

TRATAMIENTO DEL ASMA ESTABLE

L. M. Entrenas Costa.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

DEFINICIÓN

En ausencia de una definición universalmente aceptada, se ha adoptado la propuesta por los documentos de consenso más difundidos. La Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA)¹ se adhiere a la propuesta por la Estrategia Global para el Asma (GINA)² donde se define como «inflamación crónica de las vías aéreas en la que desempeñan un papel destacado determinadas células y mediadores. Este proceso se asocia a la presencia de hiperrespuesta bronquial que produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente durante la noche o la madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo a menudo reversible de forma espontánea o con tratamiento».

Además, existen otras definiciones que tratan de concretar el tipo de células implicadas, o las consecuencias

de la inflamación a largo plazo (remodelado). Sin embargo, todas tienen el mismo inconveniente: en la clínica no se dispone de métodos para medir la inflamación y no parece tampoco razonable realizar biopsias bronquiales de manera sistemática para el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

El proceso diagnóstico del asma bronquial debe seguir el algoritmo indicado en la figura 1. Si bien es deseable siempre la constatación de una obstrucción reversible, esto no siempre es fácil, especialmente en el medio extrahospitalario, por lo que, con la mera sospecha diagnóstica, debe instaurarse el tratamiento adecuado al nivel de gravedad².

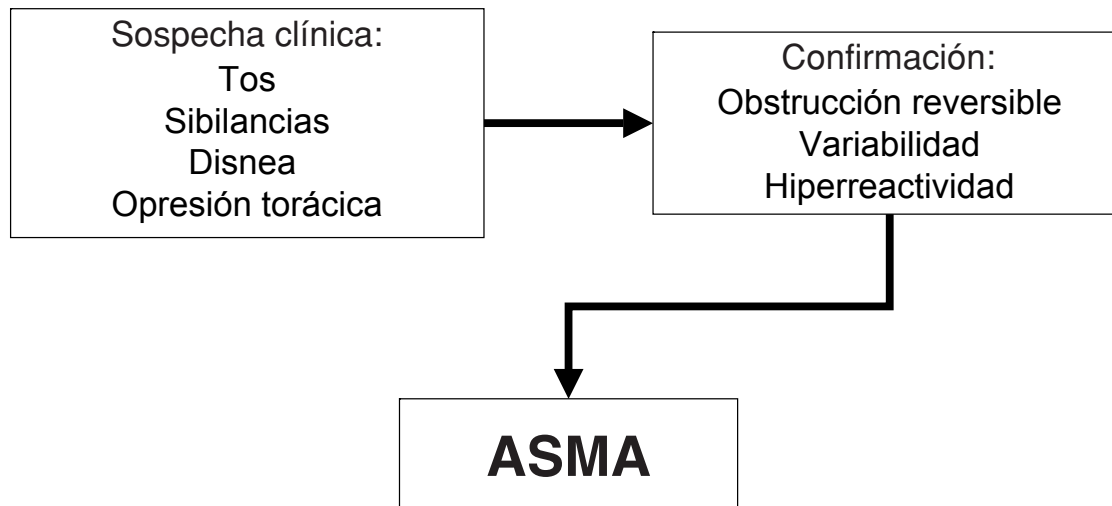


Fig. 1. Algoritmo que debe seguir el proceso diagnóstico del asma bronquial. Pese a lo sugestivo de la clínica, siempre debe constatare la obstrucción reversible mediante espirometría y prueba de broncodilatación, aunque esto no siempre es fácil, especialmente en el medio extrahospitalario.

Recibido: 5 de agosto de 2004. Aceptado: 22 de noviembre de 2004.

Correspondencia:
Luis Manuel Entrenas Costa
Avda. de las Ollerías 1, portal 10, 4º, 2
14001 Córdoba
lmentrenas@nacom.es

1. Sospecha clínica

La clínica se caracteriza por la variabilidad de los síntomas. Los más frecuentes son tos, sibilancias, disnea y opresión torácica, que suelen presentarse de manera intermitente, pero con predominio nocturno y desencadenados por una serie de estímulos muy dispares dentro del curso clínico de la enfermedad. Dado que existe un alto grado de variabilidad en la presentación, así como formas atípicas (tos exclusivamente,...), se ha elaborado una serie de preguntas clave a fin de sustentar la sospecha clínica de asma (fig. 2).

La exploración física suele ser normal en el paciente estable, siendo las sibilancias espiratorias el hallazgo semiológico más habitual. No hay que olvidar la presencia de frecuentes síntomas nasales. Durante una agudización, los síntomas clínicos son mucho más evidentes.

2. Exploración funcional

Es la clave para el diagnóstico de certeza de la enfermedad. Se basa en la demostración de un patrón obstructivo reversible total o parcialmente, una variabilidad del

- ✓ ¿Ha tenido algunas veces pitos en el pecho?
- ✓ ¿Ha tenido tos, en particular por las noches?
- ✓ ¿Ha presentado tos, pitos, dificultad al respirar en algunas épocas del año o en contacto con animales o plantas o con el humo del tabaco o en su trabajo?
- ✓ ¿Ha tenido tos, pitos o dificultad al respirar después de hacer ejercicios moderados o intensos?
- ✓ ¿Ha padecido resfriados que le duraran más de 10 días o le “bajaran al pecho”?
- ✓ ¿Ha utilizado medicamentos (inhaladores) para estos síntomas?
- ✓ ¿Tiene algún familiar con asma o alergia?

Fig. 2. Preguntas clave sugeridas para establecer en la clínica la sospecha de asma bronquial. Modificado de la referencia 1.

pico de flujo espiratorio, o bien, una hiperrespuesta bronquial.

2.1. Obstrucción reversible: forzosamente debe constatarse mediante espirometría y prueba de broncodilatación, no aceptándose la determinación aislada de pico de flujo. La SEPAR dispone de una normativa para ello³. La respuesta a un broncodilatador de acción rápida, o la variabilidad de la obstrucción en el tiempo, bien de manera espontánea o como respuesta al tratamiento, son tan características del asma que, en su ausencia, puede ponerse en duda el diagnóstico. Se considera una respuesta broncodilatadora positiva cuando el FEV1 mejora más del 12% y más de 200 ml en términos absolutos sobre el valor prebroncodilatadores, aunque algunos autores prefieren referirlo al valor teórico, exigiéndose en este caso un incremento del 9% del FEV1⁴.

2.2. Variabilidad: no debe sustituir de manera rutinaria a la espirometría, aunque en ocasiones aisladas⁵, ante la presencia de síntomas clínicos significativos y la imposibilidad física de realizar espirometrías, pueda aceptarse que una variabilidad de los valores de flujo máximo espiratorio superior al 20%⁶, bien entre la mañana y la tarde, bien entre el máximo y el mínimo de

un periodo amplio de días, pueda ser diagnóstica de asma.

2.3. Hiperrespuesta: la respuesta broncoconstrictora a sustancias inespecíficas (metacolina, histamina o adenosina) o a un alérgeno o sustancia sospechosa de asma ocupacional que provoca una caída del FEV1 mayor del 20% se considera positiva y muy sugestiva de asma⁷.

3. Otras exploraciones

3.1. Laboratorio: suele existir eosinofilia en sangre y en esputo. En los pacientes con alérgenos como factores desencadenantes, suele existir elevación de la IgE total sérica.

3.2. Radiología de tórax: suele ser normal o con signos de hiperinsuflación.

3.3. Pruebas cutáneas alérgicas: dado su alto grado de positividad (hasta el 80%), sensibilidad y seguridad, así como el hecho de que muchos aeroalérgenos actúan como desencadenantes⁸, se recomienda identificar los alérgenos implicados según la anamnesis y evaluar la significación clínica de las pruebas cutáneas dentro del contexto de la historia clínica del paciente.

4. Medición de la inflamación

Aunque en los últimos tiempos se han desarrollado y estandarizado técnicas como la celularidad en esputo inducido, la concentración de NO en aire espirado o más recientemente el análisis del condensado de aire espirado, su uso en el diagnóstico y seguimiento del asma no están totalmente comprobados, siendo necesarios estudios longitudinales amplios que establezcan la utilidad real de dichas técnicas que actualmente se encuentran sujetas a la disponibilidad de los medios para su realización, así como al aprendizaje de las mismas, más que a una preponderancia real de unas sobre otras. Hoy día son utilizadas para la adecuación de la dosis de glucocorticoide inhalado, evaluación del cumplimiento, caracterización de las agudizaciones, así como en el diagnóstico

de la tos crónica y el asma ocupacional. Sin embargo, comienzan a aparecer en la literatura trabajos indicando que manejar a los pacientes valorando objetivamente la inflamación aporta un mayor grado de control que cuando se hace con los criterios clínico-funcionales clásicos^{ix}.

La figura 3 resume el algoritmo diagnóstico que aúna la sospecha clínica y las diferentes exploraciones funcionales para el asma bronquial. La mayoría de las guías clínicas^{1,2} recomiendan, en caso de espirometría normal sin respuesta a broncodilatadores, el registro domiciliario de pico de flujo, posiblemente porque en el medio extrahospitalario no se tiene acceso a las pruebas de provocación. Sin embargo, la disponibilidad de éstas acortará de manera significativa el tiempo de diagnóstico.

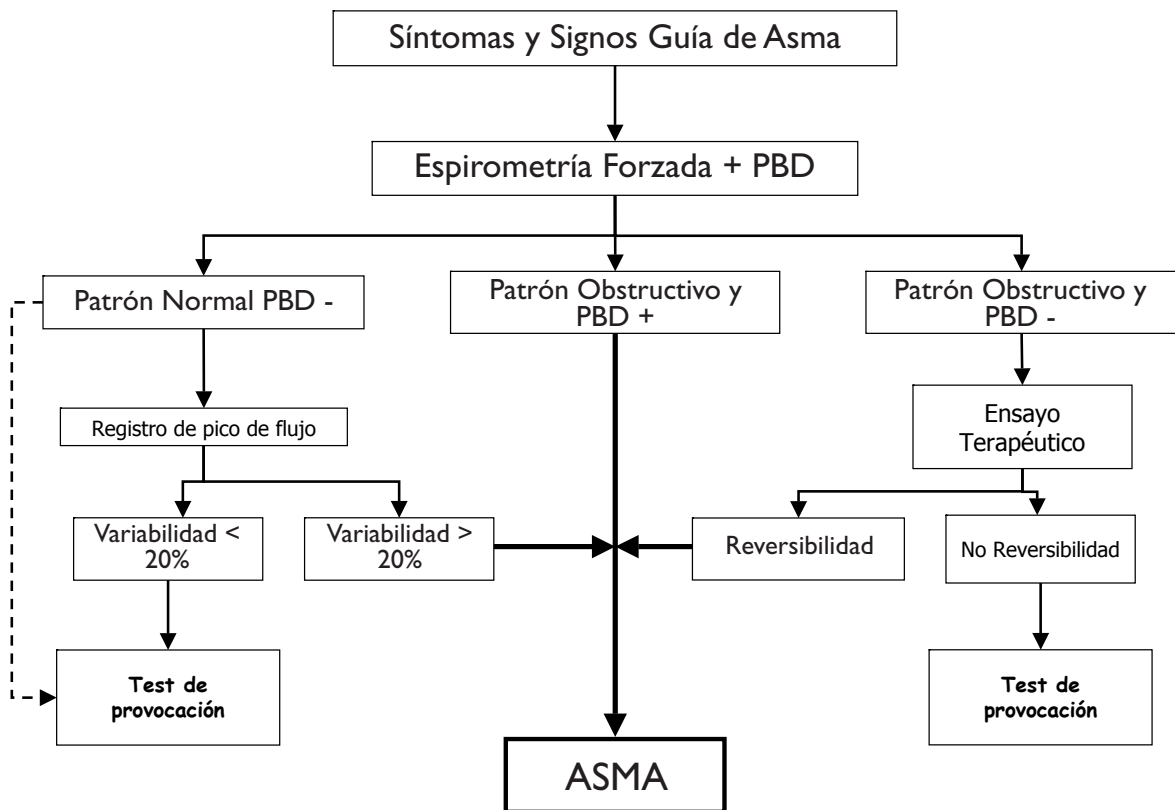


Fig. 3. Preguntas clave sugeridas para establecer en la clínica la sospecha de asma bronquial. Modificado de la referencia 1. PBD: prueba de broncodilatación.

CLASIFICACIÓN

La clasificación del asma debe ser ajustada al nivel de gravedad. Cada paciente puede ser fácilmente colocado en un escalón determinado, lo que permite adecuar el tratamiento al nivel de gravedad, así como evaluar la respuesta al mismo. La clasificación, que debe siempre

de realizarse en fase de estabilidad clínica y con el tratamiento adecuado para conseguirla, debe aunar criterios clínicos, de función pulmonar e impacto en la vida cotidiana.

Los diferentes documentos de consenso han empleado distintos elementos para establecer el nivel de gravedad. Recientemente, la GEMA¹ ha simplificado esta cla-

sificación teniendo el acierto de utilizar para ello sólo síntomas diurnos, síntomas nocturnos y función pulmonar. La clasificación se muestra en la figura 4. El

paciente debe de ser clasificado en el escalón del que cumpla el criterio más grave y variar dentro de la misma según el curso evolutivo.

	Síntomas diurnos	Síntomas nocturnos	Función pulmonar
Persistente grave	Continuos Crisis frecuentes Actividad habitual muy alterada	Frecuentes	FEV ₁ ó PEF < 60% Variabilidad > 30%
Persistente moderada	Diarios Afectan actividad y sueño	> 1 / semana	FEV ₁ ó PEF < 60-80% Variabilidad > 30%
Persistente leve	> 2 día / semana pero no diario	> 2 veces / mes	FEV ₁ ó PEF 80% Variabilidad 20-30%
Intermitente	2 días / semana	2 veces / mes	FEV ₁ ó PEF 80% Variabilidad < 20%

Fig. 4. Clasificación clínica. El paciente debe ser situado en el escalón más grave del que, al menos, cumpla un criterio. Basado en la referencia 1.

TRATAMIENTO

El primer objetivo del tratamiento es alcanzar y mantener el control de la enfermedad lo antes posible, permitiendo realizar las actividades cotidianas, incluido el ejercicio físico. Además, como objetivos secundarios deben figurar el evitar el deterioro de la función respiratoria a largo plazo por efecto del remodelado, a la vez que reducir la mortalidad por asma. Para ello, el tratamiento debe ser adecuado al nivel de gravedad estimado en la clasificación, con el menor número de fármacos y a la dosis mínima posible.

La definición de control del asma no es precisa. En ausencia de indicadores directos del grado de la inflamación, puede estimarse la enfermedad controlada cuando no hay síntomas clínicos, permite realizar la actividad diaria, incluido el ejercicio físico, no hay exacerbaciones que motiven asistencia no programada, la función pulmonar se mantiene dentro de límites normales y con escasa variabilidad, no es preciso el uso de medicación de rescate y no hay efectos secundarios de la medicación. La figura 5 resume los criterios de control propuestos por la GEMA¹ mientras que la figura 6 recoge en forma de cuestionario una serie de preguntas propuestas para evaluar el control del asma en la práctica clínica.

La característica fundamental del tratamiento es que debe ser adecuado al nivel de gravedad, de ahí la importancia de la clasificación. Los medicamentos indicados para cada escalón de la clasificación se especifica en la figura 7.

A efectos prácticos, podemos distinguir:

1. Medicación controladora

1.1. Glucocorticoides inhalados:

Reducen los signos de inflamación y, a largo plazo, descenden la hiperreactividad bronquial. La figura 8 especifica en nivel de dosis (baja, moderada o alta) para cada uno de los principios activos comercializados en nuestro país. Continúan siendo el antiinflamatorio más eficaz en el tratamiento del asma persistente en cualquiera de sus escalones.

1.2. Agonistas beta-2 de acción prolongada:

Tanto salmeterol como formoterol actúan relajando el músculo liso de la vía aérea, mejoran el aclaramiento muco-ciliar, disminuyen la permeabilidad vascular y modulan la liberación de mediadores por parte de los basófilos. Su efecto permanece, al menos, durante 12 horas. Deben ser introducidos cuando los glucocorticoides inhalados a dosis estándar fallan en el control y antes de subir dicha dosis. Dado que carecen de efecto antiinflamatorio, siempre deben administrarse con glucocorticoides inhalados.

1.3. Asociaciones:

La combinación a dosis fija en un único dispositivo inhalatorio de un glucocorticoide y un agonista beta dos de acción prolongada es, al menos, tan efectiva como dar cada uno de los fármacos por separado. Además, puede incrementar el cumplimiento². En el momento actual, se dispone de fluticasona-salmeterol y budesonida-formoterol en diferentes dosis y dispositivos de inhalación tanto en polvo seco como cartuchos presurizados.

- ✓ Síntomas crónicos inexistentes, o mínimos (diurnos, nocturnos y esfuerzo).
- ✓ Actividad habitual no limitada (física, laboral, escolar y social).
- ✓ Exacerbaciones ausentes o mínimas, sin visitas de urgencia o ingresos.
- ✓ Función pulmonar normal (o casi) FEV1>80%, PEF>80%, variabilidad<20%.
- ✓ No uso (o mínimo) de la medicación de rescate.
- ✓ Ausencia o mínimos efectos adversos de la medicación.

Fig. 5. Criterios de control del asma. Adaptado de las referencias 1 y 2.

- ✓ Ha tenido síntomas durante el día o la noche?
- ✓ Ha tenido crisis, acudido a urgencias, o ingresado en el hospital?
- ✓ Ha precisado más medicación de la que tiene prescrita?
- ✓ Ha disminuido o abandonado su actividad habitual (física, laboral, escolar o social)?
- ✓ Ha disminuido su PEF?
- ✓ Ha tenido algún problema por causa de la medicación?

Fig. 6. Preguntas sugeridas en la clínica para establecer el grado de control de la enfermedad. Adaptado de la referencia 1.

<p>PERSISTENTE GRAVE <i>Medicación diaria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticoides inhalados dosis alta en 4 tomas + β^2 de acción retardada • + 1 ó más (si es necesario) <p style="text-align: right;"> } <ul style="list-style-type: none"> - Antileucotrieno - Teofilina retardada - Corticoide oral </p> <p style="text-align: center;"><i>Rescate:</i> β^2 agonista de acción rápida</p>	<p>PERSISTENTE MODERADA <i>Medicación diaria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticoides inhalados dosis medias + β^2 de acción retardada <p style="text-align: right;"><i>Otras opciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • + Antileucotrieno (descender dosis corticoide inhalado) <p style="text-align: center;"><i>Rescate:</i> β^2 agonista de acción rápida</p>
<p>PERSISTENTE LEVE <i>Medicación diaria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticoides inhalados dosis baja cada 12 ó 24 horas. <p style="text-align: right;"><i>Otras opciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Antileucotrieno <p style="text-align: center;"><i>Rescate:</i> β^2 agonista de acción rápida</p>	<p>INTERMITENTE <i>Medicación diaria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna. <p style="text-align: center;"><i>Rescate:</i> β^2 agonista de acción rápida</p>

Fig. 7. Tratamiento adaptado al nivel de gravedad.

1.4. Glucocorticoides sistémicos:

Su mecanismo de acción es similar al de los inhalados, aunque por vía sistémica pueden alcanzar otras dianas terapéuticas. Su papel como controladores queda restringido a lograr el control del asma persistente grave, pero con uso limitado debido a los importantes efectos secundarios.

1.5. Antileucotrienos:

Tanto montelukast como zafirlukast bloquean el receptor de los cisteinil-leucotrienos, entre otras células, de la fibra muscular lisa de la vía aérea, por lo que inhiben las acciones de los leucotrienos provocando un efecto broncodilatador y antiinflamatorio¹⁰.

Actualmente, están posicionados en el tratamiento del asma persistente leve como sustitutivo de los glucocorticoides inhalados y en la moderada y grave como añadidos a los glucocorticoides inhalados para lograr el control. Evidencias recientes indican que el montelukast puede ser una alternativa válida a los agonistas beta-2 de acción prolongada en el tratamiento del tercer escalón del asma¹¹.

1.6. Teofilinas:

Su mecanismo de acción es broncodilatador, en general menos eficaz que los agonistas beta-2. Actualmente, sólo está recomendada en el asma persistente

grave, añadida a glucocorticoides inhalados y agonistas beta-2 de acción prolongada.

2. Medicación de rescate

2.1. Agonistas beta-2 de acción rápida:

Tanto salbutamol como terbutalina proporcionan alivio rápido de los síntomas causados por la broncoconstricción. Debe prescribirse a demanda y no a dosis pausada. Su uso puede indicar inicio de pérdida del control de la enfermedad.

	Dosis bajas (µg)	Dosis medias (µg)	Dosis altas (µg)
Beclometasona	200-500	500-1000	> 1000
Budesonida	200-400	400-800	> 800
Fluticasona	100-250	250-500	> 500
Flunisolida	500-1000	1000-2000	> 2000
Triamcinolona	400-1000	1000-2000	> 2000
Ciclesonida	100-200	200-400	> 400

Fig. 8. Glucocorticoides inhalados comercializados en España.

EDUCACIÓN

Como en toda enfermedad crónica, no basta con la simple prescripción del medicamento adecuado al nivel de gravedad, sino que está demostrado que hacer partícipe al paciente de su tratamiento^{12, 13}, incluyéndolo en un programa educativo mejora el control de la enfermedad¹⁴, ya que contribuye de manera importante a incrementar el cumplimiento que suele distar mucho de ser el ideal¹⁵.

La educación abarca todas las actuaciones encaminadas a controlar la enfermedad. Pueden ser meramente informativas o de índole conductual, modificando comportamientos. Ambas combinadas y reiteradas en el tiempo han demostrado su eficacia¹⁴.

El objetivo es que al final del proceso educativo los propios pacientes sean capaces de desarrollar las estrategias necesarias para tomar sus propias decisiones y que éstas se sitúen siempre dentro de las guías de orientación proporcionadas por su médico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez FJ, Casan Clarà P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauguer Rosselló MA, Quintano Jiménez JA. Guía Española para el manejo del Asma. Arch Bronconeumol 2003; 39 (Supl 5): 3-42.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 2002. <http://www.ginasthma.com>.
3. Sanchis J, Casan P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. Arch Bronconeumol 1989; 25: 132-142.
4. Casan P, Roca J, Sanchis J. Spirometric response to a bronchodilator. Reference values for healthy children and adolescents. Bull Eur Physiopathol Respir 1983; 19: 567-569.

5. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2003; 58 (Supl 1): 1-94.
6. Thiadens HA, de Bock GH, Dekker FW. Value of measuring diurnal peak flow variability in the recognition of asthma: a study in general practice. *Eur Respir J* 1998; 12: 842-847.
7. Perpiñá M, Pellicer C, de Diego A, Compte L, Macián V. Diagnostic value of the bronchial provocation test with metacholine in asthma. A Bayesian analysis approach. *Chest* 1993; 104: 149-154.
8. Holt PG, Macaubas C, Strumbles PA, Sly PD. The role of allergy in the development of asthma. *Nature* 1999; 402 (Supl): B12-17.
9. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, Wardlaw AJ, D Pavord ID. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1715-1721.
10. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999; 340: 197-206.
11. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, Fabbri LM, Greening AP, Haahela T, Holgate ST, Picado C, Menten J, Dass SB, Leff JA, Polos PG. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ* 2003; 327: 891-895.
12. Côté J, Bowie DM, Robichaud P, Parent JG, Battisti L, Boulet LP. Evaluation of Two Different Educational Interventions for Adult Patients Consulting with an Acute Asthma Exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1415-1419.
13. Merino J, Gil VF. Cumplimiento: un hallazgo y un desafío. *Med Clin (Barc)* 2001; 166 (supl 2): 1-3.
14. Ignacio García JM, González Santos P. Asthma self-management education program by home monitoring of peak expiratory flow. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 353-359.
15. Entrenas Costa LM. La educación en el manejo del asma. *Neumosur* 2001; 13: 153-155.