

# Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

## Asma

### Comité de Asma

Coordinador: Santiago Quirce Gancedo  
Secretaría: María José Álvarez Puebla  
Miembros: Ignacio Antépara Ercoreca  
Pilar Barranco Sanz  
Julio Delgado Romero  
Valentina Gutiérrez Vall de Cabres  
Rosa Muñoz Cano  
José M.<sup>a</sup> Olaguibel Rivera  
Antonio Parra Arrondo  
María José Pascual Miravalles  
Joaquín Quiralte Enríquez  
Mercedes Rodríguez Rodríguez  
Joaquín Sastre Domínguez  
José M.<sup>a</sup> Vega Chicote



seaic



# Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

## Asma

### Editores

**Tomás Chivato Pérez**

Presidente de la Sociedad Española  
de Alergología e Inmunología Clínica

**Ignacio Antepara Ercoreca**

Vicepresidente de la Sociedad Española  
de Alergología e Inmunología Clínica

Título original: Recomendaciones y algoritmos de práctica clínica de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Guía Asma

© 2010, SEAIC

© 2010, Equalmás 5, S. L.

ISBN Guía Asma: 978-84-96989-38-2

ISBN obra completa: 978-84-96989-28-3

Depósito legal:

Realizado por:

Equalmás 5, S. L.

Pasaje de la Virgen de la Alegría, 14

28027 Madrid

<http://www.luzan5.es>



Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del *copyright*.

# Índice

Diagnóstico del asma bronquial	7
Rosa Muñoz Cano, José M. <sup>a</sup> Olaguibel Rivera, Antonio Parra Arrondo	
Diagnóstico del asma grave	13
Pilar Barranco Sanz, Santiago Quirce Gancedo	
Asma ocupacional inmunológica	19
Joaquín Sastre Domínguez, M. <sup>a</sup> José Pascual Miravalles	
Exacerbación de asma	25
Julio Delgado Romero, Joaquín Quiralte Enríquez, Antonio Parra Arrondo	



# Prólogo

El asma es una enfermedad que preocupa mucho a los pacientes, a los profesionales sanitarios y también a las administraciones implicadas.

Según la OMS, unos 300 millones de personas en el mundo padecen asma. Se trata de la enfermedad crónica más prevalente en niños y adolescentes y una de las más frecuentes en adultos. Genera una importante alteración del ritmo de vida de los pacientes y a menudo de sus familias. En España afecta aproximadamente al 10% de los niños y al 5% de los adultos, lo que supone unos 2 millones de personas. El coste del asma en nuestro país se ha establecido en más de 3.000 millones de euros al año. Su prevalencia, además, no ha dejado de crecer en casi todo el mundo, por lo que sigue siendo necesario realizar un esfuerzo conjunto para mejorar el diagnóstico y el control de la enfermedad.

Desde hace tiempo se conoce que el asma no es una entidad clínica homogénea, sino que engloba diversos fenotipos, aún no del todo bien caracterizados. A ello se debe en buena medida que esta enfermedad suponga un importante reto diagnóstico y terapéutico. La abundancia, cuando no la avalancha, de información científica y médica sobre el asma bronquial es abrumadora. Los conceptos sobre la misma evolucionan, los métodos diagnósticos se hacen más sofisticados con la introducción de nuevas pruebas y marcadores, la importancia de los factores ambientales y alergénicos en su patogenia se hace cada vez más patente y se producen notables avances terapéuticos, como por ejemplo la utilización de medicamentos biológicos. Todo ello hace necesaria una constante puesta al día.

Con el fin de ayudar a los alergólogos y a los médicos que están a la cabecera del paciente en el análisis diagnóstico y en la toma de decisiones, el Comité de Asma de la SEAIC ha elaborado una serie de algoritmos sobre asma que esperamos puedan ser de alguna utilidad y que sirvan para simplificar el trabajo y faciliten el acceso a la información de una manera sencilla y lógica.

**Dr. Santiago Quirce Gancedo**  
**Coordinador Comité Asma SEAIC**





# Diagnóstico del asma bronquial

**Rosa M.<sup>a</sup> Muñoz Cano**  
Hospital Clínic. Barcelona

**José M.<sup>a</sup> Olaguibel Rivera**  
Hospital Virgen del Camino. Pamplona

**Antonio Parra Arrondo**  
Hospital General de La Coruña

# Síntomas asmáticos

## Espirometría con prueba broncodilatadora

EN MARGEN DE REFERENCIA  
Rel FEV<sub>1</sub>/FVC > 0,7

Respuesta broncodilatadora  
negativa  
 $\Delta$  FEV<sub>1</sub> < 12%

Variabilidad  
domiciliaria del  
flujo espiratorio  
máximo (FEM)

y/o

Óxido nítrico  
(FE<sub>NO</sub>)

y/o

Prueba de  
broncoconstricción

≥ 20%

< 20%

≥ 30 ppb\*\*

< 30 ppb

Positiva

Negativa

Respuesta broncodilatadora  
positiva\*  
 $\Delta$  FEV<sub>1</sub> ≥ 12% y ≥ 200 ml

# ASMA

(Se confirmará el diagnóstico  
cuando además se constate una  
buena respuesta al tratamiento.  
En caso contrario, reevaluar)

## Reevaluación

PATRÓN OBSTRUCTIVO  
Rel FEV<sub>1</sub>/FVC < 0,7

Respuesta broncodilatadora  
positiva\*  
 $\Delta$  FEV<sub>1</sub> ≥ 12% y ≥ 200 ml

Óxido nítrico (FE<sub>NO</sub>)

≥ 30 ppb

< 30 ppb

Glucocorticoide vo (prednisona  
40 mg/día) 14-21 días\*\*\* y repetir  
espirometría

Normalización  
del patrón

Persistencia  
del patrón  
obstructivo

Respuesta broncodilatadora  
negativa  
 $\Delta$  FEV<sub>1</sub> < 12%

\*En niños, un incremento del 12% es suficiente para considerarla positiva aunque éste sea menor de 200 ml.

\*\*En los casos en los que la prueba de broncoconstricción sea negativa debe considerarse el diagnóstico de bronquitis eosinofílica.

\*\*\*Como alternativa pueden utilizarse glucocorticoides inhalados a dosis muy altas, 1.500-2.000 µg de fluticasona, en tres o cuatro tomas diarias, durante 2-8 semanas.

## Introducción y diagnóstico clínico

El diagnóstico de asma es básicamente clínico. La ausencia de una definición que se considere patrón oro del proceso condiciona que sea imposible formular recomendaciones diagnósticas basadas en la evidencia. Dicho esto, las manifestaciones clínicas consideradas cardinales son la presencia de al menos, alguno de estos síntomas: tos, sibilantes, opresión torácica y dificultad espiratoria, que aparecen de forma continuada o recurrente<sup>1,2</sup>. Las definiciones más recientes incluyen la de hiperrespuesta bronquial, inflamación de la vía aérea y una desestructuración de la misma (remodelado) como parte de la enfermedad. Sin embargo, no es del todo conocido cómo son las relaciones entre ellas, y en qué medida influyen en las manifestaciones clínicas de la enfermedad<sup>1,3</sup>.

Algunas características de estos síntomas incrementan notablemente la probabilidad de un diagnóstico de asma, como son el predominio nocturno o de madrugada y su relación con el ejercicio físico o la exposición a irritantes o alérgenos. También incrementan notablemente la probabilidad del diagnóstico la presencia de antecedentes personales de otras enfermedades alérgicas como son, por una parte, la alergia alimentaria, la rinitis alérgica o la dermatitis atópica, o por otra la presencia de poliposis nasal sola o asociada a la intolerancia a analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Por último, los antecedentes familiares de asma u otras enfermedades alérgicas y la presencia de eosinofilia no explicada también la incrementan<sup>3</sup>.

La exploración física a menudo es anodina, si bien cuando el enfermo está sintomático podremos escuchar en la auscultación pulmonar sibilantes diseminados en ambos campos. La presencia de asimetría en los ruidos respiratorios nos debe hacer sospechar otras patologías<sup>1</sup>.

Debido a la relevancia de un diagnóstico que a menudo condiciona la utilización de un régimen terapéutico durante años, conviene utilizar exploraciones complementarias objetivas que garanticen ese diagnóstico, tal como se describe a continuación, incluso en aquellos casos en los que éste sea evidente (nivel de evidencia C, grado de recomendación 2)<sup>1-3</sup>.

En la figura 1 se presenta el algoritmo diagnóstico propuesto de acuerdo con las guías de práctica clínica españolas GEMA 2009<sup>3</sup>.

# Exploraciones complementarias

## Adultos

Las principales alteraciones funcionales del asma son la obstrucción del flujo aéreo, su reversibilidad, la variabilidad y la hiperrespuesta bronquial, por tanto, para su diagnóstico deberíamos basarnos en medidas objetivas de afectación funcional, siendo la espirometría la prueba de elección (nivel de evidencia C; grado de recomendación 2)<sup>1-3</sup>. Además, dado el carácter inflamatorio de esta patología, las pruebas que evalúen esta característica también serán de utilidad. En ocasiones los pacientes asmáticos pueden presentar espirometrías sin evidencia de un patrón obstructivo ( $FEV_1/FVC < 0,7$ ), siendo en estos casos necesaria la realización de una prueba broncodilatadora que, en caso de ser positiva, nos permitiría llegar a un diagnóstico final de asma (nivel de evidencia C)<sup>1-3</sup>. En caso contrario debería considerarse la realización de provocaciones bronquiales inespecíficas para descartar este diagnóstico (nivel de evidencia C; grado de recomendación 2). Así mismo, en aquellos paciente que, sin haber recibido tratamiento, presentan una variabilidad del PEF (flujo espiratorio máximo) superior al 20% y/o una elevación de la fracción de óxido nítrico exhalado ( $Fe_{NO}$ ) (nivel de evidencia C; grado de recomendación 2) debería considerarse el diagnóstico de asma bronquial<sup>1-3</sup>.

## Niños

La utilidad de las pruebas de función respiratoria en el niño es limitada, presentando la mayoría de ellos, incluso con formas moderadas o graves de asma, patrones pulmonares dentro de los valores de referencia (nivel de evidencia C). Pese a esto, se recomienda realizar una espirometría con prueba de broncodilatación para confirmar el diagnóstico (grado de recomendación 2). Al igual que en el adulto, en caso de estudios funcionales no concluyentes se puede valorar la realización de pruebas de provocación bronquial inespecífica con metacolina e incluso con ejercicio físico (nivel de evidencia C). La medición de la  $Fe_{NO}$  puede ser útil en el diagnóstico en caso de síntomas sugestivos, así como en el seguimiento, permitiendo comprobar la adherencia al tratamiento y el riesgo de nuevas recaídas (nivel de evidencia B, grado de recomendación 2)<sup>1,3</sup>. La determinación de eosinófilos en esputo no tiene, en el momento actual, suficiente respaldo de la evidencia como para ser utilizado en el diagnóstico, tampoco en el caso de los adultos, aunque sí ha demostrado su utilidad en la evaluación de la gravedad y la respuesta al tratamiento con corticoides (nivel de evidencia C). En niños preescolares la evaluación de la función respiratoria es aún más difícil, aunque con la metodología adecuada sería posible realizar espirometrías fiables (nivel de evidencia C). Otras pruebas que se han propuesto en este sen-

tido son la oscilometría forzada de impulsos, la medida de las resistencias por oclusión, el análisis de la curva flujo-volumen a volumen corriente o bien la medida de resistencias por pletismografía; sin embargo, estas técnicas no suelen estar al alcance de todos los clínicos y están limitadas a los laboratorios especializados (nivel de evidencia D)<sup>1,3</sup>.

## Diagnóstico diferencial

Las patologías con las que debemos realizar el diagnóstico diferencial ante la sospecha de asma podríamos dividir las en dos grupos: las que cursan sin un patrón de función pulmonar obstructivo y las que cursan con un patrón obstructivo (tabla I)<sup>1,3</sup>.

**Tabla I. Diagnóstico diferencial del asma**

Sin patrón obstructivo	Con patrón obstructivo
> Tos crónica	> Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
> Hiperventilación	> Bronquiolitis obliterante
> Disfunción de cuerdas vocales	> Estenosis de la vía respiratoria
> Rinitis	> Bronquiectasias*
> Reflujo gastroesofágico	> Cáncer de pulmón*
> Insuficiencia cardiaca	> Sarcoidosis*
> Trastornos psiquiátricos	> Cuerpos extraños bronquiales*
> Neumonía eosinófila	
> Enfermedades neuromusculares	
> Fibrosis pulmonar	

\*Pueden cursar también sin obstrucción bronquial.

## Diagnóstico de la alergia en el asma

En el asma persistente se debe evaluar el potencial papel de los aeroalérgenos mediante valoración clínica y realización de pruebas alérgicas.

El objetivo del estudio alergológico es determinar qué alérgenos pueden influir en el desarrollo del asma o de sus exacerbaciones. La selección de los aeroalérgenos que testar varía según la historia clínica y la zona geográfica. La realización de pruebas cutáneas de punción o *prick* es el método diagnóstico de elección, incluso en niños pequeños. Tienen un alto valor predictivo y muestran una buena correlación con otras pruebas diagnósticas *in vitro* o de provocación. La medición de IgE específica sérica frente a alérgenos individuales tiene

menor sensibilidad y mayor especificidad. Aunque su titulación no guarda relación con la gravedad, existe mayor probabilidad de que los síntomas sean persistentes con niveles de IgE específica incrementados a lo largo del tiempo (nivel de evidencia de evidencia C, grado de recomendación 2)<sup>2,3</sup>.

Los resultados de las pruebas cutáneas en *prick* o la medición de IgE específica determinan la existencia de sensibilización a los alérgenos, pero no predicen su importancia clínica. Por ello es importante basar el diagnóstico en la concordancia entre la historia clínica y estas pruebas diagnósticas. La prueba de provocación bronquial específica se puede realizar cuando hay discrepancia entre la historia clínica y los resultados de sensibilización obtenidos, así como en el asma ocupacional (nivel de evidencia C)<sup>1,2</sup>.

## Bibliografía

1. British Guideline on the Manegment of Asthma. [www.sign.ac.uk/guidelines](http://www.sign.ac.uk/guidelines).
2. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120: 594-5138.
3. GEMA 2009. Guía española para el manejo del asma. Madrid: Luzán 5. 2010.

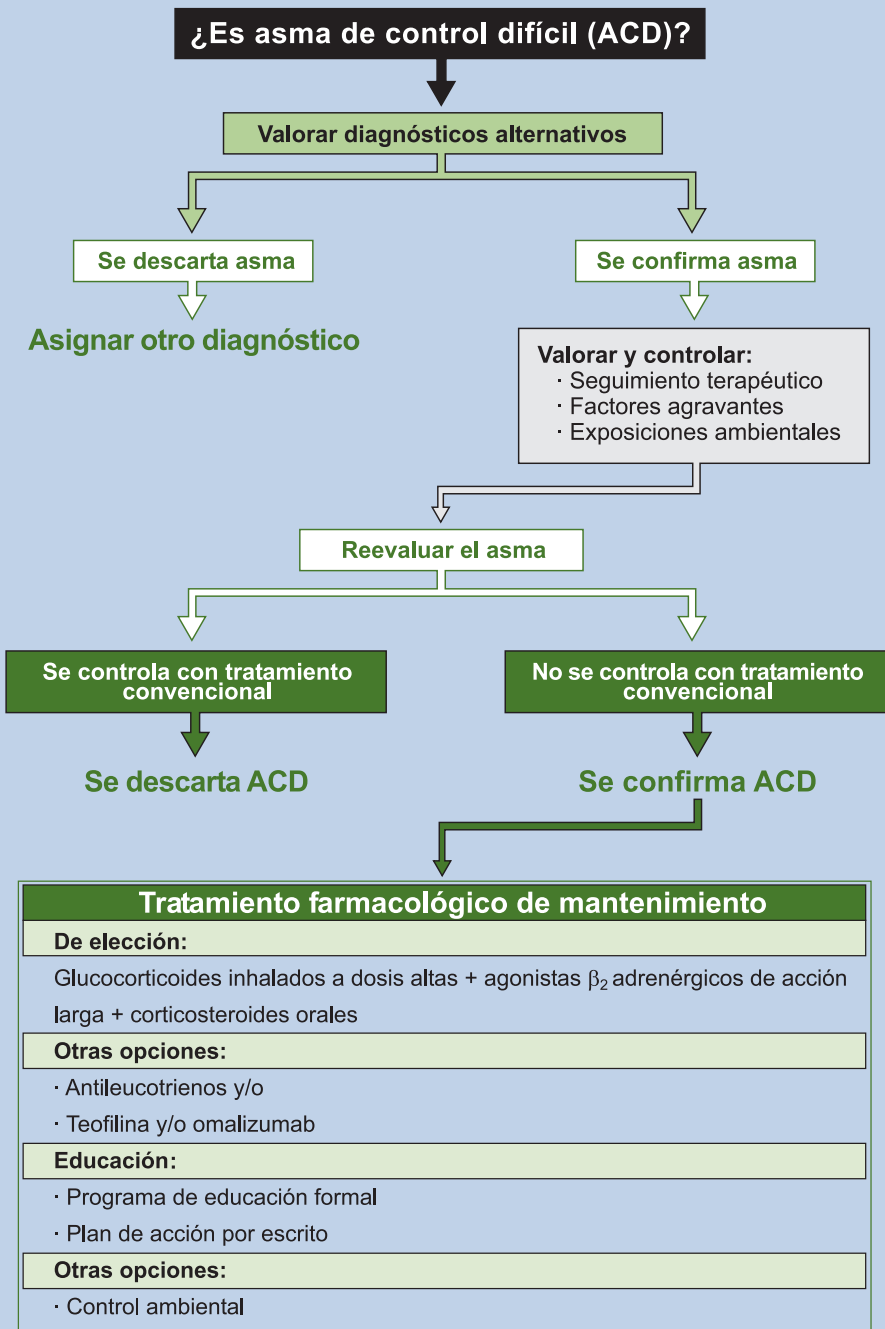
# Diagnóstico del asma grave

**Pilar Barranco Sanz**

Hospital Universitario La Paz. Madrid

**Santiago Quirce Gancedo**

Hospital Universitario La Paz. Madrid





## Definición

Se acepta que un 5% de los enfermos asmáticos padecen asma grave<sup>1</sup>. Aunque no existe una definición universalmente aceptada (ya que este concepto engloba otros sinónimos como asma de control difícil –ACD– asma refractaria, asma persistente al tratamiento o asma resistente a glucocorticoides), siguiendo la definición de las guías GINA<sup>2</sup> y GEMA<sup>3</sup> y el documento de posicionamiento conjunto de ATS y ERS<sup>4</sup>, asma grave sería aquella que precisa altas dosis de corticoides inhalados o corticoides orales para su control o que, a pesar de ellos, continúa con mal o parcial control de los síntomas una vez excluidos los factores modificables y la existencia de comorbilidades.

Los pacientes con ACD deberían ser controlados en consultas especializadas y por personal sanitario con experiencia<sup>3</sup> (grado de recomendación 2). El abordaje diagnóstico y terapéutico del ACD debe seguir un esquema protocolizado mediante algoritmos de decisión que de forma secuencial establezcan las maniobras y fármacos que se han de emplear de forma racional, de menor a mayor agresividad<sup>3</sup> (nivel de recomendación 2).

## Diagnóstico

El primer paso que hay que realizar en el diagnóstico de ACD es llevar a cabo una reevaluación del diagnóstico inicial, por lo que, junto con la presencia de síntomas típicos de asma, se debe objetivar la obstrucción reversible y/o la existencia de hiperreactividad bronquial (HRB). Por ello, la realización de una espirometría, una prueba broncodilatadora, y si es necesario una prueba de provocación bronquial inespecífica (con metacolina u otros agentes), es imprescindible<sup>3,5</sup>.

El segundo paso será descartar otras enfermedades respiratorias que asemejen asma o pueden cursar con HRB, como son, entre otras, bronquiectasias, EPOC, deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina y fibrosis quística. Para ello es necesario realizar una analítica, un estudio de eosinofilia sanguínea, una TC torácica de alta resolución, volúmenes pulmonares y difusión alveolocapilar<sup>3</sup>.

Una vez confirmado el diagnóstico de asma bronquial y descartadas otras enfermedades respiratorias, habrá que estudiar la existencia de factores como<sup>3,5</sup>:

- > Mala adherencia al tratamiento y técnica de inhalación inadecuada por parte del paciente: esto implica, en ocasiones, ingresar al paciente con tratamiento supervisado y realizar un control de cortisol en pacientes con corticosteroides orales.

- > Las exposiciones ambientales a alérgenos a los que está sensibilizado el paciente y al humo del tabaco pueden agravar el asma. Hay que realizar:
  - Alérgenos: en el asma persistente se recomienda evaluar el papel potencial de los aeroalérgenos en la etiopatogenia del asma mediante historia alergológica dirigida (destacando la exposición a alérgenos laborales), pruebas cutáneas e IgE (grado de recomendación 2).
  - Tabaquismo. Evaluar ambientes en fumadores pasivos.
- > Comorbilidades que pueden agravar el asma:
  - Nasosinupatía con intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Realizar TC de senos paranasales y confirmar la intolerancia a AINE en pacientes sospechosos.
  - Reflujo gastroesofágico: es necesaria para su diagnóstico la realización de una manometría y una pH-metría esofágica.
  - Infecciones respiratorias recurrentes: se ha asociado el asma grave con infecciones por virus sincitial respiratorio, *Chlamydia spp.* y *Mycoplasma spp.*
  - Disfunción de cuerdas vocales: se define como una aducción paradójica de las cuerdas vocales durante la inspiración. El diagnóstico se establece mediante la rinofibrovideolaringoscopia.
  - Síndrome de apnea obstructiva del sueño.
  - Otros factores: obesidad, empeoramiento premenstrual, factores psicosociales: calcular el índice de masa corporal, realizar estudios hormonales y evaluación psiquiátrica.
- > Para finalizar, hay que completar el diagnóstico reconociendo el fenotipo de ACD, ya que nos aportará ventajas terapéuticas (nivel de evidencia A, grado de recomendación 1). Se sabe que la inflamación eosinofílica responde mejor a los corticosteroides que la neutrofílica. El esputo inducido es más útil que la medición del óxido nítrico en aire exhalado para fenotipar el asma<sup>3,5</sup> (nivel de evidencia A).

Una vez estudiada el asma y descartadas sus posibles comorbilidades y exposiciones ambientales, diagnosticaremos a un paciente de asma grave refractaria si cumple dos criterios principales o uno principal y al menos dos secundarios (tabla I) después de un periodo de observación de, al menos, seis meses<sup>6</sup>.

## Tratamiento

Los glucocorticoides inhalados a altas dosis junto con agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción larga son la base del tratamiento del asma persistente grave (grado de recomendación 1).

Según las guías<sup>2,3</sup>, en el escalón 6 del tratamiento del asma habría que considerar la adición de corticosteroides orales al tratamiento de mantenimiento

## Tabla I. Asma grave-refractaria

### Criterios principales

- > Tratamiento continuo o casi continuo con corticosteroides orales ( $\geq 50\%$  del año).
- > Necesidad de tratamiento con dosis altas de corticosteroides inhalados.

### Criterios secundarios

- > Necesidad de tratamiento diario adicional con otro medicamento controlador (por ejemplo agonista  $\beta_2$  acción prolongada, teofilina o antagonista de leucotrienos).
- > Los síntomas de asma requieren uso de agonistas  $\beta_2$  de acción rápida todos o casi todos los días.
- > Obstrucción bronquial persistente ( $FEV_1 < 80\%$  teórico, variabilidad circadiana del PEF  $> 20\%$ ).
- > Una o más visitas urgentes por asma al año.
- > Tres o más ciclos de corticosteroides al año.
- > Empeoramiento rápido con una reducción de la dosis de corticosteroides orales o inhalados  $\leq 25\%$ .
- > Asma de riesgo vital en el pasado.

(nivel de evidencia D, grado de recomendación 2). Su administración debe ajustarse a la mínima dosis que permita mantener al paciente estable y con el mínimo de exacerbaciones. El control total de la enfermedad no es siempre la meta final del tratamiento. Por ello, se acepta un uso relativamente frecuente de medicación de rescate y conviene acordar con el paciente un compromiso respecto al nivel de síntomas tolerables (nivel de recomendación 2).

Algunos enfermos con ACD pueden beneficiarse del tratamiento con teofilina ajustando sus niveles séricos al rango terapéutico (nivel de evidencia C).

En los casos de asma alérgica mal controlada se puede añadir el anticuerpo monoclonal anti-IgE omalizumab. Se ha objetivado que mejora los síntomas diarios y disminuye las exacerbaciones, incrementando el control global de la enfermedad (nivel de evidencia A, grado de recomendación 1).

En el asma asociada a poliposis nasal e intolerancia a aspirina podrían ser útiles los antileucotrienos (nivel de evidencia C).

Otro grupo de asmáticos con crisis graves y súbitas (*brittle asthma* tipo II) podrían beneficiarse de la autoadministración de epinefrina con jeringas precargadas (Altellus®).

Por último, son una parte esencial del tratamiento del asma grave<sup>3,5</sup>: la educación del paciente con un programa de educación formal y un plan de acción por escrito con el objetivo de detectar precozmente el agravamiento del asma para

instaurar tratamiento (nivel de evidencia A, grado de recomendación 1), junto con un control ambiental (tabaquismo, evitación de exposición alérgica en los asmáticos: nivel de evidencia C), además del tratamiento de las comorbilidades, como son el reflujo gastroesofágico (grado de evidencia C) y los síntomas nasosinusales (grado de evidencia B).

## Bibliografía

1. Barnes PJ, Woolcock AJ. Difficult asthma. *Eur Respir J*. 1998; 12: 1209-18.
2. GINA 2006. Global initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report 2006. Disponible en: <http://www.ginasthma.com>
3. GEMA 2009. Guía Española para el Manejo del Asma. 2009. [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
4. Reddel HK, Taylor R, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma Control and Exacerbations. Standardizing Endpoints for Clinical Asthma Trials and Clinical Practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180: 59-99.
5. Chanez P, Wenzel SE, Anderson GP, Anto JM, Bel EH, Boulet LP et al. Severe asthma in adults: What are the important questions? *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119: 1337-48.
6. American Thoracic Society. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations and unanswered questions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 2341-51.

# Asma ocupacional inmunológica

**Joaquín Sastre Domínguez**

Fundación Jiménez Díaz-Capio. Madrid  
CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Madrid

**María José Pascual Miravalles**

Centro de Alergia y Asma. Palma de Mallorca



## Definición y clasificación

El asma relacionada con el medio laboral se divide en dos grandes grupos<sup>1</sup>: el asma ocupacional propiamente, causada por agentes específicos que se encuentran en el trabajo, y el asma preexistente exacerbada por la exposición laboral.

- > El asma ocupacional (AO) se define como una “enfermedad caracterizada por la existencia de una limitación variable al flujo aéreo o una hiperreactividad bronquial debida a causas y condiciones atribuibles a un medio laboral determinado y no a estímulos que se encuentran fuera del trabajo”.
- > El asma exacerbada en el trabajo<sup>2</sup> se define como “el asma preexistente que empeora en el lugar de trabajo por la exposición a concentraciones no tóxicas de agentes irritantes o por estímulos físicos”. La exacerbación del asma preexistente en el trabajo debida a estímulos inespecíficos es posiblemente el principal diagnóstico diferencial del AO y la principal causa de errores diagnósticos.
- > La bronquitis eosinofílica ocupacional<sup>3</sup> es una entidad que se caracteriza por tos crónica sin obstrucción bronquial y sin hiperreactividad bronquial a la histamina o la metacolina y con eosinofilia en el esputo. El perfil de inflamación bronquial y de citocinas en la pared bronquial es superponible al del asma bronquial. Se debería realizar un estudio inmunológico y pruebas de provocación bronquial para intentar llegar al diagnóstico etiológico.

Esta entidad se incluye como variante del asma en el trabajo junto con el llamado “*potroom asthma*” de los trabajadores del aluminio o la broncoconstricción inducida por inhalación de endotoxinas u óxido nítrico.

## Proceso diagnóstico

Ante la sospecha clínica de un asma de reciente comienzo o un empeoramiento de sus síntomas de asma en relación con el trabajo que desarrolla, se debe comenzar el proceso diagnóstico<sup>4,6</sup>. Debe incluir primero la confirmación de que el paciente tiene una obstrucción reversible al flujo aéreo o hiperreactividad bronquial. Lo más sensible es la realización de una prueba de metacolina o histamina. Si esta prueba es negativa puede descartar la presencia de asma ocupacional, siempre y cuando se realice cuando el paciente esté trabajando, ya que la hiperreactividad bronquial puede normalizarse tras un periodo variable sin exponerse a la sustancia sensibilizante. El siguiente paso puede corresponder a intentar asociar la variabilidad del flujo aéreo con el trabajo o la sustancia sospechosa. Para esto disponemos de una técnica muy útil y relativamente sencilla que es la medición del pico-flujo (PEF), o mejor, del volumen espirado en el primer segundo (VEMS) diariamente durante varias sema-

nas. La medición se debe realizar un mínimo de tres veces al día y durante varias semanas trabajando y sin trabajar para poder comparar los patrones de variación. Se han propuesto los siguientes criterios cuantitativos para valorar los registros del PEF: una variabilidad diaria del 20% o mayor para efectuar el diagnóstico de asma; la presencia de esta variabilidad se da con más frecuencia en los días de trabajo comparados con los días fuera de él, teniendo en cuenta el número de días de trabajo semanales para establecer la relación con la exposición laboral; y si la variabilidad  $\geq 20\%$  se produce únicamente en una ocasión, o si los cambios se producen de forma progresiva a lo largo de varios días y no con carácter diario, el registro se considera indeterminado. La variabilidad diaria del PEF se calcula como sigue:  $(\text{PEF máximo} - \text{PEF mínimo}) \times 100 / \text{PEF máximo}$ .

Esta medición se puede complementar con la medición de la hiperreactividad bronquial cuando está trabajando y sin trabajar para darnos una idea de su posible variación. Se considera una variación significativa cuando se modifica en dos o más concentraciones dobles. Las medidas del PEF muestran una sensibilidad y una especificidad cercanas al 90%. La medición seriada de la función pulmonar tiene algunos inconvenientes como su larga duración, la facilidad de falsificación y en ocasiones su difícil interpretación. Los nuevos aparatos que almacenan la información de forma electrónica nos muy útiles y evitan la manipulación de datos. Esta prueba nos puede asociar la obstrucción bronquial con un trabajo determinado, pero pocas veces nos proporciona una etiología ya que no siempre se controla el/los agentes responsables ni su concentración. La monitorización del PEF en el AO está especialmente indicada cuando se sospecha la implicación de un nuevo agente causal y cuando la provocación inhalatoria específica en el laboratorio es negativa.

La determinación de la IgE específica mediante pruebas cutáneas o en suero (CAP, Phadia) puede ser de gran utilidad para los agentes de alto peso molecular y para algunos de bajo peso molecular. La presencia de IgE específica indica sensibilización, pero no siempre indica que un alérgeno sea el responsable del cuadro clínico. La falta de estandarización de muchos alérgenos ocupacionales hace que la sensibilidad de esta técnica pueda disminuir. En ocasiones hay que realizar extractos en nuestro propio laboratorio por no estar disponibles comercialmente. Cuando se interpretan los resultados positivos debemos tener en cuenta la posible reactividad cruzada de los alérgenos.

Los marcadores de inflamación bronquial<sup>7,8</sup>, como el esputo inducido, se utilizan en el diagnóstico y seguimiento del OA. Un aumento en el número de eosinófilos en el esputo cuando el paciente está trabajando, en comparación con los de días sin trabajar, aumenta la especificidad del seguimiento del PEF/VEMS



en el diagnóstico y puede ser una herramienta útil el seguimiento del AO. Un aumento significativo en el número de eosinófilos y neutrófilos después de una provocación bronquial específica en pacientes con OA puede ayudar en el diagnóstico de la enfermedad. Aunque la medición de óxido nítrico exhalado ha demostrado ser útil para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con asma, su utilidad en el caso del OA es menos clara.

La prueba de provocación bronquial específica (PBE) se sigue considerando la prueba de referencia para confirmar un asma o una neumonitis ocupacional.

El propósito de la realización de las PBE es valorar la hiperreactividad bronquial al agente responsable del asma o de la neumonitis ocupacional. Por lo tanto, valorará la respuesta en el órgano específico, las vías respiratorias en el asma y el tejido pulmonar periférico en el caso de las neumonitis, frente a aerosoles, polvos, vapores o humos a los que el sujeto está expuesto en su trabajo. Si es posible la exposición debería ser lo más parecida a su ambiente real.

Pero no siempre es necesario realizarla. Si un paciente tiene una anamnesis sugestiva y se confirma la presencia de asma o la hiperreactividad bronquial en relación con su trabajo mediante seguimiento con pruebas funcionales respiratorias como el FEV<sub>1</sub> o el flujo máximo y si presenta una respuesta inmunitaria frente al agente sospechoso, la posibilidad de que el paciente tenga AO es muy alta, de alrededor del 90%. Cuando alguna de estas pruebas falla o no se puede realizar, como por ejemplo la demostración de anticuerpos específicos IgE o IgG frente a muchas sustancias de peso molecular bajo, estaría indicada la realización de una PBE para demostrar la causalidad de la sustancia. Si no la realizamos podríamos diagnosticar al paciente de un asma relacionada con su trabajo pero sin poder asegurar el agente responsable, lo que tendrá implicaciones importantes a la hora de evitar un producto determinado en el futuro, además de posibles implicaciones legales. Otras indicaciones de realización de la PBE serían si el paciente ha perdido su trabajo y no puede volver a él para realizar el control del FEV<sub>1</sub> o el flujo máximo; si se requiere una confirmación inmediata, ya que para las pruebas de control de la función respiratoria en el lugar de trabajo necesitamos varias semanas trabajando y sin trabajar; si no somos capaces de identificar el agente causal; si el paciente presenta reacciones graves en el lugar de trabajo, en cuyo caso es conveniente realizar las pruebas en el laboratorio con un estricto control de las concentraciones; en el estudio de nuevos agentes sensibilizantes o de mecanismos patogénicos de estas enfermedades; en la confirmación de estudios epidemiológicos en grandes poblaciones mediante PBE en un subgrupo de pacientes; y en la valoración de la eficacia de aparatos protectores o de los medicamentos antiasmáticos.

Aunque las PBE se consideran la prueba de referencia del diagnóstico del AO,

se pueden obtener falsos resultados positivos por reacciones irritativas pulmonares o la presencia de un asma inestable. De ahí la necesidad de vigilar otros parámetros además de la función pulmonar, como es la hiperreactividad a la metacolina y el análisis del esputo inducido y la necesidad de realizar una prueba con placebo. También podemos enfrentarnos a falsos resultados negativos, por ejemplo en el caso de no haber elegido la sustancia o la dosis adecuada de ésta o que el paciente haya perdido su sensibilización al haber cesado su exposición. Por esta razón, para confirmar la negatividad se recomienda la prueba de la vuelta al trabajo con una monitorización de la función pulmonar durante tres semanas. Esto se puede evitar si, como hemos mencionado antes, se vigila la hiperreactividad a la metacolina. Si ésta se ha positivizado o aumentado significativamente tras la PBE, la PBE debería repetirse a los pocos días. Si la PBE es negativa y se ha detectado un resultado positivo en el seguimiento de PEF/VEMS podemos estar ante un asma agravada en el trabajo.

## Bibliografía

1. Sastre J, Quirce S. Definición y Clasificación. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Joaquín Sastre, Santiago Quirce, editores. Madrid: Emisa; 2003. p.17-22.
2. Banks DE, Jalloul A. Occupational asthma, work-related asthma and reactive airways dysfunction syndrome. *Curr Opin Pulm Med.* 2007; 13: 131-6.
3. Quirce S. Eosinophilic bronchitis in the workplace. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004; 4: 87-91.
4. Orriols R, Abu hams K, Alday E, Cruz MJ, Galdiz JB, Isidro I, et al. Normativa del asma ocupacional. *Arch Bronconeumol.* 2006, 42: 457-74.
5. Sastre J. Occupational Asthma, in *Allergy Frontiers: Diagnosis and Health Economics.* Tokio: Springer, 2009.
6. Quirce S, Hinojosa M, Sastre J. Asma Ocupacional. En: *Tratado de Alergología.* Peláez A, Dávila I, editores. Madrid: Ergon; 2007.
7. Quirce S, Lemiere C, de Blay F, del Pozo V, Gerth Van Wijk R, Maestrelli P, et al. Non-invasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings". *Allergy.* 2010. En prensa.
8. Fernández-Nieto M, Sastre B, Sastre J, Lahoz C, Quirce S, Madero M, et al. Changes in Sputum Eicosanoids and Inflammatory Markers After Inhalation Challenges With Occupational Agents. *Chest.* 2009; 136: 1308-15.

# Exacerbación de asma

**Julio Delgado Romero**

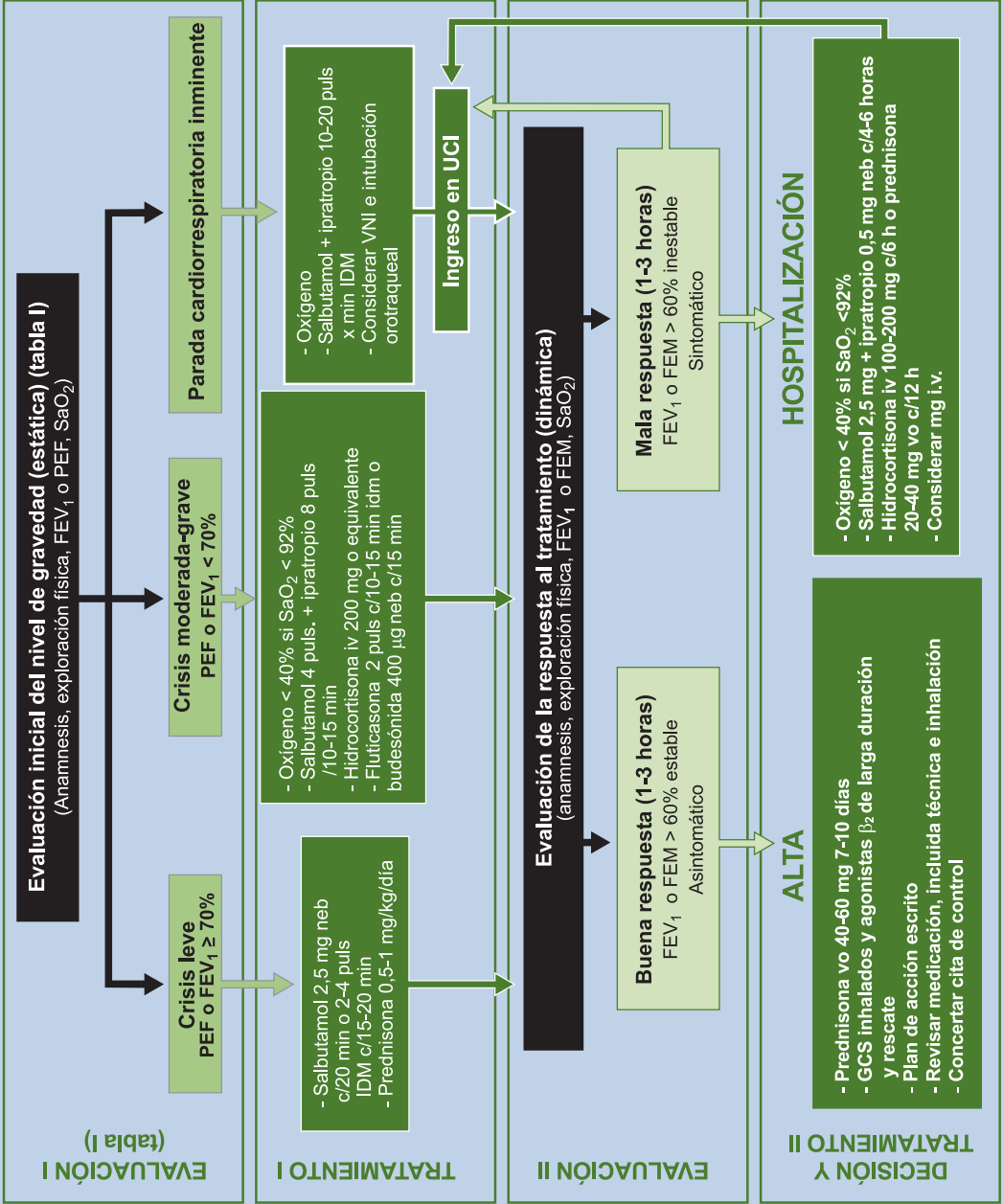
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

**Joaquín Quiralte Enríquez**

Unidad de Gestión Clínica Intercentros Valme/Rocío de Alergología. Sevilla

**Antonio Parra Arrondo**

Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña



NEB: vía nebulizada; IDM: inhalador de dosis medida.  
VNI: ventilación mecánica no invasiva; GCS: glucocorticoides.

Las exacerbaciones (ataques o crisis de asma) son episodios agudos o subagudos caracterizados por un aumento progresivo de uno o más de los síntomas típicos (disnea, tos, sibilancias y opresión torácica), que se traducen un descenso del flujo espiratorio que puede ser documentado y cuantificado mediante medidas simples de la función pulmonar (PEF o FEV<sub>1</sub>) que ofrecen parámetros más fiables de la gravedad de la obstrucción que la gravedad de los síntomas<sup>1,2</sup>.

## Desencadenantes

Los desencadenantes más frecuentes de las exarcebaciones asmáticas son las infecciones respiratorias. Pueden agravar el asma en todas las edades, pero especialmente en niños menores de diez años. La mayoría son de origen vírico, (especialmente rinovirus y virus respiratorio sincitial) (nivel de evidencia [NE]: II). Las infecciones por *Chlamydia ssp.* y *Mycoplasma spp.* también contribuyen a aumentar la frecuencia de las exacerbaciones y la gravedad del asma (NE: III). Las crisis de asma producidas por infecciones generan principalmente un aumento de inflamación bronquial, por lo que suelen ser de instauración lenta (se desarrollan en días o semanas), y también presenta una respuesta lenta al tratamiento<sup>1,3</sup>.

Las exacerbaciones de instauración rápida (que se desarrollan en horas tras la exposición al desencadenante) son generadas más frecuentemente por exposición alérgica (NE: II), aunque también pueden aparecer tras la administración de medicamentos como betabloqueantes no selectivos (NE: III) y los AINE en asmáticos con asma persistente, rinosinusitis y poliposis nasosinusal (NE: II). También se ha demostrado un aumento de ingresos hospitalarios por asma en relación con el aumento de contaminantes ambientales (NE: III)<sup>1,4</sup>.

## Evaluación

La evaluación y el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas debe ser precoz, con especial atención a pacientes con asma potencialmente mortal y a la población infantil. Debe incluir una historia clínica y exploración breve, así como determinación de la función pulmonar en la mayoría de los pacientes. Debe realizarse en dos fases:

- > Evaluación inicial (estática): busca identificar a los pacientes con factores de riesgo (tabla II), valorar los signos y síntomas de compromiso vital (tabla I) y medir de forma objetiva el grado de obstrucción al flujo aéreo mediante la determinación del FEV<sub>1</sub> o del PEF (NE: II) y su repercusión en el intercambio gaseoso (SO<sub>2</sub>). La determinación de FEV<sub>1</sub> o PEF no está indicada en pacientes con crisis de asma amenazante para la vida (NE: IV).

**Tabla I. Evaluación de la gravedad de la exacerbación asmática**

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

- > Evaluación de la respuesta a tratamiento (dinámica): pretende valorar los cambios obtenidos en el grado de obstrucción al flujo aéreo respecto a los valores iniciales y la necesidad de efectuar otras exploraciones diagnósticas<sup>1,2,5</sup>.

En la edad pediátrica la evaluación de la gravedad de las crisis presenta algunas particularidades: la dificultad para determinar PEF y FEV<sub>1</sub> en niños hace más útil el uso de la pulsioximetría como medida objetiva, mientras que los criterios clínicos son esenciales para la valoración de la gravedad de la agudización (tabla III)<sup>1,2</sup>.

## Tratamiento

### Exacerbación leve

La pauta de tratamiento debe incluir la administración de broncodilatadores agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de acción corta inhalados (NE: I, grado de recomendación [GR]: A) como salbutamol (o terbutalina), aplicándose (con cámara de inhalación)

**Tabla II. Factores que predisponen al asma de riesgo vital**

Episodios previos de ingresos en UCI o intubación/ventilación mecánica
Múltiples consultas de urgencias u hospitalizaciones frecuentes el año previo
Alteraciones psicológicas que dificulten la adhesión al tratamiento
Comorbilidad cardiovascular
Abuso de agonista $\beta_2$ -adrenérgico de acción corta
Instauración brusca de la crisis
Pacientes sin control periódico de su enfermedad

**Tabla III. Puntuación clínica de exacerbaciones asmáticas en niños**

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso esternocleidomastoideo
	< 6 años	6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda la espiración	Aumentado
3	> 60	> 50	Inspiración y espiración	Actividad máxima

Se puntúa de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo, 9).  
Exacerbación leve: 0-3, moderada: 4-6, grave: 7-9.

dosis de 200 a 400  $\mu\text{g}$  (de 2 a 4 inhalaciones) cada 20 minutos durante la primera hora y una aplicación por hora a partir de entonces. Tras cada aplicación, el paciente debe ser reevaluado. La falta de respuesta en los casos de manejo extrahospitalario obliga a la derivación a un Servicio de Urgencias hospitalario. Cuando la respuesta es buena, debe continuarse la administración de salbutamol a dosis de 2 inhalaciones cada 3-4 horas hasta la remisión de la crisis.

El uso de glucocorticoides sistémicos acelera la resolución de las exacerbaciones (NE: 1, GR: A) y, excepto en las crisis muy leves, deben administrarse siempre. La dosis diaria es de 0,5-1 mg de prednisona/kg (o su equivalente) del peso ideal, manteniendo la misma dosis entre 5 y 10 días, sin necesidad de disminución progresiva.

El aumento de dosis de corticoide inhalado (incremento de cuatro veces la dosis habitual) durante una semana a partir de la aparición de los primeros sín-

tomas de agudización es efectiva en la prevención de exacerbaciones (NE: III) y puede ser una alternativa en pacientes especialmente sensibles a los efectos secundarios de corticoides sistémicos<sup>1,5</sup>.

## Exacerbación moderada-grave

Debe administrarse oxígeno para mantener una  $SO_2$  superior al 90%, evitando administrar concentraciones elevadas que pueden conducir a una insuficiencia respiratoria hipercápnica (NE: III).

Además de administrar un agonista  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción corta, deben añadirse múltiples dosis elevadas de bromuro de ipratropio (0,5 mg nebulizado u 8 puffs), que es capaz de inducir una broncodilatación adicional, sobre todo en pacientes con obstrucción grave (NE: 1, GR: A).

Los glucocorticoides sistémicos deben ser administrados precozmente (en la primera hora del tratamiento en Urgencias) en todos los pacientes con exacerbaciones moderadas o graves o que no responden al tratamiento inicial (NE: I, GR: A). La administración de glucocorticoides inhalados junto con broncodilatadores de forma repetida, en intervalos no mayores de 30 minutos y durante los primeros 90 minutos del tratamiento, proporciona una mejoría significativa de la función pulmonar y un descenso del número de hospitalizaciones (NE: II, GR: B)<sup>1,2,5</sup>.

Debe considerarse la administración de sulfato magnésico intravenoso (dosis única de 1-2 g durante 20 minutos) en pacientes con exacerbaciones graves y en aquellos que no han mejorado su evaluación tras una hora de tratamiento habitual (NE: II, GR: B).

## Fracaso del tratamiento

En caso de persistencia de insuficiencia respiratoria refractaria, síntomas o signos de exacerbación grave a pesar del tratamiento, debe plantearse la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o el ingreso en UCI para intubación orotraqueal y ventilación mecánica.

Se han empleado otras terapias para impedir la intubación endotraqueal, como administración endovenosa de agonistas  $\beta$ -adrenérgicos y/o antagonistas de los receptores de leucotrienos. Sin embargo, los datos sobre su eficacia son insuficientes (NE: IV, GR: D)<sup>1,2</sup>.



## Criterios de alta hospitalaria

Los pacientes ingresados por agudización asmática podrán ser dados de alta si cumplen los siguientes criterios: desaparición o mejoría significativa en los síntomas asmáticos, PEF superior al 70% de su mejor valor personal en situación estable, variabilidad diaria del PEF menor al 20%, necesidad de utilizar menos de tres veces al día el agonista  $\beta_2$ -adrenérgico de acción corta a demanda, ausencia de disnea significativa al caminar, y si ya se han iniciado los glucocorticoides inhalados<sup>1,2</sup>.

### Bibliografía

1. GEMA. Guía española para el manejo del asma. 2009. Madrid: Luzán 5, S. L. [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
2. National Heart, Lung and Blood Institute [homepage on the Internet]. Bethesda, Maryland: Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma - c165-212 [updated 2009 December]. Disponible en: [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/06\\_sec3\\_comp3.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/06_sec3_comp3.pdf)
3. British Thoracic Society- Scottish Intercollegiate Guidelines Network [homepage on the Internet]. British guideline of the management of asthma; a national clinical Guideline [updated 2009 june]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf>
4. National Asthma Council [homepage on the Internet]. Melbourne, Australia: Asthma and Air Pollution: A guide for health professionals. Department of health and Ageing. Disponible en: [http://www.nationalasthma.org.au/images/stories/manage/pdf/09945\\_Pollution\\_A4.pdf](http://www.nationalasthma.org.au/images/stories/manage/pdf/09945_Pollution_A4.pdf).
5. Global strategy for asthma management and prevention [homepage on the Internet] Global initiative for asthma. [updated 2009]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/Guidelineitem.asp?i1=2&i2=1&intid=1561>





