



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN EL
MANEJO/CONTROL DE LAS AGUDIZACIONES EN LOS PACIENTES
ASMÁTICOS

NEIRA SERRANO BRYAN ALLAN
MÉDICO

MACHALA
2017



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN EL
MANEJO/CONTROL DE LAS AGUDIZACIONES EN LOS
PACIENTES ASMÁTICOS

NEIRA SERRANO BRYAN ALLAN
MÉDICO

MACHALA
2017



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN EL MANEJO/CONTROL DE
LAS AGUDIZACIONES EN LOS PACIENTES ASMÁTICOS

NEIRA SERRANO BRYAN ALLAN
MÉDICO


OJEDA CRESPO ALEXANDER OSWALDO

MACHALA, 22 DE NOVIEMBRE DE 2017


MACHALA
22 de noviembre de 2017

Nota de aceptación:

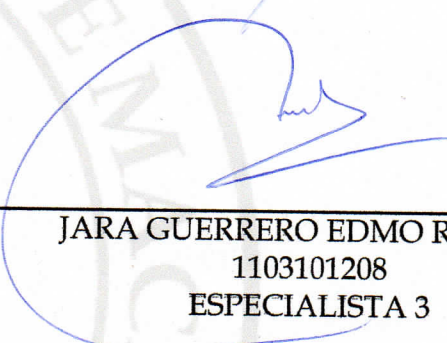
Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado Estrategias diagnósticas y terapéuticas en el manejo/control de las agudizaciones en los pacientes asmáticos, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



OJEDA CRESPO ALEXANDER OSWALDO
0700915085
TUTOR - ESPECIALISTA 1



AGUIRRE FERNANDEZ ROBERTO EDUARDO
1756661045
ESPECIALISTA 2



JARA GUERRERO EDMO RAMIRO
1103101208
ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: lunes 20 de noviembre de 2017 - 13:40

Urkund Analysis Result

Analysed Document: BRYAN ALLAN NEIRA SERRANO.docx (D32146130)
Submitted: 11/7/2017 4:05:00 AM
Submitted By: bneira_est@utmachala.edu.ec
Significance: 2 %

Sources included in the report:

SEMINARIO ASMA GRUPO 1 1.pdf (D24656374)
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%252Fjournal.pone.0182738>
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403314005414>
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.09.010>

Instances where selected sources appear:

4

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, NEIRA SERRANO BRYAN ALLAN, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Estrategias diagnósticas y terapéuticas en el manejo/control de las agudizaciones en los pacientes asmáticos, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.


El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 22 de noviembre de 2017



NEIRA SERRANO BRYAN ALLAN
0705260610

Resumen

Introducción: el asma es una enfermedad de carácter crónico que afecta principalmente a la población infantil, y que en los últimos años se ha incrementado de manera exponencial, debido a los cambios de estilos de vida y a la acelerada contaminación. El asma se ha convertido en una enfermedad limitante para quienes lo padecen no solo en las actividades físicas, sino también en lo social, cultural, educativo, laboral, privando de experiencias y oportunidades. Por lo tanto, es importante disminuir en lo máximo las exacerbaciones y complicaciones del asma, brindando herramientas para los padres y personal médico en detectar las reagudizaciones, y estableciendo una mejor alternativa para el tratamiento y manejo. **OBJETIVO:** recopilar y analizar datos actualizados sobre el asma, e identificar las mejores opciones para evitar las reagudizaciones y complicaciones de las mismas. **METODOLOGÍA:** se realizó una investigación bibliográfica de los últimos 5 años de papers de Pubmed, The New England Journal of Medicine, Sciencedirect, Scielo, JAMA, Lancet. **CONCLUSIONES:** el asma es una de las enfermedades más comunes en la niñez, también afecta a millones de jóvenes y adultos alrededor del mundo. Las comorbilidades son un factor influyente en la aparición en la crisis de asma y dificulta el control y manejo del asma. La obesidad que cada vez es muy común, tiende a empeorar el cuadro y ayuda a una evolución negativa de la enfermedad. Los cuestionarios de calidad de vida, son un método práctico y sencillo de controlar la enfermedad a corto y largo plazo con buenos resultados.

Palabras Claves: asma, enfermedad, estilo de vida, reagudización, comorbilidad.

Abstract

INTRODUCTION: asthma is a chronic disease that mainly affects the child population, and that in recent years has increased exponentially, due to changes in lifestyles and acute death. Asthma has become a borderline disease for those who suffer from it not only in physical activities, but also in social, cultural, educational, work, private experiences and opportunities. Therefore, it is important to reduce the exacerbations and complications of asthma as much as possible, providing tools for parents and medical staff in the process of exacerbations, and establishing a better alternative for treatment and management. **OBJECTIVE:** to collect and analyze updated data on asthma, and identify the best options to avoid exacerbations and complications of asthma. **METHODOLOGY:** a literature review of the last 5 years of Pubmed publications, The New England Journal of Medicine, Sciencedirect, Scielo, JAMA, Lancet. **CONCLUSIONS:** Asthma is one of the most common diseases in childhood, it also affects millions of young people and adults in the world. Comorbidities are an influential factor in the onset of the asthma crisis and make it difficult to control and manage asthma. The obesity that is becoming very common, tends to worsen the picture and helps a negative disease of the disease. Quality of life questionnaires are a practical and simple method of controlling the disease in the short and long term with good results.

Key words: asthma, disease, lifestyle, exacerbation, comorbidities.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
ÍNDICE	3
INTRODUCCIÓN	5
DESARROLLO	6
1. EPIDEMIOLOGÍA.....	6
2. LA BRONQUIOLITIS, LOS VIRUS Y SU RELACIÓN CON EL ASMA	6
3. FISIOPATOLOGÍA DEL ASMA	7
4. SINTOMATOLOGÍA DEL ASMA	9
5. ASMA Y COMORBILIDADES	10
6. ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS.....	11
6.1. CUESTIONARIO DE CONTROL DEL ASMA	11
6.2. EOSINÓFILOS EN EL ESPUTO INDUCIDO	12
6.3. RECUENTO DE EOSINÓFILOS EN SANGRE	12
7. ESTRATEGIAS PREVENTIVAS	13
8. TRATAMIENTO PARA EL CONTROL Y MANEJO DEL ASMA	13
8.1. CORTICOIDES INHALADOS (1ERA LÍNEA DE TRATAMIENTO)	14
8.2. CORTICOIDES INHALADOS MÁS BRONCODILATADORES DE ACCIÓN PROLONGADA (1ERA LÍNEA DE TRATAMIENTO)	15
8.3 SEGUNDA LÍNEA DE TRATAMIENTO	15
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA	18

Introducción

El asma es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia, además afectan a millones de personas en todo el mundo y es responsable de muchas muertes por año.(1) Ya que es una enfermedad muy común, se deberían de tener conocimientos sobre esta, en nuestro país no está muy bien definido estadísticamente, socialmente y medicamente esta enfermedad.

Cada vez se crean nuevas líneas de investigación sobre el tratamiento del asma a nivel molecular o de la expresión genética de la enfermedad o simplemente hondar en la fisiopatología de la enfermedad(2), pero no existen muchas investigaciones sobre como diagnosticar y anticiparse a un ataque de asma, lo que constituye una gran ventaja al momento de controlar la enfermedad, ya que de esta manera se reduciría el uso prolongado de medicación, efectos adversos y de ingresos hospitalarios.

El corazón de esta investigación se basa en la recopilación bibliográfica y médica del asma, reflejada en artículos de revistas, guías médicas, revisiones bibliográficas, para abarcar en lo posible la mejor información disponible hasta la actualidad para informar y capacitar a todos los niveles de lectores y profesionales.

Ya que el asma impide el desarrollo físico de los pacientes, limitándolos a tareas simples y que requieran poca actividad, lo que conlleva muchas veces a no participar en actividades sociales, un mejor control de la enfermedad conllevaría a una mejor calidad de vida, participar en más actividades, realizar tareas laborales, integrándolos a la sociedad y aliviando la carga económica y familiar.

Se han comprobado que otras patologías (obesidad, problemas psiquiátricos, reflujo gastroesofágico), influyen en el asma: exacerbando y dificultando el manejo de la enfermedad, convirtiendo una crisis asmática, en un asma de difícil control, lo cual es interesante la identificación temprana y como esta puede modificar la enfermedad, razón por la que se deben tratar estas patologías, que al final de cuenta, es una alternativa en el tratamiento de las crisis de asma.(3,4)

Existen muchas herramientas diagnósticas si hablamos de prevención de una crisis asmática, aunque son conocidas, en la práctica son muy poco aplicadas por los padres y personal médico. Se ha demostrado que estos cuestionarios de calidad de vida, brindan información predictiva de la efectividad del tratamiento y de la cantidad de exacerbaciones asmáticas que sufre un paciente en un periodo de tiempo, lo cual es un pilar valioso al momento de monitorear el asma, lo que sirve para cambiar la dosis de medicamentos o lo medicamentos propiamente dichos.(5)

Desarrollo

El asma es una enfermedad heterogénea caracterizada por hiperreactividad bronquial, inflamación de la mucosa, obstrucción crónica, pero reversible de las vías aéreas. Se define por los antecedentes de síntomas respiratorios de tipo sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, que son variables en el tiempo y de intensidad, y se asocian a una limitación variable de los flujos espiratorios. (6)

1. Epidemiología

Se estima que el asma es causante de gran mortalidad a nivel mundial y es responsable de 1 de cada 250 muertes en el mundo.(7)

Aunque la mortalidad del asma ha mejorado significativamente desde la década de los 60, en el que se controlaron, eliminando la venta libre y descontrolada de medicamentos no selectivos para el asma, lo que hacía que aumente en número de exacerbaciones y sobredosis. En los últimos 10 años no ha disminuido casi nada la mortalidad del asma en personas de 5 a 34 años, lo que supone que no se ha avanzado en el control del asma, a pesar de que actualmente se realiza investigaciones sobre nuevos medicamentos y nuevas vías de manejo, pero lo que aún no se ha logrado que se implementen estas herramientas para de esta manera disminuir la incidencia de reagudizaciones y complicaciones potencialmente mortales. (1)

2. La Bronquiolitis, los virus y su relación con el Asma

Primero, mencionaremos que la bronquiolitis vírica es el principal causante de sibilancias en la población infantil, la bronquiolitis se la define como el primer episodio de sibilancia, precedido de tos, rinorrea, taquipnea, acompañado o no de fiebre. La prevalencia de sibilancias recurrentes en el paciente con bronquiolitis, es del 75% en los primeros 2 años de vida, del 47-59% a los 2-4 años y del 25-43% a los 4-6 años.(8)

El virus respiratorio Sincitial (VRS) tiene una asociación epidemiológica entre la bronquiolitis vírica en la infancia y el desarrollo posterior de sibilancias recurrentes y asma. En un estudio que se realizó a pacientes con bronquiolitis con seguimiento a largo plazo hasta los 18 años se descubrió que estos sufrían más episodios de hiperrespuesta bronquial, de los pacientes que sufrían pocos o ningún episodio de bronquiolitis vírica por VRS.(8) En cuanto a las exacerbaciones, estas se presentaban más en niños menores a los 3 años de edad, esto era demostrable en las muestras de aspirados nasales, luego de las exacerbaciones.(9)

El rinovirus, es el virus más frecuente en la etiología de la bronquiolitis aguda del lactante. “En el estudio Childhood Origins of Asthma (COAST), se ha observado que la infección de vías aéreas inferiores asociada a rinovirus es el principal factor de riesgo para presentar sibilancias recurrentes a los 3 y 6 años de vida”.(8) Además se asoció a mayor número de exacerbaciones asmáticas, en pacientes ya diagnosticados con asma de los 3 a 18 años de edad. (9)

Las enfermedades infecciosas respiratorias inducidas por virus, tienen un papel protagónico, en la historia natural de la enfermedad, lo demuestra un estudio a largo plazo en el cual se investigó, el virus respiratorio Sincitial, rinovirus, otros picornavirus, coronavirus, virus gripales AH1, AH3, metapneumovirus humano, adenovirus, y bocavirus, que son muy comunes en la infancia. Se descubrió un dato interesante, el cual, a mayor número de episodios respiratorios tempranos (sin desencadenante viral específico) se asocia con el desarrollo de asma en edad escolar. Esto quiere decir que mientras más episodios de infecciones del tracto respiratorio padezca en la infancia, mas es la posibilidad de desarrollar asma.(10)

En resumen, los virus actuarían más como facilitadores de la expresión de una predisposición atópica que en la inducción de novo del asma.(6)

3. Fisiopatología del Asma

En términos generales, en el asma, la obstrucción está dada por una alteración en la que participa casi toda la totalidad de la pared de la vía aérea (musculo liso, epitelio, mucosa, submucosa, adventicia) donde participan células inflamatorias residentes de los bronquios, y estas células mismas, reclutan a más células inflamatorias, que provocan una contracción sostenida del musculo liso (hiperreactividad bronquial) con disminución del calibre de la vía aérea, dificultando el flujo de aire.(11)

Numerosas investigaciones han definido subtipos de asma como: **Grupo 1:** asma grave con enfermedad alérgica de comienzo precoz, con predominio de linfocitos T helper tipo 2 (TH2). **Grupo 2:** inicio en la edad adulta con marcada eosinofilia en ausencia de otra enfermedad alérgica importante. **Grupo 3:** los síntomas son inducidos principalmente por el ejercicio. Los mastocitos tienen fuerte participación. **Grupo 4:** muestra mínima presencia de TH2, pero obesidad notable. **Grupo 5:** muestra mínima respuesta de TH2 y marcada neutrofilia en el esputo con respuesta de células TH17.(12)

El inicio de la cascada inmunológica, pertenece a las células dendríticas, que son células residentes del epitelio respiratorio y que normalmente poseen una vida corta, pero en el asma, esta vida se alarga notablemente, su función es la de identificar los alérgenos y a la presentación de antígenos a los Linfocitos T helper tipo 2, lo cual crea una memoria inmunológica, para futuras exposiciones al mismo agente. La exposición al alérgeno causa una lesión en el epitelio respiratorio, lo que despierta la liberación de citocinas como la IL-5, IL-13, IL-25, IL-33, linfopoyetina tímica estromal (TSLP), óxido nítrico y periostina, estos 2 últimos actúan directamente sobre el proceso inflamatorio eosinofílico, todos ellos son los iniciadores de la cascada en la fisiopatología del asma. (2)

La activación de la respuesta Linfocitaria se debe a la presencia de las citocinas proinflamatorias, mencionadas anteriormente, que estimulan a los linfocitos T helper tipo 2 a secretar IL-13 e IL-14 que estas a su vez, inducen a la liberación de Inmunoglobulinas (principalmente IgE, IgG) por parte de los Linfocitos B. Las inmunoglobulinas E sintetizadas, se adhieren a la superficie de los receptores de los mastocitos, que, ante la presencia alérgica, producen histamina (favorece la permeabilidad capilar y edema de mucosa), prostaglandina D₂ (estimula la supervivencia de los eosinófilos y linfocitos T helper tipo 2), leucotrienos, quimasas, que actúan sobre el músculo liso bronquial generando una contracción sostenida.(2)

Los eosinófilos tienen un papel importante en la fisiopatología del asma, primero son reclutados de la médula ósea por la IL-5 de los linfocitos T helper tipo 2, y el factor activador de plaquetas promueve su traspaso al epitelio bronquial. Los eosinófilos, al entrar en contacto con las Inmunoglobulinas E y G, estas producen una serie de sustancias proinflamatorias: proteína básica mayor, leucotrienos (potente broncoconstrictor), IL-4, IL-6, proteína catiónica eosinofílica, las 3 primeras sustancias, producirán un efecto constrictor en el músculo bronquial y además favorecerá a largo plazo la fibrosis peribronquial y la remodelación de la vía aérea. (2)

Después de una inflamación prolongada y sostenida de la vía respiratoria, se producen cambios estructurales a nivel tisular o también conocido como remodelación de la vía aérea; estos cambios son: lesión constante del epitelio (factor de crecimiento epitelial), el aumento del espesor de la membrana basal (mediado por los fibroblastos), aumento del volumen del músculo liso (mediado por los leucotrienos de los eosinófilos), metaplasia de las células

caliciformes con aumento de producción y viscosidad de moco (producido por el factor de crecimiento epidérmico y IL-13), angiogénesis y linfangiogenesis de la vía aérea. (12)

4. Sintomatología del Asma

Se clasifica al asma en leve, moderada y grave, según la respuesta inicial a los broncodilatadores, a la naturaleza e intensidad de los síntomas. (6) Aquí reside la importancia vital de reconocer el tipo o la intensidad de la exacerbación, según aquello tomar el manejo más adecuado para cada escenario.

La sintomatología depende de la complejidad de la exacerbación del asma, una exacerbación del asma se refleja por cuadros prodrómicos de rinorrea, además de presentar tos seca, sibilancias, taquipnea, disnea con prolongación del tiempo espiratorio, retracciones/tiraje, distensión torácica, obstrucción bronquial por secreciones y taquicardia. Las manifestaciones clínicas del asma grave se añaden a las antes mencionadas, la alteración del estado de conciencia, cianosis y pulso paradójicos. (6)

Las manifestaciones atípicas del asma pueden presentar: trastornos de la ventilación por un tapón mucoso que puede obstruir el flujo de aire y producir una atelectasia o un enfisema obstructivo; neumomediastino, neumotórax; o en un paro cardiorespiratorio en los casos más graves.(6)

5. El asma y las comorbilidades

Aunque poco se ha tocado el tema, las comorbilidades, sí influyen directamente sobre el asma, principalmente en la recurrencia de las reagudizaciones y sobre la cantidad de los fármacos en el tratamiento.

En un estudio realizado por P. Hekking, en el cual definió grupos a estudiar: los pacientes de asma de difícil control (uso crónico de corticoides orales, 3 exacerbaciones en un año, 1 ingreso hospitalario) y los pacientes de asma controlada, e investigaron cuales de los 2 grupos presenta mayor número de comorbilidades (obesidad, tabaquismo, diabetes, enfermedad cardiovascular, reflujo gastroesofágico, ansiedad/depresión)(4)

Como resultados los pacientes que presentaban un asma de difícil control, presentaban al menos 1 tipo de comorbilidad ya descrita, siendo la diabetes la comorbilidad menos presente,

y las enfermedades cardiovasculares (edad, tabaquismo) con más predominancia en los hombres y la ansiedad/depresión, la obesidad, con más prevalencia en las mujeres. (4)

Otro dato interesante es que 1 de cada 4 pacientes con asma de difícil control utilizan tratamiento con prednisona crónica que también puede conducir a comorbilidades tales como la obesidad, la ansiedad / depresión, la enfermedad cardiovascular, y reflujo gastroesofágico, lo que lleva a un círculo vicioso: sus comorbilidades empeoran el manejo del paciente a un asma de difícil control, mientras que su tratamiento del asma conduce a más condiciones comórbidas.(4) Lo cual revela que el manejo de estas comorbilidades tiene un efecto agonista para el ideal control del Asma.

La obesidad como punto aparte, es un factor de riesgo cada vez más común en nuestro medio, los cambios alimenticios, la influencia de otras culturas, el poco tiempo para alimentarse, ha empujado a nuestra sociedad a consumir comida rápida, que lleva al sobrepeso. Por lo tanto, es una comorbilidad que poco lo relacionamos con el asma, pero en realidad está estrechamente involucrado en el control de la misma.

En realidad, lo que hace que la obesidad influya sobre el asma es a nivel celular, ya que libera factores desencadenantes del estrés inflamatorio, medida por el aumento de los niveles de leptina, el inhibidor del activador del plasminógeno y la disminución de los niveles protectores de adiponectina, además que la obesidad afecta mecánicamente sobre el tórax, dificultando el proceso ventilatorio.(3)

Según un estudio realizado entre la relación de la obesidad con el asma, menciona que la obesidad clase III triplica las probabilidades de tener asma y asma grave, y quintuplica las probabilidades de tener asma persistente actual y en el caso de la obesidad este valor se eleva cuatro más veces las probabilidades de asma persistente y asma grave. (3)

6. Estrategias Diagnósticas

Al referirnos a estrategias, explicaremos los métodos diagnósticos actuales que ayudaran al médico a prevenir un potencial ataque de asma. Algunos de los siguientes métodos no se implementan en nuestro medio, debido a la falta de personal capacitado, la falta de herramientas o se consideran poco prácticas, pero que en realidad son muy útiles y han demostrado una efectividad notable en el manejo del asma.

6.1.Cuestionario de Control de Asma.

Uno de los métodos utilizados actualmente es de un cuestionario para el control del asma, que en sí evalúa 2 componentes: el control actual, el cual es la base de la frecuencia e intensidad de los síntomas y de las alteraciones funcionales y el riesgo futuro que se define como la probabilidad de tener exacerbaciones, pérdida progresiva de la función pulmonar o presentar efectos secundarios por la medicación. (13)

El cuestionario tiene 7 ítems; la primera parte consiste en una autoevaluación basada en 4 preguntas sobre cómo percibe el niño su control del asma, la limitación que supone para sus actividades, la tos y el despertar nocturno y la otra parte, evalúa los padres, sobre las molestias diurnas, sibilancias durante el día y el despertar nocturno. La interpretación va desde 0 puntos (el peor control posible de asma) a 27 puntos (mejor control posible del asma), los puntajes menores de 19, sugerían que el asma no estaba controlada. (13)

Este cuestionario demostró ser práctico y fácil de utilizar, además se comprobó, la buena correlación del puntaje obtenido, con la intensidad y frecuencia de los síntomas relacionados con el asma, comprobando la utilidad real de este instrumento para el control del asma.

En otro estudio realizado, donde se elaboró un cuestionario (ataque de asma en niños pequeños) ADYC, consta de 17 ítems que además se asoció a un grupo con administración de fluticasona preventiva a dosis altas frente a otro grupo placebo. Los resultados revelaron, que los niños que recibían fluticasona a dosis altas como preventivo, su puntaje en el cuestionario era menor, comparado con el grupo que recibía placebo, también disminuyó la utilización de un broncodilatador de acción rápida, y, por último, el número de exacerbaciones disminuyó significativamente en los niños que tenían un puntaje menor en el cuestionario. (5)

6.2.Eosinófilos en el esputo inducido

Es una prueba no invasiva, útil para el diagnóstico, seguimiento, y control terapéutico. La prueba se la realiza con soluciones hipertónicas y un nebulizador hipersónico, el cual se obtiene tapones de moco, que son seleccionados y tratados con diluyentes, ditiotreitól, posteriormente se filtra y homogenizan. Los valores normales de eosinófilos en estupo son de <1%, valores superiores denotan la necesidad de incrementar el tratamiento corticoesteroide. Con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 95%.(14,15)

En un estudio de Barril y Sebastián, demuestran la utilidad que tiene el esputo inducido en la práctica clínica habitual, en el cual contribuyó en la toma de decisiones clínicas en el 63% de

los casos, 57.3% en la aportación al diagnóstico, y un 49.7% en la decisión terapéutica (predice la respuesta del tratamiento). Además, ayudó en el diagnóstico diferencial entre asma de difícil control, tos crónica, y enfermedad por reflujo gastroesofágico. (15)

6.3. Recuento de Eosinófilos en Sangre

El recuento de eosinófilos en sangre periférica son fáciles de obtener y son prácticos a la hora de utilizar en la atención primaria. En un estudio que se realizó se encontró una correlación entre el conteo de eosinófilos en sangre y las exacerbaciones. Los pacientes que presentaban un recuento de eosinófilos en sangre superior a 400 células por ml, tenían una incidencia de exacerbaciones del 42%, y de 28% de eventos respiratorios agudos, en comparación de quienes tenían un conteo menor de 400 células por ml de eosinófilos en sangre. Y de la misma manera aplicaba para el control de asma, los pacientes que presentaban un elevado conteo de eosinófilos, tenían el 22% menos probabilidades de controlar el asma, de los que tienen un conteo de eosinofílico bajo. (16)

7. Estrategias Preventivas

La vitamina D, según últimas investigaciones, se ha asociado con la inmunidad innata y adaptativa y con la remodelación de las vías aéreas. Lo cual influye en el manejo del asma. Concentraciones <10ng/ml de vitamina D, se asociaron con asma incontrolada y mayor uso de Corticoides Inhalados y además presentan valores más bajos de FEV₁. (17)

En un metanálisis sobre la suplementación con vitamina D, esta redujo la tasa de exacerbación del asma que requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos y redujo el número de ingresos hospitalarios y del uso del servicio de emergencia. (18)(17)

Con respecto al uso de paracetamol en el asma, se realizó un estudio en el cual se comparó el uso de Ibuprofeno frente al Acetaminofén para el control de la fiebre en niños con asma. Los resultados demostraron, que el 49% de los participantes tuvo al menos una exacerbación de asma en el grupo de paracetamol y 47% tuvieron al menos una exacerbación de asma en el grupo del Ibuprofeno. En conclusión, no se asoció al Paracetamol con una mayor incidencia de exacerbaciones de asma o un peor control del asma. (19)

Últimos estudios han verificado la asociación de Azitromicina (500mg) 3 veces a la semana, por un periodo de 48 semanas junto con terapia de corticoides inhalados y broncodilatadores de acción prolongada. En el cual experimentan menos exacerbaciones de asma y una mejor calidad de vida cuando reciben tratamiento con Azitromicina oral durante 48 semanas. (20)

8. Tratamiento para el Control y Manejo del Asma

Para evitar las reagudizaciones, primero debemos tener claro, que un buen diagnóstico clínico (asma leve, asma grave) más su respectivo tratamiento farmacológico, asegura que el paciente no presente una nueva exacerbación de su asma.

Según las guías GINA (Global Initiative for Asthma) en el cual nos muestra, los escalones de opciones terapéuticas y posibles combinaciones, que dependerá del estado individual del asma de cada paciente y de la respuesta al tratamiento del mismo.

- Escalón 1: se considera o no el uso de corticoides inhalados (ICS) a dosis bajas
- Escalón 2: Corticoides inhalados (ICS) a dosis bajas o Antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA) (2da línea de tratamiento)
- Escalón 3: Corticoides inhalados a dosis bajas más Broncodilatadores agonista B₂ inhalados de acción prolongada o ICS en dosis intermedias o altas ICS en dosis bajas/LTRA (o más teofilina) (segunda línea de tratamiento)
- Escalón 4: Corticoides inhalados a dosis intermedias más Broncodilatadores agonista B₂ inhalados de acción prolongada, o Adición de Tiotropio mas ICS en dosis altas más LTRA (2da línea de tratamiento)
- Escalón 5: derivación a un centro especializado para tratamiento complementario (omalizumab, o mepolizumab)(21)

Cabe mencionar que para el tratamiento sintomático o de rescate del Escalón 1 y 2 se utilizan Broncodilatadores agonista B₂ de acción corta según las necesidades. Y para los Escalones 3, 4 y 5, se utilizan SABA según las necesidades o ICS en dosis bajas/formoterol.

El uso inapropiado de los broncodilatadores B₂ agonista de acción corta (SABA), ya sea la escasa dosis administrada o dosis excesivas, la falta de adherencia al tratamiento base, y la utilización de los SABA como único tratamiento, conlleva a un mal control de asma. Lo demuestra un estudio en el cual, se asoció con un aumento del 45% en el riesgo relacionado a ingresos hospitalarios, también se asoció con un aumento del 25% en el riesgo de visitas al Departamentos Especializados relacionadas con el asma y un aumento del 6% en gastos hospitalarios. (22)

Ahora revisaremos según evidencia científica, de estudios realizados, sobre la mejor opción terapéutica, para mantener el control del asma.

8.1.Corticoides Inhalados (1era línea de Tratamiento)

Ya que en algunos escalones para el tratamiento del asma se recomienda el uso de un corticoide inhalado en monoterapia, cabe preguntarse qué corticoide es el más seguro y el que evite el mayor número posible de exacerbaciones.

En revisión sistemática de las bases de datos MEDLINE, Cochrane Library y Center for Reviews and Dissemination, sobre el uso Propionato de fluticasona y Budesonida o Beclometasona, los resultados del estudio no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los medicamentos, el propionato de fluticasona es eficaz y bien tolerado para el tratamiento del asma moderada a grave, en adultos y niños, así como en beclometasona y budesonida.(23)

Respecto al uso de corticoesteroides inhalados a largo plazo se realizó, un ensayo que se utilizaron ICS (beclometasona, budesonida, ciclesonida, fluticasona o mometasona) como monoterapia o como terapia de combinación con una beta 2 de acción prolongada y generalmente comparó dosis bajas versus dosis media, durante 12 a 52 semanas. Se observó una pequeña diferencia estadísticamente significativa en el grupo en la velocidad de crecimiento entre dosis bajas de ICS y dosis bajas a medias, lo que favorece el uso de dosis bajas de ICS.(24)

8.2.Corticoides Inhalados más Broncodilatadores de acción Prolongada (1era línea de tratamiento)

En un estudio realizado sobre la eficacia del Propionato de Fluticasona administrado como monoterapia (100 µg, 250 µg, 500 µg), frente a la administración de Propionato de Fluticasona más salmeterol (100 µg, 250 µg, 500 µg/ 50 µg) durante 26 semanas. Se demostró que el riesgo de una exacerbación grave del asma fue un 21% menor entre los pacientes tratados con fluticasona-salmeterol que entre los tratados solo con Fluticasona.(25)

La Budesonida más formoterol versus Budesonida sola, fue un estudio que se realizó con el fin de evaluar la seguridad de un broncodilatador de acción prolongada con un corticoide inhalado, en el cual se administró, 80 µg de budesonida más 4.5 µg de formoterol o 160 µg de budesonida más 4.5 µg de formoterol y 80 µg o 160 µg de Budesonida sola, dos veces al día, por 26 semanas. Los resultados revelaron que el riesgo de una exacerbación del asma fue 16.5% menor con budesonida-formoterol que con budesonida sola. La Budesonida-formoterol fue superior a la budesonida.(26)

8.3.Segunda línea de Tratamiento

Respecto a qué medicamento de segunda línea para el tratamiento del asma, se consideraría seguro y eficaz como alternativa a los fármacos de primera línea, revisaremos algunos estudios.

Montelukast, Doxofilina y Tiotropio, que son medicamentos de 2da línea, se estudió cuál de estos asociados a la Budesonida, representa un mejor control del asma. Los resultados demostraron que no hubo diferencia significativa al comparar los tratamientos de segunda línea con el tratamiento de primera línea, también se concluyó, que ninguno de los tratamientos de segunda línea puede sustituir al tratamiento de primera línea en la mejora de los valores de VEF_1 .(27)

En cuestión del Tiotropio o el Salmeterol como terapia adicional para los corticosteroides inhalados, se demostró que no hubo significancia estadística en la VEF_1 , lo que recomienda que ambos compuestos activos tenían buena seguridad y tolerabilidad.(28)

Conclusiones

- El asma es una enfermedad de carácter crónico y progresivo de las vías aéreas, y su etiología es multifactorial, ya que intervienen muchos factores, y predisposiciones establecidas de quienes lo padecen.
- Los virus son agentes etiológicos que intervienen a corto y largo plazo en la historia natural de la enfermedad, ya que estos intervienen en la expresión genética en aquellos sujetos predispuestos, o directamente influyen en la fisiopatología del asma, expresando sustancias proinflamatorias.
- Las comorbilidades son un factor a tomar en cuenta, ya que se ha demostrado que aumentan el riesgo de presentar exacerbaciones y de un peor control del manejo del asma. Además, un gran porcentaje tiene por lo menos 1 o 2 tipos de comorbilidad asociados.
- Los métodos diagnósticos y preventivos (cuestionario de control de vida, recuento de eosinófilos en esputo y sangre, suplementos de vitamina D), han sido grandes aliados a la hora de disminuir el número de ataques de asma.
- Los actuales tratamientos, sobre todo, los corticoides inhalados en monoterapia o asociados a Broncodilatadores de acción prolongada, son la mejor opción en el manejo del asma, ya que estos fármacos han demostrado gran efectividad y márgenes de seguridad.
- Estudios recientes, asocian la vitamina D con el asma, en el que un déficit vitamínico, conlleva a mas exacerbaciones y peor control del asma. También nuevas investigaciones indican, que la asociación de Azitromicina con el tratamiento base, reducen el número de exacerbaciones y mejor calidad de vida.

Referencias Bibliográficas.

1. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Bénamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: Analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993-2012). *Lancet*. 2017;6736(17):1–11.
2. A RD. Fisiopatología del asma : una mirada actual Pathophysiology of asthma : a present-day outlook. 2015;27(1):226–30.
3. Barros R, Moreira P, Padrão P, Teixeira VH, Carvalho P, Delgado L, et al. Obesity increases the prevalence and the incidence of asthma and worsens asthma severity. *Clin Nutr*. 2017;36(4):1068–74.
4. Hekking PPW, Amelink M, Wener RR, Bouvy ML, Bel EH. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2017;14–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.008>
5. Ducharme FM, Jensen ME, Mendelson MJ, Parkin PC, Desplats E, Zhang X, et al. Asthma Flare-up Diary for Young Children to monitor the severity of exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016;137(3):744–749.e6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.028>
6. CALVO FERNANDEZ L. Asma infantil. *EMC - Pediatría* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2017 Oct 9];51(3):1–15. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1245178916779133>
7. Fergeson JE, Patel SS, Lockey RF. Acute asthma, prognosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2017;139(2):438–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.054>
8. Luz Garcia-Garcia M, Calvo Rey C, del Rosal Rabes T. Asma y virus en el niño. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(5):269–73.
9. Kato M, Suzuki K, Yamada Y, Maruyama K, Hayashi Y, Mochizuki H. Virus detection and cytokine profile in relation to age among acute exacerbations of childhood asthma. *Allergol Int* [Internet]. 2015;64:S64–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2015.06.008>
10. Bønnelykke K, Vissing NH, Sevelsted A, Johnston SL, Bisgaard H. Association between respiratory infections in early life and later asthma is independent of

- virus type. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2015;136(1):81–86.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.02.024>
11. O’Byrne PM. Asthma. *Int Encycl Public Heal* [Internet]. 2017;1:183–91. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128036785000278>
 12. Olin JT, Wechsler ME. Asthma: pathogenesis and novel drugs for treatment. *Bmj* [Internet]. 2014;349(nov24 8):g5517–g5517. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.g5517>
 13. Pérez-Yarza EG, Castro-Rodriguez JA, Villa Asensi JR, Garde Garde J, Hidalgo Bermejo FJ. Validación de la versión en español de la prueba de control del asma infantil (ACT) para su uso en España. *An Pediatría* [Internet]. 2015;83(2):94–103. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403314005414>
 14. Crespo Lessmann A, Culebras Amigo M. Pruebas complementarias en neumología: determinación de eosinófilos en el esputo inducido. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria* [Internet]. 2016;23(9):534–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2016.05.004>
 15. Barril S, Sebastián L, Cotta G, Crespo A, Mateus E, Torrejón M, et al. Utilidad del esputo inducido en la práctica clínica habitual. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2016;52(5):250–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.10.002>
 16. Price DB, Rigazio A, Campbell JD, Bleecker ER, Corrigan CJ, Thomas M, et al. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: A UK cohort study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(11):849–58.
 17. Beyhan-Sagmen S, Baykan O, Balcan B, Ceyhan B. Asociación del déficit grave de vitamina D con la función pulmonar y el control del asma. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2017;53(4):186–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.09.010>
 18. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Griffiths CJ, Camargo CA, Kerley CP, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*

- [Internet]. 2017;2600(17):1–10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30306-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30306-5)
19. Sheehan WJ, Mauger DT, Paul IM, Moy JN, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Acetaminophen versus Ibuprofen in Young Children with Mild Persistent Asthma. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375(7):619–30. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1515990>
 20. 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* [Internet]. 2017;390(10095):659–68. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31281-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31281-3)
 21. Iniciativa Global para el Asma. (* NUEVO) Informe GINA 2017: Estrategia global para la gestión y prevención del asma | Iniciativa Global para el Asma - GINA. 2017 [cited 2017 Nov 2]; Available from: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
 22. FitzGerald JM, Tavakoli H, Lynd LD, Al Efraij K, Sadatsafavi M. The impact of inappropriate use of short acting beta agonists in asthma. *Respir Med* [Internet]. 2017;131:135–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.08.014>
 23. Saturnino L, Salgado J, Penha M. Fluticasone Propionate Versus Budesonide or Beclomethasone As Monotherapy Treatment for Asthma Patients - A Systematic Review. *Value Heal* [Internet]. 2015;18(7):A839. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301515024407>
 24. Zhang L, Som P, Fm D. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma : effects on growth (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2014;(7).
 25. Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, Emmett AH, Prazma CM, et al. Serious Asthma Events with Fluticasone plus Salmeterol versus Fluticasone Alone. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;374(19):1822–30. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1511049>

26. Peters SP, Bleecker ER, Canonica GW, Park YB, Ramirez R, Hollis S, et al. Serious Asthma Events with Budesonide plus Formoterol vs. Budesonide Alone. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375(9):850–60. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1511190>
27. Rajanandh MG, Nageswari AD, Ilango K. Assessment of montelukast, doxofylline, and tiotropium with budesonide for the treatment of asthma: Which is the best among the second-line treatment? A randomized trial. *Clin Ther* [Internet]. 2015;37(2):418–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.12.008>
28. Kerstjens HAM, Casale TB, Bleecker ER, Meltzer EO, Pizzichini E, Schmidt O, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: Two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2015;3(5):367–76. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00031-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00031-4)