

Asma, conceptos básicos.

De León-Peguer Norma Gisel *

Resumen.

El asma es una de las enfermedades más comunes de las vías respiratorias en la población infantil y conforma una de las principales causas de hospitalización en los servicios de urgencias pediátrica, por lo que es un reto para el médico tener el conocimiento de la etiología, factores de riesgo y diagnóstico para poder ofrecer un tratamiento eficaz que remita el cuadro y prevenga algún evento futuro en el paciente. También es fundamental saber que la hiperreactividad bronquial no es una enfermedad como tal, sino un síntoma que se desencadena como respuesta a la estimulación de alérgenos. El asma es la consecuencia de una hiperreactividad bronquial.

Palabras clave: alérgeno, asma, hiperreactividad bronquial, insuficiencia respiratoria.

Hiperreactividad bronquial

Concepto

Es una respuesta inmunitaria de las vías aéreas ante diversos estímulos (farmacológicos, químicos o ambientales) que causan contracción del músculo liso de las bronquial obstruyendo el flujo del aire.

Dentro de las posibles causas encontramos factores mecánicos, como la falta de elasticidad del cartílago bronquial, disminución de la elasticidad pulmonar, engrosamiento de la pared bronquial e hipertrofia de la musculatura lisa; que trae como consecuencia disminución del lumen bronquial.¹

La contracción excesiva del músculo liso de la vía aérea puede resultar del aumento del volumen y/o de la contracción de las células del músculo liso bronquial, provocando inflamación bronquial, que conduce a un excesivo estrechamiento del mismo y a una pérdida del umbral máximo de la contracción cuando se inhalan sustancias broncoconstrictoras.

Los nervios sensoriales se sensibilizan por la exposición repetitiva a los desencadenantes de la hiperreactividad, que mediante un proceso inflamatorio puede llevar a una broncoconstricción exagerada.²

** Médico Interno del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Instructora de Fisiología, Fisiopatología y Terapéutica Farmacológica del Laboratorio de Ciencias Fisiológicas del Centro Universitario de Ciencias de la Salud CUCS, Universidad de Guadalajara.*

Asma

Concepto

Enfermedad pulmonar obstructiva con periodos de remisión y exacerbación en la que participan diversas células como eosinófilos, células cebadas y linfocitos. Se caracteriza por una respuesta exagerada de las vías aéreas de mediano y principalmente de pequeño calibre a diversos estímulos, que se manifiesta por obstrucción al paso de aire secundario a inflamación, edema, hipersecreción del moco y espasmo del músculo liso bronquial, siendo en ocasiones potencialmente reversible en forma espontánea y la mayor parte de las veces con un tratamiento adecuado, que deberá ser individualizado.^{1,2,3,4}

Epidemiología

Es considerado el padecimiento respiratorio que ocasiona con mayor frecuencia la atención en los servicios de urgencias y ausentismo escolar.

Causa mayor afectación al sexo masculino hasta los 4 y 5 años y una afectación por igual a ambos sexos en escolares y adolescentes. En México se ha comunicado un incremento en la prevalencia de 11-8 a 12.8% así como incrementos estacionales en los meses de agosto y noviembre. Por entidad federativa los estados que presentan las tasas más altas desde 1998 hasta del 2003 son Yucatán, Quintana Roo, Tabasco y Tamaulipas, esto podría deberse a que estos estados tienen características geográficas muy parecidas, así como condiciones meteorológicas cambiantes, como cambios de temperatura y humedad, presión barométrica o vientos fuertes.³

El asma parece asociarse a factores ambientales, principalmente a la contaminación de los interiores pues se ha reportado una mayor incidencia en las ciudades con clima tropical, en las cuales, las condiciones climatológicas favorecen la proliferación de ácaros en el interior de las casas.⁶

Factores de riesgo

La interacción de factores personales, ambientales y genéticos desarrollan tanto la hiperreactividad bronquial como el asma bronquial.

Se pueden clasificar en endógenos y exógenos:

Endógenos:

1. Factores genéticos (principalmente en el cromosoma 5q y 17q21), cuando uno de los padres lo padece el niño tiene el 25% de riesgo de padecerlo, con ambos padres aumenta hasta un 50%.
2. Antecedentes de atopia personal o familiar.
3. Rinitis alérgica, incrementa el riesgo de padecer asma hasta en un 75%.
4. Género (hombre-mujer 2:1 en menores de 14 años).
5. Raza (2.5 veces más frecuente en afroamericanos y en caucásicos).
6. Factores prenatales y postnatales (bajo peso al nacer, menor edad gestacional, aporte de oxígeno y ventilación por presión positiva posnatal, tabaquismo materno en el embarazo, poca ganancia ponderal gestacional, control prenatal irregular).
7. Factores anatómicos (estrechamiento de la vía aérea y disminución de la elasticidad del pulmón).

Se realizó un estudio donde se comprobó que una función pulmonar reducida al momento del nacimiento está asociada con un incremento del riesgo de padecer asma en los próximos 10 años.¹⁰

Otro estudio realizado con 1511 pacientes de 372 familias con historial de asma mostró que el riesgo de padecer asma está relacionado aumenta por la exposición ambiental al humo de tabaco. También se observó participación de las variantes del gen 17q21 en la fisiopatología del asma.⁸

Exógenos:

1. Infecciones virales (virus sincitial respiratorio que causa hasta 70% de los cuadros de bronquiolitis, rinovirus, parainfluenza, influenza, adenovirus).
2. Sinusitis.
3. Reflujo gastroesofágico.
4. Parasitosis.
5. Algunos fármacos y alimentos.
6. Emociones intensas.
7. Tabaquismo materno (diversos estudios reportan que hijos de madres que fuman una cajetilla al día tienen 1.4 a 1.8 veces más riesgo de desarrollar síntomas de las vías respiratorias bajas).
8. Contaminación ambiental (ozono, dióxido de nitrógeno).
9. Polvo casero.
10. Hongos.
11. Frío.
12. Aerosoles caseros.

Un estudio controlado y randomizado de una intervención ambiental durante un año en el que se impartió educación ambiental y se evitó la exposición a factores o alérgenos conocidos como el humo de tabaco, mostró que con la reducción de estos factores disminuye la morbilidad asociada con el asma.¹¹

Fisiopatología

Se sabe que múltiples factores participan en el desarrollo de la patología, entre ellos los autonómicos, inmunológicos, infecciosos, endócrinos, anatómicos y psicológicos.

La secuencia fisiopatológica del asma se inicia con la activación de los mastocitos en respuesta al alérgeno que se une a la IgE, así como por la reacción de linfocitos TH2 frente a ese alérgeno. Las citocinas producidas por los mastocitos y los linfocitos T atraen eosinófilos, basófilos y más linfocitos TH2. Las células inflamatorias producen mediadores que provocan una contracción del músculo liso de la vía respiratoria.⁵

Estas células y sus características se describen mejor en la tabla 1. La intensidad de la respuesta a estos estímulos se relaciona con la inflamación subyacente, otros factores contribuyen a la limitación del flujo aéreo entre ellos el edema de la vía aérea, la hipersecreción de moco y la formación de tapones compuestos por exudados celulares y restos mucosos. Los mecanismos de obstrucción de la vía aérea en el asma se encuentran en la tabla.²

Los mediadores broncoconstrictores más importantes son los cistein-leucotrienos (LTC₄) y los productos de su degradación, leucotrienos D₄ y E₄ (LTD₄ y LTE₄) así como el factor activador de plaquetas (PAF).

Cuadro clínico.

Existe una tríada característica del asma: dificultad respiratoria, tos y sibilancias, que pueden variar en intensidad, frecuencia y presentación.

El signo más sugestivo de asma son las sibilancias recurrentes, durante la espiración, se presentan en diferentes patrones de severidad pero una sibilancia que es recurrente, durante el sueño o es provocada por risa, llanto, o actividad física es fuertemente sugestiva de asma.

Tabla 1. CÉLULAS INFLAMATORIAS IMPLICADAS EN EL ASMA

Linfocitos T (LT)	Presentes en la vía aérea, con predominio del Th2. Los LT reguladores están disminuidos y los LT Natural Killer elevados.
Mastocitos	Están tanto en el epitelio como infiltrando el músculo liso de la pared del bronquio, lo que se relaciona con el desarrollo de hiperrespuesta bronquial. Su activación da lugar a liberación de mediadores broncoconstrictores y proinflamatorios. Producen citocinas que mantienen y promueven la inflamación.
Eosinófilos	Presentes en la vía aérea de la mayoría de los asmáticos, su número se relaciona directamente con la gravedad. Están activados y su apoptosis inhibida. Contienen enzimas inflamatorias responsables del daño epitelial y generan mediadores que amplifican la respuesta inflamatoria.
Neutrófilos	Se encuentran en la vía aérea de algunos pacientes con asma grave, durante exacerbaciones, en caso de tabaquismo y en casos de asma relacionada con el trabajo.
Células dendríticas	Son presentadoras de antígeno que interactúan con células reguladoras de los ganglios linfáticos y estimulan la producción de linfocitos Th2.
Macrófagos	Pueden ser activados por alérgenos a través de receptores de baja afinidad para la IgE y liberar sus mediadores que amplifican la respuesta inflamatoria.

La tos de predominio nocturno es otro síntoma constante y un indicador temprano de que la enfermedad empeora. La disnea se presenta como consecuencia de la broncoconstricción y es directamente proporcional a la misma; puede limitar la actividad física en grados muy variables.

A la exploración física encontramos una espiración prolongada, estertores gruesos bilaterales, sensación de opresión torácica, fatiga o intolerancia al ejercicio y en los lactantes irritabilidad, dificultad para la alimentación y bajo peso para la edad.

Diagnóstico

La sospecha clínica de asma bronquial inicia con los síntomas y signos mencionados anteriormente y con la identificación de los factores desencadenantes en cada crisis, además, la reversibilidad de la crisis utilizando un agonista β_2 de acción corta inhalado o en pacientes con antecedentes de atopia, alergias o ambas.

La historia clínica completa deberá tomar en cuenta la edad de inicio, patrón de presentación durante el año, duración y variabilidad de los episodios, interferencia con la actividad diaria, ejercicio, sueño y rendimiento escolar, cantidad de atenciones en los servicios de urgencias y

hospitalizaciones; antecedentes familiares de alergia o asma, condiciones ambientales del medio en donde habita; historia de enfermedades asociadas frecuentemente con asma como rinitis alérgica, dermatitis atópica, sinusitis, etc.

En la exploración física se debe prestar atención especial en la propedéutica nasal, de oídos, de orofaringe, de campos pulmonares (valorando frecuencia respiratoria, datos de dificultad respiratoria, sibilancias o estertores), características de la piel buscando datos de atopia, etc.

Una radiografía de tórax en asma leve puede ser normal, en estadios severos se observan signos de atrapamiento aéreo. Su principal indicación es la utilidad para descartar complicaciones como atelectasia, neumotórax y neumomediastino.

Existen algunas pruebas de función pulmonar como el flujo espiratorio pico, la espirometría y la pletismografía, que pueden ser utilizadas para el diagnóstico del asma.

La espirometría está indicada en pacientes mayores de 6 años. Las principales mediciones tomadas en cuenta son Capacidad Vital Forzada (FVC), el FEV1 y el flujo espiratorio forzado 25-75%. Las pruebas se deben realizar antes y después de la administración de un β_2 -agonista inhalado. Aumentos del 12% para el FVC y el FEV1, y del 25% para el FEF 25-75% posterior al broncodilatador, se consideran significativos.

Debemos tener en cuenta otras posibilidades diagnósticas como se muestran en la tabla 2.

Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> • Bronquiolitis • Infección por Mycoplasma pneumoniae e infecciones agudas bacterianas. • Infecciones respiratorias recurrentes • Rinosinusitis crónica • Tuberculosis
Problemas congénitos	<ul style="list-style-type: none"> • Traqueomalacia • Fibrosis quística • Displasia broncopulmonar • Malformaciones congénitas que causen estrechez en las vías aéreas. • Inmunodeficiencia • Enfermedades congénitas del corazón.
Otras condiciones	<ul style="list-style-type: none"> • Reflujo gastroesofágico

Tabla 2 – Diagnósticos diferenciales del asma bronquial en niños de 5 años o menores.

Tabla 2. MECANISMOS DE OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA EN EL ASMA

Contracción del músculo liso bronquial	Es el mecanismo predominante del estrechamiento de la vía aérea que revierte con los broncodilatadores.
Edema de la vía aérea	Debido al exudado microvascular en respuesta a mediadores inflamatorios.
Hipersecreción de moco	Por aumento en el número de las células caliciformes en el epitelio y aumento en el tamaño de las glándulas submucosas. Además se acumulan exudados inflamatorios que pueden formar tapones mucosos.
Cambios estructurales de la vía aérea	Fibrosis subepitelial, por depósito de fibras de colágeno y proteoglicanos por debajo de la membrana basal; hipertrofia e hiperplasia del músculo liso y aumento de circulación en los vasos sanguíneos de la pared bronquial, con mayor permeabilidad.

Tratamiento

Tiene dos objetivos fundamentales: prevenir y revertir la inflamación del músculo liso de la vía respiratoria.

Las tendencias actuales y recomendaciones de los expertos inclinan la balanza terapéutica hacia los antiinflamatorios como base del tratamiento.

La relajación del músculo liso bronquial se logra elevando las concentraciones intracelulares de AMP-C en las células musculares lisas, lo que inhibe su contracción. Los fármacos más importantes son los activadores de la adenilato ciclasa como adrenalina y fármacos adrenérgicos β_2 y los inhibidores de las enzimas fosfodiesterasas que degrada en cAMP como teofilina.

A la par del tratamiento farmacológico se deben tomar medidas higiénicas, en donde se eviten aquellos factores que se han relacionado con el asma y que se mencionaron con anterioridad.

Glucocorticoides inhalados y vía oral

(Fluticasona, Budesonida, Prednisona, Metilprednisolona)

Son la piedra angular en el tratamiento del asma y se utilizan de primera elección por su potencia antiinflamatoria. Inhiben la síntesis de interleucinas, reducen la infiltración eosinófila, actúan en el ciclo del ácido araquidónico inhibiendo la producción de leucotrienos y prostaglandinas. Administrados en forma temprana previenen la remodelación de las vías aéreas.³

La dosis de budesonida es de 125 mcg c/12 hr inhalado, su eficacia en varios estudios ha mostrado que en niños de 5 años o menores con asma se observan efectos clínicos benéficos, entre ellos un incremento de la función pulmonar, reducción de síntomas y menor necesidad de medicamento.⁴

Los niños con asma agudo severo deben ser tratados con prednisona oral y no con fluticasona inhalada o un corticoide inhalado similar ya que de acuerdo a un estudio de Guilbert y colaboradores se observó que en preescolares de alto riesgo de asma con 2 años bajo tratamiento de corticosteroides inhalados no hubo cambios en el desarrollo de síntomas de asma o función pulmonar durante los años subsecuentes.^{7,9}

Antileucotrienos (Montelukast)

Son potentes inhibidores del Leucotrieno E-4 (LTE-4), el cual estimula el flujo de eosinófilos al área inflamatoria. Son efectivos en el asma inducida por alérgenos, asma por ejercicio, asma por aire frío y asma por aspirina. No reduce la frecuencia de las hospitalizaciones.³

En un estudio de 3 meses en niños con dificultad respiratoria persistente, el uso de montelukast y agonistas β_2 redujo los síntomas en aproximadamente 6% de los pacientes.⁴

La dosis de Montelukast en mayores de 1 año es de 4-5mg c/24 hrs en toma nocturna.

Metilxantinas (Teofilina)

Relajan la musculatura lisa bronquial, estimulan la ventilación, reducen la fatiga diafragmática y disminuyen la permeabilidad microvascular. Su empleo se ha reducido desde la aparición de los β_2 agonistas.³

Se utiliza solo en crisis importantes que no responda a β_2 agonistas 5mg/kg/dosis en bolo.

β_2 Agonistas de Acción corta (Salbutamol)

El mecanismo de acción selectiva sobre receptores β_1 de los bronquios produce relajación del músculo liso y con ello se inhibe la liberación de mediadores químicos de las células cebadas del bronquio. Son efectivos en el tratamiento el asma infantil inducida por alérgenos y el asma inducida por el ejercicio. El efecto indeseable más frecuente es la taquicardia. El empleo continuo puede inducir tolerancia, por lo que solo se indica solo en casos necesarios o de rescate a una dosis de 150mcg/kg/dosis.

β_2 Agonistas de Acción prolongada (Salmeterol, Formoterol)

Estos fármacos producen excelentes efectos de broncoprotección y broncodilatación por lo menos durante 12 hrs, permitiendo un mejor control de los síntomas; sin embargo, no se recomiendan como monoterapia. Son solamente prescritos en combinación con un glucocorticoide. La dosis de Salmeterol en aerosol es de 25 a 50 μ g dosis cada 12 hrs.^{3,4}

Anticolinérgicos (Bromuro de Ipratropio)

Son menos efectivos que los β_2 agonistas como broncodilatadores pero pueden potenciar su efecto cuando se emplean asociados. La dosis de Ipratropio en aerosol es de 20 μ g/dosis, 1 a 2 dosis cada 6 hrs.^{3,4}

Control y seguimiento

El GINA (Global Strategy For The Diagnosis and Management of Asthma) ha realizado una clasificación del asma por niveles de control para niños de 5 años y menores que se describe con mayor detalle en la tabla 3.

Tabla 3. Niveles de Control del asma en Niños de 5 años y menores

CARACTERÍSTICAS	CONTROLADA (Todas las siguientes)	EN PARTE CONTROLADA (Cualquier medida frecuente en cualquier semana)	DESCONTROLADA (3 o más de las características de asma en parte controlada en cualquier semana)
Síntomas hora del día: sibilancias, tos y dificultad respiratoria	Ninguna (menos de dos/semana, típicamente por periodos cortos en la orden de minutos y remitida rápidamente por el uso de broncodilatadores de rápida acción)	Más de dos veces/semana (típicamente por periodos cortos en la orden de minutos y remitida rápidamente por el uso de broncodilatadores de acción rápida)	Más de dos veces/semana (típicamente minutos y se repite a las horas, pero parcialmente o completamente remitida con broncodilatadores de rápida acción)
Limitación de actividades	Ninguna (el niño es completamente activo, juega y corre sin síntomas ni limitaciones)	Alguna (puede haber tos, sibilancia o tener dificultad respiratoria durante el ejercicio, juego vigoroso o al reírse)	Alguna (puede haber tos, sibilancias o dificultad respiratoria durante el ejercicio, juego vigoroso o al reírse)
Síntomas Nocturnos o al despertar	Ninguna (incluyendo no nocturnos, tos durante el sueño)	Alguno (Típicamente tos durante el sueño o que despierte con la tos, sibilancias y o dificultad respiratoria)	Alguno (Típicamente tos durante el sueño o que despierte con la tos, sibilancias y o dificultad respiratoria)
Necesidad por remitir o tratamiento de rescate	2 días a la semana	➤ 2 días a la semana	➤ 2 días a la semana
Función Pulmonar PEF O PEV1	Normal	< 80%	
Exacerbaciones	Ninguna	Una o más en el año	Una en cualquier semana

Conclusiones.

El asma es una de las enfermedades más comunes en la edad pediátrica, un motivo frecuente de consulta y atención en los servicios de urgencias por lo que es de vital importancia el conocimiento acerca de su génesis y su manejo. El motivo de este trabajo es presentar de una manera simple los mecanismos fisiopatológicos y el tratamiento de una manera práctica, invitando al lector a mantenerse siempre actualizado y así buscar el manejo que más beneficie a sus pacientes.

Bibliografía.

1.- *Inmunología, Capítulo 16, Reacciones de Hipersensibilidad*, 5ta edición, Editorial Mc Graw Hill, 2004.

2.- GEMA 2009, *Guía española para el manejo del asma*, Sociedad española de Alergología e inmunología clínica. 2009.

3.- Escobar Picasso y col, *Tratado de Pediatría II El niño enfermo, Capítulo 44, Asma Bronquial*, 1ra edición, editorial Manual Moderno, 2006.

4.- From the *Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger*, Global Initiative for Asthma (GINA) 2009. Available from: <http://www.ginasthma.org>.

5.- M.J. Mateo Moraleda; *Asma e hiperreactividad bronquial. Aproximación diagnóstica*; *Pediatr Integral* 2004;VIII(2):105-111.

6.- María de los Ángeles Martínez Vázquez; *Asma y Estado Asmático*; CIE-10ª REV. J45, J46; Número 30 Volumen 21, Julio 2004.

7.- Suzane Schuh, MD; *A Comparison of Inhaled Fluticasone and Oral Prednisone for Children with Severe Acute Asthma*; *N Eng J Med* September 2000, Volume 343:689-694, Number 10

8.- Emmanuelle Bouzigon, M.D.; *Effect of 17q21 Variants and Smoking Exposure in Early-Onset Asthma*; *N Eng J Med* November 6 2008; Volume 359:1985-1994, Number 19.

9.- Theresa W. Guilbert, M.D.; *Long-Term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma*; *N Eng J Med* May 11 2006; Volume 354:1985-1997, Number 19.

10.- Geir Håland, M.D.; *Reduced Lung Function at Birth and the Risk of Asthma at 10 Years of Age*; *N Eng J Med* October 19 2006; Volume 355:1682-1689, Number 16.

11.- Wayne J. Morgan, M.D.; *Results of a Home-Based Environmental Intervention among Urban Children with Asthma*; *N Eng J Med* September 9 2004; Volume 351:1068-1080, Number 11.

12.- Christopher H. Fanta; *Asthma*; *N Engl J Med* 2009;360:1002-14.