

# Evaluación multidimensional del control en el paciente con asma. Aplicaciones clínicas en la toma de decisiones para el tratamiento

*Mario Soto-Ramos,<sup>\*‡</sup> Laura Gochicoa-Rangel,<sup>§</sup> Luis Carlos Hinojos-Gallardo,<sup>\*</sup>  
Raúl Hernández-Saldaña,<sup>\*‡</sup> Maribel Baquera-Arteaga<sup>\*</sup>*

<sup>\*</sup>Depto. de Neumología y Cirugía de Tórax, Hospital Infantil del Estado de Chihuahua; <sup>‡</sup>Clínica de Asma, Hospital CIMA, Chihuahua;

<sup>§</sup>Depto. de Fisiología Respiratoria, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, México, D.F.

Trabajo recibido: 02-X-2012; aceptado: 17-I-2013

**RESUMEN.** La meta en el tratamiento de los pacientes con asma es alcanzar y mantener el control de la enfermedad. Las guías internacionales recomiendan realizar evaluaciones periódicas para medir el nivel del control del asma y de esta manera, hacer modificaciones en el tratamiento a largo plazo. La prueba clínica de control del asma (Asthma Control Test, ACT) ha sido validada a nivel internacional en pacientes adultos y pediátricos con asma, y se ha correlacionado significativamente con el control del asma y el riesgo a futuro; también se ha asociado con la espirometría y la medición de la inflamación. En los casos en que sea posible, se recomienda hacer una evaluación multidimensional que mida los aspectos clínicos, funcionales y las pruebas de inflamometría (medición de fracción exhalada de óxido nítrico) en el mismo paciente, ya que es posible que algunos individuos sean subevaluadores clínicos, es decir, que reporten sentirse bien en pruebas clínicas, pero que presenten deterioro en la función pulmonar y/o que tengan niveles elevados de marcadores inflamatorios. Por otro lado, hay pacientes que reportan sentirse mal cuando la función pulmonar es normal y no tienen inflamación en la vía aérea. La evaluación multidimensional permite: 1) conocer mejor el nivel de control en pacientes con asma; 2) brindar una mejor opción de tratamiento acorde al fenotipo de asma; 3) investigar el apego al uso de medicamentos controladores y 4) estimula a buscar diagnósticos diferenciales y comorbilidades en pacientes con asma que no están controlados. Presentamos cinco casos clínicos de pacientes con asma a quienes se les realizó una evaluación multidimensional del control de su enfermedad.

**Palabras clave:** Evaluación multidimensional, control, asma.

**ABSTRACT.** The goal in the treatment of asthma patients is to achieve and maintain disease control. International guidelines recommend periodic assessments to measure the level of asthma control and thus make changes in long-term treatment. The clinical test of asthma control (Asthma Control Test, ACT) has been internationally validated in adult and pediatric patients with asthma and has been significantly correlated with the current control and future risk of asthma; also it has been associated with spirometry and measurements of inflammation. However, it is recommended that, as much as possible, a multidimensional evaluation, with clinical, functional tests and measurements of inflammation (exhaled nitric oxide fraction) is performed in the same patient, since it is possible that some individuals are clinical under-evaluators, who report feeling good in clinical tests and who have impaired lung function and/or have high levels of inflammatory markers, on the other hand there are patients who report feeling ill, when lung function is normal and no inflammation in the airway. Multidimensional evaluation gain insight into the control level in patients with asthma and thus seek a better treatment option according the asthma phenotype, in addition to investigate the adherence to the use of controller medications, and stimulates the physician to search for differential diagnoses and comorbidities in patients with asthma who are not controlled. We present five cases of patients with asthma who underwent multidimensional assessment of control.

**Key words:** Multidimensional evaluation of control, asthma.

## INTRODUCCIÓN

Los grupos de expertos a nivel mundial coinciden en que el objetivo central en el tratamiento del paciente con asma, es lograr un buen control de la enfermedad a corto y a largo plazo. Lo que incluye, en primer lugar, evitar la mortalidad, así como los internamientos y visitas a salas de urgencias sin olvidar la importancia de

abatir el número de consultas médicas no programadas, los síntomas diurnos y nocturnos; reducir al mínimo el uso de salbutamol de rescate, asegurar una mejoría en la calidad de vida, evitar efectos secundarios de los medicamentos (principalmente corticoides) y permitir un crecimiento y desarrollo normal en los niños, sin tener restricciones en las actividades físicas en general.<sup>1-3</sup> Se menciona también en las guías, la importancia de

la evaluación periódica de la función pulmonar (por flujometría e idealmente por espirometría) para verificar que sea normal o cercana a la normalidad.

Sin embargo, en la práctica diaria ocurre con frecuencia que hay una subutilización de las herramientas para la evaluación funcional en el paciente con asma. La literatura de los últimos 15 años, en relación con el asma, coincide en que el sustrato fisiopatológico de la enfermedad y por ende el blanco terapéutico, es la inflamación crónica de la vía aérea; por lo que es indiscutible que la medición de esta inflamación tiene una utilidad como parte de la evaluación en los pacientes asmáticos, lo que debe de impactar en la toma de decisiones, tanto al inicio del tratamiento como en el seguimiento a largo plazo de éstos.<sup>1-3</sup>

Se han evaluado diferentes estrategias que miden la inflamación en la vía aérea como son la cuantificación de eosinófilos en esputo inducido, la medición de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), entre otras, cuyos resultados en general son confiables para determinar la inflamación en la mucosa respiratoria, ayudando así a clasificar el fenotipo del asma en determinados pacientes y con ello, dirigir un tratamiento más acorde a cada caso, tanto en forma inicial como en el descenso terapéutico. El asma es un síndrome complejo con diferentes elementos fenotípicos, tales como: la edad de inicio de los síntomas, la inflamación, el calibre de la vía aérea, la hiperreactividad bronquial y la remodelación. Una evaluación confiable del control del asma requiere un abordaje multidimensional que incorpore distintos parámetros, tales como: síntomas, función pulmonar y biomarcadores.<sup>4</sup>

El asma se caracteriza por la presencia de síntomas asociados con una obstrucción reversible y variable al flujo de aire, hiperreactividad e inflamación crónica de la vía aérea. La evaluación del control del asma se basa en la observación de la frecuencia de los síntomas, en la necesidad de tratamiento broncodilatador de rescate y en la evaluación de la función pulmonar. Estos parámetros muestran una amplia variabilidad intrasujeto e intersujetos, lo cual en sí es una de las características esenciales del asma.<sup>5</sup>

Los parámetros empleados en el diagnóstico y monitorización del asma son los síntomas clínicos por lo general inespecíficos, y la función pulmonar basal (espirometría forzada), que en el asma leve a moderada suele ser normal. Esta ausencia de parámetros objetivos conduciría a situaciones indeseables de subtratamiento o sobretratamiento y podría ser al menos una de las causas del mal control del asma. Bajo estos argumentos, surge la necesidad de disponer de estudios objetivos que permitan mejorar el control del asma y optimizar su tratamiento.<sup>4,6</sup>

El objetivo de esta publicación es destacar la importancia de las diferentes herramientas actualmente disponibles para la evaluación del control del paciente con asma, al hacer una breve descripción de cada una y finalizar con la presentación de los casos clínicos representativos en donde la aplicación en conjunto de estas herramientas permite llegar a una conclusión objetiva en el manejo.

#### Evaluación clínica

La presencia de inflamación crónica en la vía aérea del paciente con asma no controlada, lleva a un estado de hiperreactividad bronquial, el cual a pesar de requerir estudios funcionales (espirometría con pruebas de reto), para poder demostrarse en estos pacientes existe una clara repercusión clínica derivada de la inflamación descontrolada expresada por exacerbaciones y remisiones de síntomas en plazos cortos, siendo la tos, la disnea y las sibilancias los síntomas/signos cardinales en estos casos, además de la poca tolerancia al ejercicio, el uso frecuente de salbutamol para el alivio rápido de los síntomas y la repercusión en la calidad del sueño y las actividades en general.

Las consultas médicas no programadas y las visitas a salas de urgencias y/o internamientos por crisis asmáticas constituyen datos de alarma que indican un pobre control en el paciente con asma. Se han utilizado diversos cuestionarios para tratar de establecer el grado de control del asma de acuerdo con los síntomas. Uno de los más ampliamente validados en inglés y en español es la prueba clínica de control de asma (ACT).<sup>7</sup> Está demostrado que la prueba ACT tiene correlación con los estudios de espirometría en pacientes con asma.<sup>8</sup>

El cuestionario ACT recientemente validado al español, consta de cinco preguntas referidas a las últimas cuatro semanas, en las que el paciente gradúa de 1 a 5 dando un resultado máximo de 25 puntos, considerando al paciente completamente controlado cuando el resultado es de 24-25 puntos, pero su condición clínica puede considerarse como buena o aceptable siempre y cuando sea mayor a 20 puntos. Cuando el resultado del cuestionario es inferior a 20 puntos, el paciente está fuera de control y además, en riesgo de presentar una crisis de asma y de internamiento en el próximo año. Estas cinco preguntas abordan la repercusión de la enfermedad en la vida cotidiana del paciente, la frecuencia de disnea, la frecuencia de síntomas nocturnos o matutinos, la frecuencia del uso de salbutamol como medicamento de rescate, así como la percepción del estado de salud por el paciente, ubicándose en su condición en las cuatro semanas previas.<sup>8</sup>

En los casos clínicos que se presentan en esta publicación, se aplicó la ACT para pacientes de 12 años de edad o mayores.

#### Evaluación funcional

La espirometría permite medir el grado de obstrucción de la vía aérea en pacientes con asma. Es importante realizarla en todos los pacientes asmáticos, en cuanto logren cooperar para el estudio (usualmente después de los seis años de edad), pues es posible que algunos pacientes reporten pocos síntomas de descontrol de la enfermedad, pero su función pulmonar se encuentra alterada; señal indicativa de que estos pacientes son subevaluadores, es decir, reportan ausencia de síntomas en el interrogatorio médico, pero mantienen una mala función pulmonar.

La espirometría es utilizada comúnmente para la confirmación objetiva del diagnóstico de asma y para el seguimiento de los pacientes. Sin embargo, la obstrucción puede ser variable y por ello, no ser detectada mediante la misma. La evaluación de la vía aérea periférica o de pequeño calibre, mediante este método no es confiable, por lo que se han desarrollado otros métodos que permiten evaluar de forma complementaria a los pacientes con asma como: la oscilometría de impulso, la medición de las resistencias por el método de interrupción (Rint), el lavado de nitrógeno y la plethysmografía ultrasónica, aunque no han sido completamente estandarizados para nuestra población.<sup>9</sup>

En los casos clínicos aquí presentados, la espirometría fue realizada con un equipo Easy One (ndd®, Zurich, Suiza) calibrado diariamente de acuerdo con las recomendaciones internacionales de la Sociedad Americana del Tórax (ATS, por sus siglas en inglés) de 2005.<sup>9</sup> El estudio fue realizado de la siguiente manera: se obtuvieron al menos tres maniobras que cumplían con los criterios de aceptabilidad (inicio abrupto, flujo pico, descenso suave, libre de artefactos, con volumen extrapolado menor a 150 mL); con las dos más altas se evaluó la repetibilidad ( $\Delta \text{FEV}_1$  y  $\Delta \text{FVC}$  menor o igual a 150 mL).<sup>9-11</sup> La espirometría basal fue considerada normal si la relación  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  estaba por arriba del límite inferior de la normalidad y la FVC era normal; en el caso de que la FVC estuviera disminuida, se interpretó como sugestiva de restricción. Se consideró obstrucción cuando el cociente  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  se encontró por debajo del límite inferior de la normalidad y entonces se clasificó con  $\text{FEV}_1$ , el grado de obstrucción; en estos casos se aplicó un  $\beta_2$  agonista de corta acción (200 ug de salbutamol) en aerosol. Para evaluar la reversibilidad se consideró positiva si existía un aumento de 12% y 200 mL en  $\text{FEV}_1$  o FVC respecto al basal.

En los casos en los que la espirometría basal fuera normal y el paciente mostrara síntomas, se le realizó una prueba de reto bronquial con ejercicio tal como lo marca la ATS.<sup>12</sup> Estando el paciente a una temperatura ambiental entre 20 y 25 °C y una humedad relativa  $\leq 50\%$ , se le pidió colocarse en una banda sin fin; se elevó paulatinamente la velocidad y la inclinación hasta un máximo de 4.8 k/h y 20% respectivamente durante los primeros 3 minutos, de tal forma que el paciente alcanzara el 80% de su frecuencia cardiaca máxima, y se mantuvo de esa manera por 4 minutos más; al término de la misma, se le realizó nueva espirometría en los 3, 5, 10, 15, 20 y 30 minutos o hasta presentar un descenso en el  $\text{FEV}_1$  del 10% con respecto a la prueba basal.<sup>12</sup>

#### Inflamometría

En la evaluación de la inflamación en pacientes con asma (inflamometría) se ha utilizado la medición de eosinófilos en esputo inducido, además de la medición de la FeNO. El óxido nítrico (ON) es un radical libre endógeno, simple y difusible que genera guanosín monofosfato cíclico. Los mamíferos sintetizan el ON mediante la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) que convierte el aminoácido L-arginina en L-citrulina y ON. Se conocen tres isoformas de la enzima NOS según su actividad, localización celular y clonación molecular, dos de ellas constitutivas y la tercera inducible.<sup>13,14</sup>

Los fundamentos teóricos, los métodos y las características técnicas para la medición del ON exhalado fueron publicados en la década anterior por la *European Respiratory Society* (ERS) y la ATS.<sup>15,16</sup>

El equipo portátil NIOX-MINO® ha sido validado en niños, analiza la FeNO por medio de una reacción electroquímica, y tiene un control de flujo que se facilita con una retroalimentación visual y acústica. El tiempo de exhalación oscila entre 6 y 10 segundos y la presión durante la exhalación es de 10-20 cmH2O, la cual permite un flujo inspiratorio entre 45 y 55 mL/seg.<sup>17,18</sup>

Los diversos estudios que han analizado la asociación entre síntomas, la función pulmonar y la FeNO para el manejo del asma en niños, han reportado resultados contradictorios en ocasiones, debido a que se han utilizado distintas metodologías y/o existe una heterogeneidad en la población estudiada. Además, los parámetros medidos reflejan las diferentes entidades fisiopatológicas que subyacen en una enfermedad tan compleja como es el asma, misma que requiere el mayor grado posible de control.<sup>6,19-22</sup>

Los valores de la FeNO son modificados paralelamente a la exposición alérgica, se elevan en las exacerbaciones del asma y se reducen rápidamente tras la administración de tratamiento esteroideo.<sup>6</sup> Asimismo, los

resultados de la FeNO se correlacionan aceptablemente con los indicadores de inflamación eosinofílica y de actividad de la enfermedad, en especial en asmáticos que no reciben tratamiento antiinflamatorio. En consecuencia, puede ser un indicador útil en el diagnóstico inicial del asma; aunque su valor en el seguimiento y control del tratamiento antiasmático a largo plazo es más discutible y necesita nuevas investigaciones.

Diferentes estudios aleatorizados han demostrado que en el manejo del asma, cuando se consideraron marcadores inflamatorios, tales como los eosinófilos en esputo y la hiperreactividad bronquial como indicador de inflamación, los resultados llevaron a una mejoría en el control del asma.<sup>23-25</sup>

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente masculino de 12 años de edad, conocido por asma y rinitis desde los 4 años; ha estado bajo tratamiento en forma irregular; en el último año ha presentado tres crisis asmáticas que han ameritado que acuda a los servicios de urgencias. En el último mes refiere que ha utilizado salbutamol de rescate al menos 2-3 veces por semana, que ha tenido tos con el ejercicio y despertares nocturnos debido al asma.

Se le aplicó el cuestionario clínico para evaluar el control de asma ACT y le fueron realizadas las pruebas de función respiratoria de acuerdo al caso (tabla 1).

### Prueba ATC

1. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido el asma completar sus actividades habituales en el trabajo, estudio o en el hogar?
  - siempre (1)
  - casi siempre (2)
  - a veces (3)**
  - pocas veces (4)
  - nunca (5)
2. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia notó que le faltaba el aire?
  - más de una vez al día (1)
  - una vez al día (2)
  - de 3-6 veces por semana (3)**
  - de 1-2 veces por semana (4)
  - nunca (5)
3. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia lo despertaron por la noche o más temprano por la mañana los síntomas del asma (sibilancias/pitidos,

**Tabla 1.** Evaluación multidimensional del control del asma. Casos clínicos: resultados de las ACT y estudios de medición de FeNO y función respiratoria.

Caso clínico	ACT (puntos)	Medición de FeNO	Espirometría basal	Espirometría post BD/Reto con ejercicio
1	15	40	Obstrucción moderada de la vía aérea. FEV <sub>1</sub> /FVC: 0.6; FEV <sub>1</sub> : 60% del predicho	Incremento en el FEV <sub>1</sub> en un 25%, en comparación con la prueba basal
2	25	10	Normal	No hay cambios significativos con reto con ejercicio
3	20	30	FEV <sub>1</sub> /FVC: 0.8; FEV <sub>1</sub> : 90% del valor predicho	Descenso en FEV <sub>1</sub> un 20% en relación con la prueba basal con reto con ejercicio
4	15	12	FEV <sub>1</sub> /FVC: 0.7 FEV <sub>1</sub> : 70% del valor predicho	Incremento en FEV <sub>1</sub> un 15% en relación con la prueba basal
5	10	10	FEV <sub>1</sub> /FVC: 0.85 FEV <sub>1</sub> : 90% del valor predicho	No hay cambios significativos. Prueba de reto bronquial con ejercicio: negativa

ACT: pruebas de control de asma; FeNO: fracción exhalada de óxido nítrico; ppb: partes por billón; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

- tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?
- 4 o más noches por semana (1)
  - 2 o 3 noches por semana (2)
  - una vez a la semana (3)**
  - una a dos veces (4)
  - nunca (5)

- En las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia usó su inhalador de rescate o se hizo nebulizaciones (por ejemplo con salbutamol, ventolin®)?

  - 3 o más veces al día (1)
  - 1-2 veces al día (2)
  - 2-3 veces a la semana (3)**
  - una vez a la semana o menos (4)
  - nunca (5)

- ¿Cómo calificaría el control de su asma en las últimas cuatro semanas?

  - nada controlada (1)
  - mal controlada (2)
  - algo controlada (3)**
  - bien controlada (4)
  - completamente controlada (5)

**Total ACT:** 15 puntos

**Medición de FeNO:** 40 ppb

**Espirometría:** obstrucción reversible

**CONCLUSIÓN DE EVALUACIÓN MULTIDIMENSIONAL:** paciente con asma *no controlada*, con fenotipo de inflamación eosinofílica

#### Consideraciones

- En el caso de que el paciente no esté recibiendo tratamiento en forma regular:
  - Iniciar tratamiento de control a largo plazo.
- En caso de que el paciente esté con tratamiento de control a largo plazo:
  - Investigar la dosis y el apego al tratamiento.
  - Revisar la técnica de inhalación de los medicamentos.
- En el caso de que el paciente esté en tratamiento con corticoide inhalado a largo plazo, con buen apego y técnica correcta de inhalación:
  - Aumentar dosis del esteroide inhalado.
  - Considerar el tratamiento con combinación de medicamentos (corticoide inhalado a dosis baja + β2 agonista de acción prolongada, corticoide inhalado a dosis baja + antagonista de receptores de leucotrienos).

- Investigar la posible participación de factores ambientales adversos intradomiciliarios irritativos y/o alergénicos (humo del cigarro, pelos de mascotas, plantas de ornato, polvo casero, plumas de aves o cucarachas).

#### Caso 2

Paciente femenina de 12 años de edad, quien es conocida por asma desde los 3 años de vida, por lo que ha sido tratada con medicamentos a largo plazo para el control de la inflamación. Se le realizó la evaluación del control de asma con la prueba ACT, espirometría basal y reto con ejercicio, así como medición de la FeNO, obteniendo los siguientes resultados (tabla 1).

#### Prueba ACT

- Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido el asma completar sus actividades habituales en el trabajo, estudio o en el hogar?
  - siempre (1)
  - casi siempre (2)
  - a veces (3)
  - pocas veces (4)
  - nunca (5)**
- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia notó que le faltaba el aire?
  - más de una vez al día (1)
  - una vez al día (2)
  - de 3-6 veces por semana (3)
  - de 1-2 veces por semana (4)
  - nunca (5)**
- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia lo despertaron por la noche o más temprano por la mañana los síntomas del asma (sibilancias/pitidos, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?
  - 4 o más noches por semana (1)
  - 2 o 3 noches por semana (2)
  - una vez a la semana (3)
  - una a dos veces (4)
  - nunca (5)**
- En las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia usó su inhalador de rescate o se hizo nebulizaciones (por ejemplo con salbutamol, ventolin®)?
  - 3 o más veces al día (1)
  - 1-2 veces al día (2)
  - 2-3 veces a la semana (3)**

- d) una vez a la semana o menos (4)  
**e) nunca (5)**
5. ¿Cómo calificaría el control de su asma en las últimas cuatro semanas?  
 a) nada controlada (1)  
 b) mal controlada (2)  
 c) algo controlada (3)  
 d) bien controlada (4)  
**e) completamente controlada (5)**

**Total ACT:** 25 puntos

**Medición de FeNO:** 10 ppb

**Espirometría:** normal, reto con ejercicio sin cambios

**CONCLUSIÓN DE EVALUACIÓN MULTIDIMENSIONAL:** paciente con asma *completamente controlada*.

#### Consideraciones

- A. En el caso de que el paciente no esté recibiendo tratamiento en forma regular:
  - Puede continuar sin tratamiento.
- B. En caso de que el paciente esté con tratamiento de control a largo plazo:
  - Se puede reducir el esquema de tratamiento al paso inmediatamente inferior y reevaluar en tres meses.
- C. Seguir reforzando la educación para el paciente y la familia (evitar factores ambientales adversos intradomiciliarios irritativos y/o alergénicos como el humo del cigarro, pelos de mascotas, plantas de ornato, polvo casero, plumas de aves o cucarachas) para que el paciente continúe controlado y promover que siga realizando sus actividades físicas sin limitaciones para asegurar una buena calidad de vida.

#### Caso 3

Paciente masculino de 14 años de edad, es conocido por asma desde los 6 años de vida, ha estado bajo tratamiento en forma irregular. En los últimos seis meses ha dejado de hacer algunas actividades deportivas, pues prefiere preferir la música y las actividades escolares en general. Se le aplicó cuestionario de evaluación clínica del asma, así como la medición de la FeNO, espirometría basal y prueba de reto con ejercicio, obteniendo los siguientes resultados (tabla 1).

#### Prueba ACT

1. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido el asma completar sus actividades habituales en el trabajo, estudio o en el hogar?  
 a) siempre (1)  
 b) casi siempre (2)  
 c) a veces (3)  
**d) pocas veces (4)**  
 e) nunca (5)
2. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia notó que le faltaba el aire?  
 a) más de una vez al día (1)  
 b) una vez al día (2)  
 c) de 3-6 veces por semana (3)  
**d) de 1-2 veces por semana (4)**  
 e) nunca (5)
3. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia lo despertaron por la noche o más temprano por la mañana los síntomas del asma (sibilancias/pitidos, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?  
 a) 4 o más noches por semana (1)  
 b) 2 ó 3 noches por semana (2)  
 c) una vez a la semana (3)  
**d) una a dos veces (4)**  
 e) nunca (5)
4. En las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia usó su inhalador de rescate o se hizo nebulizaciones (por ejemplo con salbutamol, ventolin®)?  
 a) 3 o más veces al día (1)  
 b) 1-2 veces al día (2)  
 c) 2-3 veces a la semana (3)  
**d) una vez a la semana o menos (4)**  
 e) nunca (5)
5. ¿Cómo calificaría el control de su asma en las últimas cuatro semanas?  
 a) nada controlada (1)  
 b) mal controlada (2)  
 c) algo controlada (3)  
**d) bien controlada (4)**  
 e) completamente controlada (5)

**Total ACT:** 20 puntos

**Medición de FeNO:** 30 ppb

**Espirometría:** basal normal, límitrofe, prueba de reto con ejercicio muestra hiperreactividad bronquial.

**CONCLUSIÓN DE EVALUACIÓN MULTIDIMENSIONAL:** paciente con asma *no controlada*, fenotipo eosinofílico.

### Consideraciones

- A. En el caso de que el paciente no esté recibiendo tratamiento en forma regular:
  - Iniciar tratamiento de control a largo plazo a base de esteroides inhalados.
  - Revisar técnica de inhalación de medicamentos.
- B. En caso de que el paciente esté con tratamiento de control a largo plazo a base de esteroides inhalados:
  - Investigar el apego al tratamiento.
  - Revisar la técnica de inhalación de los medicamentos.
  - Revisar la dosis de medicamento.
- C. En el caso de que el paciente esté con tratamiento con corticoide inhalado a largo plazo, con buen apego y técnica correcta de inhalación:
  - Considerar el incremento en las dosis del esteroide inhalado.
  - Considerar el uso de terapia combinada para el control de la enfermedad.
  - Reevaluar en un mes.
- D. En este caso destaca que la prueba ACT está en 20 puntos, lo que podría significar que está bien controlado; asimismo, la espirometría basal se encuentra normal (o limítrofe) y existe hiperreactividad bronquial en la prueba de reto con ejercicio, es decir, refuerza la necesidad de hacer estudios espirométricos completos (basal, reto con ejercicio y prueba broncodilatadora). La medición del FeNO es concluyente de la presencia de inflamación eosinofílica. Este es un paciente considerado como subevaluador clínico (es decir, está acostumbrado a sentirse mal y reporta pocos síntomas).
- E. Continuar con educación para el paciente y la familia para evitar factores ambientales adversos intradomiciliarios irritativos y/o alergénicos (humo de cigarrillo, pelos de mascotas, plantas de ornato, polvo casero, plumas de aves o cucarachas), así como promover que realice actividades físicas sin limitaciones y asegurar una buena calidad de vida.

### Caso 4

Paciente femenina de 10 años de edad, quien inició desde hace dos años con tos recurrente nocturna y matutina con exacerbaciones y remisiones, así como tos con el ejercicio. Ha utilizado medicamentos para el control del asma por períodos de 2 a 3 meses en forma continua (esteroides inhalados y ciclos por vía oral), mostrando poca mejoría en general. Actualmente

utiliza fluticasona aerosol 100 ug cada 12 h. Se le realizó la evaluación multidimensional con los siguientes resultados (tabla 1).

### Prueba ACT

1. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido el asma completar sus actividades habituales en el trabajo, estudio o en el hogar?
    - a) siempre (1)
    - b) casi siempre (2)
    - c) a veces (3)**
    - d) pocas veces (4)
    - e) nunca (5)
  2. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia notó que le faltaba el aire?
    - a) más de una vez al día (1)
    - b) una vez al día (2)
    - c) de 3-6 veces por semana (3)**
    - d) de 1-2 veces por semana (4)
    - e) nunca (5)
  3. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia lo despertaron por la noche o más temprano por la mañana los síntomas del asma (sibilancias/pitidos, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?
    - a) 4 o más noches por semana (1)
    - b) 2 ó 3 noches por semana (2)
    - c) una vez a la semana (3)**
    - d) una a dos veces (4)
    - e) nunca (5)
  4. En las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia usó su inhalador de rescate o se hizo nebulizaciones (por ejemplo con salbutamol, ventolin®)?
    - a) 3 o más veces al día (1)
    - b) 1-2 veces al día (2)
    - c) 2-3 veces a la semana (3)**
    - d) una vez a la semana o menos (4)
    - e) nunca (5)
  5. ¿Cómo calificaría el control de su asma en las últimas cuatro semanas?
    - a) nada controlada (1)
    - b) mal controlada (2)
    - c) algo controlada (3)**
    - d) bien controlada (4)
    - e) completamente controlada (5)
- Total ACT:** 15 puntos  
**Medición de FeNO:** 12 ppb

### Espirometría: Obstrucción reversible

### CONCLUSIÓN DE LA EVALUACIÓN MULTIDIMENSIONAL: paciente con asma *no controlada*.

#### Consideraciones

A. En el caso de que el paciente esté recibiendo tratamiento en forma regular:

- Ajustar el tratamiento de control a largo plazo.
- Investigar el apego al tratamiento.
- Revisar la técnica de inhalación de los medicamentos.

B. En caso de que el paciente esté con buen apego al tratamiento de control a largo plazo:

- Considerar agregar al tratamiento de control, la administración de antagonistas de leucotrienos o terapia combinada por probable asma inducida por ejercicio.

C. En este caso, la ausencia de inflamación eosinofílica hace poco probable que se beneficie con:

- Incremento en dosis de esteroide inhalado o el uso de combinación de medicamentos controladores dirigidos a la inflamación eosinofílica.

D. Investigar el uso reciente de corticoides sistémicos (en la última semana), ya que en ese caso, podría presentarse una reducción transitoria de los niveles de FeON, pues los corticoides sistémicos reducen potientemente la inflamación eosinofílica.

E. La ausencia de inflamación eosinofílica debe orientar a buscar comorbilidades asociadas al control deficiente del asma, como es la participación de reflujo gastroesofágico patológico con esofagitis y broncoespasmo inducido por vía vagal o bien que se trate de un fenotipo neutrofílico.

F. La exposición al humo de cigarrillo es un factor irritante que empeora el control del asma y se asocia a la reducción en los niveles de la FeON.

G. Continuar con educación al paciente y la familia para evitar factores ambientales adversos intradomiciliarios irritativos y/o alergénicos (humo del cigarro, pelos de mascotas, plantas de ornato, polvo casero, plumas de aves o cucarachas).

H. En caso de lograr el control de la enfermedad, se

recomienda realizar sus actividades físicas sin limitaciones y asegurar una buena calidad de vida. Pero en caso de continuar sintomática al realizar ejercicio aun con una espirometría normal, debe realizarse una prueba de retro bronquial con ejercicio para determinar la presencia de broncoespasmo inducido por ejercicio, graduar la gravedad y administrar el tratamiento adecuado.

#### Caso 5

Paciente masculino de 14 años de edad con tos disminuyente desde hace dos años en forma intermitente. Ha utilizado medicamentos para el control del asma en forma constante desde hace más de seis meses, con los que refiere poca mejoría de los síntomas.

Se le realizó una evaluación multidimensional del control del asma, resultando de la siguiente manera (tabla 1).

#### Prueba ACT

1. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido el asma completar sus actividades habituales en el trabajo, estudio o en el hogar?
  - a) siempre (1)
  - b) casi siempre (2)**
  - c) a veces (3)
  - d) pocas veces (4)
  - e) nunca (5)
2. Durante las últimas cuatro semanas ¿con qué frecuencia notó que le faltaba el aire?
  - a) más de una vez al día (1)
  - b) una vez al día (2)
  - c) de 3-6 veces por semana (3)**
  - d) de 1-2 veces por semana (4)
  - e) nunca (5)
3. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia lo despertaron por la noche o más temprano por la mañana los síntomas del asma (sibilancias/pitidos, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?
  - a) 4 o más noches por semana (1)
  - b) 2 ó 3 noches por semana (2)**
  - c) una vez a la semana (3)
  - d) una a dos veces (4)
  - e) nunca (5)
4. En las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia usó su inhalador de rescate o se hizo nebulizaciones (por ejemplo con salbutamol, Ventolin®)?
  - a) 3 o más veces al día (1)
  - b) 1-2 veces al día (2)**

- c) 2-3 veces a la semana (3)  
 d) una vez a la semana o menos (4)  
 e) nunca (5)
5. ¿Cómo calificaría el control de su asma en las últimas cuatro semanas?  
**a) nada controlada (1)**  
 b) mal controlada (2)  
 c) algo controlada (3)  
 d) bien controlada (4)  
 e) completamente controlada (5)

**Total ACT:** 10 puntos

**Medición de FeNO:** 10 ppb

**Espirometría:** basal normal, prueba de reto con ejercicio sin cambios.

**CONCLUSIÓN DE EVALUACIÓN MULTIDIMENSIONAL:** es dudoso el diagnóstico de asma, o de mal control en un paciente con diagnóstico confirmado de asma (en cuyo caso sería un paciente sobreevaluador).

#### Consideraciones

- La ausencia de inflamación eosinofílica y la función pulmonar normal, con la prueba de reto con ejercicio y la prueba broncodilatadora sin cambios son datos objetivos superiores a la evaluación clínica del asma (Asthma Control Test) que hacen pensar en un paciente sobreevaluador de síntomas, en el caso de que sea realmente un paciente con asma.
- La espirometría normal y la ausencia de inflamación eosinofílica deben hacer investigar posibles diagnósticos diferenciales, como disfunción de cuerdas vocales o incluso tos y disnea de origen psicológico/psiquiátrico.
- Considerar pruebas de reto directas (con metacolina), ya que puede ser del porcentaje de asmáticos que no tienen asma inducida por ejercicio, pero sí presentan hiperreactividad.

#### CONCLUSIÓN

La evaluación multidimensional del control en pacientes con asma aplicando ACT, espirometría basal, pruebas de reto bronquial, respuesta broncodilatadora y medición de FeNO en un mismo paciente, permite saber todos los aspectos conocidos en la repercusión del asma (clínica, funcional y de inflamometría) lo cual, a su vez, ayuda a tomar decisiones de manera más objetiva sobre las mejores opciones del tratamiento, alcanzar y mantener el control del asma y disminuir riesgos futuros.

La estrategia de evaluación multidimensional del control ayuda a identificar a pacientes subevaluadores y a sobreevaluadores clínicos. Además, estimula al clínico a ampliar el estudio en busca de diagnósticos diferenciales y/o comorbilidades que condicione que los pacientes no se encuentren en el control de la enfermedad.

#### REFERENCIAS

- Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention Updated 2007*. Available: <http://www.ginasthma.com>.
- British Thoracic Society. *British Guideline on the Management of Asthma. A National Clinical Guideline* Edinburgh;Scottish Intercollegiate Guidelines Network:Update 2008. Available: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101.html>.
- National Institutes of Health, National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (NAEPP EPR-3). *Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma 2007*. US. Department of Healt and Human Services:2007. Available: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm>.
- Michils A, Baldassarre S, van Muylem A. *Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients*. Eur Respir J 2008;31:539-546.
- Sardón-Prado O, Korta-Murua J, Valverde-Molina J, et al. *Association among lung function, exhaled nitric oxide, and the CAN questionnaire to assess asthma control in children*. Pediatr Pulmonol 2010;45:434-439.
- Álvarez MJ, Uribe P, Echegoyen A, Almudévar E, Olaguibel JM, Urbiola E. *Eosinophils in induced sputum versus nitric oxide in exhaledair: clinical utility in bronchial asthma*. An Sist Sanit Navar 2009;32:217-225.
- Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P. *Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control*. J Allergy Clin Immunol 2004;113:59-65.
- Vega JM, Badia X, Badiola C, et al. *Validation of the Spanish version of the asthma control test (ACT)*. Asthma 2007;44:867-872.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS task force: *standardization of lung function testing*. Eur Respir J 2005;26:319-338.
- Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. *An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children*. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:1304-1345.
- Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R. *Manual para el uso y la interpretación de la espirometría por el médico*. México: YOA Diseño; 2007.
- American Thoracic Society. *Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999*. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:309-329.
- Wadsworth S, Sin D, Dorscheid D. *Clinical update on the use of biomarkers of airway inflammation*

- in the management of asthma.* J Asthma Allergy 2011;4:77-86.
- 14. Cobos BN, Pérez-Yarza EG, Sardón PO, Reverté BC, Gartner S, Korta MJ. *Exhaled nitric oxide in children: a noninvasive marker of airway.* Arch Bronconeumol 2008;44:41-51.
  - 15. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. *Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations.* The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J 1997;10:1683-1693.
  - 16. American Thoracic Society, European Respiratory Society. *ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide,* 2005. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:912-930.
  - 17. McGill C, Malik G, Turner SW. *Validation of a hand-held exhaled nitric oxide analyzer for use in children.* Pediatr Pulmonol 2006;41:1053-1057.
  - 18. Sardón PO, Aldasoro RA, Korta MJ, Mintegui AJ, Emparanza KJI, Pérez-Yarza EG. *Concordancia entre dos dispositivos de medida de óxido nítrico exhalado.* An Pediatr (Barc) 2007;67:572-577.
  - 19. Warke TJ, Mairs V, Fitch PS, McGovern MD, Ennis M, Shields MD. *Exhaled nitric oxide in relation to the clinical features of childhood asthma.* J Asthma 2004;41:745-751.
  - 20. Franklin PJ, Turner SW, Le Souëf PN, Stick SM. *Exhaled nitric oxide and asthma: complex interactions between atopy, airway responsiveness, and symptoms in a community population of children.* Thorax 2003;58:1048-1052.
  - 21. Del Giudice MM, Brunese FP, Piacentini GL, et al. *Fractional exhaled nitric oxide (FENO), lung function and airway hyperresponsiveness in naive atopic asthmatic children.* J Asthma 2004;41:759-765.
  - 22. Steerenberg PA, Janssen NA, de Meer G, et al. *Relationship between exhaled NO, respiratory symptoms, lung function, bronchial hyperresponsiveness, and blood eosinophilia in school children.* Thorax 2003;58:242-245.
  - 23. Green RH, Brightling CE, McKenna S, et al. *Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial.* Lancet 2002;360:1715-1721.
  - 24. Sont JK, Willems LN, Bel EH, van Krieken JH, Vandebroucke JP, Sterk PJ. *Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. The AMPUL Study Group.* Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1043-1051.
  - 25. Szefler SJ, Phillips BR, Martinez FD, et al. *Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma.* J Allergy Clin Immunol 2005;115:233-242.

✉ Correspondencia:

Dr. Mario Soto-Ramos  
Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax,  
Hospital Infantil del Estado de Chihuahua.  
Calle Matamoros s/n Colonia Jardines del Santuario,  
31020, Chihuahua, Chihuahua, México.  
Correo electrónico: msoto67@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de interés