

# Asma Bronquial

Wing Ching Chan-Cheng, Marlene Jiménez-Carro, Sofía Antillón-Morales, Mario Ingianna-Acuña, Carlos Jaime Alfaro-Rodríguez, Georgina López-Odio, Ted Mitchell-Brumley

Asociación Costarricense de Neumología y Cirugía de Tórax

## Definición de asma:

Es un desorden inflamatorio crónico en la cual muchas células y elementos celulares juegan un rol. La inflamación crónica causa un incremento asociado de hiperreactividad bronquial que produce cuadros recurrentes de sibilancias, disnea, apretazón de pecho y tos; particularmente en la noche y en las primeras horas de la mañana. Estos episodios están asociados a una obstrucción de las vías aéreas en forma generalizada y de grado variable la cual es reversible en forma espontánea o con tratamiento.

**Inflamación:** Es el resultado de una cascada de eventos que involucran diferentes elementos celulares como linfocitos T, eosinófilos, mastocitos, neutrófilos y macrófagos, además de mediadores y factores que interactúan entre sí. Esto produce la lesión y reparación del epitelio bronquial que conlleva a cambios estructurales y funcionales que resultan en obstrucción y remodelación de las vías aéreas.

**Hiperreactividad:** Es una condición en la cual las vías aéreas se estrechan exageradamente en respuesta a una variedad de estímulos.

**Obstrucción:** Aumento de la resistencia al flujo aéreo secundario a cambios inflamatorios en la vía aérea (contracción del músculo liso, edema, infiltrado inflamatorio de tipo celular y moco).

## Diagnóstico

El asma bronquial alrededor del mundo es una entidad clínica que se encuentra subdiagnosticada especialmente en niños, ancianos, individuos con tos recurrente e individuos con exposición ocupacional. Lo anterior se ha atribuido en parte a lo intermitente de los síntomas que favorecen la tolerancia de los mismos por parte del paciente y por el carácter inespecífico de ellos.

Para su diagnóstico se utiliza la historia clínica y las pruebas de función pulmonar (que pueden determinar el carácter reversible de las anomalías). La medición de síntomas y de la función pulmonar son parámetros importantes para valorar las características del asma bronquial para cada paciente.

Con respecto a la historia clínica se debe considerar el diagnóstico cuando hay disnea episódica, sibilancias, sensación de opresión torácica, cuando hay historia de variabilidad estacional, atopia y antecedentes familiares de asma.

Los parámetros más importantes en la medición de la función pulmonar para determinar si existe limitación al flujo aéreo en personas mayores de 5 años son: Volumen Espiratorio Forzado al primer segundo (VEF1), Capacidad Vital Forzada (CVF), Relación VEF1/CVF y Flujo Espiratorio Forzado (FEF) o flujo pico .

El examen físico aporta poco al diagnóstico; sin embargo, la alteración más frecuentemente encontrada a través de él es la presencia de sibilancias.

Se han utilizado en estudios epidemiológicos algunos cuestionarios con preguntas claves que orientan hacia el diagnóstico de la enfermedad:

### Cuestionario:

¿Tiene el paciente un episodio o episodios recurrentes de sibilancias?

¿Tiene el paciente tos molesta durante la noche?

¿Tiene el paciente tos o sibilancias después del ejercicio, risa o llanto?

¿Tiene el paciente opresión torácica, tos o sibilancias después de la inhalación de alérgenos, olores fuertes, contaminantes del aire y otros?

¿Se van "hacia el pecho" o duran más de 10 días los cuadros gripales?

¿Mejoran los síntomas con broncodilatadores y/o esteroides?

## Medición de la función pulmonar

La medición de la reversibilidad provee de una evidencia directa de la limitación al flujo de aire y la medición de la variabilidad provee de una evidencia indirecta de la hiperreactividad de las vías aéreas que son a su vez la consecuencia del trastorno inflamatorio.

## Espirometría

Es un procedimiento reproducible, esfuerzo dependiente, influido por la instrucción previa al paciente. La espirometría esta limitada a algunos centros clínicos pues es un equipo relativamente caro. Sus valores predichos se afectan por la edad (sobre todo las extremas), género, estatura y raza.

Se toman los valores más altos de dos a tres mediciones. Tiene la desventaja que pierde sensibilidad con valores de VEF1 <1 litro; además el VEF1 se puede alterar por otras enfermedades diferentes a las que producen limitación al flujo de aire, por lo que la relación del VEF1/CVF es importante para establecer el diagnóstico, por ejemplo, en adultos si este valor es < de 80% y en niños si es menor de 90% es sugestivo de limitación al flujo de aire.

El criterio diagnóstico de asma es mejoría del VEF1 mayor o igual al 12% del predicho que puede ser espontánea, posterior a inhalación de Beta 2 agonistas o después de un ciclo de esteroides.

La espirometría sirve también para valorar la actividad del asma (severidad), valorar la progresión del asma y la respuesta al tratamiento en el manejo a largo plazo, este estudio es mucho más sensible que el Flujo pico sobre todo en ciertas poblaciones (adulto mayor) y ante la presencia de otras patologías bronco-pleuro-pulmonares asociadas.

### Flujo Espiratorio Forzado (FEF) o Flujo Pico

Es una ayuda importante en el diagnóstico y tratamiento del asma. Se puede utilizar a nivel del hogar, es barato y portátil. Es un procedimiento reproducible, dependiente del esfuerzo, influenciado por la educación del paciente.

Sus valores no siempre se correlacionan con otros métodos que evalúan la función pulmonar para determinar la severidad del cuadro. Debe compararse siempre con el mejor valor obtenido de previo para cada paciente.

Para hacer diagnóstico se requiere al menos 15% de mejoría en la medición posterior a inhalación con broncodilatadores o después de un ciclo de esteroides.

La medición del Flujo Pico es útil también pues permite la supervisión del asma cuando no hay espirometría disponible, a nivel del hogar permite detectar signos tempranos de deterioro, permite valorar la severidad y la respuesta al tratamiento en el manejo a corto y largo plazo y sirve para detectar no sólo la limitación al flujo de aire sino también la variabilidad en 24 horas.

### Flujo Pico: Medición de la variabilidad

Es un dato indirecto de la hiperreactividad de la vía aérea.

Idealmente se debe tomar muy temprano en la mañana, ya que su medición estaría cerca del valor más bajo; y antes de acostarse pues su resultado estaría cerca del valor más alto.

El mejor método y más fácil para medir la variabilidad es el porcentaje de variabilidad (Se toma una vez al día por una semana) expresado en:

$$\text{Variabilidad en \%} = \frac{\text{El mínimo Flujo Pico matutino prebroncodilatador de la semana}}{\text{El máximo Flujo Pico personal recientemente registrado}}$$

El criterio diagnóstico es cuando se encuentra una variación diaria del 20% o más; esto hace el diagnóstico de asma.

La magnitud de la variabilidad se correlaciona con la severidad de la enfermedad, sin embargo en asma intermitente o severa intratable la variabilidad del Flujo pico puede no estar presente o haberse perdido. Algunas veces en el asma severa tanto la variabilidad como la reversibilidad se hacen evidentes hasta después de varias semanas después de un curso de esteroides. La monitorización del Flujo pico sirve a corto plazo para establecer el diagnóstico, identificación de factores ambientales desencadenantes, evaluación de cambios en el tratamiento. A largo plazo permite la monitorización de pacientes con asma severa, con mala percepción de la severidad de sus síntomas y con internamientos frecuentes.

## Otros métodos diagnósticos

La hiperreactividad de la vía aérea se puede determinar en pacientes con síntomas sospechosos de asma pero que tienen pruebas de función pulmonar normal, realizando pruebas de bronco provocación a la histamina, metacolina y al esfuerzo físico. Estas mediciones son muy sensibles pero poco específicas, es decir que un test negativo excluye el diagnóstico pero un resultado positivo no necesariamente indica asma, puede tratarse de otras enfermedades como lo son: fibrosis quística (mucoviscidosis), bronquiectasias, EPOC, etc.

La medición de parámetros de la inflamación por métodos no invasivos incluye la detección de eosinófilos en el esputo y de células metacromáticas, también la determinación de los niveles exhalados de óxido nítrico y de monóxido de carbono; sin embargo aún no se ha determinado su utilidad en el diagnóstico del asma.

La medición del estado alérgico a través de las pruebas cutáneas y de los niveles séricos de IgE sirven básicamente para ayudar a detectar factores de riesgo desencadenantes pero no para establecer el diagnóstico.

## Diagnóstico diferencial del asma bronquial

El asma bronquial es una de las enfermedades mas comunes que producen sintomatología respiratoria. Se caracteriza por la demostración de limitación al flujo de aire reversible y variable a través de la espirometría.

En el diagnóstico diferencial se incluyen las siguientes causas:

**Infecciosas:** Cuadros gripales, bronquiolitis, neumonía, tuberculosis, gérmenes oportunistas

**Otras Enfermedades obstructivas:**

**Localizadas:** Disfunción de cuerdas vocales, Paresia de cuerda vocal, Cáncer de laringe, traqueal y/o bronquial, Cuerpo extraño, Displasia broncopulmonar.

**Generalizadas:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiolitis obliterante, fibrosis quística, bronquiectasias

**Enfermedades restrictivas:**

**Pulmonares:** Alveolitis alérgica extrínseca, sarcoidosis, alveolitis fibrosante, asbestosis, neumonía eosinofílica

**Patología pleural:** Derrame pleural, neumotórax

**Deformidad de la pared torácica:** Xifoescoliosis

**Debilidad de los músculos respiratorios**

**Problemas subdiafragmáticos:** Obesidad, Ascitis

**Otras Causas de tos crónica:**

Goteo nasal posterior, reflujo gastroesofágico, uso de inhibidores de la ECA, Insuficiencia cardíaca izquierda (“asma cardíaca”)

**Grupos especiales que ofrecen dificultades diagnósticas**

En estos casos la medición de la limitación al flujo de aire y de la variabilidad son extremadamente útiles para hacer el diagnóstico. Existen varios grupos importantes, entre ellos los niños, los ancianos, asma ocupacional, el asma estacional y la tos como equivalente asmático.

**Clasificación del asma**

El enfoque de la severidad del asma está basado en la sintomatología, el uso de medicación broncodilatadora para el control de los síntomas y la función pulmonar.

Clasificación del asma previo al inicio del tratamiento	
<b>Paso 1</b> Asma Intermitente	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Síntomas menos de una vez por semana</li> <li>✓ Exacerbaciones de corta duración</li> <li>✓ Síntomas nocturnos menos de 2 veces por mes</li> <li>✓ VEF1 o Flujo pico <math>\geq 80\%</math></li> <li>✓ Variabilidad del VEF1 o Flujo pico <math>&lt; 20\%</math></li> </ul>
<b>Paso 2</b> Asma leve persistente	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Síntomas más de una vez/ semana pero menos de una vez por día</li> <li>✓ Síntomas nocturnos más de 2 veces/ mes pero menos de una vez/ semana</li> <li>✓ VEF<sub>1</sub> o Flujo pico <math>\geq 80\%</math></li> <li>✓ Variabilidad del VEF1 o Flujo pico 20-30%</li> </ul>
<b>Paso 3</b> Asma moderada persistente	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Síntomas diarios</li> <li>✓ Las exacerbaciones pueden afectar la actividad diaria y el sueño</li> <li>✓ Síntomas nocturnos al menos una vez por semana</li> <li>✓ Uso diario del <math>\beta_2</math>-agonista</li> <li>✓ VEF1 o Flujo pico 60-80% del predicho</li> <li>✓ Variabilidad del VEF1 o Flujo pico <math>\geq 30\%</math></li> </ul>
<b>Paso 4</b> Asma severa persistente	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Síntomas diarios continuos</li> <li>✓ Exacerbaciones frecuentes</li> <li>✓ Síntomas nocturnos frecuentes</li> <li>✓ Actividad física limitada</li> <li>✓ VEF1 o Flujo pico <math>\leq 60\%</math> del predicho</li> <li>✓ Variabilidad del VEF1 o Flujo pico <math>\geq 30\%</math></li> </ul>

Los pacientes durante su régimen de medicación pueden ser reclasificados hacia pasos menores o mayores de acuerdo a la respuesta por lo que los esquemas de tratamiento pueden ser modificados de acuerdo a ello.

Todos los pacientes aunque sean intermitentes hasta los severos persistentes pueden presentar exacerbaciones severas que de no ser reconocidas pueden ser potencialmente fatales. Los factores relacionados con mayores riesgos de mortalidad son: historia previa de crisis que ha amenazado la vida, hospitalización en el año previo, problema psicosocial, historia de intubación por asma, reciente reducción o suspensión de terapia esteroideal y el no-cumplimiento del tratamiento.

## **Manejo del asma**

Las metas para el manejo exitoso del asma son:

1. Obtener y mantener el control de los síntomas.
2. Prevenir las exacerbaciones.
3. Mantener la función pulmonar cerca de los valores normales (cuando sea posible).
4. Mantener niveles normales de actividad, incluyendo ejercicio.
5. Evitar los efectos adversos de los medicamentos.
6. Prevenir el desarrollo de limitación al flujo aéreo irreversible.
7. Prevenir la mortalidad por asma.

El tratamiento del asma tiene seis partes correlacionadas entre sí, que son:

1. Educar a los pacientes para que tomen parte activa en el manejo de su enfermedad.
2. Asesorar y monitorear la severidad del asma con el reporte de síntomas y medición de la función pulmonar (Flujo pico).
3. Evitar la exposición a factores de riesgo.
4. Establecer individualmente los planes de medicación en el control a largo plazo de pacientes pediátricos y adultos.
5. Establecer planes individuales para el manejo de las exacerbaciones.
6. Dar seguimiento regular a cada caso.

### **I. EDUCACION:**

Debe ser un proceso continuo. El paciente y su familia deben recibir información sencilla y entrenamiento para que el paciente pueda tener cambios positivos en el control de la enfermedad, saber ajustar la medicación cuando lo necesite

de acuerdo al plan dado por el personal de salud y mantener una buena calidad de vida. El énfasis se debe hacer en una adecuada integración entre el personal de salud, el paciente y la familia del paciente.

### **II. Asesorar y monitorear la severidad del asma con el reporte de síntomas y medición de la función pulmonar:**

La severidad del asma puede ser estimada midiendo los síntomas, la función pulmonar y los requerimientos de medicación.

Los cuestionarios estructurados no han logrado ser validados sobre otras medidas objetivas de la severidad del asma, pero son sensibles para detectar el deterioro del asma. Las preguntas específicas y particularmente importantes en la evaluación de la respuesta a tratamiento son: ¿Con qué frecuencia usa los medicamentos de alivio rápido?, ¿Con qué frecuencia experimenta síntomas nocturnos como tos, respiración sibilante o disnea?. Puede ayudar también el interrogar al paciente sobre la limitación de la actividad diaria.

Los estudios de función pulmonar son esenciales para el diagnóstico y para asesorar la severidad del asma en pacientes mayores de 5 años. Esto nos da una medida indirecta de la hiperreactividad de la vía aérea la cual puede correlacionarse con el grado de inflamación. Además para monitorear el curso de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

La medición del Flujo pico es importante para el monitoreo en el consultorio, consulta externa, urgencias, en los salones del hospital y en la casa. Sirve para evaluar la severidad, el grado de variación diurna de la función pulmonar, monitorear la respuesta al tratamiento durante la crisis, detectar el deterioro asintomático de la función pulmonar en la casa u oficina permitiendo la intervención temprana, monitorear la respuesta al tratamiento crónico, proveer justificación objetiva de tratamiento para el paciente, e identificar desencadenantes como los sensibilizantes ocupacionales. Está recomendado su uso en:

- Las oficinas del personal de salud involucrado.
- Durante las exacerbaciones agudas en el consultorio o en el departamento de urgencias.
- A largo plazo para los pacientes que han requerido hospitalización.
- Para los pacientes que no son capaces de percibir la disminución en el flujo aéreo de manera adecuada.

### **III. Evitar la exposición a factores de riesgo:**

A pesar de que la intervención farmacológica para tratar el asma ya establecida es muy efectiva para controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida, se debe poner especial

atención a las medidas de prevención de esta enfermedad crónica. El asma puede ser desencadenada por una variedad de factores de riesgo que incluyen alérgenos, contaminación ambiental, comidas, medicamentos y otros.

#### Prevención primaria:

La prevención primaria no ha sido posible en esta enfermedad, la evidencia indica que la sensibilización alérgica es el precursor más común para el desarrollo de asma, pero ésta puede ocurrir incluso antes de nacer, y no hay medidas prenatales recomendadas a este momento. La prescripción de dietas que eviten antígenos en las mujeres de alto riesgo que dan de mamar reduce sustancialmente el eczema atópico pero se necesitan mejores estudios (**Evidencia C**). Los niños de madres fumadoras tienen 4 veces más posibilidad de desarrollar una enfermedad sibilante en su primer año de vida. Pero existe poca evidencia (en meta-análisis) de que el fumado de la madre durante el embarazo tenga efecto sobre la sensibilización alérgica. Pero sí existe evidencia de que el tabaquismo durante el embarazo causa problemas en el desarrollo del pulmón y aumenta la frecuencia de enfermedad sibilante no alérgica en la infancia. Por esto se concluye que la exposición al humo de tabaco tanto prenatal como postnatal tiene una influencia negativa sobre la enfermedad sibilante (**Evidencia A**).

#### Prevención secundaria:

Hay dos estudios que sugieren que el uso de antihistamínicos H1 pueden prevenir la aparición de sibilancias en niños que se presentan inicialmente con dermatitis atópica pero necesitan confirmación. El uso de inmunoterapia como prevención está en estudio.

#### Prevención terciaria:

Se sugiere evitar la exposición a los factores desencadenantes para mejorar el control del asma y disminuir la necesidad de tratamientos. Entre estos:

1. Evitar los alérgenos dentro de la casa como ácaros, alérgenos de animales, alérgenos de la cucaracha y hongos.
2. Evitar los alérgenos en el medio ambiente externo como polen y moho.
3. Evitar los contaminantes del aire internos como el humo de tabaco (pasivo o activo). A los parientes de niños con asma se les debe pedir que no fumen o se abstengan de hacerlo en las habitaciones del niño y por supuesto los pacientes con asma no deben fumar (**Evidencia B**).
4. Evitar los contaminantes ambientales como ozono, óxido nítrico, aerosoles ácidos y otras partículas.
5. Evitar las exposiciones ocupacionales. La identificación temprana de los sensibilizadores ocupacionales y el remover lo más pronto posible a los pacientes sensibilizados de cualquier futura exposición son aspectos muy

importantes en el manejo del asma ocupacional (**Evidencia B**).

6. Evitar sensibilizantes alimentarios como los sulfitos u otras sustancias que se pruebe provoquen la crisis.
7. Evitar ciertos medicamentos, la aspirina y anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes sensibles. No utilizar beta bloqueadores orales o en gotas oftálmicas en ningún paciente asmático.
8. Vacunación para influenza: No se ha establecido el riesgo/ beneficio en los pacientes con asma.

#### IV. Establecer planes de tratamiento para el manejo a largo plazo:

Los medicamentos usados son para revertir la inflamación, prevenir síntomas y tratar la obstrucción del flujo aéreo los cuales se clasifican en medicamentos de control "controladores" y medicamentos de alivio rápido.

La ruta de administración preferida es la inhalada, ya que pueden ser dadas altas dosis en la vía aérea directamente con la ventaja de mínimos efectos secundarios o sin ellos, además de que el inicio de acción es más rápido.

El uso y la técnica de inhalación deben ser revisadas con frecuencia. El uso de espaciador mejora la entrega del medicamento desde un inhalador de dosis medida (**Evidencia A**). Los espaciadores disminuyen el depósito del medicamento en boca y orofaringe, disminuye la tos y la candidiasis oral cuando se usa inhaladores de glucocorticoides (**Evidencia A**). Además disminuye la biodisponibilidad de los glucocorticoides en cuanto a efectos sistémicos se refiere (**Evidencia B**). La utilización de beta dos agonistas a altas dosis con espaciador en la crisis es equivalente al medicamento nebulizado, teniendo mejores resultados en niños que en adultos (**Evidencia B**).

Lo ideal es un esquema de tratamiento por medio de un **Abordaje por pasos** que permite lograr y mantener el control de la enfermedad.

1. El buen control del asma es definido como:
2. Síntomas crónicos mínimos o ausentes, incluyendo las molestias nocturnas.
3. Exacerbaciones mínimas o ausentes.
4. No necesidad de acudir al servicio de Urgencias.
5. Mínimo (idealmente no) uso de beta dos agonistas cuando es necesario (PRN).
6. Sin limitación en la actividad, incluyendo ejercicio.
7. Variabilidad del flujo pico de menos del 20%.
8. Flujo pico normal o cerca de lo normal.
9. Mínimos (o no) efectos secundarios de los medicamentos.

## **Escogencia del tratamiento**

Se debe hacer de acuerdo a la severidad del asma, el tratamiento actual del paciente, las propiedades farmacológicas, la disponibilidad del tratamiento y de los costos del mismo.

Como el asma es una enfermedad dinámica y una enfermedad crónica los planes de tratamiento deben de acomodarse a esa variabilidad e individualmente en el tiempo.

Un aspecto esencial de todo esquema de tratamiento es que debe ser monitoreado el efecto del tratamiento (incluyendo cumplimiento, efecto en la función pulmonar y síntomas) y adaptar el tratamiento a la variabilidad del asma. El abordaje terapéutico según severidad permite esta flexibilidad.

Un abordaje apropiado recomienda que el tipo (número), dosis y frecuencia de los medicamentos deben aumentar con relación a la severidad del asma. Lo ideal es alcanzar las metas del tratamiento con la mínima medicación posible. En el desarrollo de un plan por parte del personal de salud, el médico puede considerar dar el máximo tratamiento al inicio con ciclo un corto de glucocorticoides y/o dosis máximas de glucocorticoides inhalados más agonistas beta dos de acción prolongada (Evidencia D) para tener el control del asma del paciente lo más pronto posible y luego disminuir el tratamiento; ó iniciar el tratamiento según severidad y aumentarlo gradualmente si es necesario. Cuando se mantiene el control por 3 meses, se debe considerar una reducción del tratamiento a un paso inferior. Esta reducción se necesita para identificar el mínimo tratamiento requerido para mantener el control. Cuando el control no se logra o se pierde, se debe subir al siguiente paso y se debe estar seguro de que el paciente está usando adecuadamente el tratamiento.

### **Paso 1. Asma intermitente:**

Se recomienda el uso de beta dos agonistas de acción corta, cuando sea necesario (Evidencia A). Pero los pacientes con asma intermitente con exacerbaciones severas deben ser tratados como si tuvieran asma persistente moderada (Evidencia D).

El tratamiento incluye medicación previo al ejercicio cuando sea necesario, es preferible el uso de los beta dos agonistas de acción rápida, existen otras alternativas como: las cromonas o modificadores de leucotrienos (Evidencia B), o tratamiento previo a la exposición de un alérgeno, siendo de elección las cromonas (Evidencia B).

Pueden ser utilizados otros medicamentos para alivio rápido como anticolinérgico inhalado o beta dos agonista de acción corta vía oral, pero estos tienen un inicio de acción más lento y/o mayor riesgo de efectos secundarios (Evidencia A). Ocasionalmente, una crisis más prolongada o severa requiere de un ciclo corto de glucocorticoides vía oral.

### **Paso 2. Asma persistente leve:**

Requiere de medicamentos controladores a diario para obtener y mantener el control del asma. La terapéutica primaria es el uso diario de tratamiento antiinflamatorio y los preferidos son los glucocorticoides inhalados (Evidencia A). La dosis inicial sugerida es 200-500 ugr/día de dipropionato de Beclometasona ó Budesonida, ó 100-250 ugr/día de Fluticasona o equivalente dividido en 1 o 2 dosis/día (Evidencia B). Ver tabla de equivalencia en apéndice 1.

Otras alternativas son: teofilina de acción prolongada, cromonas y modificadores de leucotrienos; pero son menos efectivas que los glucocorticoides inhalados o solo sirven en cierto grupo de pacientes que no pueden ser identificados sin la prueba terapéutica (Evidencia A). Si el paciente no mejora en 4 semanas los glucocorticoides inhalados deben ser iniciados. La efectividad de estos tratamientos necesita de estudios a largo plazo.

Además estos pacientes deben usar beta dos agonistas de acción rápida en caso necesario, pero no más de 3 o 4 veces al día.

### **Paso 3. Asma persistente moderada:**

Requiere de medicamentos controladores a diario para obtener y mantener el control del asma. El tratamiento controlador preferido es una combinación de glucocorticoides inhalados (200-1000 mgr de dipropionato de Beclometasona, 400-1000 ugr de Budesonida o 250-500 ugr de Fluticasona) divididos en 1 o 2 dosis/día y beta dos agonistas de acción prolongada dos veces al día (Evidencia A).

Otros medicamentos alternativos que se pueden agregar al esteroide inhalado en orden de costo son:

- Teofilina de acción prolongada. Menos efectiva pero más barata. Se recomienda mantener niveles entre 5-15 µgr/ml.
- Beta dos agonista de acción prolongada oral. Puede ser tan efectivo como los inhalados pero los efectos secundarios son mayores.
- Modificador de leucotrienos.

Además requiere de beta dos agonistas de acción corta para mejorar los síntomas cuando sea necesario pero no más de 3 o 4 veces al día.

### **Paso 4. Asma persistente severa:**

Generalmente el control del asma se logra obtener si se toman los parámetros mencionados. La meta del tratamiento es alcanzar los mejores resultados posibles (menos síntomas, el mínimo uso de beta dos agonistas de acción corta, el mejor flujo pico con la menor variabilidad y la menor cantidad de efectos secundarios posibles).

El tratamiento requiere múltiples medicamentos controladores. El tratamiento primario incluye glucocorticoides

inhalados a dosis altas (más de 1000mgr. de dipropionato de beclometasona o equivalentes) más beta dos agonista de acción prolongada inhalado dos veces al día (**Evidencia A**). Mejor resultado se obtiene si la dosis total de glucocorticoide inhalado se fracciona y se administra 4 veces al día (**Evidencia A**).

Como alternativas para el beta dos agonista de acción prolongada se tiene la teofilina de acción prolongada, modificadores de leucotrienos y beta dos agonistas de acción prolongada orales (**Evidencia B**). Todos estos pueden ser agregados al esquema primario si se requirieran.

Los beta dos agonistas de acción corta deben ser usados tanto como sea necesario.

Si se necesita de glucocorticoides orales por largo tiempo deben ser usados a la mínima dosis posible y en una sola dosis diaria para minimizar los efectos secundarios.

Si el paciente requiere de esteroides orales y presenta efectos secundarios, se debe evaluar la posibilidad de utilizar metotrexate, ciclosporina A o sales de oro para disminuir los efectos secundarios (**Evidencia B**). (Solamente por el especialista)

La complejidad de múltiples tratamientos diarios es un factor de no-adherencia lo que complica el manejo de estos pacientes, por lo cual ellos requieren de educación exhaustiva y de manejo de soporte.

Medicación recomendada según nivel de severidad en adultos		
En todos los pasos: en adición a la dosis regular de la terapia, pueden ser utilizados los $\beta_2$ -agonista* de acción corta para el alivio de los síntomas, pero no debe ser más de 3-4 veces al día		
Grado de severidad	Medicación diaria	Otras opciones terapéuticas**
Paso 1 Intermitente***	No es necesario	
Paso 2 Leve persistente	✓ Glucocorticoide inhalado ( $\leq 500\mu\text{g}$ Beclometasona o su equivalente)	✓ Teofilina de liberación lenta, o ✓ Cromonas, o ✓ Modificadores de leucotrienos
Paso 3 Moderado persistente	✓ Glucocorticoide inhalado (200-1000 $\mu\text{g}$ Beclometasona o su equivalente) + $\beta_2$ -agonista de acción prolongada§	✓ Glucocorticoide inhalado (500-1000 $\mu\text{g}$ Beclometasona o su equivalente) + teofilina de liberación lenta, ó ✓ Glucocorticoide inhalado (500-1000mg Beclometasona o su equivalente) + $\beta_2$ -agonista de acción prolongada VO, ó ✓ Glucocorticoide inhalado a alta dosis (>1000mg Beclometasona o su equivalente), ó ✓ Glucocorticoide inhalado (500-1000 $\mu\text{g}$ Beclometasona o su equivalente) + modificadores de leucotrienos
Paso 4 Severo persistente	✓ Glucocorticoide inhalado (>1000mg Beclometasona o su equivalente) + $\beta_2$ -agonista de acción prolongada§ + uno o más de las siguientes opciones si lo requiriera: • Teofilina de liberación lenta • Modificadores de leucotrienos • $\beta_2$ -agonista de acción prolongada por vía oral • Glucocorticoide VO	
- Se utilizará un beta agonista de acción corta como tratamiento para alivio rápido, que en los pasos 1, 2 y 3 no debería excederse de 3-4 veces al día a menos que esté en crisis. - Para todos los pasos: una vez que el asma esté controlada debe mantenerse el tratamiento al menos 3 meses para luego hacer una reducción del mismo tratando de mantener la mínima medicación requerida		

\* Otras opciones como tratamiento de rescate o de alivio son: (en orden ascendente de costo) anticolinérgicos inhalados,  $\beta_2$ -agonista de acción corta por vía oral y teofilina de acción corta.\*\*El orden está en relación ascendente del costo

\*\*\* Los asmáticos intermitentes con exacerbaciones severas deben ser tratados como si fueran moderados persistentes (**Evidencia D**)

§ Hasta que exista la disponibilidad en la C.C.S.S. del Beta 2 agonista inhalado de acción prolongada puede utilizarse los de acción corta a dosis fija.

Medicación recomendada según nivel de severidad en niños		
En todos los pasos: en adición a la dosis regular de la terapia, pueden ser utilizados los $\beta_2$ - agonista* de acción corta para el alivio de los síntomas, pero no debe ser más de 3-4 veces al día		
Nivel de severidad	Medicación diaria	Otras opciones terapéuticas**
Paso 1 Intermitente***	No es necesario	
Paso 2 Leve persistente	✓ Glucocorticoide inhalado (100-400mg Beclometasona o su equivalente)	✓ Teofilina de liberación lenta, o ✓ Cromonas, o ✓ Modificadores de leucotrienos
Paso 3 Moderado persistente	✓ Glucocorticoide inhalado (500-1000mg Beclometasona o su equivalente)	✓ Glucocorticoide inhalado (<1000mg Beclometasona o su equivalente) + teofilina de liberación lenta, o ✓ Glucocorticoide inhalado (<1000mg Beclometasona o su equivalente) + $\beta_2$ -agonista de acción prolongada, o ✓ Glucocorticoide inhalado a alta dosis (>1000mg Beclometasona o su equivalente), o ✓ Glucocorticoide inhalado (<1000mg Beclometasona o su equivalente) + modificadores de leucotrienos
Paso 4 Severo persistente	✓ Glucocorticoide inhalado (>1000mg Beclometasona o su equivalente) + $\beta_2$ -agonista de acción prolongada + uno o más de las siguientes opciones si lo requiriera Teofilina de liberación lenta Modificadores de leucotrienos $\beta_2$ -agonista de acción prolongada por vía oral Glucocorticoide VO	
<p>- Se utilizará un beta agonista de acción corta como tratamiento para alivio rápido, que en los pasos 1, 2 y 3 no debería excederse de 3-4 veces al día a menos que esté en crisis.</p> <p>- Para todos los pasos: una vez que el asma esté controlada mantener el tratamiento al menos 3 meses para luego hacer una reducción del tratamiento tratando de mantener la mínima medicación requerida</p>		

\* Otras opciones como tratamiento de rescate o de alivio son: (en orden ascendente de costo) anticolinérgicos inhalados,  $\beta_2$ -agonista de acción corta por vía oral y teofilina de acción corta.

\*\* El orden está en relación ascendente del costo

\*\*\* Los asmáticos intermitentes con exacerbaciones severas deben ser tratados como si fueran moderados persistentes (Evidencia D)

## V. Establecer planes de manejo de las exacerbaciones:

La terapia primaria para las exacerbaciones es: la administración repetitiva de beta dos agonista de acción corta, bromuro de Ipratropium, la introducción temprana de glucocorticoides sistémicos y el suplemento de oxígeno.

Las prioridades del tratamiento son revertir la obstrucción de la vía aérea y corregir la hipoxemia tan pronto como sea posible y el plan para la prevención de las futuras recaídas. Es crucial para el éxito del tratamiento el monitoreo de la condición del paciente y la respuesta al tratamiento con la medición seriada de la función pulmonar y la oximetría.

La recuperación de la crisis de asma es gradual; toma días para que la función pulmonar regrese a lo normal y semanas para que la hiperreactividad disminuya. Los síntomas y los datos de examen físico no son buenos indicadores de la limitación del flujo aéreo. El tratamiento debe continuar siendo intensivo hasta lograr que el flujo pico o el VEF1 esté cerca de lo normal o al mejor valor de cada paciente.

### Manejo de las exacerbaciones en casa:

Este dependerá de la existencia de un plan de manejo escrito donde se tomará en cuenta la experiencia del paciente y de sus familiares en el inicio del tratamiento para la crisis en casa. Este plan debe ser claro en:

- ¿Cómo reconocer los signos de deterioro?
- Modificaciones a realizar en el tratamiento
- Medir la severidad de la crisis
- ¿Cuándo es apropiado buscar tratamiento más especializado?.

Los pacientes deben saber reconocer el deterioro de su enfermedad idealmente con el uso del flujo pico (Flujo pico <80% del mejor personal o del predicho en 2 días sucesivos ó un Flujo pico >70% que no mejora con el uso del broncodilatador) ó con los datos clínicos (tos, disnea, respiración sibilante, uso de músculos accesorios y retracción supraesternal).

El manejo de la crisis debe basarse en el grado de severidad de la misma basándose en el siguiente cuadro:

Severidad de las exacerbaciones asmáticas				
	Leve	Moderada	Severa	Inminente paro respiratorio
Disnea	Al caminar  Puede estar acostado	Al hablar Niño: llanto débil Dificultad para alimentarse Prefiere estar sentado	En reposo Niño: no puede alimentarse Inclinado hacia adelante	
Lenguaje	Oraciones	Frases	Palabras	
Estado de alerta	Puede estar agitado	Usualmente agitado	Usualmente agitado	Somnoliento o confuso
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	Frecuente >30/min.	
	Rangos normales de la frecuencia respiratoria: Edad F.R. <2 meses <60/min. 2-12 meses <50/min. 1-5 años <40/min. 6-8 años <30/min.			
Retracción de músculos accesorios respiración y supraesternal	Usualmente no	Usualmente	Usualmente	Movimiento tóraco-abdominal paradójico
Sibilancias	Moderadas, usualmente espiratoria	Fuerte	Fuerte	Ausencia de sibilancias
Pulso/min.	<100	100-120	>120	Bradycardia
	Guía de la frecuencia cardiaca en niño: Infantes 2-12 meses <160/min. Preescolar 1-2 años <120/min. Escolar 2-8 años <110/min.			
Pulso paradójico	Ausente  <10mmhg	Puede estar presente  10-25mmhg	A menudo Presente  >25mmhg (adulto) 20-40 (niño)	Su ausencia sugiere fatiga muscular respiratoria
PEF después del broncodilatador	Más 80%	60-80%	<60% predicho o del mejor personal (<100L/min. adulto)	
PaO <sub>2</sub> (aire ambiente)	Normal Usualmente no es necesario	>60mmHg	<60mmHg Posible cianosis	
PaCO <sub>2</sub>	<45mmHg	<45mmHg	>45mmHg	
SatO <sub>2</sub>	>95%	91-95%	<90%	
Nota: la presencia de varios parámetros, pero no necesariamente todos, indica la clasificación general de la exacerbación				

## 1) Broncodilatadores:

Para las exacerbaciones moderadas la administración repetida de beta dos agonista de acción rápida (2-4 inhalaciones cada 20 minutos durante la primera hora) es usualmente lo mejor y el método más rápido para revertir la obstrucción al flujo aéreo.

Luego de la primera hora, la dosis de beta dos agonista requerida depende de la severidad de la exacerbación:

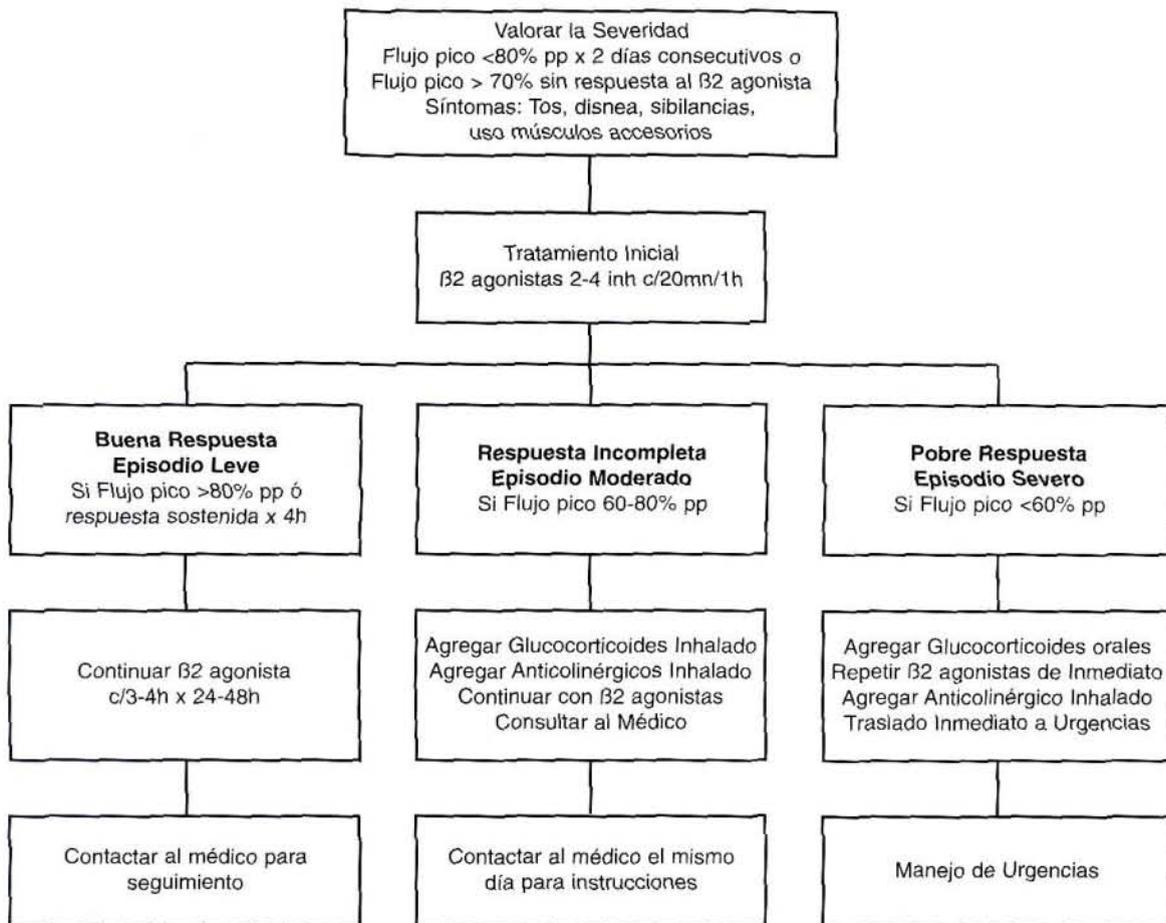
**Leve:** 2-4 inhalaciones cada 3-4 horas

**Moderada:** 6-10 inhalaciones cada 1-2 horas

**Severa:** más de 10 inhalaciones (con espaciador) o una dosis con nebulizador al menos cada hora.

No se necesita otro tipo de medicación si con el beta dos agonista se obtiene una respuesta **Completa** (Flujo pico >80% del predicho o del mejor personal y la respuesta se mantiene al menos por 3-4 horas)

### Manejo Domiciliario de la Exacerbación del Asma



pp= predicho para el paciente o mejor personal

## 2) Glucocorticoides:

Estudios indican beneficio si el plan de acción incluye aumentar los glucocorticoides inhalados tempranamente en la crisis; pero los datos de utilidad de esta estrategia son limitados.

Los glucocorticoides orales (0.5-1 mgr/kg de prednisolona o su equivalente durante un período de 24 horas) deben ser usados para la rápida resolución de todas las exacerbaciones leves. Una guía para saber si es necesario el uso de glucocorticoides orales es si la respuesta a los beta dos agonistas de acción rápida no es pronta o sostenida (Flujo pico > 80% del predicho o del mejor personal) luego de 1 hora.

### Tratamiento adicional

Si hay mejoría sostenida del Flujo pico y los síntomas, el manejo puede continuar en casa bajo supervisión. La recuperación total de la crisis es gradual y los medicamentos para la crisis deben ser continuados por muchos días para sostener el alivio de los síntomas y mantener la mejoría del Flujo pico.

Pero no debe haber atraso en buscar ayuda médica en los siguientes casos:

- Si el paciente pertenece al grupo de alto riesgo de muerte por asma.
- Si la exacerbación es severa (por ejemplo si el Flujo pico se mantiene en menos del 60% del predicho o del mejor personal luego de tratamiento con beta dos agonistas de acción corta).
- Si la respuesta a broncodilatador no es rápida y sostenida por al menos 3 horas.
- Si no hay mejoría 2-6 horas después del inicio de glucocorticoides.
- Si existe deterioro progresivo.

\* El beta 2 agonista inhalado debe ser administrado simultáneamente con el anticolinérgico (Bromuro de Ipratropium)

### Manejo de las exacerbaciones en el hospital

Las crisis severas de asma son reales emergencias médicas y deben ser manejadas en el hospital o en el servicio de urgencias. (Ver tabla de severidad de las exacerbaciones asmáticas)

Luego de la valoración de la severidad de la crisis, se debe iniciar de inmediato con el tratamiento que incluye:

#### Oxígeno

Se debe administrar oxígeno por cánula nasal o mascarilla para obtener una saturación de oxígeno  $\geq$  a 90% en adultos y  $\geq$  95% en niños. Si no se puede medir la saturación se debe administrar oxígeno a todos los pacientes en crisis. Se han

descrito problemas de acidosis respiratoria en pacientes con obstrucción muy severa y que recibieron 100% de oxígeno; entonces ahora se recomienda el uso de oximetría para la administración de oxígeno de una manera segura (Evidencia D). (Si se pudiera se recomienda la nebulización con oxígeno en lugar de aire)

### Beta Dos agonistas de acción rápida

Aunque generalmente son administrados por nebulización se obtiene una broncodilatación equivalente, más rápido inicio, menos efectos secundarios y menos tiempo en el servicio de urgencias si se utiliza un inhalador dosis medida con espaciador (**Evidencia A**).

Tres estudios controlados y randomizados han mostrado que la terapia continua es más efectiva que la intermitente, especialmente para los que tienen una exacerbación más severa, obteniendo mejores Flujo pico y menos tasas de internamiento.

El uso de estos por vía intravenosa se indica cuando la respuesta es mala a altas dosis de la medicación nebulizada; sin embargo los datos son confusos sobre la utilidad de este tratamiento.

### Epinefrina

Esta indicada en el tratamiento de las reacciones anafilácticas y del angioedema. Se pueden usar en las crisis severas de asma cuando no hay disponibilidad del beta dos agonistas de acción corta; pero la posibilidad de efectos adversos es grande principalmente en los pacientes hipóxicos. Algunas veces es considerada en los pacientes con crisis severa de asma que no responde a beta dos agonista de acción rápida, pero lo mejor sería agregar un beta dos agonista intravenoso (**Evidencia B**).

### Otros broncodilatadores

**Bromuro de Ipratropium:** La combinación de beta dos agonista nebulizado con este anticolinérgico puede producir mejor broncodilatación que con solo uno de ellos (**Evidencia B**) debería ser considerado antes de agregar las metilxantinas. Algunos estudios reportan que con la combinación de estos medicamentos las tasas de hospitalización disminuyen (**Evidencia A**) y mayor mejoría en el Flujo pico y VEF1 (**Evidencia B**).

**Metilxantinas:** Tienen un efecto broncodilatador equivalente a los beta dos agonistas, pero por los efectos secundarios solo deben ser consideradas una terapia alternativa.

### Glucocorticoides sistémicos

Aceleran la resolución de las exacerbaciones y deben ser considerados parte integral del manejo de todas las crisis (**Evidencia A**), especialmente si:

- El beta dos agonista inhalado inicial ha fallado para obtener la mejoría esperada.

- En caso de exacerbación en el paciente que toma glucocorticoides orales.
- Crisis previas que han requerido glucocorticoides orales.

La vía oral es tan efectiva como la intravenosa y se prefiere por ser menos invasiva y menos costosa; excepto en pacientes con vómitos o problemas para la absorción del medicamento.

Los glucocorticoides sistémicos requieren al menos de 4 horas para producir mejoría clínica. Un meta-análisis mostró que las dosis de los glucocorticoides sistémicos equivalentes a 60-80 mg de metilprednisolona o 300-400mg de hidrocortisona son dosis adecuadas para los pacientes hospitalizados (**Evidencia B**). No hay datos convincentes sobre la duración adecuada del tratamiento con prednisolona oral, pero se considera en adultos 10-14 días y en niños de 3-5 días (**Evidencia D**). Hay evidencia de que no hay beneficio en disminuir gradualmente la dosis de prednisolona oral en corto plazo o en período de semanas (**Evidencia B**).

### Glucocorticoides inhalados

El óptimo aumento de estos para prevenir las exacerbaciones de asma no ha sido bien definido. Las guías internacionales recomendaban doblar la dosis pero no existe evidencia para dar soporte a esta recomendación.

Altas dosis pueden ser apropiadas. Un estudio mostró que la combinación de altas dosis de glucocorticoides y salbutamol en asma aguda produjo mejor broncodilatación que el salbutamol solo (**Evidencia B**). Además los glucocorticoides inhalados son tan efectivos como los orales para prevenir recaídas. Pacientes que egresan del servicio de urgencias con prednisolona y budesonida tuvieron menos cantidad de recaídas que los que usaron solo prednisona (**Evidencia B**). Una dosis alta de glucocorticoides inhalados (2400mg/día de budesonida dividida en 4 dosis) tuvo una cantidad similar de recaídas que con 40 mg/día de prednisolona vía oral (**Evidencia A**); como el costo es importante se debe considerar para los pacientes que no toleran o no están dispuestos a tomar la prednisolona vía oral.

### Magnesio

La evidencia presente sugiere que el uso intravenoso de magnesio no se debe usar de rutina en las exacerbaciones de asma pero puede reducir la tasa de hospitalización de un selecto grupo de pacientes: adultos que se presentan con VEF1 25-30% del predicho (**Evidencia B**). La dosis intravenosa es única y de 2 gr en infusión durante 20 minutos.

### Otros tratamientos

**Antibióticos:** No es de uso rutinario excepto cuando hay neumonía, esputo purulento que sugiera infección bacteriana o si se sospecha sinusitis.

**Mucolíticos nebulizados:** No han probado beneficio.

**Sedación:** Nunca durante las crisis de asma se debe dar depresores respiratorios como ansiolíticos y drogas hipnóticas.

**Antihistamínicos y terapia física:** No han mostrado efectividad en el tratamiento de las crisis.

### Criterios para monitoreo continuos

Estos incluyen:

1. Respuesta inadecuada o deterioro con 1-2 horas de tratamiento.
2. Obstrucción severa persistente (Flujo pico <30 % del predicho o del mejor personal).
3. Historia pasada de asma severa, particularmente si ha requerido hospitalización o UCI.
4. Presencia de factores de riesgo para muerte por asma.
5. Síntomas prolongados antes de la consulta en urgencias.
6. Acceso inadecuado desde la casa al hospital o a los medicamentos.
7. Malas condiciones en el hogar.
8. Dificultad para transportarse al hospital si hay deterioro.

### Criterios para egresar del servicio de urgencias vs hospitalización:

1. Pacientes con un VEF1 o Flujo pico antes del tratamiento por debajo del 25% del predicho o del mejor personal o con VEF1 o Flujo pico por debajo del 40% del predicho o mejor personal usualmente requieren hospitalización.
2. Pacientes con función pulmonar postratamiento de 40-60% del predicho pueden ser potencialmente egresables si las condiciones de seguimiento en la comunidad y el cumplimiento del tratamiento es seguro.
3. Pacientes con evidencia objetiva de función pulmonar igual o mayor al 60% del predicho usualmente son egresables.

### Criterios para la admisión a la UCI:

Está indicado en los pacientes que cumplen con uno de los siguientes:

1. Asma severa con mala respuesta al tratamiento inicial en el departamento de urgencias y que empeoran a pesar de este.
2. Presencia de confusión u otros signos de falla respiratoria inminente o pérdida de la conciencia. (Ver tabla de severidad de exacerbaciones asmáticas)

3. Datos de probable falla respiratoria: hipoxemia a pesar de oxígeno suplementario ( $paO_2 < 60$  mmHg y/o  $paCO_2 > 45$  mmHg en adultos, o saturación por oximetría  $< 90\%$  en niños).

### Egreso del servicio de urgencias:

Al egresar a un paciente se debe:

1. Debe recibir mínimo de 7-10 días de prednisona y continuar con los broncodilatadores.
2. La dosis del broncodilatador debe ser gradualmente disminuida basado en los síntomas y la mejoría objetiva hasta su dosis de mantenimiento usual previo a la crisis.
3. El bromuro de ipratropium no da beneficio luego de la fase aguda y puede ser rápidamente discontinuado.
4. El paciente debe de continuar o iniciar el uso de glucocorticoides inhalados.
5. Durante la fase de recuperación el paciente debe discontinuar el uso de beta dos agonistas de acción prolongada hasta que esté estable de nuevo.
6. La técnica de inhalación y el uso de flujo pico debe ser revisada.
7. Los factores desencadenantes que precipitaron la crisis deben ser identificados y evitados.
8. Se debe revisar el plan de tratamiento.
9. El uso de glucocorticoides inhalados durante el inicio de la crisis debe ser revisado y readecuado.
10. Se debe instruir al paciente y los familiares para que consulten con su médico en las 24 horas posteriores al egreso, y cuando sea necesario referir al paciente al especialista.

### Criterios de egreso luego de hospitalización:

No hay criterios absolutos, pero se debe mantener previo al egreso el tratamiento que tendrá en su casa por 12-24 horas, asegurándose así el control de los síntomas con el mismo.

Generalmente los siguientes criterios se deben alcanzar para el egreso:

1. Los beta dos agonistas de acción rápida no se deben necesitar más de cada 3-4 horas.
2. Saturación por oximetría  $> 90\%$  respirando aire ambiente.
3. El paciente camina confortablemente.
4. El paciente no se despierta durante la noche o temprano en la mañana con necesidad de dosis adicionales del broncodilatador.

- Examen físico normal o cerca de lo normal.
- VEF1 o Flujo pico  $> 70\%$  del predicho o del mejor personal luego de beta dos agonistas de acción corta inhalados.
- El paciente es capaz de usar los inhaladores correctamente.

### VI. Dar seguimiento regular:

Los pacientes con asma requieren de un seguimiento regular y apoyo por los profesionales en salud acerca de su condición. El monitoreo continuo es necesario para asegurar que las metas han sido logradas.

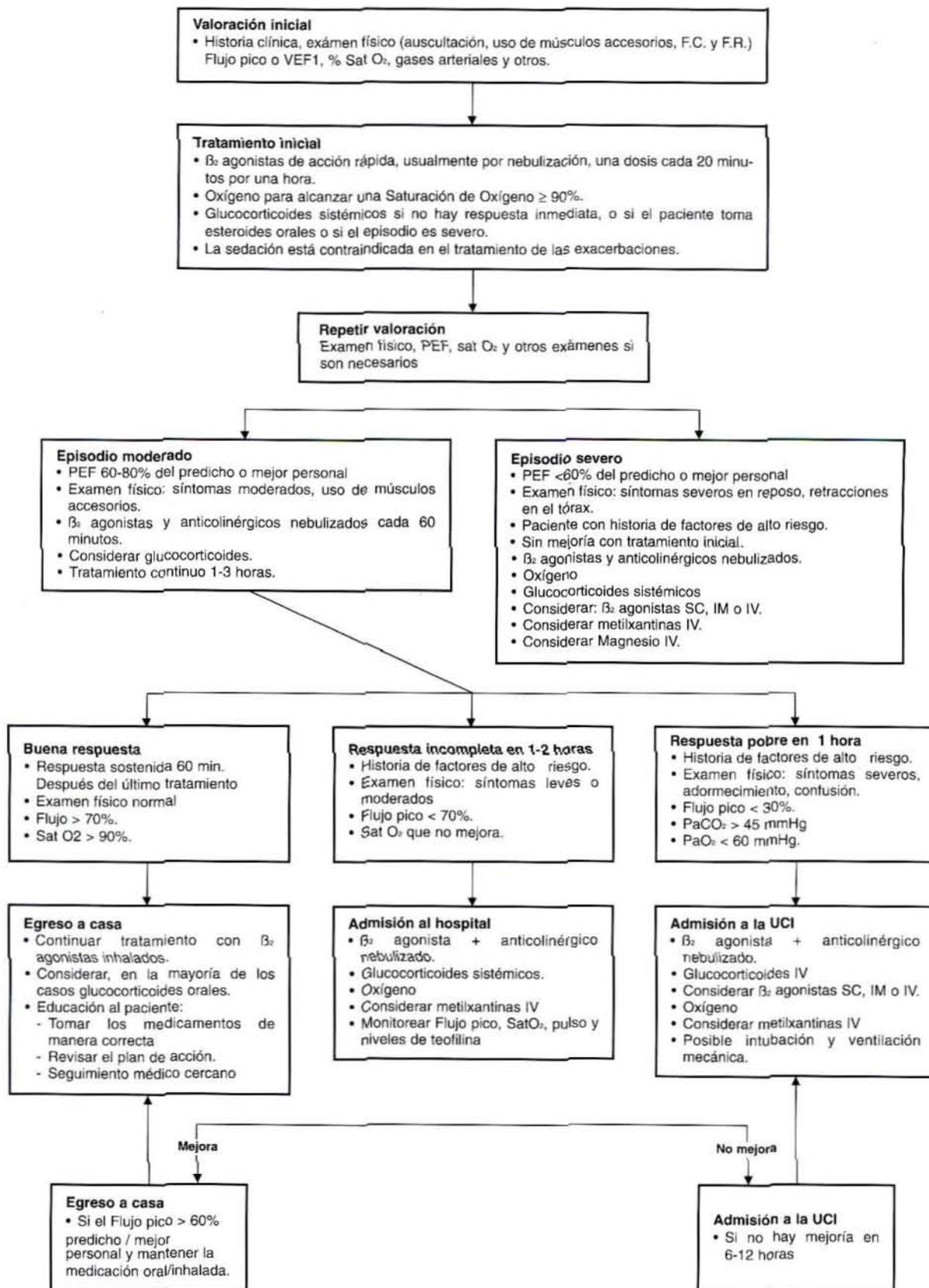
Para que el paciente logre el control del asma requiere consultas para revisar el uso del flujo pico y los síntomas, la técnica en el uso de los medicamentos inhalados, factores de riesgo y métodos para controlarlos.

Se recomienda consulta con el especialista cuando:

1. El paciente ha tenido una crisis y tiene poca habilidad para su propio manejo o tiene una familia que no coopera.
2. Los signos y síntomas son atípicos y existen problemas con diagnóstico diferencial.
3. Existen entidades que complican el asma como sinusitis, pólipos nasales, aspergilosis o rinitis severa.
4. Necesidad de exámenes complementarios.
5. Paciente no responde adecuadamente a la terapia para el asma.
6. Pacientes con asma persistente moderada o severa.
7. El paciente requiere de guías para el control de su medio ambiente, cese de fumado, complicaciones del tratamiento o dificultad para el cumplimiento.

Una vez establecido el control las visitas pueden ser cada 1-6 meses y según la evolución del mismo.

## Manejo Hospitalario de las Exacerbaciones de Asma



(\*) Tomado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revisión 2002.

**Apéndice No. 1**  
**Dosis estimadas equipotente de los glucocorticoides inhalados**

<b>Adultos</b>			
<b>Medicamento</b>	<b>Dosis baja</b>	<b>Dosis media</b>	<b>Dosis alta</b>
Dipropionato de Beclometasona	200-500µg	500-1000µg	>1000µg
Budesonida	200-400µg	400-800µg	>800µg
Fluticasona	100-250µg	250-500µg	>500µg
Acetato de triamcinolona	400-1000µg	1000-2000µg	>2000µg
<b>Niños</b>			
<b>Medicamento</b>	<b>Dosis baja</b>	<b>Dosis media</b>	<b>Dosis alta</b>
Dipropionato de Beclometasona	100-400µg	400-800µg	>800µg
Budesonida	100-200µg	200-400µg	>400µg
Fluticasona	100-200µg	200-500µg	>500µg
Acetato de triamcinolona	400-800µg	800-1200µg	>1200µg
<b>Notas:</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• El factor determinante de la dosis es el criterio clínico ante la respuesta del paciente a la terapia mediante los diferentes parámetros clínicos</li> <li>• La dosis de los inhaladores presurizados dosis medidas es expresada en la cantidad de drogas liberada de la válvula y no la dosis que llega al paciente</li> </ul>			

## Referencias

- Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998; 256-63
- Nelson HS. Beta-adrenergic bronchodilators. *N Engl J Med* 1995; 333: 499-506
- Boulet LP. Long-versus short-acting beta 2-agonists. Implications for drug therapy. *Drug* 1994; 47: 207-22
- Kesten S, Chapman KR, Broder I, Cartier A, Hyland RH, Knight A, et al. A three-month comparison of twice daily inhaled formoterol versus four times daily inhaled albuterol in the management of stable asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 622-5
- Wenzel SE, Lumry W, Manning M, Kalberg C, Cox F, Emmett A, et al. Efficacy, safety, and effects on quality of life of salmeterol versus albuterol in patients with mild to moderate persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 463-70
- Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000; 320: 1368-73
- Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Allen & Hanburys Limited UK Study Group. *Lancet* 1994; 344: 219-24
- Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1481-8
- Kips JC, O'Connor BJ, Inman MD, Svensson K, Pauwels RA, O'Byrne PM. A long Term study of the antiinflammatory effect of low-dose budesonida plus formoterol versus high-dose budesonida in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 996-1001
- Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999; 353: 57-62
- Barnes NC, Miller CJ. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of Zafirlukast trials. *Thorax* 2000; 55: 478-83
- Lavolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I, et al. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Montelukast/Beclomethasone Additivity Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1862-8
- Virchow JC, Prasse A, Naya I, Summerton L, Harris A. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 578-85

**Anexo No. 2**  
**Medicamentos utilizados en asma y algunas de las formulaciones**  
**disponibles en Costa Rica**

<b>Clase farmacológica y nombre genérico</b>	<b>Presentación</b>	<b>Nombres comerciales</b>
<b>Glucocorticoides inhalados</b>		
Budesonida	100mgr/inhalación 200mgr/inhalación	Pulmicort®
Dipropionato de beclometasona	50 mgr/inhalación 250 mgr/inhalación	Becotide® Beclforte®
Dipropionato de beclometasona con hidrofuroalcano como propelente (partícula más fina)	50 mgr/inhalación 100mgr/inhalación	Qvar®
Propionato de fluticasona	50 mgr/inhalación 125 mgr/inhalación 250 mgr/inhalación	Flixotide®
<b>Glucocorticoide combinado con beta 2</b>		
Budesonida + Formoterol (Turbohaler)	80mgr - 4.5mgr/inhalación 160mgr - 4.5mgr/inhalación	Symbicor®
Beclometasona + salbutamol	50 mgr - 100mgr/inhalación	Ventide®
Fluticasona + Salmeterol (Disco dispensador)	100 mgr - 50mgr/inhalación 250 mgr - 50mgr/inhalación	Seretide®
<b>Cromonas inhalada</b>		
Cromoglicato de sodio	1 mg/inhalación	Cromovent® Intal®
<b>Cromonas nebulizada</b>		
Cromoglicato de sodio	20mg/2cc	Intal®
<b>Modificadores de leucotrienos</b>		
Montelukast	4mg/tableta masticable (niño) 5mg/tableta masticable (niño) 10mg/tableta	Singulair®
Zafirlukast	20mg/cápsula	Accolate®
<b>Beta 2 agonista de acción corta inhalado</b>		
Salbutamol	100mgr/inhalación	Airomir® Buto-asma® Salbulin® Asthalin® Salbutamol MK® Ventolin®
<b>Beta 2 agonista de acción corta oral</b>		
Clorhidrato de clenbuterol	Tableta de 20 mgr/tableta	Novegam®
Sulfato de salbutamol	Jarabe de 10µgr/cdta	
Jarabe con 2mg/cdta	Tableta de 2 y 4mg	
<b>Beta 2 agonista acción corta nebulizada</b>		
Sulfato de salbutamol 5mg/cc		

Clase farmacológica y nombre genérico	Presentación	Nombres comerciales
<b>Beta 2 agonista acción prolongada</b>		
Formoterol	12mgr/cápsula 4.5 y 9mgr/inhalación	Foradil® Oxis®
Salmeterol	25mgr/inhalación	Serevent®
<b>Anticolinérgico inhalado</b>		
Bromuro de Ipratropium	0.02mg/inhalación	Atrovent®
<b>Anticolinérgico nebulizado</b>		
Bromuro de Ipratropium	0.5mg/2cc	Atrovent®
<b>Metilxantinas</b>		
Teofilina	100mg/tableta 125mg/tableta 150mg/tableta 200mg/tableta 250mg/tableta 300mg/tableta 50mg/cdta, 60mg/cdta, 125mg/cdta	Nuelin®, Teolong®, Theoplus®  Teobid® Teolong® Teobid®, Teolong®, Theoplus® Elixofilina
<b>Glucocorticoides orales</b>		
Deflazacort	6mg/tableta 30mg/tableta 1mg/gota	Calcort®
Metilprednisolona	1mg/tableta 4mg/tableta 16mg/tableta	Medrol®
Prednisolona	1mg/tableta 5mg/tableta 25mg/tableta 1mg/gota 15mg/5cc	Fisopred® Prelone®
Prednisona	5mg/tableta 20mg/tableta 50mg/tableta	
<b>Esteroides intravenosos</b>		
Succinato sódico de metilprednisolona	500mg/8ml 1000mg/15ml	Solu-medrol®
Succinato Sólido de hidrocortisona	100mg/2ml 250mg/2ml 500mg/2ml	Solu-cortef®
Dexametasona	4mg/ml	Alin®

### Anexo No. 3

Categoría de evidencia	Fuente de la evidencia	Definición
<b>A</b>	Estudios controlados randomizados. (ECR)  Abundante cantidad de datos	La evidencia es concluyente de estudios controlados randomizados que provea un patrón consistente de hallazgos en la población por la cual se realiza la recomendación.  Categoría A requiere un número sustancial de estudios que involucre un número sustancial de participantes.
<b>B</b>	Estudios controlados randomizados. (ECR)  Limitada cantidad de datos	La evidencia es concluyente de estudios de intervención en la cual incluye solo un número limitado de pacientes, o análisis de subgrupo de estudios controlados randomizados o meta-análisis de ECR.  En general, la Categoría B corresponde a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando existen pocos estudios randomizados</li> <li>• Cuando los estudios son pequeños en tamaño</li> <li>• Fueron realizados en población que difieren de la población blanco</li> <li>• Algunos de los resultados son inconsistentes.</li> <li>• Estudios no randomizados</li> </ul>
<b>C</b>	Estudios no randomizados  Estudios observacionales	Evidencia proviene de resultados de estudios no controlado o no randomizados, o son estudios observacionales
<b>D</b>	Opinión del panel de consenso	Esta categoría es usado solo en casos donde la provisión de algunas guías fueron de valor considerable, pero la literatura disponible es insuficiente para justificar su colocación en una de las categorías anteriores  El panel de consenso está basada en la experiencia clínica o conocimiento que no se deriva de los criterios arriba mencionados

Adaptado del Global Strategy for Asthma Management and Prevention, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. 2002