



# Situaciones especiales en asma

*José Antonio Ortega Martell<sup>1</sup>*

**RESUMEN.** En este capítulo abordaremos algunas de las situaciones en las que un paciente con asma puede requerir un manejo diferente al tratamiento habitual que se ha comentado en los capítulos anteriores. Es importante reconocer estas situaciones especiales en el paciente asmático, ya que si no lo hacemos así, pueden surgir complicaciones graves e innecesarias en su evolución. Aunque la lista puede ser muy extensa, en esta sección nos referiremos al asma durante algunos cambios hormonales naturales como el embarazo o el ciclo menstrual, la relación con la intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos, a los cuidados que necesita un paciente asmático antes y después de una cirugía, y finalmente al paciente que se enfrenta a un evento de anafilaxia.

**Palabras clave:** Anafilaxia, asma, aspirina, cirugía, embarazo, menstruación.

**ABSTRACT.** In this chapter, we discuss some of the situations in which an asthmatic patient may require different management to usual treatment has been discussed in previous chapters. It is important to recognize these special situations in the asthmatic patient, because if we do so may be serious complications and unnecessary in its evolution. Although the list can be quite extensive, this section will refer to asthma during natural hormonal changes like pregnancy or the menstrual cycle, the relationship with intolerance to NSAIDs, care needs asthmatic patients before and after surgery, and ultimately the patient who is facing an event of anaphylaxis.

**Key words:** Anaphylaxis, asthma, aspirin, surgery, pregnancy, menstruation.

## INTRODUCCIÓN

Determinadas situaciones concomitantes al asma requieren un manejo diferente en algunos pacientes, por ejemplo, pacientes con asma y embarazo o durante los cambios hormonales del periodo menstrual, los que requieren cirugía mayor, los que presentan reflujo gastroesofágico, los que se exacerban con el ejercicio o con algunos medicamentos como la Aspirina® y sus derivados. En esta sección comentaremos algunos aspectos prácticos de manejo en estas situaciones especiales.

### Asma y embarazo

Durante el embarazo, con frecuencia cambia la gravedad del asma y las pacientes requieren vigilancia más estrecha para valorar rápidamente los ajustes necesarios en

su tratamiento. Aproximadamente una tercera parte de las pacientes embarazadas presentan agravamiento de su enfermedad durante este periodo, otra tercera parte la disminuye y la tercera parte restante no tiene cambios en su nivel de control de asma.<sup>1,2</sup>

Aunque siempre ha existido preocupación por el uso de medicamentos durante el embarazo, la hipoxia fetal secundaria por un mal control del asma, tiene peores efectos adversos en el feto, incrementando la mortalidad perinatal, la prematuridad y el bajo peso al nacer.<sup>3</sup> El pronóstico perinatal de los niños en los que su madre llevó un buen control de su enfermedad durante el embarazo es igual al de los niños de madres sin asma, razón por la cual está justificado el uso de medicamentos de control durante el embarazo. El uso adecuado de teofilina, beta 2 agonistas inhalados, esteroides inhalados y antileucotrienos (en especial montelukast) no se ha asociado con aumento en la incidencia de anomalías fetales.<sup>4</sup>

El uso de esteroides inhalados ha demostrado ser útil para prevenir la aparición de exacerbaciones asmáticas durante el embarazo (Nivel de evidencia B).<sup>4</sup> Al igual que en otras situaciones, el objetivo del tratamiento de asma en la mujer embarazada sigue siendo controlar los síntomas y mantener la función pulmonar en niveles normales.<sup>3</sup> Las crisis de asma deben tratarse de forma oportuna y muy efectiva para evitar la hipoxia fetal, dando un beta 2

<sup>1</sup> Alergólogo e Inmunólogo Pediatra, Presidente Electo del Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dr. José Antonio Ortega Martell

Tel. (771) 719-1245

E-mail: drortegamartell@prodigy.net.mx

Artículo 27 Núm. 102, Col. Constitución, 42080, Pachuca, Hidalgo.

agonista adrenérgico inhalado con suplemento de oxígeno y en caso necesario agregar un ciclo corto de esteroide sistémico.<sup>4</sup>

#### *Asma y menstruación*

Desde hace varios años, distintos autores han observado diferencias en la incidencia de asma en relación al género, notando que es más frecuente en varones antes de la adolescencia, sin embargo se hace más frecuente en mujeres durante y después de la adolescencia. Existen evidencias de que esta variabilidad en esta etapa está relacionada con los cambios hormonales femeninos, siendo más notorio en los días cercanos al periodo menstrual y de ahí que algunos autores le han llamado *asma premenstrual*.<sup>5</sup>

Aunque todavía no se ha logrado un consenso para la definición de síndrome de asma premenstrual, los cambios en el flujo espiratorio máximo (PEF, por sus siglas en inglés) mayores a 20%, mínimo en dos días consecutivos de la fase lútea del ciclo menstrual (últimos 14 días entre la ovulación y la menstruación), comparados con los valores de PEF durante la fase folicular (primeros siete días después de la menstruación), acompañado de síntomas de asma, puede considerarse como una definición operacional adecuada.<sup>6</sup>

La edad de la menarca también es afectada por esta enfermedad y se ha encontrado que las niñas con asma inician sus ciclos menstruales más temprano que las que no la tienen.<sup>7</sup>

En cuanto al tratamiento, no se ha encontrado relación de una disminución de los síntomas de asma con síntomas menstruales con el uso de analgésicos profilácticos, ni con el uso de anticonceptivos orales.<sup>6</sup> Sin embargo, en un estudio reciente se encontró un efecto benéfico al agregar un antagonista de receptores de leucotrienos (montelukast) al tratamiento de pacientes con asma premenstrual y que no habían mejorado sus síntomas a pesar del uso crónico de esteroides inhalados. Cuando se agregó el antagonista de receptores de leucotrienos se encontró una mejoría clínica y en la variabilidad de su PEF.<sup>8</sup>

#### *Asma y manejo perioperatorio*

La hiperreactividad de la vía aérea, la limitación del flujo del aire y la hipersecreción de moco, predisponen al paciente con asma a presentar complicaciones intra o postoperatorias más fácilmente. Dependiendo del grado de control del asma antes de la intervención quirúrgica, el tipo de cirugía que se realizará y el tipo de anestesia que se usará, se podrán presentar complicaciones de diferente intensidad. Así por ejemplo, los

pacientes con asma mal controlada al momento de la cirugía tienen más riesgo de desarrollar complicaciones respiratorias durante o después de la misma; las cirugías con mayor riesgo para el paciente con asma son las intratorácicas y las de abdomen superior; la anestesia general con intubación endotracheal tiene mayor riesgo, principalmente en el postoperatorio cuando se extuba al paciente. Antes de realizar la cirugía se deben tomar en cuenta estos factores y de ser posible se medirá la función pulmonar del paciente varios días antes del procedimiento quirúrgico para poder modificar el tratamiento para control del asma. Si el FEV<sub>1</sub> es menor a 80% de su mejor valor personal, es recomendable utilizar un ciclo corto de esteroide sistémico para disminuir la inflamación y obstrucción de la vía aérea antes de la cirugía (evidencia C).<sup>9</sup>

Asimismo, se debe evitar una falla adrenal en los pacientes que han recibido esteroides sistémicos en los últimos seis meses, administrando un esteroide sistémico antes y durante la cirugía (por ejemplo: hidrocortisona 100 mg cada 8 h intravenosa). Sin embargo esta dosis de esteroide debe reducirse rápidamente en las siguientes 24 horas del postoperatorio para no interferir con el proceso de cicatrización de la herida quirúrgica (evidencia C).<sup>10</sup>

#### *Asma y enfermedad por reflujo gastroesofágico*

Los pacientes con asma tienen tres veces más posibilidades de presentar reflujo gastroesofágico que la población general, y la probabilidad de presentar reflujo o hernia hiatal se incrementa cuando los síntomas respiratorios se presentan durante la noche. Además algunos medicamentos como teofilina o beta 2 agonistas por vía oral favorecen la relajación del esfínter esofágico inferior.<sup>11</sup>

La mejor forma de confirmar que se trata de asma inducida por reflujo gastroesofágico es monitorizando simultáneamente el pH esofágico y la función respiratoria. Se debe proporcionar recomendaciones dietéticas con comidas menos abundantes pero más frecuentes, evitar alimentos grasos y alcohol, así como aumentar el tiempo transcurrido entre el último alimento del día y la hora de dormir. Los medicamentos más útiles han demostrado ser los inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol o sus derivados. Aunque no todos los pacientes mejoran los síntomas de asma con este tratamiento, existe un subgrupo de pacientes que sí lo hace. Las alternativas quirúrgicas para el tratamiento del reflujo deben reservarse para pacientes que no mejoren con las medidas mencionadas y para los que demuestren una franca asociación entre los síntomas de asma y el reflujo gastroesofágico.<sup>12</sup>

### *Asma inducida por ácido acetilsalicílico*

Aunque es raro que se presente en los niños, hasta 28% de los adultos con asma pueden tener exacerbaciones con el uso de ácido acetilsalicílico (ASA) o algún otro antiinflamatorio no esteroide (AINE). Esto ocurre con más frecuencia en pacientes con asma crónica grave.<sup>13</sup>

Es muy bien conocido el cuadro clínico y la evolución de los pacientes con asma inducida por ASA (AIA). La mayoría inicia con síntomas nasales, diagnosticados como rinitis vasomotora con rinorrea profusa en el tercer o cuarto decenio de la vida. Posteriormente aparece obstrucción nasal progresiva persistente hasta que el médico encuentra poliposis nasal. Casi inmediatamente después aparece el asma y la intolerancia al ácido acetilsalicílico con cuadros en los que el paciente relaciona una crisis asmática minutos o hasta dos horas después de la administración de ASA o algún otro AINE, acompañada de rinorrea profusa, obstrucción nasal, congestión ocular y un exantema cutáneo difuso de predominio en cabeza y cuello. Estos síntomas pueden ser seguidos rápidamente por dificultad respiratoria grave hasta llegar a un paro respiratorio en los casos más severos.

En estudios histopatológicos de estos pacientes se ha encontrado un marcado y persistente infiltrado eosinofílico con destrucción del epitelio respiratorio, así como aumento en la producción de citocinas (en especial IL-5) y moléculas de adhesión a nivel biomolecular.<sup>14</sup> También existe una elevación muy característica de la activación de la vía de los cisteinil-leucotrienos, la cual se ha relacionado con mutaciones en el gen de la sintetasa de LTC4 hasta en 70% de los pacientes.<sup>15</sup> Aunque el mecanismo fisiopatológico de estos cambios aún no se ha establecido, se ha encontrado que la capacidad de un medicamento para provocar este síndrome depende en gran parte de su capacidad para inhibir a la ciclooxygenasa –1 (COX-1).<sup>14,15</sup>

Para poder confirmar el diagnóstico de asma inducida por ASA, se depende de la prueba de reto con aspirina para su confirmación, ya que aún no existen pruebas de laboratorio *in vitro*; sin embargo esta prueba no se recomienda de rutina, ya que puede tener repercusiones graves e incluso fatales si no se toman todas las precauciones necesarias para realizarla. Por lo tanto, la sospecha clínica con el cuadro descrito anteriormente es suficiente para sugerirle al paciente que evite el ASA y los AINE relacionados.

Una vez que se desarrolla este síndrome, se presenta durante toda la vida. Por esta razón el paciente y sus familiares deben estar muy bien informados acerca de los medicamentos que debe evitar ASA y otros analgésicos que inhibían la COX-1 y cuando requiere el uso de uno de ellos se debe preferir la administración de un inhibidor de COX-2, pero bajo estrecha supervisión médica

durante al menos una hora después de su administración (evidencia B).<sup>10,16</sup>

Los esteroides inhalados son la primera elección en el tratamiento para control del asma en estos pacientes, sin embargo agregar un modificador de los leucotrienos puede ser de utilidad (evidencia B).<sup>10,17</sup> La desensibilización hacia el ASA debe reservarse para pacientes en quienes no se tenga otra alternativa entre los fármacos disponibles y deberá hacerse de forma exclusiva por el médico especialista en alergia bajo un control muy estricto y estrecha vigilancia.

Es recomendable evitar la administración de ASA o AINE en pacientes con asma de inicio tardío (etapa de adulto) y que presenten poliposis nasal, aunque no hayan presentado reacciones adversas relacionadas con estos medicamentos anteriormente.

### *Asma y anafilaxia*

La anafilaxia es una condición potencialmente fatal cuya sintomatología puede confundirse con la del asma o presentarse como complicación en un paciente con asma grave. El tratamiento efectivo depende de la rapidez con la que se detecten los signos de anafilaxia y en especial cuando se acaba de administrar algún medicamento (antibióticos betalactámicos, ácido acetilsalicílico o algún otro AINE, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), extractos alergénicos para inmunoterapia u otro producto biológico (vacunas cultivadas en embrión de pollo), alimentos (nueces, cacahuates, pescado, mariscos, huevo, leche), picaduras o mordeduras de insectos, exposición a productos con látex o incluso después del ejercicio.<sup>18</sup>

Los síntomas incluyen: exantema, prurito, urticaria, angioedema, estridor, disnea, sibilancias, apnea, mareo o síncope con o sin hipotensión y síntomas gastrointestinales como náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal.

La anafilaxia inducida por ejercicio con frecuencia está relacionada con alergia a algún alimento o medicamento y no debe confundirse con asma inducida por ejercicio.

Si existen datos sugestivos de anafilaxia durante una crisis asmática en un paciente, el broncodilatador de elección será la epinefrina administrada por vía intramuscular lo antes posible y después continuar el tratamiento con oxígeno, antihistamínico por vía parenteral, hidrocortisona intravenosa y mantener la vía aérea y un acceso vascular permeables.<sup>19</sup>

Asimismo, es de suma importancia reconocer el agente desencadenante de la reacción anafiláctica con el objetivo de que el paciente lo evite posteriormente, proporcionarle instrucciones claras sobre cómo reconocer de forma temprana los datos de anafilaxia y entrenarlo adecuadamente sobre el uso de epinefrina con un autoinyector portátil en caso necesario.<sup>10</sup>

## REFERENCIAS

1. Schatz M. Inter-relationships between asthma and pregnancy: a literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103(2 Pt 2): S330-6.
2. Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(4): 1091-5.
3. Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J* 2005; 25(4): 731-50.
4. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(1): 34-46.
5. Jeon YH, Yang HJ, Pyun BY. Lung function in Korean adolescent girls: in association with obesity and the menstrual cycle. *J Korean Med Sci* 2009; 24(1): 20-5.
6. Murphy VE, Gibson PG. Premenstrual asthma: prevalence, cycle-to-cycle variability and relationship to oral contraceptive use and menstrual symptoms. *J Asthma* 2008; 45(8): 696-704.
7. Drosdzol A, Skrzypulec V, Wilk K, Rachel M. The influence of bronchial asthma on menstrual cycle. *J Physiol Pharmacol* 2007; 58 (Suppl 5): 165-73.
8. Pasaoglu G, Mungan D, Abadoglu O, Misirligil Z. Leukotriene receptor antagonists: a good choice in the treatment of premenstrual asthma? *J Asthma* 2008; 45(2): 95-9.
9. Oh SH, Patterson R. Surgery in corticosteroid-dependent asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1974; 53(6): 345-51.
10. GINA 2008. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 2008. Disponible en: <http://www.ginasthma.com>
11. Harding SM. Acid reflux and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9(1): 42-5.
12. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2.
13. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(5): 913-21.
14. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. *European Network on Aspirin-Induced Asthma. Eur Respir J* 2000; 16(3): 432-6.
15. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, Kielbasa B. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10(1): 51-6.
16. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(1): 5-13.
17. Dahmen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, Dahmen B, Kuna P, Kowalski M, et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(1): 9-14.
18. The diagnosis and management of anaphylaxis. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101(6 Pt 2): S465-528.
19. NAEPP-EP3 2007. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007.