³⁻¹⁴.

Tabla 5. Vías, dosis e intervalos de administración de los fármacos utilizados en el tratamiento de la exacerbación del asma.

Clase Terapéutica	Fármacos	Dosis
Primera elección		
Agonista B2-adrenergicos	Salbutamol	IDM + aerocámara: 200-800 mcg (2-8 inhalaciones de 100 mcg) c/ 10-15 min, durante 1ª hora. Nebulización: 2, 5 mg c/ 20 min durante la 1ª hora.
Anticolinérgicos	Bromuro de Ipratropio	IDM + aerocámara: 80-160 mcg (4-8 inhalaciones de 20 mcg) c/ 10-15 min. Nebulización: 0,5 mg c/ 20 min.
Corticoides sistémico	Prednisona	VO: 50 mg cada 24 horas (5 -7 días).
	Hidrocortisona	EV: 100-200 mg c/ 8-6 horas.
Corticoides inhalados	Budesonide	IDM + aerocámara: 800 mcg (4 inhalaciones de 200 mcg) c/ 10-15 min, durante 1ª hora. Nebulización: 0,5 mg c/ 20 min durante la 1ª hora.
Sulfato de Magnesio		EV: 2 g pasar en 20 min (una sola vez).

**Referencia: Gema 2023. IDM: Inhalador de dosis medida, VO: vía oral, EV: vía endovenosa.

Criterios de hospitalización

La decisión de hospitalizar a un paciente debe realizarse en las primeras 3 horas del tratamiento de la crisis, ya que los períodos de monitorización superiores rara vez modifican la toma de decisiones. No obstante, la evaluación del estado clínico y de la función pulmonar como respuesta al tratamiento, realizada en la primera hora de evolución en la guardia, ya permite predecir la necesidad de hospitalización (Tabla 7)²⁻⁸.

Tabla 6. Criterios de Ingreso hospitalario e Ingreso a UCI

Criterios de ingreso hospitalario Criterios para ingreso a UCI	
Paciente sintomático después de 4-6 horas de manejo en urgencias.	Parada respiratoria
Necesidad de O2 para mantener una Sat \geq 92%	Alteración del estado de conciencia.
PEF o FEV1 \leq 50-60% tras tratamiento. PEF o FEV1 50-70% a su llegada. Se aconseja observación durante 12 horas mínimo	Obstrucción muy grave de la vía aérea con deterioro clínico.
Antecedentes de intubación, internaciones o visitas a urgencias por asma recientemente.	SatO2 persistentemente baja, a pesar de administración de O2 a alto flujo.
Fracaso al tratamiento con corticoides orales de forma ambulatoria.	Signos de fatiga muscular.
Presencia de comorbilidades.	Hipercapnia, necesidad de ARM o neumotórax.

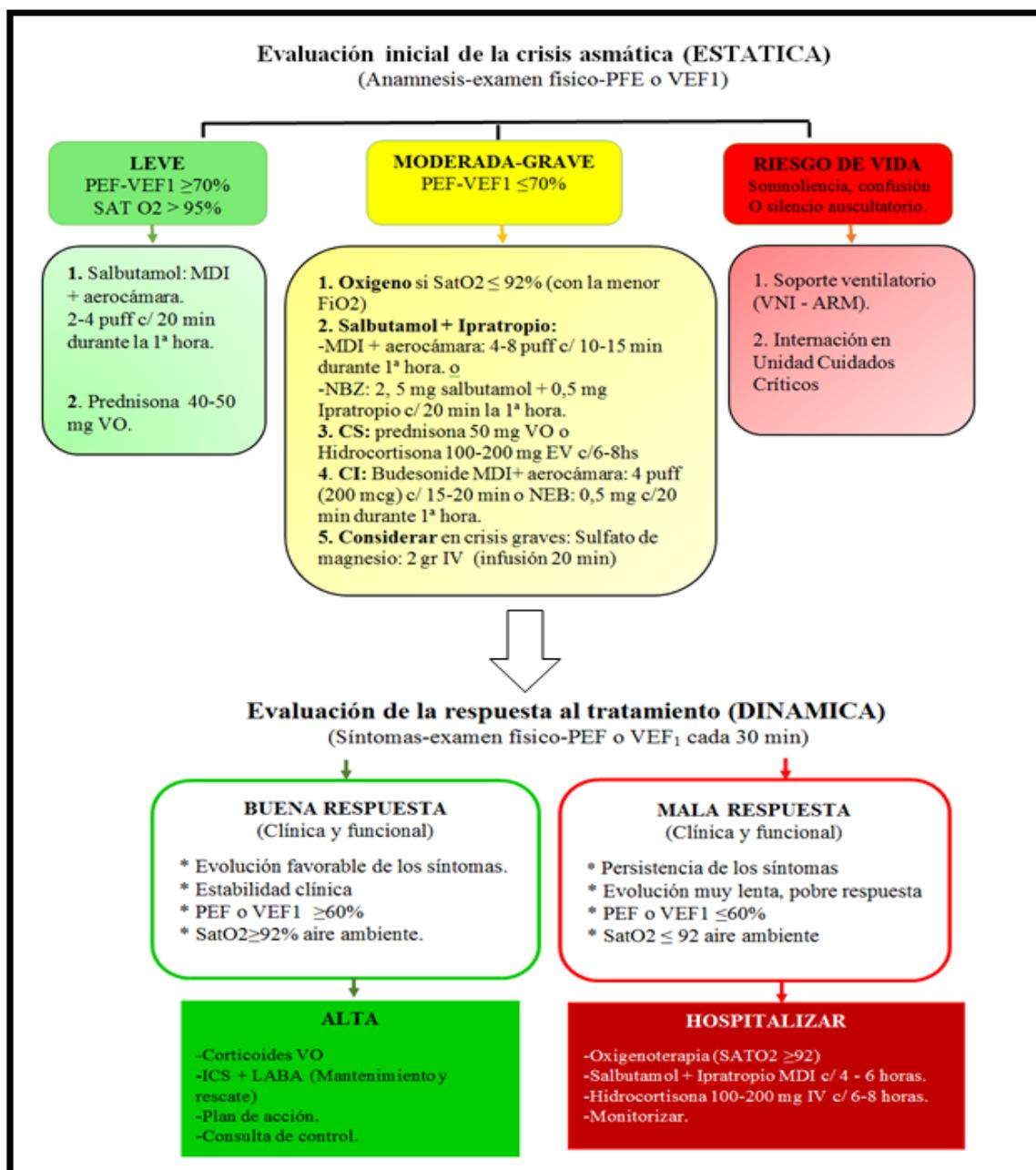
*Referencia Gema 2024/ Gina2024.

Criterios para el alta hospitalaria

No se dispone de parámetros que permitan dar de alta a un paciente con total seguridad, por lo que la decisión suele ser el resultado de la observación clínica del médico acerca del estado general del paciente, la saturación, el grado de obstrucción de la vía aérea y la dosis de tratamiento que el mismo está recibiendo ²⁻³. Se puede plantear el alta cuando el paciente tiene:

- Síntomas mínimos o Estabilidad clínica por >24 horas o PFE o VEF1 >70% de su teórico
- o Buena saturación a aire ambiente
- o Tratamiento que pueda realizar en su casa, con baja necesidad de medicación de rescate
- o Uso adecuado de los dispositivos (paciente o cuidador).

Figura 1. Manejo de las exacerbaciones del asma. (Adaptado del GINA 2024/GEMA 2024)



Indicaciones en el momento del alta

El tratamiento de los pacientes con crisis de asma no finaliza en el momento del alta. Luego de recibir asistencia en una sala de emergencias o de estar internados por una crisis de asma, aproximadamente el 25% de los pacientes vuelven a ser internados dentro de las dos semanas siguientes al alta, y esto se asocia en gran medida con un tratamiento ambulatorio insuficiente:

Todos los pacientes deben tener indicaciones claras sobre qué medicación deben usar y cómo, con el fin de evitar las complicaciones relacionadas con las crisis.

Es de suma importancia que en las indicaciones al alta siempre estén bien definidos los cinco puntos siguientes²⁻⁵:

1- Corticoides sistémicos: El uso de corticoides sistémicos durante la crisis y en el manejo posterior a esta son importantes ya que reducen la mortalidad, las recaídas y la necesidad de hospitalización. Indicar *prednisona o prednisolona 40 a 50 mg por día durante 5 a 7 días*³⁻⁵.

2- Medicación inhalatoria de mantenimiento: Es necesario que todos los pacientes ajusten/aumenten su tratamiento de mantenimiento luego de una crisis⁵⁻⁹.

- Si están utilizando sólo corticoides (CI) de forma reglada, deben pasar a una combinación de CI + Agonistas β_2 de acción inhalados prolongada (LABA, su sigla en inglés).

- Si están usando combinación de CI/LABA, deben ajustar la dosis de esta. GINA recomienda que en pacientes con exacerbaciones pese a utilizar CI/LABA, se considere cambiar el esquema de tratamiento a mantenimiento y rescate con CI/formoterol².

- Si no tienen medicación controladora indicada, es necesario que comiencen con un esquema acorde al menos a un paso 3 de GINA².

Iniciar o aumentar la dosis de un esquema de tratamiento que contenga corticoides inhalados reduce el riesgo de recaídas y de futuras exacerbaciones. Es de suma importancia chequear siempre la adherencia al tratamiento y el correcto uso de los dispositivos de inhaloterapia²⁻⁴.

3- Medicación inhalatoria de rescate: El paciente siempre debe disponer de medicación de rescate para que pueda usarla cuando tenga síntomas. Dosis bajas de CI/formoterol a demanda es la opción de rescate preferida por GINA², ante cualquier gravedad del asma para adultos y adolescentes, sobre la base de la evidencia de eficacia, efectividad y seguridad para reducir las exacerbaciones severas.

En el caso de que el paciente ya utilice medicación de mantenimiento con otra combinación de CI/LABA que no contenga formoterol, puede utilizar SABA como rescatador. En adultos

los anticolinérgicos de acción corta (Bromuro de ipratropio) pueden ser una alternativa de rescate; sin embargo, estos fármacos tienen un inicio de acción más prolongado².

4- *Plan de acción por escrito*: Consiste en entregar al paciente en forma escrita las recomendaciones acordadas para el automanejo de su enfermedad. Es un componente clave del tratamiento, y debe incluir:

- Tratamiento de mantenimiento para el control de los síntomas.
- Cuándo y cómo ajustar la medicación de rescate y mantenimiento según la magnitud de sus síntomas y su situación clínica.
- Instrucciones claras sobre cuándo consultar de forma urgente, si no hay respuesta al tratamiento.

El plan de acción por escrito ayuda a los pacientes a reconocer y responder de forma apropiada cuando el asma empeora, lo cual ayuda a evitar la mortalidad e incide sobre el uso de recursos en salud (Figura 2)³⁻⁶.

Figura 2: Plan de acción de auto manejo de asma

MI PLAN DE ACCION DEL ASMA		
Nombres del paciente:		Nombre del médico:
Hospital:		Fecha:
ZONA VERDE ESTA BAJO CONTROL		
Respira bien, sin tos ni sibilancias, puede trabajar/ jugar, duerme bien en las noches		
Medicación diaria	Dosis	Cuanto y cuando usar
ZONA AMARILLA PRECAUCION		
Podría tener algunos problemas de respiración, tos, sibilancias, problemas para trabajar/jugar, se despierta por las noches.		
<u>CONTINUAR CON LOS MEDICAMENTOS DE LA ZONA VERDE Y AÑADIR</u>		
Medicación diaria	Dosis	Cuanto y cuando usar
Obs: Si el paciente empeora o los síntomas no mejoraran, siga las instrucciones de la ZONA ROJA		
ZONA ROJA: ¡Busca AYUDA AHORA!		
Respiración rápida, no para de toser, dificultad para respirar, dificultad para caminar, no puede hablar o jugar, labios o uñas azules		
<u>ADMINISTRE EL MEDICAMENTO DE ALIVIO RAPIDO AHORA</u>		
Medicación diaria	Dosis	Cuanto y cuando usar
VAYA A UN SERVICIO DE URGENCIAS O LLAME AL 911		

5. Consulta de control: Luego del alta, todos los pacientes deberán ser valorados por su médico de cabecera, idealmente durante los siete días posteriores a la consulta en la guardia (antes de que finalice la administración de los CS) para evaluar si los síntomas persisten, los posibles desencadenantes de la crisis, así como los factores de riesgo para futuras exacerbaciones. Si la

crisis ha sido grave, además deberá ser referido a un especialista para una evaluación dentro de los 30 días posteriores al evento ²⁻³.

Puntos clave

- 1. La evaluación inicial del paciente con crisis de asma debe incluir el análisis del riesgo vital, del nivel de gravedad y del grado de obstrucción al flujo aéreo.**
- 2. Recordar que un método práctico para valorar el grado de obstrucción de vía aérea sería la utilización del Pico Flujo.**
- 3. El tratamiento de las exacerbaciones leves debe incluir: SABA + Curso corto con glucocorticoides orales.**
- 4. La falta de mejoría con el tratamiento inicial o la progresión de la crisis son indicadores de necesidad de asistencia en un medio hospitalario con la mayor brevedad posible.**
- 5. El tratamiento de las exacerbaciones graves-moderadas debe iniciarse de forma inmediata, en el medio hospitalario, con:**
 - Bajas concentraciones de O₂ (corrección de la hipoxemia)**
 - Dosis múltiples de broncodilatadores inhalados (salbutamol o bromuro de Ipratropio)**
 - Glucocorticoides sistémicos (reducción de la inflamación y de las recaídas)**
 - Otros tratamientos, como los glucocorticoides inhalados en dosis múltiples y el sulfato de magnesio por vía intravenosa (Evidencia B), podrían considerarse en aquellos pacientes más graves o con mala respuesta al tratamiento inicial.**

REFERENCIAS

1. National Asthma Education and Prevention Program: Expert Panel Report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD. National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007.(NIH publication no. 08-4051).www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm (Accessed on September 19, 2018).
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated May 2024. Available from: www.ginasthma.org
3. Guía española para el manejo del Asma - GEMA 5.4 2024. <https://www.gemasma.com>.
4. Guía ALERTA 2. América Latina y España. Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática, Gustavo J. Rodrigo [1]; Vicente Plaza Moral [2]; Santiago Bardagí Forns [3]; José A. Castro-Rodríguez [4]; Alfredo de Diego Damiá [5].2008.

5. Menga G, Lombardi D, Saez Scherbovsky P y col. Recomendaciones prácticas para el manejo de la crisis asmática en pacientes adultos. *Revista Americana de Medicina Respiratoria* – Vol 15, Número 4 – diciembre 2015;4:325-35
6. Connie L. Yang, Elizabeth Anne Hicks, Patrick Mitchell, Joe Reisman, Delanya Podgers, Kathleen M. Hayward et al. Canadian Thoracic Society 2021 Guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults, *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine* 2021; 5:6, 348-361, DOI: 10.1080/24745332.2021.1945887.
7. SIGN Guideline development group (2019). SIGN158: British guideline on the management of asthma. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. <https://www.sign.ac.uk/sign-158-british-guideline-on-the-management-of-asthma.html>
8. Bourdin A, Bjermer L, Brightling C, et al. ERS/EAACI statement on severe exacerbations in asthma in adults: facts, priorities and key research questions. *Eur Respir J* 2019; 54(3):19009. doi: 10.1183/13993003.00900-2019
9. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(6):1862-8. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.6.9908115>
10. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, et al. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1(1):CD001284.DOI: 10.1002/14651858.CD001284.pub2
11. Román Rodríguez M, Ginel Mendoza L, Blanco Aparicio M y col. Qué no se debe hacer en el manejo terapéutico del asma bronquial. Recomendaciones por consenso Delphi para los médicos que tratan el asma. *Aten Primaria* 2021; 53(7):102101. DOI: 10.1016/j.aprim.2021.102101
12. Pallin M, Naughton MT. Non-invasive ventilation in acute asthma. *J Crit Care* 2014; 29(4):586-93. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.03.011. Epub 2014 Mar 21
13. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, et al. Outcomes of non-invasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13(7):1096-10. doi: 10.1513/AnnalsATS.201510-701OC
14. Normansell R, Sayer B, Waterson S, et al. Antibiotics for exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6(6):CD002741. DOI: 10.1002/14651858.CD002741.pub2.
15. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2000; 36:191. DOI: 10.1067/mem.2000.109170
16. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, et al. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med* 2000; 36:181. DOI: 10.1067/mem.2000.105659.

17. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, et al. The 3Mg trial: a randomised controlled trial of intravenous or nebulised magnesium sulphate versus placebo in adults with acute severe asthma. *Health Technol Assess* 2014; 18:1. DOI: 10.3310/hta18220.
18. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11:CD003898. DOI: 10.1002/14651858.CD003898.pub6.
19. Schuh S, Sweeney J, Rumantir M, et al. Effect of Nebulized Magnesium vs Placebo Added to Albuterol on Hospitalization Among Children With Refractory Acute Asthma Treated in the Emergency Department: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324:2038. DOI: 10.1001/jama.2020.19839.
20. Donald H. Arnold, Christopher J. Lindsell, Wu Gong, Christopher H. Daly, and Tina V. Hartert. Peak Expiratory Flow and Forced Expiratory Volume in 1 Second Percent Predicted Values Are Not Interchangeable Pediatric Asthma Exacerbation Severity Measures. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 May; 17(5): 654–656. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201909-684RL.
21. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152:1107–1136. DOI: 10.1164/ajrccm.152.3.7663792.
22. Martin TG, Elenbaas RM, Pingleton SH. Use of peak expiratory flow rates to eliminate unnecessary arterial blood gases in acute asthma. *Ann Emerg Med* 1982; 11:70. DOI: 10.1016/s0196-0644(82)8029-0

SEGUIMIENTO EN PACIENTES DESPUES DE LA EXACERBACION

Dr Luis Gómez Paciello

INTRODUCCIÓN

Estudios recientes han puesto de relieve importantes lagunas en la atención de seguimiento de los pacientes con asma después de la hospitalización, lo que revela un problema generalizado que afecta los resultados de los pacientes. Un estudio publicado por The BMJ en 2024 encontró que el 40% (1) de los pacientes con asma no recibieron atención de seguimiento oportuna después del alta hospitalaria, observándose disparidades entre los diferentes grupos étnicos. Específicamente, algunos grupos étnicos minoritarios tenían significativamente menos probabilidades de recibir esta atención. Sólo un tercio de los pacientes con asma tratados con ICS, independientemente de la gravedad del asma, tuvieron una visita de seguimiento regular o posterior a una exacerbación dentro de un período de 15 meses. Las consecuencias de esta falta de cumplimiento de las directrices necesitan una evaluación adicional para garantizar un tratamiento óptimo del asma.

Además, se encontró que un alarmante 82% de las hospitalizaciones por asma no recibieron el seguimiento recomendado dentro de los dos días. El estudio enfatizó que no sólo la mayoría de los pacientes se perdieron este seguimiento temprano crítico, sino que también hubo retrasos considerables antes de que estos pacientes fueran revisados, que a veces se extendieron durante meses.

Los niños y adultos jóvenes que recibieron atención de seguimiento dentro de las dos semanas posteriores a una visita al departamento de emergencias relacionada con el asma tenían significativamente menos probabilidades de tener visitas de emergencia relacionadas con el asma en el futuro. Esto sugiere que la atención de seguimiento inmediata puede prevenir eficazmente la repetición de emergencias de asma y representa una oportunidad para abordar las brechas en la atención al paciente o la educación de los pacientes y sus familias.

Estos hallazgos subrayan la importancia de garantizar que los pacientes con asma reciban atención de seguimiento oportuna después de la hospitalización para controlar su afección de manera efectiva y reducir el riesgo de futuras visitas de emergencia.

Con un enfoque en la cooperación regional y la adaptación de estrategias a las realidades locales, podemos mejorar significativamente el manejo del asma. Este enfoque regionalizado permitirá desarrollar intervenciones más específicas y efectivas, adaptadas a las necesidades y recursos de cada área, y será fundamental para cerrar las brechas en la atención sanitaria y avanzar hacia sistemas de salud más equitativos y eficientes. Proponemos adaptar esto a recursos reales y enfrentar con las guías estandarizadas internacionales.

ORGANIGRAMA PARA EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON ASMA

La gestión efectiva y el seguimiento del asma requieren un enfoque integral que combine evaluaciones clínicas regulares, educación del paciente, y el uso de tecnología para asegurar una comunicación efectiva y un manejo personalizado ^{2,3}.

Nivel de Atención Primaria

Atención Primaria: En nuestro país contamos con un modelo de atención integral, basado en la estrategia de Atención Primaria de Salud (APS), a través de las Unidades de Salud Familiar (USF). Esto constituye el nivel primario de atención.

Uno de los pilares es realizar la dispensarización de la población y planificar actividades de seguimientos y consultas programadas ⁴.

Este plan de actuación detallado es un excelente marco para manejar adecuadamente el seguimiento de una crisis asmática y fortalecer la educación del paciente sobre su condición. Es muy importante que las recomendaciones sean claras y la importancia de una visión regional sea bien entendida.

Plan de actuación posterior a una crisis asmática

El manejo adecuado de una crisis asmática no concluye con el alta hospitalaria. Es crucial establecer un seguimiento meticuloso para confirmar la resolución completa de la crisis y ajustar el plan de tratamiento. Es esencial concertar una visita de control dentro de las 48-72 horas posteriores al alta. La recuperación completa de la función pulmonar puede tardar días o semanas, por lo que es necesario mantener la supervisión médica y el tratamiento hasta asegurar una estabilización clínica completa y del Flujo Espiratorio Máximo (FEM). Este dispositivo, muy poco conocido, es una herramienta fundamental para el correcto manejo del asma; por lo que a pesar de que no se destinan recursos para garantizar que todos los pacientes tengan el suyo, es vital que cada personal de salud (USF/Hospitales) vean estrategias para materializarlo.

Recomendaciones generales:

- Control de Síntomas y Monitoreo del FEM: Los pacientes o sus familiares deben registrar el FEM en casa durante los días posteriores al alta.
- Consulta Médica (APS): Es necesario consultar al médico si se observa un empeoramiento de los síntomas o del FEM.
- Ajuste del Plan Terapéutico: Frecuentemente, es necesario intensificar el tratamiento de mantenimiento. Si se inicia una pauta de corticoides orales, esta debe mantenerse según las indicaciones.
- Educación Sanitaria: Es crucial aprovechar cada visita para reforzar la educación sobre el uso adecuado de la medicación, las técnicas de inhalación, reconocimiento de síntomas, y elaborar un plan de autocontrol escrito.
- Identificación de Desencadenantes: Es importante intentar identificar y evitar el agente desencadenante de la crisis asmática.

Educación sanitaria detallada:

La educación del paciente es fundamental para fomentar su participación activa en el manejo de su enfermedad y en el cumplimiento del tratamiento. Este proceso debe ser interactivo, individualizado y adaptarse a las capacidades del paciente, comenzando desde el diagnóstico y continuando de manera integral.

Aspectos clave de la educación:

1. Información sobre el Asma: Comprender que el asma es una condición crónica con inflamación de los bronquios que puede estrecharlos y provocar síntomas.
2. Evitación de Desencadenantes: Conocimiento y aplicación de medidas generales y específicas para evitar los desencadenantes conocidos.
3. Reconocimiento de Síntomas: Capacitación para identificar signos y síntomas del asma y su relación con diferentes contextos.
4. Manejo del Tratamiento Farmacológico: Distinguir entre medicamentos sintomáticos y antiinflamatorios, entendiendo sus efectos secundarios y la necesidad de continuar el tratamiento antiinflamatorio incluso en períodos de bienestar.
5. Educación sobre Ejercicio: Fomentar una vida activa, proporcionando pautas para el ejercicio y la prevención de síntomas durante la actividad física.
6. Uso de Servicios Sanitarios: Ayudar al paciente a manejar los síntomas en casa y reconocer cuándo es necesario buscar atención urgente.

Enseñanza de técnicas y auto-manejo:

- Técnica para la utilización del dispositivo para medir el flujo Espiratorio Máximo (FEM).
- Técnicas de Inhalación: Instrucción y revisión periódica del uso correcto de los inhaladores.
- Diario del Asmático: Utilización del medidor para monitorizar el FEM y registrar síntomas y medicación.

La aplicación de este plan requiere una visión regional, adaptando estas prácticas a las realidades locales y recursos disponibles, para garantizar que todos los pacientes con asma reciban un cuidado coherente y de alta calidad. A través de una estrategia regionalizada, podemos abordar las disparidades en el tratamiento del asma y mejorar los resultados de salud a nivel comunitario.

Nivel de atención especializada

Posterior a la implementación de las pasantías rurales, un gran número de regiones sanitarias

se beneficiaron con la implementación de especialistas; por lo que en la mayoría de los casos ya no es necesario acudir a la capital para obtener atención por un especialista en neumología. Si bien seguimos encontrando pacientes asmáticos con tratamiento no optimizados, pensamos que muchas veces se trata debido a que no se cuentan con guías adaptadas a nuestro medio. Tenemos la experiencia de España (que cuenta con directrices para el diagnóstico y tratamiento del asma), en una publicación de hace más de 30 años; en donde no se hallaron grandes diferencias en las características clínicas de los pacientes tratados por Médicos de Familia respecto a los tratados por Neumólogos.

. Consideramos que los casos que deben verse en un nivel terciario son los siguientes:

- Manejo de casos complejos de asma.
- Evaluación avanzada de la función pulmonar (Pruebas de broncoprovocación).
- Tratamientos avanzados.

El nivel terciario de atención supone un enfoque multidisciplinario y este tipo de organigrama podría recaer en los servicios de neumología de los distintos hospitales del país. Reconocemos que desde hace unos años, cual semilla germinante estos servicios se han instalado por primera vez en distintos departamentos del Paraguay. Una segunda etapa de este acto fundacional en los hospitales del Ministerio de Salud supone dotar estas unidades de servicios de soporte. Además no está demás puntualizar la necesidad del soporte de la familia, debiendo los profesionales de salud contar con herramientas de seguimiento de podrías en el futuro ser configurados dentro de avanzado proyecto de las historias clínicas electrónicas.

Servicios de soporte

El paciente con asma debe ser evaluado integralmente. Para esto necesitamos la integración de varios grupos de profesionales, que independientemente del nivel en donde se lo atienda, que deben involucrarse.

Educador en asma: Este grupo lo integran todos los personales que están involucrados en el proceso del manejo del paciente con asma, desde el promotor de salud hasta el médico especialista⁶. Es la obligación de cada uno de ellos la de reforzar estos puntos:

- Educación integral sobre el manejo del asma.
- Explicación del plan de acción contra el asma.
- Control ambiental y evitación de desencadenantes.

Farmacéutico: En nuestro medio no es frecuente la relación oficial con el paciente. Sin embargo, sabemos que muchos pacientes acuden primeramente a las farmacias para presentar su dolencia. Debido a la no exigencia de recetas para la adquisición de gran número de medicaciones,

muchas veces se cae en la automedicación consensuada con el farmacéutico. Establecer un mejor control y formación continua de estos profesionales tendrá un efecto en cadena en la salud pública, pensamos que pudieran y deberían realizar las siguientes acciones:

- Asesoramiento sobre medicación.
- Demostraciones de la técnica del inhalador.
- Gestión de interacciones medicamentosas.

Profesional de salud mental: Saber que se padece de una afección que no tiene una cura definitiva es un peso bastante importante para las personas. La investigación sobre el asma ha revelado que existe una alta coocurrencia de esta condición con ciertos trastornos mentales y del comportamiento ⁷. Estudios epidemiológicos indican que las personas con asma presentan una prevalencia significativamente mayor de trastornos mentales comparada con la población general, afectando tanto a adultos como a niños y adolescentes. Los trastornos más comunes entre los asmáticos son los de ansiedad, incluidos el pánico y la ansiedad generalizada, así como los trastornos depresivos, con tasas hasta cuatro veces mayores que en individuos sin asma. El profesional de esta área tiene un rol fundamental, consideramos que estos puntos son esenciales:

- Educación y apoyo a pacientes y familiares.
- Apoyo a pacientes que padecen ansiedad o depresión relacionada con el asma.
- Estrategias conductuales para el manejo del asma.

Evaluación nutrición: La dieta juega un papel crucial en esta condición ⁸, ya que una alimentación inadecuada y deficiencias en ciertos nutrientes pueden alterar la función inmunitaria y los mecanismos de defensa antioxidante, facilitando así la inflamación en las vías respiratorias. Aunque los estudios sobre la intervención con vitaminas antioxidantes han mostrado resultados variados, considerando el bajo consumo de frutas y verduras, así como la deficiente ingesta de nutrientes antioxidantes en muchas personas, un enfoque inicial podría ser mejorar la dieta para alcanzar las ingestas recomendadas de estos nutrientes esenciales. El asma y la obesidad están estrechamente relacionadas, y esta relación se manifiesta de varias maneras significativas que afectan tanto la prevalencia como la gestión de la enfermedad asmática

Fisioterapeuta: Es crucial la recomendaciones de ejercicio adaptadas a pacientes con asma ⁹. En la última década, se ha incorporado la fisioterapia respiratoria como tratamiento complementario al farmacológico para pacientes con asma que experimentan dificultades en el control de los síntomas y frecuentes exacerbaciones. La combinación de técnicas ventilatorias y farmacología ha mostrado mejoras significativas en la reducción de los síntomas y en la calidad de vida de estos pacientes. Adicionalmente, dependiendo de la técnica de fisioterapia respiratoria empleada, algunos estudios han reportado cambios notables en la disminución del uso de medicación de alivio y en la gestión de la hiperventilación.

Trabajador social: Como mencionamos anteriormente, cada paciente es único al igual que su realidad social; por lo tanto, las necesidades deben ser evaluadas de manera particular. Los trabajadores sociales tienen un rol vital en esto. Los puntos en los que deben intervenir prioritariamente son:

- Asistencia para acceder a recursos sanitarios.
- Apoyo con costos de dispositivos, medicamentos y estudios.

Paciente y familia

El paciente asmático debe ser visto como un ser social y debemos ver que el grupo del que forme parte, participe no solo sabiendo de la patología, sino que involucrándose en el proceso salud-enfermedad:

- Participación activa en los cuidados.
- Cumplimiento del plan de acción para el asma.
- Comunicación periódica con el equipo sanitario.
- Autocontrol y notificación de síntomas.

Herramientas de seguimiento

Test de control del asma (ACT): El ACT (Tabla 1), a través de un cuestionario de cinco preguntas, ofrece una evaluación estandarizada del control de los síntomas del asma, donde una puntuación de 25 indica un control óptimo y una puntuación de 15 o menos señala síntomas descontrolados. Esta prueba ha demostrado ser confiable y sensible a cambios en el control del asma a lo largo del tiempo, pero su capacidad para detectar asma mal controlada tiene limitaciones, por lo cual se recomienda complementarlo con mediciones de la función pulmonar, como la flujometría ¹⁰. Este cuestionario está disponible online en varios sitios y también abajo. El paciente pudiera completar en su domicilio, mostrando en consulta el puntaje obtenido, en caso de que requiera consultar y en las consultas de seguimiento.

Tabla 1. Test de control del asma (ACT) para personas mayores de 12 años de edad

Enunciados					Puntaje
Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo o en la casa?					
Siempre	Casi Siempre	Algunas Veces	Pocas Veces	Nunca	
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha sentido que le faltaba el aire?					
Mas de una vez al día	Una Vez al día	De 3 a 6 veces por semana	De 1 a 2 veces por semana	Nunca	
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le despertaron por la noche o más temprano de lo habitual por la mañana los síntomas de asma (sibilancias/chillidos, tos, falta de aire, opresión o dolor en el pecho)?					
4 noches o más por semana	De 2 a 3 noches por semana	1 vez por semana	De 1 a 2 noches en el último mes	Nunca	
Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate (por ejemplo, salbutamol, Budesonide)					
3 veces o más al día	1 o 2 veces al día	2 o 3 veces por semana	1 vez por semana o menos	Nunca	
¿Cómo calificaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?					
Nada controlada	Mal controlada	Algo controlada	Bien controlada	Totalmente controlada	
Total de puntos:					
Resultado	Buen Control				≥20
	Parcialmente controlado				16-19
	Mal Controlado				≤15

Flujo Espiratorio Máximo o pico flujo : La flujometría, que mide el Flujo Espiratorio Máximo (FEM) o el Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo (VEF₁) mediante un espirómetro de bolsillo (Figura 2.), es útil para evaluar la respuesta al tratamiento y los factores desencadenantes de síntomas. Una variabilidad excesiva en las mediciones del FEM sugiere una hiperreactividad pulmonar y un manejo subóptimo del asma, incrementando el riesgo de exacerbaciones. Además, una disminución repentina en el FEM puede ser indicativa de una exacerbación aguda, lo que requiere un ajuste inmediato en el tratamiento ¹¹.

La integración de estos métodos en un diario de autocontrol del asma permite a los pacientes y a los profesionales de la salud monitorear de manera continua el estado del asma. En este diario, se registran tanto los síntomas como las lecturas del FEM, lo cual facilita la toma de decisiones informadas respecto al ajuste del tratamiento en el hogar ante señales de pérdida de control o la presencia de exacerbaciones. Es crucial que, una vez confirmado el diagnóstico de asma, todos los pacientes cuenten en su domicilio con un diario de autocontrol y un flujómetro para optimizar el manejo de su enfermedad y mejorar su calidad de vida.

La mejor medida de flujo máximo es el número más alto que se registra en el medidor de flujo

de exhalación máximo durante dos semanas cuando el asma está bajo control.

Las instrucciones de registro del FEM deben ser administradas por el propio médico en la consulta de forma oral y por escrito. Es importante que se utilice durante todo el estudio el mismo aparato. La maniobra se debe iniciar idealmente en posición de pie ¹².

Citamos las instrucciones para obtener el FEM

Asegúrese que el dispositivo esté limpio y funcionando; 2- El paciente puede sentarse (posición preferida) o sostenerse de pie; 3- Explicar que las manos del paciente no deben cubrir los conductos de ventilación ni el recorrido del puntero de la escala ; 4- Debe realizarse una inspiración completa por la boca antes de introducir al medidor a la boca; 5- Inmediatamente después de la inspiración completa, el paciente debe colocar los dientes y los labios alrededor de la boquilla (“como se hace con la bombilla”) para crear un sello hermético; 6- El paciente debe realizar un soplido fuerte, rápido y corto, con la glotis bien abierta. Es suficiente un segundo de soplido; 7- Se anota el valor obtenido en dicha maniobra y se retorna el puntero a la línea basal (cero); 8- Se efectúan dos maniobras más buscando una variabilidad inferior a 20 L/min entre todas ; 9- Debe tomarse al valor más alto de tres soplos como el FEM representativo de la maniobra

Para encontrar la mejor medida de flujo máximo se debe medir:

- Por lo menos 2 veces al día por 2 o 3 semanas
- Cuando se despierta y en la tarde o noche
- De 15 a 20 minutos después de tomar su medicina de alivio rápido
- En cualquier otro momento que el personal de salud recomiende

Se debe registrar el número de cada una de las medidas de flujo máximo.

El médico usará estos números para identificar su valor óptimo y crear tres zonas de flujo máximo (Figura 3.). Su plan de acción para el asma representa estas zonas con los colores de un semáforo—verde, amarillo, y rojo. Lo que su proveedor de salud le dice que haga en cada zona le ayudará a saber qué hacer cuando su medida de flujo máximo cambia.

El médico debe incluir en el plan de acción para el asma lo siguiente:

- Los rangos de las medidas de flujo máximo para cada zona. Se debe usar un marcador o cintas de diferentes colores para marcar las zonas en el medidor de flujo de exhalación máximo.
- Las medicinas que debe tomar en cada zona.
- Las acciones que debe realizar en cada zona

Figura 1. Zonas según resultados del FEM

ASMA CON BUEN CONTROL

- **NO TENGO SÍNTOMAS:** NO TOSO, RESPIRO BIEN, SIN SILBIDOS, SIN SENSACIÓN DE OPRESIÓN EN EL PECHO, O AHOGOS DURANTE EL DÍA O LA NOCHE.
- **SI TENGO ALGÚN SÍNTOMA DESAPARECE RÁPIDAMENTE AL USAR MI BRONCODILATADOR Y NO SE REPITE**
- **PUEDO HACER MIS ACTIVIDADES RUTINARIAS**
 PFE ESTÁ A MÁS DE: _____ (80% O MÁS DE MI MEJOR FLUJO MÁXIMO)
TOME SU MEDICACIÓN PARA EL ASMA:
PREVENTIVO (TODOS LOS DÍAS): _____
RESCATE (SI NECESITA) : _____

ASMA QUE EMPEORA

- **TENGO O AUMENTARON ALGUNO DE ESTOS SÍNTOMAS:** TOSO, O NO RESPIRO BIEN, TENGO SILBIDOS, SENSACIÓN DE OPRESIÓN EN EL PECHO, FATIGA O AHOGOS, O ME DESPIERTO POR LA NOCHE DEBIDO AL ASMA, O
- **NECESITO USAR EL BRONCODILATADOR DE RESCATE CON MÁS FRECUENCIA, O**
- **PUEDO HACER ALGUNAS, PERO NO TODAS, DE MIS ACTIVIDADES RUTINARIAS.**
 Mi número de PFE está: ENTRE _____ (60 AL 80% DE MI MEJOR PFE)
 1. CONTINÚE TOMANDO LA MEDICACIÓN PREVENTIVA PARA EL ASMA.
 2. COMIENCE A TOMAR LA MEDICINA DE RESCATE: _____ CADA 20 MINUTOS HASTA POR 1 HORA. LUEGO CADA 4 HORAS POR 1-2 DÍAS.
 3. SI NO REGRESA A LA ZONA VERDE EN 12 A 24 HORAS, O SI USTED EMPEORA, COMIENCE A TOMAR SU CORTICOIDE ORAL:

 4. SI PERMANECE EN LA ZONA AMARILLA POR MÁS DE 12 A 24 HORAS, LLAME A SU MÉDICO O CONCURRA AL CENTRO DE SALUD.

ALERTA MÉDICA

- **TENGO ALGUNO DE ESTOS SÍNTOMAS:** ME SIENTO MUY MAL, CON RESPIRACIÓN MÁS DIFÍCIL, INCLUSO EN REPOSO, O
- **LOS BRONCODILATADORES ME MEJORAN DURANTE MUY POCO TIEMPO, O**
- **NO PUEDO HACER MIS ACTIVIDADES RUTINARIAS.**
 PFE: MENOS DE _____ (60% DE MI MEJOR FLUJO MÁXIMO DE AIRE)
 1. **TOME YA SU MEDICINA DE RESCATE :** _____
 2. **TOME YA SU CORTICOIDE ORAL :** _____
 3. **CONSULTE YA UN SERVICIO DE EMERGENCIAS:** LLAME AL NÚMERO DE EMERGENCIA LOCAL _____ O VAYA A LA SALA DE EMERGENCIA MÁS CERCANA LO MÁS PRONTO POSIBLE.

Figura 2. Ejemplo de plan de acción basado en el FEM

 <p>Zona Verde (Siga adelante)— 80 a 100% de su mejor medida de flujo máximo—significa buen control del asma y que no hay síntomas. Si toma medicinas a diario para el control prolongado del asma, siga tomándolas, incluso si está en la zona amarilla o roja.</p>	 <p>Zona Amarilla (Precaución)— 50 a 79% de su mejor medida de flujo máximo—significa precaución: su asma está empeorando. Añada las medicinas de alivio rápido, tal como indica su plan de acción para el asma. Puede ser necesario aumentar otras medicinas para el asma; pregúntele a su doctor.</p>	 <p>Zona Roja (¡Alerta Medical!)— menos de 50% de su mejor medida de flujo máximo—significa una alerta medical! Añada o aumente las medicinas de alivio rápido según las instrucciones en su plan de acción para el asma y llame a su doctor inmediatamente.</p>
 <p>También use su medidor de flujo de exhalación máximo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuando tiene síntomas de asma o un ataque. Primero, tome sus medicinas para el ataque. Después, mida su flujo máximo. Con este valor, usted puede saber si la medicina le está ayudando o si necesita más tratamiento. • En cualquier otro momento que su doctor le recomiende. 		

Espirometría: Una vez diagnosticado el asma, el seguimiento de la enfermedad y la gravedad de la obstrucción se realiza más efectivamente mediante la medición periódica del FEV1. Un FEV1 reducido está asociado con un mayor riesgo de exacerbaciones del asma, lo que sugiere una correlación directa entre la severidad de la obstrucción y la frecuencia o gravedad de las crisis asmáticas.

La identificación temprana de una disminución en el FEV1 permite la implementación oportuna de intervenciones terapéuticas para prevenir exacerbaciones del asma y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La espirometría, no solo es crucial para el diagnóstico inicial del asma sino también para el seguimiento longitudinal de la enfermedad, permitiendo ajustes personalizados en el tratamiento con el objetivo de mantener o mejorar el control del asma.

Eosinofilia en sangre: La eosinofilia, tanto en sangre periférica como en expectoración, ha sido reconocida como un marcador inflamatorio importante en el asma y otras enfermedades respiratorias. La presencia de un número elevado de eosinófilos puede indicar un estado inflamatorio subyacente que, en el contexto del asma, se asocia con hiperreactividad bronquial y riesgo incrementado de exacerbaciones.

La inclusión de marcadores inflamatorios como la eosinofilia en las guías de manejo del asma refleja un enfoque más personalizado del tratamiento, dirigido no solo a controlar los síntomas sino también a modificar el curso de la enfermedad y prevenir el deterioro de la función pulmonar. Este enfoque puede ser particularmente beneficioso para pacientes con un fenotipo de asma eosinofílico, que pueden responder mejor a tratamientos específicos como los corticosteroides sistémicos o los agentes biológicos dirigidos contra las vías inflamatorias eosinofílicas.

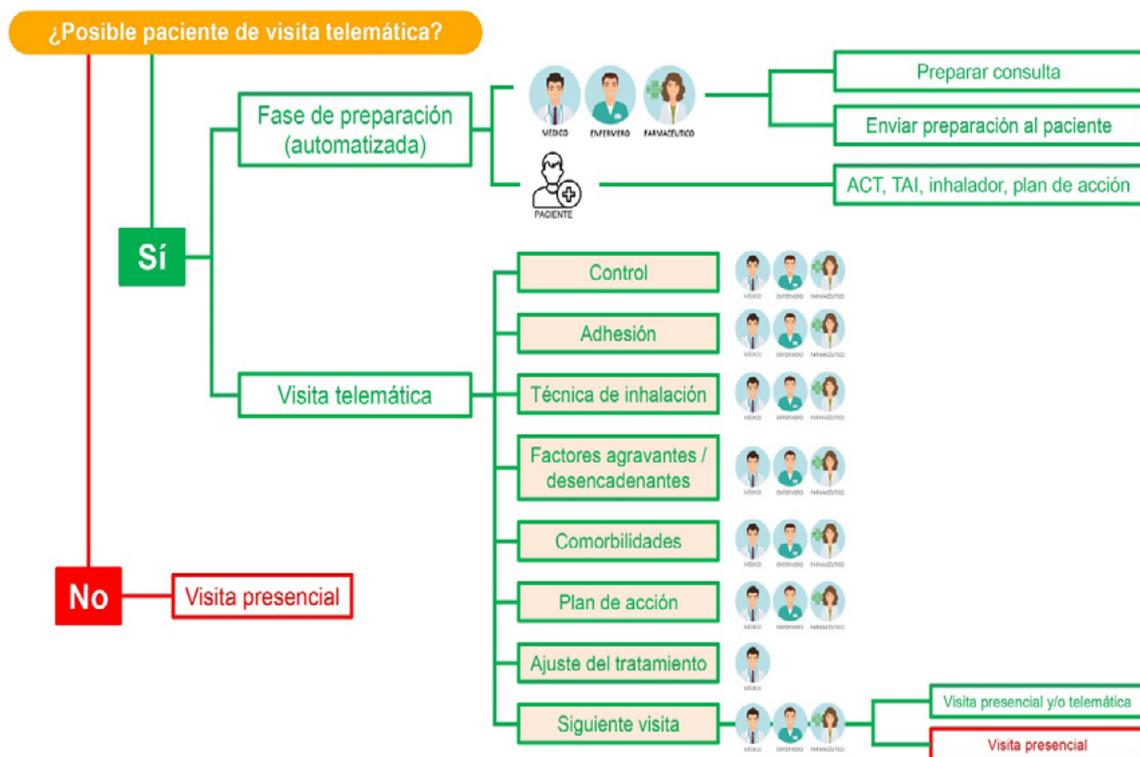
Fracción exhalada de óxido nítrico (Fe_{NO}): La Fe_{NO} es un biomarcador no invasivo que refleja la inflamación eosinofílica de las vías aéreas, y su medición ha sido propuesta como una herramienta útil en el diagnóstico y manejo del asma. La relación entre los niveles de Fe_{NO} y la respuesta al tratamiento con corticosteroides inhalados (CEI) se basa en la idea de que una inflamación eosinofílica mayor, indicada por niveles elevados de Fe_{NO} , podría responder mejor a estos medicamentos. Además, un aumento en los niveles de Fe_{NO} puede predecir una recaída en pacientes asmáticos tras la suspensión del tratamiento con CEI, lo que sugiere su potencial utilidad en el seguimiento a largo plazo del control del asma. El dispositivo de medición está apenas disponible en nuestro país.

Eosinoflios en la expectoración: El análisis citológico de expectoración es otra herramienta que se ha evaluado para el manejo de pacientes con asma, particularmente en aquellos con asma grave que han experimentado múltiples exacerbaciones. Este análisis puede ofrecer una visión detallada de la inflamación de las vías aéreas, permitiendo identificar subtipos de inflamación (eosinofílica vs. no eosinofílica) que pueden responder de manera diferente a ciertos tratamientos. En nuestro país está poco disponible.

Telemedicina: A pesar de los avances terapéuticos actuales, el control del asma sigue siendo insuficiente. Este control se basa en evaluar al paciente, ajustar el tratamiento y revisar la respuesta al mismo. Normalmente, el seguimiento y control del asma se realizan a través de visitas presenciales secuenciales. Sin embargo, las medidas de bioseguridad y distanciamiento social durante una pandemia han limitado estas prácticas. En este contexto, ha emergido la teleasistencia como una solución viable, con una amplia base de evidencia en el tratamiento del asma. No obstante, la teleasistencia ¹⁸ no debe verse como un reemplazo de las consultas presenciales, sino como una alternativa complementaria que permite el seguimiento de los

pacientes cuando las consultas presenciales no son posibles o necesarias. En España, el proyecto COMETA se propone acompañar y apoyar en el periodo de adaptación hacia un modelo de medicina que integra tanto la consulta presencial como la teleasistencia médica (Figura 3.) El objetivo es lograr un control efectivo del asma, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

Figura 3. Algoritmo sugerido por el proyecto COMETA



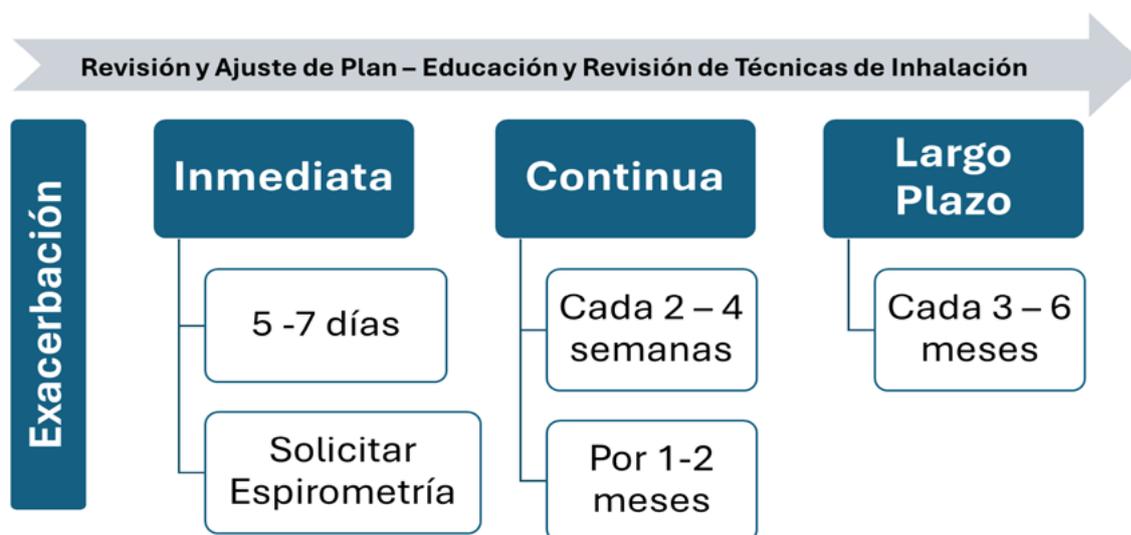
TIEMPOS CLAVE PARA EL CONTROL POST-EXACERBACIÓN

1. Visita de Seguimiento Inmediata: Programar una cita de seguimiento dentro de los 5 a 7 días después del tratamiento de una exacerbación. Este tiempo corto permite evaluar la efectividad del manejo de la exacerbación y la recuperación inicial del paciente ¹³⁻¹⁷
2. Evaluación Continua: Después de la visita inicial, organizar evaluaciones de seguimiento en intervalos de 2 a 4 semanas durante los primeros 1 a 2 meses, dependiendo de la severidad de la exacerbación y la respuesta inicial al tratamiento (Fig 6).
3. Evaluación de la Función Pulmonar: Realizar espirometría u otras pruebas de función pulmonar durante la visita inicial de seguimiento (5 a 7 días después de la exacerbación) y repetir según sea necesario basado en los resultados y la recuperación del paciente.
4. Revisión y Ajuste del Plan de Tratamiento: Durante cada visita de seguimiento, revisar y ajustar el plan de tratamiento según sea necesario, con una evaluación detallada del control del asma utilizando herramientas como el ACT o el ACQ.
5. Educación y Revisión de Técnicas de Inhalación: En cada visita de seguimiento, especialmente

en las primeras fases después de la exacerbación, revisar la técnica de inhalación y proporcionar educación adicional según sea necesario.

6. Monitoreo Regular a Largo Plazo: Después de estabilizar el control del asma, continuar con visitas de seguimiento cada 3 a 6 meses para evaluar el control a largo plazo y hacer ajustes en el tratamiento según sea necesario.

Figura 4. Frecuencia de controles posterior a una exacerbación



Otros Plazos Importantes

- Ajustes en el Tratamiento de Mantenimiento: Basado en la evaluación durante las visitas iniciales de seguimiento, considerar ajustes en el tratamiento de mantenimiento tan pronto como en la primera visita (5 a 7 días) y luego en cada visita subsiguiente, según la respuesta del paciente.

- Identificación y Manejo de Comorbilidades: Iniciar la evaluación de comorbilidades en la primera visita de seguimiento y continuar abordándolas en visitas sucesivas hasta que se gestionen adecuadamente.

- Evaluación Psicosocial: Evaluar el impacto psicosocial inmediatamente después de la exacerbación y ofrecer apoyo continuo según sea necesario en las visitas de seguimiento.

Estos tiempos son pautas generales y pueden necesitar ser ajustados basados en las necesidades individuales del paciente y la gravedad de la exacerbación del asma. La clave para un manejo efectivo del asma post-exacerbación es una vigilancia continua, una adaptación flexible del tratamiento y un compromiso con la educación y el apoyo al paciente.

SEGUIMIENTO EN PACIENTE CON ASMA GRAVE

El manejo del asma se centra en la necesidad de una evaluación y seguimiento continuos para asegurar un control efectivo de la enfermedad en todos los niveles de gravedad¹⁹. Ver figura 5.

Esta evaluación no solo considera el estado actual del asma en comparación con evaluaciones anteriores, sino que también busca prevenir complicaciones futuras, evaluar la presencia de comorbilidades, asegurar el cumplimiento y uso adecuado del tratamiento prescrito, y planificar la atención futura.

Los indicadores clave para el seguimiento del asma incluyen la valoración del control clínico de la enfermedad, en términos de síntomas actuales y riesgo futuro, utilizando cuestionarios validados y flujometría. Es importante interpretar los síntomas con precaución, teniendo en cuenta las comorbilidades que pueden mimetizar o influir en los síntomas asmáticos.

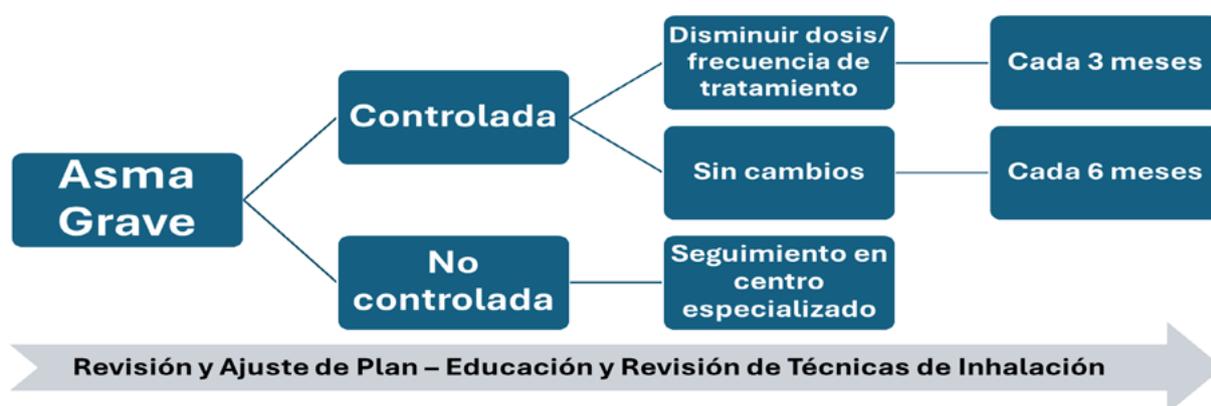
La adherencia al tratamiento es un componente crucial para el control del asma y el pronóstico futuro, con estimaciones de cumplimiento que varían ampliamente. Las técnicas para medir el cumplimiento incluyen el Test de Adherencia a los Inhaladores (TAI) y la monitorización electrónica, aunque existen desafíos en su precisión. L

El pronóstico del asma se enfoca en estimar el riesgo de complicaciones futuras, basándose en el control de los síntomas, la presencia de obstrucción bronquial, y otros marcadores como la eosinofilia y los valores de Fe_{NO} . Estos indicadores ayudan a identificar a los pacientes con mayor riesgo de exacerbaciones y a ajustar el tratamiento en consecuencia.

La planificación del ajuste terapéutico debe considerar tanto el control actual de la enfermedad como los factores de riesgo futuro, ajustando la medicación según las necesidades individuales del paciente y las recomendaciones de las guías clínicas. Este enfoque personalizado se extiende a la frecuencia y naturaleza de las visitas de seguimiento, que varían según la gravedad del asma y la respuesta al tratamiento.

En resumen, el seguimiento eficaz del asma grave implica una evaluación integral y continua del paciente, un enfoque personalizado para el ajuste del tratamiento, y el uso de tecnología avanzada para mejorar la adherencia y el monitoreo de la enfermedad.

Figura 5. Frecuencia de controles en pacientes con asma grave



CONCLUSIÓN

Es urgente necesidad de mejorar la atención de seguimiento para los pacientes con asma, especialmente tras episodios de exacerbación que requieren hospitalización. Los estudios citados ilustran un panorama preocupante: una proporción significativa de pacientes, particularmente de grupos étnicos minoritarios, no recibe la atención de seguimiento oportuna recomendada por las guías de práctica clínica. Esta falta de atención no solo perpetúa la desigualdad en la atención sanitaria, sino que también incrementa el riesgo de futuras exacerbaciones, visitas de emergencia y, en última instancia, deteriora la calidad de vida de los pacientes.

Se destaca que el seguimiento efectivo y el manejo del asma deben ser comprensivos, integrando evaluaciones clínicas regulares, educación continua del paciente y la incorporación de tecnología para facilitar la comunicación y el seguimiento. Las recomendaciones específicas, como la programación proactiva de citas de seguimiento post-alta y la utilización de herramientas estandarizadas para evaluar el control del asma, son fundamentales para cerrar las brechas identificadas en la atención actual.

Se subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya a médicos de atención primaria, especialistas, educadores en asma, farmacéuticos y profesionales de la salud mental, trabajando conjuntamente para abordar todas las facetas de esta enfermedad compleja. Este enfoque colaborativo es crucial para asegurar una atención personalizada y efectiva, que considere tanto las necesidades médicas como psicosociales de los pacientes.

En conclusión, urge una acción inmediata para mejorar el seguimiento y manejo del asma a través de estrategias basadas en evidencia que promuevan la equidad en la atención sanitaria y mejoren los resultados para todos los pacientes con asma. Este enfoque integral no solo tiene el potencial de reducir las exacerbaciones y las isitas de emergencia relacionadas con el asma, sino que también puede mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes, permitiéndoles gestionar su condición de manera más efectiva y llevar una vida más plena y activa.

Puntos clave

- 1. Programación Proactiva de Citas de Seguimiento:** Es clave agendar citas de seguimiento anticipadamente, preferentemente entre 1-2 semanas post-alta, para evaluar la recuperación y respuesta al tratamiento.
- 2. Comunicación Clara y Efectiva:** Proporcionar instrucciones claras, tanto verbalmente como por escrito, sobre la gestión de medicamentos, signos de empeoramiento del asma, y cuándo buscar atención médica urgente es esencial.
- 3. Enfoque Multidisciplinario:** La participación de un equipo multidisciplinario en la atención de seguimiento asegura una atención integral, abarcando desde atención primaria hasta especialistas y educadores en asma.
- 4. Incorporación de Tecnología:** Los registros médicos electrónicos y las teleconsultas

son herramientas valiosas para compartir información del paciente y facilitar el acceso a seguimientos, especialmente para aquellos con dificultades de transporte.

5. Educación Continua: Educar a los pacientes y sus cuidadores sobre el manejo adecuado del asma, incluyendo el uso correcto de inhaladores y la evitación de desencadenantes, es fundamental para el control del asma.

6. Evaluación y Ajuste de Tratamientos: La visita de seguimiento debe revisar la efectividad del plan de acción para el asma, ajustando el tratamiento según sea necesario y asegurando la correcta técnica de inhalación.

7. Manejo de Comorbilidades: Es crucial identificar y tratar cualquier condición comórbida que pueda complicar el manejo del asma.

8. Recursos de Apoyo: Informar sobre recursos disponibles, tanto locales como en línea, puede ayudar a los pacientes a manejar mejor su asma.

9. Medidas Preventivas: Discutir y aplicar medidas preventivas, incluidas las vacunas y la mitigación de desencadenantes ambientales, puede reducir significativamente el riesgo de exacerbaciones futuras.

10. Seguimiento Regular a Largo Plazo: Establecer un cronograma para el monitoreo regular y el ajuste del plan de tratamiento.

11. Uso de Cuestionarios Estandarizados: Herramientas como el Asthma Control Test (ACT) o el Cuestionario de Control del Asma (ACQ) pueden utilizarse para evaluar el control del asma de manera sistemática.

12. En asma grave: Conocer el momento actual del proceso y compararlo con las condiciones previas para determinar si hay mejoría, empeoramiento o estabilidad; prevenir (en la medida de lo posible) los problemas que puedan presentarse; realizar un control clínico de los síntomas; evitar agudizaciones y limitaciones en la vida diaria; evaluar la situación de las comorbilidades ya conocidas y descartar la existencia de nuevas patologías, valorar la respuesta al tratamiento pautado comprobando su cumplimiento y el uso adecuado de los dispositivos de inhalación; establecer un pronóstico; planificar la atención terapéutica futura.

REFERENCIAS

1. Iacobucci G. Asthma: Four in 10 patients do not receive timely follow-up after hospital admission, finds study. BMJ. 2024 ;384:q564. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/384/bmj.q564>

2. 2024 GINA Main Report. Global Initiative for Asthma - GINA. 2024. Disponible en: <https://ginasthma.org/2024-gina-main-report/>

3. Plaza V. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.4). Madrid, 2024.
- 4- NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute). “Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma,” EPR-3 2007. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/guidelines-for-diagnosis-management-of-asthma>
- 5- Chung, K. F., Wenzel, S. E., Brozek, J. L., Bush, A., Castro, M., Sterk, P. J., ... & Panettieri, R. A. (2023). “International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma.” *European Respiratory Journal*, 43(2), 343-373. DOI: 10.1183/09031936.00202012
- 6- Asthma educator certification prep course [Internet]. AARC. American Association for Respiratory Care; 2023. Disponible en: <https://www.aarc.org/education/asthma-educator-certification-prep-course/>
- 7- Belloch A. Problemas psicológicos y asma. *Revista de asma*;3(3). Disponible en: <https://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/141/188>
- 8- Rodríguez-Rodríguez E, Rodríguez-Rodríguez P, González Rodríguez LG, López Sobaler AM. Influencia del estado nutricional sobre el padecimiento de asma en la población. *Nutr Hosp*;33:63–7. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016001000015
- 9- Vilaró J, Gimeno-Santos E. Eficacia de la fisioterapia respiratoria en el asma: técnicas respiratorias. *Revista de asma*;1(2). Disponible en: <https://www.separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/105/106>
- 10- Vega JM, Badia X, Badiola C, López-Viña A, Olaguíbel JM, Picado C, et al. Validation of the Spanish version of the asthma control test (ACT). *J Asthma*. 2007;44(10):867–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02770900701752615>
- 11- Miquel-Gomara Perelló J, Román Rodríguez M. Medidor de Peak-flow: técnica de manejo y utilidad en Atención Primaria. *Medifam*;12(3):76–91. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1131-57682002000300006&script=sci_abstract&tlng=es
- 12- Manual de procedimientos SEPAR, 17 [Internet]. Issuu. 2011. Disponible en: <https://issuu.com/separ/docs/procedimientos17>
- 13- British Thoracic Society & Scottish Intercollegiate Guidelines Network (BTS/SIGN). “British Guideline on the Management of Asthma,” 2022 update. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>
- 14- Loughheed, M. D., Lemiere, C., Ducharme, F. M., Licskai, C., Dell, S. D., Rowe, B. H., ... & Yang, C. L. (2020). “Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults.” *Canadian Respiratory Journal*, 2020. DOI: 10.1155/2020/9896

15. Normansell, R., Kew, K. M., & Mansour, G. (2021). "Different oral corticosteroid regimens for acute asthma." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). DOI: 10.1002/14651858.CD011801.pub3

16-Kaplan A. The Myth of Mild: Severe Exacerbations in Mild Asthma: An Underappreciated, but Preventable Problem. *Adv Ther.* 2021;38(3):1369-1381. doi:10.1007/s12325-020-01598-2

17-Kupczyk, M., Haque, S., Middelveld, R. J. M., Dahlén, B., & Dahlén, S. E. (2023). "Effectiveness of follow-up consultations after an acute asthma exacerbation: a systematic review." *Respiratory Medicine*, 150, 105948. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.105948

18-Almonacid Sánchez C, Blanco Aparicio M, Domínguez Ortega J, Giner Donaire J, Molina Paris J, Sánchez Marcos N, et al. Consenso multidisciplinar para el seguimiento y control del asma mediante la telemedicina. El proyecto COMETA. *Open Respiratory Archives.* 2021;3(2):100098. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opresp.2021.100098>

19 -Alvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F, et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022 [Consensus document for severe asthma in adults. 2022 update]. *Open Respir Arch.* 2022;4(3):100192. Published 2022 Jul 2. doi:10.1016/j.opresp.2022.100192

ASMA GRAVE

Dr. Diego Benítez

DEFINICIÓN

“El asma que necesite ser tratada con altas dosis de corticosteroides inhalados, junto con otro medicamento controlador adicional y/o corticosteroides administrados de forma sistémica, para prevenir que se vuelva “no controlada” o para evitar que permanezca sin control a pesar de este tratamiento”

La entidad llamada “asma grave” carece aún de unanimidad para el consenso de su definición y por lo habitual se la conoce por la necesidad de precisar múltiples fármacos y a altas dosis para su tratamiento, abarcando con esto a los a pacientes controlados como a no controlados¹.

Una vez abordados las comorbilidades que pueden desestabilizar el asma y todos los gatillantes posibles encontrados en la anamnesis previa, podemos analizar las definiciones de asma grave para categorizar a nuestro paciente.

La ERS/ATS define al asma grave como: *el asma que requiere tratamiento con corticosteroides inhalados de alta dosis, además de un segundo controlador y/o corticosteroides sistémicos para evitar que se convierta en “no controlado” o que permanezca “no controlado” a pesar de esta terapia².*

Por su parte la definición GEMA de asma grave no controlada es: *cuando la enfermedad persiste mal controlada pese a recibir tratamiento en el último año con una combinación de glucocorticoides inhalados a dosis elevada/ β 2 agonistas de acción prolongada (GCI/LABA) y anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA) o requiera GCS de mantenimiento (tratamiento con duración de 6 meses al año independientemente de la dosis, o dosis acumulada > 1 g de prednisona o equivalente, independientemente de la duración)^{3,4}.*

Una herramienta útil para comprender y enseñar a los pacientes sobre su enfermedad es el de los medios digitales, por ello, creemos importante compartir este video informativo por la SEPAR: <https://www.youtube.com/watch?v=5phoo7xpEdY>

EVALUACIÓN DEL CONTROL DE LA ENFERMEDAD

“La evaluación del control del asma grave es crucial para garantizar un manejo efectivo de la enfermedad. Esto implica identificar adecuadamente los casos de asma grave, diferenciarlos de formas más leves de la enfermedad, y determinar si están controlados o no. Esta evaluación permite adaptar el tratamiento de manera precisa, abordar comorbilidades y asegurar una atención óptima para los pacientes afectados”.

Por ello, es importante utilizar referencias establecidas para objetivar la falta de control del asma, pudiendo utilizarse los siguientes criterios:

Características	Criterios de evaluación
Test de Control del Asma (ACT)	< 20
Cuestionario de Control del Asma (ACQ)	> 1,5
Exacerbaciones graves	≥ 2 en el año previo
Ciclos de GCO (≥ 3 días cada uno)	≥ 2 en el año previo
Hospitalización por exacerbación grave	≥ 1 en el año previo
Limitación crónica del flujo aéreo	FEV1/FVC < 0,7 o FEV1 < 80 % del predicho después de un tratamiento adecuado (siempre y cuando el mejor FEV1 sea superior al 80 %)

Tabla 1. Criterios de evaluación para definir asma no controlada

También se puede entender como no controlada aquella que empeora al reducir altas dosis de corticosteroides inhalados o sistémicos (o biológicos adicionales).

El asma grave y no controlada se puede definir como corticodependiente cuando precisa tratamiento continuo con corticoides orales o parenterales para su control y se define insensible a glucocorticoides el que cursa con un **FEV1 ≤ 75 %** que no mejora significativamente (**≤ 15 %**) tras tratamiento con prednisona vía oral, 40 mg/día durante dos semanas^{5,6}.

Los pacientes deben comprender la importancia de poder identificar el control de su enfermedad: <https://www.youtube.com/watch?v=o9875cEfnU>.

RECOMENDACIONES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE UN PACIENTE CON ASMA GRAVE

“Los primeros pasos para la correcta identificación de un paciente con asma grave son el diagnóstico confirmado, correcta diferenciación de un asma más leve y determinar su control o no”

La ATS/ERS nos recomienda seguir tres etapas para la correcta identificación de un paciente con enfermedad grave².

Etapas para la identificación de un asma grave		
Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3
Diagnóstico confirmado por espirometría y tratamiento dirigido por un especialista por al menos 3 meses.	Identificación de formas más leves: abordaje y tratamiento de las comorbilidades que puedan alterar el manejo del asma.	Determinación del control de la enfermedad mediante los elementos citados previamente.

Tabla 2. Etapas p ropuestas para la identificación de un asma grave propuestas por la ATS/ERS².

Etapa 1: Todos los pacientes con un cuadro de “asma difícil” de manejar o de tratar deben ser diagnosticados correctamente mediante confirmación de función pulmonar y además deben ser evaluados y tratados por un especialista en la enfermedad por al menos 3 meses. Por lo tanto, solo incluye a pacientes con asma refractaria y aquellos en quienes el tratamiento de comorbilidades como enfermedad sinusal grave u obesidad permanece incompleto.

Etapa 2: Diferenciar el asma grave del asma más leve. Una vez confirmado, deben abordarse las comorbilidades. Si los síntomas persisten, debe encajar en la definición previamente ofrecida para asma grave.

Etapa 3: Determinar si el asma grave está controlada o no controlada. Mediante los elementos ofrecidos previamente, el control y evaluación debe ser constante en un paciente encasillado en la definición de grave.

Se considera que el periodo de seguimiento mínimo por parte de una unidad especializada en asma para aceptar el diagnóstico de asma grave no controlada será de será de 6 meses⁷⁻⁹.

Prevalencia

Ciertos estudios presentan una prevalencia del asma grave no controlada de entre el 3 y el 4 % de la población asmática^{10,11} y se estima que entre un 12 y un 30 % de los pacientes con sospecha de asma grave no controlada realmente no tienen asma^{2,12,13}. Por ello, si no es posible confirmar el diagnóstico, deben excluirse otras enfermedades.

Comorbilidades y agravantes del asma		
Enfermedad rinosinusal	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Disnea funcional
Obstrucción laríngea inducible/disfunción de cuerda vocal	Fármacos	Tabaquismo y otros tóxicos inhalados
Apnea del sueño	Obesidad	Ansiedad

Tabla 3. Comorbilidades y agravantes más comunes del asma.

Identificación de factores externos.

“La identificación de factores que dificultan el control del asma es crucial para mejorar la gestión de la enfermedad. Comenzando con la evaluación de la adherencia del paciente y su técnica inhalatoria, seguido de la consideración de comorbilidades”

Ciertos factores pueden dificultar el control de la enfermedad, por lo tanto, debemos dirigir una búsqueda profunda para identificarlos así que, primeramente, abordamos los factores relacionados directamente con el paciente, en lo que respecta a su adherencia y a la correcta técnica inhalatoria (<https://www.youtube.com/watch?v=PwsbGJvG3no>).

Luego debemos evaluar los factores relacionados con comorbilidades y agravantes ya que un sinnúmero de enfermedades o procesos pueden colaborar a un control deficiente del asma. Consta que aproximadamente 92% de los pacientes con asma tienen al menos uno de estos factores³.

Los pacientes que se encuentren expuestos de manera ocupacional a ciertos compuestos como el aluminio, cromo, níquel entre otros, pueden asociarse a un inicio tardío y grave del asma¹⁴.

Otro factor para tener en cuenta es la obesidad, sin embargo, esta se asocia tanto al inicio en la infancia, como en la vida adulta, variando el impacto que pueda tener sobre la severidad del asma^{5,6}.

Tanto el humo del tabaco, como la contaminación interna o externa se relacionan al riesgo de asma grave^{6,15}. Así también el uso de tabaco y la obesidad se relacionan a la insensibilidad a los corticoides^{5,6}.

En cuanto a las infecciones respiratorias, es conocido su rol en las exacerbaciones, sin embargo, también existe una asociación entre los anticuerpos IgE específicos a superantígenos estafilocócicos y la gravedad del asma y la sinusitis¹⁵.

Desencadenantes de exacerbaciones.

“La identificación de desencadenantes y comorbilidades es fundamental para comprender y gestionar las exacerbaciones en pacientes con asma grave.”

Se deben definir posibles desencadenantes en los pacientes que presenten exacerbaciones, el tabaquismo activo y pasivo, otras formas de cigarrillo, marihuana, ácaros y otros alérgenos, polución de interior y exterior, medicamentos como los betabloqueantes, AINE, IECA y la exposición a productos nocivos¹⁶.

Las exacerbaciones recurrentes en el asma grave del adulto son más frecuentes en pacientes con condiciones comórbidas como enfermedad sinusal grave, reflujo gastroesofágico, infecciones respiratorias recurrentes y apnea obstructiva del sueño⁶.

La sensibilización a hongos como *Aspergillus* también se ha asociado con el desarrollo de asma grave en adultos¹⁵.

FENOTIPIFICACIÓN

“Identificar fenotipos de asma grave es esencial para personalizar tratamientos, pero la diversidad clínica y la falta de biomarcadores específicos complican esta tarea”

El objetivo principal es poder identificar a los diferentes pacientes para tener un tratamiento más concreto y específico³.

El asma grave no es una enfermedad única, muestra distintas manifestaciones, presentaciones clínicas y características fisiológicas. Por ahora, su identificación sigue siendo difícil, no existen biomarcadores específicos para cada fenotipo y, además, se requiere de su estabilidad temporal para proporcionar evidencia de su utilidad clínica¹⁷.

El Programa de Investigación del Asma Grave, ha identificado cinco grupos de asma en pacientes adultos con asma. Para ello se basaron principalmente en las características clínicas. En el grupo de asma grave se incluyeron, asma atópica temprana, asma grave tardía asociada a obesidad y un grupo de inicio tardío, pero de larga duración de síntomas, muy grave, con menos atopía y menor reversibilidad en el flujo aéreo¹⁸.

De acuerdo con el GEMA se han definido 2 patrones inflamatorios que llevan a clasificar en 3 distintos fenotipos³:

- Fenotipo alérgico-T2.

- Fenotipo eosinofílico-T2.

- Fenotipo no T2

Asma alérgica (T2)

Comprende aproximadamente un 45% de los pacientes con asma grave y se caracteriza por una base atópica protagonizada por la activación de las células T colaboradoras tipo 2 (Th2), la producción de interleucina (IL) 4, IL-5 e IL-13 y el cambio de isotipo en los linfocitos B hacia la producción de IgE.

Estos pacientes cursan con un patrón inflamatorio eosinofílico puro o mixto (eosinofilia y neutrofilia) en el esputo.

Entre los biomarcadores propuestos para esta variante se encuentran, la periostina en sangre y en secreciones bronquiales, así como el FENO.

El diagnóstico requiere la demostración de la sensibilización a un alérgeno y el desencadenamiento de la sintomatología con la exposición a éste.

Asma eosinofílica (T2)

Entre los pacientes con asma grave, aproximadamente el 25% se presenta bajo este grupo. La presencia de eosinófilos en la biopsia bronquial y en esputo a pesar del tratamiento con corticoides es lo que caracteriza a este grupo.

Por lo habitual cursa con enfermedades de vías aéreas superiores como sinusitis, rinosinusitis y pólipos nasales. A diferencia del grupo anterior, la carga de atopia es menor, pero de igual manera la IgE y el FENO pueden estar elevados.

En su patogenia están implicadas alteraciones en el metabolismo del ácido araquidónico y una elevada producción de IL-5 puede explicar la inflamación eosinofílica en ausencia del clásico mecanismo T2 mediado por la alergia.

Asma No T2

Estos pacientes pueden mostrar un perfil paucigranulocítico sin predominio de eosinófilos en sangre periférica, ni en esputo, además de bajos niveles de FENO con baja respuesta a corticoides. Debido a que los glucocorticoides pueden suprimir la eosinofilia y el FENO, se recomienda repetir estos estudios hasta 3 veces antes de fenotipificar como un asma no T2.

Estos pacientes por lo habitual se acompañan de limitación crónica del flujo aéreo, antecedente de tabaquismo y atrapamiento aéreo.

De acuerdo con el GINA¹⁹, se puede considerar una inflamación tipo T2 refractaria si es que se

presenta alguno de estos hallazgos mientras el paciente esta con glucocorticoides inhalados en dosis altas o si se encuentra tomando glucocorticoides orales a diario:

- Eosinófilos en sangre $\geq 150/\mu\text{l}$, y/o FENO $\geq 20\text{ppb}$, y/o
- Eosinófilos en esputo $\geq 2\%$, y/o
- El asma está clínicamente inducida por alérgenos.

Tabla 4. Consideraciones para definir una inflamación tipo T2 refractaria.

TRATAMIENTO

“Desde el principio, para el correcto manejo y tratamiento del asma grave deben priorizarse las medidas pertinentes para evitar el tabaquismo o abandonarlo si es fumador activo y debe realizarse un énfasis especial en controlar la adecuada técnica y la adhesión terapéutica³.”

Tratamiento farmacológico

Glucocorticoides inhalados

A lo primero que debemos dirigirnos es al concepto inicial que nos dice que el asma grave implica insensibilidad a los corticosteroides, con falta persistente de control a pesar de la terapia con corticosteroides o empeoramiento del control del asma al reducir o discontinuar los corticosteroides por ello el paciente con asma grave y no controlado debe estar recibiendo una terapia dual de broncodilatadores beta agonistas de acción prolongada y glucocorticoides inhalados a dosis altas, por lo cual se recomienda añadir un tercer fármaco controlador como un broncodilatador antagonista muscarínico de acción prolongada, por lo general el Tiotropio³.

Todas las condiciones de comorbilidades, agravantes, factores de riesgo ocupacionales y otros desencadenantes deben ser abordados.

Muchas de estas se asocian directamente a una condición de insensibilidad a los corticoides como la obesidad²⁰, el tabaquismo²¹, niveles bajos de vitamina D^{22,23}, y la inflamación no eosinofílica (baja inflamación de tipo Th2) principalmente en adultos²⁴.

Suele ser habitual utilizar dosis más altas de lo habitual de corticoides inhalados (por encima de 2000 mg/día de dosis equivalente de beclometasona) y también se utilizan corticoides inhalados de partícula ultrafina, sin embargo, no hay datos suficientes que avalen su uso generalizado².

Dosis aproximada de glucocorticoides inhalados			
	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
Budesonide	200-400(µg/día)	401-800(µg/día)	801-1.600(µg/día)
Beclometasona dipropionato	200-500(µg/día)	501-1.000(µg/día)	1.001-2.000(µg/día)
Fluticasona propionato	100-250(µg/día)	251-500(µg/día)	501-1.000(µg/día)
Fluticasona furoato	-	92(µg/día)	184(µg/día)
Mometasona furoato	200(µg/día)	400(µg/día)	800(µg/día)

Tabla 5. Rango de dosis de glucocorticoides inhalados más utilizados.

Broncodilatadores betaadrenérgicos

Sobre los broncodilatadores betaadrenérgicos y su combinación con los corticoides inhalados de forma escalonada mejoran las posibilidades de control en comparación con el uso de ICS solo, incluso en algunos pacientes con asma grave. Las personas de origen africano parecen tener menos respuesta a los beta agonistas²⁵. Si el uso excesivo de los b-agonistas contribuye al empeoramiento del control del asma es incierto, pero estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de toxicidad por b-agonistas.

Se ha descrito, una falta de respuesta por abuso de SABA que se corresponde a una regulación a la baja de los receptores beta 2 e incremento de la hiperrespuesta bronquial inespecífica³.

A continuación, se remarcan los betaadrenérgicos más utilizados en el país:

Farmáco	Dosis por inhalación habitual	Tiempo de inicio	Tiempo de acción máximo	Tiempo de duración
Salbutamol	100µg	3-5 min	60-90 min	180-360 min
Salmeterol	25µ-50µg	20-45 min	120-240 min	660-720 min
Formoterol	6-10µg	3-5 min	60-90 min	660-720 min

Tabla 6. Betaadrenérgicos más utilizados y sus características.

En cuanto al uso de bromuro de ipratropio, suele ser indicado para reducir el uso diario o excesivo, sobre todo aquellos que presentan efectos secundarios como palpitaciones y temblores^{26,27}.

El Tiotropio presenta una mejoría en la función pulmonar y síntomas, siempre con corticoides inhalados, pero con o sin beta agonistas de acción prolongada^{28,29}. Por otra parte, en pacientes que ya utilizan la combinación de ICS/LABA, su adición también proporciona mejora en la FEV1, redujo el uso de broncodilatadores de acción corta y redujo, aunque de manera modesta el riesgo de exacerbación grave³⁰.

Modificadores de la vía de los leucotrienos

En el asma grave, el montelukast puede ser utilizado, pero no presenta una efectividad tan buena como los broncodilatadores de acción prolongada cuando se añaden a glucocorticoides inhalados para prevenir exacerbaciones que requieran corticoides sistémicos^{31,32}. No está definido si los pacientes que sean asmáticos “sensibles” a la aspirina respondan mejor al montelukast.

Teofilina de liberación retardada

Si bien en pacientes con asma moderada, la teofilina mejoró el control del asma cuando se agregó a los corticoides inhalados³³ no se han realizado estudios suficientes en niños o adultos con asma grave³⁴.

Las teofilinas no deben emplearse en las crisis por la menor eficacia comparada con *salbutamol* y su menor seguridad³⁵ por lo tanto la teofilina de liberación retardada ha caído en desuso debido a su menor eficacia en comparación con el resto de las opciones.

Azitromicina

Por el efecto inmunomodulador, en ciertos pacientes tratados con una dosis de 500 mg vía oral, 3 veces a la semana durante 48 semanas³⁶, se redujo las exacerbaciones y mejoró la calidad de vida independientemente del fenotipo inflamatorio.

Termoplastia bronquial

Este procedimiento, aún con casos contados a nivel local tiene como objetivo reducir la capa muscular lisa bronquial mediante aplicación de calor por radiofrecuencia. En países donde el estudio se realiza con mayor frecuencia, los pacientes con asma moderada y grave presentaron una mejoría significativa de la calidad de vida, del control y una reducción de las exacerbaciones³.

Tratamiento biológico

En este segmento, aún poco utilizado de manera cotidiana en nuestro país, nos enfocaremos en remarcar la utilidad clínica conocida en ciertos fenotipos de pacientes.

Tratamiento anti-IgE: omalizumab

Se basa en el bloqueo del anticuerpo IgE. Su eficacia ha sido demostrada en varios ensayos sobre todo para³:

Reducir las exacerbaciones graves

Reducir la severidad de los síntomas

Disminuir el uso de corticoides inhalados

La dosis usual es de 0.016 mg/kg/IgE (IU/mL) por vía subcutánea en una o dos dosis cada cuatro semanas sin embargo varía en función del nivel de IgE y del peso corporal³⁷.

Está indicado en asma grave, no controlada, alérgica con sensibilización a alérgenos perennes en pacientes > 6 años con valores de IgE total entre 30-1.500 UI.

Tratamiento anti-IL-5/IL-5Ra : Mepolizumab, Reslizumab y Benralizumab

Ambos terapéuticos son anticuerpos monoclonales que bloquean la IL-5 circulante. En los ensayos aleatorizados han demostrado disminución de exacerbaciones en pacientes con > 300 eosinófilos/ μ l en sangre en el año previo o con $\geq 150/\mu$ l en el momento del tratamiento, pero con valores previos elevados para el mepolizumab y para el reslizumab se utilizaron valores de ≥ 400 eosinófilos/ μ l¹³.

El mepolizumab está indicado en pacientes con asma eosinofílica:

- 6 años, a dosis de 100 mg SC cada 4 semanas
- > 12 años y de 40 mg SC cada 4 semanas entre 6-11 años.

El reslizumab en ≥ 18 años a dosis de 3 mg/kg IV cada 4 semanas.

El mepolizumab también ha recibido la aprobación para el tratamiento del síndrome hipereosinofílico (SHE)³⁸

En algunos estudios efectuados en muestras pequeñas de casos, en los que habían fracasado otros anticuerpos monoclonales (omalizumab y mepolizumab), mostraron mejoría tras la administración de reslizumab³⁹.

El benralizumab difiere de los anteriores en que se une a la subunidad α del receptor de la IL-5 impidiendo así, su activación e induce la eliminación directa (por citotoxicidad celular mediada

por Ac) de eosinófilos y basófilos a través de las células NK3.

También ha demostrado reducción de exacerbaciones graves, mejoría de la función pulmonar (FEV1) y una disminución de los síntomas de asma, particularmente en los pacientes con eosinófilos $\geq 300/\mu\text{l}$ o con $\geq 150/\mu\text{l}$ que recibían GCO de mantenimiento.

Está indicado en pacientes con asma eosinofílica ≥ 18 años a dosis de 30 mg subcutáneo cada 4 semanas las primeras 3 dosis y luego cada 8 semanas⁴⁰.

Tratamiento anti-IL4/IL-13: Dupilumab

Tiene como objetivo unirse al receptor α de la IL-4 y es así como este anticuerpo monoclonal produce bloqueo tanto de la IL-4 como de la IL-13. Diversos ensayos aleatorizados demostraron en pacientes con asma moderada a grave y mayores de 12 años³:

- Reducción de exacerbaciones,
- Mejoría en la calidad de vida y del control de síntomas
- Mejoría de la función pulmonar (FEV1)

Los pacientes estudiados presentaban eosinófilos en sangre periférica entre 150 y 300/ μl y FENO ≥ 25 ppb, si bien fue mayor en los pacientes con $\geq 300/\mu\text{l}$ y/o FENO ≥ 50 ppb. Está indicado en pacientes mayores a 6 años⁴¹.

Tratamiento anti-linfopoyetina estromal tímica (TSLP): Tezepelumab

Este anticuerpo se dirige a la linfopoyetina estromal tímica (TSLP). Se utiliza dosis de 210 mg por vía subcutánea cada 4 semanas y presenta una reducción significativa de la hiperrespuesta bronquial, reduce exacerbaciones, mejora la calidad de vida y la función pulmonar. Esto se presenta de manera independiente a los niveles basales de inflamación T2 lo que lo hace útil en el tratamiento del asma no T2.

El terzepelumab no logró una reducción significativa de la dosis de glucocorticoides orales⁴².

También es eficaz cuando el recuento de eosinófilos en sangre < 150 células/ μl y FENO < 25 ppb. Por lo tanto, es el único fármaco biológico que por el momento demuestra eficacia en el asma no T2⁴³.

Resumen de medicamentos biológicos			
Objetivo	Droga	Indicación	Dosis
Tratamiento anti-IgE	Omalizumab	Asma grave alérgica y no control con sensibilización a alérgenos perennes en pacientes > 6 años con valores de IgE total entre 30-1.500 UI	La dosis usual es de 0.016 mg/kg/IgE (IU/mL) por vía subcutánea en una o dos dosis cada cuatro semanas sin embargo varía en función del nivel de IgE y del peso corpora
Tratamiento anti-IL-5/IL-5Ra	Mepolizumab	Asma eosinofílica no controlada con > 300 eosinófilos/μl en sangre en el año previo o con ≥ 150/μl en el momento del tratamiento, pero con valores previos elevados	6 años, a dosis de 100 mg SC cada 4 semanas > 12 años y de 40 mg SC cada 4 semanas entre 6-11 años.
	Reslizumab	Asma eosinofílica no controlada con ≥ 400 eosinófilos/μl	Asma eosinofílica en ≥ 18 años, dosis de 3 mg/kg IV cada 4 semanas.
	Benralizumab	Asma eosinofílica no controlada con eosinófilos ≥ 300/μl o con ≥ 150/μl que recibían GCO de mantenimiento	Está indicado en pacientes con asma eosinofílica ≥ 18 años a dosis de 30 mg subcutáneo cada 4 semanas las primeras 3 dosis y luego cada 8 semanas
Tratamiento anti-IL4/IL-13	Dupilumab	Los pacientes estudiados presentaban eosinófilos en sangre periférica entre 150 y 300/μl y FENO ≥ 25 ppb	Dosis inicial 400 mg seguido de: 200 mg vía SC c/2 semanas (asma grave eosinofílica/T2) 300 mg en corticodependiente
Tratamiento anti-TSLP	Terzепelumab	Recomendado para adultos y adolescentes mayores de 12 años que tienen asma grave y no logran controlarse adecuadamente.	210 mg por vía subcutánea cada 4 semanas

Tabla 7. Resumen de los fármacos biológicos utilizados en el asma grave.

Glucocorticoides sistémicos

Los pacientes con asma grave son más susceptibles al tratamiento repetitivo y prolongado de corticoides sistémicos, sobre todo en periodos de exacerbación. El asma grave implica insensibilidad a los corticosteroides, con falta persistente de control a pesar de la terapia o empeoramiento del control del asma al reducir o discontinuar los corticosteroides².

Además, los pacientes que requieren ciclos de corticoides no están exentos de padecer efectos adversos, y recibir ≥ 4 ciclos de GCO en un año o > 30 días al año, aumenta el riesgo de manera notable, por ello pueden ser necesarias terapias moleculares dirigidas alternativas en el asma grave³.

La insensibilidad a los corticosteroides se ha asociado con diferentes condiciones comórbidas como²⁰⁻²³:

- La obesidad
- El tabaquismo
- Niveles bajos de vitamina D
- La inflamación no eosinofílica (baja inflamación de tipo Th2) principalmente en adultos

A veces se requiere que la terapia con esteroides inhalados y orales utilice dosis más altas que las habituales para lograr efectos terapéuticos máximos. En el asma moderada, hay poca respuesta

al aumentar las dosis de ICS por encima de niveles moderados⁴⁴. Hay variación individual en la eficacia de las dosis, sin embargo, hay cierta evidencia de que dosis más altas de corticoides inhalados pueden ser más eficaces en el asma grave⁴⁵.

Aunque se prueban estrategias con dosis aún más altas de corticoides inhalados (por encima de 2000 mg/día de dosis equivalente de beclometasona) y de partículas ultrafinas en el asma grave, hay muy pocos datos para respaldar este enfoque².

REFLEXIONES SOBRE EL ASMA GRAVE

Como hemos subrayado en este capítulo, el concepto de asma grave abarca definiciones amplias hasta el momento, destacando el control deficiente de la enfermedad a pesar del tratamiento continuo con dosis elevadas y el manejo óptimo de las comorbilidades, así como la identificación de características específicas en los pacientes que podrían beneficiarse de tratamientos aún muy limitados en regiones con menor poder adquisitivo, como América Latina.

En países como Paraguay, donde el salario mínimo mensual ronda los 358 USD, resulta difícil pensar en las terapias biológicas para el asma grave como parte de un futuro próximo. Tal vez, un escenario donde la medicación pueda adquirirse a través de programas nacionales dedicados al manejo del asma grave pueda acercarse a los pacientes que necesitan de estos tratamientos, teniendo en cuenta de que, sin datos precisos, es evidente que el asma no controlada representa un enorme gasto para la salud pública, con visitas frecuentes a urgencias, hospitalizaciones, medicamentos de uso continuo y, no menos importante, el impacto en el bienestar general debido a las limitaciones que enfrentan estos pacientes en su vida diaria, además de la morbilidad y mortalidad asociada a una vida sedentaria.

Si consideramos los precios aproximados de las terapias biológicas por dosis, como el Omalizumab a 624 USD, Reslizumab a 640 USD y Mepolizumab a 1,938 USD, nos damos cuenta de que superan ampliamente los ingresos de los pacientes habituales en las consultas de neumología. Se requerirían dos o más salarios mínimos solo para cubrir el tratamiento de un paciente o de un familiar que lo necesite⁴⁶⁻⁴⁷.

	Costo anual aproximado por paciente USD
Omalizumab	28,900
Mepolizumab	29,500
Reslizumab	28,900
Benralizumab	27,800
Dupilumab	31,000

Tabla 8. Costo anual aproximado de la terapia biológica por paciente en USD.

Ante esta realidad, es crucial abordarla desde una perspectiva de manejo oportuno y temprano por parte de especialistas en asma grave, en clínicas, consultorios o unidades especializadas específicamente dedicadas a ello. Esto permitiría una correcta identificación de los pacientes que requieren tratamientos individualizados y ayudaría a reducir el desperdicio de recursos públicos debido a diagnósticos incorrectos o tardíos, ambas situaciones igualmente preocupantes.

Mirando hacia el futuro, es fundamental enfocarse en la creación de estas unidades especializadas y en la capacitación de profesionales médicos, así como en asignar recursos exclusivos para el seguimiento de pacientes con asma grave. De esta manera, se aprovechará el potencial de los especialistas en esta área y se mejorará significativamente la atención y calidad de vida de quienes padecen esta enfermedad.

Puntos clave

- **Para la correcta identificación de un paciente con asma grave, es crucial seguir un enfoque ordenado.**
- **La definición de “asma grave” carece de consenso, pero generalmente se refiere a la necesidad de múltiples fármacos y altas dosis para su tratamiento.**
- **Identificar factores externos, como comorbilidades y su tratamiento, es indispensable para reconocer a un paciente con esta enfermedad.**
- **La adherencia y la correcta utilización de los aerosoles, así como la educación del paciente sobre su enfermedad, son aspectos de suma importancia que no deben subestimarse.**
- **La Fenotipificación de pacientes es una herramienta muy útil en el manejo del asma grave, ya que permite identificar a aquellos que podrían beneficiarse de tratamientos más específicos.**
- **Los pacientes con asma grave se benefician de una remisión rápida y la consulta con un especialista en la enfermedad.**

REFERENCIAS

1. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J.* septiembre de 2008;32(3):545-54. DOI: 10.1183/09031936.00155307
2. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* febrero de 2014;43(2):343-73. DOI: 10.1183/09031936.00202013
3. Plaza Moral V, Alobid I, Álvarez Rodríguez C, Blanco Aparicio M, Ferreira J, García G, et al. GEMA 5.3. Spanish Guideline on the Management of Asthma. *Open Respir Arch.* 2023;5(4):100277. DOI: 10.1016/j.opresp.2023.100277
4. Alvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F, Plaza V, González-Barcala FJ, Carretero-Gracia JÁ, et al. Consensus document for severe asthma in adults. 2022 update. *Open Respir Arch.* 2022;4(3):100192. DOI: 10.1016/j.opresp.2022.100192
5. Fitzpatrick AM, Teague WG, Meyers DA, Peters SP, Li X, Li H, et al. Heterogeneity of severe asthma in childhood: confirmation by cluster analysis of children in the National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol.* febrero de 2011;127(2):382-389.e1-13. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.11.015
6. Miranda C, Busacker A, Balzar S, Trudeau J, Wenzel SE. Distinguishing severe asthma phenotypes: role of age at onset and eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* enero de 2004;113(1):101-8. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.10.041
7. Bel EH, Sousa A, Fleming L, Bush A, Chung KF, Versnel J, et al. Diagnosis and definition of severe refractory asthma: an international consensus statement from the Innovative Medicine Initiative (IMI). *Thorax.* octubre de 2011;66(10):910-7. DOI: 10.1136/thx.2010.153643
8. Cisneros Serrano C, Melero Moreno C, Almonacid Sánchez C, Perpiñá Tordera M, Picado Valles C, Martínez Moragón E, et al. Guidelines for severe uncontrolled asthma. *Arch Bronconeumol.* mayo de 2015;51(5):235-46. DOI: 10.1016/j.arbr.2015.03.010
9. Alvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F, Plaza V, González-Barcala FJ, Carretero-Gracia JÁ, et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022. *Open Respir Arch.* 2 de julio de 2022;4(3):100192. DOI: 10.1016/j.opresp.2022.100192
10. Quirce S, Plaza V, Picado C, Vennera M, Casafont J. Prevalence of uncontrolled severe persistent asthma in pneumology and allergy hospital units in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(6):466-71. PMID: 21995180
11. Hekking PPW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol.* abril de 2015;135(4):896-902.

DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.042

12. Heaney LG, Conway E, Kelly C, Johnston BT, English C, Stevenson M, et al. Predictors of therapy resistant asthma: outcome of a systematic evaluation protocol. *Thorax*. julio de 2003;58(7):561-6. DOI: 10.1136/thorax.58.7.561

13. Aaron SD, Boulet LP, Reddel HK, Gershon AS. Underdiagnosis and Overdiagnosis of Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de octubre de 2018;198(8):1012-20. DOI: 10.1164/rccm.201804-0682CI

14. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de agosto de 2008;178(3):218-24. DOI: 10.1164/rccm.200711-1754OC

15. Wenzel SE, Schwartz LB, Langmack EL, Halliday JL, Trudeau JB, Gibbs RL, et al. Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics. *Am J Respir Crit Care Med*. septiembre de 1999;160(3):1001-8. DOI: 10.1164/ajrccm.160.3.9812110.

16. Serra Batlles J, Plaza V, Comella A. Changes in clinical, pulmonary function, quality of life and costs in a cohort of asthmatic patients followed for 10 years. *Arch Bronconeumol*. octubre de 2011;47(10):482-7. DOI: 10.1016/j.arbres.2011.05.014

17. Reddy D, Little FF. Glucocorticoid-resistant asthma: more than meets the eye. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. diciembre de 2013;50(10):1036-44. DOI 10.3109/02770903.2013.831870

18. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de febrero de 2010;181(4):315-23. DOI 10.1164/rccm.200906-0896OC

19. Venkatesan P. 2023 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med*. julio de 2023;11(7):589. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00230-8

20. Sutherland ER, Goleva E, Strand M, Beuther DA, Leung DYM. Body mass and glucocorticoid response in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de octubre de 2008;178(7):682-7. DOI: 10.1164/rccm.200801-076OC

21. Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax*. marzo de 2002;57(3):226-30. DOI: 10.1136/thorax.57.3.226

22. Xystrakis E, Kusumakar S, Boswell S, Peek E, Urry Z, Richards DF, et al. Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients. *J Clin Invest*. enero de 2006;116(1):146-55. DOI: 10.1172/JCI21759

23. Gupta A, Sjoukes A, Richards D, Banya W, Hawrylowicz C, Bush A, et al. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de diciembre de 2011;184(12):1342-9. DOI: 10.1164/rccm.201107-1239OC
24. Berry M, Morgan A, Shaw DE, Parker D, Green R, Brightling C, et al. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma. *Thorax*. diciembre de 2007;62(12):1043-9. DOI: 10.1136/thx.2006.073429
25. Naqvi M, Tcheurekdjian H, DeBoard JA, Williams LK, Navarro D, Castro RA, et al. Inhaled corticosteroids and augmented bronchodilator responsiveness in Latino and African American asthmatic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. junio de 2008;100(6):551-7. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60055-5
26. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. septiembre de 2005;60(9):740-6. DOI: 10.1136/thx.2005.040444
27. Teoh L, Cates CJ, Hurwitz M, Acworth JP, van Asperen P, Chang AB. Anticholinergic therapy for acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 de abril de 2012;(4):CD003797. DOI: 10.1002/14651858.CD003797.pub2
28. Kerstjens HAM, Disse B, Schröder-Babo W, Bantje TA, Gahlemann M, Sigmund R, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. agosto de 2011;128(2):308-14. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.04.039
29. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, Moore WC, Pascual R, Ameredes BT, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 28 de octubre de 2010;363(18):1715-26. DOI: 10.1056/NEJMoa1008770
30. Kerstjens HAM, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med*. 27 de septiembre de 2012;367(13):1198-207. DOI: 10.1056/NEJMoa1208606
31. Ducharme FM, Lasserson TJ, Cates CJ. Long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled corticosteroids for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 de octubre de 2006;(4):CD003137. DOI: 10.1002/14651858.CD003137.pub3
32. Lemanske RF, Mauger DT, Sorkness CA, Jackson DJ, Boehmer SJ, Martinez FD, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. *N Engl J Med*. 18 de marzo de 2010;362(11):975-85. DOI: 10.1056/NEJMoa1001278
33. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for

moderate asthma. *N Engl J Med.* 13 de noviembre de 1997;337(20):1412-8. DOI: 10.1056/NEJM199711133372002

34. Seddon P, Bara A, Ducharme FM, Lasserson TJ. Oral xanthines as maintenance treatment for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 de enero de 2006;2006(1):CD002885. DOI: 10.1002/14651858.CD002885.pub2

35. Busse WW, Holgate ST, Wenzel SW, Klekotka P, Chon Y, Feng J, et al. Biomarker Profiles in Asthma With High vs Low Airway Reversibility and Poor Disease Control. *Chest.* diciembre de 2015;148(6):1489-96. DOI: 10.1378/chest.14-2457

36. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, Reynolds PN, Hodge S, James AL, et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 12 de agosto de 2017;390(10095):659-68. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31281-3

37. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Del Río-Navarro BE, Luna-Pech JA, Navarrete-Rodríguez EM, Gochicoa L, et al. MIA 2021, Comprehensive Asthma Management. Guidelines for Mexico. *Rev Alerg Mex Tecamachalco Puebla Mex* 1993. 2021;68 Suppl 1:s1-122. DOI: 10.29262/ram.v68i5.880

38. Li JX, Fan LC, Li MH, Cao WJ, Xu JF. Beneficial effects of Omalizumab therapy in allergic bronchopulmonary aspergillosis: A synthesis review of published literature. *Respir Med.* enero de 2017;122:33-42. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.11.019

39. Castro M, Mathur S, Hargreave F, Boulet LP, Xie F, Young J, et al. Reslizumab for poorly controlled, eosinophilic asthma: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de noviembre de 2011;184(10):1125-32. DOI: 10.1164/rccm.201103-0396OC.

40. Goldman M, Hirsch I, Zangrilli JG, Newbold P, Xu X. The association between blood eosinophil count and benralizumab efficacy for patients with severe, uncontrolled asthma: subanalyses of the Phase III SIROCCO and CALIMA studies. *Curr Med Res Opin.* septiembre de 2017;33(9):1605-13. DOI: 10.1080/03007995.2017.1347091

41. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med.* 28 de junio de 2018;378(26):2486-96. DOI: 10.1056/NEJMoa1804092

42. Menzies-Gow A, Wechsler ME, Brightling CE, Korn S, Corren J, Israel E, et al. Long-term safety and efficacy of tezepelumab in people with severe, uncontrolled asthma (DESTINATION): a randomised, placebo-controlled extension study. *Lancet Respir Med.* mayo de 2023;11(5):425-38. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00492-1

43. Wechsler ME, Colice G, Griffiths JM, Almqvist G, Skärby T, Piechowiak T, et al. SOURCE: a phase 3, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group trial to

evaluate the efficacy and safety of tezepelumab in reducing oral corticosteroid use in adults with oral corticosteroid dependent asthma. *Respir Res.* 13 de octubre de 2020;21(1):264. DOI: 10.1186/s12931-020-01503-z

44. Adams NP, Bestall JC, Jones PW, Lasserson TJ, Griffiths B, Cates C. Inhaled fluticasone at different doses for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 de julio de 2005;(3):CD003534. DOI: 10.1002/14651858.CD003534.pub2

45. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJH, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de octubre de 2004;170(8):836-44. DOI: 10.1164/rccm.200401-033OC

46. Wu AC, Paltiel AD, Kuntz KM, Weiss ST, Fuhlbrigge AL. Cost-effectiveness of omalizumab in adults with severe asthma: Results from the Asthma Policy Model. *J Allergy Clin Immunol.* noviembre de 2007;120(5):1146-52. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.07.055

47. Tice JA, Campbell JD, Synnott PG, Walsh JME, Kumar VM, Whittington M, et al. The Effectiveness and Value of Biologic Therapies for the Treatment of Uncontrolled Asthma. *J Manag Care Spec Pharm.* mayo de 2019;25(5):10.18553/jmcp.2019.25.5.510. DOI: 10.18553/jmcp.2019.25.5.510

ASMA EN SITUACIONES ESPECIALES

Dra. María Belén Ibarra Barboza

Dr. Ezequiel Morínigo Núñez

El asma, una enfermedad respiratoria crónica caracterizada por inflamación y constricción de las vías respiratorias, afecta a millones de personas en todo el mundo y representa una carga importante para los servicios de salud y afecta la calidad de vida de los que la padecen. Si bien los avances en el manejo del asma han revolucionado los protocolos de tratamiento estándar, el abordaje de las complejidades del asma en situaciones especiales sigue siendo un desafío.

Las situaciones especiales que con mayor frecuencia desafían los conocimientos del médico en su práctica diaria con pacientes con asma son las asociadas con el embarazo, la obesidad, el ejercicio físico y el ambiente laboral. Debido a mecanismos fisiopatológicos que se presentan específicamente en estas situaciones, siendo estos diferentes fenotipos del asma, requiere enfoques personalizados a cada paciente, ajustándose al contexto de cada uno de ellos para un mejor control de síntomas y buenos resultados.

El manejo durante el embarazo requiere de un delicado equilibrio entre la salud materna y el bienestar fetal, lo que complica el tratamiento del asma debido a preocupaciones sobre la seguridad de los medicamentos y las posibles exacerbaciones. De manera similar, la obesidad plantea desafíos multifacéticos, ya que la inflamación del tejido adiposo y la mecánica pulmonar alterada contribuyen a una mayor gravedad del asma y una menor capacidad de respuesta al tratamiento.

El asma ocupacional, que surge de la exposición a alérgenos o irritantes en el lugar de trabajo, requiere tanto el control de los síntomas como la identificación de los agentes causales para prevenir nuevas exacerbaciones. Además, la broncoconstricción inducida por el ejercicio presenta un desafío único, que requiere estrategias para aliviar los síntomas sin comprometer la actividad física, esencial para la salud y el bienestar general.

En cada uno de estos escenarios, es fundamental comprender la interacción entre la fisiopatología del asma, las características individuales del paciente y los factores ambientales. Además, adaptar las estrategias de tratamiento para mitigar los riesgos y al mismo tiempo optimizar la eficacia terapéutica es esencial para lograr un control óptimo del asma y mejorar la calidad de vida.

A través de una revisión exhaustiva de la literatura y las guías clínicas actuales, este capítulo tiene como objetivo brindar información sobre las complejidades del tratamiento del asma en situaciones especiales, ofreciendo recomendaciones basadas en evidencia para guiar la práctica clínica y mejorar los resultados de los pacientes.

ASMA Y EMBARAZO

El asma es la enfermedad respiratoria más frecuente en el embarazo. Mundialmente se presenta en 2 a 13% de las embarazadas¹.

Un tercio de las pacientes con asma presentan empeoramiento de los síntomas durante el

embarazo, en su mayoría en el segundo trimestre, un tercio mejoran y el tercio restante no presenta cambios. Sin embargo, esto podría variar, como se vio en el estudio de casos y controles GEIRD (Gene-Environment Interactions in Respiratory Disease) llevado a cabo en 7 centros de Italia que demostró que 18.8% de pacientes asmáticas presentó empeoramiento durante el embarazo, y esto se asoció significativamente al grado de severidad de la enfermedad².

Las exacerbaciones de asma o un pobre control de los síntomas representan una condición de alto riesgo debido a la asociación con complicaciones obstétricas como la preeclampsia, desprendimiento placentario, placenta previa, hemorragia obstétrica, cesáreas no programadas y abortos espontáneos. Además, aumenta el riesgo de complicaciones en el feto como peso bajo al nacer, malformaciones congénitas y prematuridad³.

Patogénesis

Los cambios fisiológicos durante el embarazo que pueden contribuir al agravamiento de los síntomas incluyen los efectos mecánicos por el agrandamiento del útero y efectos directos o indirectos de variaciones hormonales.

Como resultado del aumento del volumen del útero y de la presión abdominal, y las modificaciones de la anatomía torácica, el volumen pulmonar total disminuye en 5% y la capacidad residual funcional en un 20%. A esto se suma el aumento del peso corporal que contribuye a la disnea durante el embarazo. El volumen minuto aumenta en 30-50%, principalmente debido al aumento del volumen tidal, por su parte la frecuencia respiratoria no presenta cambios significativos. La capacidad pulmonar total (TLC), capacidad vital (VC), la distensibilidad y la DLCO permanecen sin cambios. La capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), la relación FEV1/FVC y el pico flujo espiratorio forzado no tienen cambios significativos³.

El aumento en la producción de hormonas como progesterona y estrógeno, produce cambios en la sensibilidad de los receptores en el centro respiratorio y en la reactividad de las vías respiratorias⁴. El desequilibrio en la respuesta Th1 y Th2 aumenta la predisposición a infecciones virales que podrían desencadenar exacerbaciones⁵.

Diagnóstico y monitoreo

La evaluación clínica integral es el primer paso para el diagnóstico. Es necesaria la revisión detallada del historial previo de asma, otras afecciones respiratorias, alergias y síntomas relacionados con el asma como sibilancias, tos, opresión torácica y dificultad respiratoria. También es importante identificar posibles factores desencadenantes en episodios de exacerbación.

La espirometría y el pico flujo espiratorio forzado (PEF) son herramientas fundamentales para el diagnóstico y monitoreo. La medición de los parámetros de función pulmonar (FVC, FEV1 y FEV1/FVC) con prueba broncodilatadora son invaluable para la confirmación de obstrucción reversible de vías respiratorias, y permiten la distinción entre el asma y otras afecciones respiratorias. Los diagnósticos diferenciales del asma bronquial son: reflujo gastroesofágico,

goteo pos nasal, disfunción de cuerdas vocales y tromboembolismo pulmonar. El monitoreo de los cambios en el PEF es una herramienta dinámica que proporciona información en tiempo real para un mejor seguimiento y toma de decisiones en el tratamiento⁶. Se recomienda la utilización de cuestionarios validados como el ACT (Asthma Control Test) y ACP (Asthma Control Questionnaire) para el seguimiento¹.

La prueba de broncoprovocación está contraindicada durante el embarazo debido al riesgo de hipoxia materna y sufrimiento fetal³.

Se debe evitar la realización de espirometría en embarazo muy avanzado y con riesgo de complicaciones obstétricas (pre eclampsia, insuficiencia de cuello uterino, amenaza de parto prematuro).

TRATAMIENTO

El manejo integral y multidisciplinario del asma durante el embarazo puede reducir significativamente las complicaciones maternas y fetales. Los objetivos a largo plazo deben apuntar al buen control de síntomas, minimizar el riesgo de exacerbaciones y reducir efectos adversos relacionados con los medicamentos, mediante la elección de un tratamiento individualizado³.

Existe una percepción errónea acerca del riesgo potencial de los fármacos durante el embarazo, que podría dificultar la adherencia al tratamiento. Sin embargo, la realidad es que las ventajas del tratamiento para el buen control de síntomas y prevención de exacerbaciones superan notablemente cualquier riesgo⁷.

El tratamiento farmacológico del asma en mujeres embarazadas se basa en corticoesteroides inhalados y beta agonistas de acción larga, al igual que en mujeres no embarazadas, pero con algunas diferencias. Para el asma en general, el nivel de control de síntomas se evalúa a los 3 meses después del uso del medicamento de control. Esta evaluación en pacientes embarazadas debería hacerse en forma mensual, al igual que la modificación correspondiente del tratamiento con base en el control de síntomas³.

Dada la evidencia del mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales debido a las exacerbaciones e incluso a la mala adherencia al tratamiento, no se recomienda la suspensión del tratamiento de mantenimiento en dosis habituales durante el embarazo o antes del parto, y el desescalamiento terapéutico no debe ser prioridad⁷. Es importante la identificación de factores atópicos desencadenantes de crisis.

El uso de corticoesteroides inhalatorios, beta2 agonistas, montelukast y teofilina no se asocia con un mayor riesgo de teratogénesis, por lo que su uso es seguro⁷. El uso prolongado de esteroides sistémicos se ha relacionado con complicaciones en el embarazo especialmente en el primer trimestre, pero la indicación de éstos debe realizarse criteriosamente y valorando riesgo-beneficio, al igual que en pacientes no embarazadas⁸.

El budesonide es el corticosteroide de elección. El salbutamol es el medicamento aliviador de elección debido a su alta seguridad. En caso de ser necesario LABA, se prefiere salmeterol, que posee un perfil de seguridad cercano al salbutamol³.

Las pacientes embarazadas con un mal control de síntomas deben ser tempranamente derivadas para un manejo multidisciplinario estrecho entre el obstetra y el neumólogo.

Exacerbaciones durante el embarazo.

Los principales desencadenantes son las infecciones virales y la falta de adherencia al tratamiento con ICS. El empeoramiento de los síntomas es la principal manifestación. Si el PEF disminuye más del 50% se considera una exacerbación grave, y requiere hospitalización temprana a fin de evitar hipoxia materna y fetal³.

Las exacerbaciones severas de asma durante el embarazo deben ser consideradas emergencia, y tratadas vigorosamente en el manejo hospitalario, con el objetivo de mantener una saturación de 94-98%. Se recomienda además el monitoreo fetal continuo⁹. Los medicamentos utilizados para el manejo son los mismos que para pacientes no embarazadas

TABLA 1. Fármacos disponibles en Paraguay y perfil de seguridad durante el embarazo.		
Medicamento	Evidencia de seguridad en el embarazo.	Categoría FDA
Salbutamol	Estudios animales han demostrado potencial teratogénico; sin embargo la relación directa no ha sido establecida. Es el beta agonista de acción corta con mayor información disponible acerca de seguridad. La meta del tratamiento de control debe ser reducir al mínimo su uso.	C
Bromuro de Ipratropio	No hay evidencia de efectos teratogénicos en modelos animales ni estudios clínicos bien diseñados en mujeres embarazadas.	B
Formoterol	No hay estudios controlados en mujeres embarazadas. Se han observado efectos teratogénicos a dosis elevadas en modelos animales. Más información disponible acerca de formoterol.	C
Salmeterol	Nunca debe usarse como monoterapia.	
Montelukast	Entre los antagonistas del receptor de leucotienos, montelukast tiene la mejor evidencia de seguridad.	B
Budesonida	Es el corticosteroide inhalado con mayor evidencia de seguridad durante el embarazo, por lo que es el más utilizado (dosis baja-media).	B
Dipropionato y furoato de fluticasona	Estudio comparativo con budesonida no mostró diferencias significativas, por lo que algunos autores ya los consideran categoría B3.	C*
Dipropionato de beclometasona	Se han observado efectos teratogénicos con la administración parenteral, pero no con la inhalada, así como supresión suprarrenal con dosis muy altas (modelos animales). No hay estudios adecuados en embarazadas.	C
Mometasona	No hay estudios controlados en mujeres embarazadas. Modelos animales con furoato de mometasona sugieren teratogenicidad.	C
Tiotropio	No hay estudios controlados en mujeres embarazadas. Modelos animales han mostrado teratogenicidad a dosis elevadas.	C
Omalizumab	Es seguro continuarlo durante el embarazo, pero no debe iniciarse durante el mismo por el riesgo de anafilaxia, especialmente luego de las 3 administraciones.	B
Esteroides sistémicos: Prednisona Metilprednisolona Dexametasona Betametasona Hidrocortisona	Los corticosteroides orales tienen potencial efecto teratogénico, por lo que su uso se debe restringir al máximo posible y solo indicar en crisis asmática o asma grave. Respecto al uso de corticosteroides orales en entornos de asma grave y bajos recursos, se necesitan nuevos datos de investigación para aclarar si los beneficios superan los riesgos prenatales potenciales. Hasta el momento tal uso se debe valorar integralmente.	C
Teofilina	No se asocia con un aumento de anomalías fetales; sin embargo, su uso deberá priorizarse y solo se aconsejará cuando otros medicamentos de primera línea no se encuentren disponibles, ya que su rango terapéutico es muy cercano al rango tóxico.	B
<p>* El furoato de fluticasona, que tiene la menor biodisponibilidad, posiblemente en un futuro podría considerarse B.</p> <p>Categorías FDA (Food and Drug Administration)</p> <p>A= estudios controlados no muestran riesgo.</p> <p>B= puede ser aceptable, sin riesgo en estudios animales.</p> <p>C= usar con precaución si los beneficios superan los riesgos; no se descarta riesgo.</p> <p>D= evidencia positiva del riesgo; uso en emergencias si no se dispone de un medicamento seguro.</p> <p>X= contraindicado en el embarazo</p> <p>N/A= no asignada</p>		

Modificado de MIA 2021, Manejo integral del Asma, Lineamientos para México.

Manejo de rasgos tratables asociados.

El objetivo debe ser implementar un modelo de atención diseñado de acuerdo con la heterogeneidad del asma y su presentación en el embarazo. Debe realizarse una evaluación multidisciplinaria que involucre cada uno de los factores que puedan afectar la evolución de la enfermedad. Los rasgos tratables varían según el fenotipo o endotipo característicos y el tratamiento debe ser individualizado. Los beneficios de este enfoque incluyen la mejoría de la calidad de vida relacionada a la salud, mejor control del asma y reducción de los gastos sanitarios por exacerbaciones¹⁰.

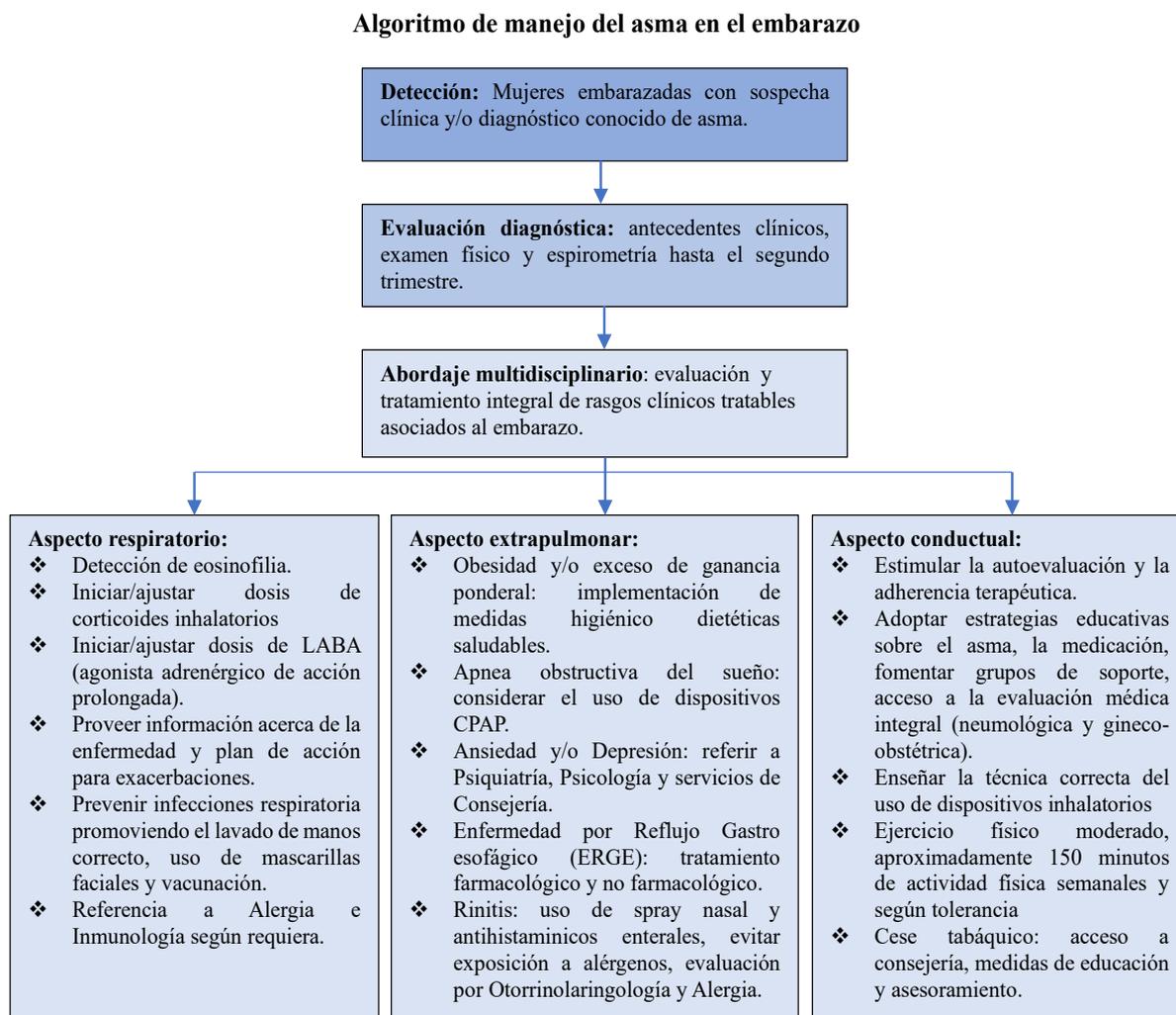


Figura 1. Algoritmo de manejo del asma en el embarazo.

Puntos clave

1- Consulta médica regular y manejo multidisciplinario: Es fundamental que la mujer embarazada con asma mantenga un seguimiento cercano con su médico obstetra y con su médico especialista en asma en forma mensual para ajustar el tratamiento según sea necesario.

2- Medicamentos seguros: el uso de broncodilatadores beta2-agonistas, corticosteroides

inhalados y montelukast no se asocian con un incremento en el riesgo de anomalías fetales.

3- Evitar desencadenantes: Identificar y evitar los desencadenantes del asma, como el humo del tabaco, los alérgenos o los irritantes, puede ayudar a prevenir los ataques de asma durante el embarazo.

4- Plan de acción: Es crucial que la mujer embarazada tenga un plan de acción para el asma, que incluya instrucciones claras sobre cómo manejar los síntomas y cuándo buscar atención médica de emergencia.

5- Vacunación contra la gripe: Se recomienda que las mujeres embarazadas con asma reciban la vacuna contra la gripe para reducir el riesgo de complicaciones respiratorias.

6- Monitorización fetal: En casos graves de asma durante el embarazo, es posible que se requiera una monitorización fetal más frecuente para asegurar el bienestar del bebé.

7- Parto planificado: Se puede considerar un parto planificado en mujeres con asma grave para minimizar el riesgo de complicaciones durante el parto y el postparto.

8- Educación sobre el uso de inhaladores: Es importante que la mujer embarazada con asma reciba educación sobre cómo usar los inhaladores de manera adecuada para asegurar una administración efectiva de la medicación.

9- Control del estrés: El estrés puede desencadenar o empeorar los síntomas del asma, por lo que es importante que la mujer embarazada encuentre formas de manejar el estrés, como la meditación, el yoga o la terapia cognitivo-conductual.

10- Dieta saludable y ejercicio: Mantener una dieta saludable y realizar ejercicio regularmente, siempre bajo la supervisión médica, puede ayudar a controlar los síntomas del asma y mejorar la salud general durante el embarazo.

11. Recuerda que cada caso es único y es fundamental que el tratamiento del asma durante el embarazo sea individualizado y supervisado por profesionales de la salud

Asma y Obesidad

Mundialmente, se estima que 650 millones de adultos padecen de obesidad. El aumento de esta epidemia en las últimas décadas representa un alto uso de recursos en la atención médica y un aumento de morbilidad y mortalidad asociadas a la obesidad, incluyendo enfermedades pulmonares como EPOC, asma, apnea obstructiva de sueño y el síndrome de hipoventilación por obesidad¹¹.

La obesidad tiene un impacto negativo en el control del asma y tiene un vínculo causal innegable en la patogénesis del asma en adultos. El exceso de tejido adiposo favorece un

estado proinflamatorio tanto sistémico como en las vías respiratorias. Si bien las intervenciones quirúrgicas de pérdida de peso están asociadas con mejoras en el control del asma y la calidad de vida, la evidencia de opciones conservadoras es escasa¹¹. Esta forma de asma está influenciada por el género y es más frecuente entre las mujeres.

El asma en pacientes con obesidad constituye un reto terapéutico que muchas veces no responde a las terapias convencionales, por lo que se considera un fenotipo apartado de asma.

Patogénesis

Los factores que contribuyen a la patogénesis del asma en los pacientes obesos incluyen factores mecánicos e inflamatorios.

En los adultos, la obesidad se define como un índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m² o más, sin embargo, este valor es a veces insuficiente para reflejar la salud metabólica real. Esto es relevante especialmente para el asma: mientras que la interleucina sérica IL-6 (producida por macrófagos en el tejido adiposo y un marcador de la salud metabólica) es un marcador de la gravedad del asma, algunas personas con IMC en el rango normal tienen valores de IL-6 elevados¹². La disfunción metabólica es más importante que el IMC en los pacientes con asma y obesidad. Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre el asma han utilizado el IMC y la disfunción metabólica relacionada con la obesidad como sinónimos¹³.

Un reciente estudio prospectivo europeo llevado a cabo por Michalovich, D., Rodriguez-Perez, N., Smolinska, S. et al. informó de un efecto sinérgico entre el asma y la obesidad sobre el aumento de la liberación de mediadores proinflamatorios y de la inflamación de las vías aéreas, así como la modificación del microbioma intestinal, nasal, oral y pulmonar, íntimamente relacionado con la inflamación¹⁴. La presencia de ácidos grasos poliinsaturados y saturados en la dieta aumenta la liberación de citoquinas inflamatorias durante la infección del tracto respiratorio, lo que puede empeorar la inflamación de las vías respiratorias, y afectar la gravedad durante una exacerbación de asma¹⁵.

Los efectos negativos del exceso de tejido adiposo en el paciente con asma están directamente relacionados con la adiposidad visceral, independientemente del IMC o la circunferencia de la cintura, afectando notablemente la calidad de vida. Además de la inflamación ya descrita, la reducción de la función pulmonar y el aumento de las complicaciones debido a comorbilidades relacionadas como el reflujo gastroesofágico y la depresión son factores que contribuyen al mal control del asma¹¹.

La carga de tejido adiposo alrededor de la caja torácica, el abdomen y en la cavidad visceral cambia el equilibrio de la presión inflacionaria/deflacionaria en el pulmón y conduce a la reducción de la capacidad residual funcional. La masa abdominal reduce el rango de movimiento del diafragma hacia abajo y limita el espacio para la expansión pulmonar durante la inspiración, pero el efecto de la obesidad en la capacidad pulmonar total y el volumen residual es modesto incluso en la obesidad severa. Las variables espirométricas como el FEV1 y la capacidad vital forzada (FVC) tienden a disminuir con el aumento del IMC, pero se mantienen con valores

normales en la mayoría de los obesos.

Diagnóstico

La disminución del rendimiento físico y la reducción del volumen pulmonar debido a la grasa abdominal favorecen la aparición de un mayor número de síntomas, con exacerbaciones frecuentes. Los resultados de las pruebas confirmatorias de asma pueden no ser concluyentes, y se estima que el asma es sobre diagnosticada en pacientes con obesidad. Los valores de fracción exhalada de óxido nítrico pueden estar reducidos debido a una menor biodisponibilidad de este radical en la vía aérea, que podría potenciar su obstrucción y reducir la respuesta a corticosteroides inhalados. Puede haber sobreposición del asma con un fenotipo agregado de inflamación restrictiva de vías aéreas⁵.

Tratamiento

El manejo del asma relacionado con la obesidad puede ser más difícil que en los pacientes no obesos. Las opciones terapéuticas actuales incluyen los corticosteroides inhalados (ICS), beta agonistas de acción prolongada (LABA), anti muscarínicos de acción prolongada (LAMA), antileucotrienos, teofilina oral, corticosteroides orales, y tratamientos biológicos, que deben indicarse según criterios clínicos y funcionales según el control de síntomas. Debe tenerse en cuenta que los pacientes pueden necesitar dosis más altas de medicamentos para el control de síntomas. Sin embargo, sigue habiendo una escasez de intervenciones para el asma grave T2 bajo o no T2 en pacientes obesos.

A pesar de la gran evidencia de los impactos positivos de la cirugía bariátrica, el acceso a este procedimiento es limitado en la mayoría los pacientes, y el riesgo quirúrgico debe tenerse en cuenta. En estos pacientes es imprescindible una intervención conservadora¹².

La cirugía bariátrica es la intervención más efectiva para producir una pérdida de peso sostenida y significativa. Todos los estudios han informado mejoras en el control del asma, la reactividad de las vías respiratorias y la función pulmonar y la disminución de las exacerbaciones. Estos beneficios podrían relacionarse con los efectos en la mecánica pulmonar.

Hay estudios que demuestran los beneficios de la pérdida de peso significativo y el cambio a un estilo de vida saludable en los pacientes con asma, tanto en el control de síntomas como en la función pulmonar¹⁶. En los adultos se estima una pérdida necesaria de al menos 5% del peso para que se produzca una mejoría significativa en el control del asma. Esto se asocia típicamente con mejoras en el PEF, los valores espirométricos y el volumen de reserva espiratorio. En conclusión, a mayor pérdida de peso, más significativas serán las mejoras¹².

El tratamiento debe necesariamente abarcar ajustes para el control de peso, actividad física, cambio de hábitos alimenticios junto con medicamentos adecuados para el asma. Por lo tanto, se debe apuntar al tratamiento simultáneo tanto de la obesidad como del asma, para un mejor alivio de síntomas¹⁷.

Puntos clave

1- Control de peso: La pérdida de peso puede ayudar a mejorar los síntomas del asma en personas con obesidad. Se recomienda un enfoque gradual y sostenible para perder peso, que incluya cambios en la dieta y ejercicio regular.

2- Medicamentos para el asma: Los medicamentos para el asma, como los corticosteroides inhalados y los broncodilatadores de acción rápida, siguen siendo la piedra angular del tratamiento. Es importante que se utilicen según las indicaciones del médico y se ajusten según sea necesario, teniendo en cuenta que podrían requerir dosis más altas.

3- Control de comorbilidades: La obesidad está asociada con una serie de comorbilidades, como la apnea del sueño y la enfermedad del reflujo gastroesofágico, que pueden empeorar los síntomas del asma. Tratar estas condiciones concurrentes puede ayudar a mejorar el control del asma.

4- Evaluación de la función pulmonar: Es importante realizar pruebas de función pulmonar regularmente para evaluar el grado de obstrucción de las vías respiratorias y monitorizar la respuesta al tratamiento. Además es necesario para excluir otras morbilidades que pudieran asociarse a la obesidad y producir síntomas parecidos

5- Educación sobre el asma y la obesidad: Es fundamental que las personas con obesidad y asma reciban educación sobre ambas condiciones, incluyendo la importancia de seguir el plan de tratamiento, evitar desencadenantes y adoptar un estilo de vida saludable.

6- Enfoque multidisciplinario: El tratamiento del asma en personas con obesidad a menudo requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a médicos, especialistas en nutrición, fisioterapeutas y otros profesionales de la salud para abordar todas las dimensiones de la enfermedad.

7- Control de desencadenantes: Identificar y evitar los desencadenantes del asma, como la contaminación del aire, los alérgenos y el humo del tabaco, puede ayudar a reducir los síntomas en personas con obesidad.

8- Ejercicio físico adecuado: A pesar de las limitaciones físicas que pueden presentar algunas personas con obesidad, el ejercicio regular puede ser beneficioso para mejorar la función pulmonar y el control del asma. Se deben buscar actividades físicas de baja intensidad y bajo impacto, bajo la supervisión de un profesional de la salud.

9- Tratamiento individualizado: Cada persona con obesidad y asma es única, por lo que el tratamiento debe ser individualizado y adaptado a las necesidades específicas de cada paciente, teniendo en cuenta factores como la gravedad del asma, la condición física y las comorbilidades.

10- Seguimiento regular: Las personas con obesidad y asma deben tener un seguimiento regular con su médico para evaluar la respuesta al tratamiento, realizar ajustes según sea necesario y prevenir posibles complicaciones.

BRONCOESPASMO INDUCIDO POR EL EJERCICIO

El broncoespasmo inducido por el ejercicio (BIE) es una condición transitoria y reversible de contracción del músculo liso bronquial durante un esfuerzo físico, que puede ocasionar síntomas como disnea, sibilancias y tos. Puede presentarse en 20% de la población general y en 40-90% de personas con asma, siendo en estas últimas un indicador de mal control de la enfermedad¹⁸.

Los deportes con alto riesgo de BIE incluyen los que se desarrollan en entornos con aire frío, seco o en piscinas cloradas, con duración del ejercicio de más de 5 a 8 minutos.

Durante el ejercicio físico se desencadena una pérdida de agua de las células epiteliales y liberación de mediadores de la inflamación en el intersticio, esto a su vez conduce a hiperreactividad y cambios estructurales dentro de las vías respiratorias y broncoconstricción en individuos susceptibles. Los síntomas se intensifican de forma intermitente durante la actividad física, especialmente en la edad preescolar y escolar. El broncoespasmo inducido por el ejercicio forma parte del grupo mediado por Th2, junto con la desregulación de la vía del metabolismo del ácido araquidónico¹⁷.

Además, la respiración nasal se vuelve insuficiente, lo que lleva a una respiración bucal ocasionando una mayor exposición respiratoria a contaminantes, alérgenos e irritantes que podrían aumentar la inflamación las paredes bronquiales.

Diagnóstico

La prueba de reto bronquial es recomendada por la ATS y se basa en la medición seriada de la función pulmonar, específicamente del FEV1, mediante espirometría en reposo y a los 5, 10, 15 y 30 minutos durante el ejercicio físico, en un ambiente controlado con aire frío y seco. Una disminución del FEV1 de igual o más de 10% hace el diagnóstico de BIE, aunque algunos laboratorios consideran un cambio a partir de 15% para mejor sensibilidad¹⁹.

Las alternativas a la prueba de reto bronquial incluyen la broncoprovocación con metacolina, hiperpnea voluntaria eucápnica y prueba de hiperventilación de aire seco. Estas deben realizarse en un laboratorio de función pulmonar con personal entrenado.

Tratamiento

Es importante la elección de una estrategia terapéutica que facilite la adherencia, y que logre el control de síntomas relacionados al BIE. El uso de ICS de mantenimiento sumado a SABA según necesidad o 15 minutos antes del ejercicio reduce los episodios de BIE. Otra opción terapéutica con dosis baja de ICS/ formoterol según necesidad y previo al ejercicio resulta

igualmente beneficiosa⁷.

El tratamiento no farmacológico fomentando la actividad física moderada en adultos sedentarios sin asma ayuda a mejorar el acondicionamiento físico y la disnea durante el ejercicio. En el paciente asmático ayuda a mejorar el control de síntomas y la calidad de vida, y en los pacientes con BIE se recomienda la práctica de ejercicio aeróbico con una intensidad programada y personalizada, modificando condiciones que podrían favorecer la aparición de síntomas como por ejemplo evitar ambientes con congestión vehicular alta, entrenar a primeras horas de la mañana cuando los niveles de contaminación son menores en comparación a otras horas, enseñanza de técnicas de respiración predominantemente nasal para evitar la deshidratación de la vía aérea, adecuada mantención y tratamiento de piscinas cloradas e incluir periodos de calentamiento previos a las sesiones de ejercicio.

Puntos clave

1- Debe realizarse un buen diagnóstico de broncoespasmo inducido por el ejercicio, debido que los síntomas que presentan son comunes a otras entidades como obesidad, obstrucción laríngea inducida y falta de acondicionamiento físico.

2- Broncodilatadores de acción rápida: Los broncodilatadores de acción rápida, como el salbutamol o el albuterol, son el tratamiento principal para prevenir y aliviar los síntomas del asma inducida por el ejercicio. Se administran antes del ejercicio para prevenir la constricción de las vías respiratorias.

3- Corticosteroides inhalados: En algunos casos, especialmente si el asma es persistente o grave, se pueden recetar corticosteroides inhalados a largo plazo para controlar la inflamación de las vías respiratorias y prevenir los síntomas durante el ejercicio. Los pacientes con asma leve a los que se les prescribe ICS/Formoterol de baja dosis según necesidad para controlar exacerbaciones, puede utilizarlo también antes del ejercicio si tiene indicación de utilizar un SABA previo al ejercicio.

4- Calentamiento y enfriamiento adecuados: Realizar un calentamiento antes del ejercicio y un enfriamiento después puede ayudar a reducir la intensidad de la respuesta asmática durante el ejercicio. Esto puede incluir ejercicios de respiración suave y estiramientos.

5- Evitar los desencadenantes: Identificar y evitar los desencadenantes del asma, como el frío, el aire seco o la contaminación del aire, puede ayudar a prevenir los síntomas durante el ejercicio. El ejercicio en interiores en climas controlados puede ser una opción para algunas personas.

6- Limitar la intensidad y duración del ejercicio: En algunos casos, puede ser necesario limitar la intensidad o la duración del ejercicio para prevenir la aparición de síntomas asmáticos. Se puede trabajar con un profesional de la salud para desarrollar un plan de ejercicio adecuado.

7- Monitoreo de la función pulmonar: Realizar pruebas de función pulmonar regularmente puede ayudar a evaluar la gravedad del asma y la respuesta al tratamiento. Esto puede incluir pruebas de espirometría antes y después del ejercicio.

8- Educación sobre el asma y el ejercicio: Es importante que las personas con asma inducida por el ejercicio reciban educación sobre cómo manejar los síntomas durante la actividad física, incluyendo el uso adecuado de los medicamentos y las estrategias para prevenir los desencadenantes.

9- Seguimiento médico regular: Las personas con asma inducida por el ejercicio deben tener un seguimiento regular con su médico para evaluar la efectividad del tratamiento, realizar ajustes según sea necesario y prevenir posibles complicaciones.

10- Participación en actividades físicas seguras: A pesar del asma, es importante que las personas puedan participar en actividades físicas seguras y adaptadas a sus necesidades individuales. Trabajar con un profesional de la salud puede ayudar a encontrar actividades que sean beneficiosas y seguras.

ASMA RELACIONADA AL TRABAJO

Es el asma desencadenada por exposición a agentes irritantes, alérgenos o condiciones físicas en el ambiente laboral. Se puede clasificar en dos tipos: asma exacerbada por el trabajo y asma ocupacional²¹. Se estima una prevalencia de 15 a 50% de asma exacerbada por el trabajo y hasta 17% de pacientes con asma de inicio tardío debido a exposición laboral²².

El asma exacerbada por el trabajo se define como el empeoramiento de síntomas de asma debido a la exposición laboral de un paciente diagnosticado previamente. El asma ocupacional es causada por la exposición laboral en un paciente sin diagnóstico previo²¹.

Los signos y síntomas no se diferencian del asma no relacionado al trabajo.

Patogénesis

La respuesta inflamatoria bronquial puede producirse debido a la inhalación de sustancias alérgicas o sensibilizantes, irritantes o debido a condiciones físicas como el frío o el ambiente seco.

Es necesario un interrogatorio exhaustivo acerca de la exposición a alérgenos o irritantes tanto en el ambiente laboral como en el hogar. Las ocupaciones con mayor riesgo de asma relacionada al trabajo son: pintura, limpieza, carpintería, peluquería, servicios de salud e industria alimentaria.

Diagnóstico

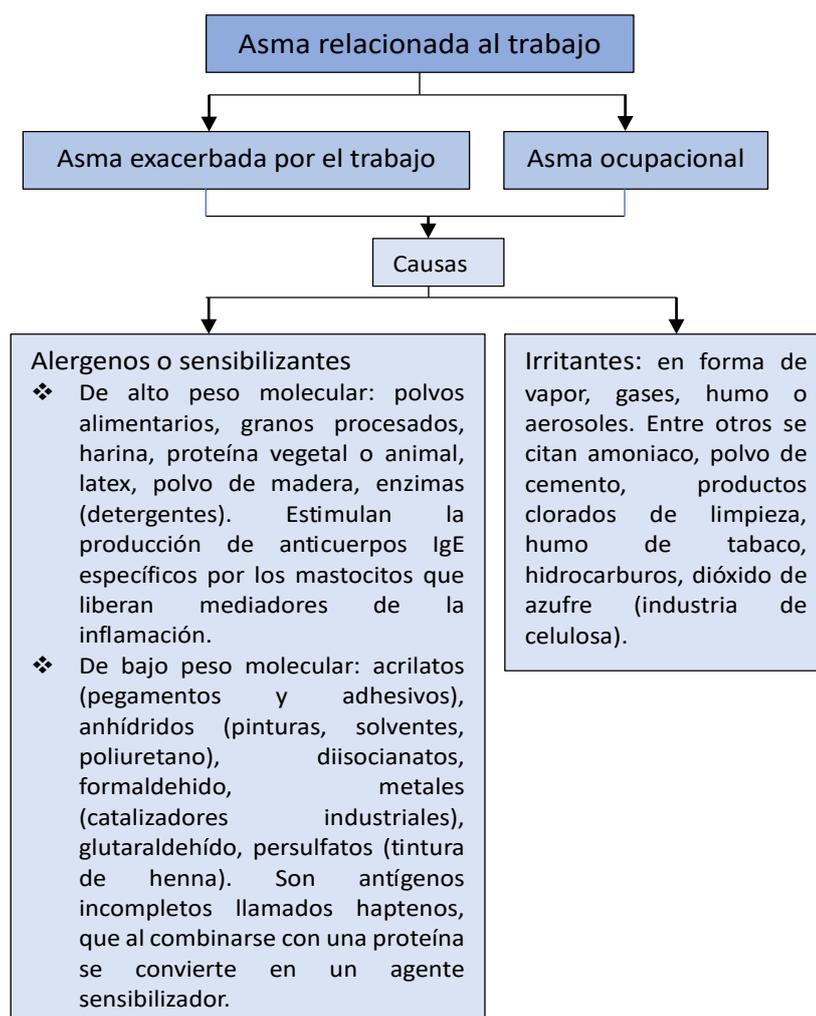
Debe considerarse en los pacientes con asma de inicio tardío o con exacerbación de asma preexistente, con inicio de presentación que coincida temporalmente con factores de exposición

laboral. Adicionalmente dichos factores laborales deben ser identificados como causantes conocidos de asma o de exacerbaciones de asma. La historia clínica exhaustiva tiene un valor predictivo negativo de 89%, y valor predictivo positivo de 63%²¹.

El diagnóstico debe evidenciarse con el empeoramiento del FEV1 y/o Pico flujo espiratorio forzado (PEF) durante el trabajo en comparación con mediciones durante horario no laboral. La medición seriada de PEF es considerada de gran utilidad y de bajo costo, que provee información de alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de asma relacionada al trabajo cuando se realiza con instrucción y entrenamiento adecuados. Se recomienda realizar al menos 4 veces al día, con intervalos de 2 a 3 horas, durante 2 semanas en el horario laboral y posteriormente durante 2 semanas en horarios alejados del trabajo²².

La espirometría y las pruebas de broncoprovocación específica cumplen un papel esencial en el diagnóstico del asma relacionada al trabajo cuando se realizan comparativamente en el ambiente laboral y no laboral. Sin embargo, el acceso a estas pruebas implicaría un costo mayor en comparación al PEF²⁴.

Los diagnósticos diferenciales incluyen EPOC, neumonitis por hipersensibilidad, bronquitis eosinofílica y disfunción de cuerdas vocales, entre otros.



Tratamiento

El diagnóstico temprano, la identificación y completa remoción del agente causal son las intervenciones más efectivas para el tratamiento del asma relacionada al trabajo y la prevención de progresión de la enfermedad y limitación laboral. De acuerdo a la severidad del asma, esta intervención oportuna puede permitir al trabajador mantener sus puestos luego de la eliminación del agente causal, y reducir el impacto negativo socioeconómico o el ausentismo laboral. Si los síntomas no mejoran, se recomienda la reubicación del trabajador en otras áreas sin exposición²¹.

Identificación de desencadenantes laborales: Es fundamental identificar los desencadenantes específicos en el lugar de trabajo que pueden estar exacerbando el asma. Estos pueden incluir productos químicos, polvo, humo, vapores o irritantes presentes en el ambiente laboral.

Puntos clave

1- Evaluar la exposición laboral: Se debe evaluar la exposición del trabajador a los desencadenantes del asma en el lugar de trabajo mediante encuestas ocupacionales, evaluaciones ambientales y pruebas de función pulmonar durante y después del trabajo.

2- Modificaciones en el lugar de trabajo: Si es posible, se deben implementar modificaciones en el lugar de trabajo para reducir la exposición a los desencadenantes del asma. Esto puede incluir cambios en los procesos de trabajo, la ventilación, el uso de equipos de protección personal y la sustitución de productos químicos o materiales irritantes.

3- Uso de equipos de protección personal: Cuando la exposición a desencadenantes no se puede evitar por completo, se deben usar equipos de protección personal adecuados, como máscaras respiratorias o respiradores, para reducir la inhalación de sustancias irritantes.

4- Educación y entrenamiento: Proporcionar educación y entrenamiento adecuados a los trabajadores sobre los riesgos para la salud asociados con su trabajo, así como sobre las medidas preventivas y de protección disponibles, puede ayudar a reducir el riesgo de exacerbaciones del asma.

5- Ajuste del tratamiento: En algunos casos, puede ser necesario ajustar el tratamiento del asma para controlar los síntomas relacionados con el trabajo. Esto puede incluir cambios en la medicación, como el uso de broncodilatadores de acción rápida antes del trabajo, o la incorporación de corticosteroides inhalados.

6- Registro de síntomas: Se recomienda que los trabajadores con asma relacionada con el trabajo lleven un registro de sus síntomas y su exposición laboral para ayudar a identificar los desencadenantes y evaluar la efectividad de las medidas de control.

7- Evaluación médica regular: Los trabajadores con asma relacionada con el trabajo deben tener una evaluación médica regular para monitorear su condición, evaluar la efectividad del tratamiento y realizar ajustes según sea necesario.

8- Cumplimiento con regulaciones laborales: Es importante cumplir con las regulaciones laborales y las normas de seguridad ocupacional para proteger la salud de los trabajadores y prevenir la exposición a sustancias nocivas en el lugar de trabajo.

9- Consideración de cambios en el empleo: En casos graves de asma relacionada con el trabajo que no se pueden controlar adecuadamente, puede ser necesario considerar cambios en el empleo, como cambiar de puesto de trabajo o incluso cambiar de empleador, para reducir la exposición a los desencadenantes del asma

REFERENCIAS

1. Bonham CA, Patterson KC, Strek ME. Asthma outcomes and management during pregnancy. *Chest*. 2018;153(2):515-527. DOI: 10.1016/j.chest.2017.08.029
2. Grosso, A., Locatelli, F., Gini, E. et al. The course of asthma during pregnancy in a recent, multicase–control study on respiratory health. *Allergy Asthma Clin Immunol* 14, 16 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0242>
3. Wang H, Li N, Huang H. Asthma in Pregnancy: Pathophysiology, Diagnosis, Whole-Course Management, and Medication Safety. *Can Respir J*. 2020 Feb 22;2020:9046842. doi: 10.1155/2020/9046842. PMID: 32184907; PMCID: PMC7060439
4. Kazma JM, van den Anker J, Allegaert K, Dallmann A, Ahmadzia HK. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2020 Aug;47(4):271-285. doi: 10.1007/s10928-020-09677-1. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32026239; PMCID: PMC7416543.
5. MIA 2021, Manejo Integral del Asma. Lineamientos para México. (2021). *Revista Alergia México*, 68(Suplemento 1), s1-s122. <https://doi.org/10.29262/ram.v68i5.880>
6. Vyawahare AP, Gaidhane A, Wandile B. Asthma in Pregnancy: A Critical Review of Impact, Management, and Outcomes. *Cureus*. 2023 Dec 7;15(12):e50094. doi: 10.7759/cureus.50094. PMID: 38186538; PMCID: PMC10770773.
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated July 2023. Available from: www.ginasthma.org
8. Shebl E, Chakraborty RK. Asthma in Pregnancy. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532283/>
9. SIGN Guideline development group (2019). SIGN158: British guideline on the management of asthma. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. <https://www.sign.ac.uk/sign-158-british-guideline-on-the-management-of-asthma.html>

10. Joshi E, Gibson PG, McDonald VM, et al. Treatable traits in asthma during pregnancy: a call for a shift towards a precision-based management approach. *Eur Respir Rev* 2023; 32:230105 [DOI: 10.1183/16000617.0105-2023].
11. World Health Organisation. 2020. Obesity and overweight. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, Glasgow, UK
12. Sharma V, Cowan DC. Obesity, Inflammation, and Severe Asthma: an Update. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2021 Dec 18;21(12):46. doi: 10.1007/s11882-021-01024-9. PMID: 34921631; PMCID: PMC8684548.
13. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Apr;141(4):1169-1179. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.004. PMID: 29627041; PMCID: PMC5973542.
14. Michalovich, D., Rodriguez-Perez, N., Smolinska, S. et al. Obesity and disease severity magnify disturbed microbiome-immune interactions in asthma patients. *Nat Commun* 10, 5711 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13751-9>
15. Rutting S, Zakarya R, Bozier J, Xenaki D, Horvat JC, Wood LG, Hansbro PM, Oliver BG. Dietary Fatty Acids Amplify Inflammatory Responses to Infection through p38 MAPK Signaling. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2019 May;60(5):554-568. doi: 10.1165/rcmb.2018-0215OC. PMID: 30648905.
16. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, Wood LG. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy.* 2013 Jan;43(1):36-49. doi: 10.1111/cea.12004. PMID: 23278879.
17. Gonzalez-Uribe V, Romero-Tapia SJ, Castro-Rodriguez JA. Asthma Phenotypes in the Era of Personalized Medicine. *J Clin Med.* 2023 Sep 26;12(19):6207. doi: 10.3390/jcm12196207. PMID: 37834850; PMCID: PMC10573947.
18. Bonini M, Silvers W. Exercise-Induced Bronchoconstriction: Background, Prevalence, and Sport Considerations. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018 May;38(2):205-214. doi: 10.1016/j.iac.2018.01.007. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29631730.
19. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, Storms WW, Weiler JM, Cheek FM, Wilson KC, Anderson SD; American Thoracic Society Subcommittee on Exercise-induced Bronchoconstriction. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 May 1;187(9):1016-27. doi: 10.1164/rccm.201303-0437ST. PMID: 23634861.
20. Núñez C Marietta, Mackenney P Jorge. Asma y ejercicio: Revisión bibliográfica. *Rev. chil. enferm. respir.* [Internet]. 2015 Mar [citado 2024 Abr 19];31(1):27-36. Disponible en: [http://www.](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight)

scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482015000100004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482015000100004>.

21. Roio LCD, Mizutani RF, Pinto RC, Terra-Filho M, Santos UP. Work-related asthma. *J Bras Pneumol*. 2021 Aug 11;47(4):e20200577. doi: 10.36416/1806-3756/e20200577. PMID: 34406224; PMCID: PMC8352763.

22. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, Blanc PD, Brooks SM, Cowl CT, Daroowalla F, Harber P, Lemiere C, Liss GM, Pacheco KA, Redlich CA, Rowe B, Heitzer J. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest*. 2008 Sep;134(3 Suppl):1S-41S. doi: 10.1378/chest.08-0201. Erratum in: *Chest*. 2008 Oct;134(4):892. PMID: 18779187.

23. Vandenas O, Godet J, Hurdubaea L, Riffart C, Suojalehto H, Wiszniewska M, Munoz X, Sastre J, Klusackova P, Moore V, Merget R, Talini D, Svanes C, Mason P, dell'Omo M, Cullinan P, Moscato G, Quirce S, Hoyle J, Sherson DL, Kauppi P, Preisser A, Meyer N, de Blay F; European network for the PHenotyping of OCCupational ASThma (E-PHOCAS) investigators. Are high- and low-molecular-weight sensitizing agents associated with different clinical phenotypes of occupational asthma? *Allergy*. 2019 Feb;74(2):261-272. doi: 10.1111/all.13542. Epub 2018 Nov 25. PMID: 29956349.

24. Lau A, Tarlo SM. Update on the Management of Occupational Asthma and Work-Exacerbated Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(2):188–200. doi: 10.4168/aair.2019.11.2.188.

BRECHAS EN LA ATENCIÓN DEL ASMA EN PARAGUAY

Dra. Zunilda Palacios

Dr. Domingo Pérez Bejarano

INTRODUCCION

Siendo la enfermedad respiratoria crónica más prevalente, se sabe que existe mayor número de asmáticos en países de ingresos altos, sin embargo las formas graves y el 96% de la mortalidad mundial se reporta en los países en vías de desarrollo ¹. ¿Cómo es posible que la mayor frecuencia del asma no se acompañe de correspondientes peores desenlaces? Esta brecha entre las sociedades, aplicando un enfoque holístico a la enfermedad se debe a múltiples factores que se analizan en un artículo seminal escrito por la Dra. Mónica Barne. En dicho trabajo se suministra una visión panorámica de los componentes agrupados en cuatro causales principales: paciente, médico tratante, sistema de salud y políticas de salud (Figura 1) ², que analizaremos en base a experiencias de manejo en nuestro país.

FACTOR PACIENTE

En el día a día de los consultorios médicos del Paraguay es frecuente que los pacientes refieran a su afección como “alergia nomas”, “bronquitis a repetición”, “gripe mal curada” o “principio de asma” mostrando una expresión de sorpresa e incertidumbre cuando se plantea la posibilidad de diagnóstico de asma, tal vez por tener en el imaginario un estereotipo errado de la dolencia configurando a una persona que llega al servicio de urgencias con extrema falta de aire, desconociendo que la mayoría en realidad padece de formas leves ³. Otro de los fenómenos que en los hospitales se suelen ver es la reticencia a la consulta en la creencia que se pueden manejar las crisis de modo casero, acudiendo no pocas veces a la receta folklórica de la grasa de carpincho (guaraní: karpincho kyrá) como elemento de cura. Además, como muchas de las crisis leves son autolimitadas, estos eventos se asumen como parte cotidiana y tolerable de la vida, aspecto que pudiera deberse también al fenómeno de alexitimia, cuya prevalencia en la población general es del 10% y de 9% a 67% en la población con asma ⁴.

Uno de los fenómenos más repetitivos en la consulta es el preconceito sobre los inhaladores. Expresiones como “*voy a depender del spray*” o “*me va a perjudicar el corazón*”, constituyen audios tradicionales. Los pacientes desconocen las medicinas correctas para el manejo de la enfermedad y no suelen diferenciar los rescatadores de los preventivos. El uso de corticoides orales como solución rápida para los síntomas es un predictivo intenso de deficiente control de la enfermedad ⁵. La conciencia de enfermedad o insight (anglicismo) se refiere a la capacidad para reconocer el desajuste cognitivo-conductual secundario a diferentes causas y que es necesaria para evocar el reconocimiento de la necesidad de cambio.

La actitud de búsqueda de atención médica es deficitaria en los países en vías de desarrollo por varios motivos ya que desde sitios alejados a hospitales bien equipados hay un trecho no solo geográfico, sino económico además. “*No vine a mi control porque no tenía para mi pasaje*”, puede ser la frase que explica la interrupción del proceso diagnóstico o de manejo de la dolencia. Numerosos aspectos sociales, económicos y culturales dificultan la atención sanitaria a las personas de zonas rurales ⁶.

La falta de adherencia no es infrecuente ya que al no cuajar el concepto de enfermedad crónica

de las vías aéreas, se toma como una actitud fútil “*usar medicamentos cuando no estoy sintiendo nada*”. A esto se suma la crítica temática del correcto uso de los dispositivos, aspecto prioritario de análisis en las consultas. Pese a la capacitación adecuada, se cometen errores garrafales en el uso de los inhaladores a las 24hs de la explicación, tasa que aumenta con el correr de los días ⁷.

“*Mis vecinos queman la basura y cuando el humo invade mi casa comienza mi chillido*”, es otro de los relatos que forma el paisaje habitual en los consultorios y que nos recuerda la importancia de los factores ambientales. El combustible de biomasa, la presencia de paredes húmedas y la mala calidad del aire interior se asocian a un control deficiente del asma. En un trabajo nacional se cita que el 16,7% de los pacientes asmáticos eran tabaquistas ⁸. No se debe minimizar el impacto de estas variables en el manejo de la dolencia.

La percepción de la enfermedad, la falta de conciencia, la actitud de búsqueda de atención médica, la falta de adherencia y el tema de los factores ambientales deben enfocarse en segmento de la terapia no farmacológica o tratamiento cognitivo conductual que debe tener como objetivo visualizar situaciones con mayor claridad y responder a ellas de forma eficaz.

FACTOR PERSONAL DE SALUD

Para la atención del asma se requiere tiempo donde se aplica la propuesta de un proceso diagnóstico que a veces lleva semanas o meses para, posteriormente, elaborar un plan personalizado de tratamiento acorde a rasgos tratables y en el cual se debe incluir un tiempo prudencial para temas educativos que van desde el chequeo del uso de los inhaladores hasta las recomendaciones sobre evitación de disparadores de crisis además de elaborar un plan de acción de automanejo estrictamente esquematizado. En consultorio especializado esto es mínimamente posible, pero en atención primaria o todo internista que se ve ante una sobrecarga de pacientes, resulta difícil llenar todos los huecos. Otro factor relacionado es que en nuestros hospitales generales muchas veces la gente no consulta con el mismo médico lo cual interrumpe un proceso intelectual longitudinal que pueda beneficiar la identificación, clasificación y el manejo del asma. Esto empeora cuando el paciente acude a distintos centros ya que solo en recientes años se está implementando una historia clínica informatizada que puede señalar al profesional la línea diagnóstica o de manejo que se implementó desde la primera consulta.

Ahora que el tratamiento del asma está mudando desde sus bases, relegando lentamente al salbutamol, incluso como monoterapia en casos de asma leve, hay que reconocer que aún en algunos médicos existe una especie de tabú hacia los broncodilatadores. Más que una infra-prescripción de corticoides inhalatorios estamos presenciando una verdadera epidemia de sobre-prescripción de budesonida inhalatoria para cuadros que no son asma, como resultante de algún vicio heredado de la pandemia de la COVID-19.

Por otro lado, es posible que como se relata en Nigeria, muchos de los asmáticos egresan de las urgencias después de una exacerbación sin prescripción de terapia de control ⁹. A esto hay que sumarle que es posible que muchos médicos de atención primaria (y hasta en hospitales regionales y generales) no conozcan el apropiado uso de los dispositivos inhaladores y anexos.

¿Cómo voy a enseñar lo que no sé? Cito *ad integrum* el resumen de la conclusión de un estudio serbio: “Los médicos de atención primaria tienen conocimientos inadecuados y habilidades relativas al uso adecuado de los inhaladores. Las conferencias y talleres no son suficientes para educar a los médicos sobre el uso de inhaladores”¹⁰. Se debe recordar que una causa primaria de fracaso de tratamiento es el uso incorrecto de fármacos.

Los diagnósticos erróneos devienen de la falta de uso de medidas objetivas para confirmar la hipótesis de asma, al contrario de lo que las guías casi unánimemente proponen. Nuestras escuelas de medicina han sobrevalorado por mucho tiempo a la semiología y ese omnipotente empoderamiento en signos y síntomas otorga una excesiva confianza a los profesionales que con este gesto contribuyen a la subutilización de la espirometría¹¹. Un cambio reciente en las guías GINA 2024, justamente se refiere al problema de la accesibilidad a la espirometría proponiendo el uso del medidor de flujo espiratorio máximo (FEM), que aunque menos confiable puede utilizarse en sitios donde no se pueda recurrir a la espirometría¹².

Una faceta interesante de la espirometría en Paraguay es mencionar que desde el V Congreso Paraguayo de Neumología (julio 2008) y bajo la tutela de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) se vienen realizando cursos de perfeccionamiento en espirometría (técnica, interpretación y certificación) organizados generalmente por la Sociedad Paraguaya de Neumología¹³. A nivel global, se han ido optimizando casi todos los aspectos técnicos, investigando las ecuaciones de predicción y las recomendaciones sobre los reportes para unificar criterios^{14,15}. Este camino que ha recorrido la visión unificada de la espirometría alcanza su culmen este año, ya que tanto en la actualización 2024 de la GINA¹² como en el GEMA 5.4¹⁶ definen unitariamente a la limitación espiratoria al flujo aéreo (disturbio ventilatorio obstructivo) cuando la relación VEF_1/CVF se encuentra por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN), disecando los números absolutos arbitrarios hacia horizontes fisiológicos más representativos. Dicho trajinar ha costado mucha heterogeneidad en la técnica y en diferentes parámetros de predicción que aún puede verse en los reportes de espirometría del Paraguay, aspecto que de algún modo pudiera haber causado áreas grises en la planificación diagnóstica en la atención médica. Este año se inicia una nueva era.

Al etiquetar como asmático a quien no padece de la enfermedad (sobre-diagnóstico) puede incurrirse en uso exagerado de beta 2 agonistas de corta duración (ej: salbutamol) pudiendo llegar al uso de tres o hasta diez frascos por año, cifras consideradas como excesivas¹⁷. Algunos trabajos demuestran que la prescripción de medicamentos actualmente desaconsejados (xantinas y broncodilatadores por vía oral) aún forma parte de las recetas en consultorios y salas de urgencias¹⁸. También puede darse el fenómeno que pacientes asmáticos son etiquetados con nombre de otra patología (sub-diagnóstico) en cuyo caso el paciente deambulará con los nombres de “alergia”, “bronquitis a repetición”, o “gripe mal curada”. Una gran cantidad de “neumonías” con radiografías torácicas sin alteraciones reciben antibióticos contribuyendo a la ruptura del uso racional de fármacos con repercusión directa en la epidemia de gérmenes multi-resistentes, pues cuando flota el “por si acaso”, no se anda con rodeos: quinolonas para arriba.

Una de las principales líneas de investigación consiste en determinar fenotipos que puedan

clínicamente ser diferenciados como para ser merecedores de un enfoque particular. Por otro lado surge el término de “manejo de rasgo tratables” que se refiere a la interacción del asma con distintas comorbilidades potencialmente presentes proponiendo una mirada holística al individuo con múltiples padecimientos que interactúan. En un estudio local se han encontrado las siguientes entidades concomitantes: rinitis alérgica (91%); obesidad (48,5%), trastornos de la memoria (46,2%), hipertensión arterial (43,9%), consumo de alcohol (43,2%), tabaquismo (16,7%) y diabetes mellitus (9,8%)⁸.

En síntesis: es necesario fortalecer las competencias en el diagnóstico y el manejo global del asma desde las facultades de medicina, formación de posgrado y educación continua de los principales responsables de la atención médica. Un recordatorio justifica todos los esfuerzos: el asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en la población.

Existe una distribución desigual entre los recursos privados y las organizaciones gubernamentales en nuestro país, aunque hay que puntualizar que en los últimos años se han logrado avances significativos.

El Programa Nacional del Control de Tabaquismo y Enfermedades Respiratorias Crónicas (PRONATERC) del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social ha expandido enormemente su rol en distintos hospitales de nuestro país y ha posibilitado la adquisición de espirómetros para muchos departamentos. También la creciente formación de neumólogos en programas de residencias formales y más aún la distribución de estos jóvenes hacia diferentes puntos cardinales ha formado una red de atención que históricamente nunca tuvo el Paraguay. Por supuesto que existen aún muchos objetivos por lograr pero los primeros pasos están dados.

Otra de las aristas importantes es la disponibilidad de inhaladores en los sistemas de atención de salud pública. Actualmente se dispone de la cartera de medicamentos de prevención y de rescate pero con notable intermitencia en distintas regiones. Esto posiblemente se debe a cuestiones presupuestarias. Se debe entender que inversión en la prevención de la enfermedad respiratoria más prevalente redundará de modo directo en menos gastos de internación y mejor calidad de vida de la población.

El asma severa merece atención diferenciada. En una muestra local de 132 pacientes, el 57% reunía criterios de formas controladas, 38,6% eran no controladas y 9% padecía de formas severas. Esta última cifra elevada se debe a que se trata de un consultorio especializado y la muestra por ende, no es universal⁸. El asma severa que representa a 0,9% a 3,6% de los asmáticos, es una entidad potencialmente mortal y que muestra costos más altos que la diabetes tipo 2, el accidente cerebrovascular o la enfermedad pulmonar crónica (EPOC)¹⁹. Si se piensa en términos de impacto global, existen razones sobradas para establecer un monitoreo diferenciado de esta entidad y eventualmente plantear consultorios centralizados para la atención de este grupo peculiar. Hoy por hoy costosos recursos como (anticuerpos monoclonales o neumología intervencionista) demuestran alta efectividad en el abordaje del asma severa.

Se debe entender que el manejo adecuado del asma requiere de un enfoque interdisciplinario

donde intervienen médicos de atención primaria, profesionales de medicina familiar, internistas, neumólogos, otorrinolaringólogos, nutriólogos, fisioterapeutas, psicólogos, alergólogos y otros profesionales. Recuerdo con mucho cariño que el Hospital Sao Paulo (Universidade Federal de Sao Paulo-UNIFESP) tenía los ambulatorios de asma un día por semana en el complejo de consultorios de la institución. Esto facilitaba infinitas cosas. Una de ellas era que el paciente ya sabía dónde y en qué momento acudir para el seguimiento ordenado de su dolencia. Esta arista organizacional modelaba al personal de salud en una línea exclusiva de atención e investigación ganando con el tiempo alto nivel de entrenamiento en el manejo de la enfermedad. De eso ya pasaron casi 25 años.

El sistema de salud, que se encuentra actualmente en plan de diseminar la historia clínica electrónica, dispone de un modelo común para todas las enfermedades y está disponible en algunos hospitales lo que facilitaría la recuperación del proceso diagnóstico o terapéutico gatillado por las consultas previas. La inclusión de estudios diagnósticos (laboratorio, pruebas funcionales e imágenes) sería de enorme utilidad para un seguimiento coherente y para establecer vigilancia sostenida sobre las formas severas y especiales.

La colaboración del MSPyBS con la Sociedad Paraguaya de Neumología es fundamental para la elaboración de material informativo (videos, hojas informativas, aplicaciones) para el personal de salud y los pacientes. La disponibilidad de estos recursos unificaría criterios de manejo y debería optimizar el correcto uso de los dispositivos inhalatorios y mejorar el manejo no farmacológico en el asma.

En resumen: el PRONATERC debe ser potenciado para garantizar la disponibilidad de los recursos diagnósticos y de los medicamentos para sostener la prevención del asma y vigilar de cerca a las formas graves de la enfermedad que deberían ser abordados en un escenario interdisciplinar. La red de neumólogos a lo largo del país constituye un elemento diferenciado para conseguir precisión diagnóstica y afinar los recursos para el manejo terapéutico, no solo del asma sino de todas las enfermedades respiratorias crónicas. Recursos tecnológicos de educación diseñados con sociedades científicas, unificarían gestos diagnósticos y terapéuticos.

FACTOR POLITICAS DE SALUD

Estas guías de manejo de la SPN y del PRONATERC son el primer eslabón para potenciar las políticas de salud del asma en nuestro país y tal vez en un futuro mediano pueda gestarse un Programa Nacional de Asma independiente. La efectividad de programas específicos demostró una reducción de hospitalizaciones en 82% a lo largo de 8 años ²⁰.

La American Lung Association, dispone de una página (<https://www.lung.org/>) en la cual puntualiza las áreas claves que se deben priorizar en una agenda nacional de políticas públicas y son presentadas casi textualmente a continuación: *1) sistemas sanitarios y financiación*: a. necesidad de un plan estratégico para el asma en toda la nación, financiado adecuadamente para reducir la morbilidad y la mortalidad por asma, b. puesta en marcha de un sistema integral de vigilancia nacional del asma para obtener datos oportunos y relevantes, c. establecer planes

de respuestas a desastres naturales y de resiliencia climática; 2) *viviendas*: a. las agencias de vivienda deberían establecer códigos de vivienda que protejan a personas con asma de la exposición a contaminantes, irritantes y alérgenos del aire interior, b. las unidades individuales o múltiples deben declararse y ser libre de humo, c) agencias estatales y locales deben tener las mejores prácticas para viviendas saludables y resilientes al clima; 3) *aire exterior*: a. las agencias gubernamentales deben apoyar las leyes sobre aire limpio para reducir el riesgo de asma debido a la contaminación (en nuestro país compete a la Secretaría del Ambiente (SEAM) la aplicación de la Ley N° 5211 “De la Calidad del Aire” cuyo objeto es “proteger la calidad del aire mediante la prevención y control de la emisión de contaminantes químicos y físicos para reducir el deterioro del ambiente y la salud de los seres vivos”), b. el estado y las comunidades deben reducir los gases de efecto invernadero para minimizar el cambio climático y preparar a las comunidades para ambientes inhóspitos de temperatura, contaminación, inundaciones, sequías, incendios forestales y humo, c. el estado y los gobiernos de descentralización deben priorizar la justicia ambiental mediante inversiones y protecciones del aire saludable. ; 4) *infraestructura de salud pública*: a. todas las personas con asma deberían tener una cobertura sanitaria integral y asequible para mejorar la salud general y la calidad de vida, b. el sistema de salud debe desarrollar y alcanzar los objetivos de mejora de la calidad buscando mejorar resultados para los pacientes con asma, c. los seguros médicos privados deberían desarrollar e implementar políticas y sistemas de pago para apoyar la prestación de atención para el asma basada en directrices, d. el personal de salud debe brindar servicio y tratamiento consistente con las pautas de programas o guías locales; 5) *escuelas*: a. cada gobernación o municipio debería tener normativas y regulaciones para mejorar el manejo de eventuales crisis de asma en las escuelas, b. las instituciones educacionales deben adoptar e implementar políticas y procedimientos para el manejo primario del asma basadas en las mejores prácticas; 6) *lugares de trabajo*: a. el gobierno debe actualizar siempre los estándares normativos ocupacionales para convertirlos en estándares integrales que incluyan niveles de aire lo suficientemente aptos para prevenir el asma relacionada con el trabajo y brindar educación y vigilancia médica a los trabajadores expuestos lo cual debería contemplarse en la Ley N° 5804 que establece “El Sistema Nacional de Prevención de Riesgos Laborales”, b. los empleadores deben identificar y eliminar la exposición a peligros que ponen a los trabajadores en riesgo de desarrollar asma relacionada al trabajo, c. las agencias estatales deben adoptar e implementar mecanismos de vigilancia para rastrear el asma relacionada con el trabajo, identificar los peligros del asma, monitorizar las tendencias y facilitar las intervenciones.; d. el personal de salud y los sistemas sanitarios deberían adoptar directrices clínicas nacionales sobre el diagnóstico y tratamiento del asma relacionada con el trabajo, incluida la prevención primaria y secundaria ²¹.

Desde el 2008, la SPN viene realizando la “semana del asma” consistente en palestras a médicos, enfermeras y población en general. Lo que inició como charlas en colegios y en centros de referencia, actualmente se ha expandido a distintos puntos del país. El Dr Pitrez escribe en una excelente editorial “*Las campañas de salud son efectivas para aumentar la concienciación y la educación sobre el asma. Es importante que la gente sepa cuándo buscar cuidados médicos. La colaboración entre instituciones gubernamentales, sociedades médicas, grupos de pacientes e incluso agencias internacionales es esencial para movilizar recursos y desarrollar estrategias sostenibles para mejorar el cuidado del asma en países de recursos limitados*”²². El ejemplo

palpable de este tipo de cooperación son estas primeras guías de manejo del asma en el adulto, que esperan ser de utilidad para el personal de salud de nuestro país, pues la gentileza y solidaridad de la Sociedad Española de Patologías del Aparato Respiratorio (SEPAR), el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), la Global Initiative for Asthma (GINA) al Dr Leovigildo Ginil Mendoza (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria o SEMERGEN), a la Dra Desireé Larenas-Linnemann, Dra Celeste Porsberg y a la Dra Mónica Barne han posibilitado este parto.

En resumen: La disponibilidad de guías locales sobre el manejo de la enfermedad, auspiciadas por la SPN y el PRONATERC constituye el primer paso hacia un lenguaje común en el enfoque al asma. Una agenda de política pública debería contemplar los siguientes aspectos: sistemas sanitarios y de financiación, viviendas, aire exterior, infraestructura de salud pública, escuelas y lugares de trabajo. Para la implementación de campañas de educación y la elaboración de normativas constantemente actualizadas es importante la asociación entre entes gubernamentales con sociedades médicas nacionales e internacionales y asociación de pacientes.

En la figura 1 se aglutinan los elementos potencialmente causales del sub-optimo abordaje al asma, agrupados en compartimientos que se apoyan cuatro pilares: factor del paciente, factor del personal de salud, factor sistema de salud y factor políticos de salud. Genial concepción de la Dra Barne.



Figura 1. Brechas en la atención del asma en los países de ingresos bajos y medianos: una visión panorámica. Reproducido con permiso de la Dra. Mónica Barne. doi: 10.3389/falgy.2023.1240259

Puntos clave:

1- La percepción de la enfermedad, la falta de conciencia, la actitud de búsqueda de atención médica, la falta de adherencia y el tema de los factores ambientales deben enfocarse en segmento de la terapia no farmacológica o tratamiento cognitivo conductual que debe tener como objetivo visualizar situaciones con mayor claridad y responder a ellas de forma eficaz (factor paciente).

2- Es necesario fortalecer las competencias en el diagnóstico y el manejo global del asma desde las facultades de medicina, formación de posgrado y educación continua de los principales responsables de la atención médica. Un recordatorio justifica todos los esfuerzos: el asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en la población (factor personal de salud).

3- El PRONATERC debe ser potenciado para garantizar la disponibilidad de los recursos diagnósticos y de los medicamentos para sostener la prevención del asma y vigilar de cerca a las formas graves de la enfermedad que deberían ser abordados en un escenario interdisciplinar. La red de neumólogos a lo largo del país constituye un elemento diferenciado para conseguir precisión diagnóstica y afinar los recursos para el manejo terapéutico, no solo del asma sino de todas las enfermedades respiratorias crónicas. Recursos tecnológicos de educación diseñados con sociedades científicas, unificarían gestos diagnósticos y terapéuticos (factor sistema de salud).

4- La disponibilidad de guías locales sobre el manejo de la enfermedad auspiciadas por la SPN y el PRONATERC constituye el primer paso hacia un lenguaje común en el enfoque al asma. Una agenda de política pública debería contemplar los siguientes aspectos: sistemas sanitarios y de financiación, viviendas, aire exterior, infraestructura de salud pública, escuelas y lugares de trabajo. Para la implementación de campañas de educación y la elaboración de normativas constantemente actualizadas es importante la asociación entre entes gubernamentales con sociedades medicas nacionales e internacionales y asociación de pacientes (factor políticas de salud).

REFERENCIAS

1. Meghji J, Mortimer K, Agusti A, Allwood BW, Asher I, Bateman ED, et al. Improving lung health in low-income and middle-income countries: from challenges to solutions. *Lancet*. (2021) 397(10277):928–40. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00458-X
2. Barne M. Gaps in asthma diagnosis and treatment in low- and middle-income countries. *Front. Allergy* 2023; 4:1240259. doi: 10.3389/falgy.2023.1240259

3. Ding B, Small M. Disease Burden of Mild Asthma: Findings from a Cross-Sectional Real-World Survey. *Adv Ther.* 2017 May;34(5):1109-1127. doi: 10.1007/s12325-017-0520-0
4. Silvestro O, Ricciardi L, Catalano A, Vicario CM, Tomaiuolo F, Pioggia G et al. Alexithymia and asthma: a systematic review. *Front Psychol.* 2023 Aug 7; 14:1221648. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1221648.
5. Desalu OO, Fawibe AE, Salami AK. Assessment of the level of asthma control among adult patients in two tertiary care centers in Nigeria. *J Asthma.* (2012) 49 (7):765–72. doi: 10.3109/02770903.2012.690478
6. Ndarukwa P, Chimbari MJ, Sibanda EN, Madanhire T. The healthcare seeking behaviour of adult patients with asthma at chitungwiza central hospital, Zimbabwe. *Asthma Res Pract.* (2020) 6(7):1–7. doi: 10.1186/s40733-020-00060-y
7. Dhadge N, Shevade M, Kale N, Narke G, Pathak D, Barne M, et al. Monitoring of inhaler use at home with a smartphone video application in a pilot study. *NPJ Prim Care Respir Med.* (2020) 30(1):46. doi: 10.1038/s41533-020-00203-x
8. Cáceres R, Castro A, Bentos R, Centurión C, Guccione A, Cuenca E y cols. Asma en el adulto: características clínicas, comorbilidades y riesgo para apnea obstructiva de sueño. *Rev. cient. cienc. salud.* 2023; 5: e5111. doi: 10.53732/rccsalud/2023.e5111
9. Oshikoya KA, Ogunyinka IA, Imuzei SE, Garba BI, Jiya NM. A retrospective audit of pharmacologic and non-pharmacologic management of childhood acute asthma exacerbation at Usmanu Danfodiyo University teaching hospital, Sokoto: adherence to global treatment guidelines. *Front Pharmacol.* (2020) 11:531894. doi: 10.3389/fphar.2020.531894
10. Fišeković Krečić M. Knowledge or ignorance about correct use of inhalers among physicians in Primary Health Care Centers in Serbia. *Biomedicinska Istrazivanja* 2020;11(2):110–118. doi: 10.7251/BII2002110F
11. Heffler E, Crimi C, Mancuso S, Campisi R, Puggioni F, Brussino L, Crimi N. Misdiagnosis of asthma and COPD and underuse of spirometry in primary care unselected patients. *Respir Med.* 2018 Sep;142:48-52. doi: 10.1016/j.rmed.2018.07.015.
12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated May 2024. Available from : www.ginasthma.org
13. Ramírez Murillo E. Asociación Latinoamericana de Torax (ALAT), Departamento de Fisiopatología. Historia de los cursos de espirometría ALAT. <https://silo.tips/download/asociacion-latinoamericana-de-torax-departamento-de-fisiopatologia-programa-de-a>
14. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and

European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct 15;200(8):e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST

15. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I ET AL. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022 Jul 13;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021.

16. Pedrozo-Pupo JC, Pacheco Gallego MC, Banos Alvarez ID, Jaller Raad RA, Caballero Pinilla AC, Reynales Londono H, et al. A cross-sectional study on prescription patterns of short-acting β -agonists in patients with asthma: results from the SABINA III Colombia cohort. *J Asthma Allergy.* (2022) 15(1):1167–78. doi: 10.2147/JAA.S365009

17. Trivedi N, Acharya HR, Barvaliya MJ, Tripathi CB. Prescribing pattern in patients of asthma visiting outpatient departments of a tertiary care hospital: a cross-sectional, observational study. *Int J Basic Clin Pharmacol.* (2017) 6(3):587. doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20170818

18. Hekking PPW, Wener RR, Amelink M, et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 896–902. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.042

19. O'Neill S, Sweeney J, Patterson CC, et al. The cost of treating severe refractory asthma in the UK: an economic analysis from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. *Thorax* 2014; 70: 376–378. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204114

20. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J.* (2010) 35(3):515–21. doi: 10.1183/09031936.00101009

21. American Lung Association. National Asthma Public Policy Agenda. Disponible en <https://www.lung.org/policy-advocacy/healthcare-lung-disease/asthma-policy/national-asthma-public-policy-agenda>. Acceso en fecha el 9/5/2024.

22. Pitrez PM. The challenges of asthma care in low- and middle-income countries: what's next? *J Bras Pneumol.* 2023 Jul 24;49(3):e20230215. doi: 10.36416/1806-3756/e20230215.