

SOLUCIONES PRÁCTICAS PARA UN CONTROL EFECTIVO DEL ASMA

Manuel Alcántara Villar
(coordinador)



Universidad
Internacional
de Andalucía

Manuel Alcántara Villar
(coordinador)

**SOLUCIONES PRÁCTICAS
PARA UN CONTROL EFECTIVO DEL ASMA**

Manuel Alcántara Villar
(coordinador)

**SOLUCIONES PRÁCTICAS
PARA UN CONTROL EFECTIVO DEL ASMA**



**Universidad
Internacional
de Andalucía**

EDITA:
UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE ANDALUCÍA (2025)

Monasterio de Santa María de las Cuevas
Américo Vespucio, 2. Isla de la Cartuja
41092 Sevilla

Sede Antonio Machado de Baeza
Palacio de Jabalquinto. Plaza de Santa Cruz s/n
Baeza 23440 Jaén

publicaciones@unia.es
<https://www.unia.es>

© De la coordinación: Manuel Alcántara Villar
© De los textos, los/as autores/as que se indican
Cubierta y maquetación: Jorge Torvisco

Fecha de la edición: 2025
ISBN: 978-84-7993-427-9 (edición PDF web)
ISBN: 978-84-7993-426-2 (edición papel)
DEPÓSITO LEGAL: SE 429-2025



ÍNDICE

Presentación	9
MANUEL ALCÁNTARA VILLAR	
Capítulo 1	13
Educación para el control del asma. ¿Qué hay de nuevo?	
M. ESPERANZA LÓPEZ PASCUAL, CARMEN LAURA CAÑADA PEÑA Y ALICIA LÓPEZ GUERRERO	
Capítulo 2	31
De la sospecha a la certeza: el camino decisivo para diagnosticar el asma	
MANUEL ALCÁNTARA VILLAR, MIRIAM BERMÚDEZ BEJARANO Y CRISTINA RUIZ GONZÁLEZ	
Capítulo 3	49
Importancia del estudio alergológico de precisión en asma	
FRANCISCO MORENO BENÍTEZ	
Capítulo 4	69
Aplicabilidad clínica de las pruebas funcionales respiratorias	
GERARDO PÉREZ CHICA, PILAR CANO LUCENA Y M. CARMEN MATA LÓPEZ	
Capítulo 5	91
El tratamiento correcto de la rinitis mejora el control del asma	
M. ^a JOSÉ ROJAS VÍLCHEZ Y JULIA CORREA-ESTAÑ CACHORRO	
Capítulo 6	111
Tratamiento farmacológico del asma: estrategias y terapias eficaces	
JULIO DELGADO ROMERO	

Capítulo 7	125
Seguimiento efectivo para mantener el control del paciente asmático ADORACIÓN GARCÍA CLAROS	
Capítulo 8	147
Intervenciones eficaces en una crisis asmática: Guía paso a paso CELIA LACÁRCEL BAUTISTA, PILAR BARRAGÁN REYES Y YOSAINIS YANINE PORTILLO GUTIÉRREZ	
Capítulo 9	161
¿Debe ser la inmunoterapia la base del tratamiento del asma alérgica? ELOÍNA GONZÁLEZ MANCEBO	
Capítulo 10	183
Manejo del asma bronquial en situaciones especiales: Gestación ALFONSO J. MIRANDA PÁEZ	
Sobre los/as autores/as	197

PRESENTACIÓN

MANUEL ALCÁNTARA VILLAR
Coordinador

Es un honor y una gran satisfacción presentarles esta obra titulada *Soluciones prácticas para un control efectivo del asma*. Un libro diseñado para abordar de manera clara y práctica los aspectos fundamentales y los últimos avances en el diagnóstico, manejo y tratamiento del asma.

El asma, una enfermedad que afecta a millones de personas en todo el mundo, sigue representando un reto tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes. A través de esta obra, hemos buscado proporcionar un recurso integral que combine la teoría científica más actualizada con estrategias prácticas que puedan ser aplicadas en el día a día.

El contenido del libro está cuidadosamente estructurado para abordar los aspectos esenciales del control efectivo del asma.

En el Capítulo 1, se exploran las más recientes innovaciones en la educación para el manejo de esta enfermedad. Este capítulo destaca el papel transformador de herramientas modernas diseñadas para empoderar a los pacientes, promoviendo su participación activa en el autocuidado y la toma de decisiones informadas sobre su salud.

El Capítulo 2, proporciona un enfoque claro y práctico del proceso diagnóstico que va desde la sospecha inicial hasta la confirmación diagnóstica del asma, evitando errores.

El Capítulo 3, se enfoca en la importancia del estudio alergológico de precisión, un componente clave para el diseño de tratamientos personalizados que aborden las necesidades específicas de cada paciente. Complementando esto, el Capítulo 4, profundiza en la aplicación clínica de las pruebas funcionales respiratorias, ofreciendo una perspectiva clara sobre su papel en la evaluación integral del paciente asmático.

En el Capítulo 5, se aborda una conexión frecuentemente subestimada: cómo el tratamiento adecuado de la rinitis puede influir significativamente en el control general del asma. Este capítulo, resalta la necesidad de una visión holística en el manejo de estas condiciones interrelacionadas.

El Capítulo 6 está dedicado al tratamiento farmacológico, ofreciendo un análisis exhaustivo de las terapias y estrategias más eficaces disponibles actualmente. Por otro lado, el Capítulo 7 destaca la importancia de un seguimiento estructurado y constante para mantener el control del asma a largo plazo, asegurando resultados sostenibles.

En el Capítulo 8, se presenta una guía práctica y detallada para manejar de manera eficiente las crisis asmáticas. Con un enfoque paso a paso, este apartado ofrece herramientas prácticas que permiten actuar con seguridad y efectividad en momentos críticos.

El Capítulo 9 analiza el potencial de la inmunoterapia como base del tratamiento en el asma alérgica, destacando sus avances y su relevancia clínica en el contexto actual.

Finalmente, el Capítulo 10 se centra en el manejo del asma en escenarios especiales, como la gestación. Este último capítulo, proporciona recomendaciones esenciales para garantizar tanto la salud de la madre como el desarrollo óptimo del feto, abordando un tema de particular sensibilidad y relevancia.

Este libro es el fruto de un esfuerzo colectivo, y por tanto quiero expresar mi más profundo agradecimiento a los autores de los capítulos, expertos alergólogos y neumólogos, que han contribuido a dar forma a cada uno de los capítulos de esta obra. Su dedicación y compromiso han sido esenciales para asegurar que el contenido sea útil, actual y relevante.

PRESENTACIÓN

Asimismo, extendiendo mi sincera gratitud al personal de publicaciones de la Universidad Internacional de Andalucía (UNIA), en especial a Felipe del Pozo, cuyo excelente trabajo, compromiso y atención han sido fundamentales para hacer realidad este libro.

Les invito a sumergirse en estas páginas, a reflexionar sobre las ideas que en ellas se plantean y a llevarlas a la práctica para lograr un control más efectivo del asma en todos los escenarios, y con ello, la mejora de la calidad de vida de quienes conviven con esta enfermedad.

Manuel Alcántara Villar
Coordinador

CAPÍTULO 1

EDUCACIÓN PARA EL CONTROL DEL ASMA. ¿QUÉ HAY DE NUEVO?

**M. ESPERANZA LÓPEZ PASCUAL, CARMEN LAURA CAÑADA PEÑA
Y ALICIA LÓPEZ GUERRERO**
Servicio Alergología. Hospital Universitario de Jaén

Resumen

El capítulo destaca la importancia de la educación en el control del asma, una enfermedad que afecta a millones de personas y cuya prevalencia sigue en aumento. La educación busca capacitar a los pacientes en el reconocimiento de síntomas, la prevención de crisis y el manejo adecuado de la medicación, favoreciendo el autocuidado y la adherencia al tratamiento. Los programas educativos deben incluir información sobre la enfermedad, el uso correcto de inhaladores, medidas de control ambiental y planes de acción personalizados para detectar y manejar exacerbaciones. Además, se resalta el papel esencial del personal sanitario, como médicos y enfermería, en la implementación de estrategias educativas efectivas, apoyadas por herramientas tecnológicas como aplicaciones y telemedicina, que han demostrado mejorar el control del asma y la calidad de vida de los pacientes. Un enfoque integral y continuo permite reducir complicaciones y optimizar los recursos de atención sanitaria.

Palabras clave

Asma, educación sanitaria, control del asma, adherencia al tratamiento, inhaladores, planes de acción, prevención de exacerbaciones, telemedicina, calidad de vida, estrategias educativas.

Abstract

The chapter emphasizes the importance of education in managing asthma, a condition affecting millions of people with rising prevalence. Education aims to empower patients to recognize symptoms, prevent exacerbations, and properly manage medications, enhancing self-care and treatment adherence. Educational programs should include information about the disease, correct inhaler use, environmental control measures, and personalized action plans to detect and address flare-ups. The essential role of healthcare providers, including physicians and nurses, is highlighted in implementing effective educational strategies supported by technological tools such as apps and telemedicine, which have proven to improve asthma control and patient quality of life. A comprehensive and continuous approach enables reduced complications and optimized healthcare resource utilization.

Keywords

Asthma, health education, asthma control, treatment adherence, inhalers, action plans, exacerbation prevention, telemedicine, quality of life, educational strategies.

1. Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias y un grave problema de salud pública en todo el mundo que afecta a todos los grupos de edad. Su prevalencia ha aumentado en los últimos años; en el año 2018, la padecían 339 millones de personas en el mundo, estimándose que sean 400 millones para el año 2025.

En España, según el estudio ISAAC, la media de la prevalencia del asma infantil es del 10%, con una prevalencia en adolescentes de hasta un 13,4% y sin duda es una enfermedad que consume un gran número de recursos y tiempo en Atención Primaria.

Para mejorar su control se han desarrollado en nuestro país diversos planes de atención y ha sido la materia para la elaboración de guías de práctica clínica a nivel nacional e internacional. En todas ellas se postula la educación como una parte indispensable del tratamiento integral de la enfermedad e incluso se recomienda que las actividades educativas, se realicen no solo en el ámbito sanitario sino también en el medio escolar, en el caso de los niños, y en la comunidad.

2. Objetivos de un programa educativo en asma

A pesar de los avances en el tratamiento farmacológico del asma, en la actualidad, no disponemos de un tratamiento curativo, de ahí que el principal objetivo sea el control de la enfermedad.

El objetivo en el manejo y tratamiento del asma es conseguir el control personalizado para cada paciente, mantenerlo y evaluarlo periódicamente. Se entiende por control del asma la presencia de escasos o nulos síntomas durante el día y la noche, la ausencia de crisis o visitas a urgencias, una necesidad mínima de medicación de rescate, la ausencia de limitaciones en las actividades diarias, una función pulmonar casi normal o normal y efectos secundarios mínimos o nulos de la medicación.

Con la educación para el control del asma se pretende proporcionar al paciente los conocimientos y las habilidades necesarias para mejorar su autocuidado y el cumplimiento terapéutico. Ello conlleva una mayor adhesión al tratamiento, y en consecuencia, un óptimo control de la enfermedad. A través de la educación,

además, se debe potenciar el autocontrol del paciente, que es la situación en la que el paciente monitoriza sus síntomas y aplica un autotratamiento siguiendo un plan consensuado con su médico. Un autocontrol apoyado por un profesional sanitario reduce el número de consultas, las exacerbaciones y mejora la calidad de vida sin aumentar los costes.

Tabla 1. Información y habilidades básicas que debe conocer un paciente con asma.
(Tomada de GEMA educadores 2009).

CONOCIMIENTOS
Identificar el asma como una enfermedad crónica que necesita tratamiento a largo plazo, aunque no tenga molestias.
Describir y reconocer las diferencias entre inflamación y broncodilatación y entre fármacos controladores y aliviadores.
Reconocer los síntomas de la enfermedad.
HABILIDADES
Usar correctamente los inhaladores.
Identificar y evitar los desencadenantes.
Monitorizar síntomas y flujo espiratorio máximo (PEF).
Reconocer signos y síntomas de empeoramiento.
Actuar eficazmente ante el deterioro para prevenir una crisis.

Los objetivos que deben desarrollarse en un programa educativo en asma se recogen a continuación:

OBJETIVO GENERAL: Alcanzar el control del asma.

- Ausencia de síntomas, o síntomas muy escasos.
- Función pulmonar normal.
- No exacerbaciones.
- Medicación de rescate mínima.
- No efectos secundarios del tratamiento.
- Actividad normal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Actitud.
 - Aceptación de la enfermedad.
 - Desarrollar una actitud activa y participativa en el cuidado de su enfermedad.
 - Saber cómo actuar en una crisis.
 - Adquirir hábitos de prevención de los factores predisponentes.
- Conocimientos:
 - ¿Qué es el asma?
 - Identificar el asma como una enfermedad crónica.
 - Saber las características del asma bronquial.
 - Conocer los signos y síntomas del asma.
 - Identificar todos los desencadenantes de una posible crisis asmática.
 - Distinguir entre medicación controladora y de rescate.
 - Conocer todos los tipos de inhaladores, sus ventajas e inconvenientes y las distintas técnicas de inhalación.
 - Manejo del medidor de Flujo Máximo Espiratorio.
- Habilidades:
 - Tomar correctamente la medicación prescrita.
 - Medir el Flujo Máximo Espiratorio y registrarlo en una gráfica.
 - Adquirir y demostrar la habilidad en la administración de la medicación por vía inhalatoria.
 - Adoptar las medidas oportunas ante una crisis asmática.

3. Recursos del programa educativo en asma

Para poder llevar a cabo un programa educativo en asma, son necesarios tanto recursos humanos como recursos materiales.

3.1. Recursos humanos

Hace referencia a todos los profesionales que se van a implicar en la educación de los pacientes (médicos, enfermeras/os de los equipos de atención primaria, servicios de urgencias, planta de hospitalización, consultas externas de los servicios de

alergología y neumología etc.). Todos estos profesionales deben proporcionar un mensaje unitario en los contenidos educativos que hay que impartir al paciente, aunque cada uno de ellos tiene un protagonismo mayor en diversos aspectos de la educación según el ámbito donde trabaja.

La enfermería tiene un papel relevante, de hecho es quien sustentará la educación a lo largo de todo el proceso apoyando la educación iniciada por el médico e interviniendo sobre las actitudes y hábitos no saludables. Su participación es clave para estimular al paciente en el automanejo dejando claro la responsabilidad de los pacientes en sus autocuidados.

Además del médico y los profesionales de enfermería, que deben actuar de forma coordinada, otros profesionales de otros ámbitos, como maestros, farmacéuticos, monitores-animadores socioculturales, etc. pueden convertirse en agentes para impartir la educación sobre asma.

3.2. Recursos materiales

Son todos aquellos materiales que en un momento u otro puedan necesitarse para impartir la educación. En la Tabla 2 se exponen los recursos necesarios para desarrollar un programa educativo en asma.

Tabla 2. Recursos materiales necesarios en educación del asma.
(Tomada de GEMA educadores 2009).

MATERIAL DIDÁCTICO		DOCUMENTOS PARA PACIENTE	
Material para la técnica.	Dispositivos de inhalación placebo.	Instrucciones manejo.	Inhaladores (placebo).
	Medidor del PEF.		Medidor del PEF (boquillas desechables).
Apoyos gráfico-visuales: folletos con dibujos explicativos.		Recomendaciones.	Evitación desencadenantes.
			Control medioambiental.
Plan de acción escrito.			

4. Contenidos del programa educativo

Desde un punto de vista práctico, la educación debe contemplar dos grandes aspectos: transmisión de conocimientos y adquisición de habilidades y competencias (Tabla 3).

Tabla 3. Información y habilidades básicas que debe conocer un paciente con asma. (Tomada de GEMA educadores 2009).

CONOCIMIENTOS
Identificar el asma como una enfermedad crónica que necesita tratamiento a largo plazo, aunque no tenga molestias.
Describir y reconocer las diferencias entre inflamación y broncodilatación y entre fármacos controladores y aliviadores.
Reconocer los síntomas de la enfermedad.
HABILIDADES
Usar correctamente los inhaladores.
Identificar y evitar los desencadenantes.
Monitorizar síntomas y flujo espiratorio máximo (PEF).
Reconocer signos y síntomas de empeoramiento.
Actuar eficazmente ante el deterioro para prevenir una crisis.

4.1. Información sobre aspectos básicos del asma

Respecto a la información que el paciente debe recibir sobre el asma, se deben considerar sus necesidades, sus conocimientos previos, sus creencias, su edad, la gravedad del asma que padece y el grado de implicación necesario en su autocontrol y tratamiento.

El paciente y su familia deben conocer lo básico:

Hay que explicar y hacer reconocer la enfermedad como **inflamación crónica** de las vías respiratorias y analizar el concepto de **hiperreactividad** y

broncoconstricción. Hay que señalar que es una enfermedad crónica (los bronquios están inflamados) sobre la que se van a producir reagudizaciones (los bronquios se contraen y se estrechan) debido a la acción de una serie de desencadenantes (alérgenos, catarros, humo del tabaco, ejercicio, etc.).

Enseñar cuáles son los **síntomas del asma**: tos, sibilancias (“pitos”), disnea (dificultad para respirar), dolor u opresión torácica.

Enseñanza del **reconocimiento precoz de una crisis**: Cuanto más precozmente se trate una reagudización mejor será el pronóstico de la misma y probablemente, de la enfermedad en general. Aunque hay aspectos individuales que siempre hay que tener en cuenta a la hora de enseñar, los signos y síntomas del inicio de una crisis que el paciente y su familia deben aprender a reconocer son los siguientes: tos, sobre todo nocturna, menor tolerancia del ejercicio, aparición o aumento de la dificultad respiratoria, aumento de la necesidad de medicación de rescate (broncodilatadores) y disminución de los valores de FEM. Así mismo, deben aprender a valorar la intensidad de los síntomas, ayudados, cuando sea posible, con medidas objetivas como es la medición del FEM.

Enseñar a **reconocer los síntomas compatibles con asma de esfuerzo o ejercicio**; aparición de sibilantes, jadeo intenso, cansancio prematuro o tos intensa tras o durante la realización del ejercicio físico que determine un esfuerzo continuo (correr, subir escaleras, etc.).

4.2. Enseñanza de las medidas de control ambiental y evitación alérgica

Si se acepta que la mejor terapia es la prevención, resulta razonable enseñar al paciente y a su familia cuáles son los desencadenantes más frecuentes de una crisis para poder evitarlas en la medida de lo posible.

Aunque no todas las medidas han demostrado la misma eficacia, su aplicación forma parte de cualquier intervención educativa. Se deberá informar a los pacientes sobre las medidas a realizar para disminuir el riesgo de exacerbaciones.

4.2.1. Medidas de desalergenización

- Alergia a pólenes:
 - Estas medidas se recomendarán durante el periodo de polinización de los árboles arbustos o plantas a los que el paciente es alérgico.

- Mantener las ventanas del dormitorio cerradas (ventilar durante un período corto de tiempo, diez minutos por la mañana).
- Evitar salir al campo y parques, cortar el césped y realizar labores de jardinería.
- Permanecer en casa los días de viento.
- Cuando se viaja en coche, viajar con las ventanillas cerradas. Utilizar aire acondicionado con filtro de pólenes.
- Informarse por los medios de comunicación de los niveles de polinización de la especie a la que es alérgico, para extremar las medidas ambientales.
- Humedecer el ambiente de la habitación. Antes de acostarse, mediante la pulverización de agua.
- Alergia a ácaros:
 - Colocar fundas herméticas antiácaros en colchón y almohada.
 - Lavar la ropa de cama con agua a 60°C, semanalmente.
 - Retirar alfombras, peluches, acúmulo de libros y moquetas del dormitorio.
 - No dormir en la litera inferior, no echarse en muebles tapizados y reemplazar, si es posible, la tapicería, moquetas y alfombras por fibra sintética.
 - Reducir la humedad ambiental a menos del 50% usando un deshumidificador.
 - Evitar estar en una habitación que está siendo aspirada y, si no es posible, usar una mascarilla.
 - Colocar doble bolsa colectora en la aspiradora y que ésta tenga un filtro especial de alta eficiencia en la aspiración de las partículas de aire.
 - Si no dispone de aspiradora, limpiar el polvo con un trapo humedecido y barrer con una mopa o cepillo que no levante polvo.
 - Evitar el contacto con ropa guardada en guardarropa durante mucho tiempo y la entrada en casas no habitadas o segundas viviendas.
 - Evitar la convivencia con mascotas.
- Alergia a hongos:
 - Los hongos crecen fundamentalmente en zonas húmedas, oscuras y con acúmulo de polvo y materiales orgánicos. Por tanto, las medidas tienen que ir dirigidas a eliminar la humedad.

- Las zonas oscuras y húmedas deben ser aireadas y pintadas con pintura antimoho.
- No tener muchas plantas en el interior, ni regarlas mucho, ya que la tierra húmeda promueve el crecimiento de hongos.
- Evitar aguas estancadas o de pobre drenaje.
- Ventilar y limpiar sótanos, baños y cocinas con lejía en solución al 5%, y reparar todas las tuberías con fugas.
- Evitar los humidificadores y limpiar periódicamente los filtros del aire acondicionado.
- Evitar contacto con hojas o madera en descomposición.
- Alergia a epitelios:
 - Retirar el animal o mascota de la casa. Si no es posible: evitar que entre en el dormitorio del paciente.
 - Lavar el animal con agua tibia semanalmente.
 - Elegir una mascota sin pelo ni plumas como un pez o una tortuga.
 - Retirar alfombras y moquetas que acumulen residuos orgánicos del animal.
 - Lavarse las manos y cambiarse de ropa después de haber tenido contacto con un animal.

4.3. Información sobre el tratamiento farmacológico

Todo paciente con asma ha de saber para qué sirven los antiinflamatorios (medicación controladora) y los broncodilatadores (medicación de alivio o rescate) y conocer sus diferencias. Se explicará que los broncodilatadores son los medicamentos que van a aliviar rápidamente en el momento en que se encuentre mal (con tos y/o pitos y ahogo), mientras que los corticoides son los que se deben tomar a diario, sin interrupción, subrayando de qué manera van a influir en el proceso. Es imprescindible un compromiso mutuo con el cumplimiento, para lo cual es conveniente conocer y resolver las dudas, creencias y temores acerca de los posibles efectos secundarios. Hay que comprobar la comprensión (si se distinguen o no los fármacos, las dosis y su frecuencia) y la técnica inhalatoria en todas las visitas. Es importante que interioricen la idea de no suspender el tratamiento de mantenimiento. Finalmente, las decisiones, previamente pactadas y entendidas deben reflejarse en un informe por escrito.

Tabla 4. Desencadenantes, consejos de evitación.
(Tomada de GEMA educadores 2009).

MEDIDAS GENERALES (Aconsejar a todos los asmáticos)	MEDIDAS ESPECÍFICAS (En casos de detectar un factor desencadenante concreto)		
Consejo antitabaco. Evitar exposición al humo de otros fumadores.	Hay que intentar individualizar las medidas.		
Evitar la exposición al polvo doméstico y a otros irritantes: insecticidas, pinturas, colonias, humos, aire frío, etc.	Aconsejar las medidas que realmente hayan demostrado ser eficaces y que menos afecten a su vida normal.		
Se recomienda no tener animales domésticos en casa.	Aportar medidas de apoyo alternativas que faciliten dicho cambio.		
Evitar fármacos desencadenantes de las crisis. Si es necesaria su administración se debe ser especialmente prudente.	Aportar medidas de apoyo alternativas que faciliten dicho cambio.		
	La actividad deportiva no está contraindicada.	Se aconseja precalentamiento y entrenamiento progresivo, respirar por la nariz (calienta y humidifica el aire).	Los pacientes que lo necesiten pueden tomar medicación broncodilatadora 15 minutos antes de iniciar el ejercicio.
Considerarla altamente recomendable.			

4.4. Enseñanza en el manejo de inhaladores

Se ha de enseñar la correcta administración del tratamiento. La vía inhalatoria es la de elección para la mayoría de los fármacos que se usan en la terapia antiasmática, por lo que es imprescindible que los pacientes dominen el manejo de esta técnica. El sistema de inhalación ha de ser elegido en función de la edad (primeros años de vida, cámaras de inhalación con o sin mascarilla facial) y en las

preferencias y actitudes en edades posteriores. Es bueno y conveniente dar la opción de elegir el sistema ya que, en términos educativos, supone un valor añadido al aumentar la confianza, la motivación y la efectividad. El profesional educador tiene que explicar con un lenguaje sencillo, las maniobras necesarias para posteriormente hacer demostraciones de la técnica en la propia consulta. Hay que mostrar los diferentes dispositivos, su funcionamiento, las características específicas, su mantenimiento, limpieza, etc. Se puede mostrar la técnica con gráficos, dibujos etc., pero es mejor hacerlo con dispositivos placebo porque permite enseñar y comprobar la técnica in situ, corrigiendo los posibles errores. En visitas sucesivas se debe revisar periódicamente la técnica inhalatoria, sobre todo si hay una mala evolución de la enfermedad o aparecen efectos secundarios. A la hora de decidirse por uno u otro dispositivo de inhalación es conveniente simplificar al máximo y si es posible, utilizar el mismo sistema para la medicación antiinflamatoria y la broncodilatadora, con el fin de disminuir al máximo los errores atribuibles a la técnica.

4.5. Enseñanza en habilidades de autocontrol. Autodiario de síntomas y medidor de Flujo Espiratorio Máximo (FEM)

El médico y/o educador deberán enseñar a monitorizar la situación del paciente a través de dos instrumentos básicos, el diario de síntomas y la medición del FEM. De esta manera se consiguen, por parte del médico, una valoración más adecuada de la gravedad del asma y de la respuesta al tratamiento y, por parte del paciente, una identificación precoz de una posible reagudización de la enfermedad con la consiguiente reducción de las visitas a los servicios de urgencias y de los ingresos hospitalarios. Estos sistemas de autocontrol permiten además una mayor participación del paciente, logrando con ello una mejor adherencia terapéutica.

En el **autodiario de síntomas** el paciente y o sus padres en el caso de los niños, registrarán todos los datos posibles: los síntomas, incluyendo los despertares nocturnos atribuibles al asma, asistencia a urgencias, días de absentismo escolar, tolerancia al ejercicio físico, uso de medicación de rescate y el motivo, etc.

La medida del FEM, es un instrumento valioso en el manejo del asma para el propio paciente ya que le permite relacionar sus síntomas con una medida objetiva. Para interpretar correctamente los valores es preciso tener en cuenta dos factores: la variabilidad circadiana (valores más bajos por la mañana) y la variabilidad

individual que está en relación con la edad, talla y sexo del paciente. Si bien inicialmente podemos considerar los valores teóricos para su comparación, posteriormente se aconseja usar como valor de referencia el mejor valor personal en su mejor situación clínica.

Es necesario enseñar la técnica de forma práctica y no solo con impresos o verbalmente.

Normas de uso del medidor de Flujo Máximo Espiratorio:

1. Poner el indicador a cero.
2. Ponerse de pie o sentado con la espalda recta.
3. Sostener el medidor horizontal al suelo sin obstruir la salida del aire.
4. Colóquese en la boca la boquilla del medidor cerrando los labios alrededor.
5. Sopla con fuerza y lo más a prisa que pueda. Retire el medidor de su boca.
6. El marcador se habrá movido en la escala, recuerde el número y ponga el marcador nuevamente a cero.
7. Repita la prueba dos veces más y anote el número más alto de los tres en su diario o gráfica.

Es aconsejable entregar a la familia instrucciones escritas, con indicaciones de cómo cumplimentar el diario, cómo interpretar los valores y cómo actuar según los mismos una vez conocido su mejor valor personal.

4.6. Enseñanza del autocontrol en asma. Plan de acción

El programa educativo debe contemplar la elaboración de planes de acción. Son un conjunto de instrucciones escritas de forma individualizada para cada paciente, teniendo en cuenta la gravedad y control de su asma y el tratamiento habitual prescrito. Su principal objetivo es la detección precoz del agravamiento del asma y la rápida instauración de acciones para su rápida remisión. El grado de control, en el que se basará el plan de acción, se puede evaluar tanto por la gravedad y frecuencia de los síntomas asmáticos, como a través del registro domiciliario del FEM, dependiendo de las preferencias del paciente y/o del médico. Este plan debe constar de dos partes básicas: el tratamiento habitual para situaciones de estabilidad clínica y las acciones a realizar en caso de deterioro del asma. Este se revisará siempre en cada visita, programada o no programada, así como durante el ingreso hospitalario o visitas en el servicio de urgencias. Los planes de acción mejoran la calidad de vida del paciente.

Figura 1. Contenidos de un plan de acción por escrito para el control del asma.
(Tomada de GEMA educadores 2009).

I. TRATAMIENTO HABITUAL

1. Tomar diariamente _____

2. Antes del ejercicio tome _____

II. CUANDO DEBE INCREMENTAR SU TRATAMIENTO

1. Valoración del grado de control de su asma

¿Tiene más de dos veces al día síntomas de asma? No Sí

¿Su actividad o ejercicio físico se encuentra limitado por el asma? No Sí

¿Le despierta el asma por la noche? No Sí

¿Necesita tomar su broncodilatador más de dos veces al día? No Sí

Si utiliza su medidor de flujo (PEF), los valores son inferiores a _____ No Sí

Si ha respondido "Sí" en tres o más de las preguntas su asma no se encuentra bien controlada y es necesario aumentar su tratamiento habitual.

2. Cómo se incrementa el tratamiento
Aumente su tratamiento de la manera siguiente y valore su mejora diariamente:
_____ (Escriba el aumento del nuevo tratamiento)
Mantenga este tratamiento durante _____ días (especifique el número).

3. Cuando debe pedir ayuda al médico / hospital
Llame a su médico/hospital _____ (dar los números de teléfono) Si su asma no mejora en _____ días (especificar el número)
_____ (líneas de instrucciones complementarias)

4. Emergencia: pérdida grave del control de su asma
Si tiene intensos ataques de ahogo y sólo puede hablar con frases cortas.
Si tiene intensos y graves ataques de asma.
Si tiene que utilizar su broncodilatador de rescate o alivio cada 4 horas y no mejora.

1. Tome de 2 a 4 pulsaciones _____ (broncodilatador de rescate)

2. Tome _____ mg de _____ (glucocorticoides por vía oral)

3. Solicite ayuda médica: acuda a _____; dirección _____
Llame al teléfono _____

4. Continúe usando su _____ (broncodilatador de rescate) hasta que consiga la ayuda médica

5. Evaluación de los programas de educación en asma

La evaluación es un proceso continuo, que consiste en determinar en qué medida se ha logrado cada uno de los objetivos, la calidad de las técnicas de enseñanza y de los docentes.

Para que la educación sea efectiva, es importante establecer una relación de confianza entre el equipo sanitario y el paciente, de forma que este pueda exponer sus dudas, preocupaciones y miedos. El profesional sanitario deberá establecer con el paciente objetivos comunes, siempre con planes escritos e individualizados. La apropiada concordancia entre las opiniones y expectativas del paciente y su médico es uno de los factores relacionados con el control del asma. Se debe animar a los pacientes y sus familias a plantear las dudas y cuestiones que surjan sobre la información facilitada o como resultado de las consultas y debe darse un tiempo para resolverlas en la siguiente visita.

Dado que la educación es un proceso continuo y no un evento aislado, cada visita es una oportunidad de revisión, refuerzo y aumento de los conocimientos y habilidades del paciente, por lo que es imprescindible que sea consensuada y consistente entre todo el equipo.

En la tabla 5 se describen las tareas educativas para cada visita.

Tabla 5. Tareas educativas a realizar en cada visita.
(Tomada de GEMA educadores 2009).

	Comunicación	Información	Instrucción
Visita inicial	Investigar expectativas. Pactar objetivos. Dialogar sobre el cumplimiento.	Conceptos básicos sobre el asma y el tratamiento.	Técnica de inhalación. Automonitorización.
Segunda visita	Valorar los logros sobre las expectativas. Dialogar sobre el cumplimiento.	Reforzar la información de la visita inicial. Informar sobre las medidas de evitación ambiental.	Reforzar técnica de inhalación. Cómo evitar desencadenantes. Interpretación de registros. Plan de acción.

Revisiones	<p>Valorar los logros sobre las expectativas y los objetivos.</p> <p>Dialogar sobre el cumplimiento terapéutico y sobre las medidas de evitación ambiental.</p>	<p>Reforzar toda la información.</p>	<p>Revisar y reforzar la técnica de inhalación.</p> <p>Revisar y reforzar la automonitorización y el plan de autotratamiento.</p>
-------------------	---	--------------------------------------	---

El personal de enfermería y los farmacéuticos, tras su formación previa deben participar activamente en la administración y gestión de los programas educativos. Los programas individuales de alta, asistidos por el personal de enfermería adiestrado, previenen reingresos por exacerbaciones.

Las intervenciones educativas realizadas en Atención Primaria reducen las visitas no programadas y el uso inapropiado de medicación como los antibióticos.

En las intervenciones para potenciar el autocuidado se deben tener en cuenta las diferencias socioculturales del paciente.

Las intervenciones educativas no solo se pueden desarrollar en el entorno clínico. Las intervenciones de autocuidado en las escuelas o por parte de otros pacientes con asma proporcionan un mejor control, una reducción de las exacerbaciones y una mejor calidad de vida. Además, pueden influir positivamente en que los adolescentes dejen de fumar.

El uso de la telemedicina mejora la adhesión al tratamiento a través de dispositivos de monitorización para el inhalador o de alarmas recordatorias. También mejora los síntomas y disminuye la utilización de la atención médica.

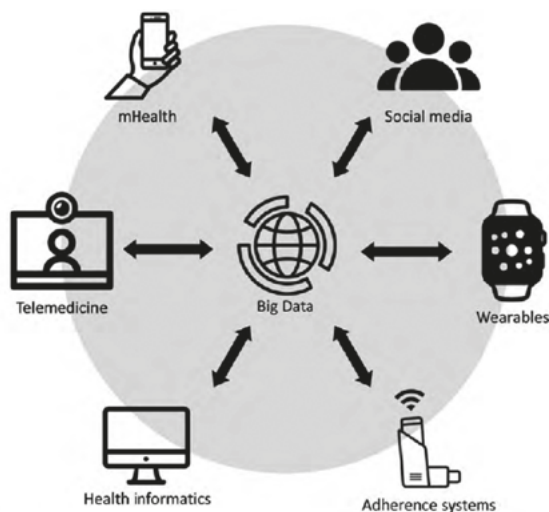
La teleconsulta mejora el control del asma y la calidad de vida.

La eficacia del autocontrol del paciente en el asma es muy positiva. Para que las intervenciones sobre autocontrol del paciente sean efectivas, se debe combinar la participación activa del paciente con la capacitación y la motivación de los profesionales integrados en un sistema de salud que valore el autocontrol. Los talleres educativos constituyen una herramienta útil como complemento a la atención individualizada, siendo más interesante su realización próxima a las épocas en las que los pacientes presentan más síntomas.

En las últimas dos décadas se han desarrollado y comercializado una serie de herramientas diferentes, incluidas aplicaciones digitales, salud móvil, equipos

virtuales de atención médica, registros electrónicos de salud, wearables, rastreadores de medicamentos y sistemas de apoyo a la decisión clínica. Estos suponen un paso adelante para optimizar la gestión de los pacientes asmáticos y se han utilizado con éxito para mejorar el control del asma, la adherencia, la calidad de vida, el empoderamiento de los pacientes y la disminución del uso de recursos de atención médica.

Figura 2. Tecnologías incluidas bajo el paraguas de salud digital (eHealth).
Tomado de ALVAREZ-PEREA, A. 2019



6. Bibliografía recomendada

- 1) ALCÁNTARA, M. (2012). «La educación en el paciente asmático» en Alcántara, M. (coord), *Asma y alergia: la epidemia del siglo XXI*, Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, pp. 131-150.
- 2) ALVAREZ-PEREA, A. (2019). «Impact of “eHealth” in Allergic Diseases and Allergic Patients», *J Investig Allergol Clin Immunol*, 29, pp. 94-102.

- 3) DRUMMOND, D., et al. (2017). «*A systematic review of serious games in asthma education*», *Pediatric Allergy Immunol*, 28(3), pp. 257-265.
- 4) GEMA 5.3 (2023). «*Guía Española para el Manejo del Asma*». Disponible en <https://www.gemasma.com/>
- 5) HEBAIEB, F., et al. (2023). «*Impact of online therapeutic education on asthma control in youth: an emergency department study*», *Tunis Med*, 101(2), pp. 306-312.
- 6) IGNACIO GARCÍA, J.M., PALACIOS GÓMEZ, L. (2009). «*La educación en pacientes con asma y EPOC*», en Soto Campos, J.G. (Coord.), *Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología*, 2ª ed, Madrid: Ergón, pp. 395-402.
- 7) KORTA MURUA, J., et al. (2007). «*La educación terapéutica en el asma*», *Anales de Pediatría*, 66, pp. 496-517.
- 8) PELLICER, C. (2011). «*La educación terapéutica en asma en el paciente adulto*», *Medicina Respiratoria*, 4, pp. 21-31.
- 9) PLAZA MORAL, V., et al. (2010). «*GEMA educadores. Manual del educador en asma*», Madrid: Luzán 5.
- 10) Proceso Asistencial Integrado Asma: URL: [www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pal/asma_v3?perfil=org] (http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pal/asma_v3?perfil=org) [Fecha de acceso: 15/12/2024].
- 11) QUINTANO JIMÉNEZ, J.A., HIDALGO REQUENA, A., RICHARD RODRÍGUEZ, L. (2022) «*ControlASMA app. Una herramienta para mejorar el control del asma*», *Respiratorio en Atención primaria*, 1(1), pp. 1-6.

CAPÍTULO 2

DE LA SOSPECHA A LA CERTEZA: EL CAMINO DECISIVO PARA DIAGNOSTICAR EL ASMA

**MANUEL ALCÁNTARA VILLAR, MIRIAM BERMÚDEZ BEJARANO
Y CRISTINA RUIZ GONZÁLEZ**

Sección Alergología. Hospital Universitario de Jaén

Resumen

El capítulo analiza el proceso de diagnóstico del asma, una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que afecta a millones de personas en todo el mundo. Identificar síntomas como tos, disnea, sibilancias y opresión torácica es fundamental, aunque no exclusivos del asma, por lo que deben considerarse factores como antecedentes familiares y condiciones asociadas. Se enfatiza la importancia de pruebas objetivas como la espirometría, que evalúa la función pulmonar y confirma la reversibilidad característica de la enfermedad. Asimismo, se revisa el diagnóstico diferencial con otras patologías como la EPOC, el reflujo gastroesofágico, o la bronquitis eosinofílica, destacando la necesidad de un enfoque integral. En niños, la evaluación varía según la edad, empleando criterios funcionales similares a los de los adultos en mayores de cinco años. El capítulo subraya que un diagnóstico certero requiere integrar datos clínicos, funcionales y de biomarcadores para establecer un tratamiento efectivo y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave

Asma, diagnóstico, espirometría, enfermedades respiratorias, pruebas funcionales, diagnóstico diferencial, biomarcadores, reversibilidad pulmonar, calidad de vida, evaluación pediátrica.

Abstract

This chapter examines the diagnostic process for asthma, a chronic inflammatory airway disease affecting millions worldwide. Identifying symptoms such as cough, dyspnea, wheezing, and chest tightness is crucial but not exclusive to asthma, requiring consideration of family history and associated conditions. Objective tests like spirometry, which assess lung function and confirm the disease's characteristic reversibility, are emphasized. The differential diagnosis with other conditions such as COPD, gastroesophageal reflux, or eosinophilic bronchitis is also reviewed, highlighting the need for a comprehensive approach. In children, evaluation varies by age, with functional criteria similar to adults applied in those over five years old. The chapter underscores that an accurate diagnosis requires integrating clinical, functional, and biomarker data to establish effective treatment and improve patient quality of life.

Keywords

Asthma, diagnosis, spirometry, respiratory diseases, functional tests, differential diagnosis, biomarkers, pulmonary reversibility, quality of life, pediatric assessment.

1. Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, caracterizada por inflamación y obstrucción reversible del flujo aéreo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) afecta a más de 260 millones de personas en todo el mundo. Su diagnóstico temprano y preciso es crucial para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, la diversidad de manifestaciones clínicas y la coexistencia de comorbilidades plantean la necesidad de integrar datos clínicos, funcionales y ocasionalmente, biomarcadores específicos, para alcanzar un diagnóstico certero.

En este capítulo, se describen los pasos a seguir para pasar de la sospecha clínica de asma a la confirmación diagnóstica, con un énfasis en la utilidad de herramientas clínicas y pruebas complementarias. La figura 1 representa el diagrama de flujo que debemos seguir para lograr un diagnóstico correcto y poder establecer un tratamiento acertado.

2. Sospecha clínica de Asma

2.1. Identificar síntomas guía

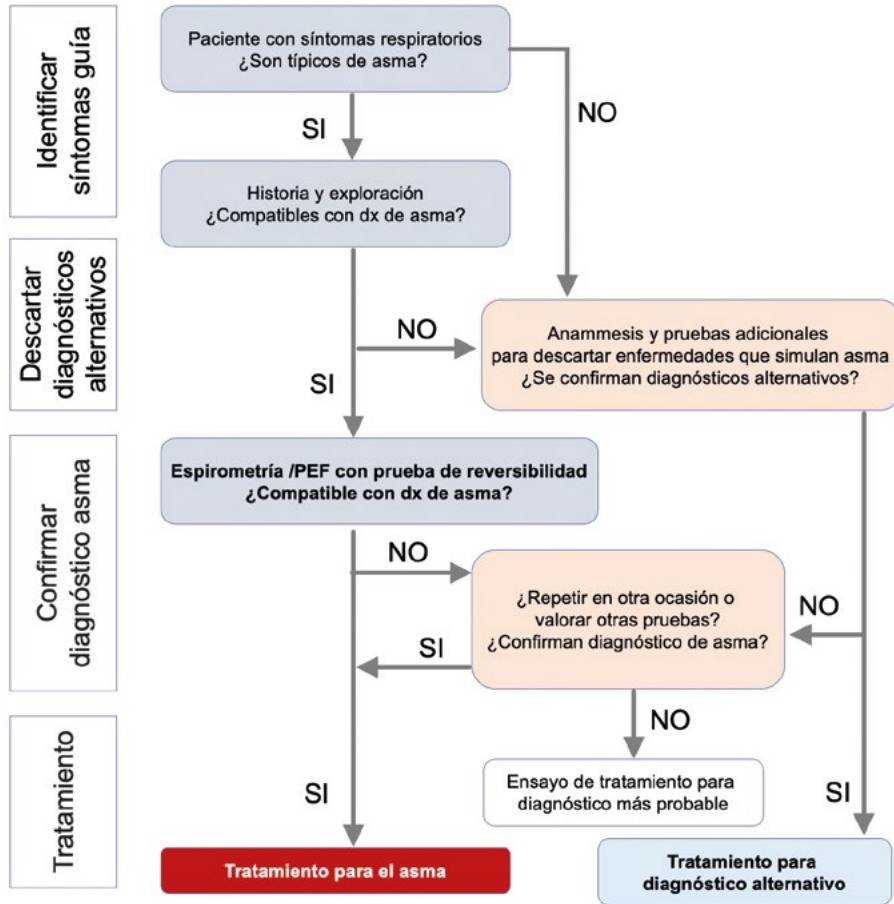
El primer paso en el diagnóstico del asma radica en identificar la presencia de un conjunto de síntomas, que incluyen: tos, disnea, sibilancias y opresión torácica. Es importante señalar que, cuando se presentan de manera aislada, su capacidad para predecir la enfermedad es limitada.

Las **sibilancias** (sonidos respiratorios anómalos que se producen por la obstrucción del flujo de aire en las vías respiratorias), aunque altamente sugestivas de asma, no son patognomónicas. Es importante diferenciarlas de sonidos originados en las vías aéreas superiores como el estridor.

En niños, la sibilancia episódica es más común y puede estar relacionada con infecciones virales, lo que requiere un análisis cuidadoso de la historia.

La **tos**, suele ser persistente, de predominio nocturno y no suele responder a tratamientos convencionales. La GEMA 5.4 y las guías pediátricas destacan que la tos crónica, especialmente si es persistente, puede ser un indicativo de asma y

Figura 1. Diagrama de flujo para el diagnóstico de asma.



no solo de enfermedad respiratoria aguda. En niños, la tos puede ser el único síntoma presente, lo que requiere una evaluación cuidadosa.

La **disnea o dificultad para respirar**, suele acompañar a la tos y/o las sibilancias en la mayoría de pacientes. Es un síntoma clave y puede variar en intensidad, desde una leve sensación de falta de aire hasta una incapacidad para hablar.

Según GINA 2023, la frecuencia y la gravedad de la disnea son factores importantes para clasificar la severidad del asma y guiar el tratamiento. Puede ser leve o intensa y a menudo se asocia con esfuerzo físico, exposición a alérgenos o infecciones respiratorias. En pacientes obesos, debe considerarse la contribución de factores mecánicos o falta de condición física.

Aunque con menos frecuencia, los pacientes describen la **opresión torácica**, como una sensación de “peso” o dificultad para expandir el pecho, frecuentemente desencadenado por factores ambientales. En adultos y niños, la opresión torácica puede ser confundida con otros problemas respiratorios o cardiovasculares, por lo que se recomienda una evaluación exhaustiva.

El diagnóstico de asma debe considerarse ante la presencia de estos síntomas, que pueden aparecer aislados o combinados entre sí, y que generalmente son variables en el tiempo (periodos sin síntomas) y en intensidad. Por lo general, empeoran por la noche y los pacientes se despiertan en las primeras horas de la mañana con la sensación de dificultad para llenar de aire los pulmones. También suelen ser más intensos durante los catarros, al realizar esfuerzos o en algunas estaciones del año.

Las guías de práctica clínica, destacan la importancia de identificar los factores asociados con el riesgo de padecer asma (Tabla 1). En la anamnesis del paciente se deben considerar: el inicio de los síntomas, la presencia de rinosinusitis crónica con o sin pólipos, rinitis, dermatitis y la historia familiar de asma o atopia, que aumentan la probabilidad de diagnóstico de asma. La tabla 2 recoge una serie de preguntas clave para la identificación de pacientes con sospecha de asma (GEMA 5.4).

Tabla 1. Factores de riesgo de asma. GINA 2023.

FACTORES DE RIESGO DE ASMA	
GENÉTICA	Historia familiar de asma u otras enfermedades alérgicas.
ALERGIAS	Presencia de alergias, como rinitis alérgica o eczema, aumenta la probabilidad.
EXPOSICIÓN A ALÉRGENOS	Contacto con alérgenos como polvo, polen, moho y epitelios de animales.
CONTAMINACIÓN AMBIENTAL	Exposición a irritantes y contaminantes del aire, como el humo del tabaco y la contaminación.
INFECCIONES RESPIRATORIAS	Infecciones virales en la infancia, como el virus respiratorio sincitial (VRS)
EJERCICIO FÍSICO	Actividad física intensa, especialmente en ambientes fríos o contaminados.
OBESIDAD	Se ha asociado mayor riesgo de asma con sobrepeso u obesidad.
ESTRÉS	El estrés emocional y psicológico puede exacerbar los síntomas asmáticos.

Tabla 2. Preguntas clave para la sospecha diagnóstica de asma. GEMA 5.4 (2024).

¿Ha tenido alguna vez “pitos” en el pecho?	¿Ha padecido resfriados que le duren más de 10 días o le “bajan al pecho”?
¿Ha tenido tos, sobre todo por las noches?	¿Ha utilizado medicamentos inhalados que le alivian o que le bajan estos síntomas?
¿Ha tenido tos, “pitos”, dificultad al respirar en algunas épocas del año o en contacto con animales, plantas, tabaco o en su trabajo?	¿Tiene usted algún tipo de alergia? ¿Tiene algún familiar con asma o alergia?
¿Ha tenido tos, “pitos”, dificultad al respirar después de hacer ejercicios moderados o intensos?	

3. No todo es asma: descartar otras enfermedades que simulan asma

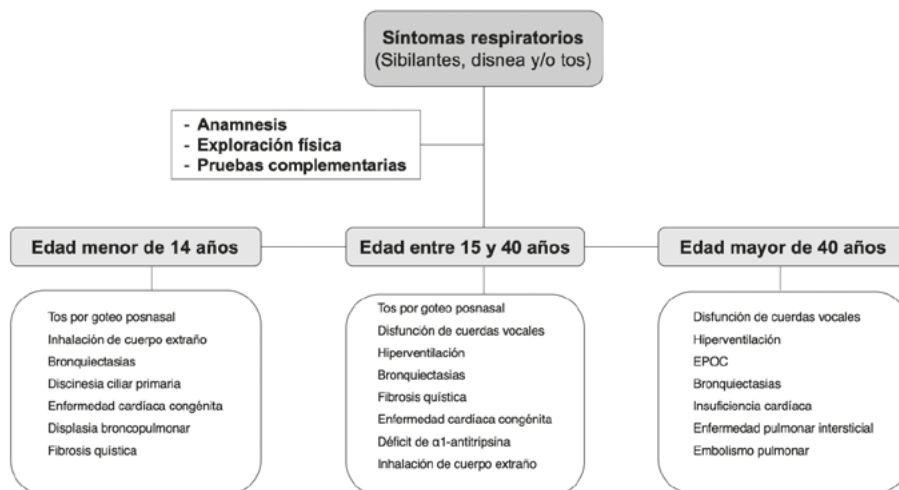
Los síntomas del asma, a pesar de que sean característicos, no son exclusivos ni patognomónicos de esta enfermedad. Así pues, antes de iniciar el tratamiento se debe hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades que pueden presentarse con signos y síntomas similares y pueden inducir a confusión.

En la Figura 2 se enumeran las patologías más frecuentes, según la edad del paciente, con las que hay que hacer el diagnóstico diferencial del asma. En la mayoría de los casos, con una buena historia clínica, exploración física y la realización de una espirometría forzada con test broncodilatador, será suficiente para su diagnóstico, siendo necesaria en algunos casos la utilización de pruebas y técnicas específicas, como: volúmenes pulmonares, difusión alveolo-capilar, tomografía axial computarizada de senos, vías respiratorias altas o de tórax, óxido nítrico exhalado (FeNO), laringoscopia, broncoscopia, estudio de esputo, pH-metría esofágica o evaluación psiquiátrica.

3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La EPOC es la patología con la que haremos principalmente el diagnóstico diferencial, pudiendo, en ocasiones, coexistir ambas enfermedades. En general, el inicio es más tardío que el del asma (después de los 40 años), la reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo es menor, la asociación con el tabaquismo es mucho más marcada, la progresión hacia el deterioro de la función ventilatoria es

Figura 2. Algoritmo de diagnóstico diferencial de las enfermedades más prevalentes por grupos de edad que simulan asma.



constante y la respuesta al tratamiento insatisfactoria. En la tabla 3 se resumen las diferencias más importantes con la EPOC.

En el asma, por el contrario, la edad de aparición es más temprana, la variabilidad de los síntomas es la norma, con frecuencia se acompaña de rinoconjuntivitis, tiene una historia familiar de atopia o asma, responde adecuadamente a los tratamientos y las pruebas de función pulmonar pueden permanecer estables durante mucho tiempo o incluso mejorar.

3.2. Tos crónica como único síntoma

Se define como tos crónica, a la que persiste más de tres semanas, sin causa aparente. El estudio de un enfermo con tos crónica debe abarcar todos los supuestos clínicos que se exponen en la tabla 4.

La tos como síntoma único del asma, es frecuente, se denomina «tos como variante del asma», y supone un 14% de las consultas por tos crónica. En muchas ocasiones precede a la disnea y a las sibilancias durante meses o años. En esta situación, el control de la tos con broncodilatadores o GC inhalados puede

Tabla 3. Diagnóstico Diferencial del asma y la EPOC. (GEMA 2024).

	ASMA	EPOC
EDAD INICIO	Cualquier edad	>40 años
TABAQUISMO	Indiferente	Prácticamente siempre
PRESENCIA DE ATOPIA	Frecuente	Infrecuente
ANTECEDENTES FAMILIARES	Frecuente	No valorable
VARIABILIDAD DE LOS SÍNTOMAS	Sí	No
REVERSIBILIDAD DE LA OBSTRUCCIÓN BRONQUIAL	Significativa	Menos significativa
RESPUESTA A GLUCOCORTICOIDES	Muy buena, casi siempre	Indeterminada o variable

considerarse diagnóstico, especialmente si existe recidiva de la tos con la retirada del tratamiento. Una prueba de metacolina positiva apoya el diagnóstico.

Las causas más frecuentes de tos crónica en pacientes no fumadores, con radiografía de tórax normal y que no estén en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, son: el goteo postnasal, el asma, el reflujo gastroesofágico, la bronquitis eosinofílica o una combinación de ellos.

3.2.1. Tos por goteo posnasal

La tos por goteo posnasal es una de las causas más frecuentes de tos crónica. Aunque a menudo se asocia con el asma, las guías clínicas aclaran que el goteo posnasal en sí mismo no es una manifestación de asma. La tos crónica debido a goteo posnasal es causada por una irritación de la garganta debido a la secreción nasal que drena por la parte posterior de la nariz. El tratamiento con antihistamínicos o descongestionantes, puede resolver la tos crónica sin necesidad de tratamiento para el asma.

3.2.2. La Bronquitis eosinofílica

La bronquitis eosinofílica se manifiesta con tos crónica en individuos que, con frecuencia, tienen rasgos de atopia, presentan incrementos de eosinófilos en el esputo y en la biopsia de pared bronquial, sin presentar otros signos de asma como disnea o sibilantes. Se caracterizan por tener la prueba de metacolina negativa y buena respuesta clínica a corticoides inhalados.

Tabla 4. Causas frecuentes de tos crónica.

Asma
Goteo posnasal
Reflujo gastroesofágico
Bronquitis crónica
Bronquiectasias
Tratamiento con IECA
Síndrome de Sjögren
Bronquitis eosinofílica
Tos psicógena

3.2.3. El Reflujo gastroesofágico (RGE)

El RGE es considerado un precipitante de crisis en pacientes asmáticos y muchos cuando se estudian aunque no tienen clínica de reflujo, éste puede demostrarse con pHmetría de la porción distal del esófago. Hay que considerar que el RGE solo, con o sin esofagitis puede dar lugar a crisis de disnea por microaspiraciones del regurgitado o por estímulo naso-faringo-bronquial mediado por reflejos neurohumorales. La clínica suele ser nocturna y pueden confundirse con asma.

3.2.4. Tos psicógena

La tos psicógena debe ser considerada en pacientes con síntomas respiratorios persistentes, especialmente cuando no se ajustan a un patrón típico de asma o no responden a tratamientos convencionales. Una evaluación adecuada y, cuando sea necesario, la intervención psicológica son fundamentales para llegar a un diagnóstico correcto y ofrecer un manejo adecuado.

3.3. Obstrucción vía aérea superior

La obstrucción de la vía aérea central, por encima de la carina, puede deberse a múltiples causas: neoplasias, compresión extrínseca, traqueomalacia, quemaduras, anomalías vasculares, etc.

La causa más frecuente de obstrucción de la vía aérea superior y que a menudo se confunde con el asma es la **disfunción de las cuerdas vocales**. Es un trastorno funcional que se origina por una aducción del tercio anterior de las cuerdas

vocales durante la inspiración, y se caracteriza por estridor inspiratorio y episodios de disnea aguda. Suele afectar a personas jóvenes, entre los 20 y 40 años, más en mujeres, que refieren accesos de disnea brusca, tos, molestias faríngeas, cambios en la voz. Se manifiesta como un sibilante único, audible en su entorno, de carácter inspiratorio, parecido al estridor laríngeo, con espiración normal. Los síntomas desaparecen durante el sueño. El diagnóstico lo sugiere la espirometría, analizando el patrón de la curva flujo- volumen, que como en otros procesos obstructivos altos de la vía aérea muestra una meseta inspiratoria y rápida caída de la porción espiratoria. También puede comprobarse mediante exploración directa fibrolaringoscópica; objetivándose la aducción anterior de las cuerdas, durante la inspiración, que sólo deja una pequeña luz, en forma de diamante de póquer, en la región posterior. El mayor problema diagnóstico estriba en que casi un tercio de estos individuos, además, son asmáticos.

3.4. Otras enfermedades a descartar

3.4.1. Bronquiolitis obliterante

La bronquiolitis obliterante, es otra patología respiratoria que debemos descartar. Suele aparecer tras una infección respiratoria aguda (como el VRS) o exposición a productos químicos, siendo más frecuente en niños. Se presenta como una disnea progresiva con una obstrucción típicamente irreversible. La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) revela un patrón en “mosaico”.

3.4.2. Fibrosis pulmonar

La fibrosis pulmonar se manifiesta principalmente a través de tos seca y disnea que progresa con el tiempo. En la TCAR se puede observar un patrón característico que se asemeja a un panal de abejas.

3.4.3. Tuberculosis pulmonar.

La tuberculosis pulmonar se distingue por la presencia de tos crónica, fiebre que aparece por las tardes y hemoptisis. Tanto la radiografía como la TC pueden revelar infiltrados en la región apical de los pulmones, además de que los cultivos son positivos para *Mycobacterium tuberculosis*. Por otro lado, las bronquiectasias se presentan con tos crónica y esputo purulento, y la TC de alta resolución muestra una dilatación de las vías bronquiales.

3.4.4. Enfermedades cardíacas

La insuficiencia cardíaca se presenta con disnea que progresa y edema en las extremidades. La ecografía cardíaca o el angioTAC serían útiles para este diagnóstico.

3.4.5. Enfermedades autoinmunes

La sarcoidosis es otra condición que se caracteriza por disnea, tos seca y la presencia de adenopatías en los hilios pulmonares. Para confirmarla, se requiere una biopsia que revele la existencia de granulomas no caseificantes.

3.4.6. Fibrosis quística

La fibrosis quística podría simular un asma en sus fases iniciales y cuando el comienzo es tardío, la afectación leve y restringida al aparato respiratorio. Un test del sudor nos ayudaría a descartar el diagnóstico.

3.4.7. Aspiración de cuerpo extraño

La aspiración de cuerpo extraño en niños podría producir sibilantes, generalmente unilaterales. Una anamnesis detallada, la radiología y la broncoscopia descartarían esta patología.

3.4.8. Aspergilosis pulmonar alérgica

La aspergilosis broncopulmonar alérgica, es una enfermedad inmunológica pulmonar causada por una hipersensibilidad a *Aspegillus fumigatus*. Clínicamente el paciente presenta asma, infiltrados pulmonares recurrentes y bronquiectasias.

3.4.9. Disnea - hiperventilación de origen psicógeno

Los trastornos como la ansiedad o la hiperventilación se presentan con disnea suspirosa que suele ir acompañada de parestesias. En las pruebas funcionales, los resultados suelen ser normales.

3.4.10. Síndrome carcinoide

El síndrome carcinoide produce, en muchos casos, broncoconstricción pero es extraño que no se acompañe de otros síntomas característicos: rubefacción, diarrea, hipotensión. La determinación de ácido 5 hidroxindolacético en orina es la prueba a realizar en caso de sospecha clínica.

3.4.11. Neumonitis por hipersensibilidad

La neumonitis por hipersensibilidad es una reacción inflamatoria del pulmón que ocurre como respuesta a la inhalación de antígenos orgánicos, como polvo de moho, proteínas de animales, polen, y otros alérgenos. Se caracteriza por la inflamación del intersticio pulmonar y la afectación de los alvéolos, lo que puede llevar a síntomas respiratorios como tos, dificultad para respirar, fiebre y malestar general. Se diagnostica mediante la historia clínica, exposición a antígenos, pruebas de función pulmonar, radiografía de tórax, TCAR y a veces biopsia pulmonar. La TCAR en estos casos muestra opacidades en vidrio deslustrado y la Rx de tórax infiltrados intersticiales.

3.4.12. Déficit alfa 1 antitripsina

El déficit alfa 1 antitripsina (AAT) es una enfermedad genética caracterizada por niveles insuficientes de esta proteína, indispensable para equilibrar/contrastar la actividad de las proteasas. En el pulmón la deficiencia de AAT conduce a la incontrolada actividad de otras proteínas que se activan durante estados de inflamación en respuesta a varios tipos de daños (infecciones, sustancias irritantes como el humo de tabaco). Esto produce la progresiva destrucción de las paredes de los alveolos que a largo plazo causa enfisema pulmonar. Los síntomas más habituales son disnea, tos, ruidos respiratorios e insuficiencia hepática. Su diagnóstico se realiza mediante análisis de niveles séricos de AAT y pruebas genéticas. Las exploraciones radiológicas como radiografía de tórax y TAC pueden objetivar la presencia de enfisema pulmonar de distinta gravedad. La afectación hepática y la presencia de complicaciones puede estudiarse con ecografía, TAC y/o resonancia magnética hepática.

4. Confirmar el diagnóstico de asma con pruebas objetivas

El diagnóstico de asma se establece cuando en un paciente con síntomas de sospecha de la enfermedad se realiza una prueba de función pulmonar que demuestra de forma objetiva una alteración compatible ya que ninguno de los síntomas es específico de asma, de ahí la necesidad de incorporar pruebas objetivas diagnósticas. En las figuras 3 y 4 se representan los algoritmos diagnósticos de asma en adultos y niños propuestos por la GEMA 5.4.

4.1. Confirmación del diagnóstico en el adulto. (GEMA 5.4, 2024)

La **espirometría forzada con prueba broncodilatadora (PBD)** es la prueba de primera elección para el diagnóstico y seguimiento del asma. Los principales parámetros que determina la espirometría son el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC), sus valores de referencia deben adecuarse a la edad y etnia/raza de cada paciente. La obstrucción se define como el cociente FEV1 / FVC por debajo del límite inferior de los valores de referencia, que se han situado en 0,7. Un FEV1 reducido confirma la obstrucción, ayuda a establecer su gravedad e indica un mayor riesgo de exacerbaciones. Por otro lado, muchos enfermos con asma pueden presentar una espirometría con valores normales o incluso con un patrón restrictivo por atrapamiento aéreo.

Para la PBD se recomienda administrar cuatro inhalaciones sucesivas, a intervalos de 30 segundos entre cada puff, de 100 µg de salbutamol, o su equivalente de terbutalina, mediante un inhalador presurizado con cámara espaciadora y repetir la espirometría a los 15 minutos. Se considera como respuesta positiva el aumento del FEV1 $\geq 12\%$ y ≥ 200 ml respecto al valor basal o $> 10\%$ del valor teórico de referencia de FEV1 o FVC. La PBD debe realizarse siempre que sospechemos asma bronquial, aunque el resultado de la espirometría sea normal. Un criterio de broncodilatación alternativo es un aumento del flujo espiratorio máximo (PEF) $> 20\%$. El PEF mide cuánto aire puede exhalar con el mayor esfuerzo.

Cuando existen dudas diagnósticas, debemos recurrir a una serie de pruebas alternativas que pueden ayudarnos a establecer el diagnóstico, como son la de determinación del pico de flujo espiratorio (PEF), la prueba de provocación bronquial inespecífica, la fracción exhalada de óxido nítrico (FENO) o el ensayo con corticoides orales o inhalados a altas dosis.

La **determinación del pico de flujo espiratorio (PEF)**, precisa de una buena colaboración por parte del paciente y es muy dependiente del esfuerzo, por lo que los errores son frecuentes. Se tienen que realizar mediciones por la mañana (PEF mínimo) y por la noche (PEF máximo). En cada medición deben hacerse tres determinaciones y tomar como válida la más alta. Una variabilidad del PEF $\geq 20\%$ resulta diagnóstica de asma. Se considera positivo para el diagnóstico de asma demostrar variabilidad durante tres días en una semana de un registro de al menos dos semanas.

La **prueba de provocación bronquial inespecífica** puede ser de ayuda en pacientes con sospecha clínica de asma y función pulmonar normal. Se pueden

emplear agentes directos, como la metacolina o la histamina, o indirectos, como la adenosina monofosfato, el manitol o la solución salina hipertónica. Estos últimos muestran una mejor relación con la inflamación y una mayor sensibilidad al efecto de los glucocorticoides. El análisis de la hiperrespuesta bronquial se realiza en términos de sensibilidad o umbral, determinando la dosis o concentración que produce una disminución del 20 % en el FEV1 con respecto al valor posdiluyente. Recientemente, se ha recomendado, en el caso de la metacolina, utilizar la dosis acumulada de metacolina que reduce el FEV1 en un 20 % (PD20), respecto al valor obtenido tras la administración del diluyente. Este tipo de provocación bronquial tiene una elevada sensibilidad, pero una limitada especificidad, por lo que es más útil para excluir que para confirmar el diagnóstico de asma.

La fracción exhalada de óxido nítrico (FENO) es una medida no invasiva de inflamación bronquial del fenotipo alérgico T2 y, en parte, relacionada con la inflamación eosinofílica. El punto de corte recomendado se ha establecido en > 40 ppb en adultos que no estén tomando glucocorticoides. Alcanza una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de asma en los pacientes no fumadores que no utilizan glucocorticoides inhalados, especialmente si se asocia a un FEV1 reducido. Sin embargo, un valor normal de FENO no excluye el diagnóstico de asma, especialmente en las personas no atópicas.

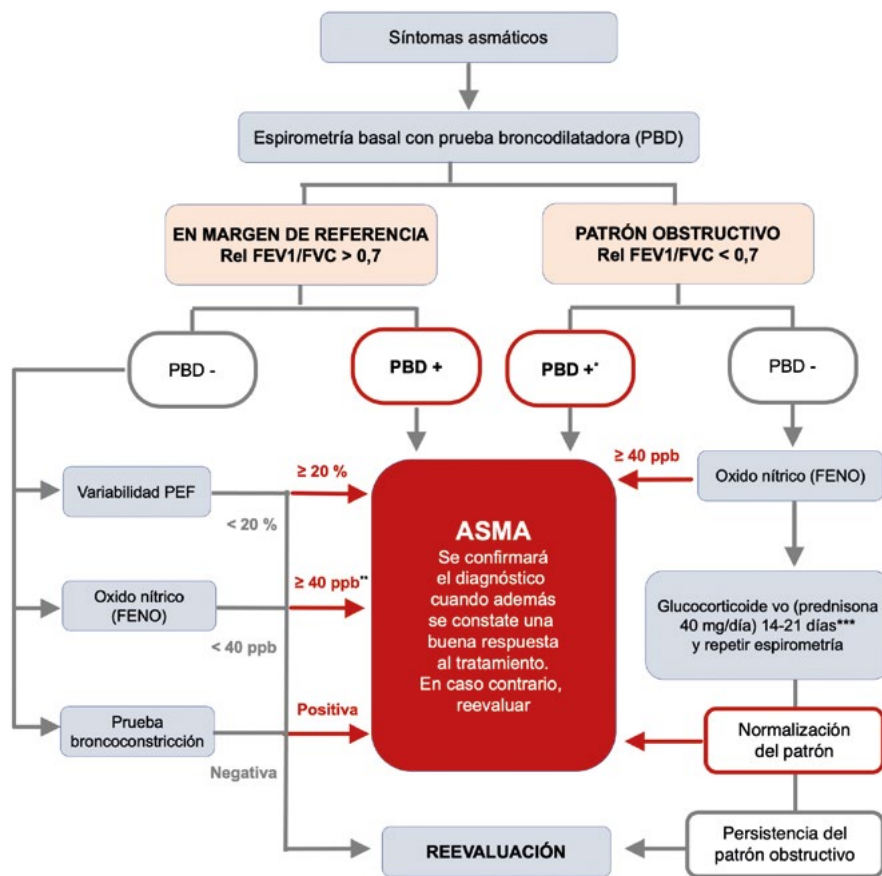
La reversibilidad característica del asma también puede ser identificada por una mejoría del FEV1 o del PEF tras 2 semanas de tratamiento con glucocorticoides sistémicos (40 mg/día de prednisona o equivalente) o 2-8 semanas de glucocorticoides inhalados (1.500-2.000 µg/día de propionato de fluticasona o equivalente).

4.2. Confirmación del diagnóstico en el niño. (GEMA 5.4, 2024)

El diagnóstico de asma en los niños menores de 3 años es probabilístico. Probabilidad que se verá aumentada si presenta atopia, si hay más de 3 episodios al año, o episodios graves, de tos, sibilancias y dificultad respiratoria, con buena respuesta al tratamiento de mantenimiento con glucocorticoides inhalados con empeoramiento tras su retirada.

Por encima de los 5-6 años, el diagnóstico funcional del asma es similar al del adulto. Aunque la mayoría de los niños con asma presentan un FEV1 dentro de los valores de referencia, las pruebas de función respiratoria son fundamentales para establecer el diagnóstico del asma. En el niño, FEV1 / FVC se correlaciona

Figura 3. Algoritmo Diagnóstico de Asma Bronquial en Adultos (adaptado GEMA 5.4).

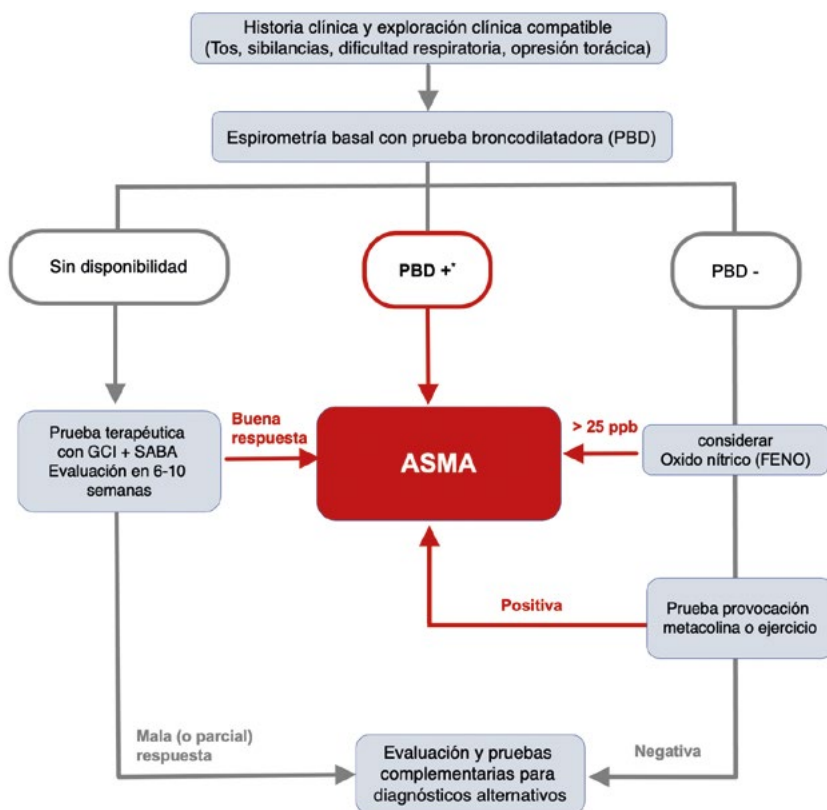


* Se considera como respuesta positiva (o broncodilatación significativa) el aumento del FEV1 $\geq 12\%$ y ≥ 200 ml respecto al valor o $> 10\%$ del valor teórico de referencia de FEV1 o FVC.

** En los casos en los que la prueba de broncoconstricción sea negativa debe considerarse el diagnóstico de bronquitis eosinofílica.

*** Como alternativa pueden utilizarse glucocorticoides inhalados a dosis muy altas, 1.500-2.000 μg de propionato de fluticasona, en 3 o 4 tomas diarias, durante 2-8 semanas.

Figura 4. Algoritmo diagnóstico asma en el niño. (adaptado GEMA 5.4).



* Prueba broncodilatadora (PBD) positiva: incremento del FEV1 > 12 % con respecto al valor basal.

mejor con la gravedad del asma que el FEV1. Se considera una prueba broncodilatadora como positiva cuando el incremento del FEV1 respecto al valor basal es mayor o igual al 12%, o del 9% con relación al teórico. Se aceptan también criterios más laxos de reproducibilidad: 100 ml o el 10 % del FEV1.

Cuando existen dudas diagnósticas, las pruebas de provocación con metacolina y ejercicio son de especial interés en el niño, la última por ser relativamente sencilla de realizar, reproducible y con una especificidad alta para el diagnóstico de asma, aunque con una sensibilidad baja.

La medida de la FENO permite evaluar el grado de inflamación bronquial también en el niño. Su medición en los más pequeños no es relevante para predecir el diagnóstico de asma en la edad escolar. Se han sugerido puntos de corte por encima de 35 ppb para considerar como positivo pero valores por encima de 25 ppb en un niño con síntomas compatibles debe ser tomado en consideración como apoyo al diagnóstico de asma.

5. Bibliografía

- 1) ATS/ ERS (2023). American Thoracic Society & European Respiratory Society. Disponible en: <https://ersnet.org/>
- 2) BAI, L., ZHANG, Y., WANG, Y., & CHEN, H. (2022). «*Air pollution and asthma: A review of the epidemiological evidence*», *Environmental Pollution*, 292, pp.118-123.
- 3) BOUSQUET, J., et al. (2019). «*The impact of obesity on asthma: A systematic review and meta-analysis of observational studies*», *Allergy*, 74(5), pp. 883-895.
- 4) CORRAO, W.M., BRAMAN, S.S., IRWIN, R.S. (1979), «*Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma*», *N Engl J Med* 300, pp. 633-637.
- 5) GEMA (2024). Guía Española para el Manejo del Asma. Archivos de Bronconeumología. Disponible en <https://www.gemasma.com/>
- 6) GIMENEZ, L.M., ZAFRA, H. (2011), «*Vocal cord dysfunction: an update*», *Ann Allergy Asthma Immunol* 106, pp. 267-74
- 7) GINA (2023). Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention NHL-BI/WHO Workshop Report Disponible en <https://ginasthma.org>
- 8) IRWIN, R.S., et al. (2006), «*Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*», *Chest* 129(1 Suppl), pp.1-23.
- 9) MCGOWAN, J. E., & D'ANGELO, C. (2021). «*Asthma: Clinical features and diagnosis*», *Infectious Disease Clinics of North America*, 35 (4), pp.733-746.
- 10) MENZIES-GOW, A., & MCEWEN, A. (2023). «*The impact of asthma control on quality of life: Evidence from the Asthma Control Questionnaire*», *Allergy*, 78 (4), pp. 970-983.

- 11) NICE. (2017). National Institute for Health and Care Excellence .Asthma: Diagnosis, monitoring and chronic asthma management. Disponible en <https://www.nice.org.uk>
- 12) PARIKH, K., & GOSSELINK, R. (2022). «*The role of clinical guidelines in asthma management: Understanding the profound effects of sibilance, cough, and dyspnea*», Journal of Asthma, 59 (1), pp. 25-36.

CAPÍTULO 3

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO ALERGOLÓGICO DE PRECISIÓN EN ASMA

FRANCISCO MORENO BENÍTEZ
Inmunólogo. Clínica HLA CM. Cádiz

Resumen

El capítulo subraya la relevancia del estudio alergológico de precisión en el manejo del asma, destacando la necesidad de personalizar los tratamientos. La medicina de precisión en asma se basa en identificar biomarcadores específicos (eosinófilos, FeNO, IgE) que permiten clasificar a los pacientes en subtipos y ajustar el tratamiento según sus características. Este enfoque considera la heterogeneidad de la enfermedad, identificando endotipos (T2-alto y T2-bajo) y fenotipos que guían las decisiones terapéuticas. Se resalta el papel de herramientas como análisis genéticos, estudios del microbioma y tecnología avanzada (IA y aprendizaje automático) para predecir respuestas al tratamiento y mejorar el control del asma. Además, los medicamentos biológicos y la inmunoterapia emergen como estrategias clave, mostrando efectividad en casos graves y multimorbilidades alérgicas. El capítulo concluye que la integración de medicina de precisión y avances tecnológicos puede transformar el diagnóstico y manejo del asma, optimizando resultados y reduciendo riesgos.

Palabras clave

Asma, medicina de precisión, biomarcadores, eosinófilos, FeNO, IgE, endotipos T2, análisis genéticos, microbioma, inteligencia artificial, inmunoterapia, medicamentos biológicos.

Abstract

The chapter emphasizes the importance of precision allergology in asthma management, highlighting the need for personalized treatments. Precision medicine in asthma focuses on identifying specific biomarkers (eosinophils, FeNO, IgE) to classify patients into subtypes and tailor treatments to their unique characteristics. This approach addresses the disease's heterogeneity by identifying endotypes (T2-high and T2-low) and phenotypes that guide therapeutic decisions. Tools such as genetic analyses, microbiome studies, and advanced technology (AI and machine learning) are highlighted for predicting treatment responses and improving asthma control. Additionally, biologics and immunotherapy are presented as key strategies, showing effectiveness in severe cases and allergic multimorbidities. The chapter concludes that integrating precision medicine and technological advancements can transform asthma diagnosis and management, optimizing outcomes and reducing risks.

Keywords

Asthma, precision medicine, biomarkers, eosinophils, FeNO, IgE, T2 endotypes, genetic analysis, microbiome, artificial intelligence, immunotherapy, biological drugs.

1. Introducción

Las enfermedades alérgicas representan un conjunto de trastornos mediados por respuestas inmunitarias innatas y adaptativas junto con células epiteliales que cooperan y causan hipersensibilidad inmunológica hacia moléculas ambientales externas en general inofensivas. Las enfermedades alérgicas, entre ellas el asma, afectan a más del 25 % de la población en los países industrializados y su prevalencia está aumentando en los países en desarrollo, lo que representa una carga socioeconómica significativa. La prevalencia en España oscila entre 2.5 – 13.5%, en función del área geográfica y rangos de edad de la muestra, así como la metodología empleada (SHIN, J. 2023). Se han relacionado el importante aumento de los casos alérgicos a varios factores, como la contaminación, el cambio en el estilo de vida y de hábitos alimentarios, el cambio climático, el modus vivendi en áreas urbanas o la alteración-reducción de la biodiversidad. Deben distinguirse los factores asociados a la aparición de síndrome asmático de aquellos que son desencadenantes de síntomas o de agudizaciones de asma. Tabla 1.

Tabla 1. Respecto de los factores asociados a la aparición de asma, se muestran los que presentan un grado de evidencia A o B. Muchos de los factores relacionados con el huésped son perinatales, mientras que los factores ambientales son muy variables y pueden actuar a diferentes edades del paciente. Modificado de GEMA 5.4.

Factores de riesgo	Evidencia (solo A y B)	Asociación
FACTORES del HUÉSPED		
Obesidad	B	RR 1,50 (1,22-1,83)
FACTORES PRE / PERINATALES		
Prematuridad	B	OR 1,37 (1,17-1,62) OR 2,81 (2,52-3,12)
Lactancia	B	OR 0,70 (0,60-0,81)*
Consumo de tabaco durante la gestación	A	OR 1,85 (1,35-2,53)
Dieta de la madre	A	OR 0,54 (0,33-0,88)* OR 0,86 (0,78-0,95)*
Dieta del lactante	A	RR 0,66 (0,47-0,94)
Sobrepeso de la madre	A	OR 1,09 (1,00, 1,19)
Obesidad de la madre	A	OR 1,10 (0,99, 1,21)
FACTORES AMBIENTALES		
Contaminación ambiental	A	OR 1,34 (1,17-1,54)
FÁRMACOS		
Antiácidos	A	RR 1,45 (1,35-1,56)
Antibióticos	A	OR 1,12 (0,88-1,42)**
		* Factor protector. ** No asociación

Si solicitamos información a través de Inteligencia Artificial (IA) mediante cualquier modelo de chat (en este caso la última versión de Gemini) preguntando «estudio alergológico de precisión en asma». Nos dice;

«La medicina de precisión, también conocida como medicina personalizada o medicina individualizada, es un enfoque innovador para el tratamiento y la prevención de enfermedades que tiene en cuenta las diferencias individuales en los genes, el entorno y el estilo de vida de las personas».

En lugar de un enfoque único para todos, la medicina de precisión permite a los médicos e investigadores predecir con mayor precisión qué estrategias de tratamiento y prevención funcionarán mejor para un paciente en particular.

La medicina de precisión en el asma se enfoca en individualizar el tratamiento según las características específicas de cada paciente. Esto se basa en la comprensión de que el asma es una enfermedad heterogénea con diferentes causas y mecanismos subyacentes.

¿Cómo se aplica la medicina de precisión en el asma?

- 1) Identificación de biomarcadores: Se utilizan biomarcadores como los eosinófilos en sangre, el óxido nítrico exhalado (FeNO) y la IgE para clasificar a los pacientes en subtipos de asma. Esto ayuda a predecir la respuesta al tratamiento y a seleccionar el más adecuado.
- 2) Pruebas genéticas: Las pruebas genéticas pueden identificar variantes genéticas que influyen en la susceptibilidad al asma, la gravedad de la enfermedad y la respuesta a los medicamentos.
- 3) Análisis del microbioma: El estudio del microbioma pulmonar puede revelar desequilibrios que contribuyen al asma.
- 4) Uso de la tecnología: Se utilizan aplicaciones móviles, dispositivos portátiles y plataformas de telesalud para monitorear los síntomas, la adherencia al tratamiento y la función pulmonar.

Efectivamente los biomarcadores son parámetros valiosos para la medicina de precisión, ya que brindan información sobre:

- Los endotipos de la enfermedad.
- Los grupos de enfermedades relacionadas.
- Los diagnósticos de precisión.
- La identificación de objetivos terapéuticos.
- Y el seguimiento de la eficacia del tratamiento.

Pero idealmente y para que cualquier biomarcador sea realmente útil, debe reunir las características de:

- Poder cuantificarse con precisión utilizando métodos robustos y reproducibles y suficientemente sensibles, esto es, con gran fiabilidad.
- Que se obtengan utilizando métodos no invasivos.
- Con tecnología que aporte rapidez.
- Y que sean asumible o no demasiado costoso para el sistema.

La aplicación del concepto de medicina de precisión justifica el empeño en descubrir nuevos biomarcadores como indicadores mensurables de condiciones fisiopatológicas que puedan utilizarse como herramientas de diagnóstico, para la monitorización de la progresión de la enfermedad, para seleccionar el modelo terapéutico más eficaz o para ayudar en el pronóstico tras la aplicación de uno o varios procedimientos terapéuticos.

Los biomarcadores son indicadores de procesos biológicos normales, procesos patógenos o respuestas biológicas a intervenciones terapéuticas que se miden objetivamente. El asma y otras enfermedades alérgicas son trastornos complejos con factores cambiantes a lo largo de la enfermedad debido a diferentes mecanismos celulares y moleculares implicados. Es por tanto un proceso dinámico y lo que es válido en un momento de la enfermedad puede no serlo en otro estadio. Figura 1.

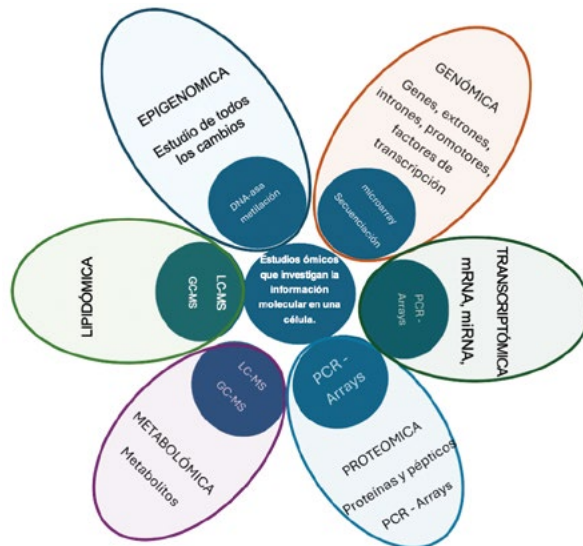
Se han descrito varios biomarcadores para enfermedades alérgicas y asma (p. ej., IgE, eosinofilia en sangre o esputo, óxido nítrico exhalado fraccional [FeNO], citocinas (IL-5 e IL-13 séricas) y otros se encuentran en investigación actual (p. ej., mediadores proinflamatorios, genes, microARN (miARN), marcadores de integridad de la barrera epitelial, microbioma).

2. Biomarcadores

2.1. Biomarcadores relacionados con endotipos y fenotipos del asma

La heterogeneidad del asma conlleva la presencia de varios fenotipos y endotipos, esto la hace, especialmente adecuada para la medicina de precisión, y la identificación de diferentes biomarcadores no invasivos, lo cual facilitaría su diagnóstico y tratamiento.

Figura 1. Descripción general de los estudios ómicos con definición y ejemplos de métodos utilizados. Modificado de OGULUR, I. 2021.

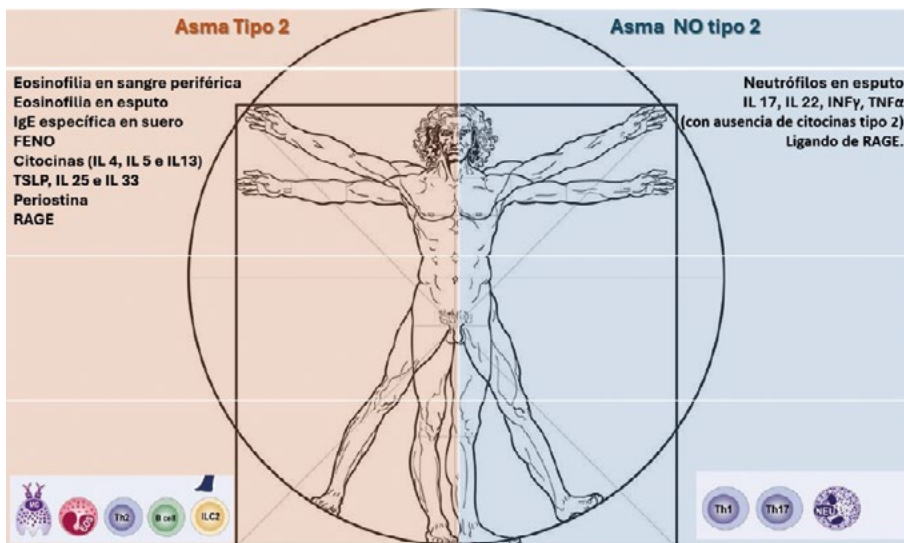


Se define fenotipo como una característica observable del asma que puede estar asociada con un mecanismo subyacente llamado endotipo. Establecer el fenotipo de asma constituye parte del mecanismo diagnóstico o de la evolución a realizar, pues puede conllevar un tratamiento diferencial y tener implicaciones pronósticas.

Estudios basados en análisis bioestadísticos con agrupaciones de casos, atendiendo a la historia natural, patobiología, características clínicas (edad, inicio, síntomas alérgicos, afectación de vía respiratoria superior, índice de masa corporal [IMC], enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico [EREA]), función pulmonar, biomarcadores (eosinófilos en sangre y esputo, Inmunoglobulina E [IgE], fracción de óxido nítrico exhalado [FENO], neutrófilos en esputo inducido) y la respuesta terapéutica, se han identificado la existencia de diferentes fenotipos. Con estos criterios se han definido 2 patrones inflamatorios (Figura 2):

- T2 (presente en el asma alérgica y eosinofílica).
- No T2.

Figura 2. Biomarcadores y células identificadores del endotipo de asma.
Modificado de OGULUR, I. 2021.



Los fenotipos T2 en general muestran cierto grado de solapamiento (eosinofílico con o sin perfil alérgico), y en algunas guías como tipo 2-alto y el tipo 2-bajo. Un conjunto específico de citocinas de tipo 2 se produce durante la inducción y el mantenimiento de una respuesta inmunitaria alérgica con la contribución de células epiteliales, células dendríticas (CD), células linfoides innatas (CLI), linfocitos T, eosinófilos, mastocitos y basófilos. La activación de las vías Th2 e ILC2 (Células Linfoides Innatas tipo 2 en inglés) es la base de la inflamación de tipo 2 en el asma. Las citocinas que median en el perfil Th2 incluyen IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-31, mientras que las principales citocinas de tipo 2 producidas por las ILC2 son IL-5, IL-13 e IL-9.

Sin embargo, existen estudios limitados de respuestas inmunes no tipo 2 en asma.

Los eosinófilos, la IgE, los ILC2 que expresan el receptor de quimiocina circulante (CCR), los niveles plasmáticos de CCL27 y FeNO son biomarcadores conocidos y comunes que se han estudiados para el diagnóstico y pronóstico del

asma. Además, se han sugerido; la inmunoglobulina E (IgE), las subclases de IgG, la actividad inhibidora sérica de la IgE, la activación de los basófilos, las quimiocinas y citocinas, los marcadores de linfocitos T y B reguladores (Treg, Breg) y DC como marcadores útiles para seguir los tratamientos que inducen tolerancia a los alérgenos, ITA (Inmunoterapia con Alérgenos).

Además, se han desarrollado una nariz electrónica y una red centinela móvil de las vías respiratorias como herramientas de biomarcadores prometedoras para mejorar nuestra comprensión de las características fenotípicas del asma y las multimorbilidades entre diferentes enfermedades alérgicas (OGULUR, I. 2021).

La caracterización de las variaciones genéticas entre el asma no eosinofílica y el asma eosinofílica se ha realizado a través de estudios transcriptómicos. Los análisis de agrupaciones o conglomerados de las transcripciones expresadas diferencialmente han revelado tres agrupaciones distintas:

- El grupo o conglomerado de tipo altamente eosinofílico, que se caracteriza por el patrón de expresión de transcripción de IL - 33R, CCR3 y receptor de linfopoyetina estromal tímica (TSLP) (TSLPR), y muestra perfiles genéticos asociados con mecanismos/vías de tipo 2- alto o claramente eosinofílico. Los pacientes que muestran este patrón de transcripción presentaron eosinofilia en el esputo y fracción de óxido nítrico exhalado más altas, y tenían asma grave. Recientemente se ha informado que está sustancialmente controlado por el receptor de productos finales de glicación avanzada (RAGE) a través de la respuesta inflamatoria tipo 2.
- El grupo de tipo altamente neutrofílico mostró la neutrofilia en el esputo, los niveles de proteína C reactiva sérica y la prevalencia de eczema más altos y se caracterizó por patrones de expresión de transcripción de genes de la superfamilia del interferón (IFN) y del factor de necrosis tumoral (TNF).
- El grupo de tipo paucigranulocítico-eosinofílico se caracteriza por genes de vías metabólicas, ubiquitinación y función mitocondrial que muestra la prevalencia más baja de asma grave. Tabla 2.

Los niveles altos de FeNO pueden ser indicativos de una función pulmonar deficiente a corto plazo, medida por cambios en los parámetros oscilométricos. En este sentido, se observó un deterioro de la resistencia del sistema respiratorio a 5 Hz (R5), la diferencia entre la resistencia del sistema respiratorio a 5 Hz y 20 En este sentido unos niveles basales más elevados de FeNO son un posible

Tabla 2. Fenotipos en asma. Características clínicas y potenciales biomarcadores para asma grave. Modificado de GEMA 5,4.

Fenotipo	Características clínicas	Biomarcadores	Tratamiento
T2 Alérgico	Síntomas alérgicos + Sensibilización (prick o IgE)	IgE específica (valor elevado o pili sensibilizado). Citocinas Th2. Periostina. Eosinófilos o Neutrófilos en esputo	Glucocorticoides Omalizumab, Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab Dupilumab, Tezepelumab
T2 Esosinofílico	RSCPN EREA Corticodependiente o resistentes a corticoides	Eosinófilos levados en sangre o esputo. IL-5 Cisteinil leucotrienos	ARLT Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab Dupilumab, Tezepelumab
NO T2	Menor FEV1 Mayor atrapamiento. Antecedentes de tabaquismo	Neutrófilos o paucinogranulocítica en esputo. IL-8 TH17	Azitromicina. Tezepelumab Termoplastia

biomarcador de cambios en la resistencia pulmonar, pero no en la reactancia. el punto de corte recomendado recientemente se ha establecido en > 40 ppb en adultos que no estén tomando glucocorticoides. Alcanza una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de asma en los pacientes no fumadores que no utilizan glucocorticoides inhalados, especialmente si se asocia a un FEV1 reducido. Sin embargo, un valor normal de FeNO no excluye el diagnóstico de asma, especialmente en las personas no atópicas.

El cromosoma 17q21 es de interés en los estudios epidemiológicos genéticos sobre el asma, ya que contiene genes cruciales relacionados con su patología.

Además, tres SNP (rs4794820, rs807631, rs2872507) que se encuentran en este cromosoma se asociaron significativamente con la patogénesis y la gravedad de la enfermedad.

La identificación de los rasgos tratables proporciona un enfoque algorítmico, para mejorar los síntomas fisiológicos y el bienestar de los pacientes con asma. Los rasgos tratables en el asma se pueden clasificar como rasgos pulmonares, extrapulmonares y conductuales/psicosociales:

- Los rasgos pulmonares tratables son la limitación fija del flujo aéreo, la reversibilidad de los broncodilatadores, la inflamación tipo 2 y neutrofílica, la tos sugerente de hiperreactividad bronquial, los síntomas respiratorios inducidos por el ejercicio y la bronquitis de carácter infeccioso (especialmente víricas).
- Los rasgos extrapulmonares más prevalentes son rinosinusitis, obesidad, apnea obstructiva del sueño, reflujo y atopía.
- Los rasgos conductuales/psicosociales incluyen tabaquismo, mala adherencia/cumplimiento a la medicación, ansiedad y otros trastornos psiquiátricos (OGULUR, I. 2021).

2.2. Biomarcadores para el pronóstico del tratamiento con fármacos biológicos

En pacientes adultos con asma grave, se recomendó un punto de corte de eosinófilos en sangre $\geq 150/\mu\text{l}$ para identificar a los pacientes con una buena probabilidad de respuesta a la terapia anti-IL-5. Se sugirió la terapia anti-IgE para adolescentes y adultos con puntos de corte de recuentos específicos de eosinófilos $\geq 260/\mu\text{l}$ y niveles de FeNO $\geq 19,5$ ppb. La reducción del uso de corticosteroides orales es el resultado de una reducción significativa de la tasa anual de exacerbaciones graves y es crucial para los pacientes.

Recientemente se ha propuesto la implementación de productos biológicos en las vías de atención para pacientes con RSC con pólipos nasales (RSCcNP) con y sin asma comórbida. Dado que se demostró que los productos biológicos anti IgE, anti-IL5 y anti-IL4R α tienen un efecto beneficioso en pacientes con asma comórbida, se recomendaron para pacientes con RSCcNP con un perfil inflamatorio de tipo 2.

Se ha propuesto como biomarcadores pronósticos de la respuesta clínica el tratamiento con azitromicina en niños pequeños con síntomas similares al asma, donde que los niveles de TNF- α , CCL22 e IL-10 pueden predecir la respuesta al tratamiento con azitromicina (SPAHN, J.D. 2023).

2.3. Omics y biomarcadores en asma

El enfoque genómico tiene como objetivo identificar variantes genéticas asociadas con fenotipos específicos principalmente a través de estudios de genes candidatos y estudios de asociación del genoma completo (GWAS). Una revisión

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO ALERGOLÓGICO DE PRECISIÓN EN ASMA

Tabla 3. ERC (estudios randomizados y grupo control), EIB (Espesor o Inflamación de la pared bronquial), MLS (Hipertrofia musculo liso bronquial). Modificado de GEMA 5,4.

BIOLÓGICO	Objetivo	Exacerbaciones	FEV1	Efecto sobre las vías aéreas
OMALIZUMAB	IgE	↓ 40 – 60%	= ERC ↑ Vida Real	↓ EIB ↓ Fibronectina
MEPOLIZUMAB	IL-5	↓ 50 – 60%	↑ ERC ↑ Vida Real	↓ Eo. y TGFβ en vías aéreas
RESLIZUMAB	IL-5	↓ 50 – 60%	= / ↑ ERC ↑ Vida Real	No evaluado
BENRALIZUMAB	IL-5Rα	↓ 50 – 60%	↑ ERC ↑ Vida Real	↓ Eo. En vías aéreas ↓ MLB
DUPILUMAB	IL-4Rα	↓ 50 – 90%	↑ ERC ↑ Vida Real	Estudios in vitro
TEZEPELUMAB	TSLP	↓ ≈ 70%	↑ ERC ↑ Vida Real	↓ Eo. y TGFβ en vías aéreas ↓ Inflamación vías aéreas. ↓ HRB con manitol ↓ Lumen vías aéreas

sistemática de varios estudios GWAS estimó una respuesta positiva del 10% al 29% a los agonistas beta de acción corta para pacientes con ciertas variantes genéticas, incluidas variantes del gen del receptor beta-2 adrenérgico ADRB2 (RADZIKOWSKA, U. 2022).

Se justifican y están empezando a surgir otros enfoques a gran escala, como los realizados en el consorcio U-BIOPRED y el Programa Respiratorio para Asma Severo. El consorcio U-BIOPRED realizó un análisis transcriptómico de una gran cohorte de asmáticos y encontró más de 1500 genes expresados de manera diferencial en asmáticos en comparación con no asmáticos.

Los análisis transcriptómicos del músculo liso de las vías respiratorias de los Asmáticos revelaron varios genes expresados de manera diferencial que se correlacionaban con la hiperreactividad de las vías respiratorias (HRB).

Curiosamente, los cambios de expresión de ciertos genes inducidos por

Corticosteroides se asociaron con una mejor fisiología de las vías respiratorias. La secuenciación de ARN de varios conjuntos de datos para estudiar la respuesta a los corticosteroides inhalados (ICS) entre los asmáticos y descubrieron que LTBP1 es un biomarcador potencial para la respuesta al tratamiento (BREITENEDER, H. 2020)

2.4. Biomarcadores relacionados con asma tipo 2

El asma alérgica se atribuye a una respuesta inmune Th2. IL-4 y IL-13 son citocinas decisivas para el cambio de clase y producción de inmunoglobulinas, en concreto IgE, mientras que la IL-5 es responsable de la eosinofilia periférica y tisular.

La asociación entre los eosinófilos y el asma está claramente establecida. Sin embargo, existe un debate continuo sobre cuál es el parámetro más valioso; eosinófilos en sangre periférica o en tejido. Los eosinófilos en el esputo no están relacionados únicamente con el asma alérgica, y la medición de los eosinófilos en sangre periférica, como valor en para respuesta terapéutica es limitado.

El número de reactividades de IgE contra moléculas de alérgenos respiratorios se asocia con fenotipos de multimorbilidad de asma, rinitis y conjuntivitis en comparación con controles sin ninguna de estas enfermedades alérgicas. Además, el número de reactividades de IgE y su valor absoluto, aumentó significativamente en el caso de la multimorbilidad de rinoconjuntivitis en comparación con rinitis sola o conjuntivitis sola. El receptor acoplado a proteína G relacionada con Mas-X2 (MRGPRX2) es un receptor endógeno expresado en mastocitos asociado con la activación independiente de IgE y recientemente se descubrió que es un nuevo biomarcador para asma alérgica. Los niveles séricos de MRGPRX2 estaban elevados en pacientes con asma alérgica, especialmente en aquellos pacientes con buena respuesta a los ICS, lo que indicaba que los pacientes graves no controlados con niveles más bajos de MRGPRX2 podrían requerir tratamientos adicionales, no solo corticoides (OPPENHEIMER, J. 2022, BREITENEDER, H. 2020).

Recientemente, el papel de los metabolitos en las enfermedades alérgicas ha atraído el interés de la investigación. Los eicosanoides, que comprenden tromboxanos, leucotrienos, prostaglandinas y lipoxinas, desempeñan un papel en varios procesos fisiopatológicos en las enfermedades alérgicas. En 2020, el Grupo de trabajo de la EAACI publicó la primera parte de un consenso alcanzado sobre el papel de los eicosanoides en las enfermedades alérgica (SHAMJI, M.H. 2023, BREITENEDER, H. 2020).

2.5. Biomarcadores del microbioma y barrera epitelial en asma

Recientemente han aparecido numerosos estudios que ponen de manifiesto y evidencian papel importante de la microbiota humana en el desarrollo y la regulación

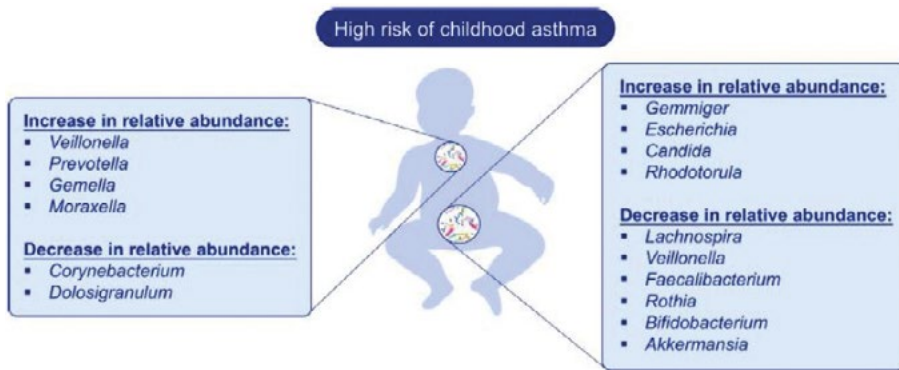
inmunitaria. Se ha sugerido que la escasa diversidad microbiana durante las primeras etapas de la vida contribuye al desarrollo y la gravedad de las enfermedades inmunomediadas. En las últimas seis décadas, ha habido un aumento de las enfermedades alérgicas en correlación con la urbanización, la industrialización, los cambios en el estilo de vida occidentalizado (por ejemplo, la dieta y la obesidad), el aumento de las tasas de partos por cesárea y el aumento del uso temprano de antibióticos.

Tanto la “alteración o adaptación” de la microbiota de las vías respiratorias como la intestinal está presente en la patogénesis del asma. Los pacientes con asma se caracterizan por un microbioma de las vías respiratorias disbiótico. Un estudio reciente comparó la microbiota de las vías respiratorias superiores entre adultos jóvenes y ancianos asmáticos y no asmáticos. Se encontraron niveles elevados de proteobacterias en asmáticos en comparación con controles no asmáticos.

Los niveles de IgE total y específica de alérgenos de ácaros se asociaron con *Streptococcus intermedius* en niños con asma sensibilizados a ácaros. Además, las vías metabólicas del microbioma podrían desempeñar un papel en la orquestación de respuestas inflamatorias y alérgicas como en formación de biopelículas (biofilms) por *Pseudomonas aeruginosa*, permeabilidad de membranas y degradación de glicosaminoglicanos, todos los cuales se han encontrado sobreactivados en el microbioma asmático. Además de la microbiota de las vías respiratorias superiores, una composición deficiente de la diversidad de la microbiota intestinal, especialmente en el primer año de vida, se asoció con un mayor riesgo de desarrollo de asma. A la edad de 2 a 4 años, una abundancia relativa alta de los géneros *Gemmiger* y *Escherichia* y una abundancia relativa baja de *Collinsella* y *Dorea* fueron predictivas del desarrollo posterior de asma a la edad de 6 años. Los productos microbianos de la microbiota saludable también son esenciales para mantener la salud humana. En los últimos años, los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) han sido los metabolitos intestinales microbianos más estudiados. La presencia de SCFA durante el primer año de vida, especialmente butirato, se asociaron con un menor riesgo de asma, alergia alimentaria y rinitis alérgica. Además, los niveles más bajos de metabolitos de butirato se asociaron con el desarrollo de rinitis y asma en niños (BREITENEDER, H. 2020). Figura 3.

Las mismas exposiciones ambientales que alteran la microbiota humana, también son responsables de causar disfunción de la barrera epitelial. Como primera línea de defensa, el deterioro de esta estructura importante, ocasiona la alteración de la homeostasis de las mucosas en el órgano diana afectado (LIN, X. 2020, OGULUR, I. 2021)

Figura 3. Marcadores de microbiótica y su relación con asma.
Tomado de BREITENEDER, H. 2020.



2.6. Biomarcadores de infecciones respiratorias en el asma

El virus respiratorio sincitial (VSR) y el rinovirus (RV) son los patógenos más comunes que causan bronquiolitis en los lactantes. Las hospitalizaciones se asocian con un mayor riesgo posterior de asma en la infancia.

Este modelo sugirió a la xantina oxidasa o al receptor de IL-1 como nuevos objetivos terapéuticos para reducir el desarrollo del asma relacionado con la infección por VRS. Además, se ha demostrado la asociación entre el aumento de los niveles de citocinas tipo 2 (IL-4, IL-5, IL-13 y TSLP) en las vías respiratorias de los bebés con infección por RV solo con el riesgo elevado de desarrollar asma infantil.

La intervención antiinflamatoria sistémica temprana con corticosteroides podría reducir el riesgo de asma inducida por RV, al disminuir las citocinas tipo 2 y la respuesta inflamatoria. (LIN, X. 2020, OGULUR, I. 2021)

3. Inmunoterapia Alergénica como paradigma de medicina personalizada

Además de los efectos clínicos de los productos biológicos, se ha impulsado el concepto de fármacos antiasmáticos modificadores de la enfermedad (FAME, en inglés DMAAD). Estos autores introdujeron la idea de los FAME comparando los

tratamientos previos, con el enfoque de tratamiento personalizado; el uso de tratamientos de rescate comparado con los efectos preventivos de nuevas terapias; los beneficios a corto plazo de los medicamentos de alivio versus los beneficios a largo plazo de estos últimos; los efectos secundarios de los glucocorticoides orales versus la eficacia de los productos biológicos en las comorbilidades del asma (es decir, rinosinusitis crónica con poliposis nasal, dermatitis atópica, esofagitis eosinofílica).

Conceptualmente, se ha adoptado un enfoque más razonable y centrado en el paciente para evaluar los resultados clínicos de los tratamientos del asma, estrechamente relacionado con el nuevo objetivo terapéutico de la remisión del asma:

- Ausencia sostenida de síntomas de asma.
- Ausencia sostenida de exacerbaciones del asma.
- Función pulmonar estable.
- NO sea necesario el uso de glucocorticoides sistémicos para el tratamiento del asma.

Como se mencionó anteriormente, la ITA se considera un prototipo de terapia personalizada y de precisión para los trastornos alérgicos. Hoy en día, esto es posible gracias a la aplicación de diagnóstico molecular de precisión para la alergia en la práctica clínica, que permiten la identificación de sensibilizaciones más específicas y, en consecuencia, una prescripción más consistente de ITA.

Varias publicaciones demostraron que el uso de diagnóstico molecular de precisión para la alergia condujo a cambios significativos en el número de prescripciones de AIT, mejorando su respuesta clínica. El estudio y cambio que ITA induce de la respuesta inmune celular (subconjuntos de células T) y la posterior incorporación al conocimiento de las células T o B reguladoras y las células linfoides innatas nos permiten observar el papel crítico que estas tienen sobre las células TH específicas de alérgeno (TH2 y TH17), así como de las células linfoides innatas de tipo 2 que contribuyen a la desensibilización temprana de las células efectoras (eosinófilos, mastocitos y basófilos). La ITA también disminuye los niveles de IgE específica de alérgeno y promueve la producción de anticuerpos IgA, IgG4 e IgG específicos de alérgeno. Curiosamente, mientras que las células T y B reguladoras se activan en unos pocos días, definidos como efectos muy tempranos, el aumento de IgG4 y la disminución de IgE se observan como efectos intermedios mientras que la inhibición de la desgranulación de eosinófilos, mastocitos y basófilos se informa como efectos tardíos (CANONICA, G.W. 2023)

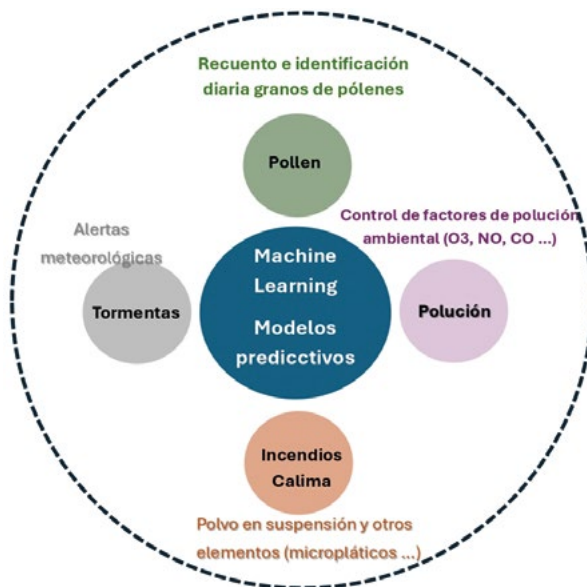
Este conocimiento permite una comprensión más profunda de los factores que contribuyen al fracaso o efecto subóptimo con ITA. La identificación de biomarcadores para evaluar la eficacia de la AIT en diferentes fases del tratamiento, aplicables en la práctica clínica es una necesidad. Recientemente, también se ha prestado atención a la identificación de biomarcadores tempranos de los pacientes que responden a ITA, sin datos concluyentes. En este contexto, se está abordando la cuestión del efecto de la dosis, sugiriendo la necesidad de nuevos estudios clínicos y mecanísticos para respaldar la adaptación de la dosis en pacientes que no responden adecuadamente a la ITA (VIRCHOW, J. CH. 2024, LÓPEZ, J.F. 2022)

4. Inteligencia Artificial y dispositivos para marcadores clínicos en asma

Más allá de divulgar distintos dispositivos que nos permitan recopilar datos clínicos de paciente en tiempo real y la cronología de estos, que existen varios a disposición de los pacientes y asociar su cronología con la variación de síntomas o consumo de medicación o de divulgar los últimos avances en IA (Inteligencia Artificial), lo cual excede la extensión o contenido de este apartado, es una realidad la agrupación de estos datos y las conclusiones a las cuáles podríamos acceder. Las enfermedades alérgicas y el asma están intrínsecamente vinculadas al entorno en el que vivimos y a los patrones de exposición (exposoma). El enfoque de integrar los efectos que la exposición tiene sobre el sistema inmunológico incluye la recopilación continua de datos complejos y a gran escala. Esto requiere métodos sofisticados para aprovechar al máximo lo que estos datos pueden ofrecer. Se deben considerar una variedad de paradigmas y modelos de aprendizaje automático relevantes, incluida la forma en que se entrenan y validan dichos modelos, junto con ejemplos de aprendizaje automático aplicado a enfermedades alérgicas en el contexto de exposiciones ambientales específicas, así como intentos de vincular estos flujos de datos ambientales con el exposoma representativo completo. Todo lo cual nos permite realmente la aplicación de medicina personalizada y los enfoques metodológicos para la atención médica con IA.

La IA y el ML (del inglés Machine Learning) tienen el potencial de revolucionar el campo del diagnóstico y el tratamiento de las alergias, pero también tienen limitaciones. Una de ellas es la falta de diversidad de datos, ya que la mayoría

Figura 4. Modelos predictivos integrante de I.A. Modificado de OGULUR, I. 2021.



de los modelos actuales se entrenan con datos de un grupo demográfico limitado, lo que genera posibles sesgos e imprecisiones cuando se aplican a poblaciones diversas. Otra limitación es la necesidad de grandes cantidades de datos bien etiquetados para entrenar los modelos de IA y ML, que pueden ser difíciles de obtener en el caso de alergias poco frecuentes. Además, existe una falta de comprensión de los mecanismos subyacentes de muchas alergias, lo que dificulta el desarrollo de modelos precisos. Por último, existe la posibilidad de sobrediagnóstico y sobretratamiento si la IA y el ML no se validan e integran adecuadamente en la práctica clínica. Es posible que los modelos de IA y ML no puedan tener en cuenta las diferencias individuales de los pacientes, como las variaciones genéticas, lo que puede dar lugar a diagnósticos y tratamientos inexactos. Los modelos de IA y ML son tan buenos como los datos con los que se entrenan, por lo que, si los datos están sesgados o no son representativos de la población, los modelos también estarán sesgados y no serán generalizables (SHAMJI, M.H. 2023, VAN BREUGEL, M. 2023, LIN, X. 2020). Figura 4

- Predicción de exposiciones ambientales.
- Modelos de recuento de polen.
- Predicción de asma por tormentas eléctricas.
- Predicción de riesgo de incendios forestales.
- Predicción de riesgo de contaminación del aire.
- Predicción de tormentas de polvo (calima).

5. Resumen

Estamos viviendo un vertiginoso cambio en el enfoque conceptual, de la medicina en general, así como práctico del asma, mediante el criterio de medicina de precisión.

El avance principal de las alergias respiratorias consiste en desligar o encasillar al paciente en grupos y tratamientos invariables, a una medicina personalizada adaptada, lo máximo posible a cada paciente. Además, el concepto de Fármacos Antiasmáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME) se ha propuesto sobre la base de los efectos holísticos de los nuevos tratamientos, sus beneficios a largo plazo y su capacidad para dirigirse a mecanismos inmunopatológicos específicos del asma, combinándose entre ellos, como ocurre con los biológicos e ITA . La evaluación de los resultados clínicos de los tratamientos del asma también ha evolucionado, se ha propuesto un enfoque centrado en el paciente para evaluar los resultados clínicos, como el concepto de remisión del asma, como una medida más práctica y significativa, sin embargo, la definición correcta y completa de la remisión clínica del asma aún está en desarrollo porque es complicado enmarcarla en el contexto de esta enfermedad crónica. Este concepto se ha concebido con la clasificación de endotipos.

El documento de posición de la EAACI, el grupo de trabajo “Tecnologías ómicas en la investigación alérgica” revisó ampliamente los avances actuales y la aplicabilidad de las técnicas ómicas en la investigación de enfermedades alérgicas y asma, con el objetivo de proporcionar a los investigadores (básicos y clínicos) una referencia en el campo. Se destaca el potencial de las estrategias ómicas para comprender la fisiopatología de la enfermedad y las herramientas clave para satisfacer necesidades no satisfechas en la medicina de precisión de la alergia, como la estratificación exitosa de los pacientes, el pronóstico preciso de la enfermedad y la predicción de la eficacia del tratamiento y las medidas de prevención exitosas.

6. Bibliografía

- 1) BREITENEDER, H. et al. (2020). «*Biomarkers for diagnosis and prediction of therapy Responses in allergic diseases and asthma*», *Allergy* 75, pp. 3039–3068.
- 2) CANONICA, G.W. et al. (2023). «*Advancing precision medicine in asthma. Evolution of treatment outcomes*», *J Allergy Clin Immunol* 152, pp. 835-40.
- 3) LIN, X. et al. (2020). «*Important Role of Immunological Responses to Environmental Exposure in the Development of Allergic Asthma*», *Allergy Asthma Immunol Res* 12 (6), pp 934-948.
- 4) LÓPEZ, J.F. et al. (2022). «*Mechanisms and biomarkers of successful allergen-specific immunotherapy*», *Asia Pac Allergy* 12 (4), pp. 45.
- 5) OGULUR, I. et al. (2021). «*Advances and highlights in biomarkers of allergic disease*», *Allergy* 76, pp. 3659–3686.
- 6) OPPENHEIMER, J. et al. (2022). «*Allergic and eosinophilic asthma in the era of biomarkers and biologics: similarities, differences and misconceptions*», *Ann Allergy Asthma Immunol* 129 pp 169–180.
- 7) RADZIKOWSKA, U. et al. (2022). «*Omics technologies in allergy and asthma research: An EAACI position*» paper *Allergy*. 77 pp. 2888–2908.
- 8) SHAMJI, M.H. et al. (2023). «*EAACI guidelines on environmental science in allergic Diseases and asthma –Leveraging artificial intelligence and machine learning to develop a causality model in exposomics*», *Allergy*.78 pp 1742–1757.
- 9) SHIN, J. et al. (2023). «*Global, regional, and national burden of allergic disorders and their risk factors in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019*», *Allergy* 78 (8), pp. 2232–2254.
- 10) SPAHN, J.D. et al. (2023). «*Effect of Biologic Therapies on Airway Hyperresponsiveness and Allergic Response: A Systematic Literature Review*», *Journal of Asthma and Allergy* 16, pp. 755-774.
- 11) VAN BREUGEL, M. et al. 2023. «*Current state and prospects of artificial intelligence in allergy*», *Allergy* 78 pp. 2623–2643.
- 12) VIRCHOW, J Ch et al (2024) «*Allergen immunotherapy for allergic asthma*», *Allergologie select*, Vol. 8, pp. 6-11.

CAPÍTULO 4

APLICABILIDAD CLÍNICA DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

GERARDO PÉREZ CHICA, PILAR CANO LUCENA Y M. CARMEN MATA LÓPEZ
Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Jaén

Resumen

El capítulo aborda la relevancia clínica de las pruebas funcionales respiratorias, destacando cómo los avances tecnológicos han optimizado el diagnóstico y manejo de enfermedades respiratorias. Herramientas como la espirometría permiten diagnósticos más precisos y personalización de tratamientos. La automatización de procesos, la integración de dispositivos móviles y el uso de telemedicina han facilitado evaluaciones en tiempo real y seguimiento domiciliario, mejorando la calidad de vida del paciente. Además, se describen los criterios para la preparación y ejecución de maniobras, así como los patrones obstructivos, restrictivos y mixtos identificables mediante espirometría.

Palabras clave

Pruebas funcionales respiratorias, espirometría, diagnóstico respiratorio, personalización de tratamientos, automatización de procesos, telemedicina, dispositivos móviles, patrones obstructivos, patrones restrictivos, seguimiento domiciliario.

Abstract

The chapter discusses the clinical relevance of respiratory function tests, emphasizing how technological advancements have optimized the diagnosis and management of respiratory diseases. Tools like spirometry enable more precise diagnoses and personalized treatments. Automation, integration with mobile devices, and telemedicine have facilitated real-time evaluations and home monitoring, improving patient quality of life. Additionally, the chapter outlines criteria for preparing and executing maneuvers, as well as obstructive, restrictive, and mixed patterns identifiable via spirometry.

Keywords

Respiratory function tests, spirometry, respiratory diagnosis, treatment personalization, process automation, telemedicine, mobile devices, obstructive patterns, restrictive patterns, home monitoring.

1. Introducción

Desarrollada en el siglo XX, la exploración funcional respiratoria del siglo XXI necesariamente tendrá matices diferenciales. Los avances tecnológicos alcanzados por el desarrollo de la electrónica y de la informática han generado notables cambios en los estudios de función pulmonar. Por ejemplo, la sustitución de los clásicos espirómetros de campana o de fuelle por equipos modernos capaces de medir gradientes de presiones o integrar flujos. Las ventajas derivadas de estos avances técnicos resultan incuestionables, ya que han mejorado la rapidez de los resultados y la precisión de los cálculos. Además, se han simplificado ciertas maniobras, como la medición de flujos mediante espirómetros digitales, eliminando la necesidad de calibraciones manuales frecuentes. De igual modo, el análisis automatizado de las curvas flujo-volumen ha permitido la detección temprana de errores técnicos, facilitando la obtención de resultados reproducibles y fiables. Hoy en día, es posible utilizar ecuaciones complejas de valores de referencia e incluso automatizar parcialmente la interpretación de los resultados. Estudios más recientes, como los reportados en la normativa conjunta de la European Respiratory Society (ERS) y la American Thoracic Society (ATS) del 2022, han mejorado la precisión y fiabilidad de la automatización mediante algoritmos avanzados y sistemas computarizados que permiten un análisis más detallado y accesible para la práctica clínica (ATS/ERS, 2022).

Estos avances han traído consigo otras implicaciones, especialmente en la práctica clínica diaria. La mejora en la rapidez y precisión de las mediciones ha facilitado diagnósticos más tempranos y fiables, optimizando así el manejo de enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC y el asma. Además, la posibilidad de realizar estudios en tiempo real permite ajustar tratamientos de manera más eficaz y personalizada, lo que se traduce en una mejor calidad de vida para los pacientes. Por ejemplo, la incorporación de espirómetros portátiles conectados a dispositivos móviles ha simplificado el seguimiento de pacientes con asma y EPOC, permitiendo la evaluación periódica de su función pulmonar desde el domicilio (ENRIGHT, P. 2002).

Por otro lado, el diseño de los laboratorios de función pulmonar se ha transformado, convirtiéndolos en entornos más amigables para los pacientes y facilitando su integración en otras estructuras asistenciales. La simplificación de los procedimientos, como la reducción de maniobras complejas y la automatización de la calibración, ha permitido obtener mediciones más rápidas y en tiempo real, lo que contribuye significativamente a la toma de decisiones clínicas inmediatas. Esto ha

hecho posible estudiar la función pulmonar de manera más cercana al paciente, evitando procedimientos complicados y descontextualizados de la práctica clínica.

Además, la exploración funcional respiratoria puede realizarse en una variedad de entornos más allá del laboratorio, como en la cabecera del paciente o incluso en su domicilio, cuando sea necesario. Por ejemplo, el seguimiento de un asmático mediante un espirómetro conectado a un microprocesador y un teléfono móvil, la detección temprana de agravamiento en pacientes con EPOC, o el control de la fuerza muscular respiratoria en pacientes neuromusculares son claros ejemplos de cómo los avances tecnológicos permiten una monitorización domiciliaria eficaz. Otro ejemplo lo constituye la telemedicina, donde los resultados de las pruebas funcionales se envían directamente a la historia clínica electrónica del paciente, facilitando la evaluación remota por parte del médico.

A pesar de los cambios experimentados, la exploración funcional respiratoria enfrenta importantes retos en el siglo XXI. Uno de los desafíos es el dramático infradiagnóstico de la EPOC, que en algunos contextos llega al 75% de los casos (GOLD, 2024). Esta situación pone de manifiesto la necesidad de potenciar el acceso a herramientas como la espirometría, especialmente en atención primaria. Para ello, es crucial simplificar los equipos y desarrollar sistemas de monitoreo más robustos, accesibles y fáciles de manejar, que garanticen exploraciones de calidad.

En el presente capítulo nos centraremos principalmente en la espirometría. La espirometría es una herramienta básica en la práctica médica, sin la que difícilmente se puede valorar y tratar gran parte de la patología del aparato respiratorio. Su realización conlleva dificultades y circunstancias especiales que no existen en otras técnicas médicas y que hacen que, si no se efectúan una serie de controles, su realización no tenga resultados válidos. La vigente normativa conjunta de la ERS y la ATS del 2022 describe los estándares actuales para su correcta realización e interpretación, destacando su importancia como herramienta para el cribaje y la valoración inicial de patologías respiratorias (ATS/ERS, 2022).

2. Fundamentos técnicos

Los espirómetros pueden ser de circuito abierto o de circuito cerrado. En los de circuito abierto, el paciente realiza una inspiración máxima hasta capacidad pulmonar total (TLC) de aire ambiental (sin conectar la boca al tubo del espirómetro)

Tabla 1. Preparación para la espirometría.

RECOMENDACIONES
<ul style="list-style-type: none"> • No es necesario acudir en ayunas, aunque es aconsejable evitar comidas abundantes. • No fumar al menos en la hora previa. • Se evitará la ingesta de estimulantes o depresores del sistema nervioso central (café, té, alcohol, tranquilizantes, etc.). • No usar en las 6 horas previas broncodilatadores de corta duración (inhaladores con salbutamol, terbutalina o bromuro de ipratropio), agonistas β_2 de larga duración en las 12 horas previas (inhaladores con formoterol o salmeterol) y tiotropio inhalador o teofilinas por vía oral en las 36 horas previas, excepto cuando la situación clínica del paciente no lo permita, por indicación expresa del facultativo. • No realizar ejercicio físico vigoroso, al menos 30 minutos antes. • Se recomienda llevar ropa ligera, no ajustada (cuellos, corbatas, fajas) que incomoden y, si es posible, aflojarla para realizar la prueba cómodamente. • Si tiene prótesis dental, comuníquese al técnico.

y, a continuación, se conecta al espirómetro para realizar la maniobra espiratoria. Por tanto, el paciente no inhala del espirómetro, por el contrario, en los espirómetros de circuito cerrado, el paciente se conecta al tubo del espirómetro y realiza varias maniobras respiratorias a volumen corriente para, a continuación, realizar una inspiración máxima hasta TLC seguida de una espiración máxima. Por tanto, el paciente está en todo momento conectado al tubo del espirómetro.

Se recomienda no realizar estudios espirométricos a temperaturas ambientales $< 17^{\circ}\text{C}$ o $> 40^{\circ}\text{C}$ (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1995). En gran medida, esta recomendación está basada en el tiempo limitado de enfriamiento de los gases en los espirómetros que miden volúmenes (PINCOCK, 1983) y en los problemas para estimar los factores de corrección para los espirómetros que miden flujos (HANKINSON, 1994).

3. Preparación previa del paciente

Los pacientes deben evitar determinadas actividades y toma de medicación antes de la maniobra (tabla 1) (GARCIA-RIO, F. 2013). Además, deben permanecer relajados tanto antes como durante la exploración. La decisión de evitar

Tabla 2. Indicaciones de la espirometría.

CATEGORÍA	RECOMENDACIONES
Visita inicial	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de síntomas o signos respiratorios. • Medición del efecto de la enfermedad sobre la función pulmonar. • Cribaje de sujetos en riesgo de enfermedad pulmonar, principalmente: • Fumadores de más de 35 años y al menos 10 paquetes-año. • Persistencia de síntomas respiratorios como disnea, tos, expectoración, sibilancias o dolor torácico. • Exposición laboral a sustancias tóxicas que afectan la función respiratoria. • Evaluación del riesgo de procedimientos quirúrgicos (torácicos o abdominales altos). • Estimación de gravedad y pronóstico en enfermedades que afectan la función respiratoria. • Valoración del estado de salud antes de programas de actividad física intensa. • Examen físico rutinario.
Monitorización	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación del efecto de intervenciones terapéuticas. • Monitorización del curso de enfermedades respiratorias. • Monitorización de personas expuestas a sustancias potencialmente tóxicas, incluyendo fármacos.
Evaluación de deterioro	<ul style="list-style-type: none"> • Programas de rehabilitación. • Evaluación de disfunción para seguros médicos y valoraciones legales (seguridad social, peritajes).
Salud pública	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios epidemiológicos. • Derivación de ecuaciones de referencia. • Investigación clínica.

broncodilatadores de acción larga o corta es clínica y depende de lo que esté buscando el clínico. Si el estudio se realiza para diagnosticar resultará útil evitar los broncodilatadores. Por el contrario, si el estudio se realiza para determinar una respuesta terapéutica, puede optarse por no retirar medicación (SEGURA, C. 2017).

4. Indicaciones

En la tabla 2 se detallan las indicaciones a la hora de realizar una espirometría (VAZQUEZ, G. 2011).

Tabla 3. Contraindicaciones de la espirometría.

CATEGORÍA	CONTRAINDICACIONES
Absolutas	<ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad hemodinámica. • Embolismo pulmonar (hasta estar adecuadamente anticoagulado). • Neumotórax reciente (2 semanas tras la reexpansión). • Hemoptisis aguda. • Infecciones respiratorias activas (tuberculosis, norovirus, influenza). • Infarto de miocardio reciente (7 días). • Angina inestable. • Aneurisma aorta torácica que ha crecido o de gran tamaño (>6 cm). • Hipertensión intracraneal. • Desprendimiento agudo de retina.
Relativas	<ul style="list-style-type: none"> • Niños menores de 5-6 años. • Pacientes confusos o demenciados. • Cirugía abdominal o torácica reciente. • Cirugía cerebral, ocular u ORL reciente. • Diarrea o vómitos agudos, estados nauseosos. • Crisis hipertensiva. • Problemas bucodentales o faciales que impidan o dificulten la colocación y sujeción de la boquilla.

5. Contraindicaciones

La realización de la espirometría puede resultar físicamente demasiado exigente para algunos pacientes. En la siguiente tabla (Tabla 3), se exponen las contraindicaciones absolutas y relativas para la realización de dicha maniobra (GARCÍA-RIO, F. 2013).

6. Realización de la maniobra

El paciente se debe encontrar cómodo, tranquilo y concentrado. Se colocará sentado en la silla, evitando cruzar las piernas y liberando la presión de aquellas prendas de ropa que puedan oprimir. Se debe evitar la inclinación del paciente hacia delante al espirar.

En caso de no poder realizar la prueba en sedestación, se puede efectuar en decúbito o en bipedestación. En decúbito, los volúmenes pueden ser hasta un 10% inferior a los obtenidos en sedestación (D'ANGELO, E. 1993). Esta diferencia aumenta hasta un 60% en aquellos pacientes con enfermedad diafragmática o neuromuscular. Si la espirometría se realiza en bipedestación, es importante prestar especial atención a la posibilidad de caídas por mareo o síncope. En individuos obesos, se obtienen volúmenes y flujos mayores al realizar la maniobra en bipedestación.

Al introducir la boquilla, y antes de iniciar las maniobras, se debe comprobar el sellado, con los labios, de la boquilla y la no obstrucción de la misma. En caso de requerir la extracción de una prótesis dental removible, se procederá a ello antes del inicio de la maniobra. Si no es necesario, se evitará su retirada.

Previa a la realización de la espirometría se registrará la talla (cm), el peso (kg) del paciente y la edad (años) (BECKLAKE, M.R.1986). No basta con preguntar los datos, será pesado con ropa ligera y la talla se obtendrá con el sujeto descalzo, cuerpo estirado y cabeza erguida. En caso de una marcada escoliosis u otra deformidad, o si el paciente no puede ponerse en pie, la talla se puede estimar midiendo la distancia máxima entre el extremo de los dedos medios de ambas manos, con las extremidades superiores extendidas al máximo en cruz (CASAN, P. 2002), (MILLER, M.R. 2005). Antes de iniciar la maniobra, siempre se debe colocar la pinza nasal ocluyendo ambos orificios.

El paciente debe estar en reposo al menos 15 minutos antes de la prueba. En este periodo, podrá recibir las explicaciones necesarias sobre el procedimiento que va a realizarse y como ha de colaborar. Es fundamental que el paciente realice una inspiración máxima antes de comenzar la espiración. Debe estimularse verbalmente al paciente para que exhale brusca e intensamente y que continúe manteniendo el esfuerzo a lo largo de toda la maniobra. Se ha observado reducciones del PEF cuando la inspiración es lenta y/o cuando se realiza una pausa de 4 a 6 segundos antes de comenzar la exhalación (D'ANGELO, E. 1993). Es conveniente que la inspiración sea rápida y que el periodo de pausa a inspiración máxima sea de sólo 1 a 2 segundos.

Es fundamental observar al paciente y los registros, curvas flujo-volumen y volumen-tiempo, en tiempo real a lo largo de toda la maniobra, para asegurarse de un esfuerzo adecuado, a la vez que se observa al paciente. Si la paciente nota mareo, debemos detener la maniobra, pues puede ocurrir síncope como

consecuencia de la interrupción prolongada del retorno venoso al tórax. Esto ocurre más frecuentemente en ancianos y en paciente con limitación al flujo aéreo. En estos pacientes se podría realizar maniobras sin FVC. Las prótesis dentarias bien ajustadas no deben retirarse rutinariamente, puesto que contribuyen a conservar la geometría orofaríngea y los resultados espirométricos son realmente mejores con ellas colocadas (BUCCA, C.B. 2001).

Para que la maniobra pueda ser correctamente interpretada y tenga valor clínico es imprescindible que cumpla unos criterios de calidad en su realización (aceptabilidad y reproducibilidad).

Si se realiza la técnica de circuito cerrado, el sujeto se colocará la boquilla dentro de la boca, comprobando el cierre labial alrededor de la misma. Se indicará al paciente que realice una espiración máxima forzada, hasta vaciar completamente el volumen.

Posteriormente, se le solicitará al paciente que realice una inspiración rápida y máxima. En este momento, de manera clara y contundente, se le indicará que expulse todo el aire de forma rápida y forzada hasta alcanzar el volumen residual (RV). Al llegar al punto de máxima inspiración, o TLC, el paciente debe iniciar de forma inmediata la espiración, no permaneciendo en dicha situación más de 1 segundo. Si la inspiración es lenta y se realiza una pausa de 4-6 segundos antes de iniciar la espiración, el FEV1 y el PEF serán menores de los obtenidos sin pausa (21). Esta maniobra de espiración forzada no debería tener una duración inferior a los 10 segundos, durante los cuales el técnico indicará de forma continua al paciente que mantenga la expulsión del aire.

Si se realiza la técnica de circuito abierto, se hará primero la maniobra de inspiración máxima, se colocará la boquilla y, en menos de 1 segundo, se realizará la espiración máxima hasta que no se pueda exhalar más aire.

En la representación gráfica volumen/tiempo (Figura 1), debe observarse una caída brusca inicial, con un trazado posterior en forma de curva con concavidad hacia arriba. El trazado debe ser continuo y la finalización debe ser asintótica y no brusca ni perpendicular. Las recomendaciones vigentes establecen el número máximo de intentos en 8 maniobras y no aconsejan efectuar menos de 3. Para que la espirometría sea considerada válida, deben existir un mínimo de 3 maniobras satisfactorias y al menos 2 de ellas serán reproducibles. Para considerar una maniobra como reproducible se debe cumplir que la diferencia de la FVC y del

FEV₁ entre las dos mejores maniobras resulte inferior a 200 ml o al 5% (CASAN, P. 2002), (GARCIA-RIO, F. 2013) (MILLER, M.R. 2005).

Los criterios para la selección de maniobras son (GARCIA-RIO, F. 2013), (MILLER, M.R.2005), (VAZQUEZ, G. 2011):

- Los trazados no deben contener artefactos. Ocasionalmente pueden aparecer pequeñas melladuras o dientes de sierra en el trazado. Esto es más frecuente con los espirómetros de agua. Ocasionalmente, estas alteraciones se asocian a ciertas patologías como síndromes extrapiramidales.
- Inicio brusco de la maniobra, identificado por un volumen de extrapolación retrógrada menor del 10% de la FVC y de 100 ml.
- Un tiempo de espiración superior a 6 segundos.
- No debe producirse amputación en el final de la espiración.
- La maniobra debe finalizar cuando el cambio de volumen por segundo es inferior a 25 ml.

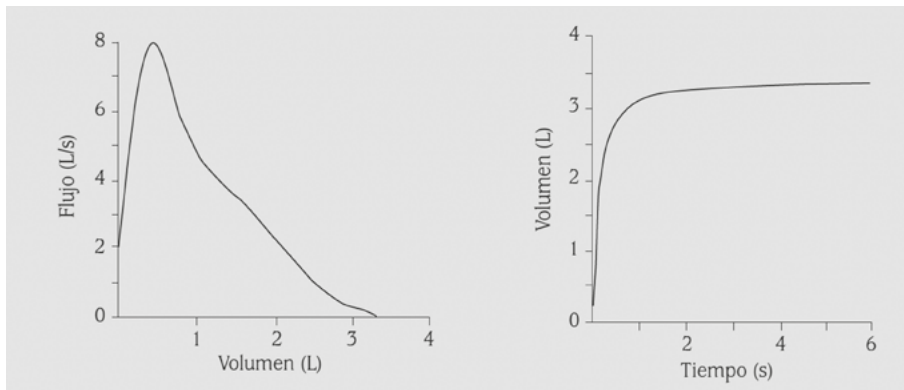
Hay que evitar una finalización brusca. Se puede considerar la prueba bien finalizada cuando se alcanza una meseta final en la que no se aprecia prácticamente variación en el volumen de aire espirado (flujo < 30mL/s) o el paciente ha hecho una espiración durante un tiempo igual o superior a 6 s. En algunas circunstancias (niños, adultos jóvenes y algunos pacientes con restricción) son aceptables períodos más cortos de espiración.

Los criterios para terminación del test son los siguientes:

- El paciente no puede continuar exhalando durante más tiempo.
- La curva volumen-tiempo muestra una meseta obvia. Se considera que la curva muestra una meseta (plateau) cuando no se observan cambios de volumen durante al menos 1 segundo tras un tiempo de exhalación de al menos 6 segundos.
- La espiración forzada es de duración razonable. En los pacientes con obstrucción al flujo aéreo o en los ancianos, frecuentemente son necesarios tiempos de espiración mayores de 6 segundos para alcanzar la meseta.

Las maniobras que no cumplan el criterio de finalización del test satisfactoriamente no deben utilizarse para evaluar el criterio de las tres maniobras aceptables. No obstante, la terminación precoz de la maniobra no es por sí misma una razón para eliminarla, pues la información acerca del FEV₁ puede ser válida.

Figura 1. Representación gráfica de la espirometría: curva flujo/volumen y volumen/tiempo (tomada de referencia 20).



La morfología de la curva debe estar libre de muescas, melladuras o escalones. La aparición de tos, el cierre de glotis (maniobra de valsalva) que se considera ausencia de flujo o la vacilación en su realización puede originar valores no reales del FEV₁ y FVC. En estos casos debe considerarse como no aceptable la maniobra.

Otras anomalías que interfieren en la medida correcta de los flujos y volúmenes, son las fugas a nivel de la boca y la interposición de la lengua o de la dentadura postiza en la boquilla.

7. Criterios de aceptabilidad y reproductibilidad

En la normativa SEPAR de la espirometría (GARCIA-RIO, F. 2013) se recogen los criterios de aceptabilidad de la prueba, y estos hay que considerarlos en su inicio, transcurso y finalización de la misma.

- a) El inicio debe ser rápido y sin vacilaciones. El principal criterio de inicio adecuado exige un volumen de extrapolación retrógrada (VBE) inferior a 0,15 l o al 5% de la FVC (0,08 l ó 12,5% FVC en preescolares). Como criterio adicional para valorar el inicio de la maniobra, se puede utilizar el tiempo en alcanzar el flujo espiratorio máximo (PET), que debe ser

inferior a los 120 ms. Si es mayor, se indicará al paciente que sople más rápido al inicio.

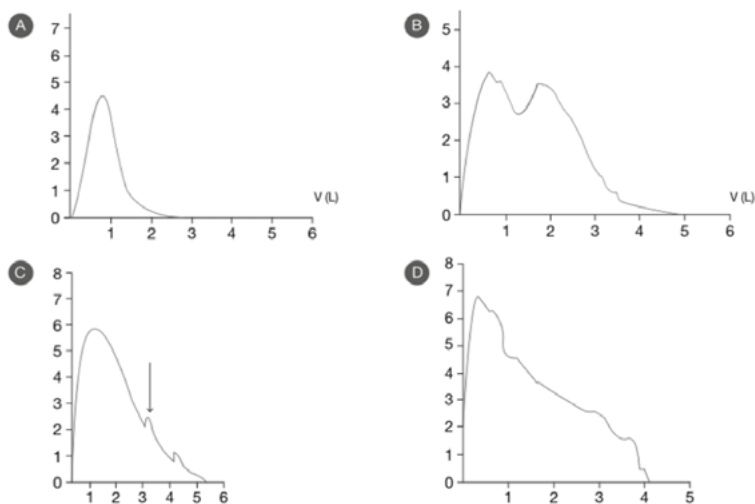
- b) El transcurso de la maniobra espiratoria debe ser continuo, sin artefactos ni evidencias de tos en el primer segundo que podrían afectar el FEV_1 . Para verificarlo, debe observarse tanto la gráfica de volumen-tiempo como la de flujo-volumen. En caso de no obtener un transcurso de la maniobra correcto, generalmente debido a tos o a una excesiva presión y cierre de la glotis, se pedirá al paciente que la realice más relajado (sin dejar de soplar fuerte) y que no disminuya la fuerza generada hasta el final de la espiración.
- c) La finalización no debe mostrar una interrupción temprana ni abrupta de la espiración, por lo que los cambios de volumen deben ser inferiores a 0,025 l durante ≥ 1 s. El final “plano” de la maniobra sólo se ve en la curva volumen-tiempo. La maniobra debe tener una duración no inferior a 6 segundos. Los adultos jóvenes pueden tener dificultad para mantener la espiración más de 4 segundos, a veces menos. En estos casos hay que verificar que el final no haya sido abrupto. En niños menores de 6 años, debe intentarse que la duración no sea inferior a 1 s; entre 6 y 8 años, será igual o superior a los 2 segundos y entre los 8 y 10 años, a 3 segundos. En caso de una mala finalización, se pedirá al paciente que no pare hasta que se le indique, aunque le parezca que no sale aire.

Las maniobras que no cumplan el criterio de finalización del test satisfactoriamente no deben utilizarse para evaluar el criterio de las tres maniobras aceptables. No obstante, la terminación precoz de la maniobra no es por sí misma una razón para eliminarla, pues la información acerca del FEV_1 puede ser válida.

Hay publicaciones que sugieren que la terminación del volumen espiratorio forzado a los 6 segundos (FEV_6) puede sustituir a la FVC, con la ventaja adicional de que requiere un esfuerzo menos prolongado y extenuante (ENRIGHT, P.L. 2002), (SWANNEY, M.P. 2000). No todos los autores están de acuerdo con esto y se ha demostrado que, cuando se sustituye la FVC por el FEV_6 , se reduce la sensibilidad de la espirometría para detectar obstrucción al flujo aéreo, sobre todo en ancianos y en pacientes con obstrucción leve (HANSEN, J.E. 2006).

En la Figura 2 se ponen de manifiesto las principales fuentes de error en la realización de una espirometría, visualizados en la curva flujo/volumen.

Figura 2. Visualización de errores de ejecución de maniobra en la curva flujo/volumen.



a. Inicio tardío de la maniobra espiratoria. b. Doble inspiración. c. Tos en el primer segundo de la espiración. d. Finalización prematura de la espiración.

El criterio de reproducibilidad no debe interpretarse rígidamente ni debe utilizarse como necesariamente indicativo de una mala calidad de las maniobras. Hay que tener en cuenta que algunos asmáticos sufren obstrucción como consecuencia de las maniobras espirométricas forzadas y, lógicamente, los resultados no cumplirán con los criterios de reproducibilidad. Deberíamos aplicar los criterios de aceptabilidad antes que los de reproducibilidad.

Según la normativa SEPAR (GARCIA-RIO, F. 2013) se consideran reproducibles las curvas cuando la diferencia entre las dos mejores VC, IC, FVC y FEV₁ aceptables debe ser inferior a 0,15l. En pacientes con una FVC menor de 1 l, se recomienda utilizar un criterio de repetibilidad < 0,10l. En niños, se considerarán repetibles dos maniobras cuando la diferencia en la FVC y el FEV1 sean <0,10 l ó <10%. Se realizarán un mínimo de tres maniobras aceptables, con un máximo de ocho, dejando entre ellas el tiempo suficiente para que el paciente se recupere del esfuerzo. En niños se acepta un mínimo de 2 maniobras aceptables sin un máximo recomendado.

En la tabla 4 quedan descritos los distintos grados de calidad de la espirometría (GARCIA-RIO, F. 2013), (ATS/ERS2022).

Tabla 4. Grados de calidad de la espirometría forzada.

GRADO	DESCRIPCIÓN
A	Tres maniobras aceptables (sin errores) y entre las dos mejores FVC y FEV1 una diferencia igual o inferior a 0,15 L.
B	Tres maniobras aceptables (sin errores) y entre las dos mejores FVC y FEV1 igual o inferior a 0,2 L.
C	Dos maniobras aceptables (sin errores) y entre las dos mejores FVC y FEV1 una diferencia igual o inferior a 0,2 L.
D	Dos o tres maniobras aceptables (sin errores) y entre las dos mejores FVC y FEV1 una diferencia igual o inferior a 0,25 L.
E	Una maniobra aceptable (sin errores).
F	Ninguna maniobra aceptable (sin errores).

8. Prueba broncodilatadora

La prueba de reversibilidad de la limitación al flujo aéreo, comúnmente denominada prueba de broncodilatación, consiste en la medición de la función pulmonar antes y después de administrar un broncodilatador de acción rápida. Aunque la prueba tiene utilidad diagnóstica, pronóstica y terapéutica, la asunción de que la respuesta a una única prueba de broncodilatación es adecuada para determinar la reversibilidad y los beneficios terapéuticos de los fármacos es erróneamente simplista ya que un mismo individuo puede presentar diferente respuesta en distintos momentos y según el broncodilatador (GARCIA-RIO, F. 2013).

Como fármaco broncodilatador se debe usar un broncodilatador de acción rápida, por lo que se suele optar por salbutamol o terbutalina. En caso de intolerancia a los agonistas beta-2 adrenérgicos, se podría considerar el empleo de bromuro de ipratropio.

Una vez realizada la espirometría basal, se administran al sujeto 4 inhalaciones de 100 µg de salbutamol. La administración se debe hacer con una cámara de inhalación, manteniendo la respiración una vez realizada la inhalación 10 seg. Las sucesivas dosis se deben realizar con intervalos de 30 segundos. Si se utiliza bromuro de ipratropio, se administrarán 160 µg en 4 dosis de 40 µg.

La segunda espirometría se ha de hacer, si se usa salbutamol, a los 15 minutos y, si se emplean anticolinérgicos, a los 30 minutos.

La respuesta broncodilatadora considera el cambio con respecto a los valores previos, expresado en valor absoluto y en porcentaje. También se ha propuesto expresar la respuesta como porcentaje de cambio con respecto al valor teórico. En pacientes con bajos volúmenes pulmonares, el porcentaje con respecto al previo sobreestima la respuesta, mientras que el cambio en valor absoluto la infraestima (CASAN, P. 2002).

Los tres índices más comunes para evaluar la respuesta broncodilatadora son el porcentaje de cambio sobre el valor basal, el porcentaje de cambio sobre el valor predicho y el cambio absoluto. En la normativa SEPAR sobre la espirometría por su mayor sensibilidad, recomienda utilizar como criterio de reversibilidad una mejoría del FEV₁ o de la FVC $\geq 12\%$ y $\geq 0,2$ l. (GARCIA-RIO, F. 2013). La recientemente revisada normativa de la espirometría de la sociedad ATS/ERS de 2022 señala que cambio superior al 10% en los valores del FEV₁ o de la FVC sobre el valor previsto indica una respuesta positiva del test (ATS/ERS 2022).

9. Interpretación de los resultados

Los resultados de la espirometría tiene utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la patología respiratoria, así como para valorar la gravedad y la progresión en el tiempo de las alteraciones ventilatorias. Por tanto, su interpretación debería ser extremadamente concisa, ya que va a determinar la toma de decisiones clínicas. Los valores deben interpretarse siempre de forma individualizada y teniendo en cuenta la calidad de la maniobra y los comentarios realizados por el personal que efectúa la prueba (AMERICAN THORACIC SOCIETY. 1991), (EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. 1993).

Desde el punto de vista espirométrico, las alteraciones ventilatorias pueden clasificarse en (GARCIA-RIO, F. 2013), (ATS/ERS 2022):

9.1. Patrón obstructivo

La alteración ventilatoria obstructiva se define por una relación FEV₁/FVC reducida (menor del LIN). En la práctica clínica, el uso ha impuesto, por su sencillez,

la definición de obstrucción a partir de una relación FEV1/FVC menor del 0,7, aunque este criterio es menos preciso y da lugar a falsos negativos en jóvenes y falsos positivos en ancianos.

En los trastornos obstructivos, la curva flujo-volumen típicamente muestra una morfología cóncava. El cambio más precoz asociado a la obstrucción de la pequeña vía aérea es el enlentecimiento en la porción terminal del espirograma, que se traduce cuantitativamente en una mayor reducción de los flujos instantáneos y mesoespiratorios (FEF25-75%). No obstante, estas alteraciones no son específicas de las enfermedades de la pequeña vía aérea.

En pacientes con patología obstructiva avanzada se pueden encontrar valores de FEV₁ y FVC disminuidos, por lo que el cociente FEV₁/FVC mejora e incluso puede llegar a normalizarse. En este caso, puede ser útil sustituir la FVC por la VC lenta y calcular el cociente FEV₁/VC o índice de Tifeneau.

Las enfermedades que pueden producir obstrucción pueden localizarse en la gran vía aérea o central (laringe, tráquea y bronquios fuentes), o bien en la vía aérea periférica (tabla 5):

Tabla 5. Enfermedades obstructivas de la vía aérea (SEGURA, C. 2017).

LOCALIZACIÓN	ENFERMEDADES
Vía aérea central	<ul style="list-style-type: none"> • Estenosis traqueales post intubación. • Parálisis en aducción de cuerdas vocales. • Compresión de la tráquea por masas o tumores. • Cuerpos extraños.
Vía aérea periférica	<ul style="list-style-type: none"> • Asma bronquial. • Bronquitis crónica. • Enfisema. • Bronquiolitis obliterante. • Condromalacia.

En la tabla 6 se clasifica la gravedad de las alteraciones ventilatorias obstructivas en función del FEV₁ (AMERICAN THORACIC SOCIETY. 1991), (PELLLEGRINO, R. 2005), (GARCIA-RIO, F. 2013).

Tabla 6. Clasificación de gravedad de las alteraciones ventilatorias obstructivas.

NIVEL DE GRAVEDAD	FEV ¹ (% VALOR DE REFERENCIA)
Leve	> 70%
Moderada	60-69%
Moderadamente Grave	50-59%
Grave	35-49%
Muy Grave	< 35%

FEV¹: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

9.2. Patrón restrictivo

Se definen por un cociente FEV₁/FVC normal con descenso de la TLC (<percentil 5º del valor de referencia), circunstancia que sólo es posible confirmar mediante la determinación de los volúmenes pulmonares estáticos.

Con una espirometría, se debe sospechar la existencia de un trastorno restrictivo cuando la FVC esté reducida, el cociente FEV₁/FVC sea normal y la curva flujo-volumen presente una morfología convexa. Sin embargo, estas alteraciones también pueden ser debidas a un esfuerzo espiratorio submáximo, por lo que una medida aislada de la FVC no resulta suficiente para establecer un diagnóstico de alteración ventilatoria restrictiva. La principal característica del patrón restrictivo es la limitación de la CVE, lo que condiciona que el FEV₁ se reduzca en parecida proporción. Así pues, la curva de volumen/tiempo será similar a una normal, pero con volúmenes reducidos; es decir, será como una curva normal “en miniatura”. La curva flujo/volumen es parecida a la normal, pero más estrecha por la disminución de la CVE, lo que le da su característico aspecto picudo. La curva será más estrecha cuanto mayor sea el grado de restricción. El dato característico de la restricción es la limitación de la capacidad vital.

Es conveniente tener en cuenta que una obstrucción severa puede simular una restricción, como consecuencia de la presencia de atrapamiento aéreo. En este último caso, la TLC será normal y, por este motivo, el diagnóstico definitivo de trastorno restrictivo no debe hacerse únicamente mediante espirometría. No obstante, la respuesta al tratamiento puede ayudar a identificar la presencia de atrapamiento aéreo como causa de restricción simulada en el asma.

La restricción torácica (Tabla 7). puede tener su origen a nivel cutáneo, en las estructuras óseas del tórax, en los nervios y músculos que controlan la respiración, en la pleura y el parénquima pulmonar:

Tabla 7. Enfermedades con patrón ventilatorio restrictivo (SEGURA, C. 2017).

CAUSA	PATOLOGÍAS
Rigidez de la piel	<ul style="list-style-type: none"> • Grandes quemados.
Rigidez de la caja torácica	<ul style="list-style-type: none"> • Cifoescoliosis. • Toracoplastia. • Espondilitis anquilosante.
Enfermedades de los músculos	<ul style="list-style-type: none"> • Miastenia gravis. • Polimiositis. • Parálisis diafragmática.
Enfermedades neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Guillain-Barré. • Poliomiélitis.
Rigidez pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis pulmonar idiopática. • Neumoconiosis. • Sarcoidosis.
Ocupación alveolar	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía. • Hemorragia pulmonar. • Edema pulmonar.
Disminución del parénquima	<ul style="list-style-type: none"> • Neumectomía. • Lobectomía.
Anormalidades pleurales	<ul style="list-style-type: none"> • Derrame pleural. • Fibrosis pleural.
Poca movilidad toracoabdominal	<ul style="list-style-type: none"> • Ascitis. • Dolor torácico.

9.3. Patrón Mixto

Implican la coexistencia de obstrucción y restricción. Dado que la FVC puede estar disminuida tanto en los cuadros obstructivos como en los restrictivos, la

presencia de un componente restrictivo en un paciente obstructivo no puede inferirse de los resultados de la espirometría aislada, siendo necesaria la confirmación mediante medición de la TLC, ya que el descenso en la FVC puede deberse a hiperinsuflación. En la curva volumen/tiempo podemos decir que la curva del patrón mixto es como una obstructiva “en miniatura”, y en la curva flujo/volumen se observará tanto de limitación del flujo aéreo como de restricción. Por lo tanto, en el patrón mixto puede verse: $FEV_1/CVF < 70\%$, $CVF < 80\%$ del valor de referencia y $FEV_1 < 80\%$ del valor de referencia.

En la figura 3 se aprecian las morfologías típicas de las curvas volumen/tiempo y flujo/volumen en condiciones normales y en un patrón obstructivo o restrictivo.

En la tabla 8 se resumen los distintos tipos de alteraciones ventilatorias definidas por espirometría y volúmenes pulmonares:

Tabla 8. Resumen de los tipos de alteraciones ventilatorias definidas por espirometría y volúmenes pulmonares (ATS/ERS. 2022).

ALTERACIONES VENTILATORIAS	PATRONES
Obstrucción	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 5$ percentil • Disminución del flujo a bajo volumen pulmonar puede reflejar enfermedad de vías pequeñas • Reducción concomitante de FEV_1 y FVC comúnmente debida a bajo esfuerzo o flujo obstructivo • Medición de volúmenes pulmonares absolutos ayuda al diagnóstico e hiperinsuflación • Medición de la resistencia al flujo aéreo puede ser útil
Restricción	<ul style="list-style-type: none"> • TLC < 5 percentil • Reducción de FVC no prueba restricción, pero puede sugerirla si FEV_1/FVC es normal o alto • TLC bajo en prueba de respiración única no es confiable, especialmente con FEV_1/FVC bajo • FVC normal generalmente excluye restricción
Mixto	<ul style="list-style-type: none"> • FEV_1/FVC y TLC ambos < 5 percentil

FEV_1^1 : volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; TLC: capacidad pulmonar total.

Figura 3. Morfología típica de las curvas volumen-tiempo/flujo-volumen, en condiciones normales y en un patrón obstructivo o restrictivo. (VAZQUEZ, G. 2011).

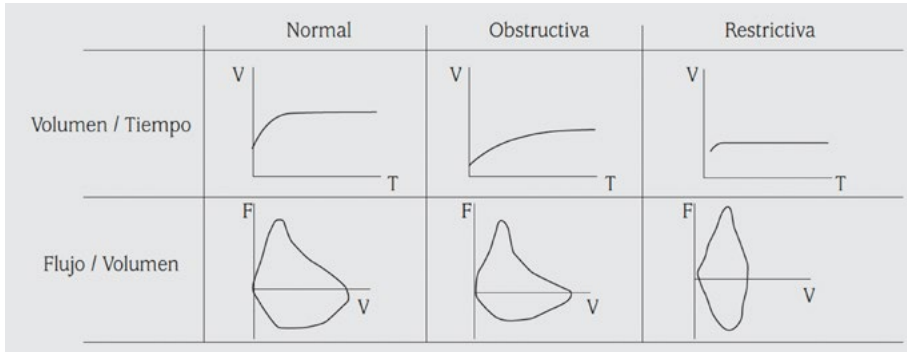
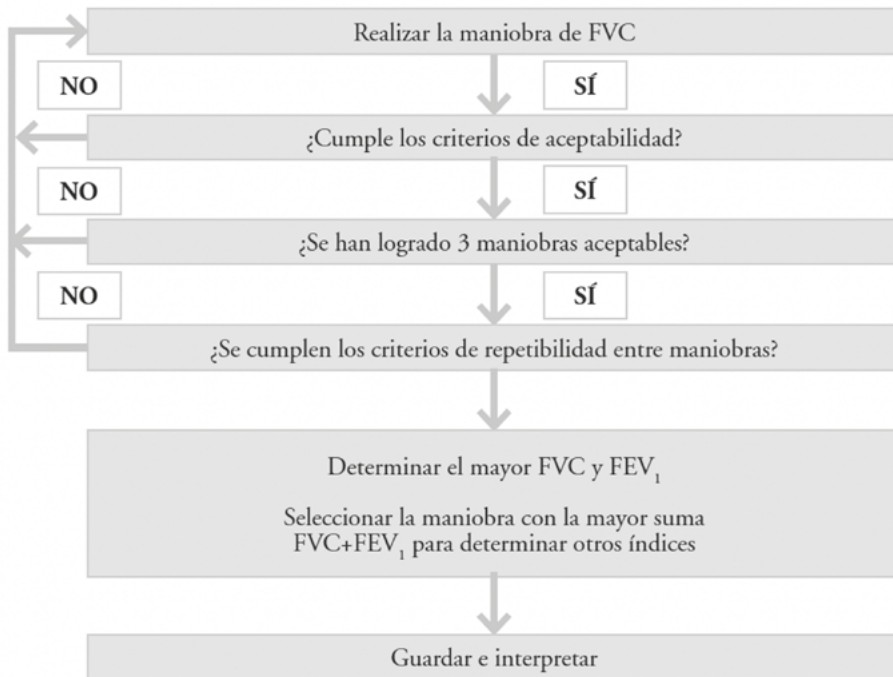


Figura 4. Diagrama de flujo para la aplicación de los criterios de aceptabilidad y repetibilidad (GARCIA-RIO, F. 2013).



En la figura 4 se desarrolla el diagrama de flujo para poder aplicar los criterios de aceptabilidad y repetibilidad en la sistemática de realización de una espirometría.

10. Conclusión

La integración de la exploración funcional respiratoria en la práctica clínica cotidiana es esencial para fortalecer su papel como herramienta clave en la toma de decisiones. Esto incluye seleccionar de manera adecuada las pruebas a realizar según los objetivos clínicos específicos, ya sea confirmar un diagnóstico, evaluar el progreso de un tratamiento, o determinar el pronóstico. Además, es imprescindible priorizar los parámetros más relevantes desde el punto de vista clínico y pronóstico, asegurando que estos datos sean elementos clave en los algoritmos diagnósticos y terapéuticos utilizados por los profesionales de la salud.

11. Bibliografía

- 1) AMERICAN THORACIC SOCIETY. (1991) «*Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies*», Am. Rev. Respir. Dis 144, pp. 1202-1218.
- 2) AMERICAN THORACIC SOCIETY. (1995) «*Standardization of spirometry: 1994 update*», Am. J. respire. Crit. Care Med. 152, pp. 1107-1136.
- 3) AMERICAN THORACIC SOCIETY /EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ATS/ERS). (2022). «ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests», Eur Respir J 59, pp. 1-26.
- 4) BECKLAKE, M.R. (1986). «*Concepts of normality applied to the measurement of lung function*», Am. J. Med. 80, pp.1158-1163.
- 5) BUCCA, C.B. et al. (2001). «Effect of edentulism on spirometric tests», Am J Respir Crit Care Med 163, pp.1018-1020.
- 6) CASAN, P. et al. (2002). «*Espirometría*», Manual SEPAR de procedimientos, Procedimientos de evaluación de la función pulmonar, Madrid, Luzan 5, pp. 4-15.

- 7) D'ANGELO, E. et al. (1993). «*Dependence of maximal flow-volume curves on time course of predicting inspiration*», J Appl Physiol 75, pp. 1155-1159.
- 8) ENRIGHT, P.L. et al. (2002). «The FEV1/FVC6 predicts lung function decline in adult smokers», Respir Med 96, pp. 444-449.
- 9) EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. (1993) «*Lung volumes and forced ventilator flows*», Eur. Respir.J. 6 (suppl. 16), pp. 5-40.
- 10) GARCIA-RIO, F. (2013). «*Normativa sobre la espirometría*», Respira-Fundación Española del Pulmón-SEPAR, Barcelona, pp. 1-66.
- 11) GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD). (2024) “Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD.” GOLD Report.
- 12) HANKINSON, J.L. et al. (1994). «*BTPS correction for ceramic flow sensors*», Chest 105, pp.1481-1486.
- 13) HANSEN, J.E. et al. (2006). «*Should forced expiratory volume in six seconds replace forced vital capacity to detect airway obstruction?*», Eur Respir J 27, pp. 1244-1250.
- 14) MILLER, M.R. et al. (2005). «*General considerations for lung function testing*», Eur Respir J 26, pp.153-161.
- 15) MILLER, M.R. et al. (2005). «*Standardization of spirometry*», Eur Respir J 26, pp. 319-338.
- 16) PELLEGRINO, R. et al. (2005). «*Interpretative strategies for lung function test*», Eur Respir J 26, pp. 948-68.
- 17) PINCOCK, A.C., et al. (1983). «*The effect of temperature on recording spiograms*», Am. Rev. Respire. Dis. 128, pp. 894-898.
- 18) SEGURA, C (2017). «*Realización e interpretación básica de la espirometría*» en M. Alcántara (coordinador), Formación práctica en Alergología para médicos de Atención Primaria, Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, pp. 77-94.
- 19) SWANNEY, M.P. et al. (2000). «*FEV6 is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction*», Am J Respir Crit Care Med 162, pp. 917-919.
- 20) VÁZQUEZ, G. et al. (2011). «*Espirometría*», en F. García (coordinador), Exploración funcional respiratoria, Madrid: Editorial Ergon, pp. 14-30.

CAPÍTULO 5

EL TRATAMIENTO CORRECTO DE LA RINITIS MEJORA EL CONTROL DEL ASMA

M.^a JOSÉ ROJAS VÍLCHEZ Y JULIA CORREA-ESTAÑ CACHORRO
Servicio de Alergología. HU Clínico San Cecilio. Granada

Resumen

El capítulo explora la conexión entre rinitis y asma, destacando que ambas son manifestaciones de una única enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias. Estudios epidemiológicos confirman que hasta el 90% de los pacientes asmáticos también tienen rinitis, lo que agrava los síntomas y dificulta el control del asma. La relación entre estas patologías se explica por mecanismos inflamatorios compartidos, reflejos naso-bronquiales y alteraciones en la función de las mucosas. Además, se identifica a la rinitis como un factor de riesgo para el desarrollo de asma. El tratamiento integrado de ambas afecciones mejora el control del asma, reduce exacerbaciones y optimiza el uso de recursos sanitarios. Entre las opciones terapéuticas destacan los glucocorticoides, los antagonistas de receptores de leucotrienos y la inmunoterapia específica, que no solo alivia síntomas, sino que modifica la historia natural de la enfermedad. Se subraya la importancia de abordar estas patologías de forma conjunta, incorporando medidas de evitación, fármacos y educación del paciente para un manejo integral y efectivo.

Palabras clave

Rinitis, asma, enfermedad inflamatoria, mecanismos inflamatorios, reflejos naso-bronquiales, función mucosa, tratamiento integrado, glucocorticoides, antagonistas de leucotrienos, inmunoterapia específica, manejo integral, educación del paciente.

Abstract

The chapter examines the link between rhinitis and asthma, highlighting that both are manifestations of a single inflammatory respiratory disease. Epidemiological studies confirm that up to 90% of asthma patients also have rhinitis, exacerbating symptoms and complicating asthma control. This relationship is explained by shared inflammatory mechanisms, naso-bronchial reflexes, and mucosal function alterations. Additionally, rhinitis is identified as a risk factor for developing asthma. Integrated treatment of both conditions improves asthma control, reduces exacerbations, and optimizes healthcare resource utilization. Therapeutic options include glucocorticoids, leukotriene receptor antagonists, and specific immunotherapy, which not only relieve symptoms but also alter the disease's natural progression. The importance of addressing these conditions jointly is emphasized, incorporating allergen avoidance, medication, and patient education for comprehensive and effective management.

Keywords

Rhinitis, asthma, inflammatory disease, inflammatory mechanisms, naso-bronchial reflexes, mucosal function, integrated treatment, glucocorticoids, leukotriene antagonists, specific immunotherapy, comprehensive management, patient education.

1. Introducción

La rinitis y el asma son enfermedades frecuentes y habitualmente se consideran que son patologías no relacionadas entre sí, lo que conlleva a la elaboración de guías de práctica clínica diferentes para cada una de ellas. Desde el punto de vista alergológico no se comparte esta visión, debido a que tanto el asma como la rinitis alérgicas, se consideran que son manifestaciones diferentes de una misma patología, la “enfermedad respiratoria alérgica”.

En 2001 se publica el documento ARIA (Rinitis Alérgica y su impacto sobre el Asma (BOUSQUET, J. 2001), donde se aborda que la rinitis y el asma son la expresión de una única enfermedad cuya base es el proceso inflamatorio crónico de la vía respiratoria, bajo el concepto de una “vía respiratoria única”. En este documento se confirmó científicamente las relaciones epidemiológica, etiológica y fisiopatológica existentes entre la rinitis y el asma bronquial alérgicas, determinando el abordaje de su diagnóstico y tratamiento.

La interconexión entre la rinitis alérgica y el asma se basa en nexos muy concretos: epidemiológicos, evolutivos y de historia natural, fisiopatológicos, de gravedad y control y terapéuticos.

2. Epidemiología

Estudios epidemiológicos confirman que la rinitis y el asma coexisten con frecuencia, y observan que esta asociación es independiente a que la causa de sea alérgica o no. (LEYNAERT, B. 2004).

En otros estudios, se ha observado que, de los pacientes con rinitis, el 20-40% de los casos presenta un asma concomitante y, entre la población asmática, la rinitis representa una prevalencia del 80-90% (BOUSQUET, J. ARIA 2008)

Si nos centramos en la enfermedad respiratoria alérgica también se ha observado esta relación. Dos estudios epidemiológicos realizados en España observan esta relación. En el estudio ONEAIR (NAVARRO, A. 2008), evaluaron la prevalencia de rinitis en pacientes con asma que acudieron a consultas de alergología. Se seleccionaron 968 pacientes de los que 942 fueron incluidos en el estudio. En este estudio corroboran la alta prevalencia de la asociación entre rinitis y asma en pacientes alérgicos, donde el 89,5% de estos pacientes presentaban rinitis

alérgica. En el estudio AIR, realizado también en España en colaboración con médicos de atención primaria, neumólogos y alergólogos, en el que se incluyeron pacientes asmáticos y se estudió la prevalencia y las características de la rinitis en estos pacientes asmáticos. Observaron que hasta un 75% de asmáticos presentaban rinitis, siendo más frecuente la asociación en sujetos con atopía. También observaron que la rinitis agrava el asma, empeora su control, sus síntomas y aumenta el consumo de recursos sanitarios. (CASTILLO, J.A. 2010).

Estos hallazgos refuerzan las recomendaciones del documento ARIA en cuanto al tratamiento conjunto de la rinitis y el asma para mejorar el control de esta y disminuir el coste de su tratamiento.

3. Fisiopatología de la relación entre la rinitis y el asma

En la fisiopatología de la relación entre la rinitis y el asma, se han descrito diversos mecanismos implicados en la expresión del árbol respiratorio como una única vía:

3.1. Relación anatómica e histológica

La estructura de la mucosa de las vías respiratorias es similar en la nariz y los bronquios. El epitelio respiratorio, histológicamente similar, se extiende posteriormente desde el tabique nasal y las paredes laterales de la fosa nasal hasta la nasofaringe, la laringe, la tráquea, los bronquios y los bronquiolos. Sin embargo, existen varias diferencias. La irrigación de la nariz es muy rica en capilares subepiteliales que provienen del lecho arterial y de los sinusoides cavernosos venosos. Esto explica que los cambios en la vascularización puedan provocar fácilmente obstrucción nasal. En los bronquios, la vascularización no es tan rica y, además, la gran diferencia estriba en la presencia de músculo liso desde la tráquea a los bronquiolos. (KEMP, S.F. 2024, MONTORO, J. 2015)

3.2. Reflejo naso-bronquial

Estudios realizados en animales demuestran que los reflejos surgen de los receptores de la nariz y la nasofaringe. Estos reflejos están mediados por los componentes sensoriales aferentes de los nervios trigémino y glossofaríngeo y las fibras

bronco-constrictoras eferentes del nervio vago. Según este modelo, la estimulación nasal provocaría broncoconstricción a través de un mecanismo axónico reflejo, con su vía aferente localizada en el área faringolaríngea, una zona central posiblemente en el área hipotalámica y una vía aferente vagal. En general, se cree que el efecto estimulador de la laringe, por un lado, así como los efectos secundarios a la producción y tráfico de moco por otro lado, pueden crear síntomas a nivel laríngeo incluyendo la tos. (MONTORO, J. 2015)

3.3. Alteración del acondicionamiento de la mucosa nasal (calentamiento y humidificación) del aire que entra en el árbol respiratorio

El calentamiento y la humidificación del aire son funciones básicas de las vías respiratorias nasales y los senos nasales. La respiración nasal parece tener un efecto protector sobre el broncoespasmo inducido por el ejercicio. En un estudio realizado en 12 niños con asma bronquial leve a los que se les realizó una prueba de esfuerzo en cinta rodante, se les indicó que respiraran sólo por la nariz, o solo por la boca o que respiraran “espontáneamente” (respiración oral en la mayoría de los pacientes). Se observó que la respiración espontánea durante la pruebas de esfuerzo provocó una broncoconstricción, con una disminución del FEV1 (volumen espiratorio forzado en el 1er segundo). (KEMP, S.F. 2024)

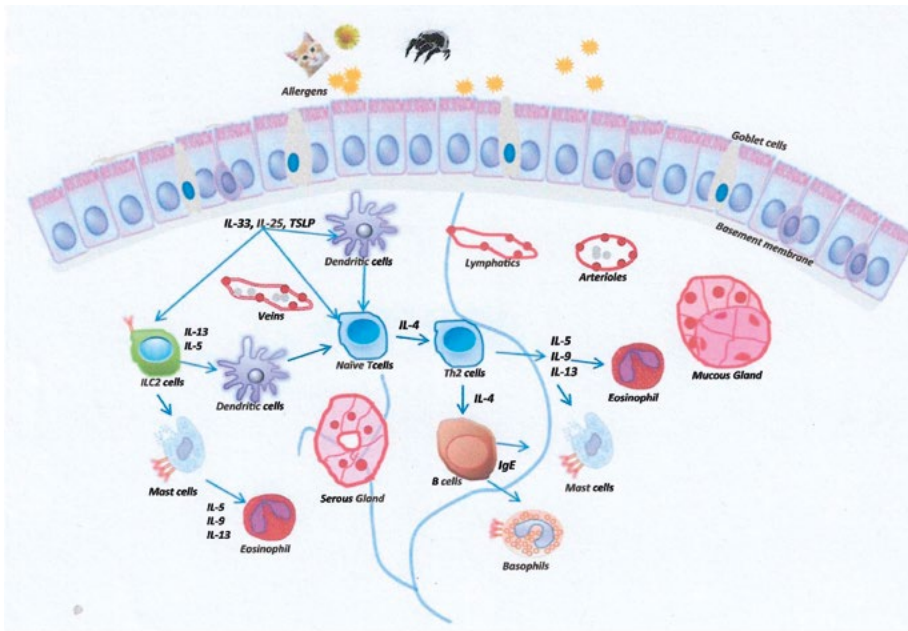
3.4. Inflamación de la vía aérea

Tanto en la rinitis como en el asma alérgica o no, se han observado mecanismos inflamatorios donde están implicados las mismas células y mediadores en toda la vía respiratoria.

En concreto, en la enfermedad respiratoria alérgica, los aeroalérgenos cuando entran en contacto con el epitelio cilíndrico ciliado nasal o bronquial, ponen en marcha una reacción inflamatoria alérgica idéntica, donde están implicadas las mismas células (eosinófilos, mastocitos, macrófagos y células T), citocinas (IL-4; IL-5; IL-13) y mediadores inflamatorios en toda la vía respiratoria. La consecuencia es la manifestación de la inflamación eosinofílica mediada por IgE en la mucosa nasobronquial de la vía respiratoria. Esto pone de manifiesto la existencia de una patogenia común entre la rinitis y el asma alérgica.

La rinitis alérgica es una enfermedad IgE mediada, resultado de la exposición a aeroalérgenos y de la predisposición genética del paciente. En la figura 1, se exponen los mecanismos relevantes de este proceso. Al igual que ocurre en el epitelio bronquial, cuando los aeroalérgenos contactan con la APC (célula presentadora de antígeno), las células epiteliales de la mucosa nasal secretan alarminas (TSLP thymic stromal Lymphopoietin, IL-33, IL-25) y otras citocinas y quimocinas, que interactúan con células linfoides innatas (ILC2), linfocitos Th2 con ayuda de IL-4 y APC, favorecen que las células B generen IgE específica contra el alérgeno, que se combinara con los receptores FcRI de alta afinidad para la IgE, situados en mastocitos y basófilos fundamentalmente. La reexposición al alérgeno con la ayuda de linfocitos Th2 de memoria generados, provocan la liberación de mediadores inflamatorios que provocan la reacción alérgica. Otras citocinas Th2 como IL-5, IL-9 e IL-13 son responsables de la propagación y mantenimiento de la inflamación alérgica de fase tardía (EIFAN, A.O. 2016)

Figura 1. Esquema de la etiopatogénesis de la rinitis alérgica. Tomado de EIFAN A.O. 2016.



En otros estudios se ha demostrado que esta inflamación es bidireccional, observando cambios inflamatorios en la mucosa bronquial de pacientes sin asma y con rinitis alérgica, al igual que inflamación eosinofílica nasal en los pacientes con asma y sin clínica a ese nivel. (GAGA, M. 2000)

3.5. Hiperreactividad bronquial y función pulmonar

Numerosos estudios han estudiado los fenómenos de hiperreactividad bronquial que ocurre en la mucosa nasal y bronquial.

Se ha observado que la hiperreactividad bronquial (HRB) es común en sujetos con rinitis alérgica, incluso en ausencia de asma.

En pacientes con rinitis alérgica sometidos a pruebas de provocación bronquial se observó que presentaban síntomas nasales y bronquiales, y una reducción en la función nasal y pulmonar.

En un estudio realizado en sujetos con rinitis alérgica persistente, pero sin asma, cuando realizaron una espirometría con broncodilatación se apreciaron valores de FEV1 que fueron más altos tras realizar la prueba y, en otro estudio observan que la hiperreactividad bronquial fue mayor en pacientes con asma y rinitis alérgica comparados con los que solo presentaban asma sin rinitis. (KEMP, S.F. 2024)

4. Evolución e historia natural

La relación entre la enfermedad de las vías respiratorias superiores e inferiores tiene relevancia clínica. Así, los pacientes con rinitis alérgica o no, deben ser evaluados si presentan síntomas de asma, incluyendo estudios de función pulmonar. A su vez los pacientes con asma persistente deben ser interrogados para detectar síntomas sugestivos de rinitis.

En la evolución e historia natural de la rinitis, diversos estudios longitudinales, observan que la rinitis constituye un factor de riesgo para el desarrollo de asma y en concreto los pacientes con rinitis alérgica tienen un riesgo mayor de desarrollar asma que la población general, con un riesgo relativo de 3,53% (IC del 95%: 2,11-5,91) frente al 2,71 (IC del 95%: 1,64-4,46) de los pacientes con rinitis no alérgica. (SHAABAN, R. 2008)

Si nos centramos en la rinitis alérgica, se ha observado que en los individuos con rinitis alérgica la probabilidad de desarrollar asma es hasta tres veces superior a la población normal en el caso de los niños, y el riesgo se incrementa hasta cinco en una cohorte de adultos con rinitis persistente. (VAN DEN NIEUWENHOEF, L. 2010)

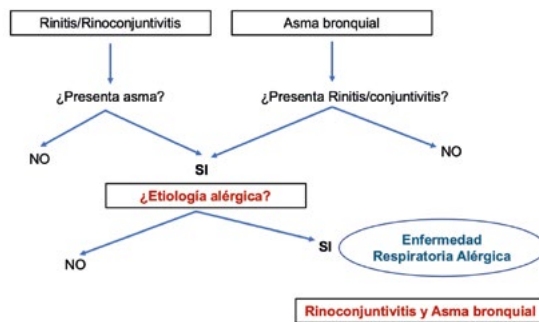
Se consideran factores de riesgo para padecer riesgo de asma:

- Rinitis alérgica y no alérgica.
- Características de los aeroalérgenos.
- Número de sensibilizaciones.
- Intensidad de la sensibilización.
- Gravedad y duración de la rinitis
- Número de enfermedades alérgicas asociadas (rinitis/conjuntivitis, dermatitis).

Las actuales guías clínicas sobre el manejo del asma y de la rinitis, manifiestan la relación entre rinitis y asma, pero ninguna considera tanto el asma como la rinoconjuntivitis como una enfermedad y no ofrecen un enfoque integral.

Navarro y colaboradores (NAVARRO, A. 2017), proponen un enfoque global de la enfermedad respiratoria alérgica (ERA). En todos los pacientes tanto con rinitis/rinoconjuntivitis como asmáticos se les investigará la presencia de ambas enfermedades, si hay un causa alérgica y en caso positivo estaremos antes la enfermedad alérgica respiratoria (Figura 2).

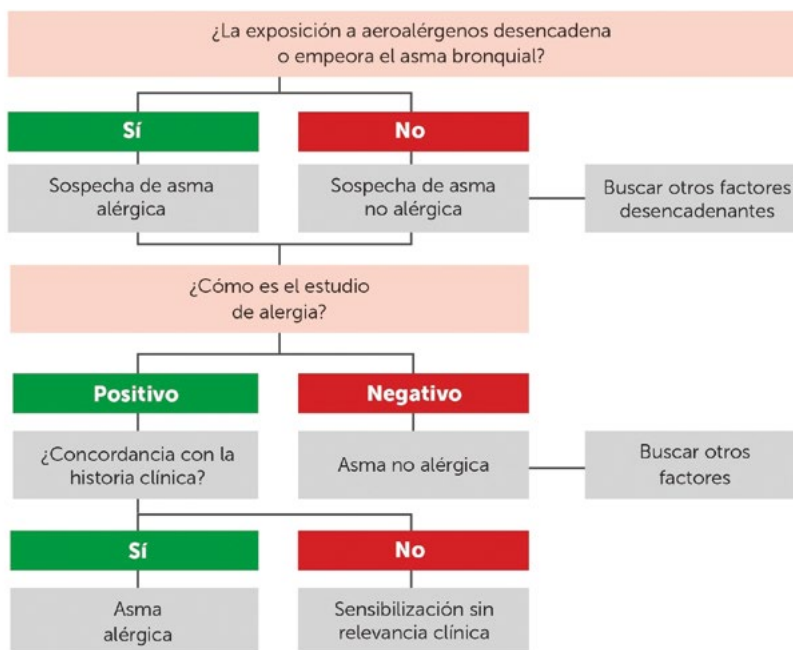
Figura 2. Diagrama de flujo para el tratamiento de la enfermedad respiratoria alérgica. (Tomado de Navarro, A. 2017).



El diagnóstico de la rinitis es fundamentalmente clínico, con la presencia de una historia familiar, la estacionalidad de los síntomas, y su relación con la exposición a aeroalérgenos son datos clínicos de un alto valor predictivo en el diagnóstico de rinitis alérgica.

Para el diagnóstico de asma se debe considerar ante la presencia de síntomas (sibilancias, disnea o dificultad para respirar, tos y opresión torácica), que son habitualmente variables en tiempo e intensidad, de predominio nocturno o de madrugada, provocados por diferentes desencadenantes (infecciones víricas, alérgenos, humo del tabaco, ejercicio, emociones, etc.). Las variaciones estacionales y los antecedentes familiares y personales de atopia son aspectos importantes que considerar. La GEMA 5.4 nos propone este algoritmo diagnóstico para el estudio del asma alérgica (Figura 3).

Figura 3. Estudio de la alergia en el asma.
Tomado de GEMA 5.4. <https://www.gemasma.com/>



Las pruebas complementarias para confirmar la presencia de una causa alérgica son las pruebas alérgicas: el prick-test o punción intraepidérmica con extractos alergénicos estandarizados y la determinación de IgE específica sérica frente a alérgenos, preferiblemente frente a alérgenos recombinantes. Se conoce que un porcentaje elevado de pacientes con unas pruebas cutáneas alérgicas positivas no son clínicamente relevantes, por lo que la correlación clínica es imprescindible para realizar un diagnóstico (GEMA 5.4. www.gemasma.com)

Se ha observado que la sensibilización a diferentes tipos de aeroalérgenos y los perfiles específicos se asocian a distintos cuadros clínicos alérgicos (rinitis con/sin conjuntivitis con/sin asma), y diferentes niveles de gravedad.

En un estudio epidemiológico realizado en una población de pacientes alérgicos españoles, se estudió el perfil de sensibilización a aeroalérgenos y sus diferentes manifestaciones clínicas. En este estudio se observó que la sensibilización a los pólenes suele cursar con una clínica de rinitis, que suele ser intermitente, aunque más grave, junto con conjuntivitis y en general, precisan más tiempo para desarrollar asma y ésta es suele ser más leve y, se asocian con alergia a alimentos. En el caso de la sensibilización a los ácaros suelen provocar una rinitis persistente. Los epitelios se relacionan con rinitis intermitente y con conjuntivitis y, en el caso de alergia a las esporas de hongo alternaria se relacionan con asma grave. (VALERO, A. 2017)

Esto nos pone de manifiesto que el control de la enfermedad respiratoria varía de forma significativa en función del aeroalérgeno al que se está sensibilizado el paciente, pero también con la intensidad y la duración de la exposición al alérgeno responsable.

5. Gravedad y control

La rinitis alérgica se clasifica en función de su duración en intermitente o persistente y según su gravedad en leve, moderada y grave. (Tabla 1)

En el estudio español ONEAIR que estudió la prevalencia de rinitis en 942 pacientes con asma atendidos en consultas de alergología, también se evaluaron otros aspectos de la interrelación entre ambas enfermedades. La mayoría de los pacientes presentaban un asma intermitente y un asma persistente leve/moderada y respecto a la rinitis, el 24% de los pacientes presentaba una rinitis intermitente leve, 22% intermitente moderada/grave, 19% persistente leve y persistente

Tabla 1. Clasificación de la rinitis alérgica según criterios ARIA 2008.
(Tomado de BOUSQUET, J.)

	Intermitente Hasta 4 días por semana o Hasta 4 semanas seguidas	Persistente Más de 4 días por semana y Más de 4 semanas consecutivas
Leve	Ninguno de los siguientes ítems afectados: <ul style="list-style-type: none"> • Alteración del sueño. • Afectación de las actividades cotidianas, de ocio y/o deportivas • Afectación de las tareas escolares o laborales • Afectación de las tareas escolares o laborales • Los síntomas son molestos 	Ninguno de los ítems afectado.
Moderada	1-3 ítems afectados	1-3 ítems afectados
Grave	Los 4 ítems afectados	Los 4 ítems afectados

moderada/grave el 35%. Encontraron una correlación significativa entre la gravedad de la rinitis y del asma. A mayor gravedad de la rinitis (persistente moderada/grave) presentan una mayor gravedad del asma.

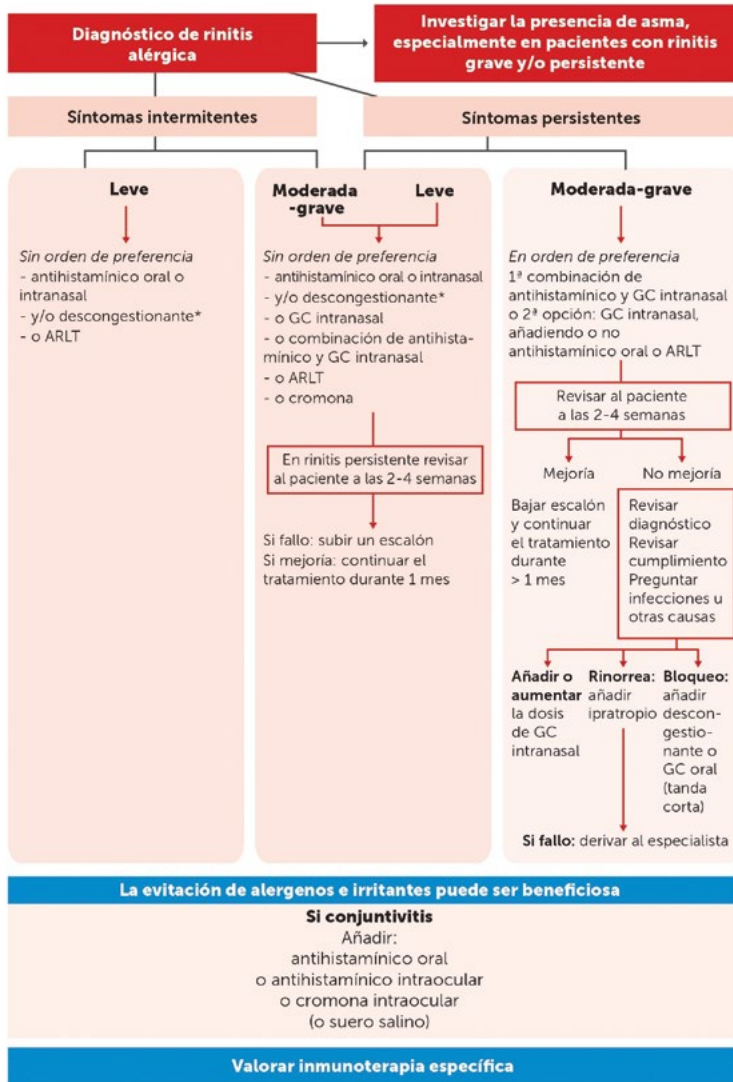
En otros estudios, se ha visto que la presencia de rinitis se relaciona con peor control del asma, con más exacerbaciones que precisan asistencia en urgencias y a un mayor consumo de recursos sanitarios como consecuencia de las exacerbaciones bronquiales. (BOUSQUET, J. 2005)

En resumen, la gravedad del asma y de la rinitis suelen ir en paralelo y a mayor gravedad de la rinitis, se observa una mayor prevalencia de asma, con un control más difícil y, a un aumento de recursos sanitarios por asma.

6. Tratamiento

La relación entre la enfermedad inflamatoria alérgica de la mucosa nasal y bronquial precisa un abordaje único, en términos de diagnóstico y tratamiento, que permita un mejor control de la enfermedad respiratoria alérgica.

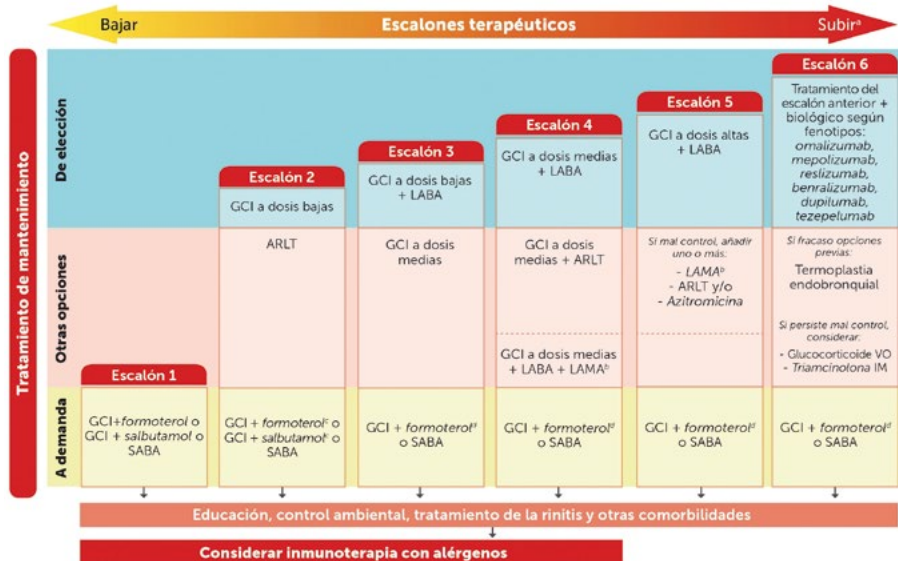
Figura 4. Algoritmo GEMA el tratamiento de la rinitis alérgica según duración y gravedad de la enfermedad. Tomado de GEMA 5.4. <https://www.gemasma.com/>



RLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos; GC: glucocorticoides.

*En periodos de tiempo cortos, habitualmente menos de 5 días.

Figura 5. Algoritmo del tratamiento escalonado del asma. Tomado de GEMA 5.4 (Guía española de manejo del asma). <https://www.gemasma.com/>



- a) Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. b) LAMA: tiotropio o glicopirronio. c) Sin tratamiento de mantenimiento. d) Se puede utilizar GCI+ formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos; GCI: glucocorticoide inhalado, LABA: agonista b2 adrenérgico de acción prolongada; SABA: agonista b2 adrenérgico de acción corta.

El objetivo del tratamiento será, además de una mejoría sintomática del paciente, el control de la respuesta inflamatoria alérgica frente al aerolérgeno, tanto en la mucosa nasal como en la bronquial. Las guías actuales de manejo de la rinitis como del asma (Figuras 4 y 5), no aúnan el abordaje terapéutico teniendo en cuenta el peso de la rinitis y el asma, así como su estadio evolutivo.

Para abordar el tratamiento de ambas enfermedades, es necesario valorar los síntomas que predominan en cada paciente y su control en los diferentes momentos, la frecuencia de aparición (intermitente o persistente), la repercusión en la calidad de vida (leve, moderada o grave), y no olvidar la presencia de síntomas asociados (conjuntivitis, dermatitis atópica, alergia alimentaria y otras enfermedades atópicas) que pueden modificar el tratamiento inicial. En pacientes que presentan

Figura 6. Diagrama de flujo para el tratamiento de la enfermedad respiratoria alérgica. (Tomado de NAVARRO, A. 2017).



rinitis y asma, la rinitis se convierte en un factor que modula la gravedad y el control de la patología bronquial. Como se ha mencionado anteriormente, cuanto más grave es la rinitis, se aprecia un peor control del asma, así como un mayor número de exacerbaciones, lo que implica un coste sociosanitario más elevado. La estrategia del tratamiento integral de la enfermedad respiratoria alérgica incluye medidas de evitación alérgicas, educación sanitaria e inmunoterapia (Figura 6). Las medidas de control ambiental para evitar la exposición alérgica y la inmunoterapia, además de mejorar los síntomas de la rinitis y del asma, modifican la historia natural de la enfermedad, previenen la progresión de la rinitis al asma y la aparición de nuevas sensibilizaciones. Los tratamientos que muestran mayor actividad sobre las dos enfermedades tienden a ser de administración sistémica. La elección de los fármacos depende de la intensidad y frecuencia de los síntomas nasales o bronquiales.

6.1. Medidas de evitación

Las recomendaciones de desalergenización siempre van a estar indicadas en el tratamiento de la enfermedad alérgica respiratoria, e integradas en el abordaje integral de esta enfermedad. La evitación va a ser eficaz con ciertos alérgenos, pero

con otros no lo son tanto en cuanto a una reducción significativa de los síntomas. Cuando la evitación no resulta suficiente para reducir la carga alérgica del ambiente, o cuando el paciente es sensible a más de un alérgeno, es necesario combinar con otras opciones de tratamiento

6.2. Fármacos

En el tratamiento conjunto del asma y la rinitis son eficaces algunos fármacos como los glucocorticoides intranasales, los antagonistas de los receptores de los leucotrienos y fármacos biológicos como el Omalizumab. Otros fármacos, como los antihistamínicos son útiles en el tratamiento de la rinitis y no se recomiendan para el tratamiento del asma.

- a) Los glucocorticoides de administración tópica nasal o los inhalados son el tratamiento más efectivo en la alergia respiratoria, tanto para los rinitis como para el asma, respectivamente. Los corticoides intranasales son fármacos eficaces en la rinitis alérgica y, se convierten en el tratamiento de elección en las rinitis intermitente moderada/grave y en todos los casos de rinitis persistente (Figura 4). Una revisión sistémica con un metaanálisis de 18 ensayo clínicos y que incluían 2162 pacientes ha puesto de manifiesto cómo los corticoides intranasales mejoran de forma significativa algunos parámetros del asma (como le FEV1, la provocación bronquial, la puntuación de síntomas y el uso de medicación de rescate) en pacientes con rinitis alérgica y asma, generalmente leve, que no recibían glucocorticoides inhalados, mientras que no proporcionaron mejoría en los asmáticos que ya los usaban (LOHIA, S. 2013)
- b) Los antagonistas de los receptores de los leucotrienos son eficaces para controlar los síntomas del asma leve a moderado y la rinitis alérgica estacional (MELTZER, E.O. 2000)
- c) El anticuerpo monoclonal anti-IgE, Omalizumab, ha demostrado su eficacia, en pacientes con rinitis alérgica y con asma moderada o grave, pero no se ha analizado específicamente en pacientes con ambas enfermedades (MONTORO, J. 2015)
- d) Otros fármacos biológicos como mepolizumab y relizumab, ambos anticuerpos humanizados monoclonales anti-IL-5, muestran eficacia en el tratamiento de pacientes con asma eosinofílica y poliposis nasal (KEMP, S.F. 2024)

6.3. Inmunoterapia

La inmunoterapia con alérgenos, constituyen el único tratamiento etiológico disponible para la enfermedad respiratoria alérgica. La inmunoterapia a través de su mecanismo de acción ha demostrado que puede alterar el fenotipo alérgico restaurando el equilibrio entre los linfocitos Th1 y Th2 a través de células T reguladoras. La inmunoterapia junto con la evitación del alérgeno constituye en el momento actual, el único tratamiento que puede modificar el curso natural de la rinitis alérgica, e impedir, tanto en niños como en adultos, el desarrollo del asma, la aparición de nuevas sensibilizaciones alérgicas e incluso reducir de forma significativa la hiperreactividad bronquial.

Los datos publicados, indican que tanto la Inmunoterapia subcutánea como la sublingual, son eficaces para la rinitis alérgica y el asma. Las potenciales vías por las que la inmunoterapia puede reducir la aparición del asma son:

- 1) Deteniendo la progresión de la rinitis al asma. Estas conclusiones no se pueden generalizar, dado que todos los pacientes no son iguales y todos los productos no son equivalente. Para elegir los pacientes que se van a beneficiar del tratamiento con inmunoterapia deben ser adecuadamente fenotipados, teniendo en cuenta, las características, la gravedad y los perfiles de sensibilización específicos.
- 2) Prevenir nuevas sensibilizaciones a aeroalérgenos
- 3) Disminuir el riesgo de atopia

Cuando evaluamos el efecto de la inmunoterapia, en el concepto “vía aérea única” debemos evaluar los resultados que afectan tanto a las vías respiratorias superiores como a la inferiores. De hecho, en los ensayos clínicos que abordan el tratamiento con inmunoterapia para la rinitis alérgica, informan sobre los resultados en la mejoría y control de la rinitis e informan de la presencia de efectos adversos, incluidas las exacerbaciones por asma; pero la mayoría de los estudios sobre rinitis excluyen específicamente a los pacientes con asma, a menos que sea leve. Por lo tanto, cualquier efecto terapéutico de la inmunoterapia sobre el asma en estos pacientes es intrínsecamente limitado. Por otro lado, algunos estudios están diseñados para evaluar el asma como objetivo primario, sin embargo, muchos ensayos sobre asma sufren varias limitaciones, una es la gravedad de la enfermedad de los pacientes incluidos en los ensayos, que suele ser leve y requiere dosis bajas

de corticosteroides inhalados y broncodilatadores de rescate, lo que permite una pequeña mejoría. Como se ha mencionado, es probable que los pacientes ligeramente más graves puedan beneficiarse más de la inmunoterapia, al igual que la rinitis más grave. Otra limitación es que no hay consenso sobre cuáles son los diseños de estudio y los resultados más adecuados para evaluar la eficacia de la inmunoterapia en el asma. (CARDONA, V. 2016)

Por todo lo mencionado anteriormente, la inmunoterapia específica está indicada en el tratamiento de la enfermedad respiratoria y no debería estar relegada al final del tratamiento, sino que podría ser prescrita en fases tempranas de la enfermedad. Además, en los niños se ha observado que la inmunoterapia es aún más eficaz, por lo que conveniente que, cuando exista indicación de ello, no se retrase su administración y, que independientemente de la edad del paciente se considere una opción de tratamiento inicial.

También se ha observado que con la administración de la inmunoterapia con alérgenos se puede obtener un efecto duradero sobre la reducción de síntomas, incluso años después de haber finalizado el tratamiento, una reducción en el consumo de medicación sintomática y una mejora en la calidad de vida. A todo lo comentado, le debemos sumar que la inmunoterapia ha demostrado ser un tratamiento coste-efectivo comparando con el uso exclusivo de medicación de control en pacientes con rinoconjuntivitis coexistente con asma

7. Consideraciones finales

La rinitis y el asma pueden considerarse como dos manifestaciones del mismo síndrome, una vía área única, tal y como se indica el documento ARIA (BOUSQUET, J. 2001). En todos los pacientes con rinitis se deben hacer evaluaciones periódicas de las vías aéreas inferiores para detectar síntomas o signos de su afectación y, a su vez en todo paciente con asma se debe investigar la presencia de rinitis. Siendo la rinitis un factor de riesgo para desarrollar asma.

Entre los mecanismos implicados en la interacción entre la vía respiratoria alta y baja, se encuentran: el reflejo naso-bronquial, la alteración del acondicionamiento de la mucosa nasal, los mecanismo inflamatorios presentes en la rinitis y el asma y la relación entre la hiperreactividad bronquial y función pulmonar.

En la enfermedad respiratoria alérgica, el alérgeno es un condicionante de la expresión clínica.

Se ha de evaluar la vía respiratoria en su totalidad, esta valoración va a determinar un tratamiento adecuado de la rinitis alérgica para prevenir el desarrollo del asma así como realizar un abordaje integral de la rinitis y del asma, donde se incluyen las medidas de evitación, tratamiento con fármacos adecuados para controlar ambas enfermedades y el uso de la inmunoterapia en etapas precoces de la enfermedad respiratoria alérgica para detener el riesgo de progresión de la rinitis a asma y la aparición de nuevas sensibilizaciones.

8. Bibliografía

- 1) BOUSQUET, J., et al. (2001). «*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*», J Allergy Clin Immunol 108 (5), pp. 147-334.
- 2) BOUSQUET, J et al (2005). «*Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the improving asthma control trial*», Clin Exp Allergy 35, pp: 723-727
- 3) BOUSQUET, J., et al (2008). «*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 uptodate in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen*», Allergy 63 (86), pp. 8-160.
- 4) CARDONA, V. et al. (2017). «*Immunotherapy in allergic rhinitis and lower airway outcomes*», Allergy 72, pp. 35-42.
- 5) CASTILLO, J.A., NAVARRO, A., QUIRCE, S., et al. (2011). «*Prevalencia y características de la rinitis en pacientes asmáticos de las consultas de Atención Primaria, Alergología y Neumología en España (Estudio AIR)*», Med Clin 136 (7), pp. 284-289.
- 6) EIFAN A. O., DURHAN S.R. (2016). «*Pathogenesis of rhinitis*». Clinical and Experimental Allergy 46 (9), pp. 1139-1151.
- 7) GAGA, M. et al. (2000). «*Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis*», Clinical and Experimental Allergy 30, pp. 663-669.
- 8) GEMA 5.4 (2024). «*Guía Española Manejo del Asma*» Disponible en: <https://www.gemasma.com/>

- 9) KEMP S.F., et al. (2024). «*Relationships between rhinosinusitis and asthma. Uptodate*». Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/relationships-between-rhinosinusitis-and-asthma>.
- 10) LEYNAERT, B., NEUKIRCH, M., et al. (2004). «*Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study*», J Allergy Clin Immunol 113, pp. 86-93.
- 11) LOHIA et al. (2013). «*Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis*», Allergy 68, pp. 569–579.
- 12) MELTZER, E.O. (2022). «*Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial*», J Allergy Clin Immunol 105, pp. 917.
- 13) MONTORO J., et al. (2016). «*Vía respiratoria única. Remodelado de las vías respiratorias*». Tratado de Alergología, capítulo 13, Madrid: Ergon Ediciones.
- 14) NAVARRO, A., et al. (2017). «*Allergic respiratory disease (ARD), setting forth the basics: proposals of an expert consensus report*», Clin Transl Allergy 7, pp. 16.
- 15) NAVARRO, A., VALERO, A., et al. (2008). «*Coexistence of Asthma and Allergic Rhinitis in Adult Patients Attending Allergy Clinics: ONEAIR Study*», J Investig Allergol Clin Immunol 18(4), pp. 233-238.
- 16) SHAABAN R. (2008). «*Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study*», Lancet 372, pp. 1049-1057.
- 17) VALERO et al. (2017). «*Allergic respiratory disease: Different allergens, different symptoms*», Allergy 72, pp. 1306–1316.
- 18) VAN DEN NIEUWENHOF , L., et al (2010). «*Is physician-diagnosed allergic rhinitis a risk factor for the development of asthma?*», Allergy 65, pp. 104–1055.

CAPÍTULO 6

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA: ESTRATEGIAS Y TERAPIAS EFICACES

JULIO DELGADO ROMERO
Servicio Alergología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

Resumen

El capítulo analiza las estrategias farmacológicas más efectivas para el tratamiento del asma, cuyo objetivo es controlar los síntomas, prevenir exacerbaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. Se destacan dos pilares del tratamiento: el mantenimiento (glucocorticoides inhalados -GCI- y combinaciones con agonistas β_2 de acción prolongada -LABA-) y el rescate (agonistas β_2 de acción corta -SABA- o el uso de terapia MART). Esta última combina GCI y formoterol para el control y alivio, demostrando eficacia en la reducción de exacerbaciones graves. La personalización del tratamiento es fundamental, considerando factores como la gravedad de la enfermedad, presencia de comorbilidades y adhesión. También se mencionan nuevas opciones terapéuticas como los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) y fármacos biológicos, dirigidos especialmente a pacientes con asma grave. Las guías actuales priorizan el uso de GCI incluso en casos leves y desaconsejan el uso exclusivo de SABA debido a riesgos asociados. Finalmente, se aboga por ajustar el tratamiento de mantenimiento una vez logrado el control, promoviendo una estrategia de reducción gradual bajo supervisión médica.

Palabras clave

Asma, tratamiento farmacológico, glucocorticoides inhalados, agonistas β_2 , terapia MART, antagonistas muscarínicos de acción prolongada, fármacos biológicos, personalización del tratamiento, exacerbaciones asmáticas, adherencia terapéutica.

Abstract

The chapter reviews the most effective pharmacological strategies for asthma treatment, aimed at controlling symptoms, preventing exacerbations, and enhancing patient quality of life. Two pillars are highlighted: maintenance (inhaled corticosteroids -ICS- and combinations with long-acting β_2 agonists -LABA-) and rescue (short-acting β_2 agonists -SABA- or MART therapy). The latter combines ICS and formoterol for both control and relief, demonstrating effectiveness in reducing severe exacerbations.

Personalized treatment is crucial, considering factors such as disease severity, comorbidities, and adherence. Emerging therapies like long-acting muscarinic antagonists (LAMA) and biologics are emphasized for severe asthma cases. Current guidelines prioritize ICS use even in mild cases and discourage exclusive SABA reliance due to associated risks. Lastly, adjusting maintenance therapy after achieving control is advocated, promoting a gradual reduction strategy under medical supervision.

Keywords

Asthma, pharmacological treatment, inhaled corticosteroids, β_2 agonists, MART therapy, long-acting muscarinic antagonists, biological drugs, treatment personalization, asthma exacerbations, therapeutic adherence.

1. Principios generales de tratamiento del asma

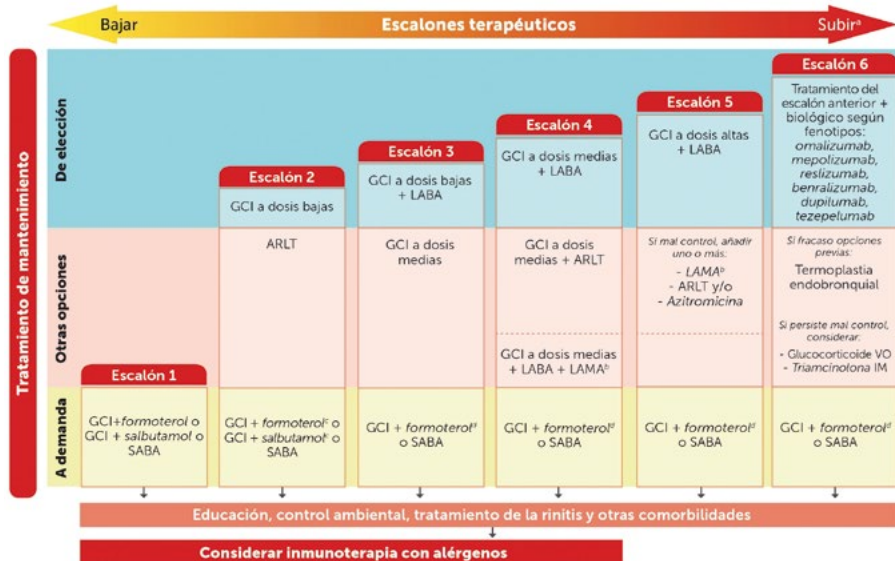
Los objetivos del tratamiento del asma son lograr un buen control de la enfermedad, mejorando los síntomas cuando aparecen y minimizar el riesgo de exacerbaciones y muerte relacionada con el asma, evitando a largo plazo la limitación persistente de flujo aéreo y los efectos secundarios del tratamiento (GINA 2024).

Sin embargo, estos objetivos deben adaptarse a cada paciente concreto, entendiendo que el manejo eficaz del asma requiere una asociación entre el paciente (o padre/cuidador) y el personal sanitario, con una buena comunicación y toma de decisiones consensuada y ajustadas a un ciclo continuo de evaluación, ajuste del tratamiento, y revisión, que no solo incluye el control de los síntomas y la función pulmonar, sino también la valoración de factores de riesgo modificables y comorbilidades (también llamados “rasgos tratables”) (AGUSTI A. 2016) y que siempre debe incluir la comprobación de la adhesión y técnica inhalatoria.

2. Principios generales del tratamiento farmacológico del asma

Clásicamente, el manejo farmacológico del asma se ha basado en dos pilares: tratamiento de mantenimiento (de control) y tratamiento a demanda (de rescate o alivio). Los glucocorticoides inhalados (GCI) han sido, durante muchos años, el tratamiento fundamental de mantenimiento, mientras que los β_2 inhalados de acción corta (SABA: del inglés *short-acting inhaled β_2 agonist*) han sido la base del tratamiento de rescate. Posteriormente se evidenció que la adición de un broncodilatador de acción larga (LABA: del inglés *long-acting inhaled β_2 agonist*) al CI en combinación fija, mejoró el control de los pacientes con asma persistente, reduciendo la sintomatología y las exacerbaciones y mejorando la función pulmonar, revelándose como una estrategia terapéutica más eficaz que el simple aumento de la dosis de CI (RABE, K.F. 2000). Diversos estudios (GEMA 2024) han demostrado que el uso de terapia combinada CI/LABA produce acciones complementarias en la compleja fisiopatología del asma bronquial, actuando sinérgicamente a nivel molecular. Estos hallazgos han conducido al desarrollo de diferentes combinaciones fijas de CI y LABA, como budesonida/formoterol (bud/form), fluticasona/salmeterol (flut/salm) o fluticasona/vilanterol (flut/Vilan), que en la

Figura 1. Escalones terapéuticos del tratamiento de mantenimiento del asma del adulto (GEMA 2024).



a) Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. b) LAMA: tiotropio o glícopirronio. c) Sin tratamiento de mantenimiento. d) Se puede utilizar GCI+ formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

actualidad son la base del tratamiento farmacológico del paciente asmático, basado en escalones terapéuticos (Figura 1).

3. Estrategias en el tratamiento de mantenimiento en asma

Desde la instauración de esta terapia, su uso clínico habitual se ha basado en administrar los inhaladores de la combinación GCI-LABA a una dosis fija, que estaría en relación con la gravedad del asma, añadiendo el uso de un SABA (salbutamol o terbutalina) como terapia de rescate ante la aparición de síntomas de broncoespasmo. Las dosis de GCI se administran de forma escalonada (dosis baja, media o alta) según la gravedad de la enfermedad, hasta alcanzar el control de los síntomas (Tabla 1) (GEMA 2024).

Tabla 1. Potencia aproximada de los GCI (basada en los resultados de los estudios con diseños clínicos de eficacia/seguridad) (GEMA 2024).

	Dosis baja ($\mu\text{g}/\text{día}$)	Dosis media ($\mu\text{g}/\text{día}$)	Dosis alta ($\mu\text{g}/\text{día}$)
Budesónida	200-400	401-800	801-1.600
Beclometasona dipropionato	200-500	501-1.000	1.001-2.000
Beclometasona extrafina*	100-200	201-400	> 400
Ciclesonida	80-160	161-320	321-1.280
Fluticasona propionato	100-250	251-500	501-1.000
Fluticasona furoato	-	92	184
Mometasona furoato**	Twisthaler®†	200	400
	Breezhaler®††	62,5	127,5
	Breezhaler®††,†††	-	-

*Beclometasona dipropionato de partículas extrafinas. **La dosis depende del tipo de dispositivo DPI y la formulación del polvo para inhalación. Deben considerarse las equivalencias entre presentaciones a la hora de cambiar el dispositivo que contiene MF. †Asmanex Twisthaler® (MF como único componente). ††Aectura/Bemrist Breezhaler® (doble combinación de MF/IND). †††Energair/Zimbus Breezhaler® (triple combinación de MF/IND/GLY).

Es importante señalar que esta tabla no implica equivalencia exacta de potencia, aunque se sigue asumiendo así en la práctica clínica. Para mayor claridad, GINA 2024 explicita que, si se cambia el tratamiento de un paciente de una dosis “media” de un GCI a una dosis “media” de otro GCI, esto puede representar una disminución (o aumento) de la potencia, por lo que el asma del paciente puede volverse inestable (o puede tener un mayor riesgo de efectos adversos). Por ello, después de cualquier cambio de tratamiento o dispositivo inhalador, los pacientes deben ser monitorizados para garantizar la estabilidad.

Existen pacientes con buena adhesión a esta estrategia de tratamiento, que evitan contacto con agentes desencadenantes, y realizan correctamente la técnica inhalatoria, en los que no se consigue el control de la enfermedad asmática (GEMA 2024). Estos hallazgos sugieren que el simple aumento de medicación de rescate es ineficaz en ocasiones para alcanzar el control de la enfermedad y que es precisa una terapia antiinflamatoria más intensa durante los periodos de agudización asmática que preceden a las exacerbaciones para prevenir el desarrollo de crisis asmáticas más graves. Por ello, se introdujo una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento del paciente asmático que utiliza la combinación bud/from como un solo inhalador, tanto como terapia de mantenimiento como de alivio, en lugar de usar un segundo inhalador de SABA por separado como rescate. Esta

nueva estrategia, denominada terapia MART (del inglés *Maintenance And Relief Therapy*: estrategia terapéutica de mantenimiento y de rescate) (GEMA 2024), ha sido objeto en los últimos años de numerosos trabajos y ha demostrado ser un enfoque efectivo para disminuir las exacerbaciones en los pacientes asmáticos.

El efecto beneficioso de esta estrategia terapéutica se basa en una intervención temprana en el momento de comenzar el episodio de reagudización, lo que disminuye de forma significativa el número e intensidad de las exacerbaciones asmáticas, un factor esencial en el impacto de la enfermedad en la vida diaria de los pacientes, y la causa más importante de morbimortalidad asociadas al asma. Aunque la medida de la función pulmonar es el indicador más fiable de la limitación en el flujo aéreo, la evaluación de los síntomas puede ser una medida más sensible del comienzo de una exacerbación ya que el incremento de éstos, por lo general, precede al deterioro espirométrico. Diversos estudios demuestran que los pacientes tienden a aumentar su tratamiento cuando empeoran sus síntomas, aunque no siempre lo hagan de un modo correcto, perdiendo una oportunidad evidente de mejoría clínica y funcional. El simple aumento de medicación de rescate puede ser ineficaz, mientras que el empleo de medicación antiinflamatoria más intensa en el momento oportuno puede evitar el desarrollo de exacerbaciones graves.

El uso de terapia MART tiene su fundamento fisiopatológico en el uso de formoterol como LABA. Se trata de un potente relajante del músculo liso bronquial, que muestra una alta afinidad y selectividad por los receptores β_2 adrenérgicos y que, al igual que los SABAs, presenta una curva dosis-respuesta en la que un aumento de dosis produce un mayor efecto broncodilatador, con una rapidez similar al salbutamol y terbutalina, y una duración de acción de más de 12 horas (CHEUNG, D.2006). Estas propiedades se basan en que la molécula de formoterol posee una adecuada hidrosolubilidad y una moderada liposolubilidad, lo que asegura una rápida difusión en los receptores β_2 adrenérgicos de las células del músculo liso y un efecto broncodilatador rápido. Además, la actividad sistémica de formoterol es limitada, comparable a la que presentan salbutamol o terbutalina. Por ello, el riesgo de una duración prolongada de los efectos secundarios sistémicos es mínimo, lo que permite utilizarse como medicación de rescate (SEBEROVA, E. 2000).

Existen evidencias de ensayos controlados aleatorizados y metaanálisis, en estudios realizados en aproximadamente 40.000 pacientes, sobre la seguridad y eficacia a largo plazo de la combinación bud/form en terapia MART hasta un total

máximo de 72 mcg de formoterol en un solo día (total de 12 inhalaciones entre dosis de mantenimiento y demanda) para adultos y adolescentes. Sobre la base de esta amplia evidencia, GINA 2024 sugiere que la misma dosis total máxima de formoterol (con GCI) en un solo día también podría aplicarse a adultos y adolescentes a los que se les prescribe MART con la combinación beclometasona-formoterol 100/6 mcg, es decir, un máximo de 12 inhalaciones en un solo día. Para los niños de 6 a 11 años a los que se les prescribe MART con bud-form, la dosis total máxima recomendada de formoterol (con GCI) en un solo día es de 48 mcg de dosis medida (8 dosis en total). La mayoría de los pacientes necesitan muchas menos dosis en un día que las dosis máximas recomendadas (GINA 2024).

Sin embargo, las guías no recomiendan en uso de la combinación GCI-formoterol como medicación de rescate en paciente con terapia de mantenimiento con otras combinaciones LABA-CI que no usan formoterol como LABA debido a la falta de evidencia de seguridad o eficacia con esta estrategia. Esta recomendación está respaldada por trabajos que sugieren que la administración de LABAs diferentes puede estar asociada con un aumento de los eventos adversos (GINA 2024).

Aunque con menor protagonismo, los antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT) también se emplean en el tratamiento de mantenimiento del asma (ZEIGER R.S. 2005), aunque en el tratamiento a largo plazo son superiores los GCI (ZEIGER R.S. 2005). Los pacientes que están bien controlados con una dosis baja de GCI no consiguen mantener el mismo grado de control con montelukast (PETERS, S.P. 2007). Los ARLT estarían especialmente indicados como alternativa en pacientes que no pueden o no desean recibir GCI, que tienen efectos adversos con los mismos, que tienen dificultades con la técnica de inhalación, o que presentan rinitis alérgica concomitante (PRICE, D.B. 2006). Por otra parte, GINA 2024 recuerda que con su uso se debe informar a los pacientes o padres sobre el riesgo potencial de eventos adversos neuropsiquiátricos asociados con este medicamento, que incluyen pesadillas de nueva aparición, problemas de comportamiento y, en algunos casos, ideas suicidas.

En los últimos años se han multiplicado los estudios que valoran la inclusión de los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA, del inglés *Long-Acting Muscarinic Antagonists*) adicionales al tratamiento de mantenimiento del paciente asmático con enfermedad moderada o grave. Los análisis de subgrupos sugieren una reducción de las exacerbaciones graves que requieren glucocorticoides orales (GCO), asociadas con el uso de la terapia triple (CI+LABA+LAMA),

principalmente en pacientes con antecedentes de exacerbaciones del asma en el año anterior (KERSTJENS, HAM. 2020). Agregar LAMA proporcionó resultados modestos pero significativos en la mejora en la función pulmonar, pero no en el control de los síntomas, aunque sí mostró una reducción significativa en las exacerbaciones en algunos estudios (GESSNER, C. 2020).

4. Estrategias en el tratamiento de rescate en asma

Es importante recordar que desde 2019, las guías de consenso, especialmente la guía GINA (Global Initiative for Asthma) no recomienda tratar el asma en adultos y adolescentes, incluso el asma intermitente, solo con SABA tras considerar sus riesgos y las evidencias de una alternativa más segura (REDDEL, H.K. 2019). Así, para reducir el riesgo de sufrir exacerbaciones graves y mejorar el control de los síntomas, aconsejan que todos los adultos y adolescentes con asma reciban tratamiento con GCI, ya sea regularmente o, en el asma leve, a demanda (REDDEL, H.K. 2019). GINA 2024 amplía esta recomendación de uso de GCI también a todos los niños de 6 a 11 años con asma, ya sea de administración regular o, en la forma leve del asma, siempre que se tome SABA para alivio de síntomas (GINA 2024).

Estas recomendaciones se basan en evidencias que señalan que, aunque los SABA son económicos y mejora los síntomas rápidamente, su uso como tratamiento único del asma se ha asociado con un mayor riesgo de exacerbaciones (CHUNG, K.F. 2014) y muerte por asma (SUISSA, S. 2000), incluso en pacientes diagnosticados de asma intermitente (REDDEL, H.K. 2017). El uso excesivo de SABA (más de 3 unidades de salbutamol de 200 dosis por año) se asocia con incrementos aumento del riesgo de exacerbaciones y mortalidad (SUISSA, S. 2000). Fisiopatológicamente, es conocido que el uso regular de SABA, incluso a dosis de 2 a 4 veces al día durante 1 a 2 semanas, se asocia con una regulación negativa del receptor β_2 , pérdida de respuesta broncodilatadora y aumento de la hiperreactividad e inflamación de las vías respiratorias (HANCOX, R.J. 2019). Además, es importante destacar que, desde una perspectiva cognitiva y conductual, la recomendación del tratamiento únicamente con SABA facilita que el paciente asmático lo considere como su principal tratamiento, aumentando la

dificultad para el cumplimiento de cualquier consejo posterior de administrar CI a diario, incluso sin presencia de síntomas.

Los pacientes con síntomas asmáticos poco frecuentes (desde 1-2 días a la semana o menos, hasta 3-5 días a la semana con función pulmonar normal) son encuadrados por GINA 2024 de forma conjunta, con una recomendación terapéutica del uso de combinación GCI + Formoterol a demanda, que pasa de evidencia B en anteriores ediciones a evidencia A en la actual (GINA 2024). En pacientes elegibles para el inicio de tratamiento en esta situación clínica, estudios recientes encontraron que la administración de GCI-formoterol a demanda redujo el riesgo de exacerbaciones graves en casi dos tercios en comparación con el tratamiento solo con SABA (BEASLEY, R. 2019). Cuatro estudios (10.000 pacientes) mostraron una reducción similar o mayor en exacerbaciones graves en comparación con dosis bajas diarias de GCI, sin diferencias clínicamente importantes en control de síntomas, función pulmonar (BEASLEY, R. 2019, HARDY, J. 2019, O'BYRNE, P.M. 2009, O'BYRNE, P.M. 2018) o inflamación de la vía aérea medida por FENO (BEASLEY, R. 2019, HARDY, J. 2019) durante, al menos 12 meses de tratamiento.

En los pacientes con asma persistente, GINA 2024 aconseja el uso de dosis bajas de GCI-formoterol administrada como terapia de mantenimiento y rescate (MART) en lugar de exclusivamente a demanda. No hay evidencia específica que guíe esta elección, pero los factores clínicos que se sugieren para considerar el inicio de la terapia MART incluyen síntomas diarios, tabaquismo actual, función pulmonar baja, una exacerbación grave reciente o antecedentes de exacerbación potencialmente mortal, deterioro de la percepción de la broncoconstricción (p. ej., función pulmonar inicial baja pero pocos síntomas), hiperreactividad grave de las vías respiratorias, o exposición actual a un desencadenante alérgico estacional (GINA 2024).

5. Asma grave

El asma grave es un asma que requiere dosis altas de tratamiento con GCI-LABA y un tercer fármaco (generalmente LAMA) para mantener un buen control de los síntomas y reducir las exacerbaciones.

Tabla 2. Fenotipos de asma grave (GEMA 5.4).

Fenotipos	Características clínicas	Biomarcadores	Tratamiento
Alérgica (T2)	Síntomas alérgicos + Sensibilización a alérgeno (prick test y/o IgE específica)	IgE específica Citocinas Th2 Periostina Eosinófilos y neutrófilos en esputo	Glucocorticoides Omalizumab Anti-IL-5/anti-IL-5R α (<i>mepolizumab, reslizumab, benralizumab</i>) Dupilumab Tezepelumab
Eosinofílica (T2)	Rinosinusitis crónica/poliposis nasal EREA Corticodependiente o insensible a glucocorticoides	Eosinófilos en sangre y esputo IL-5 Cisteinil-leucotrienos	ARLT Anti-IL-5/anti-IL-5R α (<i>mepolizumab, reslizumab, benralizumab</i>) Dupilumab Tezepelumab
No T2	Menor FEV ₁ Mayor atrapamiento Antecedente de tabaquismo	Neutrófilos o paucigranulocítica en esputo Activación TH17 IL-8	Azitromicina Tezepelumab Termoplastia

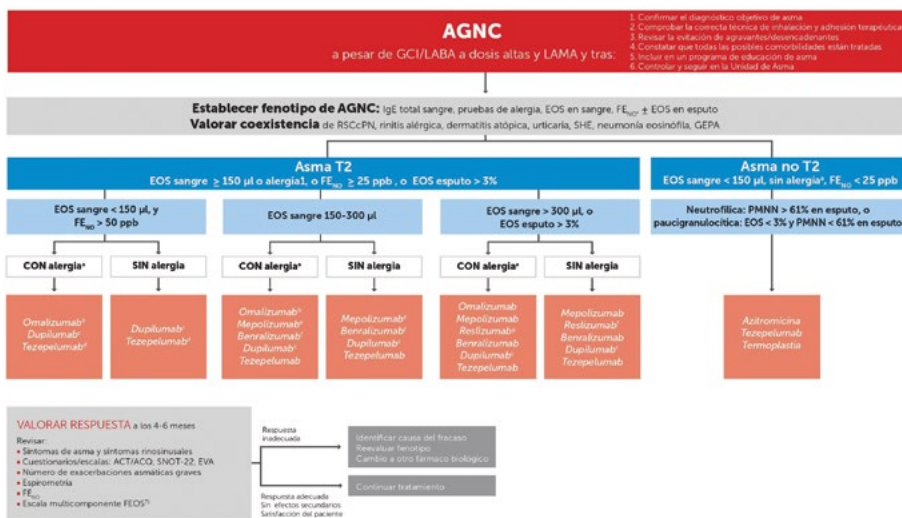
IgE: inmunoglobulina E; EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

El asma grave no controlada (AGNC) ha recibido múltiples y variados nombres y no existe un acuerdo unánime para su denominación. Se acepta como AGNC cuando la enfermedad persiste mal controlada pese a recibir tratamiento con una combinación GCI/ β 2 agonistas de acción prolongada (GCI/LABA) a dosis elevada y anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA) o requiera glucocorticoides sistémicos (GCS) de mantenimiento (tratamiento con duración de 6 meses al año independientemente de la dosis, o dosis acumulada > 1 g de prednisona o equivalente, independientemente de la duración) (GEMA 2024). Aproximadamente del 3 al 10% de pacientes con asma tienen asma grave (HEKKING, P.W. 2015).

Es necesario evaluar a todos los pacientes con asma grave y AGNC para confirmar el diagnóstico de asma e identificar y gestionar los factores que comúnmente contribuyen a los síntomas, mala calidad de vida y/o exacerbaciones. Para pacientes con síntomas persistentes y/o exacerbaciones a pesar de dosis altas de GCI-LABA, se debe evaluar el cuadro clínico e inflamatorio, buscando el fenotipo de la enfermedad, que debe guiar la selección de un posible tratamiento complementario biológico (Tabla 2).

En los últimos años, se han desarrollado diversas moléculas que bloquean vías específicas inflamatorias de los pacientes asmáticos graves. Su uso ha demostrado

Tabla 2. Fenotipos de asma grave (GEMA 5.4).



diversos beneficios clínicos, sobre todo reducción sustancial de las exacerbaciones graves y reducción en la exposición a GCS (HOLGUIN, F. 2020). No existen estudios de comparación directa de cada uno de estos medicamentos, pero son cada vez más numerosos los trabajos que definen los criterios de elegibilidad y predictores de buena respuesta, con publicaciones que concretan el árbol de decisión para la elección de estos tratamientos (Fig 2).

6. Reduccion tratamiento de mantenimiento

Un componente muy importante de las recomendaciones de las guías de consenso es la recomendación de que, una vez que se ha logrado el control del asma, el tratamiento de mantenimiento se disminuya para identificar las mejores opciones de tratamiento y las dosis adecuadas para cada paciente. Hay muchos menos estudios sobre la mejor manera de bajar el tratamiento que sobre la intensificación del tratamiento. La evidencia disponible, sin embargo, sugiere que cuando el asma está controlada con GCI en dosis bajas, se recomienda utilizar una dosis

diaria, cuando se están utilizando dosis medias-altas debe intentarse una reducción del 50% de la dosis en intervalos de 3 meses (HAWKINS, G. 2003); cuando se utiliza una combinación de GCI / LABA, la dosis de GCI se debe reducir en un 50%, mientras se mantiene la dosis de la LABA (BATEMAN, E. D. 2006). Si con dosis bajas de GCI / LABA se sigue manteniendo el control del asma, el LABA puede interrumpirse

GINA 2024 actualiza y aclara los consejos sobre la reducción de la terapia para el asma en pacientes que han tenido una buena respuesta asmática a la terapia dirigida a la inflamación tipo 2, con la máxima prioridad para reducir y suspender el mantenimiento de los GCS, si se utilizan. Algunos ensayos controlados aleatorizados previos incluyeron una rápida reducción de la dosis de GCI en pacientes tratados con terapias biológicas puede inducir la pérdida del control del asma, aunque no son datos relevantes aún para condicionar la práctica clínica. En un ensayo controlado aleatorizado en pacientes adultos con una buena respuesta al benralizumab, se encontró que, con la aleatorización a MART, la dosis de mantenimiento de la combinación GCI-formoterol se podía reducir lentamente en la mayoría de los casos. Sin embargo, los hallazgos sugieren que, en pacientes con asma grave, las dosis de mantenimiento de GCI-formoterol no deben suspenderse.

7. Bibliografía

- 1) AGUSTI, A. et al (2016). «*Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases*», Eur Respir J, 47, pp. 410-419.
- 2) BATEMAN, E. D., et al. (2006). «*Asthma control can be maintained when fluticasone propionatelsalmeterol in a single inhaler is stepped down*», Journal of Allergy and Clinical Immunology, 117(3), pp. 563-570.
- 3) BEASLEY, R., et al. (2019). «*Novel START Study Team. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma*», NEngl JMed, 380, pp. 2020-2030.
- 4) CHEUNG, D., VAN KLINK, H.C., AALBERS, R. (2006) «*Improved lung function and symptom control with formoterol on demand in asthma*», Eur Respir J, 73, pp. 504-510.

- 5) CHUNG, K.F., et al. (2014). «*International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma*», Eur Respir J, 43, pp. 343-373.
- 6) GEMA. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 2024. Disponible en: www.gemasma.com [acceso diciembre 2024].
- 7) GESSNER, C., et al. (2020). «*Fixed-dose combination of indacaterol/glycopyrronium/ mometasone furoate once-daily versus salmeterol/fluticasone twice-daily plus tiotropium once-daily in patients with uncontrolled asthma: A randomised, Phase IIIb, non-inferiority study (ARGON)*», Respir Med. 170, pp. 106021.
- 8) GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2024. Available from: www.ginastma.org. [acceso diciembre 2024].
- 9) KERSTJENS, HAM., et al. (2020) «*IRIDIUM trial investigators. Once-daily, single-inhaler mometasone-indacaterol-glycopyrronium versus mometasone-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study*», Lancet Respir Med, 8(10), pp. 1000-12.
- 10) HANCOX, R.J., et al. (2019). «*Bronchodilator tolerance and rebound bronchoconstriction during regular inhaled beta-agonist treatment*», Respir Med 2000;94: 767–771.
- 11) HARDY, J., et al. (2019). «*PRACTICAL Study Team. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial*», Lancet, 394, pp. 919-928.
- 12) HAWKINS, G., et al. (2003). «*Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial*», BMJ 2003 326(7399), pp. 1115.
- 13) HEKKING, P.W., et al (2015). «*The prevalence of severe refractory asthma*», J Allergy Clin Immunol, 135, pp. 896-902.
- 14) HOLGUIN, F., et al. (2020). «*Management of severe asthma: a European Respiratory Society/ American Thoracic Society guideline*», Eur Respir J, 55, pp. 1900588.
- 15) O'BYRNE, P.M., et al. (2009). «*START Investigators Group. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma*», Am J Respir Crit Care Med, 179, pp. 19-24.

- 16) O'BYRNE, P.M., et al (2018). «*Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma*», N Engl J Med 378, pp. 1865-1876.
- 17) PETERS, S.P., et al. ALA. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. (2007). «*Randomized comparison of strategies for reducing treatment in mild persistent asthma*», N Engl J Med, 356, pp. 2027-39.
- 18) PRICE, D.B., et al. (2006). «*Effect of montelukast on lung function in asthma patients with allergic rhinitis: analysis from the COMPACT trial*», Allergy, 61, pp. 737-42.
- 19) RABE, K.F., et al (2000). «*Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study*», Eur Respir J 2000, 16, pp. 802- 807.
- 20) REDDEL, H.K., et al. (2017). «*Risks associated with managing asthma without a preventer: urgent healthcare, poor asthma control and over-the-counter reliever use in a cross-sectional population survey*», BMJ Open, 7, e016688, pp.1-12.
- 21) REDDEL, H.K., et al. (2019). «*GINA 2019: a fundamental change in asthma management*», Eur Respir J, 53, pp. 1901046.
- 22) SEBEROVA, E., ANDERSSON, A. (2000) «*Oxis (formoterol given by Turbuhaler) showed as rapid an onset of action as salbutamol given by a pMDI*», Respir Med, 94(6), pp. 607-611.
- 23) SUISSA, S., et al. (2000). «*Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma*», N Engl J Med, 343, pp. 332-336.
- 24) ZEIGER R.S., et al. (2005). «*Short-term and long-term asthma control in patients with mild persistent asthma receiving montelukast or fluticasone: a randomized controlled trial*», Am J Med, 118, pp. 649-57.

CAPÍTULO 7

SEGUIMIENTO EFECTIVO PARA MANTENER EL CONTROL DEL PACIENTE ASMÁTICO

ADORACIÓN GARCÍA CLAROS

Servicio Alergología. Hospital Regional Universitario de Málaga

Resumen

El capítulo aborda la importancia del seguimiento efectivo en el manejo del asma, destacando que esta enfermedad crónica requiere una evaluación continua para garantizar un control óptimo. La primera visita se centra en confirmar el diagnóstico mediante pruebas funcionales respiratorias y estudios alérgicos para determinar el fenotipo del paciente y adaptar el tratamiento. Las visitas de seguimiento deben evaluar el control actual de la enfermedad, el riesgo futuro de exacerbaciones y la adherencia al tratamiento. Herramientas como el cuestionario ACT y la espirometría son clave en este proceso. También se subraya la relevancia de educar a los pacientes en técnicas de inhalación y autocuidado, incluyendo planes de acción personalizados. Además, los avances en medicamentos modificadores de la enfermedad, como los biológicos, han introducido el concepto de remisión del asma, con nuevos objetivos terapéuticos. El enfoque integral y sistemático mejora la calidad de vida del paciente, reduce riesgos y optimiza los recursos sanitarios.

Palabras clave

Asma, manejo del asma, seguimiento clínico, pruebas funcionales respiratorias, estudios alérgicos, cuestionario ACT, espirometría, adherencia al tratamiento, planes de acción personalizados, medicamentos biológicos, remisión del asma, calidad de vida.

Abstract

The chapter highlights the importance of effective follow-up in asthma management, emphasizing that this chronic disease requires ongoing assessment to ensure optimal control. The initial visit focuses on confirming the diagnosis through respiratory function tests and allergy studies to determine the patient's phenotype and tailor treatment. Follow-up visits should assess current disease control, future risk of exacerbations, and treatment adherence. Tools like the ACT questionnaire and spirometry are essential in this process. Patient education on inhalation techniques and self-care, including personalized action plans, is also emphasized. Furthermore, advances in disease-modifying drugs, such as biologics, have introduced the concept of asthma remission with new therapeutic goals. A comprehensive and systematic approach improves patient quality of life, reduces risks, and optimizes healthcare resources.

Keywords

Asthma, asthma management, clinical follow-up, respiratory function tests, allergological studies, ACT questionnaire, spirometry, treatment adherence, personalized action plans, biological drugs, asthma remission, quality of life.

1. Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que se caracteriza por hiperreactividad bronquial y obstrucción variable del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente. Los síntomas comunes incluyen disnea, sibilancias, opresión en el pecho y tos persistente. Muestra una heterogeneidad sustancial en términos de presentación clínica y gravedad, desencadenantes, fisiopatología, historia natural y respuesta al tratamiento.

Su prevalencia ha aumentado en los últimos años en todo el mundo, llegando a alcanzar en algunas zonas cifras de hasta un 11,9 %.

El manejo del asma ha cambiado en las dos últimas décadas. Ahora se requieren una evaluación y fenotipificación precisas para guiar el tratamiento dirigido individualmente con medicamentos antiasmáticos modificadores de la enfermedad (DMAAD), que incluyen corticosteroides inhalados (solos o en combinación con un agonista de los receptores β -adrenérgicos de acción prolongada [LABA] y, a veces, un antagonista adicional del receptor muscarínico de acción prolongada [LAMA]), antagonistas del receptor de leucotrienos, productos biológicos e inmunoterapia con alérgenos

Los pacientes con asma son frecuentemente tratados por médicos de atención primaria o especialistas no respiratorios en atención secundaria. El seguimiento de los pacientes con Asma es un aspecto clave del tratamiento óptimo por lo que existe la necesidad de mejorar el manejo de la enfermedad en estos entornos.

Existen guías como **GINA o GEMA** que dan pautas sobre como conducir esta enfermedad, pero sería interesante una guía práctica breve para el manejo del asma en un entorno no especializado que abarque enfoques diagnósticos y terapéuticos, donde se estableciese de forma rápida una evaluación del asma, medidas básicas, tratamiento de comorbilidades y tratamiento dirigido individualmente con DMAAD.

2. Manejo del paciente asmático

2.1. Primera visita

2.1.1. Diagnóstico

Antes de tomar cualquier decisión sobre el tratamiento, es necesario obtener un diagnóstico de asma. El asma sigue siendo un diagnóstico clínico que se

establece con el reconocimiento de patrones en la historia clínica del paciente y los antecedentes familiares, los hallazgos de los exámenes físicos, las investigaciones de laboratorio, así como la evidencia de una limitación reversible o variable del flujo aéreo. Los marcadores inflamatorios de tipo 2 son útiles para predecir el resultado y la gravedad, y para la decisión de tratar con agentes biológicos.

Se sospechará ante síntomas y signos clínicos de sospecha, como sibilancias (el más característico), disnea o dificultad respiratoria, tos y opresión torácica. Son los llamados síntomas guías que son habitualmente variables en tiempo e intensidad, de predominio nocturno o de madrugada, provocados por diferentes desencadenantes (infecciones víricas, alérgenos, humo del tabaco, ejercicio, emociones, etc). No existe un síntoma, marcador o hallazgo único que confirme un diagnóstico de asma con una sensibilidad y especificidad lo suficientemente altas.

Ante un paciente con estos síntomas de sospecha, el diagnóstico de Asma se establece cuando una prueba de función pulmonar (preferiblemente la espirometría) demuestra de forma objetiva una alteración compatible. Las principales alteraciones funcionales del asma son la obstrucción del flujo aéreo, la reversibilidad, la variabilidad y la hiperrespuesta bronquial.

2.1.1. Estudio de alergia

La finalidad del estudio alérgico es determinar la existencia de sensibilización a aeroalérgenos que influyan en el desarrollo del fenotipo de asma alérgica, o que desencadenan exacerbaciones. Puede realizarse en cualquier paciente con asma, independientemente de su edad. En la anamnesis se valoran los antecedentes personales/familiares de atopia (rinoconjuntivitis, dermatitis atópica, alergia a alimentos) y la relación de los síntomas con la exposición alérgica. Para el diagnóstico de asma alérgica, además de apreciarse sensibilización frente a alérgenos inhalados, es preciso constatar la relevancia clínica de los resultados obtenidos (Figura 1).

La determinación de IgE específica frente a aeroalérgenos completos, con el mismo significado que el prick, posee menor sensibilidad y mayor coste. La IgE específica frente a componentes alérgicos permite discernir entre sensibilización primaria y reactividad cruzada y, en los pacientes polisensibilizados, mejora la selección de la composición de la inmunoterapia específica con alérgenos

Una vez diagnosticados se instaurará un tratamiento cuyo objetivo será alcanzar y mantener el control de la patología y la prevención del riesgo futuro,

Figura 1. Estudio de la alergia (para establecer el diagnóstico de asma alérgico es preciso que exista concordancia entre la historia clínica y el resultado del estudio alérgico). Tomado de GEMA 5.4.

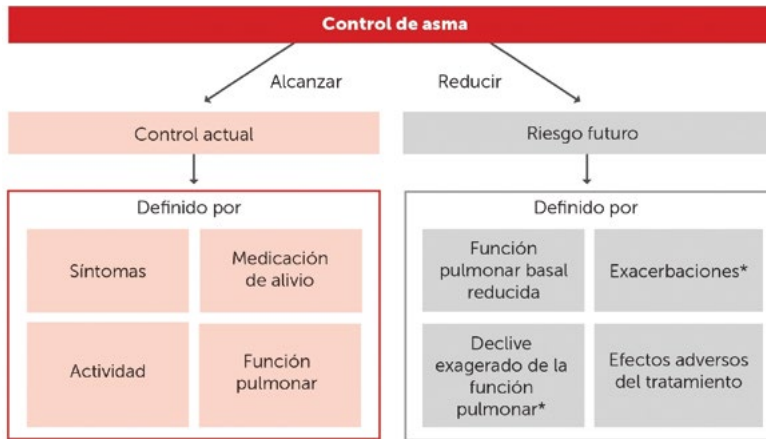


especialmente de las exacerbaciones, que pueden poner en riesgo la vida del paciente y generar una carga para la sociedad.

2.2. Visita de seguimiento

El seguimiento del asma (entendido como las consultas que se realizan tras el diagnóstico y primer tratamiento) es esencial para el control de la enfermedad y para la educación del paciente. Para optimizar su eficacia deben estar protocolizadas y abarcar aspectos de control actual y riesgo futuro.

Figura 2. Dominios que integran el grado de control. Tomado de GEMA 5.4.



CONTROL ACTUAL, las manifestaciones de la enfermedad presentes en el día a día del paciente.

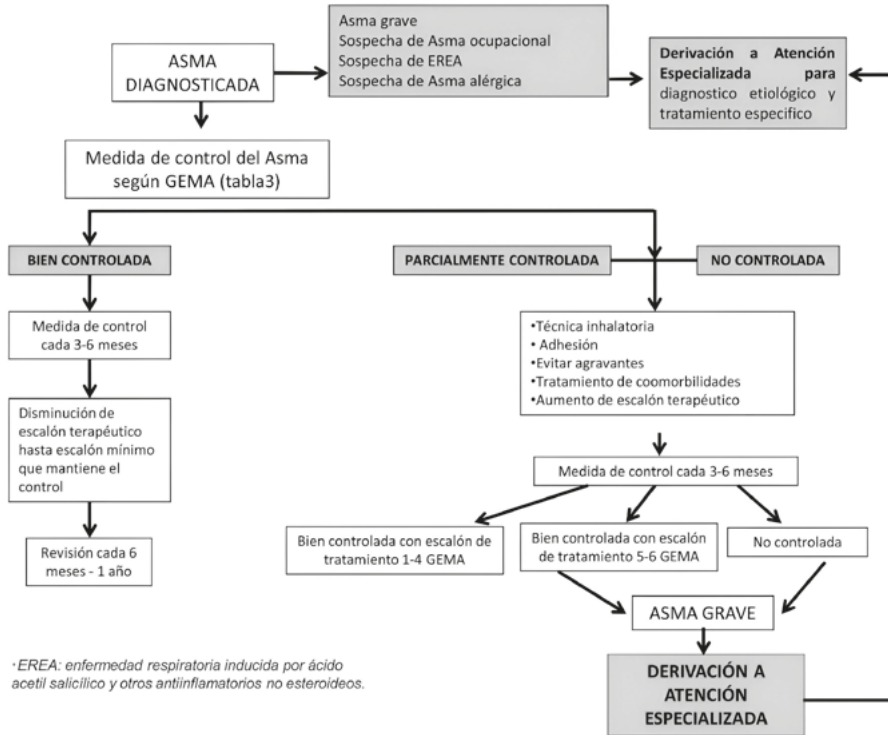
El control quedaría definido por:

- la presencia y frecuencia de síntomas diurnos o nocturnos
- la frecuencia de uso de medicación de rescate para el alivio de esos síntomas
- el mantenimiento de una función pulmonar dentro o cerca de los límites normales
- la ausencia de limitaciones en la vida diaria, incluyendo tanto la actividad familiar, social, laboral o escolar y el ejercicio físico
- satisfacer las expectativas del paciente y su familia con respecto a los cuidados que recibe

RIESGO FUTURO sus posibles consecuencias (Figura 2)

- la ausencia de exacerbaciones
- la falta de necesidad de utilizar glucocorticoides sistémicos
- visitas a los servicios de Urgencias y hospitalizaciones
- la prevención de una pérdida exagerada de función pulmonar y del desarrollo de obstrucción fija del flujo aéreo; además, en el caso de los niños de un desarrollo pulmonar anómalo
- el uso de una farmacoterapia óptima con mínimos o nulos efectos adversos

Figura 3. Algoritmo de seguimiento del Asma.



En cada visita se determinará Control, Gravedad y Riesgo futuro y en el caso de Atención primaria se valorará la gravedad en función de los requerimientos mínimos de medicación para mantener el control cada 3 meses y una vez controlado cada 6 -12 meses El paciente será remitido al hospital ante necesidad de estudio alergológico ,sospecha de Asma ocupacional, EREA. O ante mal control del Asma según el algoritmo de la Figura 3.

2.3. Control y métodos de medición

El control del asma es el grado en el que las manifestaciones de la enfermedad están ausentes o se ven reducidas al máximo por las intervenciones terapéuticas y

Figura 4. Relación entre la gravedad y el control en el asma. (Tomado de GEMA 5.4).

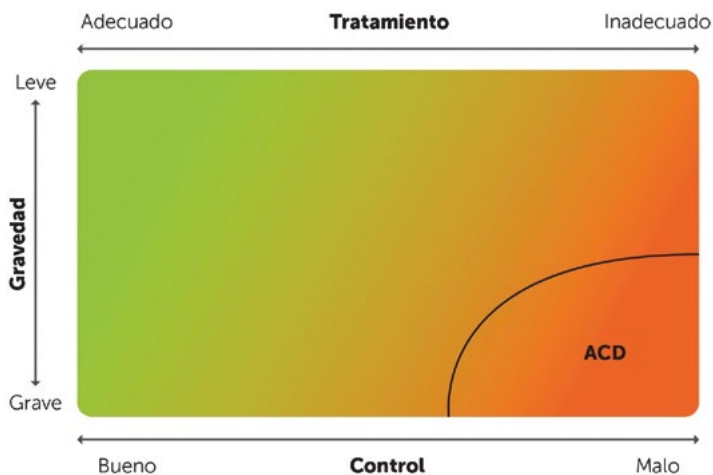


Tabla 1. Clasificación del control del asma en adultos. (Tomado de GEMA 5.4).

	Bien controlada (Todos los siguientes)	Parcialmente controlada (Cualquier medida en cualquier semana)	Mal controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤ 2 días al mes	> 2 días al mes	Si ≥ 3 características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad medicación de alivio (rescate) (agonista β_2 adrenérgico de acción corta)	Ninguna o ≤ 2 días al mes	> 2 días al mes	
Función pulmonar			
FEV ₁	$\geq 80\%$ del valor teórico o z-score ($-1,64$)	$< 80\%$ del valor teórico z-score ($-1,64$)	
PEF	$\geq 80\%$ del mejor valor personal	$< 80\%$ del mejor valor personal	
Exacerbaciones	Ninguna	≥ 1 /año	≥ 1 en cualquier semana

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

Tabla 2. Evaluación sistemática del paciente.

EVALUCIÓN SISTEMÁTICA DEL PACIENTE.
1. Síntomas.
2. Cuestionario ACT.
3. Función pulmonar.
4. Evaluar riesgos futuros:
- Exacerbaciones.
- Corticoides sistémicos.
- Uso de medicación de rescate.
- Disminución del FEV1.
5. Efectos adversos con medicación.
6. Adhesión terapéutica.
7. Comorbilidades.
- Obesidad.
- RGE
- Rinosinusitis con o sin pólipos.
- Ansiedad.
8. Factores agravantes.
9. Recomendar ejercicio.
10. Clasificar la gravedad.
11. Plan de autocuidados.

se cumplen los objetivos del tratamiento reflejando en buena medida la idoneidad del tratamiento del asma (fig. 4).

El asma se ha dividido en función del grado de control, de forma arbitraria, en: asma bien controlada, asma parcialmente controlada, y asma mal controlada, según los criterios de la tabla 1.

Algunos pacientes con asma pueden tener un buen control de los síntomas intercrisis y de la función pulmonar y, al mismo tiempo, tener exacerbaciones frecuentes; por el contrario otros pacientes presentan síntomas diarios y muy pocas exacerbaciones.

2.4. Evaluación sistemática del paciente

Seguir un esquema adecuado es especialmente importante, la visita de seguimiento se centrará en los aspectos resumidos en la Tabla 2.

2.4.1. Control de los síntomas

Se deberá llevar a cabo un interrogatorio estructurado de síntomas

- ¿Ha tenido síntomas diurnos de asma (número de veces/mes)?

- ¿Ha tenido síntomas nocturnos/despertares por asma (número de noches/mes)?
- ¿Le ha impedido el asma realizar sus actividades diarias (sí/no)?
- ¿Precisó medicación de rescate (veces/mes)?
- ¿Ha tenido crisis de asma que precisaron ciclo de corticoides orales, visitas a Urgencias o ingresos?

El interrogatorio acerca del uso de SABA debe acompañarse de la comprobación de su retirada de farmacia en los sistemas de atención sanitaria que lo permitan. Ante sospecha de sobreuso de SABA deben cuantificarse los envases retirados mensualmente de la oficina de farmacia desde la consulta previa.

2.4.2 Cuestionario ACT (*Asthma Control Test*)

Para facilitar y estandarizar la evaluación del dominio de control actual, se han desarrollado diversos cuestionarios sencillos y fáciles de cumplimentar por el paciente, como el Asthma Control Test (ACT) o el Asthma Control Questionnaire (ACQ).

El ACT tiene una validación más detallada para su uso en la clínica diaria, con puntos de corte definidos, de forma que una puntuación igual o superior a 20 es muy consistente con un asma bien controlada, una puntuación entre 19 y 16 con un asma parcialmente o no bien controlada, y una puntuación igual o inferior a 15 con un asma mal controlada (Figura 5)

EL Cuestionario de Control del Asma (ACQ) También se ha validado en la versión española con puntos de corte, basados en práctica clínica real siendo la puntuación para el asma bien controlada $< 0,5$, entre $0,5$ a $0,99$ para el asma parcialmente controlada y ≥ 1 , para el asma mal controlada. Se utiliza rutinariamente para evaluar la efectividad de las intervenciones terapéuticas en ensayos clínicos sobre asma, aunque la calidad de los datos puede verse influida por el recuerdo del paciente de los síntomas en el período anterior.

Sin embargo, la fiabilidad de ambos cuestionarios para detectar el asma mal controlada es escasa, por lo que no se deben utilizar nunca como única herramienta de valoración del control.

2.4.3. Función pulmonar

La prueba ideal para medición de la función pulmonar es la espirometría con prueba broncodilatadora, pero en aquellos casos que no exista disponibilidad

Figura 5. Cuestionario ACT (Asthma Control Test).

ACT (ASTHMA CONTROL TEST)

1. En las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo o en la casa ?				
Siempre	La mayoría del tiempo	Algo de tiempo	Un poco de tiempo	nunca
2. Durante las 4 últimas semanas ¿con qué frecuencia le ha faltado aire?				
Mas de una vez al día	Una vez al día	De 3 a 6 veces por semana	Una o dos veces por semana	Nunca
3. Durante las 4 últimas semanas ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (pitos, tos, falta de aire o presión en el pecho) le han despertado por la noche o más temprano por la mañana? (Por semana)				
4 o más noches por semana	De 2 a 3 noches por semana	Una vez por semana	Una o dos veces	Nunca
4. En las 4 últimas semanas ¿con qué frecuencia ha utilizado el inhalador de rescate?				
3 o mas veces al día	1 o 2 veces al día	2 o 3 veces por semana	Una vez por semana o menos	Nunca
5. ¿Cómo diría que ha estado controlada su asma durante las 4 últimas semanas?				
No controlada en absoluto	Mal controlada	Algo controlada	Bien controlada	Completamente controlada
1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos	5 puntos

Puntuación:

Buen control ≥ 20
 Parcialmente controlado 16 – 19
 Mal controlado ≤ 15

sería aconsejable realizar como mínimo una medición del FEM. Se aconseja al inicio del diagnóstico/tratamiento, a los 3-6 meses y luego periódicamente como mínimo una vez al año.

2.4.4. *Evaluar riesgos futuros*

La evaluación del riesgo que incluye:

- Una historia de exacerbaciones previas.
- Cualquier uso de SABA o corticosteroides orales.
- El grado de deterioro de la función pulmonar.
- La expresión de biomarcadores de inflamación de las vías respiratorias asmáticas, como los eosinófilos en sangre y el FeNO. Se deben obtener hemogramas completos para determinar los niveles de eosinófilos en todos los pacientes con asma, las mediciones de FeNO a menudo no están disponibles en la práctica clínica.

2.4.5. *Valoración de posible existencia de efectos adversos asociados al tratamiento*

Preguntar sobre la tolerabilidad de la medicación, ya que si el paciente experimenta efectos secundarios o molestos debe informar al médico para ajustar el tratamiento.

2.4.6. *Valoración de la adhesión terapéutica de fármacos de mantenimiento*

Se debe incidir en cada visita en el uso correcto de la técnica de inhalación, aspecto donde la consulta de enfermería juega un papel primordial. Son especialmente interesantes equipos que permitan recomendar herramientas audiovisuales que faciliten la realización de técnicas de inhalación a pacientes con habilidades digitales. De igual modo se recomienda la aplicación de cuestionarios validados como el Test de Adhesión a Inhaladores (TAI), que permite discriminar el tipo de incumplimiento terapéutico. El uso de las nuevas tecnologías también debe aplicarse a la educación del paciente: el desarrollo de *apps* y otros materiales educativos que deben facilitar la realización de una adecuada educación sin hacer imprescindible la entrevista presencial.

2.4.7. *Preguntar sobre control de comorbilidades*

Comorbilidades, tales como obesidad, diabetes, enfermedad por reflujo gastroesofágico, rinosinusitis crónica con o sin poliposis nasal, ansiedad y depresión;

ya sea asociadas con fenotipos específicos de asma grave o inducidas por tratamiento sistémico con corticosteroides, necesitan ser tomadas en cuenta al evaluar los síntomas del asma. De hecho, comorbilidades como la obesidad tienen un impacto negativo significativo en las mediciones de resultados reportadas por el paciente tales como ACT y ACQ, implicando que los llamados síntomas de “asma” podrían ser sobreestimados y de hecho ser causados por comorbilidades.

2.4.8. Exposición a factores desencadenantes, especialmente agentes irritantes

El tabaquismo y el asma interactúan para inducir un “fenotipo(s) de asma-tabaquismo”, por la producción de cambios celulares y estructurales. Fumar cigarrillos puede alterar los números de eosinófilos y neutrófilos de las vías respiratorias en el asma. La exposición al humo del cigarrillo y otros factores de riesgo causan mecanismos patogénicos que involucran inflamación de las vías respiratorias relacionada con el tabaquismo y el asma, remodelación tisular, insensibilidad a los corticosteroides e inflamación sistémica de bajo grado. **A todos los fumadores con asma se les debe recomendar que dejen de fumar.** Este consejo debe personalizarse enumerando las mejoras en los resultados del asma poco después de dejar de fumar. Además, los ex fumadores con asma a menudo tienen un mejor control de los síntomas que los fumadores activos (**el tabaquismo activo aumenta el riesgo de asma no controlada**).

Las infecciones son otro factor desencadenante de crisis de asma, de ahí que el plan prevención nacional vacunación, recomiende la vacunación anual frente a la gripe y la vacunación con frente al neumococo con VPN23 (excepto en personas que padezcan asma no complicada). La vacuna antigripal reduce significativamente la frecuencia de infecciones de las vías respiratorias superiores durante el año siguiente. Sin embargo, no reduce significativamente la frecuencia de exacerbaciones del asma entre los adultos con asma.

También hay que preguntar por otros desencadenantes del asma (sobre todo en caso de mal control), como cambios climáticos extremos, exposición alérgenos (Ácaros, Polenos, Hongos, Animales), fármacos como los betabloqueantes (incluso en colirios) o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que pueden desencadenar crisis en casos de enfermedad respiratoria exacerbada por AINE.

Tabla 3. Clasificación de la gravedad del asma según escalón de tratamiento necesario para alcanzar el control.

Gravedad	Intermitente	Persistente		
		Leve	Moderada	Grave
Necesidades mínimas de tratamiento para mantener el control	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3 o Escalón 4	Escalón 5 o Escalón 6

2.4.9. Recomendar encarecidamente la actividad física regular

2.4.10. Clasificar la gravedad

El asma se ha clasificado habitualmente en función de la gravedad, aunque la definición y evaluación de esta característica ha ido evolucionando con el tiempo. La gravedad del asma es una propiedad intrínseca de la enfermedad, que refleja la intensidad de las anomalías fisiopatológicas. Tradicionalmente la clasificación del asma, según parámetros clínicos y funcionales, ha venido contemplando 4 categorías: intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave. Hay que tener en cuenta que la gravedad del asma implica tanto la intensidad del proceso, como la respuesta al tratamiento.

La gravedad habitualmente se evalúa cuando el paciente está siendo tratado y se clasifica en función de las necesidades de tratamiento de mantenimiento que se requieren para alcanzar el control de los síntomas y las exacerbaciones (Tabla 3). No es una característica del asma necesariamente constante, sino que puede variar a lo largo del tiempo (en meses o años), por lo que debe evaluarse periódicamente.

La mayoría de la población asmática padece asma intermitente o persistente leve. Estas formas aparentemente no graves de la enfermedad no deben subestimar su carácter inflamatorio. La ausencia de síntomas con las que cursan el asma leve y el intermitente precisan de una correcta valoración clínica y funcional del paciente para su correcta clasificación y ajuste en consecuencia del tratamiento.

2.4.11. Plan autocuidados

En cada visita de seguimiento, también debemos realizar un recuerdo del plan de autocuidados y acciones ante la descompensación de la enfermedad (Figura 6), tratando de reforzar en cada visita la relación entre el médico y el paciente.

Figura 6. Plan de Acción reducido. Tomado de GEMA 5.4.

<p>ANVERSO</p> <p>Nombre _____</p> <p>Fecha _____</p> <p>Si en las últimas 24 horas su asma ha empeorado, por haber presentado:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ahogo o pitos más de dos veces, o · Ahogo o pitos durante la noche anterior, o · La necesidad de tomar su inhalador de rescate más de dos veces <p>Aumente el tratamiento de la siguiente forma:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aumente _____ y manténgalo durante ____ días. 2. Si no mejora, inicie _____ (<i>prednisona</i>) 30 mg. 1 comprimido al día, y manténgalo durante ____ días (máximo 3-5)*. 3. Si no mejora, solicite visita con su médico. 	<p>REVERSO</p> <p>Los 4 consejos básicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica. Por eso no deje de tomar diariamente el tratamiento de mantenimiento o habitual y a las dosis acordadas. Es la mejor forma de prevenir crisis o ataques de asma. 2. No fume, ni esté en presencia de otras personas fumando. 3. Si pierde el control de su asma, ¡actúe! Si dispone de un plan de acción, aplíquelo; si no, solicite ayuda médica. 4. Si padece alergia (ácaros, mascotas, pólenes, etc.), evite su exposición. 5. Si repite uso de cortisona*...
---	--

*Revisar y poner notas para evitar la sobredosificación o tratamiento repetido sin control.

La eficacia del autocontrol del paciente en el asma es muy positiva. Para que las intervenciones sobre el autocontrol del paciente sean efectivas, se debe combinar la participación activa del paciente, con la capacitación y la motivación de los profesionales integrados en un sistema de salud que valore el autocontrol. Los talleres educativos constituyen una herramienta útil como complemento a la atención individualizada, siendo más interesante su realización próxima a las épocas en las que los pacientes presentan más síntomas.

Se debe realizar un plan de acción personalizado y por escrito al paciente que incluya:

- La medicación diaria y de emergencia.
- Reconocimiento de los síntomas.
- Cuando buscar atención.

3. El siglo XXI y el concepto de modificación y remisión de la enfermedad

Hasta 2023, las guías sobre asma han promovido el concepto de control de la enfermedad, recomendando la adición gradual de medicamentos hasta lograr el mejor control posible de la enfermedad. Con la llegada de los fármacos

antiasmáticos modificadores de la enfermedad (DMAAD) altamente efectivos y antiinflamatorios, los objetivos del tratamiento del asma han cambiado.

La fenotipificación de los pacientes no era obligatoria en el siglo XX: en todos los pacientes, se recomendaba añadir un fármaco a otro utilizando un esquema estándar de aumento gradual (enfoque de “tratamiento hasta el fracaso”) Como resultado, los pacientes con enfermedad grave fueron tratados con múltiples fármacos en dosis altas, generalmente con efectos adversos importantes. En línea con este concepto tradicional (la adición gradual de fármacos antiasmáticos hasta lograr el mejor control posible de la enfermedad), todas las guías nacionales e internacionales sobre asma anunciaron el control del asma como el objetivo principal del tratamiento del asma.

Estos fármacos antiinflamatorios (Corticoides, Inmunoterapia y Biológicos) se han agrupado recientemente bajo el término genérico de «fármacos antiasmáticos modificadores de la enfermedad» (DMAAD). La fortaleza de los DMAAD no reside únicamente en su notable eficacia y seguridad, sino también en su posible eficacia colateral (efectos beneficiosos sobre las comorbilidades). Por tanto, hoy en día existen fármacos inmunomoduladores muy eficaces y seguros que tienen como objetivo la prevención de los síntomas actuando sobre la inflamación de tipo 2 subyacente, con la ventaja adicional de mejorar el control de las comorbilidades. Sin embargo, está claro que la fenotipificación precisa de los pacientes es un requisito previo esencial de cualquier tratamiento con DMAAD personalizado.

Un problema real en el análisis profundo de los fenotipos del asma es que los grupos de fenotipos del asma cambian con el tiempo.

El asma es una enfermedad heterogénea que se caracteriza por la variabilidad de los síntomas a lo largo del tiempo. Algunas personas pueden llegar a un estado asintomático con o sin resolución de la enfermedad subyacente.

Westerhof et al. realizaron un estudio longitudinal que mostró que aproximadamente el 16% de los adultos recién diagnosticados con asma pueden alcanzar una fase de remisión (definida por la ausencia de síntomas y no requerir medicación para el asma durante al menos 1 año) en 5 años. Este estado de remisión se puede lograr espontáneamente como una evolución de la historia natural de la enfermedad o también a través de una terapia de base optimizada.

Con la llegada de la terapia biológica, se ha retomado el concepto de “remisión” en asma. Se podría definir como la situación en la que no existe actividad de la enfermedad, ya sea de forma espontánea o por el tratamiento.

Se han propuesto dos tipos de remisión: Remisión clínica y remisión completa.

Tabla 4. Resumen basado en el Consenso Español sobre Remisión en Asma (REMAS 2024).

El paciente deberá cumplir todos los requisitos recogidos en cada uno de los niveles descritos.

Remisión en asma	
Remisión clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Asma controlada (ACT ≥ 20). • Sin necesidad de medicación de alivio o rescate. • Sin exacerbaciones y sin necesidad de ciclos de esteroides sistémicos. • Espirometría con FEV1 ≥ 80%, o en previas, valores > 90% de su mejor valor personal. • Espirometría con prueba broncodilatadora negativa. • Esta situación se debe mantener durante al menos 12 meses, especificando si es con o sin tratamiento.
Remisión completa	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los criterios de remisión clínica. • Sin evidencia de inflamación sistémica o bronquial (FENO < 40 ppb y eosinófilos esputo < 2%, si se realiza). • Sin hiperrespuesta bronquial. • Sin lesiones de remodelación bronquial en las pruebas de imagen. • Esta situación se debe mantener durante al menos 3 años, especificando si es con o sin tratamiento
Remisión en asma y RSCcPN (vía respiratoria única)	
Remisión completa	<ul style="list-style-type: none"> • Asma controlada (ACT ≥ 20). • Todos los criterios de remisión completa en asma. • Recuperación del olfato. • SNOT-22 < 30 • Desaparición de la poliposis en la endoscopia nasal. • Esta situación se debe mantener durante al menos 3 años, especificando si es con o sin tratamiento.

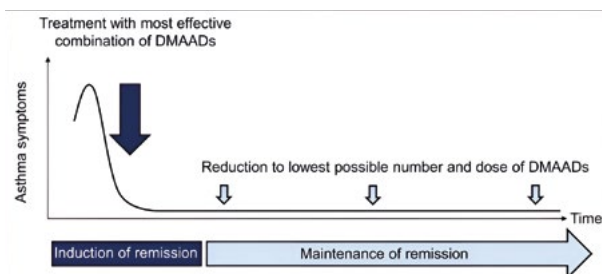
La **Remisión Clínica**, se alcanzaría si se cumplen cuatro criterios durante un período de al menos 12 meses:

- Ausencia de exacerbaciones.
- Sin uso de esteroides sistémicos para el tratamiento del asma.
- Síntomas mínimos o ausentes relacionados con el asma.
- Función pulmonar estable.

Se considera **Remisión completa**, a la situación de remisión clínica más ausencia de hiperreactividad bronquial e inflamación bronquial.

El consenso REMisión en Asma (REMAS), efectuado por 120 expertos provenientes de la propia GEMA y del Foro de Asma de SEPAR, aceptó ambos conceptos de remisión (clínica y completa), pero estableció en 3 años el período de tiempo para el de remisión completa y definió las características de uno nuevo, “remisión en asma y RSCcPN (vía respiratoria única)”, que se reflejan en la tabla 4.

Figura 7. Concepto de tratamiento del asma en el futuro.



En el futuro, habrá un panorama de opciones de tratamiento del asma en el que los DMAAD se combinan individualmente entre sí y se usan de forma variable a lo largo del tiempo. En lugar de los esquemas de escalada tradicionales y uniformes, el tratamiento del asma constará de dos fases (Fig. 7):

- Fase inicial de inducción de la remisión (tratamiento con la combinación individual más eficaz de DMAAD).
- Fase de mantenimiento de la remisión (utilizando la menor cantidad posible de DMAAD, y en la dosis más baja posible).

Claramente, la remisión del asma es un continuo, el porcentaje de pacientes que logran la remisión aumenta o disminuye dependiendo de los criterios utilizados. Por lo tanto, es obligatorio acordar una definición generalmente aceptada de remisión que tenga que garantizar que solo los pacientes bien controlados comiencen a reducir su carga de tratamiento y que no demasiados pacientes se vean privados de una remisión.

DMAAD, fármaco antiastmático modificador de la enfermedad.

4. Bibliografía recomendada

- 1) AGACHE, J., RICCI, I., CANELO, C. (2024). «*El impacto de la exposición al humo del tabaco y los cigarrillos electrónicos en los resultados relacionados con el Asma : revisión sistemática que informa de las directrices de la EAACI sobre ciencia ambiental para enfermedades alérgicas y asma*», *Allergy* 79, pp. 2346-2365

- 2) ANNESI-MAESANO, I., FORASTIERE, F., BALMES, J. (2021). «*El impacto claro y persistente de la contaminación del aire en las enfermedades respiratorias crónicas: un llamado a la intervención*», *Eur Respir J* 57 (3), pp. 2002981.
- 3) ARIS, R.M., CHRISTIAN, D., HEARNE, P.Q. (1993). «*Inflamación de las vías respiratorias inducida por ozono en sujetos humanos determinada mediante lavado y biopsia de las vías respiratorias*», *Am Rev Respir Dis* 148, pp.1363-1372.
- 4) BAAN, E.J., DE ROOS, E.W., ENGELKES, M. (2022). «*Caracterización del asma según la edad de aparición: un estudio de cohorte de múltiples bases de datos*», *J Allergy Clin Immunol Pract.* 10, pp.1825-1834.
- 5) BLANCO, M., DELGADO, J., MOLINA, J. (2019). «*Referral Criteria for Astham :Consensus Document* », *J Investig Alergol Clin Immunol* 29 (6) pp. 422-430.
- 6) BOSI, A.L., OMBARDI, C., CARUSO, C. (2024). «*Remisión clínica y control del Asma grave:Acuerdos y Desacuerdos*», *Drugs context* 13, pp. 2024 -2027.
- 7) BROEKEMA, M., HACKEN, N.H.T., VOLBEDA, F. (2009). «*Cambios en el epitelio de las vías respiratorias en fumadores pero no en ex fumadores con asma*», *Am J Respir Crit Care Med.* 180, pp. 1170-1178.
- 8) CARRETERO, J.A., RODRIGUEZ, F., GÓMEZ, J.T. (2021). «*Referral Criteria for Asthma: an updated consensus*», *Open Respiratory Archives* 3, pp. 100131.
- 9) CHAUDHURI, R., LIVINGSTON, E., MCMAHON, A.D. (2006). «*Efectos del abandono del hábito de fumar sobre la función pulmonar y la inflamación de las vías respiratorias en fumadores con asma*», *Am J Respir Crit Care Med.* 174, pp.127-133.
- 10) CHIPPS, BE., MURPHY, K.R., OPPENHEIMER, J. (2022). «*Actualización de las pautas de NAEPP 2020 y GINA 2021: diferencias, superposiciones y desafíos en la atención del asma*», *J Allergy Clin Immunol Pract.* 10 , pp.19-30.
- 11) CIPRANDI,G., SCHIAVETTI, I. (2024). «*Papel del FEF25-75 en la caracterización de pacientes ambulatorios con asma en la práctica clínica diaria*», *Allergol Select* 8 , pp.12-17.

- 12) CLARRIGDE, K ., CHIN, S., EWORUKE, E. (2021). «*Advertencia sobre el montelukast: la perspectiva de la FDA*», *J Allergy Clin Immunol Pract.* 9 , pp.2638-2641.
- 13) COMISIÓN DE SALUD PÚBLICA DEL CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SNS. (2017). Recomendaciones de vacunación frente a la gripe.
- 14) COUILLARD, S., JACKSON, D.J., WECHSLER, M.E. (2021). «Evaluación del asma grave», *Chest* 160, pp.2019–2029.
- 15) DE ROOS, E.W., LAHOUSSE, L., VERHAMME, K.M.C. (2018). «*Asma y sus comorbilidades en adultos de mediana edad y mayores; el estudio de Rotterdam.*», *Respir Med*, pp. 139:6.
- 16) DRAKE, S.M., SIMPSON, A., FOWLER, S.J. (2019). «*Diagnóstico del asma: el cambio de las pautas de tratamiento*», *Terapia Pulmonar* 5, pp.103-115.
- 17) FLETCHER, M.J., TSILIGIANNI, I., KOCKS, J.W.H. (2020). «*Mejorar la gestión del asma en atención primaria ¿sabemos qué funciona realmente?*», *NPJ Prim Care Respir Med* 30 (1), pp. 29
- 18) GAILLARD, E.A., KUEHNI, C.E., TURNER, S. (2021). «*Guías de práctica clínica de la Sociedad Respiratoria Europea para el diagnóstico del asma en niños de 5 a 16 años*», *Eur Respir J* 58, pp. 2004173.
- 19) GIBSON, P. (2000). «*Monitoring the patient with Asthma .An evidence – based approach*», *J Allergy Immunol* 106 (1), pp.17-26.
- 20) GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA(GINA). (2024). «*Estrategia mundial para el manejo y la prevención del asma*», URL <https://ginasthma.org/reports/>
- 21) GREENBERG, N., CAREL, R.S., DERAZNE, E. (2016). «*Diferentes efectos de la exposición a largo plazo a contaminantes del aire SO₂ y NO₂ en la gravedad del asma en adultos jóvenes*», *J Toxicol Environ Health A* 79 (8), pp. 342-35.
- 22) GUÍA ESPAÑOLA PARA EL MANEJO DEL ASMA (Gema 5.4) (2024). URL [HTTP://www.gemasma.com](http://www.gemasma.com).
- 23) HAMMAD, H., LAMBRECHT, B.N. (2021). «*La inmunología básica del asma*», *Cell* 184, pp. 1469-1485.
- 24) HOLGUIN, F., CARDET, J.C., CHUNG, K.F. (2020). «*Tratamiento del asma grave: guía de la Sociedad Respiratoria Europea y la Sociedad Torácica Americana*» *Eur Respir J.* 55 , pp. 1900588.

- 25) LO, D.K., BEARDSMORE, C.S., ROLAND, D. (2020). «*Función pulmonar y control del asma en niños en edad escolar atendidos en atención primaria del Reino Unido: un estudio de cohorte*», *Tórax* 75, pp. 101-107.
- 26) LOMMATZSCH, M. KLEIN, M. STOLL, P. (2021) «*La expresión de biomarcadores de tipo 2 (FeNO y eosinófilos en sangre) es mayor en el asma grave de inicio en la edad adulta que en el asma grave de inicio temprano*», *Allergy* 76 , pp.3199-3202.
- 27) LOMMATZSCH, M., BRUSSELLE, G.G., CANONICA, G.W. (2022). «*Medicamentos antiasmáticos modificadores de la enfermedad*», *Lancet*, 399 pp. 1664-1668.
- 28) LOMMATZSCH, M., BRUSSELLE, G.G., CANONICA, G.W. (2022). «*Fármacos antiasmáticos modificadores de la enfermedad*», *Lancet* 399 , pp.1664-1668.
- 29) LOMMATZSCH, M., BRUSSELLE, G.G., LEVY, M. (2023). «*A² BCD: una guía concisa para el manejo del asma*», *The Lancet* 11, pp. 573-576.
- 30) LOMMATZSCH, M., CRIÉE, C.P., De JONG, C.C. (2023). «*Diagnóstico y tratamiento del asma: guía para especialistas respiratorios*», *Pneumologie* 77, pp. 461-543.
- 31) LOMMATZSCH, M., BRUSSELLE, G.G. (2024). «*Remission in Asthma*», *Current opinión* 30 (3), pp. 325-329.
- 32) LOMMATZSCH, M., BUHL, R., CANONICA, G.W. (2024). «*Pioneros en un cambio de paradigma en el tratamiento del asma: la remisión como objetivo del tratamiento*», *Lancet Respir Med* 12, pp .96-99.
- 33) LOMMATZSCH, M. (2024). «*Conceptos sobre el tratamiento del asma a través de los tiempos*», *Allergol Select* 8, pp.1-5.
- 34) LOUIS, R., SATIA, I., OJANGUREN, I. (2022). «*Guía de la Sociedad Respiratoria Europea para el diagnóstico del asma en adultos*», *Eur Respir J.* 60, pp. 2101585.
- 35) MCDOWELL, P.J., MCDOWELL, R., BUSBY, J. (2023). «*Remisión clínica en asma grave con terapia biológica: un análisis del Registro de Asma Grave del Reino Unido*», *Eur Respir J* 62, pp. 2300819.
- 36) MENZIES-GOW, A. GURNELL, M., HEANEY, L.G. (2021). «*Eliminación de corticosteroides orales mediante un algoritmo de reducción personalizado en adultos con asma eosinofílica grave tratados con benralizumab (PONENTE): un estudio multicéntrico, abierto y de un solo brazo*», *Lancet Respir Med* 10 , pp. 47-58.

- 37) ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. (2021). «Informe mundial de la oms sobre las tendencias de la prevalencia del consumo de tabaco». URL <https://www.who.int/oubications/i/item>
- 38) RAULF, M., BUTERS, J., CHAPMAN, M. (2014). «*Monitoreo de aeroalergenos ocupacionales y ambientales - Documento de posición de la EAACI. Acción concertada del IG de la EAACI sobre alergia ocupacional y aerobiología y contaminación del aire*». *Alergia* 69 (10), pp .1280-1299.
- 39) SCELO, G., TORRES-DUQUE, C.A., MASPERO, J. (2023). «*Análisis de comorbilidades y multimorbilidad en pacientes adultos en el Registro Internacional de Asma Grave adultos*», *Ann Allergy Asthma Immunol* 132, pp. 42-53.
- 40) THOMSON, N., POLOSA, R. (2022). «*Fumar cigarrillos y Asma*», *J Allergy Clin Immunol* 10 (11), pp. 2783-2797.
- 41) TONNESEN, P., PISINGER, C., HVIDBERG, S. (2005). «*Efectos del abandono del hábito tabáquico y reducción del número de asmáticos*», *Nicotina Tob Res.* 7, pp.139-148.
- 42) WESTERGAARD, CG .PORSBJERG, C.BACKER, V.(2014) «*El efecto del abandono del hábito de fumar sobre la inflamación de las vías respiratorias en pacientes jóvenes con asma*», *Clin Exp Allergy* 44, pp .353-361.

CAPÍTULO 8

INTERVENCIONES EFICACES EN UNA CRISIS ASMÁTICA: GUÍA PASO A PASO

CELIA LACÁRCEL BAUTISTA, PILAR BARRAGÁN REYES
Y YOSAINIS YANINE PORTILLO GUTIÉRREZ
Servicio Neumología Hospital Universitario de Jaén

Resumen

El capítulo detalla las intervenciones clave para abordar eficazmente una crisis asmática, enfatizando la importancia del diagnóstico temprano, la evaluación precisa y el tratamiento oportuno. Se define la crisis asmática como un empeoramiento agudo de la condición clínica, que puede variar desde leve hasta potencialmente mortal. Identificar su gravedad mediante medidas clínicas y funcionales, como el FEV1 o FEM, es crucial para guiar el tratamiento. El manejo inicial incluye oxigenoterapia para corregir la hipoxemia y broncodilatadores de acción rápida (SABA) para aliviar la obstrucción. En casos moderados o graves, se agregan glucocorticoides sistémicos y, ocasionalmente, bromuro de ipratropio. Las crisis más severas pueden requerir hospitalización, ventilación mecánica o ingreso a UCI. El capítulo destaca la importancia de un plan de acción escrito al alta, incluyendo instrucciones claras sobre el uso de inhaladores y seguimiento médico para prevenir recaídas. Finalmente, subraya la necesidad de reevaluar continuamente la respuesta al tratamiento para optimizar resultados y reducir riesgos.

Palabras clave

Crisis asmática, diagnóstico temprano, evaluación clínica, FEV1, FEM, oxigenoterapia, broncodilatadores de acción rápida, glucocorticoides sistémicos, bromuro de ipratropio, plan de acción, seguimiento médico, hospitalización.

Abstract

The chapter outlines key interventions for effectively managing an asthma crisis, emphasizing early diagnosis, accurate assessment, and timely treatment. An asthma crisis is defined as an acute worsening of the clinical condition, ranging from mild to life-threatening. Identifying its severity through clinical and functional measures, such as FEV1 or PEF, is essential for guiding treatment. Initial management includes oxygen therapy to correct hypoxemia and rapid-acting bronchodilators (SABA) to relieve obstruction. For moderate or severe cases, systemic corticosteroids and, occasionally, ipratropium bromide are added. Severe crises may require hospitalization, mechanical ventilation, or ICU admission. The chapter highlights the importance of a written action plan upon discharge, including clear instructions on inhaler use and medical follow-up to prevent relapses. Finally, it stresses the need for continuous reassessment of treatment response to optimize outcomes and reduce risks.

Keywords

Asthma exacerbation, early diagnosis, clinical evaluation, FEV1, PEF, oxygen therapy, rapid-acting bronchodilators, systemic corticosteroids, ipratropium bromide, action plan, medical follow-up, hospitalization.

1. Introducción

El asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos y que clásicamente, se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, donde participan distintas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos, que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible. Al ser una enfermedad crónica, incluida en las diferentes estrategias de cronicidad vigentes, el objetivo de su abordaje es alcanzar y mantener el control de la patología y la prevención del riesgo futuro, especialmente de las exacerbaciones, que pueden poner en riesgo la vida del paciente y generar una carga para la sociedad.

2. ¿Cuándo estamos ante una crisis asmática?

Se entiende por crisis de asma a aquel episodio de deterioro de la situación clínica basal de un paciente que implica la necesidad de administrar tratamiento específico. Además de crisis, en la literatura puede recibir otras denominaciones tales como agudización, exacerbación, o ataque de asma. Si bien puede ocurrir en pacientes con diagnóstico previo de asma también puede ser la primera manifestación de la enfermedad y aparecer como un episodio agudo de disnea, tos, sibilantes u otros síntomas respiratorios. Las exacerbaciones normalmente ocurren en respuesta a determinados agentes externos (infecciones virales del tracto aéreo superior, polen, polución o alergias alimentarias) o debido a la pobre adherencia al tratamiento, si bien también pueden aparecer en pacientes con mediano o buen control de sus síntomas. Según la rapidez de instauración de las crisis, existen dos tipos: las de instauración lenta (normalmente en días o semanas) y las de instauración rápida (en menos de 3 horas), que deben identificarse por tener causas, patogenia y pronóstico diferentes. Las de instauración lenta (más del 80 % de las que acuden a Urgencias) se deben frecuentemente a infecciones respiratorias altas o a un mal control de la enfermedad por incumplimiento terapéutico; el mecanismo fundamental del deterioro es la inflamación y la respuesta al tratamiento es también lenta. Mientras que las de instauración rápida se deben a alérgenos inhalados, fármacos (AINE o β -bloqueantes), alimentos (por alergia alimentaria, especialmente, leche y huevo en la infancia y panalérgenos relacionados con

proteínas transportadoras de lípidos en frutos secos, frutas y vegetales; o por aditivos y conservantes) o estrés emocional; el mecanismo es la broncoconstricción y, aunque tienen una mayor gravedad inicial (con mayor riesgo de intubación y muerte), la respuesta al tratamiento es más favorable y rápida. Desde el punto de vista clínico son episodios caracterizados por un aumento progresivo en la dificultad para respirar, sensación de falta de aire, sibilancias, tos y opresión torácica, o una combinación de estos síntomas. A esto se le agrega una disminución en el flujo de aire espirado, que puede documentarse y cuantificarse a través de la medida de la función pulmonar (volumen espiratorio máximo en el primer segundo [FEV1] o flujo espiratorio máximo [FEM]). La Iniciativa Global para el Asma (GINA) propone, de acuerdo con el grado de control de la enfermedad, una clasificación que incluye el asma controlada, parcialmente controlada e incontrolada. El asma incontrolada sería aquella en la que, a pesar de una estrategia terapéutica adecuada a su nivel de gravedad, las manifestaciones clínicas no se ajustan a los criterios definidos como control de la enfermedad. El riesgo para presentar una exacerbación se relaciona con el nivel de gravedad clínico, funcional, respiratorio y de la inflamación bronquial, con un tratamiento preventivo antiinflamatorio insuficiente y con un mal cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. La intensidad de la crisis puede oscilar desde episodios leves hasta otros de extrema gravedad que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Si bien la medida de la función pulmonar es el indicador más fiable de la limitación en el flujo aéreo, la evaluación de los síntomas puede ser, sin embargo, una medida más sensible del comienzo de una exacerbación debido a que el incremento de éstos, por lo general, precede al deterioro espirométrico. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que una proporción significativa de los asmáticos puede presentar una disminución en la percepción a la obstrucción de la vía aérea, lo que puede conducir a que estos pacientes tengan una disminución significativa de la función pulmonar sin un cambio de los síntomas. Esta situación afecta especialmente a los pacientes con antecedentes de asma de riesgo vital y también es más probable en los varones. La denominación de asma de riesgo vital engloba a las crisis definidas por la presencia de eventos tales como parada cardiorrespiratoria, intubación orotraqueal y ventilación mecánica, requerimiento de ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI), así como la presencia de hipercapnia > 50 mmHg y/o acidemia con $\text{pH} < 7,30$.

Tabla 1. Evaluación de la gravedad de la crisis asmática. Fuente GEMA 5.4-2024. PAI asma-2012).

	Crisis leve	Crisis moderada	Crisis grave	Crisis vital
Disnea	Leve	Moderada	Intensa	Respiración agitada, parada respiratoria
Habla	Párrafos	Frases	Palabras	Ausente
Frecuencia respiratoria (X')	Aumentada	>20	>25	Bradipnea, apnea
Frecuencia cardiaca (X')	<100	>100	>120	Bradicardia, parada respiratoria
Presión arterial	Normal	Normal	Normal	Hipotensión
Uso de musculatura accesoria	Ausente	Presente	Muy evidente	Movimiento paradójico toraco-abdominal o ausente
Sibilancias	Presentes	Presentes	Presentes	Silencio Auscultatorio
Nivel de conciencia	Normal	Normal	Normal	Disminuido o coma
FEV1 O PEF. (Valores de referencia)	>70%	<70%	<50%	No procede
SaO₂	>95%	< 95%	<90%	<90%
PaO₂ mmHg	Normal	<80% (hipoxemia)	<60% (insuficiencia respiratoria parcial)	<60%
PaCO₂	Normal	<40	<40	>45 (insuficiencia respiratoria hipercápica)

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; X': por minuto; SaO₂: Saturación por oxihemoglobina; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico.

3. Diagnóstico y evaluación temprana de la crisis asmática

Es fundamental la evaluación temprana de la gravedad de las crisis asmáticas, ya que la mortalidad del asma se asocia frecuentemente con un fracaso en el reconocimiento de la severidad de los ataques inicialmente. Debemos plantearnos como objetivo adaptar, de forma individual, la pauta terapéutica e identificar a los pacientes con mayor riesgo. Este proceso requiere el análisis de diferentes medidas de valor desigual. La evaluación de la gravedad de las crisis asmáticas y su clasificación, se basa en criterios tanto clínicos como funcionales (Tabla 1), realizándose en dos etapas, al inicio (evaluación estática) y tras el tratamiento (evaluación dinámica).

Tabla 1. Evaluación de la gravedad de la crisis asmática. Fuente GEMA 5.4-2024. PAI asma-2012).

A. Relacionados con las crisis de asma: <ol style="list-style-type: none">1. Crisis actual de instauración rápida2. Crisis pasadas que motivaron consultas o ingresos<ol style="list-style-type: none">a) Múltiples consultas a los servicios de urgencias en el año previob) Hospitalizaciones frecuentes en el año previoc) Episodios previos de ingreso en UCI, de intubación o de ventilación mecánica
B. Relacionados con la enfermedad asmática crónica y su adecuado control: <ol style="list-style-type: none">1. Ausencia de control periódico2. Abuso de β_2 adrenérgico de acción corta
C. Comorbilidad cardiovascular
D. Condiciones psicológicas, psiquiátricas y sociales que dificulten la adhesión al tratamiento: alexitimia, actitudes de negación, ansiedad, depresión, psicosis

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

La evaluación inicial (estática) debería incluir los siguientes aspectos: una anamnesis detallada que nos aporte información sobre el posible desencadenante de la crisis, la duración de la misma y el tratamiento previo realizado por el paciente, la exploración física nos permitirá identificar los síntomas y los signos que indiquen extrema gravedad o riesgo vital (Tabla 2), y medir de forma objetiva (si fuese posible) el grado de obstrucción al flujo aéreo mediante la determinación del FEV1 o del PEF y su repercusión en el intercambio gaseoso, datos todos ellos sencillos de determinar en nuestras urgencias.

La evaluación de la respuesta al tratamiento (denominada evaluación dinámica), consiste en: comparar los cambios obtenidos en el grado de obstrucción al flujo aéreo respecto a los valores basales, predecir la respuesta al tratamiento y valorar la necesidad de otras pruebas diagnósticas. La medición repetida del grado de obstrucción, bien sea con la determinación del FEV1 o en su defecto el FEM, es la mejor forma de evaluar la respuesta al tratamiento y proceder a la toma de decisiones terapéuticas. En pacientes con obstrucción grave, se considera una respuesta satisfactoria cuando el FEV1 o el FEM son superiores al 45 % del valor predicho a los 30 min del inicio del tratamiento, y el FEM presenta un incremento mínimo de 50 l/min sobre su valor basal. El uso de índices predictivos es poco práctico, se encuentra limitado por diferencias en la gravedad, la edad y las características demográficas de los pacientes, en los criterios de hospitalización y

evolución, en los protocolos terapéuticos utilizados, así como por la ausencia de validación de dichos índices. Cuando la respuesta terapéutica, medida con parámetros objetivos, no es adecuada, estará indicado realizar otras exploraciones, como la radiología torácica y la gasometría arterial, con el fin de descartar complicaciones. La monitorización de la SaO₂ debe realizarse durante todo el tratamiento. El uso de la gasometría arterial en forma repetida tampoco será necesario para determinar la mejoría o no del paciente. Solo en caso de no conseguir una saturación mayor del 90%, a pesar de la oxigenoterapia, es necesario realizar una gasometría arterial. En función de los resultados obtenidos tras el tratamiento debe valorar la necesidad de realizar otras exploraciones complementarias.

4. Tratamiento precoz de la crisis asmática: paso a paso

La instauración precoz del tratamiento es fundamental en el manejo de las crisis asmáticas. El objetivo fundamental del tratamiento de una crisis debe ser doble, intentando siempre preservar la vida del paciente y revertir la exacerbación lo más rápidamente posible. A diferencia de la estrategia terapéutica comúnmente utilizada en el tratamiento de mantenimiento del asma, en donde los glucocorticoides inhalados (GCI), ocupan un lugar fundamental del mismo, en la exacerbación asmática este papel lo desempeña la administración de oxígeno y broncodilatadores de acción rápida. Los objetivos específicos, serán: • Corregir la hipoxemia (cuando existe en forma significativa) mediante la administración de O₂. • Revertir la obstrucción de la vía aérea con la utilización de broncodilatadores. • Disminuir la inflamación a través del uso de GCC sistémicos.

Como primer paso pues, habrá que determinar la gravedad de la crisis y en función de la intensidad de la agudización asmática, se proponen actuaciones terapéuticas diferenciadas y que quedan reflejadas en la Figura 1 y en las Tablas 3 y 4 donde se describe el tratamiento farmacológico a emplear según la gravedad y las dosis habitualmente recomendadas. La guía GEMA diferencia 3 tipos de agudizaciones a la hora de indicar los distintos esquemas terapéuticos.

Como segundo paso, se hace necesaria la reevaluación de la respuesta al tratamiento para intensificar o adecuar el mismo y para decidir la mejor ubicación del paciente.

Figura 1. Tratamiento exacerbación asmática. Fuente: GEMA 5.4 (2024).

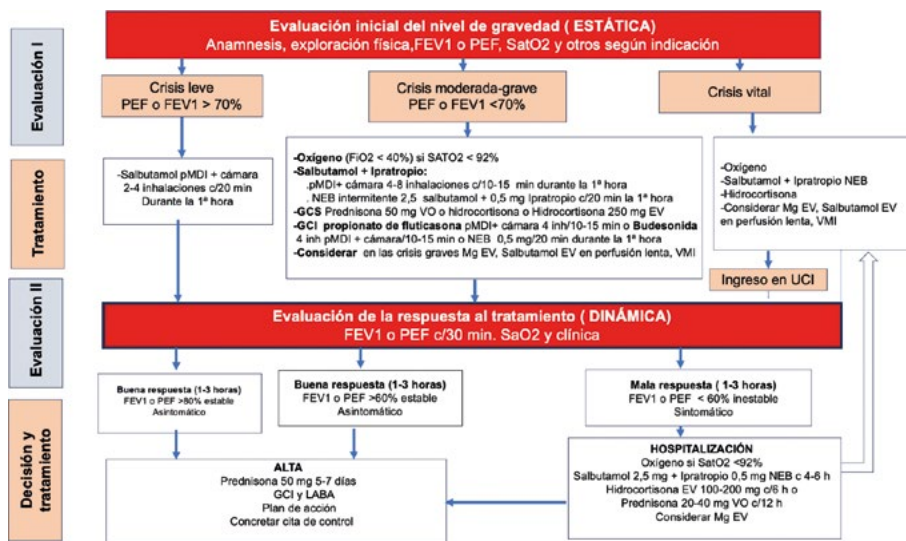


Tabla 3. Vías, dosis e intervalos de administración de los fármacos utilizados en el tratamiento de la exacerbación leve del asma. Fuente: Pérez, G. modificado de Rodrigo, GF.

Grupos terapéuticos	Fármacos	Dosis
Primera elección		
Agonistas β_2 adrenérgicos	Salbutamol	pMDI+ cámara: 200-800 μ g (2-8 inhalaciones de 100 μ g/puls) c/10-15 min durante la 1ª hora NEB intermitente: 2,5-5 mg c/2 min durante la 1ª hora NEB continua: 10-15 mg/hora
Anticolinérgicos	Bromuro de ipratropio	pMDI+ cámara: 80-160 μ g (4-8 inhalaciones de 20 μ g/puls) cada 10-15 min NEB intermitente: 0.5 mg c/20 min
Glucocorticoides sistémicos	Prednisona	VO al alta: 50 mg c/24 horas (5-7 días) VO ingreso: 20-40 mg c/12 horas
	Hidrocortisona Metilprednisolona	EV: 100-200 mg c/6 horas 20-40 mg c/8-12 horas
Glucocorticoides inhalados	Propionato de Fluticasona Budesonida	pMDI+ cámara: 500 μ g (2 inh de 250 μ g/puls) pMDI + cámara: 800 μ g (4 inh de 200 μ g/puls) c/10-15 min NEB: 0,5 mg c/20 min durante la 1ª hora
Sulfato de magnesio EV		EV: 2 g a pasar en 20 min (una sola vez)
Alternativa ante fracaso de los previos		
Agonistas β_2 adrenérgicos EV	Salbutamol	EV: 200 μ g en 30 min seguidos por 0,1-0,2 μ g /kg/min
Sulfato de magnesio inhalado		NEB: 145-384 mg en solución isotónica

Tabla 4. Fármacos y dosis de los fármacos empleados comúnmente en el tratamiento de la crisis asmática moderada-grave. Fuente: GEMA 5.4 (2024).

Clase terapéutica	Fármacos	Dosis y vía	Presentación
Agonistas β_2 adrenérgicos de acción rápida	Salbutamol o terbutalina	2-4 inhalaciones cada 20 min durante la primera hora. Posteriormente, 2 inhalaciones cada 3-4 h	-Inhalador de dosis medida: 100 mg por inhalación. -Ampollas para nebulizar (2,5 mg por dosis)
Glucocorticoides sistémicos	Prednisona	0,5 mg/Kg de peso por vía oral durante 7 días	

4.1. Exacerbación leve

Las crisis más leves pueden tratarse inicialmente, además de en los Servicios de Urgencias hospitalarios, en casa por el propio paciente y en centros de Atención Primaria siempre que se asegure una correcta valoración clínica y funcional respiratoria, y posteriormente se evalúe la respuesta al tratamiento en las primeras 2 horas. Según los criterios de clasificación de la gravedad de la exacerbación descritos con anterioridad, se entiende como exacerbación leve la que cursa con un FEV1 o FEM > 70 % del valor teórico, una SaO₂ > 95 % y sin signos de fracaso ventilatorio. Su tratamiento puede realizarse en el medio ambulatorio (no hospitalario); no obstante, la falta de respuesta favorable en los primeros 30-40 minutos, o la progresión a una mayor gravedad, obligará al traslado inmediato del paciente a un Servicio de Urgencias. La pauta de tratamiento a seguir no depende del lugar en donde se atiende al paciente y debe incluir la administración de broncodilatadores agonistas β_2 -adrenérgicos de acción rápida (SABA) (salbutamol o terbutalina), glucocorticoides orales y oxígeno, si lo precisa. No es necesario añadir bromuro de ipratropio en crisis leves, ni deben prescribirse antibióticos de forma rutinaria. La utilización de glucocorticoides vía sistémica proporciona una mejoría más rápida y previenen las recaídas tempranas. Excepto en crisis muy leves, deben administrarse siempre y de forma lo más precoz posible.

4.2. Exacerbación moderada-grave

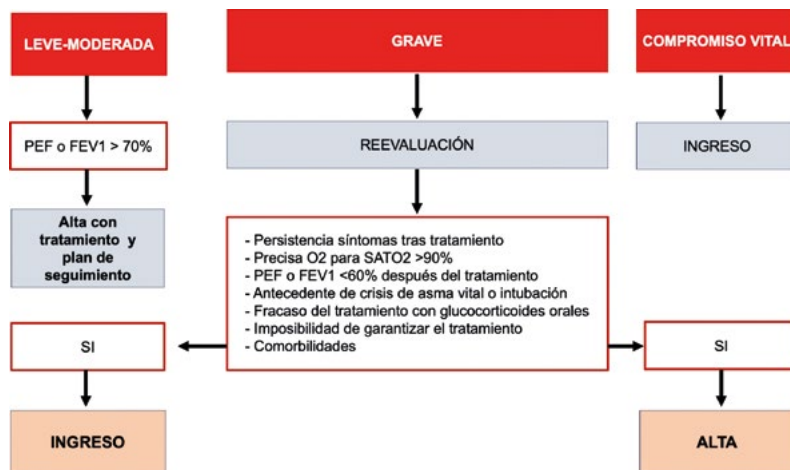
Se entiende como tal las que cursan con un FEV1 o FEM < 70 % del valor teórico, o con una SaO₂ < 95 % y/o con signos clínicos de fracaso ventilatorio. La mayoría de ellas, al momento de recibir tratamiento, presentan una evolución > 6 h, días e incluso semanas. Esto implica la existencia de un período suficiente como para iniciar un tratamiento efectivo. La primera medida a tomar en este tipo de exacerbaciones es la administración de oxígeno sin demora, mediante cánula nasal o mascarilla tipo Venturi, a un flujo que permita conseguir una saturación superior a 90 % (95 % en embarazadas o patología cardiaca concomitante). Los SABA son los fármacos broncodilatadores más eficaces y rápidos en el tratamiento de la exacerbación asmática. Dosis e intervalos deberán individualizarse de acuerdo con la gravedad de la exacerbación del paciente, la respuesta al tratamiento y el sistema de administración utilizado. Por lo menos, dos terceras partes de los pacientes presentarán una buena respuesta y de ellos la mayoría no requerirán más de 12 pulsaciones administradas con cartucho presurizado en cámara espaciadora o 3 nebulizaciones. No hay evidencia que apoye el uso de una vía distinta a la inhalatoria para la administración de la medicación broncodilatadora, debiendo reservarse la vía intravenosa para pacientes bajo ventilación mecánica o cuando no hay respuesta a la inhalatoria. La combinación de bromuro de ipratropio y salbutamol por vía inhalada, administrada en dosis repetidas en las crisis moderadas y graves, produce beneficios en términos de función pulmonar y hospitalizaciones. Los glucocorticoides sistémicos deben administrarse de forma precoz (dentro de la primera hora del tratamiento en urgencias) en todos los pacientes con exacerbaciones moderadas o graves, o que no responden al tratamiento inicial. La vía de administración de elección de los glucocorticoides es la oral, al ser tan efectiva, rápida, menos invasiva y más económica que la intravenosa. La vía intravenosa se reserva cuando el paciente tiene una disnea tan intensa que le impide la deglución, presenta vómitos o se encuentra sometido a ventilación mecánica. Una estrategia terapéutica de 7-10 días de duración tras su alta en el Servicio de Urgencias, consistente en la administración de prednisona, reduce las recaídas, así como el empleo de broncodilatadores. En el caso de que la duración del tratamiento no supere los 15 días, éste se podrá iniciar y finalizar en forma brusca, sin incrementos o descensos progresivos de la dosis. El empleo de los glucocorticoides inhalados no debe sustituir la utilización de glucocorticoides sistémicos, pero su uso está indicado en este tipo de exacerbaciones, ya que pueden actuar como medicación de

rescate o alivio. Así, administrados junto con broncodilatadores en forma repetida, a intervalos no mayores de 30 min. y durante por lo menos 90 min, producen un incremento temprano (1-2 h) de la función pulmonar, y producen una reducción de las hospitalizaciones. Las teofilinas no deben emplearse en la agudización por la menor eficacia comparada con salbutamol y su menor seguridad, por lo que el uso de la aminoflina iv. no se recomienda como consecuencia de su bajo poder broncodilatador y de sus importantes efectos secundarios. La adrenalina únicamente estaría indicada en el caso de que la crisis asmática esté englobada en un cuadro de anafilaxia. El uso de sulfato de magnesio por vía iv no se recomienda como tratamiento de rutina y sólo ha mostrado algún beneficio en el subgrupo de pacientes con obstrucción muy grave o con hipoxemia persistente. El empleo de una dosis única de 2 g en perfusión reduce la necesidad de hospitalización. Respecto a los antagonistas de los leucotrienos, tanto por vía oral como intravenosa, no existen datos que respalden su uso. Existe algún estudio en el que su utilización por vía iv o vía oral en pacientes con exacerbaciones moderadas produce un modesto incremento de la función pulmonar dentro de los primeros 30 minutos de su administración. No existe evidencia que apoye el uso de antibióticos, salvo que haya clara clínica de infección respiratoria, no existiendo estudios que demuestren que los antibióticos modifiquen la evolución de las exacerbaciones en el Servicio de Urgencias. No se recomienda el aporte de hidratación con grandes volúmenes de fluidoterapia, ni la fisioterapia respiratoria o la administración de mucolíticos. La medicación ansiolítica y los sedantes se encuentran totalmente contraindicados debido a su efecto depresor del centro respiratorio. En caso de encontrarnos ante un paciente con persistencia de insuficiencia respiratoria refractaria o síntomas o signos de exacerbación grave a pesar del tratamiento, existe la posibilidad de utilizar la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o remitir al paciente a la UCI para intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Debe evitarse la intubación nasal debido a la alta incidencia de sinusitis en los asmáticos, así como la posible presencia de pólipos nasales.

5. Criterios de ingreso en planta de hospitalización y en Unidad de cuidados intensivos

La decisión de ingreso debe realizarse en base a un seguimiento clínico y funcional durante las tres primeras horas de inicio del tratamiento de la crisis porque, más allá de este periodo, no se suele incrementar de manera significativa el nivel de

Figura 2. Algoritmo sobre el destino de los pacientes en función de la gravedad de la crisis de asma.
Fuente: GEMA 5.4 (2024).



broncodilatación ya conseguido. Los pacientes que han recibido un tratamiento adecuado durante dicho plazo y permanecen sintomáticos, que requieren la administración de suplementos de O₂ para mantener una SaO₂ > 90 % y que muestran una reducción persistente de la función pulmonar (FEV1 o FEM < 40 %) deberían ser hospitalizados. En todos los casos, se recomienda observar al paciente durante 60 min para confirmar la estabilidad previamente al alta (Figura 2).

Los pacientes exacerbados y que presenten una obstrucción muy grave con deterioro de su estado general, deberían ingresar en una UCI. Otras indicaciones de ingreso incluyen parada respiratoria, alteración del nivel de conciencia, SatO₂ < 90 % a pesar de la administración de O₂ suplementario, hipercapnia o necesidad de intubación orotraqueal y soporte ventilatorio, o neumotórax. Estas indicaciones quedan más pormenorizadas en la Tabla 5.

6. Alta hospitalaria: consejos y plan de abordaje

El paciente puede ser dado de alta cuando tiene síntomas escasos y ha reducido la necesidad de medicación de rescate, y se puede indicar un tratamiento que puede

Tabla 5. Criterios de ingreso hospitalario e ingreso en UCI.

Fuente: GEMA 5.4 (2024) Modificada de PIÑERA, P.

Criterios de ingreso hospitalario	Criterios de ingreso en la UCI
Permanecer sintomáticos después del tratamiento	Parada respiratoria
Precisan O2 para mantener SatO2 > 92%	Disminución del nivel de conciencia
- PEF o FEV1 < 50-60% tras tratamiento - PEF o FEV1 = 50-70% a su llegada. Aconsejable periodo de observación mínimo 12 horas. - No existe ningún parámetro funcional que defina cuándo un paciente debe ser dado de alta, aunque PEF < 75% y variabilidad superior al 25% se asocian con una mayor tasa de reingresos	Deterioro funcional progresivo a pesar del tratamiento
Existencia de CV previo con antecedente de intubación y ventilación, hospitalización o visita en urgencias por asma reciente	SatO2 < 90% a pesar de O2 suplementario PaCo2 > 45 mmHg = signo de alarma de agotamiento muscular
Fracaso de tratamiento con glucocorticoides orales ambulatorio	Hipercapnia, necesidad de soporte ventilatorio o neumotórax
Imposibilidad para garantizar los cuidados necesarios en el domicilio	
Comorbilidades respiratorias (neumonía, neumotórax, neumomediastínico) o no respiratorias	

realizar en su domicilio. Antes del alta debería realizarse un plan educativo mínimo que incluya comprobación de la técnica de inhalación y administración de un Plan de Acción por escrito lo que va a redundar en la calidad de vida del paciente. En este plan de acción debe constar tanto el tratamiento habitual para situaciones de estabilidad clínica, como las medidas para que el paciente sepa detectar un empeoramiento y como debe aumentar su tratamiento si esto sucede. Así mismo, se concertará visita con su médico habitual antes de cinco-siete días.

7. Bibliografía

- 1) Global Initiative For Asthma (GINA) (2024). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO main report. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Updated 2024. Disponible en: <http://www.ginasthma.org> [24/10 /24]

- 2) Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 5.4. (2024). Guía española para el manejo del asma. Madrid: Luzón 5, S.A. Disponible en: <http://www.semg.es> [10 /11 /24]
- 3) PÉREZ, G. (2018). «*Manejo práctico de una crisis de asma*», en Alcántara, M. (coord.), *Actualización en alergología para médicos de atención primaria*: Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, pp. 8-21.
- 4) PIÑERA, P., et al.(2020). et al «*Recomendaciones de derivación del paciente adulto con crisis de asma desde el servicio de Urgencias*», *Emergencias* 32, pp. 258-268.
- 5) Proceso Asistencial Integrado Asma: URL: [www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pal/asma_v3?perfil=org] (http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pal/asma_v3?perfil=org) [Fecha de acceso: 15/12/2024].
- 6) RODRIGO, G.J., et al. (2010). «*Guía ALERTA 2. América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la exacerbación Asmática*», *Arch Bronconeumol* 46 (Supl.7), pp. 2-20.

CAPÍTULO 9

¿DEBE SER LA INMUNOTERAPIA LA BASE DEL TRATAMIENTO DEL ASMA ALÉRGICA?

ELOÍNA GONZÁLEZ MANCEBO

Unidad de Alergología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada, Madrid

Resumen

El capítulo analiza la inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) como la base del tratamiento del asma alérgica, junto con la farmacoterapia y la evitación de alérgenos. La ITA es el único tratamiento que aborda directamente la causa de la enfermedad, induciendo tolerancia al alérgeno, reduciendo síntomas y modificando el curso natural del asma. Sus beneficios incluyen disminuir la necesidad de medicación, prevenir la progresión de rinitis alérgica a asma y su efecto sostenido en el tiempo. Para obtener los mejores resultados, la ITA requiere una selección adecuada del paciente, extractos de calidad y cumplimiento a largo plazo. Está indicada en casos de asma alérgica leve a moderada bien controlada o rinitis alérgica con potencial para prevenir el desarrollo de asma. La eficacia y seguridad de la ITA dependen de una administración estrictamente supervisada por alergólogos, representando un pilar fundamental en el manejo integral del asma alérgica.

Palabras clave

Inmunoterapia específica, alérgenos, asma alérgica, tratamiento etiológico, tolerancia al alérgeno, rinitis alérgica, selección de pacientes, farmacoterapia, supervisión médica, manejo integral.

Abstract

The chapter examines allergen-specific immunotherapy (AIT) as the cornerstone in allergic asthma treatment, alongside pharmacotherapy and allergen avoidance. AIT is the only therapy directly addressing the disease's root cause, inducing allergen tolerance, reducing symptoms, and modifying asthma's natural course. Its benefits include reducing medication needs, preventing the progression from allergic rhinitis to asthma and its long-term sustained effect. For best results, AIT requires proper patient selection, high-quality extracts, and consistent adherence. It is indicated in well-controlled mild to moderate allergic asthma or allergic rhinitis with potential to prevent the development of asthma. The efficacy and safety of AIT depend on strictly allergist-supervised administration, representing a fundamental pillar in the comprehensive allergic asthma management.

Keywords

Specific immunotherapy, allergens, allergic asthma, etiological treatment, allergen tolerance, allergic rhinitis, patient selection, pharmacotherapy, medical supervision, comprehensive management.

1. Introducción

El tratamiento del asma alérgica debe tener un enfoque integral y se basa en tres pilares fundamentales:

- Evitación del alérgeno responsable de los síntomas.
- Farmacoterapia preventiva y sintomática.
- Inmunoterapia específica con alérgenos (ITA).

La farmacoterapia constituye el primer paso del tratamiento del asma alérgica. Su objetivo es lograr un control efectivo de los síntomas mediante el uso de medicamentos como corticosteroides inhalados, broncodilatadores de acción prolongada, antileucotrienos y, en casos de asma grave no controlada, fármacos biológicos.

Al mismo tiempo, es esencial identificar de manera precisa los alérgenos responsables de los síntomas del paciente para implementar medidas de evitación siempre que sea posible.

Sin embargo, la ITA es el único tratamiento etiológico disponible que aborda directamente la causa subyacente del asma alérgica, es capaz de modificar el curso natural de la enfermedad dirigiéndola a la desensibilización y tolerancia.

La ITA consiste en la administración gradual de dosis crecientes del alérgeno al que el paciente está sensibilizado, con el objetivo de disminuir los síntomas en futuras exposiciones al agente causante de la sintomatología alérgica.

Los beneficios del tratamiento con ITA en el asma alérgica son claros y numerosos:

- Reducción de los síntomas y la necesidad de medicación: La ITA puede disminuir la gravedad de los síntomas del asma y la necesidad de medicamentos a largo plazo.
- Prevención de la progresión de la enfermedad: Hay evidencia de que la ITA puede prevenir la progresión de la rinitis alérgica hacia el asma.
- Modificación de la respuesta inmunitaria: Induce tolerancia al alérgeno específico, lo que reduce la inflamación alérgica.

Limitaciones:

- No todos los pacientes con asma alérgica son candidatos: La ITA está contraindicada en casos de asma no controlada, ya que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas.

- No sustituye el tratamiento farmacológico: debe ser considerado después de lograr un buen control del asma con el tratamiento estándar.
- Resultados a largo plazo: La ITA requiere un compromiso a largo plazo (al menos 3 años de tratamiento) para obtener beneficios sostenidos.

A continuación, se exponen las características principales del tratamiento con inmunoterapia específica con alérgenos.

2. Mecanismo de acción (VAN ZELM, MC. 2019)

2.1. Mecanismo de sensibilización y producción de síntomas alérgicos

La sensibilización a los alérgenos está mediada por la filtración epitelial, que activa un entorno proinflamatorio por el aumento de cito y quimiocinas con factores específicos que provocan una respuesta Th2 (TSLP, IL-25, IL-33). Como resultado, se reclutan células inflamatorias y células linfoides innatas (ILC2) que producen citocinas tipo 2 (IL-5, IL-13 y TSLP) que juegan un papel en la activación de las células T y B. Cuando se produce el reconocimiento del antígeno por las células dendríticas (DC), este entorno conduce a las células T hacia un fenotipo Th2 y estas células Th2 impulsan la memoria de las células B y la diferenciación de las células plasmáticas con producción de anticuerpos IgE específicos.

Cuando el alérgeno desaparece, la inflamación cede, pero la memoria específica del alérgeno permanece en las células plasmáticas, en la memoria B y Th2 local y circulante, así como en la IgE soluble y unida a las células efectoras.

Ante un nuevo contacto con el mismo alérgeno, las células diana cargadas con IgE se degranulan y provocan la respuesta de hipersensibilidad inmediata, ayudada por las células T y B de memoria, la ILC2 y los eosinófilos

2.2. Modulación inmune por ITA

La exposición repetida a dosis bajas al alérgeno provoca una inflamación limitada o nula. Como resultado, se produce una desviación de la respuesta hacia Th1 y Treg, que posteriormente modifican la respuesta de las células B. En particular, se cree que la producción de IL-10 impulsa el cambio de clase de IgG₄. Por tanto, se

reequilibra la memoria local y sistémica, tanto en las células T como en las células B, y hay un fuerte aumento de anticuerpos IgG₄ específicos de alérgenos.

Tras la exposición al alérgeno, se cree que la IgG₄ y otros factores solubles inhiben la degranulación de las células diana mediada por IgE, es decir, la desensibilización. Y esto junto con la pérdida del ambiente Th2, lleva a la tolerancia clínica.

Probablemente en los 2 primeros años de ITA se produce una desensibilización de las células efectoras (efecto dosis-respuesta), y entre el 2º y 3er año se inicia una respuesta reguladora, por eso es importante no suspender el tratamiento antes de tiempo para conseguir un efecto sostenido. Se calcula que en el 60% de los pacientes se induce una respuesta reguladora que se mantiene al suspender el tratamiento.

3. Indicaciones

La ITA está indicada en el tratamiento de enfermedades en las que se confirma un mecanismo de hipersensibilidad mediado por IgE, tales como:

- Rinoconjuntivitis alérgica.
- Asma alérgica.
- Alergia a veneno de himenópteros.
- Alergia a alimentos.

4. Recomendaciones de las guías de práctica clínica

4.1. Guía ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) (MULLOL, J. 2008)

La ITA está indicada para la rinitis alérgica con:

- Síntomas persistentes leves o intermitentes moderados/graves que no mejoran con farmacoterapia, ni con la evitación de los alérgenos implicados o cuando no es posible la evitación.
- También puede considerarse por su efecto a largo plazo sobre la rinitis y por su potencial para prevenir el desarrollo de asma.

4.2. GEMA 5.4 (Guía española para el manejo del asma) (GEMA 5.4, 2024)

La ITA es un tratamiento eficaz para:

- el asma alérgica leve intermitente (escalón 1)
- el asma alérgica bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento (escalones terapéuticos 2 a 4).

4.3. 2023 GINA (Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention) (GINA, 2023)

La inmunoterapia sublingual con liofilizado oral de ácaros, añadida al tratamiento farmacológico de mantenimiento, reduce las exacerbaciones moderadas y graves, mejora el control del asma, y presenta un perfil de seguridad excelente. Por ello, se recomienda su uso en pacientes adultos con asma moderada controlada o parcialmente controlada.

5. Selección del paciente

La eficacia de la ITA depende de tres factores clave:

- 1) Selección adecuada del paciente.
- 2) Uso de un extracto alérgico de alta calidad a dosis óptima.
- 3) Administración correcta del tratamiento, asegurando una duración mínima de tres años y un cumplimiento correcto por parte del paciente.

Para una correcta selección del paciente, es imprescindible realizar un diagnóstico preciso, evaluar posibles contraindicaciones y considerar las preferencias del paciente, tras informarle detalladamente sobre las características del tratamiento.

5.1. Diagnóstico

Un diagnóstico correcto es imprescindible, ya que la ITA es un tratamiento etiológico.

En primer lugar, se debe confirmar que el paciente presenta síntomas de conjuntivitis, rinitis y/o asma mediante una anamnesis exhaustiva. Para identificar el o los alérgenos responsables se realizan:

- Pruebas cutáneas (prick test).
- Determinación de IgE total e IgE específica (frente a extractos completos y componentes moleculares) en suero.

Es crucial que exista correlación entre los resultados de las pruebas, los síntomas del paciente y la exposición al alérgeno. Para ello, son útiles herramientas como calendarios polínicos, mapas acarológicos y conteos de pólenes.

La sensibilización mediada por IgE se diagnostica cuando el paciente presenta pruebas cutáneas o IgE específica positivas frente a un alérgeno. Se define como alergia cuando esta sensibilización provoca síntomas clínicamente relevantes al exponerse al alérgeno.

Conceptos clave en el diagnóstico:

- Polisensibilización: sensibilización frente a varias fuentes alergénicas, que puede deberse a:
 - Reactividad cruzada: Sensibilización a panalérgenos (proteínas homólogas presentes en distintas fuentes alergénicas).
 - Co-sensibilización: Sensibilización simultánea a diferentes alérgenos sin relación estructural.
- Polialergia: sensibilización frente a múltiples fuentes alergénicas con relevancia clínica demostrada.

Los panalérgenos son proteínas presentes en fuentes alergénicas distantes filogenéticamente, capaces de reaccionar con un mismo anticuerpo y responsables de reactividad cruzada.

El diagnóstico molecular (determinación de IgE específica frente a componentes moleculares) permite distinguir entre:

- Reactividad cruzada por panalérgenos.
- Sensibilización genuina a alérgenos especie-específicos.

Es importante recordar que la sensibilización a alérgenos especie-específicos no siempre implica relevancia clínica. Puede coexistir sensibilización a panalérgenos y alérgenos específicos en el mismo paciente. Dado que no existen puntos de corte definitivos para determinar relevancia clínica, en algunos casos es necesario

realizar provocaciones órgano-específicas para confirmar la importancia clínica de una sensibilización.

5.2. Elección del tratamiento en pacientes polialérgicos

En pacientes polialérgicos, la elección del tratamiento puede ser compleja y dependerá de sus características específicas. Las opciones incluyen (DEMOLY, P. 2016):

- ITA monocomponente con un solo extracto, si se identifica un alérgeno principal responsable de los síntomas.
- Varias ITA monocomponente separadas, dirigidas a los extractos clínicamente relevantes.
- ITA con mezcla de extractos, en casos donde varios alérgenos tienen relevancia clínica.

5.3. Contraindicaciones

La ITA está contraindicada en situaciones donde su administración pueda comprometer la seguridad del paciente o dificultar el manejo de reacciones adversas. A continuación, se detallan las principales contraindicaciones:

5.3.1. Asma (PITSIOS, C. 2015)

- Asma no controlada: Contraindicación absoluta.
- Asma parcialmente controlada: Contraindicación relativa.
- Asma bien controlada: No constituye contraindicación, independientemente de su gravedad.

5.3.2. Enfermedades autoinmunes

- No existe evidencia de que la ITA cause o empeore enfermedades autoinmunes ni de que aumente la frecuencia o gravedad de efectos adversos en estos pacientes. (PITSIOS, C. 2015)
- Contraindicación: Presencia de trastornos autoinmunes activos que no responden al tratamiento. (ROBERTS, G. 2018).

5.3.3. Neoplasias malignas

- No se ha demostrado que la ITA empeore el curso de neoplasias malignas ni que incremente los efectos adversos en estos casos, sin embargo, siempre hay que tener en cuenta el tipo y estadio de la neoplasia. (PITSIOS, C. 2015)
- Contraindicación: Presencia de una neoplasia maligna activa. (ROBERTS, G. 2018).

5.3.4. Tratamiento con betabloqueantes

- Los betabloqueantes pueden disminuir la efectividad de la adrenalina en caso de anafilaxia, lo que complica el tratamiento de reacciones adversas graves. (PITSIOS, C. 2015)

5.3.5. Enfermedades cardiovasculares

- En pacientes con enfermedades cardiovasculares importantes (angina inestable, infarto agudo de miocardio reciente, arritmias graves o hipertensión no controlada), no se ha observado mayor frecuencia ni gravedad de efectos adversos. Sin embargo, estas condiciones pueden dificultar el manejo de reacciones adversas. (PITSIOS, C. 2015)

5.3.6. Inmunodeficiencias y VIH

- En pacientes con inmunodeficiencias o VIH asintomático, no hay evidencia de que la ITA sea perjudicial ni que incremente los efectos adversos. Aunque es improbable que disminuya la eficacia del tratamiento, no puede descartarse completamente. (PITSIOS, C. 2015)

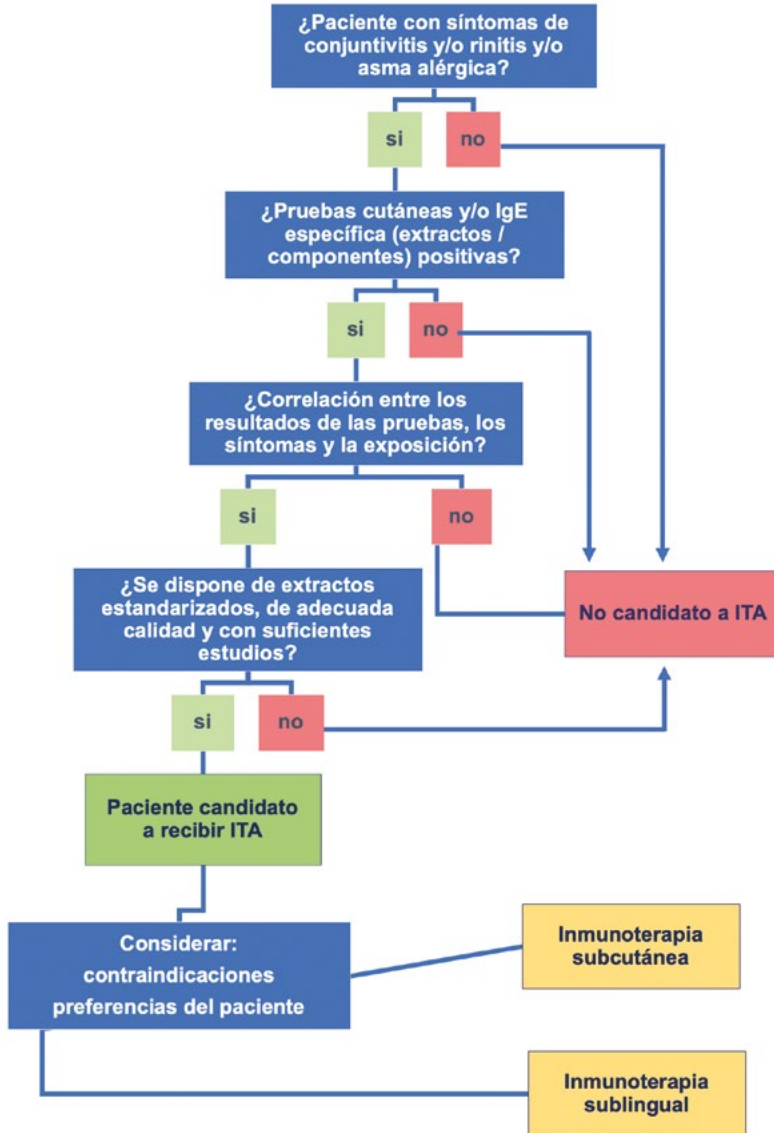
5.3.7. Embarazo (PITSIOS, C. 2015)

- No se recomienda iniciar ITA durante el embarazo debido al riesgo hipotético de reacciones alérgicas graves en pacientes sin experiencia previa con este tratamiento y las posibles repercusiones negativas del tratamiento para el feto en caso de anafilaxia.
- Se recomienda continuar la ITA en pacientes en fase de mantenimiento, siempre que esta sea bien tolerada y efectiva.

5.3.8. Edad (PITSIOS, C. 2015)

- No existe limitación de edad para la ITA.
- Niños menores de cinco años: Los efectos adversos no son más frecuentes ni más graves, y no hay evidencia de menor eficacia, aunque se necesitan más estudios para evaluar la eficacia en este grupo.

Figura 1. Algoritmo de selección del paciente para inicio de tratamiento con inmunoterapia específica con alérgenos. (DÁVILA, I. 2014).



Modificado de: DÁVILA I. J Investig Allergol Clin Immunol. 2014;24 Suppl 1:1-35.

¿DEBE SER LA INMUNOTERAPIA LA BASE DEL TRATAMIENTO DEL ASMA ALÉRGICA?

- Pacientes mayores: Tampoco hay una edad por encima de la cual no esté indicado iniciar el tratamiento. En ancianos con enfermedades relacionadas con la edad (hipertensión, coronariopatías, enfermedades cerebrovasculares, arritmias, etc.), se debe valorar cuidadosamente el balance riesgo/beneficio antes de iniciar el tratamiento.

5.3.9. Cumplimiento y cooperación del paciente

- En pacientes con poca colaboración o mal cumplimiento del tratamiento, la eficacia de la ITA puede verse comprometida. (PITSIOS, C. 2015)

Es fundamental analizar las condiciones individuales del paciente antes de prescribir ITA, asegurando que los beneficios potenciales superen los riesgos en cada caso. La Figura 1, muestra el algoritmo de selección del paciente para inicio de tratamiento con inmunoterapia específica con alérgenos.

6. Tipos y vías de administración

6.1. Según la vía de administración existen dos tipos de ITA:

6.1.1. Inmunoterapia subcutánea

6.1.2. Inmunoterapia sublingual (gotas y comprimidos)

6.1.3. También está disponible actualmente un producto para administración intradérmica.

6.2. Según el tipo de extracto se clasifican en:

6.2.1. Acuosa:

- Descripción: alérgeno + diluyente
- Presentación: liofilizado
- Características: mayor potencia, menor estabilidad

6.2.2. Depot (extractos modificados físicamente):

- Descripción: extracto acuoso + adyuvante (hidróxido aluminio, fosfato cálcico, tirosina (MCT))

- Presentación: liofilizados o solución inyectable
- Características: estabilidad

6.2.3. Alergoideas o polimerizados (extractos modificados químicamente):

- Descripción: extracto modificado con formaldehído, glutaraldehído, despigmentación
- Presentación: solución inyectable
- Características: seguridad

6.2.4. Alergoideas depot (extractos modificados física y químicamente):

- Descripción: polimerización + adyuvante
- Presentación: solución inyectable
- Características: seguridad, estabilidad

6.2.5. Alergenos moleculares:

- Descripción: Alt a 1, Cup a 1
- Presentación: liofilizado
- Características: única proteína purificada

6.3. Adyuvantes

Son sustancias que estimulan, activan, potencian o favorecen la respuesta inmunitaria frente a antígenos y mejoran la tolerancia.

Existen dos tipos:

- Los que actúan como sistema de transporte y liberación: modulan el modo de presentación del antígeno.
 - Hidroxido de aluminio
 - Fosfato cálcico
 - MCT (L-tirosina microcristalina)
- Los que actúan como Inmunopotenciadores: modulan directamente la respuesta inmune.
 - MPL: derivado de pared bacteriana: monofosforil-lípido A (agonista TLR4)
 - Manano: partículas basadas en carbohidratos

6.4. Pautas de administración

6.4.1. Dosis de inicio

Existen diferentes pautas de administración en función del tiempo que se tarde en alcanzar la dosis de mantenimiento.

- Convencional: 3-4 meses
- Agrupadas o cluster: 2-4 semanas. Se administran varias dosis cada día. Se administran en Unidades de inmunoterapia.
- Rápidas o rush: 1-3 días. Se administran varias dosis cada día. Se administran en Unidades de inmunoterapia.

6.4.2. Dosis de mantenimiento

Administración a intervalos regulares de la dosis óptima, lo más habitual es 1 dosis cada 4 semanas, pero existen otras pautas como 4 dosis anuales.

La administración de la ITA sublingual habitualmente es diaria y se realiza en domicilio.

Existen distintas pautas de mantenimiento:

- Perenne: Administración sin interrupción durante todo el año.
- Prestacional: Administración previa al periodo de polinización del alérgeno.
- Pre-coestacional: Administración antes y durante el periodo de polinización del alérgeno.

La duración mínima del tratamiento debe ser de 3 años, con un máximo 5 años.

La ITA se administrará siempre en un centro sanitario con capacidad para poder tratar las posibles reacciones adversas que pudieran aparecer. Para conseguir los objetivos de eficacia y seguridad de la ITA es imprescindible que su administración se lleve a cabo de manera controlada y monitorizada por personal experto en su manejo y con una estrecha supervisión por el alergólogo en Unidades de Inmunoterapia. Las pautas no convencionales solo deben ser administradas en Unidades de Inmunoterapia.

7. Seguridad

7.1. Clasificación de las reacciones adversas por ITA

Las reacciones adversas por ITA se clasifican según su localización en locales o sistémicas y según temporalidad en inmediatas (dentro de los 30-60 minutos) o tardías (surgen después de 60 minutos.).

7.1.1. Reacciones adversas con Inmunoterapia subcutánea (SCIT)

Las Reacciones locales (RL) ocurren adyacentes al sitio de administración (eritema, induración, dolor). Son muy comunes (26-86% de los pacientes; 0.7-4% de las dosis). Pueden ser a su vez inmediatas o tardías.

Las Reacciones sistémicas (RS) afectan a órganos o sistemas más allá del lugar de administración (rinitis, asma, angioedema/urticaria, síntomas gastrointestinales o anafilaxia). Son poco comunes (0.06-1% de las dosis). Pueden ser a su vez inmediatas o tardías.

7.1.2. Reacciones adversas con Inmunoterapia sublingual (SLIT)

La vía sublingual (SLIT) es especialmente segura.

Las reacciones locales (prurito orofaríngeo, angioedema, molestias gástricas (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) son muy frecuentes (40% de los pacientes).

Las reacciones sistémicas son extremadamente infrecuentes (1.4/100,000 dosis).

7.2. Factores de riesgo para reacciones adversas

Los factores de riesgo para presentar reacciones adversas con ITA son:

- Fase inicial de la inmunoterapia.
- Asma no controlada.
- Uso de betabloqueantes.
- Actividades posteriores a la administración, como ejercicio, saunas o baños calientes.
- Infecciones orales (úlceras, gingivitis, periodontitis) y procedimientos dentales recientes (cirugía oral o extracción dentaria) con SLIT.

Siempre es necesario un período de observación mínimo de 30 minutos tras la administración.

7.3. Manejo de las reacciones adversas

7.3.1. Reacciones locales

- SCIT (vía subcutánea):
 - Aplicar frío local.
 - Administrar antihistamínicos (antiH1) y corticoides si es necesario.
 - Considerar antiH1 previo a las siguientes dosis.
 - No es necesario modificar la pauta de tratamiento.
- SLIT (vía sublingual)
 - Frecuentes durante las dosis iniciales.
 - En la mayoría de los casos no requieren tratamiento, ya que desaparecen espontáneamente antes de 30 minutos.
 - Tienden a desaparecer completamente en 7-14 días.
 - Si son molestas:
 - Administrar antihistamínicos, antiácidos o inhibidores de la bomba de protones.
 - Escupir en lugar de deglutir puede reducir las reacciones gastrointestinales.

7.3.2. Reacciones sistémicas

- Tratamiento inmediato:
 - Adrenalina.
 - Corticoides sistémicos.
 - Antihistamínicos (antiH1).
 - Beta-agonistas inhalados en caso de síntomas respiratorios.
- Considerar modificar la dosis o suspender el tratamiento.

7.3.3. Derivación a la Unidad de Alergia

Debe remitirse a un especialista si se presentan los siguientes casos:

- Interrupciones o retrasos constantes en la administración.
- Intolerancia a la dosis pautada de ITA.

- Dudas sobre la administración por un retraso prolongado.
- Asma no controlada que retrasa la inmunoterapia.
- Reacción local anormal.
- Reacción adversa grave asociada al tratamiento.

8. Eficacia de la ITA

La inmunoterapia con alérgenos (ITA) es el único tratamiento capaz de modificar el curso natural de enfermedades alérgicas como la rinitis y el asma. Su eficacia incluye la reducción de la frecuencia y gravedad de los síntomas, así como la prevención de la progresión de la rinitis alérgica hacia el asma. (JUTEL, M. 2015).

Este tratamiento estimula una serie de mecanismos inmunitarios que se activan de forma secuencial, promoviendo:

- Tolerancia específica al alérgeno,
- Supresión de la inflamación
- Mejoría clínica sostenida. (JUTEL, M. 2016)

A continuación, se detalla la evidencia científica disponible sobre la eficacia de la ITA con aeroalérgenos para el tratamiento de la rinitis y el asma. Estos resultados se basan en revisiones sistemáticas y meta-análisis, y están clasificados según la escala de Oxford (Tabla 1).

8.1. Eficacia de ITA en asma

La ITA con ácaros del polvo reduce los síntomas y medicación para el asma en comparación con placebo o el tratamiento sintomático (1a, A). (TABAR, AI. 2021).

La ITA con polen de gramíneas reduce los síntomas y medicación para el asma en comparación con placebo o el tratamiento sintomático (1a, A). (TABAR, AI. 2021).

Existen diferencias en la eficacia dependiendo de los alérgenos utilizados en la ITA para la reducción de los síntomas del asma (1a: ácaros del polvo, polen de gramíneas; 1b: gato, polen de árboles; y 4d: perro). (TABAR, AI. 2021).

Existen diferencias en la eficacia dependiendo de los alérgenos utilizados en la ITA para la reducción del uso de la medicación (1a: ácaros del polvo; 1b: polen de gramíneas, hongos; y 4d: gato, perro). (TABAR, AI. 2021)

¿DEBE SER LA INMUNOTERAPIA LA BASE DEL TRATAMIENTO DEL ASMA ALÉRGICA?

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación según la escala de Oxford

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Grado de recomendación	
1a	RS con homogeneidad de EC controlados con asignación aleatoria	A	Altamente recomendable
1b	EC individual con intervalo de confianza estrecho		
1c	Eficiencia demostrada por la práctica clínica. Considera cuando algunos pacientes mueren antes de ser evaluados		
2a	RS de estudios de cohortes, con homogeneidad	B	Favorable
2b	Estudio de cohortes individual con seguimiento inferior a 80% (incluye EC de baja calidad)		
2c	Estudios ecológicos o de resultados en salud		
3a	RS de estudios de casos y controles, con homogeneidad		
3b	Estudios de casos y controles individuales		
4	Serie de casos, estudios de cohortes, y de casos y controles de baja calidad	C	Favorable pero no concluyente
5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicio- so ni en "principios fundamentales"	D	No recomendable

Un reciente estudio retrospectivo de vida real examinó el impacto de la ITA en pacientes con rinitis alérgica y asma. Se incluyeron 46.000 pacientes con rinitis, de los cuales más de 14.000 también padecían asma y recibían ITA (SCIT o SLIT). Estos pacientes fueron emparejados con un grupo control de alérgicos que no recibían ITA. Tras 9 años de seguimiento, la ITA se asoció con una reducción en el uso de medicación para el asma, una disminución de las exacerbaciones

asmáticas y una mejora en el control del asma. Un hallazgo inesperado fue la reducción de las infecciones respiratorias. (CRETICOS, P.S., 2024 REF 63)

En un segundo estudio retrospectivo de cohortes, se confirmó el efecto de la ITA en la disminución tanto de las exacerbaciones asmáticas como de las infecciones de las vías respiratorias inferiores, en pacientes con asma estacional y perenne. (CRETICOS, P.S., 2024 REF 64)

8.1.1. ITA subcutánea (ITSC)

La ITA subcutánea reduce los síntomas y medicación para el asma en comparación con placebo o el tratamiento sintomático en adultos (1a, A) y en niños (2b, B). (TABAR, AI. 2021) (DOMINGUEZ-ORTEGA, J. 2017)

Los sujetos sensibilizados a los ácaros del polvo requieren un tratamiento a largo plazo con ITA subcutánea para lograr sus beneficios clínicos (1b, A). (DOMINGUEZ-ORTEGA, J. 2017)

8.1.2. ITA sublingual (ITSL)

No existen ensayos de fase III de ITSL con alérgenos estacionales en los que el criterio principal de valoración sea el control del asma. No obstante, la mayoría de los últimos ensayos con alérgenos estacionales consideran los resultados relacionados con el asma (síntomas y uso de medicación) como criterios de valoración secundarios o exploratorios.

La ITA sublingual reduce los síntomas del asma y la medicación para el asma en comparación con placebo o el tratamiento habitual (3 a, C). (TABAR, AI. 2021) (DOMINGUEZ-ORTEGA, J. 2017)

En niños, la ITA sublingual reduce los síntomas y medicación para el asma en comparación con placebo o el tratamiento habitual (comprimidos 2b, B) (gotas 3a, C) (TABAR, AI. 2021) (PENAGOS, M. 2022)

La inmunoterapia sublingual con comprimidos frente a ácaros del polvo doméstico es eficaz en la rinitis alérgica perenne y reduce el uso de corticoides inhalados y las exacerbaciones del asma alérgica por ácaros en niños y adultos. (DOMINGUEZ-ORTEGA, J. 2017) (CRETICOS, P.S. 2024)

En niños, la ITA sublingual se asocia con un mejor perfil de seguridad y una menor eficacia que la IT subcutánea (2b, B). (TABAR, AI. 2021) (DOMINGUEZ-ORTEGA, J. 2017)

El asma alérgica está asociada con una alteración de la inmunidad innata del epitelio y una disminución en la liberación de citocinas epiteliales. En un ensayo clínico aleatorizado de ITSL con comprimidos contra los ácaros del polvo, se restauró la producción deficiente de citocinas epiteliales, incluida la TSLP (linfopoyetina estromal tímica), en comparación con el placebo (CRETICOS, P.S., 2024 REF 66), esto podría explicar la reducción observada en las infecciones de las vías respiratorias inferiores en los estudios “de vida real”.

8.2. ITA en asma parcialmente controlada

La ITA sublingual con comprimidos de ácaros es una opción de tratamiento complementaria para adultos con rinitis y asma por ácaros con exacerbaciones a pesar de dosis bajas o altas de corticoides inhalados (1a, A). (TABAR, AI. 2021).

En el asma parcialmente controlada el único tipo de ITA que se recomienda como tratamiento complementario es la ITA sublingual en comprimidos de ácaros (1b, B). (TABAR, AI. 2021)

8.3. Efecto preventivo de la ITA

La ITA se recomienda para la prevención del asma en pacientes con rinitis alérgica (1a, A). (TABAR, AI. 2021)

La ITA previene el desarrollo del asma en pacientes pediátricos con rinitis alérgica (1b, B). (TABAR, AI. 2021)

En adultos con rinitis alérgica, la ITA subcutánea con ácaros, polen de parietaria y de gramíneas previene el desarrollo del asma (2b, B). (TABAR, AI. 2021)

En adultos con rinitis alérgica, la ITA sublingual con ácaros y polen de gramíneas previene el desarrollo del asma (2b, B). (TABAR, AI. 2021)

En niños con rinitis alérgica, la ITA subcutánea con polen de abedul/gramíneas previene el desarrollo del asma (1b, B). (TABAR, AI. 2021)

En niños con rinitis alérgica, la ITA sublingual con ácaros y polen por polen de gramíneas previene el desarrollo del asma (1b, B). (TABAR, AI. 2021)

8.4. Eficacia de ITA a largo plazo

Los estudios a largo plazo con ITA con polen de gramíneas en la rinitis estacional demuestran eficacia prolongada y efectos modificadores de la enfermedad. (PENAGOS, M. 2022)

Los ensayos controlados con placebo con inmunoterapia sublingual con comprimidos de polen demuestran que esta vía produce beneficios clínicos a largo plazo y tolerancia inmunológica. (PENAGOS, M. 2022)

Las directrices internacionales establecen que tanto la ITA subcutánea como la sublingual debe mantenerse durante un mínimo de 3 años para conseguir beneficios a largo plazo (1b, A). (TABAR, AI. 2021) (PENAGOS, M. 2022)

9. Conclusión

En el asma alérgica, tras obtener el control adecuado de los síntomas con los tratamientos farmacológicos disponibles, la ITA tiene un papel básico y fundamental, ya que es el único tratamiento capaz de modificar la historia natural de la enfermedad, ofreciendo beneficios significativos y duraderos.

10. Bibliografía

- 1) CRETICOS, P.S., et al. (2024). «*Allergen Immunotherapy: The Evidence Supporting the Efficacy and Safety of Subcutaneous Immunotherapy and Sublingual Forms of Immunotherapy for Allergic Rhinitis/Conjunctivitis and Asthma*», J Allergy Clin Immunol Pract 12, pp. 1415-1427.
- 2) DÁVILA, I., et al. (2014). «*SLIT: indications, follow-up, and management*», J Investig Allergol Clin Immunol 24(Suppl. 1), pp. 1-35.
- 3) DEMOLY, P., et al. (2016). «*Management of the polyallergic patient with allergy immunotherapy: a practice-based approach*», Allergy Asthma Clin Immunol 12, pp. 2.
- 4) DOMÍNGUEZ-ORTEGA, J., et al. (2017). «*Specific allergen immunotherapy for the treatment of allergic asthma: a review of current evidence*», J Investig Allergol Clin Immunol 27(Suppl. 1), pp. 1-35.

- 5) GEMA 5.4, (2024). URL: www.gemasma.com [13/12/2024]
- 6) GINA, (2023). «*Global Strategy for Asthma Management and Prevention*», URL: www.ginaasthma.org/2023-gina-main-report/ [13/12/2024]
- 7) JUTEL, M., et al. (2015). «*International consensus on allergy immunotherapy*», *J Allergy Clin Immunol* 136(3), pp. 556–568.
- 8) JUTEL, M., et al. (2016). «*International Consensus on Allergen Immunotherapy II: mechanisms, standardization, and pharmacoecconomics*», *J Allergy Clin Immunol* 137(2), pp. 358–368.
- 9) MULLOL, J., et al. (2008). «*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma update (ARIA 2008). The perspective from Spain*», *J Investig Allergol Clin Immunol* 18(5), pp. 327-334.
- 10) PENAGOS, M., et al. (2022). «*Long-term efficacy of the sublingual and subcutaneous routes in allergen immunotherapy*», *Allergy Asthma Proc* 43(4), pp. 292-298.
- 11) PITSIOS, C., et al. (2015). «*Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper*», *Allergy* 70, pp. 897–909.
- 12) ROBERTS, G. et al. (2018). «*EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis*», *Allergy* 73(4), pp. 765-798.
- 13) TABAR, A.I., et al. (2021). «*Recent Advances in Allergen-Specific Immunotherapy as Treatment for Allergic Asthma: A Practical Overview*», *Int Arch Allergy Immunol* 182 (6), pp. 496-514.
- 14) VAN ZELM, M.C., et al. (2019). «*Recent developments and highlights in immune monitoring of allergen immunotherapy*», *Allergy* 74, pp. 2342-2354.

CAPÍTULO 10

MANEJO DEL ASMA BRONQUIAL EN SITUACIONES ESPECIALES: GESTACIÓN

ALFONSO J. MIRANDA PÁEZ

Alergólogo Hospital Quirón de Málaga. Ex Facultativo Especialista de Área del Servicio de Alergología del Hospital Regional Carlos Haya de Málaga

Resumen

El capítulo analiza el manejo del asma durante el embarazo, subrayando la importancia de un control adecuado para prevenir complicaciones maternas y perinatales. El asma mal controlada puede aumentar el riesgo de preeclampsia, bajo peso al nacer y partos prematuros. Además, el embarazo puede influir en la evolución del asma, mejorándola, empeorándola o manteniéndola estable en diferentes casos. El diagnóstico se basa en pruebas funcionales respiratorias como FEV1 y curvas flujo-volumen, evitando procedimientos invasivos. Se recomienda educación a la paciente sobre evitar alérgenos, cesar el consumo de tabaco y manejar comorbilidades. La farmacoterapia segura incluye corticosteroides inhalados (CSI), agonistas β_2 (SABA y LABA) y, en casos graves, biológicos como omalizumab. Durante las exacerbaciones, el tratamiento prioritario incluye oxigenoterapia, broncodilatadores y corticosteroides sistémicos. También se menciona que la inmunoterapia específica es segura en pacientes seleccionadas. Un control regular y personalizado mejora los resultados para la madre y el feto.

Palabras clave

Asma bronquial, gestación, complicaciones perinatales, tratamiento antiastmático, corticosteroides inhalados, exacerbaciones asmáticas, diagnóstico funcional respiratorio, educación sanitaria, terapias biológicas, inmunoterapia específica.

Abstract

The chapter discusses asthma management during pregnancy, emphasizing the importance of proper control to prevent maternal and perinatal complications. Poorly controlled asthma increases the risk of preeclampsia, low birth weight, and preterm delivery. Pregnancy may impact asthma progression, improving, worsening, or maintaining stability in different cases. Diagnosis relies on functional respiratory tests like FEV1 and flow-volume curves, avoiding invasive procedures. Education for patients includes allergen avoidance, smoking cessation, and managing comorbidities. Safe pharmacotherapy involves inhaled corticosteroids (ICS), β_2 agonists (SABA and LABA), and biologics like omalizumab for severe cases. During exacerbations, priority treatment includes oxygen therapy, bronchodilators, and systemic corticosteroids. Specific allergen immunotherapy is also deemed safe for selected patients. Regular and personalized control enhances outcomes for both mother and fetus.

Keywords

Bronchial asthma, pregnancy, perinatal complications, antiasthmatic treatment, inhaled corticosteroids, asthma exacerbations, functional respiratory diagnosis, health education, biological therapies, specific immunotherapy.

1. Introducción

El Asma Bronquial (AB) afecta al más de 350 millones de personas en todo el mundo, siendo una de las enfermedades que con cierta frecuencia puede afectar a la mujer en edad fértil, habiendo sido asociada, sobre todo si ésta no está bien controlada, con eventos adversos perinatales como preeclampsia, retraso del crecimiento fetal, bajo peso en el nacimiento, o parto prematuro, incluso malformaciones congénitas y muerte perinatal con mayor frecuencia que en mujeres no embarazadas. Hay una fuerte asociación entre un pobre control del AB, puesto de manifiesto por aumento de síntomas, empeoramiento de función pulmonar, exacerbaciones y un mayor riesgo de todo lo mencionado. Un adecuado tratamiento ayuda a evitar o aminorar todo esto. Por otra parte de la misma manera que la enfermedad puede afectar el curso de la gestación, esta también influye en ella, pudiendo empeorarla, mejorarla o dejarla igual, así de un estudio de seguimiento de 366 embarazos, de 330 paciente con AB, en el 35% hubo empeoramiento, mejoría en el 28%, y el 33% siguió igual, considerándose desde entonces la regla general de que en los 2/3 de los casos la paciente asmática o sigue igual, o incluso mejora del asma, pero en un tercio de los casos, empeora con el embarazo. (SCHATZ, M. 2012) (SCHATZ, M. 1988)

2. Interacción entre asma y embarazo

El asma T2 – alto se caracteriza por aumento de células Th2 tanto en sangre periférica como en vías aéreas, así como eosinófilos, células linfoides de la inmunidad innata (ILC2) y citoquinas tipo 2 IL-4, IL-13 y IL-5. Estudiando biopsias de asmáticos leves o moderados y en controles sanos se aprecia que pacientes con alta expresión de citoquinas Th2 mejoran con al recibir tratamiento con corticoides. (WENZEL, S.E. 2012), (FAHY, J. 2015)

En las mujeres el diagnóstico de asma grave, exacerbaciones importantes que requieren ingreso hospitalario es más frecuente, y los niveles de estrógenos se asocian con aumento de IL-5 en esputo y aumentos de la sintomatología premensual (SEMIK-ORZECH, A. 2017). las Células Dendríticas CD4+T expresan receptores de estrógenos (ER) y en modelos de experimentación animal de asma en ratones, la administración de estrógenos induce producción de citoquinas tipo

2, a través de la activación de ER alfa; observaciones posteriores demostraron la capacidad de los estrógenos para influenciar en la respuesta Th2 (SEMIK-ORZECH, A. 2017), (PHIEL, K.L. 2005) (CAL, Y. 2012)

En estudio reciente de pacientes de ambos sexos con asma grave y moderada o leve , la proporción de Th2 circulantes e ingresos hospitalarios en asma grave fue más alta que mujeres que en hombres y en estas Th2 e IL-13 fue más alta que en mujeres con asma leve o moderada. Células Th2, eosinófilos y CRTh2 (receptor expresado en Th2), estaban correlacionado con el control del asma en mujeres pero no en hombres, e in vitro células Th2 tratadas con corticoides y agonista de ER, exhibían menos apoptosis, y más CRTh2, así como IL-5 e IL-13, tras la activación de CRTh2 que en células Th2 tratadas solo con corticoides , concluyéndose que las mujeres con AB grave tienen niveles más altos de células Th2 que los hombres, y esto puede ser debido a que los estrógenos modifican el efecto de los glucocorticoides, mejorando la supervivencia de estas células y su producción de citoquinas Th2 inhalados (VIJAYAKUMARAN, M. 2023)

Reiterando lo ya comentado, el mal control del asma materna con una baja función pulmonar es un claro factor de riesgo para un menor crecimiento fetal, preeclamsia, prematuridad, neonatos con bajo peso, incluso malformaciones congénitas las cuales se relacionan claramente con las exacerbaciones durante el primer trimestre de gestación.(KWON, R. 2006) , (BLAIS, L. 2008).

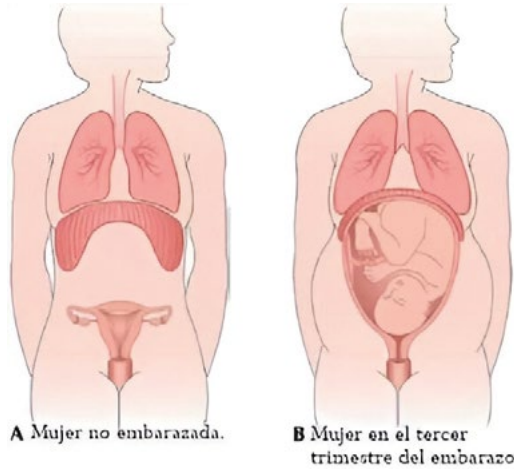
3. Diagnóstico y evaluación

El diagnóstico de la enfermedad en la mayoría de las pacientes es anterior al embarazo, a pesar de ello a veces los síntomas asmáticos pueden aparecer sin historia previa de asma , siendo necesarios estudios diagnósticos .

El problema diagnóstico más común que podemos encontrar es la disnea del embarazo, pero no se suele acompañar de tos, sibilancias torácicas, opresión de tórax, ni desde luego obstrucción al flujo aéreo; está en relación con el progresivo volumen del abdomen, que presiona la cavidad torácica (Figura 1). La tos puede aparecer por goteo nasal posterior, o reflujo gastroesofágico, y puede inducirnos a un falso diagnóstico de asma.

Unas pruebas funcionales respiratorias, mediante una maniobra de capacidad vital forzada, tanto una curva flujo volumen (FV) como volumen tiempo

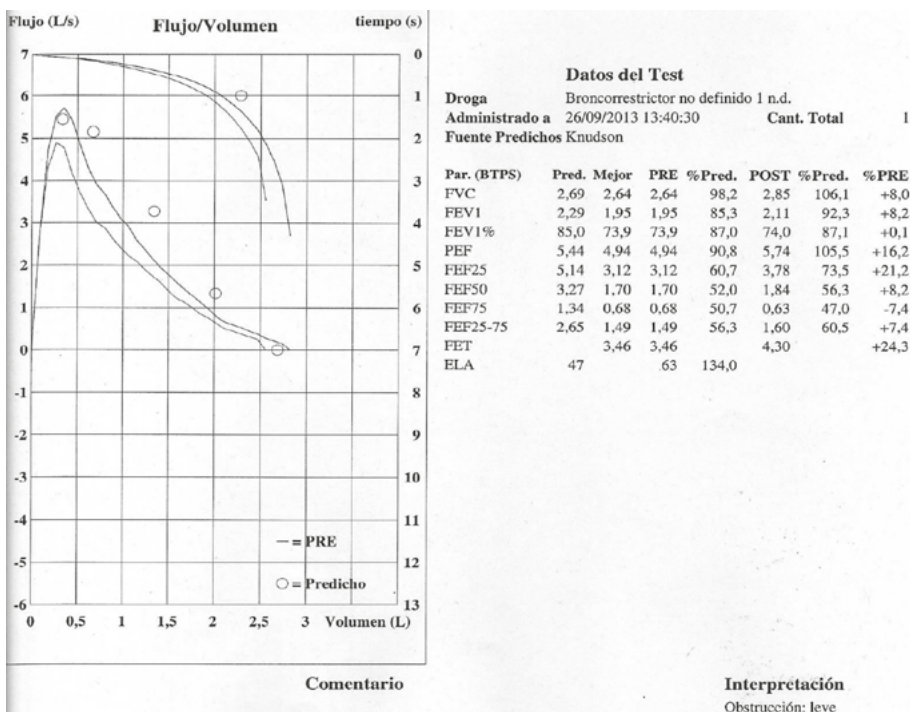
Figura 1. En el tercer trimestre la elevación diafragmática es ya notable.
Tomado de DOMBROWAKi, M.P. 2006.



(VT) demostrando una disminución de FEV₁, o de la relación FEV₁/FVC con un test broncodilatador positivo, nos confirma el diagnóstico de asma en el embarazo. Un test de hiperreactividad bronquial con metacolina, para confirmar este trastorno fisiopatológico está contraindicado en el embarazo, por carencia de estudios de seguridad de esta prueba en embarazadas. Este examen complementario es muy útil en caso de duda, la morfología de la curva FV, cuando es obstructiva tiende a la concavidad, indicando que el descenso de flujo espiratorio forzado conforme va disminuyendo el volumen pulmonar no es lineal como en los sujetos sanos. La medición del pico de flujo (PF *peak Flow*) que es el punto más alto de flujo espiratorio de la curva FV, puede ser válido para el diagnóstico de asma, si la variación entre noche y día es superior al 20%, en una serie de al menos 1-2 semanas.

Con bastante frecuencia pacientes afectados de asma leve tiene curvas no obstructivas (curva FV sin concavidad o VT sin desviación a la derecha), puede ser de utilidad un test de medición de óxido nítrico exhalado (FeNO); este gas lo producen las células epiteliales bronquiales actuando como vasodilatador mejorando la relación ventilación/perfusión, indicando inflamación; en los asmáticos, es superior a 20 ppb (partes por billón), y en asma grave suele estar por encima de 50

Figura 2. Pruebas Funcionales Respiratorias . Curva flujo volumen donde se aprecia una insuficiencia ventilatoria obstructiva leve a expensas de vías aéreas finas, como indica el descenso en los flujos espiratorios forzados FEF25-75, FEF50 y FEF75; se puede observar la morfología obstructiva de la curva, con una clara tendencia a la concavidad; el test broncodilatador fue positivo mejorando los parámetros obstructivos. En la parte superior se puede ver una curva volumen tiempo, volumen en el eje de ordenadas y tiempo en el de abscisa con ligera desviación a la derecha (enlentecimiento en la expulsión de aire espirado).



ppb. Tiene falsos positivos , así en la rinitis alérgica , exacerbaciones de EPOC y algunas otras enfermedades, esta también elevado; pero hacerlo carece de riesgos para la embarazada.

Si en la paciente asmática en gestación, no ha sido realizado previamente un estudio alergológico, habría que hacerlo, más fácilmente por determinación de IgE específica para una batería de aeroalergenos relevantes, que en el caso que nos ocupa debiera incluir pólenes (olivo, gramíneas, ciprés, parietaria, plátano

Tabla 1. Datos del National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP, 2005). La frecuencia de los síntomas, despertares, uso de SABA, FEV1 o PF, y exacerbaciones en las últimas 2-3 semanas, son los datos fundamentales para evaluar el control del asma.

Table 1. Assessment of Asthma Control in Pregnant Women.*			
Variable	Well-Controlled Asthma	Asthma Not Well Controlled	Very Poorly Controlled Asthma
Frequency of symptoms	≤2 days/wk	>2 days/wk	Throughout the day
Frequency of nighttime awakening	≤2 times/mo	1–3 times/wk	≥4 times/wk
Interference with normal activity	None	Some	Extreme
Use of short-acting β-agonist for symptom control	≤2 days/wk	>2 days/wk	Several times/day
FEV ₁ or peak flow (% of the predicted or personal best value)	>80	60–80	<60
Exacerbations requiring use of systemic corticosteroid (no.)	0–1 in past 12 mo	≥2 in past 12 mo	

de sombra, salsola, artemisia, plantago), ácaros del polvo, alternaría, y epitelios de perro y gato, a ser posibles alérgenos mayores y menores en cada caso. La realización de test cutáneos siempre ha estado sometida a controversia por la posibilidad de reacciones sistémicas al testar alérgenos potentes, pero realmente hay una total ausencia de datos concretos al respecto, además con los extractos disponibles en la actualidad, perfectamente estandarizados, este supuesto no pasa de ser más que una precaución excesiva.

La evaluación de del control de la enfermedad en pacientes en gestación que padecen asma, se basa en la severidad de los síntomas, incluyendo la interferencia de estos de la actividad cotidiana, o en el sueño, así como los cambios en el FEV1 o PF (Tabla 1).

4. Tratamiento del asma durante el embarazo

La paciente asmática en estado de gestación debe ser educada a cerca en torno a todo lo relacionado entre ambas situaciones; y debe conocer que un mal control del asma influye negativamente en el desarrollo del feto; comorbilidades que pueden agravar el asma, tales como rinitis, sinusitis, reflujo gastroesofágico, con un adecuado tratamiento, puede ayudar a mejorar también el control del asma.

Las pacientes han de ser informadas sobre los efectos negativos para el feto, del consumo de tabaco; así mismo de la importancia que tienen las medidas para evitar la exposición a aeroalergenos posibles desencadenantes de exacerbaciones.

En primer lugar, hay que hacer algunas consideraciones generales sobre la medicación antiasmática y el embarazo. A este respecto la FDA (*Food and Drugs Administration*) establece 5 categorías, valorando la potencialidad de los fármacos para inducir teratogenicidad en animales y humanos:

A- los estudios en animales no demostraron teratogenicidad, y en embarazadas en estudios bien controlado tampoco, en consecuencia, el beneficio del uso del fármaco, supera los riesgos.

B- con estudios negativos en animales, no hay estudios hechos en embarazados, o bien hubo teratogenicidad demostrada en animales, pero los estudios hechos en embarazadas fueron negativos, en ambos casos el beneficio de usar el fármaco puede superar los riesgos.

C- los estudios en animales o son positivos, o no se han hecho, y embarazadas no se han hecho, el beneficio de su uso puede superar los riesgos.

D- con estudios positivos o negativos en animales, hubo estudios o casos comunicados positivos en embarazadas, y el beneficio del fármaco puede superar los riesgos

X- con estudios positivos o negativos en animales, hubo estudios o casos comunicados de teratogenicidad, pero se considera que el uso del fármaco no supera los riesgos, y en consecuencia está contraindicado su uso.

La mayoría de la medicación antiasmática es de uso seguro durante la gestación, perteneciendo en su mayoría a las categorías B, o C.

4.1. Broncodilatadores y corticosteroides

La medicación más segura para controlar la sintomatología asmática en la embarazada a largo plazo son los corticoides inhalados (CSI) y los Broncodilatadores B2 de larga acción (Long Action β_2 -Agonist -LABA), y como medicación de rescate los β_2 de corta acción (Short Action β_2 -Agonist -SABA).

El uso de LABA se considera más eficaz que Teofilinas, o Montelukast, más aún si se añaden CSI, siendo extrapolables los resultados en embarazadas a asmáticas no gestantes. Hay muchos estudios que demuestran que ni β_2 -agostistas ni CSI aumentan los riesgos perinatales de prematuridad, bajo peso del neonato,

preeclampsia o malformaciones fetales. El periodo de mayor riesgo potencial es el primer trimestre de embarazo, en este sentido hay un estudio que encontró mayor incidencia de paladar hendido y gastrosquisis (defecto de pared abdominal periumbilical) por exposición a β 2-agonistas. (GARNE, E. 2015)

La prevalencia del uso de CSI entre mujeres en gestación con asma es del 41%, con amplias variaciones entre unos y otros países y continentes y las tasas de prescripción varía mucho a lo largo del embarazo. (ROBJIN, A. 2019)

En un estudio llevado a cabo en 13004 asmáticas en gestación el riesgo de mortalidad perinatal no se encontró de manera significativa con el uso de CSI durante el embarazo, y los resultados asociados a tratamientos con dosis altas de CSI (> 250 mcg diarios de Beclometasona DP o de Budesónida) fueron limitados debido a la ausencia de significación estadística y a la posibilidad de confusión sobre si estos no estaban más en relación con la gravedad del asma de las pacientes. (BRETON, M.C. 2010) En cuanto a uso de CS por vía sistémica (CSs) sí que hay una clara relación con pérdida de peso al nacimiento, de alrededor de 200 gramos en comparación con el uso exclusivo de CSI y β 2-agonistas. (BAKHIREVA, L. 2005) En otro estudio el riesgo de malformaciones congénitas mayores ,era similar con combinación LABA/CSI y monoterapia con CSI a altas dosis, durante el primer trimestre de embarazo, sugiriéndose que ambas opciones terapéuticas son válidas a considerar en la paciente asmática en gestación. (ELTONSY, S. 2015)

Además de los medicamentos antiasmáticos reseñados, son utilizables con seguridad, Teofilinas, Cromonas, Broncodilatadores anticolinérgicos (Bromuro de Ipratropio). Recientemente también se considera seguro el Montelukast.

Como resumen de este apartado recordar que los medicamentos antiasmáticos de uso más extendido, y que se pueden emplear en embarazadas (de clasificación B ,o C de la FDA) son estos:

Como broncodilatadores β 2-agonistas adrenérgicos, de corta duración (SABA) y Salbutamol (C), Terbutalina (B), y de larga duración (LABA) como Salmeterol (C), Formoterol (C), Adrenalina (no clasificado, teratogenicidad en algún caso en animales, y puede inhibir el parto); con otros como Vilanterol o Indacaterol no hay datos suficientes sobre su seguridad en gestación. Como CSI, Budesónida (B), Beclometasona (C), Fluticasona (C), Mometasona (C). Otros medicamentos: Montelukast(B), Teofilina (C), Ipratropio (C), Cromoglicato (no clasificado, pero usado sin problemas), Nedocromil (B).

Tabla 2. Datos del National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP 2005). Se detallan los pasos aconsejados para tratar el asma en el embarazo.

Table 2. Steps of Asthma Therapy during Pregnancy.*		
Step	Preferred Controller Medication	Alternative Controller Medication
1	None	—
2	Low-dose inhaled corticosteroid	LTRA, theophylline, or cromolyn
3	Medium-dose inhaled corticosteroid	Low-dose inhaled corticosteroid plus LABA, LTRA, or theophylline
4	Medium-dose inhaled corticosteroid plus LABA	Medium-dose inhaled corticosteroid plus either LTRA or theophylline
5	High-dose inhaled corticosteroid plus LABA	—
6	High-dose inhaled corticosteroid plus LABA plus oral prednisone	—

4.2. Manejo del control del asma y sus exacerbaciones durante la gestación

En la Tabla 2 se detallan los pasos aconsejados para tratar el asma en la paciente embarazada. Se debe insistir en la seguridad de CSI y LABA como primeras líneas de tratamiento para controlar la enfermedad. La GEMA (Guía Española para el Manejo del Asma). Las exacerbaciones de asma son los episodios agudos o subagudos caracterizados por aumento progresivo de uno o más síntomas característicos de la enfermedad, como son la tos, sibilancias, disneas o sensación de constricción torácica, acompañados de una disminución de PF o FEV1.

Como protocolo de tratamiento farmacológico en una crisis asmática de un paciente gestante se puede sugerir los siguientes pasos:

- 1) Oxigenoterapia gafas nasales y β -adrenérgico en aerosol (salbutamol, terbutalina), hasta 3 dosis en la primera hora, añadiendo si fuese necesario Bromuro de Ipratropio.

- 2) Metil-prednisolona 1 mgr/kilo de peso vía I.V., cada 6 horas.
- 3) Considerar Aminofilina en perfusión (6 mgr/ kilo de peso como dosis inicial en los primero 20-30 minutos, para seguir con una perfusión de 0,5 mgr/kilo/hora)
- 4) Valorar Salbutamol o Terbutalina subcutáneas (1/2 o 1 ampolla), o si la gravedad lo requiere en perfusión I.V. (salbutamol 1 ampolla diluida en 250 c.c. Fisiológico en una o dos horas, monitorizando la frecuencia cardiaca, para seguir con mantención de una ampolla cada 4 horas en perfusión).

En el asma grave para prevenir la exacerbación también se puede disponer de uso de Biológicos. A este respecto sobre el que se dispone de mayor experiencia es el Omalizumab, una anti-IgE monoclonal recombinante IgG, indicada en asma moderada severa, cuando no puede ser adecuadamente controlada con LABA y CSI, desde los 6 años. El estudio EXPECT, estudio observacional del uso y seguridad, de Xolair (omalizumab) durante el embarazo , se realizó mayormente en Quebec, desde 2006, y compara 250 mujeres gestantes con asma moderada-severa expuestas a omalizumab, con una cohorte de 1153, de similares características, no tratadas con este biológico, y no hubo evidencia de incremento de riesgo anomalías congénitas mayores entre recién nacidos de mujeres expuestas a omalizumab en comparación con el grupo control. (NAMAZY, J. 2020). En general sobre otros tratamientos biológicos existentes para el asma como Benralizumab, Mepolizumab, Reslizumab y Dupilumab no se han reportado datos de efectos adversos en animales. En línea con la EMA (*European Medicament Agency*), la EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*), recomienda sopesar la decisión informando adecuadamente a las pacientes. (PFALLER, B. 2021)

La inmunoterapia con aeroalergenos (IMT) es el único tratamiento etiológico eficaz en el asma bronquial de demostrada etiología alérgica, y capaz de cambiar su evolución, y en consecuencia puede ser utilizado en la embarazada con asma. En general existe consenso sobre mantener la inmunoterapia con alérgenos durante el embarazo, y tampoco hay contraindicaciones especiales para no iniciarla durante el mismo. En un ensayo randomizado y controlado de inmunoterapia sublingual (SLIT) en embarazadas y en varios estudios retrospectivos se demuestra que este tratamiento en estas pacientes no ocasiona efectos adversos. (SHAIKH, W.A. 2012), (OYKHMANN, P. 2015)

5. Bibliografía

- 1) BAKHIREVA, L., et al. (2005). «*Asthma medications use in pregnancy and fetal growth*», J Allergy Clin Immunol 116, pp. 503-9.
- 2) BLAIS, L., FORGET, A. (2008). «*Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy, and the risk of congenital malformations among asthmatic women*», J Allergy Clin Immunol 121, pp. 1379-84.
- 3) BRETON, M.C., et al. (2010). «*Risk of perinatal mortality associated with inhaled corticosteroid use for the treatment of asthma during pregnancy*», J Allergy Clin Immunol 126, pp. 772-7.
- 4) CAL, Y., ZHOU, J., WEEB, D.C. (2012) «*Estrogen stimulates Th2 cytokines production and regulates the compartmentalisation of eosinophils during allergen challenge in a mouse model of asthma*», Inter Arch Allergy Immunol, 158 (3), pp. 252-260.
- 5) DOMBROWAKI, M.P. (2006). «*Asthma and pregnancy Obstet Gynecol*», 108, pp. 667-81.
- 6) ELTONSY, S., et al. (2015) «*Risk of congenital malformations for asthmatic pregnant women using a long-acting b2-agonist and inhaler corticosteroid combination versus higher-dose inhaler corticosteroid monotherapy*», J Allergy Clin Immunol 135, pp. 123-30.
- 7) FAHY, J. (2015) «*Type 2 inflammation in asthma, present in most, absent in many*», Nat Rev Immunol, 15(1), pp. 57-65.
- 8) GARNE, E., et al. (2015) «*Use of asthma medication during pregnancy*», J Allergy Clin Immunol 136, pp. 1496-502.
- 9) KWON, R., et al. (2006). «*The epidemiology of asthma during pregnancy. Prevalence, diagnosis, and symptoms*», Immunol Allergy Clin N Am, 26, pp. 29-62.
- 10) NAMAZY, J., et al. (2020). «*Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort*», J Allergy Clin Immunol 145, pp. 528-36.
- 11) NATIONAL ASTHMA EDUCATION AND PREVENTION PROGRAM ASTHMA AND PREGNANCY WORKING GROUP, National Heart, Lung and Blood Institute. NAEPP expert panel report. (2005). «*Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment 2004 Update*», Allergy Clin Immunol, 115, pp. 34-46.

- 12) OYKHMANN, P., KIM, H.K., ELLIS, A.K. (2015). «*Allergen immunotherapy in pregnancy*», *Allergy Asthma Clin Immunol*, 11, pp. 31.
- 13) PFALLER, B., et al. (2021) «*Biologicals in atopic disease in pregnancy: An position paper*», *Allergy*, 76, pp. 71-89.
- 14) PHIEL, K.L., et al (2005). «*Differential estrogen receptor gene expression in human peripheral blood mononuclear cell populations*», *Immunol Lett* 97 (1), pp. 107-113.
- 15) ROBJIN, A., et al. (2019). «*Inhales corticosteroid use during pregnancy among women with asthma: a systematic review and meta-analysis*», *Clin Exp Allergy* 49, pp.1403-1417.
- 16) SCHATZ, M., et al.(1988). «*The course of asthma during pregnancy, post-partum, and with successive pregnancies: a prospective analysis*», *J Allergy Clin Immunol*, 81, pp. 509-17
- 17) SCHATZ, M., DOMBROWSKI, M.P. (2012). «*Asthma in pregnancy*», *N Engl J Med*, 360, pp. 1862-9.
- 18) SEMIK-ORZECH, A., et al. (2017). «*Serum estradiol concentration, estradiol-to-progesterone ratio and sputum IL-5 and IL-8 concentrations are increased in luteal phase of the menstrual cycle in perimenstrual asthma patients*», *Eur Ann allergy Immunol.* 49 (4), pp. 161.170.
- 19) SHAIKH, W.A., SHAIKH, S.W.(2012). «*A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy*», *Allergy* 2012; 67:741-43.
- 20) VIJAYAKUMARAN, M., et al. (2023). «*Dual activation of estrogen receptor Alpha and glucocorticoid receptor upregulate CRTh2-mediated type 2 inflammation; mechanism driving asthma severity in women?*», *Allergy.* 78, pp. 767-779.
- 21) WENZEL, S.E. (2012) «*Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches.* *Nat Med*, 18 (5), pp. 716-725.

SOBRE LOS/AS AUTORES/AS

Esperanza López Pascual

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada. Especialista vía MIR en Alergología en Hospital Universitario de Jaén. Título de Experto Propio en el Tratamiento del Asma bronquial. Diploma de Especialización en Alergia a Fármacos y Alimentos. Título de experto Universitario en Inmunología e Inmunoterapia en las Enfermedades Alérgicas. Colaboradora docente en cursos de libre configuración de "Alergología para estudiantes de medicina " de la Universidad de Granada. Actualmente desempeña su actividad profesional como alergóloga en el Hospital Universitario de Jaén. Autora de numerosas comunicaciones nacionales e internacionales en congresos de alergología.

Carmen Laura Cañada Peña

Licenciada en Medicina por la Universidad de Granada (2005-2011). Especialista en Alergología desde Mayo de 2016. Actualmente desempeña su actividad profesional como alergóloga en el Hospital Universitario de Jaén. Tutora de Residentes de Alergología del Hospital Universitario de Jaén desde 2020. Coautora de capítulos de libro y varias publicaciones en revistas prestigiosas de Biomedicina, así como numerosas comunicaciones regionales, nacionales e internacionales en congresos de alergología. Miembro de la Sociedad Española y Andaluza de Alergología e Inmunología Clínica. Vocal de la Junta Directiva de Alergosur hasta 2022. Miembro actual del Comité de Angioedema de la SEAIC.

Alicia López Guerrero

Graduada en Medicina por la Universidad de Córdoba (2011-2017). Especializada en Alergología vía MIR (2018-2022), desde entonces desempeña su actividad

profesional como alergóloga en el Hospital Universitario de Jaén. Coautora de varios capítulos de libro y publicaciones en prestigiosas revistas de Biomedicina, así como numerosas comunicaciones de ámbito regional, nacional e internacional. Miembro de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, actualmente Vicepresidenta del Comité de Aerobiología Clínica. Miembro de la Asociación Europea de Alergología e Inmunología Clínica.

Manuel Alcántara Villar

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada. Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Murcia (Sobresaliente cumlaude). Especialista vía MIR en Alergología y en Medicina Familiar y Comunitaria. Actualmente desempeña su actividad profesional como alergólogo en el Hospital Universitario de Jaén (Jefe de Sección). Acreditado por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (ACSA) a nivel Excelente. Autor de múltiples capítulos de libro y publicaciones en revistas prestigiosas de Biomedicina, así como, numerosas comunicaciones nacionales e internacionales en congresos de alergología. Jefe de estudios y Presidente de la Comisión de Docencia del Hospital Universitario de Jaén de marzo de 2009 a septiembre de 2023. Tutor clínico en el Plan Tutorial de Prácticas Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada. Presidente de la Comisión de Formación continuada y desarrollo profesional de la SEAIC. Vicepresidente 1º del Colegio Oficial de Médicos de Jaén.

Miriam Auxiliadora Bermúdez Bejarano

Graduada en Medicina por la Universidad de Málaga. Especializada en Alergología vía MIR), Actualmente desempeña su actividad profesional como alergóloga en el Hospital Universitario de Jaén. Master oficial en epidemiología y salud pública. Coautora de varios capítulos de libro y publicaciones en prestigiosas revistas de Biomedicina, así como numerosas comunicaciones de ámbito regional, nacional e internacional. Miembro de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.

Cristina Ruiz González

Graduada en Medicina por la Universidad de Valladolid (UVA) 2016-2022). Médico Interno Residente Alergología en el Hospital Universitario de Jaén. Coautora de capítulos de libro y comunicaciones regionales, nacionales e internacionales en congresos de alergología.

Francisco Moreno Benitez

Licenciado en Medicina por la Universidad de Cádiz. Doctor en Medicina por la Universidad de Cádiz. Especialista en Inmunología Hospital Universitario Puerta del Mar. Actualmente desempeña su actividad profesional en clínica HLA CM La Salud. Autor de capítulos de libro y 15 publicaciones en revistas prestigiosas de Biomedicina. Ha participado como investigador en 10 Ensayos clínicos. Miembro del Comité de Aerobiología Clínica de la SEAIC.

Gerardo Pérez Chica

Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada. Facultativo Especialista en Neumología. Jefe de Servicio del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Jaén. Presidente del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Jaén. Secretario del comité de relaciones institucionales de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (periodo 2019-2021). Colaborador docente en Cursos de Formación de Neumología con el Colegio Oficial de Médicos de Jaén. Miembro de la Subcomisión de Formación Continuada del Hospital Universitario de Jaén. Coordinador Hospitalario del Proceso Asistencial EPOC del Hospital Universitario de Jaén. Ha sido Coordinador del Grupo de Trabajo de EPOC de la Asociación de Neumólogos del Sur (Neumosur) (periodo 2016-2022). Miembro de las Áreas de EPOC y ASMA de SEPAR y Neumosur. Acreditado por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (ACSA) con el nivel de Excelente. Colaborador docente en cursos de patología respiratoria con la Escuela Andaluza de Salud Pública. Colaborador Docente como profesor del Master de Biología Molecular de la Universidad de Jaén. En los últimos 5 años, participación como investigador en 9 ensayos clínicos multicéntricos de EPOC, ASMA y COVID-19. Realización de numerosas comunicaciones a Congresos Nacionales, así como la elaboración de capítulos de libro y publicaciones nacionales. Editor de la Revista Española de Patología Torácica. Revisor en la revista Open Respiratory Archives.

Pilar Cano Lucena

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Córdoba. Especialista en Neumología. Máster en Investigación en Ciencias de la Salud por la Universidad de Jaén. Miembro del Subcomité de Tumores Torácicos del Hospital Universitario de Jaén. Miembro de la Unidad Multidisciplinar de ELA del Hospital Universitario de Jaén. Experto en Patología Pleural por el Instituto de Formación

Continúa de la Universidad de Barcelona. Experto en Oncología Genómica y de Precisión y Experto en Aplicación Clínica de Oncología Genómica por la Universidad Tecnológica de las Islas Canarias. Autora de numerosas comunicaciones a Congresos Nacionales y capítulos de libro relacionados con patología respiratoria. Colaboradora en Proyectos de Investigación relacionados con Asma y EPOC.

M. Carmen Mata López

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Córdoba. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Actualmente Médico Interno Residente de Neumología en el Hospital Universitario de Jaén. Experto universitario en cuidados al enfermo crítico con patología respiratoria. Realización de numerosas comunicaciones en congresos nacionales y autonómicos. Participación como investigadora en 2024 en un ensayo clínico sobre asma.

M.^a José Rojas Vilchez

Licenciada en Medicina y Cirugía. Especialista en Alergología. Actualmente desempeña su actividad profesional como Alergóloga en el Hospital Universitario San Cecilio. Certificación de Calidad con nivel Experto por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía. Título de Experto propio en capacitación avanzada en el tratamiento del Asma bronquial por la Escuela Internacional de Posgrado de la Universidad de Granada. Colaboradora docente en Cursos de libre configuración “Alergología para estudiantes de medicina” de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada y en el Curso “Experto en Alergia a Fármacos y Alimentos” organizado por la Escuela Internacional de Posgrado de la Universidad de Granada. Autora de varios capítulos de libros y artículos en revistas de factor impacto.

Julia Correa-Estañ Cachorro

Graduada en Medicina por la Universidad de Granada. Actualmente en periodo formativo como Médica Interna Residente de Alergología en el Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Julio Delgado Romero

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Sevilla. Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Sevilla. Especialista vía MIR en Alergología.

Actualmente desempeña su actividad profesional como alergólogo en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Redactor de la Guía Española de Manejo del Asma (GEMA 4.0). Revisor de la Guía Española de Manejo del Asma (GEMA 5.0). Redactor del consenso de Asma Grave de la Sociedad Española de Alergología. Redactor del Consenso multidisciplinar español sobre uso de glucocorticoides sistémicos para el tratamiento del asma grave. Presidente del Comité de Asma de la Sociedad Española de Alergología, desde 2010 a 2018. Responsable del grupo de trabajo de Asma grave del comité de Asma de la Sociedad Española de Alergología, desde 2018 a la actualidad. Más de 20 publicaciones en revistas nacionales y más de 80 publicaciones en revistas internacionales sobre Alergia y Asma.

Adoración García Claros

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Málaga. Médico Puericultor por la Escuela Andaluza de Sanidad Pública. Especialista en Alergología en el Hospital Regional de Málaga y en Medicina Familiar y Comunitaria. Máster en Fármacos y Alimentos por la Universidad de Granada. Diploma de Especialización en Capacitación Avanzada en el tratamiento del Asma bronquial por la Universidad de Granada. Ha compaginado durante su carrera profesional 25 años de experiencia en Atención Primaria en Centros de Salud de Málaga y distrito Costa del Sol, y la especialidad de alergología a nivel privado. Desde hace 5 años trabaja como Facultativo Especialista en Alergología en el Hospital Regional Universitario de Málaga. Coautor de trabajos científicos en revistas nacionales e internacionales y de capítulos de libros de alergia.

Celia Lacarcel Bautista

Licenciada en Medicina y cirugía por la universidad de Granada. Doctora en Medicina por la Universidad de Granada (sobresaliente cumlaude). Especialista vía MIR en Neumología. Actualmente desempeña su actividad profesional en el Hospital Universitario de Jaén. Acreditado por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (ACSA) nivel Experto. Máster universitario en Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas (EPID) por la UCAM y Experto Universitario en HTP (Universidad Francisco de Vitoria), EPOC y Tabaquismo por la Universidad de Granada. Responsable de la consulta y del comité multidisciplinar de EPID. Autora de múltiples capítulos de libro y publicaciones en revistas prestigiosas de

Biomedicina, así como numerosas comunicaciones nacionales e internacionales en congresos de Neumología. Tutora de residentes y componente de la comisión de docencia del Hospital Universitario de Jaén. Tutora clínica en el plan tutorial de prácticas clínicas de la facultad de Medicina de la Universidad de Granada.

Yosainis Yanine Portillo Gutierrez

Licenciada en Medicina y Cirugía, cursando actualmente la residencia en Neumología en el Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Miembro de las sociedades científicas de SEPAR y Neumosur. Autora de publicaciones en revistas nacionales relacionadas con la especialidad y de póster en congresos regionales y nacionales.

Pilar Barragán Reyes

Graduada en Medicina por la Facultad de Medicina de Granada. Facultativo Especialista en Neumología formada en Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Actualmente desempeña su actividad profesional como Neumóloga en el Hospital Universitario de Jaén. Ha cursado Master en Oncología Torácica y Master EPID por la SEPAR. Autora de varios artículos publicados en revistas Q1 y Q3 relacionadas con la patología respiratorias así como autora de poster en congresos nacionales y nacionales.

Eloina Gonzalez Mancebo

Doctor en Medicina. Especialista en Alergología e Inmunología Clínica. Actualmente desempeña su actividad profesional como alergólogo en el Hospital Hospital de Fuenlabrada de Madrid. Investigador en la Red de Investigación Cooperativa (RETIC) financiada por el FIS. Participación en proyectos competitivos con financiación pública (Instituto de Salud Carlos III). 77 publicaciones en revistas internacionales indexadas. Tutora de residentes de la especialidad de Alergología en Hospital Universitario de Fuenlabrada de Madrid. Profesora asociada asignatura “Inmunología Clínica” de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid desde diciembre 2023. Profesora en “Master en Nutrición Humana y Dietética Aplicada”, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Profesora en “Título de Experto Universitario en Inmunología e Inmunoterapia en las Enfermedades Alérgicas”. Curso 2022-2023/ curso 2023-2024 / curso 2024-2025, Universidad Complutense de Madrid. Tutora de residentes de

la especialidad de Alergología en Hospital Universitario de Fuenlabrada de Madrid. Presidenta del Comité de Inmunoterapia de la SEAIC (Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica).

Alfonso Miranda Páez

Licenciado en medicina y Cirugía por la Universidad de Málaga. Especialista en Alergología. Facultativo Especialista de Área de Alergología en Hospital Quirón salud-Málaga. Editor principal del Manual de Alergología de la sociedad Andaluza de Alergia e Inmunología clínica. Coautor de diversos libros: Tratado de Alergología de la Sociedad española de Alergia en Inmunología Clínica, Libro de Enfermedades Alérgicas de la Fundación Bilbao Vizcaya, Manual Práctico de Alergia Alimentaria, Mapa Acarológico de España, Manual Práctico de Alergia Himenópteros, y Alergologica 2005. Autor de más de 80 publicaciones en Revistas nacionales e Internacionales de Alergología. Presidente del Comité de Alergia a Himenópteros de la Sociedad española de Alergia e Inmunología Clínica de 1992 a 2003, y miembro en la actualidad. Presidente de la Sociedad Andaluza de Alergología-Alergosur (2005-2008). Profesor Asociado de Alergología de la Cátedra de Patología Médica de la universidad de Granada.

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más comunes, afectando a millones de personas en todo el mundo y teniendo un gran impacto en su calidad de vida. A pesar de los avances en tratamientos y diagnósticos, muchos pacientes siguen experimentando dificultades en el control de sus síntomas.

Este libro ofrece una guía integral y práctica para el manejo del asma, combinando los últimos avances científicos con estrategias clínicas aplicables en el día a día. Escrita por un equipo de expertos en alergología y neumología, esta obra aborda desde la educación y el diagnóstico preciso hasta el tratamiento farmacológico, el manejo de crisis y el seguimiento a largo plazo.

Con un enfoque claro y accesible, el lector encontrará herramientas clave para mejorar el control del asma, incluyendo innovaciones en inmunoterapia y recomendaciones específicas para situaciones especiales, como la gestación.

Este libro es un recurso útil para profesionales de la salud interesados en profundizar en el manejo del asma, que busca optimizar la atención y mejorar la calidad de vida de los pacientes asmáticos.

