



## Manejo ambulatorio de asma

Dr. J Valente Mérida P\*

### RESUMEN

El autor presenta de manera esquemática los pasos a seguir para el tratamiento ambulatorio del paciente asmático. Se describen los siguientes puntos a seguir en el tratamiento: 1. Educación del paciente. 2. Monitoreo de la severidad del asma. 3. Eliminación y control de los disparadores. 4. Establecimiento de esquemas de medicamentos. 5. Planteamiento de un manejo en exacerbaciones y 6. Seguimiento del paciente. También se hace una sinopsis de los principales fármacos empleados en la actualidad.

**Palabras clave:** Asma, tratamiento ambulatorio.

### ABSTRACT

*The author presents in a schematic way the steps to continue for the asthmatic patient's ambulatory treatment.*

*He described the following points to continue in the treatment: 1. Education of the patient. 2. Vigilance of the severity of the asthma. 3. Elimination and control of the triggers. 4. Establishment of outlines of medications. 5. Position of a handling in exacerbations and 6. Pursuit of the patient.*

*A synopsis of the main medicaments are also made used at the present time.*

**Key words:** Asthma, ambulatory treatment.

El manejo ambulatorio de asma se basa en procedimientos terapéuticos no farmacológicos y farmacológicos, que conjugados deben de ser dirigidos a alcanzar metas terapéuticas generales.<sup>1</sup>

Dichas metas del tratamiento son:

- a). Mantener niveles normales de actividad física (incluye ejercicio)
- b). Mantener la función pulmonar normal o lo más próximo a ello
- c). Prevenir los ataques o agudizaciones de los síntomas asmáticos
- d). Prevenir o controlar los síntomas crónicos.
- e). Mantener un crecimiento y desarrollo normales
- f). Prevenir la mortalidad
- g). Evitar los efectos indeseables de los medicamentos antiasmáticos.

### MANEJO NO-FARMACOLÓGICO DE ASMA

El manejo no-farmacológico óptimo de asma debe de incluir:

1. Educación para el paciente y su familia.
2. Control ambiental: eliminación de los agentes que induzcan o precipiten los síntomas asmáticos.
3. Inmunoterapia específica: indicada únicamente en pacientes en quienes el factor precipitante es un alergeno ambiental que no pueda ser eliminado con medidas de control ambiental.<sup>1</sup>

### MANEJO FARMACOLÓGICO DE ASMA

La terapéutica farmacológica se utiliza para tratar dos aspectos de asma, que son: revertir la obstrucción de las vías aéreas y la hiperreactividad bronquial condicionada por el estado inflamatorio crónico de la mucosa bronquial.<sup>1</sup> Es decir se utilizan medicamentos broncodilatadores para revertir el broncoespasmo, y medica-

\* Alergólogo-Pediatra.

mentos antiinflamatorios para el estado de hiperreacción bronquial.<sup>1</sup>

Con la conjunción de las dos formas para el tratamiento de asma podremos establecer objetivos específicos elaborados en forma individualizada para cada paciente, y éstos son:<sup>2</sup>

1. Educar al paciente para desarrollar mejor interrelación en el manejo de asma.
2. Monitorear la severidad del asma por medio de:
  - a). valoración clínica
  - b). mediciones objetivas de la función pulmonar
3. Eliminar o controlar los "disparadores" de los síntomas de asma
4. Establecer esquemas de medicamentos para el manejo crónico del asma
5. Establecer un plan para el manejo de las exacerbaciones sintomáticas
6. Establecer un plan de "seguimiento" del paciente.

### **1. Educar al paciente para desarrollar una mejor interrelación en el manejo de asma<sup>2,3</sup>**

La educación en asma es un proceso continuo, tiene como objetivo proporcionar información actualizada y apropiada al paciente asmático y a su familia además de entrenamiento. Con una buena comprensión de la enfermedad y del tratamiento por parte de los padres, seguramente incrementará la aceptación y satisfacción de los esquemas de manejo propuestos, y el paciente se ajustará a ellos, obteniéndose así mejores resultados clínicos y disminución de la morbilidad. Los objetivos de la educación serán los de disminuir la angustia generada por el diagnóstico de asma, hacer objetivas y reales las expectativas de los pacientes con relación al tratamiento propuesto.

Es de primordial importancia que:

- a). El paciente y/o su familia conozcan y comprendan a cada uno de los elementos terapéuticos que se van a utilizar en el transcurso de su tratamiento, vgr.: saber cuáles medicamentos controlan los síntomas rápidamente y cuáles actúan en el proceso inflamatorio crónico, cuáles son los efectos secundarios de cada medicamento y qué hacer cuando los presenten, etc.
- b). Proporcionar en forma verbal y escrita, un listado de elementos que deben de ser eliminados del medio ambiente del paciente.
- c). Instruir al paciente y su familia sobre la técnica de aplicación de los aerosoles, los accesorios existentes en el mercado que facilitan su aplicación.
- d). Enfatizar los beneficios de la medición y registro del FEM, y las ventajas de iniciar un programa de "automanejo" con este sistema, adicionado con un "diario" de síntomas.

e). Proporcionar supervisión, seguridad y entusiasmo al paciente por sus esfuerzos en los esquemas de "automanejo" dirigido.

### **2. Evaluar y monitorear con medidas objetivas la función pulmonar**

La evaluación de la severidad del asma se efectúa utilizando datos clínicos, mediciones objetivas de la función pulmonar, y los requerimientos de medicamentos sintomáticos. En niños menores de cinco años, la evaluación se efectúa solamente con los datos clínicos. La medición objetiva de la función pulmonar nos permite tener una percepción real de la severidad de la obstrucción bronquial, y su monitoreo continuo permite "prevenir" las exacerbaciones sintomáticas, permitiendo una aplicación más racional y efectiva de los medicamentos, y una disminución de la morbilidad.<sup>2</sup>

El monitoreo del FEM (flujo espiratorio máximo), provee evidencia objetiva de la severidad de la obstrucción de las vías aéreas,<sup>2</sup> además es útil para evaluar la respuesta a tratamiento establecido, para detectar exacerbaciones y para decidir sobre el cambio de medicamentos.

El monitoreo del FEM es de mayor utilidad para aquellos pacientes que cursen con asma de "difícil control", o que hayan sufrido episodios de asma severos.<sup>2</sup> El monitoreo se hace en hojas de registro o gráficas, anotando los resultados de los mejores esfuerzos de la mañana y de la noche por períodos de dos a cuatro semanas.

### **3. Eliminar o controlar los "disparadores" de los síntomas de asma**

La identificación y control de los factores desencadenantes que inducen la inflamación de las vías aéreas o que precipitan la obstrucción aguda es de suma importancia en el tratamiento ambulatorio del asma, ya que su prevención puede reducir los síntomas, y pueden, a largo plazo, reducir la inflamación de las vías aéreas y su hiperreactividad.<sup>3</sup>

Los desencadenantes que inducen la inflamación de las vías aéreas son: los alergenos, irritantes químicos, agentes farmacológicos y las infecciones virales.

Los desencadenantes que precipitan incluyen a cambios físicos como el aire frío, ejercicio, y las expresiones emocionales intensas.<sup>3</sup>

En los pacientes alérgicos con asma, los alergenos ambientales son una causa importante de la reactividad de las vías aéreas, la aparición de los síntomas está relacionada directamente a la cantidad de alergenos ambientales, por lo tanto, el control ambiental para reducir la exposición a alergenos interiores como exteriores es importante, aun cuando es difícil conseguirlo cabalmente.<sup>3</sup>

El ácaro del polvo, epitelios, orina, saliva o caspa de animales de sangre caliente, los pólenes y hongos son los más comúnmente relacionados.

La alergia a alimentos como desencadenante de asma es poco común, sin embargo ocurre primordialmente en niños pequeños o lactantes. No obstante, la suspensión de alimentos no se recomienda sin antes haber efectuado una prueba de provocación de doble ciego y que sea positiva al alimento. Los conservadores alimenticios como los sulfitos, que se encuentran en alimentos enlatados o procesados, camarones, frutas secas, cerveza, vino de mesa, etc., se han relacionado frecuentemente con exacerbaciones severas de asma y muertes ocasionales, por lo que estos sulfitos deben de ser evitados en pacientes que se sospeche sean sensibles, al igual que otras sustancias dietéticas como la tazrina, benzoato y el glutamato monosódico.<sup>3</sup>

Los niños son muy sensibles a reaccionar a contaminantes ambientales como el humo de cigarrillo, humo de madera, aerosoles, solventes químicos y a la contaminación por combustión de hidrocarburos de los automóviles. De ellos, el más importante es el humo de cigarrillo, en diversos estudios clínicos se ha demostrado que el tabaquismo materno tiene un impacto muy negativo en la enfermedad sibilante de las vías respiratorias bajas de los lactantes, aumentando la frecuencia de la enfermedad y adelantando la edad de su presentación. En la edad preescolar se ha demostrado que el tabaquismo materno provoca aumento en la incidencia de asma, inicio temprano de asma y aumento en la utilización de medicamentos antiastmáticos, y en otros estudios se ha relacionado al tabaquismo materno con aumento de los síntomas de asma, disminución de la función pulmonar y un aumento en la reactividad bronquial, es más común que afecte a varones y a niños con dermatitis atópica. También se ha comprobado que en los hijos de embarazadas fumadoras hay una mayor prevalencia de enfermedades alérgicas, y el hecho de que los hijos de embarazadas fumadoras tengan niveles séricos de IgE elevados, establece la posibilidad de que el tabaquismo materno afecte el sistema inmunológico fetal.<sup>2</sup>

Los aeroalergenos no únicamente precipitan las exacerbaciones de asma, sino también son un factor de riesgo importante para su desarrollo, ya que su exposición persistente puede inducir o agravar la inflamación bronquial.<sup>4</sup>

En estudios doble ciego en niños y adultos, se ha demostrado que la inmunoterapia reduce los síntomas de asma inducidos por epitelio de gato, ácaro del polvo casero, hongo alternaria y pólenes de pastos; reduce la reactividad bronquial específica al alergeno y la cantidad de IgE antígeno específica, medido por pruebas cutáneas al alergeno. También se ha reportado una disminución en la respuesta asmática tardía asociada a la respuesta inflamatoria bronquial por un alergeno y en la inducción de hiperreactividad bronquial, como resultados de la inmunoterapia específica. De esta manera la inmunoterapia específica no sólo reduce la sensibilidad

a un alergeno, sino tiene una gran aplicación en el manejo de asma alérgica.<sup>4</sup>

La inmunoterapia alergeno específica por si sola no controla o disminuye los síntomas de asma debido a que:

1. Asma es una enfermedad multifactorial, y los pacientes con asma alérgica se pueden ver afectados por factores no-alérgicos.

2. La inmunoterapia es alergeno-específica, por lo que no reduce o elimina la sensibilidad a todos los alergenos a los que un paciente con sensibilidades múltiples está expuesto.<sup>4</sup>

Por lo anterior, la meta primaria de la inmunoterapia alergeno-específica es reducir la sensibilidad a alergeno, aunada a otras medidas como lo son el control ambiental y la farmacoterapia. Una de las metas a largo plazo de la inmunoterapia es la de reducir la utilización de medicamentos antiastmáticos.<sup>4</sup>

Debe quedar claro que la aplicación de la inmunoterapia no interfiere con la aplicación de medicamentos antiastmáticos, sino por el contrario, en pacientes con asma inducida por alergenos es necesario conjugar ambos tipos de tratamiento para obtener óptimos resultados y permita disminuir la aplicación de la farmacoterapia.<sup>4</sup>

La eliminación de alergenos siempre debe de ser la primera consideración en el manejo ambulatorio de asma inducida por éstos, y la inmunoterapia se debe de indicar cuando la eliminación del alergeno es inadecuada o poco probable, y existe evidencia de que dicho alergeno participa en las exacerbaciones sintomáticas del paciente.

La correlación clínica con la demostración de IgE-Ag específica por pruebas cutáneas o pruebas *in vitro* generalmente identifican a los antígenos más importantes, y en ello se debe basar su selección para la inmunoterapia.<sup>2-4</sup>

La inmunoterapia alergeno-específica es eficaz en el tratamiento de pacientes con asma inducida por alergenos, sin embargo en el asma no mediada por IgE, enfermedad pulmonar o bronquitis crónica, no se ha demostrado su utilidad.

#### 4. Establecer esquemas de medicamentos para el manejo crónico del asma

En la actualidad, el tratamiento farmacológico es el aspecto más importante para el manejo de asma en la infancia. Para establecer un esquema terapéutico a base de medicamentos debemos de tomar en cuenta, la nueva clasificación de la severidad del asma y elaborar el esquema terapéutico.

1. La elección de los medicamentos que se van a utilizar.

2. La elección de la vía de administración, y si se utiliza por vía inhalada, la elección del accesorio para su aplicación (nebulizador, aerosol presurizado, espaciador).

3. Elegir una combinación de medicamentos y sus dosis en forma secuencial.<sup>2</sup>

#### *Elección de los medicamentos*

El entender que asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, ha llevado a establecer estrategias terapéuticas claras y definidas con un énfasis en la prevención y control del proceso inflamatorio de base.<sup>2</sup>

Para que un esquema terapéutico farmacológico, para asma, tenga éxito, se debe de basar en dos estrategias principales:<sup>4</sup>

a). Reversión de la obstrucción aguda y crónica de las vías aéreas

b). Disminución y prevención de las secuelas intra-bronquiales de las células inflamatorias y sus mediadores químicos

El tratamiento de la obstrucción de las vías aéreas generalmente requiere el uso de antagonistas de la contracción de la musculatura lisa peribronquial, y en forma ocasional el uso de agentes que modifiquen el desequilibrio neurogénico o sobrecarga colinérgica, edema bronquial e hipersecreción de moco. El uso a largo plazo de los medicamentos antiinflamatorios también disminuyen la obstrucción de las vías aéreas por medio de la disminución de la reacción exudativa entre los tejidos epitelial y submucoso, y por favorecer la regeneración del epitelio bronquial.<sup>4</sup>

Concluyendo, los antiinflamatorios interrumpen el desarrollo de la inflamación bronquial y tienen una acción profiláctica y preventiva, los broncodilatadores de acción corta actúan principalmente dilatando las vías aéreas al relajar el músculo peribronquial y su mayor utilidad es en el asma aguda, no teniendo efecto en la inflamación ni en la hiperreactividad bronquial.<sup>3,4</sup>

Es importante que tanto el paciente como el médico entiendan que aunque los efectos de los medicamentos antiinflamatorios no son inmediatos, son tan importantes como la rápida mejoría sintomática que proporcionan los broncodilatadores.<sup>4</sup>

La integración de un esquema terapéutico (tipo de medicamento, cuando se utiliza, periodo de tiempo de aplicación etc.) Debe de basarse en la severidad clínica del asma del paciente.<sup>1-4</sup>

**Broncodilatadores beta-2 agonistas.** Los agonistas beta adrenérgicos son utilizados para provocar broncodilatación por medio de la estimulación directa de los receptores beta-2 en el músculo liso peribronquial que provoca su relajación. Los beta-2 agonistas selectivos son los más potentes y ampliamente utilizados broncodilatadores disponibles para el tratamiento de asma bronquial.<sup>2</sup> Tienen también otras acciones benéficas como el de estimular la acción mucociliar, disminuir la permeabilidad vascular, e inhibir la liberación de mediadores químicos de las células cebadas y basófilos.<sup>2-4</sup>

La mayoría de los beta-2 agonistas prescritos para asma infantil tiene relativamente corta duración (4-6 horas). Existen presentaciones para administración por vía inhalada en donde son efectivos en pequeñas dosis, rápido inicio de acción y tiene una baja incidencia de efectos colaterales, éstos son tratamiento de elección para mejorar los síntomas de asma, para profilaxis de asma inducida por ejercicio y para el manejo de las exacerbaciones agudas del asma.<sup>2</sup>

Los beta-2 agonistas inhalados de acción prolongada (salmeterol, formoterol), con una duración de su acción de 12 horas está ahora disponible en el mercado nacional, son utilizados primordialmente para niños con asma severa y que están recibiendo corticoesteroides. Este medicamento puede ser especialmente útil para los síntomas nocturnos persistentes o como profilaxis de asma inducida por ejercicio.<sup>2</sup>

Los efectos colaterales de los beta-2 agonistas son primordialmente relacionados con la estimulación extrapulmonar de los receptores beta-2, y son: temblor muscular, taquicardia, hipocaliemia, adinamia, agitación o hiperactividad, hipoxemia por alteración de la relación ventilación/percusión (V/Q), existiendo actualmente un intenso debate de si estos medicamentos provocan un deterioro en el control del asma originando un aumento en la morbilidad (fenoterol).<sup>2-4</sup>

Los efectos colaterales son dependientes de la dosis y son más frecuentes cuando se utilizan grandes dosis por vía oral o intravenosa. Si la hiperactividad o el temblor son importantes, el reducir la dosis ayuda a aliviarlos.<sup>2</sup>

Debido a que existen evidencias que el uso continuo de beta-2 agonistas puede asociarse a una disminución del control del asma, es aconsejable disminuir el uso de los de tipo de acción rápida o corta, emplearlos solamente "por razón necesaria" en lugar de utilizarlos en forma regular o continua.<sup>2</sup>

Si el paciente está requiriendo más de dos dosis diarias de estos medicamentos, debe de tomarse como indicador de un deficiente control médico de asma, y puntualiza la necesidad de instituir o intensificar el tratamiento antiinflamatorio.<sup>2</sup>

Es recomendable que a los beta-2 agonistas que se aplican por medio de los inhaladores de dosis medida se indiquen en pacientes menores de cinco años, se recomienda utilizar como accesorio un espaciador para facilitar su aplicación.

**Teofilinas.** Las teofilinas son un grupo de medicamentos que ha sido ampliamente utilizado para el manejo de asma tanto aguda como crónica en niños por muchos años, sin embargo su efectividad ha sido cuestionada en los últimos 10 años. Las actuales estrategias terapéuticas que incluyen el inicio temprano de profiláticos (como los corticoesteroides inhalados), y la introducción de broncodilatadores inhalados de acción pro-

longada (salmeterol) han sustituido en forma importante el papel tradicional de la teofilina en el manejo de asma crónica.<sup>2,3</sup>

A pesar de estudios extensos, los mecanismos moleculares responsables de su actividad terapéutica aún no están bien definidos. Sus efectos benéficos usualmente han sido atribuidos a una acción broncodilatadora, pero recientemente se cree que se deba a un efecto antiinflamatorio, ya que algunos grupos de investigadores han demostrado inhibición de la fase alérgica tardía con niveles séricos bajos de teofilina, y al parecer estos efectos se alcanzaron a dosis que no se asocian a inaceptables efectos colaterales, por lo que el monitoreo sérico puede no requerirse.<sup>2</sup>

Aunque el mecanismo de acción de la teofilina no es muy claro se cree que: 1. Aumenta el nivel de 3', 5'-AMPc, por medio de la inhibición de una o más fosfodiesterasas, 2. Regula el transporte de Ca++ intracelular, 3. Antagoniza a prostaglandinas, 4. Inhibe los receptores de adenosina. Además se sabe que tienen un efecto inotrópico en el músculo del diafragma, y tiene un efecto estimuladorio del centro de la respiración, aumenta el gasto cardíaco, aumenta la fracción expulsiva del ventrículo derecho y reduce la resistencia vascular pulmonar.<sup>3,4</sup>

En niños, la teofilina actualmente tiende a utilizarse en forma tardía cuando los síntomas no pueden controlarse con beta-2 agonistas y esteroides inhalados. También se utiliza en algunas situaciones de asma muy definidas como lo es en niños con asma nocturna, o niños a quienes no se aplican medicamentos inhalados. El estrecho margen terapéutico dado por sus niveles séricos (5 a 15 mg/mL), y la inestabilidad de dichos niveles séricos por múltiples factores ambientales vgr, edad, dieta, medicamentos concomitantes etc. hacen que se monitoricen dichos niveles en forma constante, esto aunado a su alto índice de efectos colaterales y sus potenciales efectos tóxicos severos, hacen este medicamento de empleo delicado y restringido en pediatría.<sup>2</sup> Evidencias recientes sugieren que la teofilina no provoca alteraciones de aprendizaje, atención o conducta en la mayoría de los niños, sin embargo en quienes cursan con estas condiciones preexistentes se consideran vulnerables.<sup>2</sup>

Es más recomendable las presentaciones de liberación prolongada en los pacientes pediátricos, ya que sólo requieren dos dosis al día y tiene menor incidencia de fluctuaciones en su concentración sérica. Los efectos colaterales como náusea, nerviosismo o insomnio se presentan cuando las dosis iniciales son muy altas y se minimizan iniciando con dosis a la mitad o dos tercios de lo indicado, aumentándose lentamente c/3er día de acuerdo a la tolerancia del paciente, hasta alcanzar la dosis deseada de acuerdo a la edad del paciente.

Es deseable mantener al paciente con niveles séricos que correspondan a la media de los niveles séricos

terapéuticos (5-15 mg/mL), y ya estabilizados, además con los síntomas de asma controlados y con ausencia de efectos colaterales, los niveles séricos se deben de determinar a intervalos de seis a doce meses.

**Anticolinérgicos.** El bromuro de ipratropio es un derivado cuaternario de la atropina, activo en forma tópica, que actúa como broncodilatador, está disponible en aerosol, y en otros países también en solución para nebulizador. Ejerce su efecto broncodilatador bloqueando el reflejo colinérgico de la broncoconstricción, y no tiene un efecto importante bloqueando la acción de los mediadores de la inflamación, tiene un inicio de acción más lento que los beta-2 agonistas, pero la duración de su acción es hasta de 8 horas. La importancia en el manejo de asma crónica en niños es pobre, pudiendo ser una buena alternativa para aquellos niños que no toleren a los beta-2 agonistas o teofilinas, o como un broncodilatador adicional en niños con asma severa. Existe evidencia que puede ser particularmente útil en el lactante con sibilancias, donde los beta-2 agonistas no son muy efectivos.

Los efectos colaterales son muy pocos ya que virtualmente no existe absorción sistémica.<sup>1,2</sup>

**Corticoesteroides.** Con el reconocimiento de que la inflamación de el tracto respiratorio es el evento principal en la patogénesis de asma, ha provocado un aumento en el interés sobre la importancia de los corticoesteroides en su tratamiento.<sup>4</sup>

Son el grupo de medicamentos con mejor efecto antiinflamatorio para tratar la obstrucción reversible de las vías aéreas,<sup>1</sup> ya que se ha demostrado en múltiples estudios que su uso regular por vía inhalada: disminuye los síntomas de asma, disminuye en número de exacerbaciones asmáticas y disminuye la necesidad de utilizar frecuentemente los broncodilatadores. En largo plazo disminuye la reactividad bronquial y mejora el calibre bronquial. Son útiles en los pacientes de todas la edades mejorando sus puntuaciones clínicas, reduciendo la necesidad de esteroides orales.<sup>2</sup>

Los mecanismos de acción propuestos son:<sup>1</sup>

1. Interfiere con el metabolismo del ácido araquidónico, la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas.
2. Evita la migración y activación de células inflamatorias.
3. Mejora la afinidad de los beta-receptores del músculo liso peribronquial.

Las vías de administración más utilizadas son: oral, parenteral e inhalada, siendo esta última la que más se usa, debido a que las preparaciones que se administran tienen mínimos efectos colaterales comparados con las que se administran por las otras dos vías, por lo que se pueden utilizar por períodos más prolongados.<sup>1,2</sup>

Los corticoesteroides no curan el asma, ya que en estudios controlados de niños asmáticos tratados con esteroides inhalados y un broncodilatador por espacio de 28 a 36 meses, después de obtenerse una mejoría sintomática y de la función pulmonar, al descontinuar el esteroide inhalado, se produjo un deterioro en el control del asma en un periodo de 4-6 meses,<sup>2</sup> sugiriendo esto que el proceso inflamatorio de base sigue activo aún con el uso por años del corticoesteroide inhalado.

En la actualidad contamos con dos tipos de esteroides inhalados que son el dipropionato de beclometasona, budesonida, fluticasona y la triamcinolona, y próximamente en nuestro país tendremos el furoato de mometasona en presentación de polvo seco con un novedoso dispositivo de aplicación, la diferencia en ellos estriba en la afinidad por los receptores glucocorticoides. Los estudios comparativos entre los diversos tipos de esteroides inhalados son muy pocos en pediatría, los más estudiados son budesonida y DBM y no se han encontrado diferencias significativas entre los grupos estudiados.<sup>2</sup>

La mayor utilidad de los esteroides inhalados son los casos de asma que son clasificados como moderados o severos.

Efectos colaterales: aunque los esteroides inhalados han sido utilizados en pediatría por más de 30 años, aún existen temores con relación a los efectos colaterales especialmente cuando se requieren utilizar por períodos prolongados.

Los esteroides inhalados causan efectos sistémicos en el grado en que son absorbidos por el tracto digestivo y las vías aéreas. La cantidad de esteroide absorbido depende de la dosis, sitio de depósito y metabolismo del esteroide en particular, influyendo también el sistema utilizado para su aplicación.

La mayor preocupación relacionada con estos medicamentos, particularmente en el largo plazo, se centran en su impacto sobre el crecimiento,<sup>2</sup> sin embargo, asma bronquial por si sola se relaciona con una disminución en la velocidad de crecimiento, por lo que es un parámetro difícil de evaluar. En estudios longitudinales prospectivos sugieren que a dosis convencionales por uno a cinco años los esteroides inhalados no afectan el crecimiento linear de los pacientes.

Los efectos colaterales más comúnmente reportados son a nivel local y son candidiasis orofaríngea, disfonía, disfagia y ocasionalmente tos, mismos que se evitan en buena parte con la utilización de espaciadores.

Los reportes de efectos colaterales a nivel óseo, neurológico, ocular etc. no han sido consistentes en pacientes pediátricos.

Los corticoesteroides sistémicos tienen una aplicación clínica muy definida en el manejo ambulatorio de asma bronquial, se utilizan por períodos cortos de cinco a siete días por la vía oral (prednisona o prednisolona) para tratar las exacerbaciones agudas y evitar las hospitalizacio-

nes, aún así causan supresión suprarrenal, pero la recuperación de su función es rápida, los niños que reciben más de cuatro veces períodos de esteroide por año, pueden desarrollar supresión suprarrenal prolongada. Se ha establecido que los esteroides sistémicos rara vez tiene aplicación en el manejo ambulatorio de asma infantil, y cuando se utilizan debe de emplearse la menor dosis que mantenga al paciente en control sintomático, y debe de darse preferentemente una dosis matutina o el esquema de días alternos, aunque frecuentemente este esquema no es suficiente para un buen control sintomático.

Los efectos colaterales son múltiples a nivel metabólico, integrándose con ellos el síndrome de Cushing: alteración de la glucosa, polifagia, retención de líquidos, aumento de peso, cara de luna llena, hipertricosis, hipertensión arterial, úlcera péptica, alteraciones conductuales, retardo en crecimiento linear etc.

**Inhibidores de leucotrienos.** Este grupo de medicamentos, son lo más reciente que se ha integrado a los esquemas terapéuticos a largo plazo de asma, actúan a nivel de los derivados del metabolismo oxidativo del ácido araquidónico denominados leucotrienos, que se obtienen la acción de la enzima 5-lipooxigenasa (5-LO) sobre el araquidonato, obteniéndose LTA<sub>4</sub>, LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>.

La potencia de estas sustancias para producir broncoespasmo es 1,000 veces mayor que la histamina, en pacientes no asmáticos su aplicación puede inducir hiperreactividad bronquial con duración hasta 14 días; tiene una gran capacidad inflamatoria y en los asmáticos provocan broncoconstricción, secreción de moco, edema, hiperreactividad bronquial y eosinofilia.

El mecanismo de acción de estos productos son inhibiendo la síntesis de los leucotrienos por diversos mecanismos, por lo que tienen un potente efecto antiinflamatorio al inhibir la producción de mediadores de la inflamación tan importante en la fase tardía como lo son los leucotrienos.

Actualmente hay cuatro clases de drogas que intervienen en la síntesis o actividad de los leucotrienos:

1. Inhibidores de la 5-lipooxigenasa (5-LO-inh): bloquean la actividad catalítica de la 5-LO ej: Zileuton.

2. Inhibidores de la proteína activadora de la 5-LO, denominada PAL-inh: desplazan al ácido araquidónico del sitio de unión de la molécula de PAL, evitando así que el araquidonato sea sustrato para la producción de leucotrienos ej: MK-886.

• Ambos tipos de drogas evitan la producción de cist-LT y LTB<sub>4</sub>.

3. Antagonistas de la actividad de los LT's (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, y LTE<sub>4</sub>) en el receptor de LTD<sub>4</sub> ej: montelukast, zafirlukast, pranlukast, verlukast.

4. Antagonistas competitivos de receptores de LTB<sub>4</sub> ej: U-75, U-302.

Los antagonistas competitivos de los r-cis-LT's, de aplicación oral, son probablemente los más avanzados de los antiLT's, y actualmente la más nueva dirección terapéutica en asma con efectos terapéuticos benéficos bien comprobados y mínimos efectos colaterales, especialmente montelukast, y actualmente su indicación en el manejo a largo plazo son en asma tipos 1, 2 y 3. En donde se han obtenido los mejores resultados terapéuticos, ya sea como terapéutica única antiinflamatoria, o en forma combinada con glucocorticoides en pacientes con asma severa (clase 4) para disminuir la necesidad de dosis altas de estos últimos, disminuyéndose alternativamente la posibilidad de efectos colaterales esteroideos.<sup>6,7</sup>

**Ketotifeno.** Es un medicamento antiasmático oral, no broncodilatador, con efecto antihistamínico moderado, y acción antiinflamatoria *in vitro*, vía estabilización de membrana del mastocito que evita la liberación de mediadores químicos bioactivos responsables de los síntomas de alergia. Es un medicamento de empleo seguro aunque se asocia a somnolencia al inicio del tratamiento y ocasionalmente se ha reportado aumento en peso corporal, se requiere tomarlo por períodos prolongados de 8-12 semanas mínimo para evidenciar su efecto y su utilización actual se enfoca a la prevención del inicio de asma en el lactante con sibilancias de origen alérgico.

**Cromoglicato de sodio.** Sintetizado en 1967, es un derivado del ácido cromona2-carboxílico, ha demostrado ampliamente su eficacia en el manejo ambulatorio de asma, a pesar de ello su mecanismo de acción aún no es claro, se cree que previene la degranulación del mastocito y se le atribuyen otros efectos antiinflamatorios, existen evidencias de que bloquea la broncoconstricción por reflejo neural, otros mecanismos de acción propuestos son: fosforilación de proteínas de la membrana del mastocito, efecto antiinflamatorio, disminución del efecto fisiológico de los mediadores químicos. Su aplicación es por vía inhalada oral, y su aplicación en forma profiláctica inhibe las fases temprana y tardía de la reacción alérgica, además es útil en la prevención de asma inducida por ejercicio o relacionada con hiperreactividad bronquial. Su mayor utilidad es en pacientes asmáticos expuestos a los alergenos más importantes como ácaros del polvo casero. Virtualmente está libre de efectos colaterales, aunque se ha reportado tos y broncoespasmo después de su aplicación, probablemente relacionado con su presentación de polvo inhalable.<sup>1-3</sup>

**Nedocromil sódico.** Es un derivado del ácido pírono-quinolona dicarboxílico, que comparte propiedades farmacológicas con el CGDS, aunque se ha demostra-

do un espectro de acción más amplio, al igual que CGDS el nedocromil no tiene utilidad en el manejo de asma aguda. Los mecanismos de acción propuestos son: estabilizador de membrana del mastocito, inhibe la liberación de neuropéptidos, inhibe la liberación de mediadores químicos de células inflamatorias, inhibe la proteína c kinasa, inhibe efectos fisiológicos de algunos mediadores químicos. Todo esto se traduce clínicamente en inhibición de la reacción temprana y tardía de la reacción alérgica, disminuye el incremento de la reactividad bronquial inducida por alergenos, disminuye el broncoespasmo inducido por frío, ejercicio, hiperventilación, todo esto demostrado por una mejoría de la PFR del paciente, y en la disminución del uso de broncodilatadores y esteroides para el control sintomático. Su vía de administración es inhalada oral, la dosis recomendada es 4 mg dos a cuatro veces x día, y sus efectos colaterales al igual que el CGDS son mínimos.<sup>1,2</sup>

*Elección de la vía de administración de medicamento*

Debido a que el asma es una enfermedad de las vías aéreas, el tratamiento por vía inhalada es el preferido, las ventajas son: depósito del medicamento en forma selectiva, rápido inicio de acción, dosis pequeñas y mínimos efectos colaterales. Aunque el tracto respiratorio tiene una serie de mecanismos para protegerse de la entrada y depósito de partículas del exterior, ya contamos con accesorios para lograr el propósito terapéutico, con la salvedad de que se requiere un entrenamiento cuidadoso por parte de los padres y/o el paciente, además de que se les debe de revisar en forma periódica la técnica que utilizan.<sup>2</sup>

La falla en el tratamiento inhalado generalmente es debido a una inadecuada técnica de aplicación o un accesorio impropio para la edad del paciente.<sup>2</sup>

Con el desarrollo de accesorios para la terapia inhalada, la aplicación de medicamentos por vía sistémica va cayendo en desuso. La vía intravenosa está confinada a las crisis asmáticas severas, la vía oral es una buena opción para los niños pequeños. A excepción del ketotifeno, todos los medicamentos profilácticos para asma, efectivos y con mínimos efectos colaterales, se aplican por medio de la vía inhalada.

**Cuadro I. Accesos para aplicación de medicamentos por vía inhalada.<sup>2</sup>**

Edad	Accesorio adecuado
< 2.5 años	Nebulizador
< 2.5 años	Espaciador con máscara facial
4-5 años	Espaciador sin máscara facial
> 6 años	Inhalador activado con la inspiración
> 10 años	Aerosol presurizado de dosis medida

*Elección del esquema de medicamentos y su dosificación*

Para la elección del tratamiento farmacológico debe de tomarse en cuenta la severidad de la enfermedad y el tratamiento del niño en ese momento.

Un manejo con farmacológico apropiado, ayuda a reducir o abolir los síntomas con un mínimo de medicamentos. Por lo tanto, el tratamiento es generalmente modificado utilizando una graduación de la severidad o abordaje por pasos, en el cual el medicamento es sustituido por otro(s) si no se controlan los síntomas a pesar de la aplicación correcta de los fármacos. Debido a que el asma es dinámica así como también crónica, el tratamiento debe de ajustarse a las variaciones que ocurrán en ese lapso de tiempo.

El presente esquema de abordaje para el manejo ambulatorio de asma infantil, es el resultado de lo establecido en varios consensos internacionales y nacionales.<sup>2-4</sup> Éstos dan una guía con relación a tratamientos apropiados para las diferentes escalas de severidad del asma. Sin embargo, el tratamiento apropiado debe de ser estructurado a cada paciente en forma individual. Si no se logra el control sintomático deseado con el esquema aplicado, el tratamiento se debe de incrementar al siguiente paso, pero antes de hacerlo, debemos de revisar si los aspectos técnicos del tratamiento se efectuaron correctamente. Cuando se logra controlar satisfactoriamente los síntomas y sostenido por un periodo de semanas o meses, se debe de considerar la reducción de medicamentos en forma cautelosa, al mínimo necesario para mantener el control.

**Asma con síntomas leves y esporádicos: Paso 1:** El 60% de los niños tienen este grado de asma, con síntomas de tos y sibilancias. Para tales niños generalmente con la indicación de un broncodilatador por razón necesaria es suficiente, prefiriéndose la vía inhalada, ocasionalmente un periodo corto de esteroides orales, en el inicio temprano de los síntomas y en pacientes con antecedentes de crisis moderadas previas. En pacientes con asma por alergia a pólenes, es útil indicar CGDS 4-6 semanas previas al inicio de la época de polinización, y continuarla durante toda esa temporada. En niños con asma sensible a epitelios de animales se recomienda CGDS 15-30 minutos antes de la exposición a ellos.<sup>3,4</sup> De utilidad es el ketotifeno en este grupo de pacientes por periodos mínimos de 12 semanas.

**Asma moderada, pasos 2 y 3:** El 30%, aproximadamente, de los niños sufren de síntomas más frecuentes, y ellos requieren tratamiento con antiinflamatorios profilácticos inhalados de aplicación diaria por periodos no menores a las cuatro semanas, tanto los inhibidores de leucotrienos en niños mayores de tres años, como el CGDS a quien responden adecuadamente sólo 2/3 partes de los pacientes en quienes no se obtiene una respuesta adecuada al broncodilatador, si después de las

4-6 semanas no se logra un control sintomático adecuado, se debe de iniciar esteroides inhalados. Los beta-2 agonistas se continúan utilizando PRN.

**Indicaciones de medicamentos profilácticos en asma**

1. Síntomas de tos o sibilancias más de dos veces a la semana.
2. Tos o sibilancias nocturnas más de una o dos noches por semana.
3. Utilización de broncodilatadores más de dos veces diarias.
4. Datos persistentes de obstrucción bronquial medido por flujo espiratorio máximo (peak flow).
5. Exacerbaciones sintomáticas que duren más de 24 horas, más de una cada 4-6 semanas.
6. Hospitalizaciones frecuentes.

**Asma severa, paso 4:** Menos del 10% de los niños con asma caen dentro de la categoría de asma severa. Con los síntomas continuos o requerimientos de broncodilatador 2-3 veces diarias, el siguiente paso es aumentar la dosis de esteroides inhalados a 400-800 mg diarios, pudiendo ser de utilidad el utilizar en forma conjunta broncodilatadores beta-2 de acción prolongada orales o inhalados, y/o teofilina, específicamente para controlar los síntomas nocturnos. Si aún así no se obtiene un control de los síntomas asmáticos, se debe de aplicar las dosis máximas de esteroides inhalados (1,000 a 2,000 mg/día), debiendo siempre de revisar la técnica de aplicación de aerosoles, accesorios utilizados y de ser posible controlar regularmente el broncoespasmo con la medición del FEM.<sup>2-4</sup>

Especial atención debe de ponerse en el control ambiental (tabaquismo familiar, mascotas en el hogar, problemas psicosociales etc.). Los broncodilatadores beta-2 agonistas de acción rápida se pueden seguir utilizando PRN para el control sintomático, o bien darlo en forma regular a dosis altas.<sup>2,3</sup>

Si no se controlan en forma adecuada los síntomas, los esteroides inhalados se aplican cuatro veces x día, y si aún con estas dosis elevadas de esteroides inhalados más broncodilatadores el control es pobre, se ha comprobado que la adición de los inhibidores de leucotrienos permite la disminución de la dosis de glucocorticoides inhalados y la mejoría clínica del paciente se obtiene con menor riesgo de efectos indeseables de los corticoides. En caso de que aún no se llegue al control sintomático con dicha combinación, es necesario recurrir a los esteroides orales como la prednisolona 5-10 mg diarios, preferentemente se debe de utilizar el sistema de días alternos para disminuir los efectos colaterales. Se debe informar a los padres de los efectos colaterales potenciales y monitorear el peso, talla, presión arterial, glucosuria, aparición de cataratas oculares etc.<sup>2-4</sup>

Es "muy raro" el niño bajo este esquema de manejo que no se controlen sus síntomas, en caso de que así suceda, debemos primero considerar otra posibilidad diagnóstica, después revisar si el paciente o su familia está llevando a cabo las indicaciones en forma adecuada. Aquí es donde emerge la gran importancia de la educación al paciente y su familia sobre todos los aspectos de asma y su manejo.

**Reducción de medicamentos:** cuando se obtiene un control satisfactorio de los síntomas de asma, el tratamiento puede reducirse, esto se puede efectuar de manera lenta en 4-6 períodos mensuales, y de ser posible siempre bajo el control diario de la medición del FEM, en caso de reiniciarse los síntomas, se debe retornar al tratamiento previo.

### 5. Establecer un plan para el manejo de las exacerbaciones sintomáticas

Establecer un plan para enfrentar las exacerbaciones, es muy importante en cualesquier esquema de tratamiento. Los padres deben ser capaces de monitorear la enfermedad, reconocer el deterioro en forma temprana, aplicar el medicamento en forma rápida y eficaz sin involucrar al médico, teniendo esto como meta el evitar que la exacerbación avance en severidad que obligue la hospitalización del niño.<sup>2</sup>

Para lograr esto, el paciente y su familia deben estar bien informados o educados sobre asma. Deben tener muy claro la función de cada medicamento y tener un entrenamiento adecuado para aplicar cualesquiera de los accesorios para la aplicación de medicamentos. Deben saber identificar los indicadores clínicos iniciales de las exacerbaciones.

La responsabilidad de la educación y del entrenamiento necesarios para el paciente y su familia es del médico tratante o del personal paramédico asistente.

La educación y el entrenamiento deben de ser: Constantes y reforzados con indicaciones o instructivos escritos.

En niños mayores de cinco años, se puede aplicar el sistema de intervención temprana que utiliza la medición diaria del FEM como base para determinar el grado de obstrucción bronquial y establecer la terapéutica apropiada para evitar el deterioro clínico del paciente, es decir mejorar su control, disminuir la morbilidad, y garantizar un esquema terapéutico adecuado en las exacerbaciones.

### 6. Establecer un plan de seguimiento del paciente

Los niños con asma requieren de una supervisión continua por parte del médico que está entrenado para el manejo de asma, el plan de manejo debe estar sujeto a revisión constante y ordenada, preferentemente dicho control debe ser proporcionado por un sólo médico que conozca el caso específico del paciente.

En cada visita se debe preguntar en forma intencionada datos que nos proporcionen información real sobre la evolución de paciente, vgr.: síntomas con ejercicio, asma nocturna, cuántas veces utiliza los broncodilatadores en una semana, ausentismo escolar, etc, revisar los registros diarios del FEM y relacionar su disminución con posibles disparadores de las crisis. Además de supervisar la técnica de aplicación de aerosoles, dosis utilizadas de los medicamentos, reforzar el conocimiento de los padres sobre la acción de cada medicamento, hacer que nos expresen sus temores o los del paciente.<sup>2</sup>

### BIBLIOGRAFÍA

1. Mérida JV. Manejo ambulatorio de asma bronquial en pediatría. *Bol Clínico del Hosp Infantil del Edo. de Sonora* 1994; 12:1 39-44.
2. Paton JY. Management of chronic asthma in children. In: *Manual of asthma management*, O'Byrne P, Thompson NC edits, Edit WB Saunders, London GB 1995: 432-510.
3. *International consensus report on diagnosis and management of asthma* national heart, lung and blood Institute, National Institutes of Health; US Department of Health and Human Services. 1992, Bethesda, Maryland USA.
4. Spector SL, Nicklas RA (eds). Practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. *JACI* 1995; 96-5: 749-809.
5. Expert panel report 2, clinical practice guidelines, National Institutes of Health, National Heart, Lung and blood Institute. *NIH publication* 1997; 97-4051.
6. Holgate ST, Bradding P, Sampson AP. Leukotriene antagonists and synthesis inhibitors: New directions in asthma therapy. *J Allergy Immunol*, 1996; 89: 1-13.
7. Busse WW. The role of leukotrienes in asthma and allergic rhinitis. *Clin Experim Allergy* 1996; 26: 868-879.

Dirección para correspondencia:  
Dr. J. Valente Mérida P  
Mexicali BC, México  
merida@telnor.net