



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

COMO Y CUANDO USAR EPINEFRINA EN
PACIENTES ASMÁTICOS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MORALES LÓPEZ AIDA ELVIRA

TUTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. Introducción	4
2. Generalidades de aparato respiratorio	
2.1 Embriología	5-6
2.2 Anatomía	7-12
2.3 Fisiología	13-18
3. Concepto	19
4. Cuadro clínico	19-20
5. Clasificación	21-23
6. Factores etiológicos	24
6.1 Asma extrínseca	
6.1.1 Alérgenos	24-26
6.1.2 Atopia	26-27
6.2 Asma intrínseca	
6.2.1 Infecciones	28
6.2.2 Agentes profesionales u ocupacionales	29-30
6.2.3 Fármacos	30
6.2.4 Contaminantes ambientales y del aire	31-32
6.2.5 Ejercicio	32
7. Epidemiología y prevalencia	33-35
8. Fisiopatología	36-39
9. Anatomía patológica	40-41
10. Factores de riesgo	42-45
11. Diagnóstico	46-61

12. Diagnóstico diferencial	62-64
13. Tratamiento	65-83
13.1 Uso de epinefrina en crisis asmática	84-94
14. Complicaciones	94-95
15.pronóstico	96-97
16. Medidas preventivas generales	97-101
17. medidas preventivas en Odontología	102-103
18. Conclusiones	104
19. Referencias bibliográficas	105-107
20.Referencias de imágenes	107-110

INTRODUCCIÓN

La finalidad de este trabajo es conocer, inducir y saber manejar el uso de la epinefrina durante una crisis asmática.

El asma es una enfermedad crónica que ocurre a todas las edades, pero es más frecuente en personas jóvenes, se caracteriza por la presencia de los siguientes signos; tos, disnea, sibilancias y opresión en el pecho, manifestada en forma de crisis asmáticas. Se presenta en 30% niños y 10% adultos a nivel mundial. Actualmente no existe un tratamiento específico, pero hay una serie de terapias de rescate que ayudan a controlar con éxito la enfermedad y llevar una vida normal.

En ocasiones las terapias de rescate no cumplen con su objetivo el cual consiste en lograr y mantener un control clínico de las crisis asmáticas, por uso inadecuado del fármaco o complican durante su administración y efecto, por esta razón es necesario el uso de epinefrina.

La epinefrina es un agonista adrenérgico no selectivo de acción directa sobre los receptores α y β , el grado de estimulación en estos receptores puede variar dependiendo de la dosis administrada, cada receptor tiene un efecto sobre el organismo, pero el receptor β_2 es el que ejerce relajación en el músculo liso bronquial.

Son muchas las causas que provocan exacerbaciones en las crisis asmáticas, los desencadenantes más comunes son ácaros del polvo casero, pelo animal, polen, humo del tabaco e infecciones pulmonares.

El asma es una enfermedad crónica de las vías respiratorias caracterizada por hiperrespuesta bronquial, obstrucción bronquial oscilante y reversible, por esta razón es importante conocer la Embriología, Anatomía y Fisiología del aparato respiratorio.

EMBRIOLOGÍA

ETAPAS DE DESARROLLO PULMONAR

El desarrollo del sistema respiratorio es un proceso complejo y altamente organizado, se reconocen cuatro fases del desarrollo del árbol broncopulmonar.¹

1. Fase embrionaria (4^a a 7^a semanas)
2. Fase pseudoglandular (8^a a 16^a semanas)
3. Fase canalicular (17^a a 26^a semanas)
4. Fase alveolar o sacos terminales (27^a semana hasta el nacimiento)²³

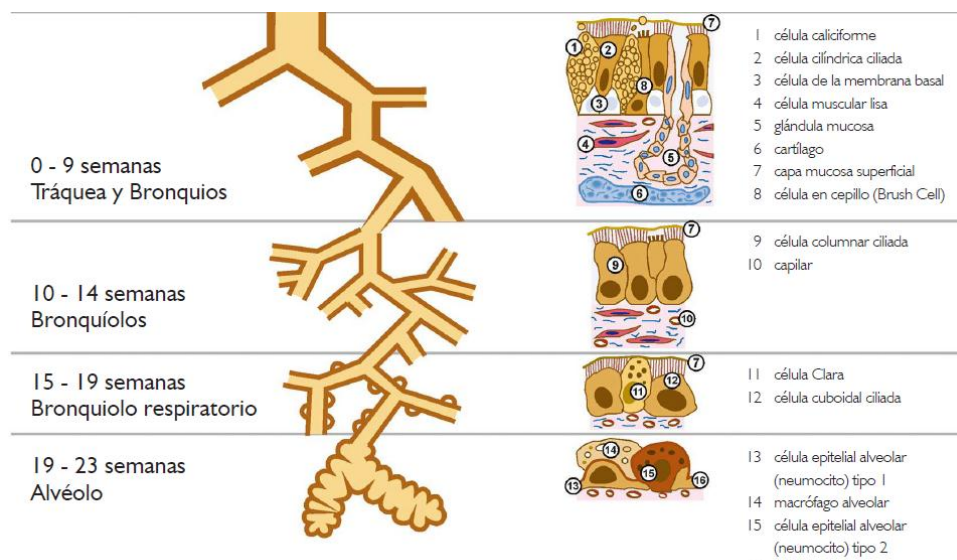


Imagen 1. Esquema de la vía aérea con su respectivo epitelio regional.

¹ Langman, Jan, *et alius*, *Embriología Médica*, 11^o edición, Wolters Kluwer, España, 2010, p.205.

² Moore, Keith L. *et alius*, *Embriología Clínica*, 9^o edición, Elsevier, España, 2013, p.199.

³ Carlson, Bruce M., *Embriología humana y biología del desarrollo*, 4^o edición, Elsevier, Barcelona España, 2009, p.388.

FASE	EDAD GESTACIONAL O POSNATAL	PRINCIPALES EVENTOS
EMBRIONARIA	4-7 semanas	Desarrollo de las vías aéreas superiores
PSEUDOGLANDULAR	8-16 semanas	Aparición de circulación pulmonar (vasculogénesis). Desarrollo del árbol bronquial hasta nivel de bronquiolos terminales.
CANICULAR	17-26 semanas	Formación de acinos. Crecimiento de capilares (angiogénesis). Diferenciación epitelial, aparece el surfactante.
SACULAR	27 semana hasta el nacimiento	Formación de los espacios aéreos transitorios.
ALVEOLAR	36 semanas - 2-3 años	Aparición de septos secundarios, formación de alveolos
MADURACION MICROVASCULAR	0-3 años	Adelgazamiento de la pared interalveolar
HIPERPLASIA ACTIVA	0-3 años	Aumento del número de alveolos
HIPERTROFIA	3-8 años	Aumento del tamaño alveolar

ANATOMÍA

Anatómicamente las vías respiratorias se dividen en dos segmentos:

1. Vías respiratorias superiores
 - Nariz
 - Cavidad oral
 - Faringe (porción nasal y oral de la faringe)
2. Vías respiratorias inferiores
 - Laringe
 - Tráquea
 - Árbol bronquial
 - Pulmones⁴

NARIZ

Este órgano consta de la nariz externa y la cavidad nasal

NARIZ EXTERNA: Es la estructura visible que forma un rasgo prominente de la cara, situada en medio de la cara, debajo de la frente, arriba del labio superior, entre las mejillas, tiene forma de pirámide triangular.⁵

CAVIDAD NASAL: Son dos una derecha y otra izquierda, se hallan situadas por encima de la bóveda palatina, están separadas por un septo vertical mediano y constituido por paredes óseas revestidas por una membrana pituitaria. Comunica atrás con la rinofaringe (epifaringe), la orofaringe (mesofaringe) y de allí con la faringe (hipofaringe).⁶

CAVIDAD ORAL

Es una cavidad de dimensiones variables, comunica con el exterior con el orificio bucal y atrás con la cavidad faríngea por el istmo de las fauces. Contiene los dientes dispuestos en los arcos dentales superior e inferiores y la lengua, órgano muscular y sensorial.⁷

⁴ Prometheus, Anne M. Gilroy, *et alius*, *Atlas de Anatomía*, 2° edición, Panamericana, 2013.

⁵ Latarjet, Michael, *et alius*, *Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, 1996, pp. 1197-1199.

⁶ Quiroz Gutiérrez Fernando, *Anatomía Humana*, Tomo III, 37° edición, Porrúa, México D.F, 2000, pp.381-384

⁷ Latarjet, Michael, *et alius*, *Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, 1996, pp. 1336- 1346 - p.1395

- Pared anterior (labios de la boca)
- Pared lateral (mejillas)
- Pared superior (paladar duro)
- Pared posterior (paladar blando)⁸

FARINGE

Es un órgano musculomenbranoso, impar, simétrico, de forma infundibuliforme o de huso, posee dos caras laterales y una posterior, se extiende desde el cuerpo del esfenoides hasta el límite caudal de la sexta vértebra cervical (C-6) o el cráneo de la séptima (C-7), fisiológicamente sirve para el paso del bolo alientico como del aire durante la respiración.

Dimensiones:

- Longitud 12 - 13cm
- Diámetro transversal 2cm
- Parte media 4 - 5cm
- Diámetro ventrodorsal 2 - 3cm

La faringe está constituida por:

- Revestimiento mucoso
- Armazón fibroso (fascia faringobasilar)
- Músculos (constructores y elevadores)

Para su estudio se divide en: nasofaringe, orofaringe y laringofaringe.^{9 10}

LARINGE

La laringe es un órgano impar, simétrico de forma triangular, se distinguen tres caras, una posterior y dos anterolaterales situada en la parte media y anterior del cuello debajo del hioides y arriba de la tráquea, entre la tercera y sexta vértebra cervical, mide en promedio en un adulto 4.5cm de

⁸ Quiroz Gutiérrez Fernando, *Anatomía Humana*, Tomo III, 37° edición, Porrúa, México D.F, 2000, pp. 63-69.

⁹ Prometheus, Anne M. Gilroy, *et alius, Atlas de Anatomía*, 2° edición, Panamericana, 2013.

¹⁰ Latarjet, Michael, *et alius, Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, 1996, p.1399, pp. 1395-1396.

alto, 4cm de ancho y 3.5 anteroposterior, es más ancha en hombres que mujeres. La laringe esta mantenida en su posición por continuidad de la faringe y por los músculos y ligamentos que la fijan al hioides, mandíbula y base de la lengua.¹¹

TRÁQUEA

Conducto semirrígido, fibromusculocartilaginoso, de forma cilíndrica cuya parte posterior es aplanada, ocupa la parte anterior y media del cuello, se origina en el borde inferior del cartílago cricoideo a la altura de la C6, mide 12cm de longitud en el hombre y en la mujer 11cm, su diámetro transversal es de 20mm y anteroposterior de 10mm. ¹² La tráquea tiene de 15 a 20 cartílagos en forma de C, cartílagos hialinos que proporcionan una rigidez que evita que la tráquea se colapse. ¹³

ÁRBOL BRONQUIAL

Los bronquios se forman en la bifurcación de la tráquea, entre la tercera y quinta vertebra dorsal, existen dos en su origen, bronquios principales derecho e izquierdo.

BRONQUIO PRINCIPAL DERECHO: Se origina en el mediastino anterior por detrás de la vena cava superior, su trayecto es casi vertical, se introduce en el radix (pedículo) pulmonar, luego se inclina lateralmente y penetra en el hilio pulmonar. ¹⁴

BRONQUIO PRINCIPAL IZQUIERDO: Se origina en la bifurcación traqueal en el mediastino, por debajo de la aorta, desde su origen su

¹¹ Quiroz Gutiérrez Fernando, *Anatomía Humana*, Tomo III, 37° edición, Porrúa, México D.F., 2000, p.7.

¹² Latarjet, Michael, *et alius*, *Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, p.1241. pp. 1242-1243

¹³ Gardner Ernest, *et alius*, *Anatomía estudio por regiones del cuerpo humano*, 3° edición, Salvat, Barcelona, 1981, p.330.

¹⁴ Latarjet, Michael, *et alius*, *Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, pp.1259-1266.

trayecto es vertical, penetra en el hilio pulmonar originando el bronquio del lóbulo superior.¹⁵

PULMONES

Los pulmones son órganos respiratorios, se encuentran en ambos lados del mediastino, rodeados por las cavidades pleurales, están separados de la cavidad abdominal por el diafragma. Cada pulmón está separado por las fisuras interlobulares que lo dividen en partes desiguales, los lóbulos pulmonares. El tejido pulmonar es flácido, elástico y frágil, una leve presión lo deprime expulsando el aire contenido en los alvéolos.^{16 17}

El color varía según la edad; en el feto es de color rojo oscuro, en el recién nacido es rosado, en el adulto es blanco grisáceo y conforme avanza la edad aparecen puntos negros, figuras poligonales en la superficie e interior, se deben a partículas de carbón arrastradas por el aire, fijándose en el contorno de los lobulillos pulmonares.¹⁸

Fisuras del pulmón derecho

- Fisura oblicua: separa el lóbulo inferior del superior y del lóbulo medio.
- Fisura horizontal: separa al lóbulo superior del lóbulo medio.

Fisuras del pulmón izquierdo: Existe solo una fisura, la fisura oblicua, separa el lóbulo superior del lóbulo inferior.¹⁵

PLEURA

Las pleuras, son sacos membranosos que constituyen las “serosas” que solidarizan los pulmones. Cada pleura está formada por:

- Pleura visceral: Tapiza íntimamente la superficie del pulmón, delgada, transparente, no puede ser disecada ni separada del parénquima pulmonar. Formada por células aplanadas y poligonales.

¹⁵ Quiroz Gutiérrez Fernando, *Anatomía Humana*, Tomo III, 37° edición, Porrúa, México D.F, 2000, p.35.

¹⁶ GRAY, *Anatomía para estudiantes*, 3° edición, Elsevier, España, 2015, p.167.

¹⁷ Latarjet, Michael, *et alius*, *Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, p.1253.

¹⁸ Quiroz Gutiérrez Fernando, *Anatomía Humana*, Tomo III, 37° edición, Porrúa, México D.F, 2000, p.35, p.37.

- Pleura parietal: Cubre toda la pared de la cavidad torácica, sirve de sostén, contiene fibras elásticas y esta reforzada por una capa de tejido conjuntivo laxo, la fascia endotorácica. Se distinguen: pleura costal, diafragmática y mediastinal.^{19 20}

CAVIDAD PLEURAL

Espacio potencial que se encuentra cerrado entre las pleuras visceral y parietal, contiene una capa delgada de líquido seroso, que funciona como lubricante permitiendo que las pleura visceral y parietal deslicen una sobre otra conforme los pulmones.^{21 22}

HUESOS

El tórax es la parte superior del cuerpo humano, situada entre el cuello y el abdomen. Tiene la forma de cono truncado o pirámide cuadrangular y su pared está formada por las costillas y los músculos intercostales por los lados, que se unen por delante al esternón por medio de los cartílagos costales, y por detrás a la columna vertebral dorsal.

ESQUELETO DE LA PARED TORÁCICA

El esqueleto torácico forma la caja torácica osteocartilaginosa, que protege los órganos internos. El esqueleto torácico incluye 12 pares de costillas y los correspondientes cartílagos costales, 12 vertebras torácicas y los discos intervertebrales interpuestos entre ellas y el esternón. Las costillas y los cartílagos costales forman la parte más importante de la caja torácica.

¹⁹ Quiroz Gutiérrez Fernando, *Anatomía Humana*, Tomo III, 37° edición, Porrúa, México D.F, 2000, pp. 55-60.

²⁰ Latarjet, Michael, *et alius*, *Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, pp. 1307-1313.

²¹ GRAY, *Anatomía para estudiantes*, 3° edición, Elsevier, España, 2015, pp. 163-164.

²² Herrera Saint-Leu Patricia, *et alius*, *Anatomía Integral*, 1° edición, Trillas, México, 2008, pp. 790-791.

ESTERNÓN

El esternón (gr. *sternon*, pecho) es un hueso delgado y alargado que forma la mitad de la parte anterior de la caja torácica.

Tiene tres partes:

- * Manubrio
- * Cuerpo
- * Apófisis xifoides ²³

ARTERIAS Y VENAS PULMONARES Y BRONQUIALES

ARTERIAS PULMONARES: Las arterias pulmonares derecha e izquierda se originan en el tronco pulmonar, llevan la sangre a los pulmones desde el ventrículo izquierdo, la bifurcación del tronco pulmonar está situada en el pericardio.

VENAS PULMONARES: Se originan en una red capilar perialveolar, llevan la sangre de los pulmones al corazón, parten del hilio pulmonar, atraviesan el pedículo y drenan en la aurícula izquierda.

ARTERIAS BRONQUIALES: Se originan en la aorta torácica, discurren por la superficie posterior de los bronquios y se ramifican en los pulmones para irrigar los tejidos pulmonares. Existen dos, derecha e izquierda, la arteria derecha por lo general es una, pasa por detrás del esófago, da ramas colaterales de pequeño calibre, la arteria izquierda existen dos, se sitúa por detrás del bronquio principal izquierdo.

VENAS BRONQUIALES: Existe un doble drenaje venoso, la sangre de los bronquios principales y lobares es drenada a la derecha a la vena ácigos y a la izquierda en la hemiacigos o en el tronco común de las venas intercostales superiores, la sangre de los bronquios segmentarios y más allá de estos es recogida por las venas pulmonares. ^{24 25}

²³ Moore L., Keith, *et alius*, *Anatomía con orientación clínica*, 5° edición, Panamericana, México, 2009, pp.75-104.

²⁴ GRAY, *Anatomía para estudiantes*, 3° edición, Elsevier, España, 2015, p.174.

²⁵ Latarjet, Michael, *et alius*, *Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, pp.1275-1279.

FISIOLOGÍA

DEFINICIÓN DEL PROCESO DE LA RESPIRACIÓN

El proceso de intercambio de oxígeno (O₂) y dióxido de carbono (CO₂) entre la sangre y la atmósfera, recibe el nombre de respiración externa. El proceso de intercambio de gases entre la sangre de los capilares y las células de los tejidos en donde se localizan esos capilares se llama respiración interna.

VENTILACIÓN

La ventilación es un fenómeno que consiste en la movilización de gas (en este caso aire) entre dos compartimentos; la atmósfera y el alvéolo.

FASE INSPIRATORIA

Fase activa muscular en la que se produce la movilización de aire desde la atmósfera hacia los alvéolos, en condiciones normales es producida por la acción de los músculos de la inspiración, que se dividen en tres grupos:

- a) Productores de la fase
- b) Facilitadores de la fase
- c) Accesorios de la fase: En condiciones de ejercicio y en situaciones patológicas se suman a los músculos antes mencionados.

MÚSCULOS DE LA INSPIRACIÓN		
Productores de la fase	Facilitadores de la fase	Accesorios de la fase
<ul style="list-style-type: none">◦ Diafragma◦ Intercostales externos	<ul style="list-style-type: none">◦ Geniogloso◦ Geniohiodeo◦ Esternohioideo◦ Tirohioideo◦ Esternotiroideo◦ Periestafilino interno	<ul style="list-style-type: none">◦ Esternocleidomastoideos◦ Escalenos◦ Pectoral mayor◦ Pectoral menor◦ Trapecios◦ Serratos

FASE ESPIRATORIA

Fase pasiva, sin actividad muscular, en la que el aire sale de la cavidad pulmonar al medio ambiente externo. Para que se produzca deben existir

tres condiciones: 1) el gradiente de presión de la fase de inspiratoria debe haber desaparecido. Es decir, la presión intra-alveolar debe ser atmosférica; 2) el volumen intrapulmonar debe ser superior al volumen de reposo; 3) los músculos de la inspiración deben relajarse. Posteriormente debe producirse un gradiente de presión que promueva el desplazamiento de gases desde el alvéolo hacia la atmósfera, es decir, debe generarse presión supraatmosférica intratorácica para que se produzca el vaciado pulmonar.

A diferencia de la fase inspiratoria, en la fase espiratoria no existen músculos productores de la fase pero si facilitadores y accesorios.²⁶

MÚSCULOS DE LA ESPIRACIÓN	
Facilitadores de la fase	Accesorios de la fase
<ul style="list-style-type: none"> ◦ Intercostales internos 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Abdominales <ul style="list-style-type: none"> – Recto anterior – Oblicuos – Transversos ◦ Triangular del esternón

Los neumocitos segregan una sustancia denominada factor surfactante, el cual está compuesto por fosfolípidos, lípidos neutros y proteínas surfactantes específicas. Los fosfolípidos constituyen el 85% del surfactante alveolar siendo la fosfaditilcolina (FDC) el componente más importante.

La FDC es la mayor determinante en la disminución de la tensión superficial, al alcanzar el volumen crítico alveolar en la fase espiratoria la fuerza ejercida por el surfactante anula la fuerza contraria (tensión superficial) estabilizando el alvéolo en una posición dada (volumen crítico). Los otros componentes del surfactante contribuyen a optimizar su funcionamiento, en particular las proteínas hidrofóbicas de bajo peso molecular (SP-B Y SP-C) que ayudan a dispersar el surfactante en la

²⁶ West John, *et alius*, *Fisiología Respiratoria*, 9ª edición, Lippincott, 2012, pp.96-98.

interfaz aire líquido. Las proteínas hidrofílicas SPA y SP-D cumplen funciones inmunológicas.²⁷

DIFUSIÓN

Transferencia de gas a través de la barrera hematogaseosa, la difusión a través de los tejidos está definida por la ley de Fick, establece que la tasa de transferencia de un gas a través de una lámina de tejido es proporcional al área del tejido y a la diferencia de presión parcial del gas entre ambos lados de la lámina. Además depende de las propiedades del tejido y el gas (solubilidad y peso molecular), por esta razón el CO₂ difunde 20 veces más rápido que el O₂.

La presión parcial de oxígeno (pO₂) del alveolo es de 104 mmHg, mientras que la pO₂ de la sangre capilar que se pone en contacto con los alvéolos, es de 40mmHg, por tanto el O₂ se desplaza de alveolo hacia el capilar con un gradiente de presión de 64mmHg.

En cambio el CO₂ en la sangre capilar pulmonar tiene una pCO₂ de 45mmHg, y en el aire alveolar es de 40mmHg, por tanto el CO₂ sale desde el capilar hacia el alvéolo con una diferencia de presión de 5mmHg.

Este proceso se llama *hematosis*, se realiza en un tiempo muy corto, menos de 1 segundo.²⁸

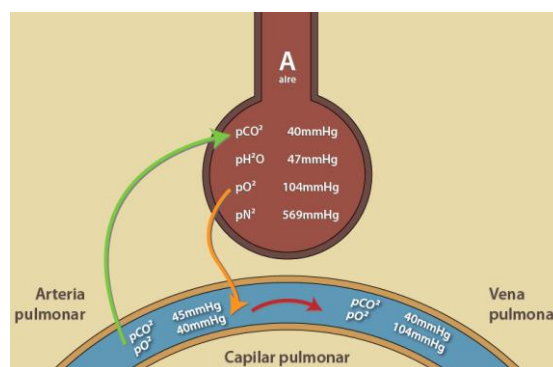


Imagen 2. Hematosis.

²⁷ West John, *et alius*, *Fisiología Respiratoria*, 9ª edición, Lippincott, 2012, pp.100-104.

²⁸ West John, *et alius*, *Fisiología Respiratoria*, 9ª edición, Lippincott, 2012, pp.25-33.

TRANSPORTE DE GASES

El oxígeno es transportado por la sangre de dos maneras: disuelto en plasma y combinado con la hemoglobina. La solubilidad del oxígeno en el plasma es muy baja, por lo que esta forma de transporte resulta insuficiente para hacer frente a la demanda de los tejidos. Tan sólo un 3% del total de oxígeno presente en la sangre es transportado en disolución.

La hemo es un compuesto de hierro y porfirina unido a una proteína (globulina) que consta de cuatro cadenas de polipéptidos. El 97% del oxígeno que ingresa a la sangre es captado rápidamente por la Hb en el interior de los glóbulos rojos. Un átomo de hierro se une con una molécula de O_2 , formando la *oxihemoglobina*, es una unión reversible.

El CO_2 es transportado de tres maneras: disuelto, en forma de bicarbonato y combinado con proteínas como compuestos carbamínicos.

La mayor parte del dióxido de carbono difunde hacia los glóbulos rojos, en el interior de los glóbulos, la enzima anhidrasa carbónica cataliza la combinación del dióxido de carbono con el agua, obteniéndose el ácido carbónico (H_2CO_3). Este último se disocia, liberando un protón y el anión bicarbonato (HCO_3^-). Los protones son captados por la hemoglobina cuando ésta cede el oxígeno. El bicarbonato difunde hacia el plasma en los capilares sistémicos.

La salida del bicarbonato tiene lugar mediante un transportador que lo intercambia por el anión cloruro, manteniendo la neutralidad eléctrica. El bicarbonato en el plasma es la forma de transporte más importante para el dióxido de carbono, pues equivale a un 70 % del total del gas transportado.

El CO_2 restante se combina con la hemoglobina. El dióxido de carbono se une a los extremos aminoterminales de las cadenas de globina, formando unos compuestos denominados carbamatos.

Cuando la sangre carboxigenada llega al pulmón, la hemoglobina en los glóbulos rojos se satura de oxígeno. La unión del oxígeno desplaza protones de la molécula de hemoglobina. El bicarbonato ingresa a los glóbulos rojos (por antiporte con cloruro) y se combina con los protones

formando nuevamente ácido carbónico. Este último se descompone, (reacción catalizada por la anhidrasa carbónica) produciendo dióxido de carbono y agua. La formación de oxihemoglobina en los pulmones también favorece la separación del dióxido de carbono unido a la hemoglobina en forma de carbamatos. El dióxido de carbono difunde entonces hacia el alvéolo, siguiendo su gradiente de presión.²⁹

CONTROL COLINÉRGICO DE LA VÍA AÉREA

El sistema nervioso parasimpático desempeña un papel esencial en la regulación del tono bronquial, ya que la principal inervación vegetativa de las vías aéreas en la especie humana es de tipo parasimpático. La estimulación del nervio vago produce la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas, que activa los receptores muscarínicos del músculo liso y de las glándulas produciendo broncoconstricción y secreción de moco.

Las fibras nerviosas colinérgicas presinápticas parten del núcleo motor del nervio vago en el sistema nervioso central y discurren a través del nervio vago hasta los ganglios nerviosos periféricos localizados en las paredes de las vías aéreas inferiores. Desde estos ganglios, donde se produce la sinapsis neuronal, surgen fibras posganglionares cortas, que inervarán los diferentes tejidos diana, como la musculatura lisa o las glándulas submucosas. La estimulación del nervio vago provoca la liberación de acetilcolina de las fibras posganglionares. La inervación colinérgica es mayor en las grandes vías aéreas que en las periféricas, aunque en humanos se han encontrado receptores muscarínicos tanto en las vías aéreas grandes como en las pequeñas.

²⁹ West John, et alius, Fisiología Respiratoria, 9° edición, Lippincott, 2012, pp.77-85.

En condiciones normales existe una baja actividad tónica basal de la musculatura bronquial que depende del tono colinérgico. La actividad parasimpática aumenta a través de reflejos nerviosos vagales broncoconstrictores, que se desencadenan por la estimulación de las terminaciones sensoriales próximas a las células epiteliales.

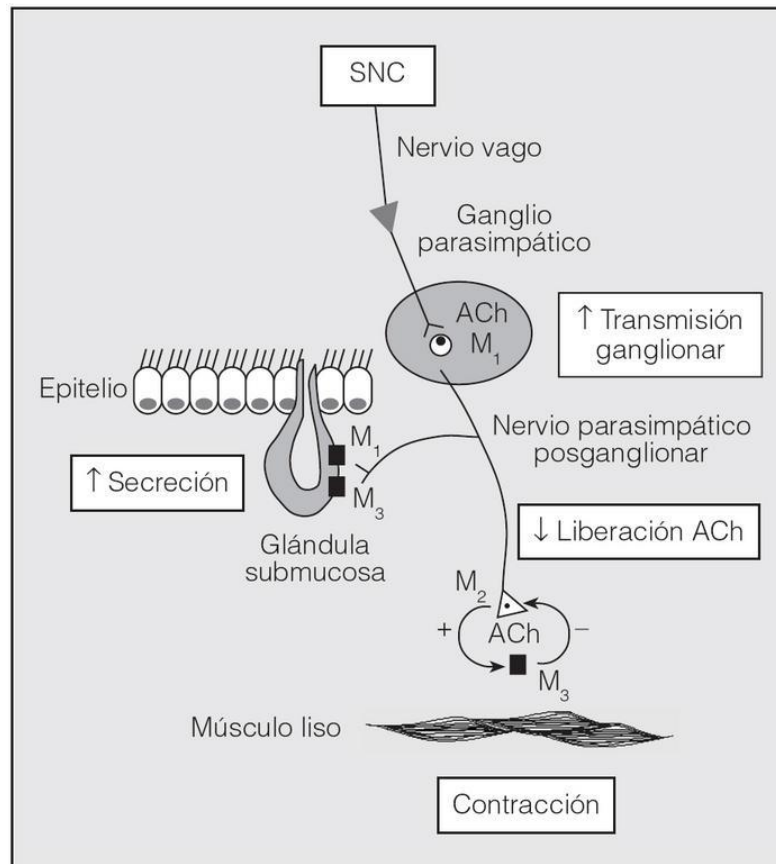


Imagen 3. Esquema de la inervación colinérgica en la vía aérea y localización de los receptores muscarínicos M₁, M₂ y M₃. Receptores M₁: en el ganglio parasimpático. Receptores M₂: en las fibras presinápticas posganglionares de las vías aéreas. Receptores M₃: de localización postsináptica en el músculo liso de la vía aérea, en las glándulas submucosas y en los vasos sanguíneos. ACh: acetilcolina.

CONCEPTO

El asma es una enfermedad crónica de las vías respiratorias los signos más característicos son tos, disnea, sibilancias y opresión en el pecho; además de inflamación, contracción espástica del músculo liso de los bronquiolos, hiperrespuesta bronquial, obstrucción bronquial oscilante y reversible ya sea espontáneamente o mediante tratamiento. Presenta episodios, de variada intensidad, duración y frecuencia.^{30 31 32}

CUADRO CLÍNICO

Clínicamente las crisis asmáticas se presentan con una variedad de cuadros, dependiendo de la severidad de los episodios y el grado de obstrucción de las vías aéreas. Los síntomas comunes son: disnea, tos y sibilancias.³³

Al inicio de un episodio de asma los pacientes experimentan sensación de constricción en el tórax, la respiración se hace más audible y aparecen sibilancias en ambas fases de la respiración, la espiración es más prolongada y con frecuencia aparece taquicardia y taquipnea, los pulmones se hiperdistienden y aumenta el diámetro anteroposterior del tórax.

³⁰ HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18° edición, McGraw-Hill, México, 2012, p. 2102.

³¹ Valentín P. Farreras, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, pp.651-652.

³² Guyton Arthur, *Tratado de Fisiología Médica*, 12° edición, Elsevier, 2011, pp.449-450.

³³ Octavio Rivero Serrano, *et alius*, *Neumología*, 4° edición, Trillas, México, 2006, p.269.

La finalización de un episodio suele estar determinada por tos acompañado por esputo espeso de forma cilíndrica (espirales de curshmann), cuando se observa microscópicamente este esputo se observan eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden (estructuras espiculares formadas de los eosinófilos).³⁴

SIGNOS Y SÍNTOMAS

- › Aparición súbita de ruidos respiratorio
- › Sibilancias
- › Breve periodo inspiratorio
- › Retracción intercostal y esternal
- › Uso de los músculos accesorios de la respiración
- › Sonidos respiratorios disminuidos y ausentes
- › Diaforesis
- › Adopta una posición inclinado hacia adelante
- › Cianosis
- › Hipoxemia
- › Hipotensión
- › Pulso paradójico
- › Deshidratación
- › Taquicardia
- › Disminución en el diámetro bronquial mas durante la espiración que inspiración

³⁴ HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18ª edición, McGraw-Hill, México, 2012, p. 1345

CLASIFICACIÓN

CLASIFICACIÓN SEGÚN LA SEVERIDAD

El asma se clasifica por su severidad basada en el grado de sintomatología, el GINA (Global Initiative for Asthma) la clasifica en leve intermitente, leve persistente, moderada persistente y severa persistente.³⁵

ASMA	SÍNTOMAS	SÍNTOMAS NOCTURNOS	FUNCIÓN
SEVERA PERSISTENTE	<ul style="list-style-type: none"> · Síntomas continuos · Limitación de actividad física · Exacerbaciones frecuentes 	Frecuentes	VEF ₁ o (FP) <60% Variabilidad de flujo pico >30%
MODERADA PERSISTENTE	<ul style="list-style-type: none"> · Síntomas diariamente · Exacerbaciones más de 2 veces por semana · Uso diario de β₂ de acción corta · Afectan actividad 	Más de una vez a la semana	VEF ₁ o FP >60% <80% Variabilidad del FP >30%
LEVE PERSISTENTE	<ul style="list-style-type: none"> · Síntomas más de 2 veces por semana pero menos de 1 vez al día · Exacerbaciones que afectan la actividad 	Más de 2 veces al mes	VEF ₁ o FP >80% Variabilidad del FP 20% - 30%
LEVE INTERMITENTE	<ul style="list-style-type: none"> · Síntomas más de 2 veces por semana · Asintomáticos entre exacerbaciones · Exacerbaciones breves de variable intensidad 	Más de 2 veces al mes	VEF ₁ o FP >80% Variabilidad del FP 20% - 30%

VEF₁ (volumen espiratorio máximo en el primer segundo)
FP (flujo pico)

³⁵ Francisco González Juárez, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.248.

CLASIFICACIÓN SEGÚN TRATAMIENTO

Se puede clasificar al asma según su respuesta al tratamiento en varios grupos ³⁶

CARACTERÍSTICA	CONTROLADO	PARCIALMENTE CONTROLADO	NO CONTROLADO
Síntomas diurnos	No (dos o menos/semana)	Más de dos veces/semana	Tres o más características del asma parcialmente controlada presentes en cualquier semana
Limitación de actividades	No	Alguna	
Síntomas nocturnos	No	Alguna	
Necesidad de medicamento	No (dos o menos/semana)	Más de dos veces/semana	
Función pulmonar (PEF/FEV ₁)	Normal	<80%	
Exacerbaciones	No	Una o más/año	

CALCIFICACIÓN SEGÚN LA ETIOLOGÍA

1. Asma extrínseca
2. Asma intrínseca
3. Asma mixta

ASMA DE RIESGO VITAL

Es importante identificar casos de asma letal que ponen en peligro la vida del paciente, los antecedentes son intubación o ventilación mecánica, estancia en terapia intensiva, uso de medicamentos de rescate varias veces, suspender los fármacos, tratamiento inadecuado, uso de drogas o alcoholismo.

³⁶ Francisco González Juárez, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, pp.250-251.

Los datos clínicos de asma de riesgo vital son paro respiratorio, alteraciones del estado de conciencia, bradicardia o ausencia de pulso, apnea o bradipnea, ausentes ruidos respiratorios.

Desde un punto de vista clínico, las crisis de riesgo vital pueden manifestarse de dos formas:

- Aguda

Caracterizada por su rápida instauración, menos de 3-6 horas, en pacientes con asma estable y con buena respuesta al tratamiento en la mayoría de los casos. Existe un predominio de la inflamación neutrofílica, se relacionan con exposición masiva a alérgenos y estrés. A su vez se clasifican en: epidémica y esporádica.

- Subaguda

Es de instancia más lenta, más de 6 horas o incluso días, de comienzo gradual y lenta respuesta al tratamiento, más frecuente en pacientes con asma crónica severa, se asocia a una inflamación eosinófila, en su mayoría suelen ser errores médicos, incumplimiento del paciente o por la gravedad del asma.³⁷

³⁷ Francisco González Juárez, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.261.

FACTORES ETIOLÓGICOS

Las causas de las crisis asmáticas se clasifican de la siguiente manera:

4. Asma extrínseca: Se presenta en edades tempranas, con carga familiar de atopia, con pruebas cutáneas positivas a múltiples alérgenos e IgE total elevada.
5. Asma intrínseca: Se presenta en su mayoría después de los 35 años de edad, no hay carga familiar de atopia, con pruebas cutáneas negativas e IgE total normal. Se presenta como consecuencia de infecciones, por ejercicio, cambios hormonales, estímulos psicológicos.
6. Asma mixta: combinación de características de ambas.

ASMA EXTRÍNSECA

ALÉRGENOS

Un alérgeno es un antígeno que reacciona específicamente con un tipo de anticuerpos reaginic IgE son capaces de desencadenar reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía.^{38 39}

Una característica especial de los anticuerpos IgE (reaginas) es una fuerte tendencia a unirse a los mastocitos y basófilos.

Cuando un alérgeno se une a varios anticuerpos IgE ya unidos a un mastocito o basófilo, se produce un cambio en la membrana del mastocito o del basófilo, algunos de ellos se rompen y otros liberan sustancias como histamina, bradicinina, proteasas, sustancia de reacción lenta de anafilaxia (mezcla de leucotrienos C,D,E), sustancias quimiotácticas del eosinófilo (ECF), sustancia quimiotáctica del neutrófilo (NCF-A), heparina, tromboxanos A₂, prostaglandinas (PGG₂, PGF_{2α} y PGD₂) y factores activadores de plaquetas. Estas sustancias provocan efectos como

³⁸ Guyton Arthur, *Tratado de Fisiología Médica*, 12° Edición, Elsevier, 2011, p.529.

³⁹ Ferreras, Valentín *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, p.653.

vasodilatación local, atracción de eosinófilos y neutrófilos a los lugares reactivos y contracción de las células musculares lisas.

La reacción alérgica que aparece en el tipo alérgico de asma se produce de la siguiente manera: la persona alérgica típica tienen tendencia a formar anormalmente grandes cantidades de anticuerpos IgE y estos anticuerpos producen reacciones alérgicas cuando reaccionan con los alérgenos específicos que han hecho que se desarrollen en primer lugar.

De esta manera en el asma ocurre una reacción alérgeno-reagína que se lleva a cabo en los bronquiolos. La unión del alérgeno con los mastocitos y basófilos sensibilizados desgranula su contenido intracelular liberando sustancias de reacción lenta de la anafilaxia, factor quimiotáctico de eosinófilos, bradicinina, histamina, factor activador de plaquetas (PAF), leucotrienos (LT) y prostaglandinas estos mediadores producen: contracción del músculo liso de la vía aérea, lo que reduce el calibre de bronquios y bronquiolos, dilatación de los vasos sanguíneos e incremento de su permeabilidad, lo que facilita la infiltración de líquido y células inflamatorias a la vía aérea y estimulación de terminales nerviosas liberando mediadores que contribuyen a la contracción del músculo liso, edema y secreción de moco.⁴⁰

En consecuencia la persona presenta dificultad respiratoria hasta que se eliminen los productos de la reacción alérgica. Los NCF-A y ECF atraen neutrófilos y eosinófilos respectivamente, al cabo de unas horas, al lugar de la inflamación y son responsables de la respuesta alérgica tardía.

La administración de antihistamínicos tiene menos efecto sobre la evolución del asma, porque la histamina no es el principal factor que provoca la reacción asmática. La inhalación del alérgeno puede inducir una hiperrespuesta de las vías aéreas que dura hasta dos semanas.^{41 42 43}

⁴⁰ Francisco González Juárez, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.244.

⁴¹ Guyton Arthur, *Tratado de Fisiología Médica*, 12° Edición, Elsevier, 2011, p.529.

PRINCIPALES ALÉRGENOS CAUSANTES DE ASMA	
PÓLENES	Gramíneas silvestres: <i>Lolium spp.</i> (ballico), <i>Dactylis spp.</i> (caracolillos), <i>Poa pratensis</i> , <i>Phleum</i> (hierba tomita), <i>Cynodon spp.</i> (grama)
	Gramíneas cultivadas (cereales): <i>Secale cereale</i> (centeno), <i>Triticum sativum</i> (trigo), <i>Avena sativa</i> .
	Hierbas, malezas y flores: <i>Plantago lanceolata</i> (llantén), <i>Parietaria judaica</i> , <i>Taraxacum</i> (diente de león)
	Árboles ornamentales y frutales: <i>Olea spp.</i> (olivo), <i>Fraxinus spp.</i> (fresno), <i>Quercus</i> (encina), <i>Corylus avellana</i> (avellano), <i>Ulmus spp.</i> (olmo)
ÁCAROS	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>D. farinae</i> , <i>Tyrophagus spp.</i> , <i>Styphilus granarium</i> . El polvo es una mezcla de componentes inorgánicos y orgánicos de origen animal, vegetal microorganismos.
HONGOS AERÓGENOS	<i>Alternaria spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Penicillium spp.</i> , <i>Cladosporium spp.</i> , <i>Pullularia spp.</i> , <i>Mucor spp.</i> , <i>Fusarium spp.</i> , <i>Botrylis spp.</i> , <i>Stemphyllium spp.</i> , royas
ANIMALES	Epitelios de gato, perro y rata, plumas, caspa de caballo, fluidos biológicos (orina y saliva de gato y ratas)

Fuente: Valentin P. Farreras, *et alius*, *Medicina Interna*, p.653.

ATOPIA

La atopia es una condición hereditaria caracterizada por una respuesta inmunológica excesiva debida a la producción elevada de IgE.

Los genes asociados con el asma están en su mayoría localizados en el cromosoma 5, se han identificado 5 nuevos genes (ADAM33, DPP110, PHF11, GPRA y HLA-G) asociados al desarrollo del asma.⁵

⁴² HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18° edición, McGraw-Hill, México, 2012, pp.1342-1343.

⁴³ Rose Louis, *et alius*, *Medicina Interna en Odontología*, Tomo II, Salvat, 1992, p.769.

En la llamada enfermedad atópica participan el aparato respiratorio, la piel, la mucosa y el tubo digestivo, como consecuencia de un trastorno inmunológico complejo. Los factores que influyen en la atopia son de tipo hereditarios, relacionados a la sensibilización intrauterina y la inmunidad materna, así como ambientales e infecciosos, relacionados a los hábitos y al estilo de vida.

Por ahora, el paciente atópico nace y muere atópico, pero puede ser controlado perfectamente y llevar una vida normal.

La marcha alérgica inicia desde las manifestaciones gastrointestinales (expresión de alergia alimentaria) y cutánea (dermatitis atópica) progresando hacia las formas que afectan la vía respiratoria (rinitis, rinosinusitis y asma bronquial); todas ellas son expresiones de un proceso patológico idéntico, de naturaleza inflamatoria, crónica y recurrente en diferentes aparatos y regiones corporales que tienen una superficie de contacto con los alérgenos externos (tubo digestivo, piel y vía respiratoria).

El asma es una enfermedad poligénica, en la cual no es posible inferir el genotipo a partir del fenotipo, puesto que la expresión de este último está determinada por la interacción de múltiples genes. Existen más de 100 genes reportados en asociación con el asma o relacionados con sus fenotipos, en diferentes loci; podemos decir que 22 de los 23 pares de cromosomas, tienen genes o polimorfismos que se encuentran relacionados con asma y alergia. La expresión fenotípica es función de la predisposición de los genotipos de asma y de su interacción con el medio ambiente. Los genes enlistados a continuación han sido relacionados con el asma, ya que cuentan con fuerte evidencia de susceptibilidad para el desarrollo, expresión o severidad del asma en diferentes poblaciones estudiadas.⁴⁴

⁴⁴ Martínez Aguilar, Nora Ernestina "Etiopatogenia, factores de riesgo y desencadenantes de asma", *Medigraphic, Neumología Y Cirugía De Tórax*, Vol. 68, S2, 2009, México D.F., p.107.

ASMA INTRÍNSECA

INFECCIONES

Las infecciones son el estímulo más frecuente que exacerba el asma, en los niños los agentes infecciosos más importantes son el virus respiratorio sincitial (VRS) y el virus de parainfluenza, desarrollando un síndrome prolongado de sibilancias, típico del asma. En los adultos predominan los rinovirus y el virus gripal. De la misma forma infecciones producidas por *Mycoplasma pneumoniae* y *Clamydia pneumoniae* se han asociado a exacerbaciones.^{45 46}

El mecanismo por el cual las infecciones provocan broncoconstricción está relacionado con daño epitelial y la inflamación de las vías respiratorias. La consecuencia de las lesiones epiteliales son: liberación de mediadores por las células inflamatorias, estimulación de irritantes receptores y exceso de respuesta bronquial no específica.⁴⁷

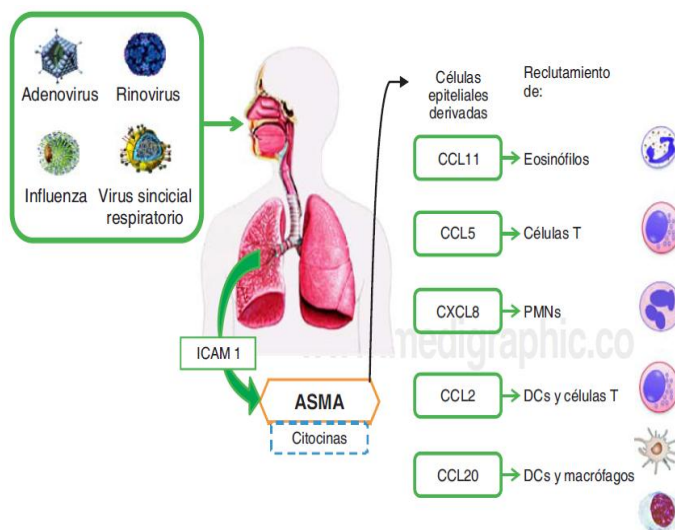


Imagen 4. Asma inducida por infecciones.

⁴⁵ HARRISON, Dan L. Longo, MD, et alius, *Principios de Medicina Interna*, 18ª edición, McGraw-Hill, México, 2012, p.1344.

⁴⁶ Rose Louis, et alius, *Medicina Interna en Odontología*, Tomo II, Salvat, 1992, p.770.

⁴⁷ Weinberger Steven E, *Neumología*, 2ª edición, Interamericana McGraw-Hill, México, 1994, p.85.

AGENTES PROFESIONALES U OCUPACIONALES

El asma ocupacional está causada por la exposición a una sustancia específica en el lugar del trabajo y que no se encuentra fuera de él. ⁴⁸

Numerosas profesiones están expuestas a inducir un proceso asmático por medio de tres mecanismos:

1. El agente irritante forma una IgE específica (la reacción puede ser inmediata o tardía).
2. Los materiales empleados producen la liberación de sustancias broncoconstrictoras.
3. El agente irritante estimulan directamente o por mecanismos reflejos las vías respiratorias de los asmáticos latentes o francos.⁴⁹

En algunos pacientes se observa una respuesta inmediata tras la exposición y en otros aparecen varias horas después del contacto, el alejamiento de la fuente de exposición (baja laboral, vacaciones o fines de semana) permiten sospechar que el origen de la enfermedad es por factores laborales. ⁵⁰

ANTÍGENOS	PROFESIÓN
De origen animal Caballo, cobaya, rata hámster	Campeños, zoológicos, personal de laboratorio.
De origen vegetal Polvo de cereales Lino, cáñamo, yute. Miraguano Café, té. aceite de ricino Maderas (exóticas, nogal, pino) Gomas vegetales (arábica de acacia) Látex Polvo de ispaghula (laxante)	Panaderos, agricultores Tapiceros, tejedores Trabajadores expuestos Ebanistas, carpinteros Impresores, industria farmacéutica Personal médico Personal médico
Químicos Platino, cromo Antibióticos (penicilinas, ampicilina,	Químicos, operarios de metales Laboratorios farmacéuticos

⁴⁸ Martínez González Cristina, *Manual de Neumología Ocupacional*, Ergón, 2007, p.150.

⁴⁹ HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18° edición, McGraw-Hill, México, 2012, p.1343.

⁵⁰ Valentín P. Farreras, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, pp.655-656.

espiramicina) Enzimas proteolíticas Isocinatos Aluminio, acetileno Etilenodeiamina Resina epóxida Metacrilato Persulfuros Anhídridos ácidos	Laboratorios farmacéuticos, industrias de alimentación y plásticos Aislamiento térmico y acústico Soldadores Barnizadores Pintores, barnizadores, soldadores Protésicos dentales Peluqueros Fabricación de plásticos, adhesivos y resinas industriales.
---	---

Fuente: Martínez González Cristina, *Manual de Neumología Ocupacional*, p.152.

FÁRMACOS

Los fármacos asociados con episodios asmáticos son los Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhibidores de la COX1. Existe una triada característica: asma, pólipos nasales y sensibilidad al ácido acetilsalicílico (AAS). La respuesta clínica al AAS u otros AINES comienza una hora después de la ingesta, se asocia con rinorrea profusa, lagrimeo y broncoespasmo severo.

Los AINES incrementan la formación de eucosanoides, ácido hidroxieicosatetraínoico y cisteinil leucotrienos, responsables de la reacción broncoespástica.

Existe reacción cruzada entre la aspirina y otros AINES tales como Indometacina, Fenoprofeno, Naproxeno, Zomepirac sódico, Ibuprofeno, Ácido mefenámico y Fenilbutazona, la frecuencia y severidad de esta respuesta depende de la potencia de cada medicamento para inhibir la actividad de la COX1.

Los AINES que inhiben la COX 2 son bien tolerados, pero en dosis elevadas deben ser administrados bajo supervisión médica.^{51 52 53 54}

⁵¹ HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18° edición, McGraw-Hill, México, 2012, p.1343.

⁵² Valentín P. Farreras, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, p.656.

⁵³ Cabrera Navarro Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.144.

⁵⁴ Navarro Reynoso, Francisco, *Clínica de neumología*, 1° edición, Anfil, 2006, p.80.

CONTAMINANTES AMBIENTALES Y DEL AIRE

Las causas ambientales del asma están relacionadas con condiciones climáticas, humo de cigarro y contaminantes ambientales.⁵⁵

Estos agentes estimulan a los receptores de las células localizados en la laringe, tráquea y bronquios principales, la estimulación de los receptores inicia un arco reflejo que viaja al sistema nervioso central y regresa a los bronquios por el nervio vago, esta estimulación vagal eferente de los bronquios completa el arco reflejo y provoca broncoconstricción.⁵⁶

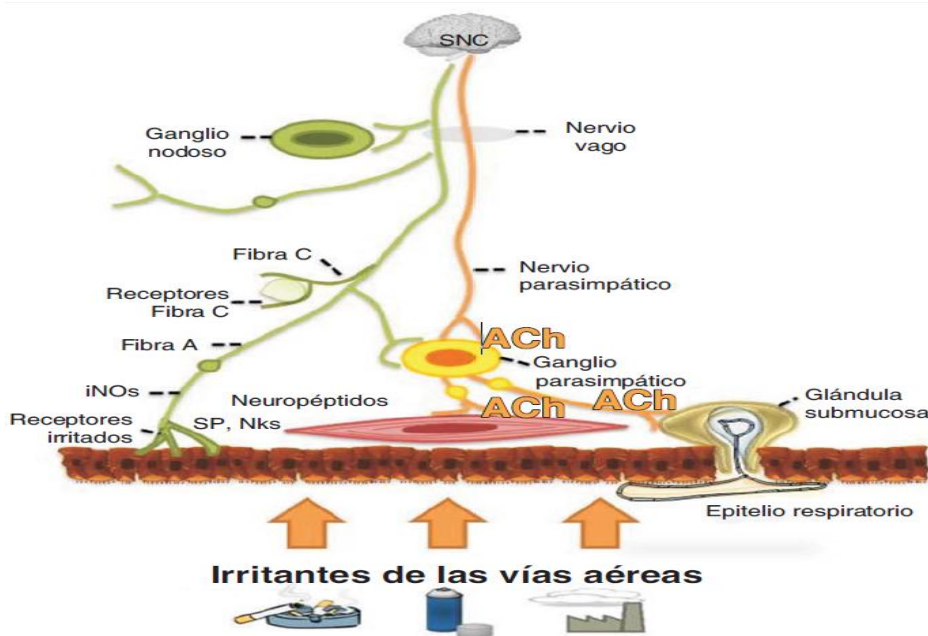


Imagen 5. Asma inducida por factores ambientales.

En el caso de la hiperreactividad bronquial producida por el humo de cigarro, el monóxido de carbono, el dióxido de sulfuro, el dióxido de nitrógeno y otros contaminantes, generan la liberación de neuropéptidos está iniciada por la bradicinina, que estimula las terminaciones sensoriales de las vías aéreas, dando lugar a una liberación retrógrada de neuroquinina A (NKA) y sustancia P (SP). Estos neuropéptidos también

⁵⁵ HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18° edición, McGraw-Hill, México, 2012, p.1343.

⁵⁶ Weinberger Steven E, *Neumología*, 2° edición, Interamericana McGraw-Hill, México, 1994, p.84.

producen quimiotaxis de células proinflamatorias (eosinófilos y linfocitos T con la activación y consiguiente liberación de citocinas).

En el epitelio bronquial dañado por la acción de los mediadores citotóxicos de los eosinófilos (MBP [proteína mayor básica]) o la ECP (proteína catiónica) y otros mediadores, existe exposición de las terminaciones de los nervios sensoriales (fibras C), lo que los hace particularmente sensibles a la bradicinina. Esto a su vez hace que se liberen mediadores como la neurocinina A y la SP por impulsos neurogénicos retrógrados y reflejos axónicos. Al haber daño en el epitelio se produce disminución de las endopeptidasas neutras que tienen la capacidad de inactivar a estos neuropéptidos.

EJERCICIO

El cuadro clínico es muy característico, al inicio del ejercicio hay broncoconstricción moderada y llega al máximo a los 15 minutos después de terminar el ejercicio. La causa del broncoespasmo se produce por alteración en la regulación de la temperatura y osmolaridad de las vías aéreas intratorácicas.⁵⁷

Cuando el aire que se respira es frío y seco, se desencadena broncoespasmo más fácilmente, cambiando la temperatura de los mastocitos, lo que provoca su desgranulación y liberación de sustancias broncoactivas.⁵⁸

Aunque los ejercicios sean muy intensos, si se desarrollan en cortos espacios de tiempo, de dos minutos, no se induce este cuadro.⁵⁹

⁵⁷ Rivero Serrano, Octavio, *et alius*, *Neumología*, 4ª edición, Trillas, México, 2006, p.266.

⁵⁸ Valentin P. Farreras, *et alius*, *Medicina Interna*, 17ª edición, Elsevier, México, 2012, p.656.

⁵⁹ Cabrera Navarro Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2ª edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.141.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVALENCIA

El asma tiene incidencia creciente en todo el mundo. Se considera que existen en el ámbito global 235 millones de personas afectadas. Es también la principal enfermedad crónica en niños. El asma, una afección respiratoria crónica que afecta a 30% de los niños y 10% de los adultos del mundo produce una importante carga social y económica, ausentismo escolar y laboral, limitación en las actividades físicas y una mayor utilización de los servicios de salud.

En México, el asma y el estado asmático constituían la decimotercera causa de morbilidad para 2008. El análisis de la morbilidad por grupo de edad, de acuerdo con los casos notificados a la Secretaría de Salud, muestra que la tasa más alta la tiene el grupo de edad de 0 a 4 años (732.6 casos por 100 000 habitantes), seguida por el grupo de 5 a 9 años (540.8 casos por 100 000 habitantes). Los grupos de edad con menor tasa son el de 15 a 19 años (142.1 casos por 100 000 habitantes) y el de 20 a 24 años (136.9 casos por 100 000 habitantes). A partir de esta edad se incrementa la morbilidad hasta alcanzar la tasa de 215.7 casos por 100 000 habitantes en el grupo de edad de 60 a 64 años. En el grupo de 65 y más años, la tasa es de 119.4 casos por 100 000 habitantes. En nuestro país, a pesar de que la tasa de mortalidad por asma es baja (<1.5 por 100 000 habitantes en 2006), la morbilidad es tan alta que ocasiona una gran carga a los servicios de salud (morbilidad promedio 2003-2009 de 283.3 casos por 100 000 habitantes).⁶⁰

⁶⁰ García Sancho, Cecilia, et alius, "Prevalencia y riesgos asociados con pacientes adultos con asma de 40 años o más de la Ciudad de México: estudio de base poblacional, Adult asthma in Mexico City: a population-based study", *Salud pública de México*, vol.54 no.4 Cuernavaca jul/ago. 2012

ENTIDAD FEDERATIVA	Asma CIE-10* REV. J45, J46			
	2015			2014
	Sem.	Acum.		Acum.
		M	F	
Aguascalientes	84	1 271	940	2 137
Baja California	207	2 895	3 873	7 612
Baja California Sur	31	647	834	1 425
Campeche	51	948	1 314	2 323
Coahuila	109	2 127	2 616	4 818
Colima	33	506	497	985
Chiapas	133	2 549	2 952	5 747
Chihuahua	283	5 458	6 490	13 330
Distrito Federal	417	7 961	6 942	16 489
Durango	80	1 756	2 303	3 993
Guanajuato	111	2 003	2 221	5 789
Guerrero	110	1 710	2 146	5 714
Hidalgo	99	1 797	1 903	4 569
Jalisco	461	7 391	9 391	18 991
México	386	5 064	5 591	12 314
Michoacán	139	2 535	2 856	5 620
Morelos	108	1 624	1 788	3 987
Nayarit	74	1 402	1 794	2 395
Nuevo León	230	5 185	6 396	10 872
Oaxaca	110	1 674	2 129	4 896
Puebla	83	1 487	2 125	3 508
Querétaro	51	681	883	1 845
Quintana Roo	91	1 421	1 675	3 108
San Luis Potosí	134	2 273	2 539	5 645
Sinaloa	240	3 846	5 033	8 630
Sonora	195	4 515	5 552	9 080
Tabasco	167	3 085	3 520	6 512
Tamaulipas	296	6 301	7 672	14 644
Tlaxcala	16	195	221	470
Veracruz	203	3 878	5 134	10 458
Yucatán	128	2 429	3 347	6 725
Zacatecas	62	758	852	1 613
TOTAL	4 922	87 372	103 529	206 244

FUENTE: SINAVE/DGE/tubus.

La prevalencia de asma varía enormemente según la zona geográfica y el grupo etario.

En un estudio reciente, realizado en la Ciudad de México, se encontró una prevalencia de 6.8% en niños entre 6 y 7 años y de 9.9% en niños entre 13 y 14 años. Un estudio en adultos mostró una prevalencia de 1.2%; mientras que otro, efectuado en un hospital de tercer nivel, encontró una prevalencia de asma de 3.6% en pacientes mayores de 65 años de edad. La prevalencia global encontrada para el asma en el estudio actual fue de 14.9%.⁶¹

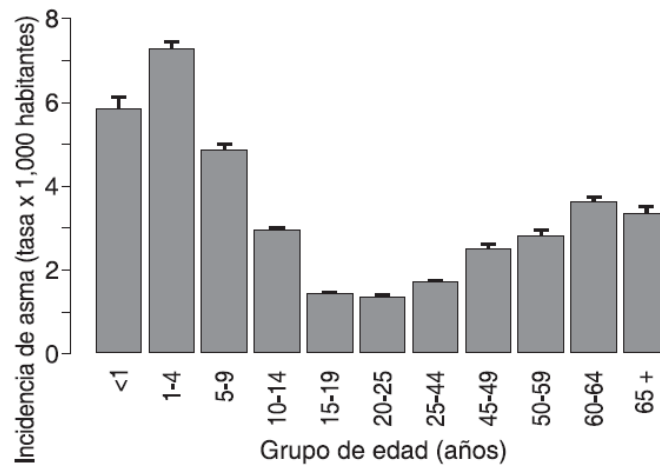


Imagen 6. Incidencia de asma por grupo de edad.

Se presenta más en sexo masculino que femenino antes de los 14 años de edad. Cuando los niños van creciendo la diferencia entre los sexos se hace menor, y en la edad adulta la prevalencia del asma es mayor en mujeres que en hombres. Las razones de esta diferencia en la relación de los sexos no están claras. Sin embargo, el tamaño del pulmón es más pequeño en varones que en niñas al nacer, pero es mayor en edad adulta.⁶²

⁶¹ López Pérez, Gerardo, et alius, "Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México", *Revista Alergia México* Vol. 56, Núm. 3, Mayo-Junio, 2009, pp.72-79.

⁶² "Estrategia Global para el Manejo y la Prevención Del Asma", Global Initiative for Asthma (GINA), 2006, p.37.

FISIOPATOLOGÍA

Las características fisiopatológicas de las crisis asmáticas son obstrucción de la vía aérea, atopia, contracción del músculo liso de las paredes bronquiales, inflamación bronquial, edema de mucosa, congestión vascular y presencia de secreciones firmes y espesas.⁶³

OBSTRUCCIÓN DE VÍAS AÉREAS

La obstrucción de vías aéreas es la característica principal de los cambios fisiopatológicos del asma. La obstrucción puede ser intermitente, persistente o progresiva, puede ser total, parcial o no reversible.

La obstrucción de la vía aérea puede deberse a uno o varios de los siguientes factores:

- 1) contracción del músculo liso
- 2) aumento de la secreción mucosa, que suele ser muy adherente y en casos de asma grave puede ocasionar taponamiento de la vía aérea
- 3) engrosamiento de la pared traqueobronquial por inflamación y/o remodelación.

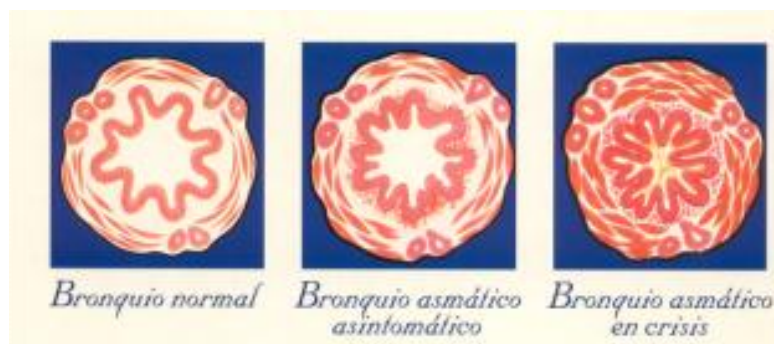


Imagen 7. Obstrucción de vías aéreas.

⁶³ Weinberger Steven E, *Neumología*, 2ª edición, Interamericana McGraw-Hill, México, 1994, p.86.

CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO

La contracción del músculo liso bronquial conduce al estrechamiento de las vías aéreas. En esta vía se encuentran gran cantidad de células como mastocitos, macrófagos, células inflamatorias, eosinófilos, linfocitos, neutrófilos y basófilos, estas células secretan mediadores químicos como histamina, cisteinil leucotrienos (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4), PGD_2 y factor activador de plaquetas que contraen al músculo liso bronquial.

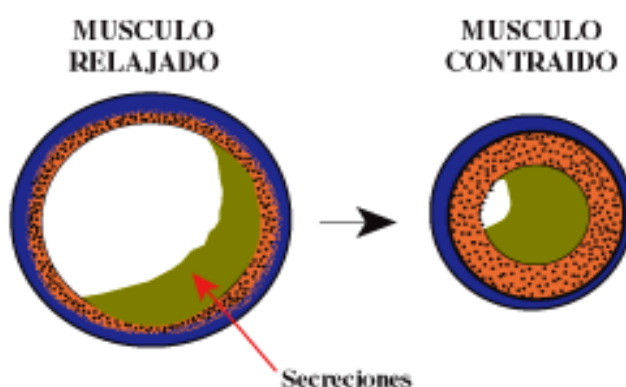


Imagen 8. Contracción muscular.

EDEMA DE LA MUCOSA

Los mediadores que conducen a la contracción del músculo liso, histamina, cisteinil leucotrienos y bradicinina aumentan la permeabilidad de la membrana capilar y causan edema de la mucosa.⁶⁴

INFLAMACIÓN BRONQUIAL

En la inflamación bronquial intervienen células y mediadores químicos:

CÉLULAS

La acumulación de eosinófilos es una de las características del asma. El infiltrado eosinófilo es el resultado de varios fenómenos:

- 1) Aumento de la formación de eosinófilos en la médula ósea

⁶⁴ Navarro Reynoso, Francisco, *Clínica de neumología*, 1° edición, Anfil, 2006, p.73.

- 2) Atracción hacia la mucosa bronquial desde los vasos por citosinas, adhesinas y factores quimiotácticos
- 3) Activación *in situ* para que liberen sus productos

Esto está regulado por linfocitos T activados del tipo CD4 presentes en la mucosa respiratoria, los cuales se caracterizan por producir citosinas (IL-3, IL-5, GM-CSF y eotaxina) que atraen y activan los eosinófilos.⁶⁵

Cuando los eosinófilos se activan liberan sus productos, peroxidasa de eosinófilos (EPO), proteína catiónica eosinofílica (ECP), proteína neurotóxica eosinofílica (EDN), proteína básica mayor (MBP), proteína cristalizada Charcot-Leyden (CLC), enzimas hidrolíticas y cuerpos lipídicos ricos en ácido araquidónico, esto produce gran daño tisular porque son muy citotóxicas.⁶⁶

La presencia de eosinófilos y mastocitos activados en el epitelio y en la luz bronquial ocasionan el aumento de las concentraciones de los productos elaborados por estas células (histamina, prostaglandinas D₂ y leucotrienos).

Las citocinas son moléculas glucoproteicas solubles, secretadas por diferentes tipos de células, las cuales se unen a los receptores de membrana en las células blanco, iniciando la activación celular. Esta actividad requiere de factores de transcripción y activación, algunos de los cuales son de la familia de Janus Kinasa (JAK) y STAT (signal transducers and activators of transcription). STAT5 y STAT6 son responsables de las respuestas celulares de IL-4 e IL-5, regulando la transcripción genética y su producción.

⁶⁵ Valentín P. Farreras, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, p.652.

⁶⁶ Francisco González Juárez, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.245.

MEDIADORES QUÍMICOS

Los eosinófilos y mastocitos pueden liberar sustancias químicas capaces de ocasionar edema y broncoconstricción entre ellos está la histamina, los eucosanoides (derivados del ácido araquidónico) y el factor activador de plaquetas (PAF). La histamina es broncoconstrictora y aumenta las secreciones bronquiales. Los eucosanoides pueden seguir dos vías metabólicas, la de la COX y la de la lipooxigenasa, en la primera se forman prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina, entre las prostaglandinas la PGD_2 y la PGF_{2a} ejercen una acción broncoconstrictora, mientras que la PGE_2 ejerce una acción broncodilatadora. En la vía de la lipooxigenasa se forman leucotrienos LTB_4 , LTC_4 y LTE_4 .

NEUROTRANSMISORES

Las vías aéreas están reguladas por el sistema nervioso autónomo (SNA), que actúa sobre la musculatura lisa bronquial y las glándulas secretoras. El SNA está formado por el sistema adrenérgico o simpático (broncodilatador) y el colinérgico o parasimpático (broncoconstrictor). Los neurotransmisores son la noradrenalina y la acetilcolina, respectivamente. El resultado final es un incremento en la resistencia de las vías respiratorias, disminución de los volúmenes espiratorios forzados y de la velocidad del flujo, hiperinflación pulmonar y del tórax, aumento del trabajo de la respiración, alteraciones de la función de los músculos respiratorios, cambios de la retracción elástica, distribución anormal de la ventilación y el flujo sanguíneo pulmonar con desequilibrio de sus relaciones y alteración de los gases arteriales.⁶⁷

⁶⁷ HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18ª edición, McGraw-Hill, México, 2012, p.1344.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La anatomía patológica está caracterizada por pulmones hiperinsuflados con numerosos tapones de moco en todo el árbol bronquial, microscópicamente se observa infiltrado eosinofílicos, criatales de Charcot-Leyden, espirales de Curschmann y cuerpos de Créola (conglomerados de células epiteliales descamadas) ^{68 69}

Las lesiones anatomopatológicas son:

- 1) Daño epitelial “fragilidad”, con separación entre las células del epitelio superficial y las basales
- 2) Hipertrofia e hiperplasia de la capa de músculo liso
- 3) Engrosamiento de la membrana basal
- 4) Depósito de colágeno bajo la membrana basal
- 5) Crecimiento del aparato mucosecretor, con hipertrofia de glándulas mucosas y aumento en el número de células caliciformes
- 6) Edema e infiltrados de eosinófilos en el espesor de la pared bronquial ⁷⁰

Al conjunto de estos cambios histológicos se le reconoce como remodelación de la vía aérea. ⁶⁹

⁶⁸ Rose Louis, *et alius*, *Medicina Interna en Odontología*, Tomo II, Salvat, 1992, p.770.

⁶⁹ Cabrera Navarro Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.137.

⁷⁰ Weinberger Steven E, *Neumología*, 2° edición, Interamericana McGraw-Hill, México, 1994, p.85.

REMODELACIÓN DE LA VÍA AÉREA

El engrosamiento de las paredes de la vía aérea generada por hipertrofia e hiperplasia se le llama remodelación, estos cambios incluyen metaplasia de células caliciformes, engrosamiento subepitelial, incremento de la masa del musculo liso, hipertrofia de glándulas bronquiales y angiogénesis. ⁷¹

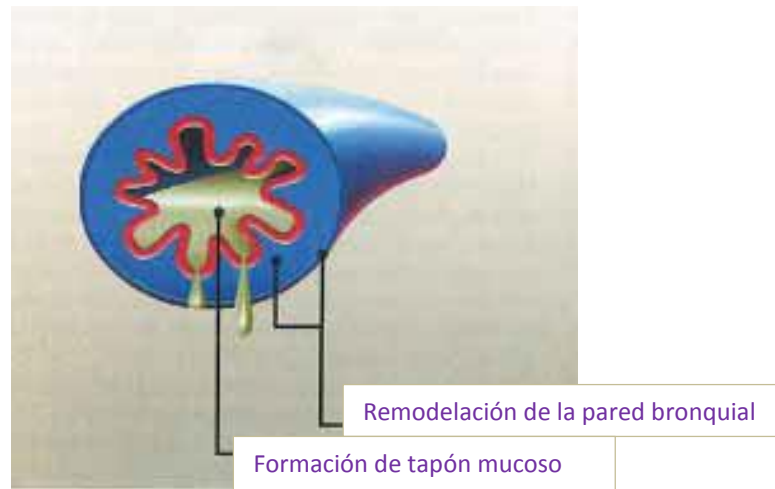


Imagen 9. Remodelación

⁷¹ González Juárez, Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.246.

FACTORES DE RIESGO

Los factores que influyen en el riesgo de desarrollar asma pueden ser divididos en aquellos que provocan el desarrollo de asma y aquellos que precipitan los síntomas de asma; algunos participan en ambas situaciones.

Sexo

El ser del sexo masculino es un factor de riesgo para tener asma en la infancia. Antes de los 14 años de edad, la prevalencia del asma es casi dos veces mayor en niños que en niñas. Cuando los niños van creciendo la diferencia entre los sexos se hace menor, y en la edad adulta la prevalencia del asma es mayor en mujeres que en hombres. Las razones de esta diferencia en la relación de los sexos no están claras. Sin embargo, el tamaño del pulmón es más pequeño en varones que en niñas al nacer, pero es mayor en edad adulta.⁷²

Obesidad

La obesidad también ha demostrado ser un factor de riesgo para el asma. Los pacientes obesos no asmáticos manifiestan alteraciones cardiopulmonares similares a las de los asmáticos, el volumen y la capacidad pulmonar están reducidos, lo que promueve el estrechamiento de la vía aérea. Esto se traduce en un patrón restrictivo, secundario a la acumulación de grasa en el tórax.

La obesidad también lleva a un estado de inflamación sistémica en bajo grado que puede actuar sobre los pulmones, generando exacerbaciones asmáticas.

⁷² "Estrategia Global para el Manejo y la Prevención Del Asma", Global Initiative for Asthma (GINA), 2006, pp.33-44.

Esta inflamación se explica por la producción de péptidos bioactivos del tejido adiposo (adipocitocinas), con funciones locales y sistémicas. La concentración de adipocitocinas (leptina, resistina, proteína estimuladora de acilación, inhibidor de la activación del plasminógeno, TNF- α , IL-6 y angiotensinógeno), se encuentra elevada en individuos obesos, favoreciendo así la inflamación sistémica crónica.⁷³

Dieta

El papel de la dieta, particularmente la leche materna, en lo referente al desarrollo del asma se ha estudiado extensamente y, en general, los resultados revelan que los lactantes alimentados con fórmulas de leche de vaca intacta o proteína de soya comparada con la leche materna tienen una incidencia más alta de tener enfermedades de sibilantes en la niñez temprana.⁷² La leche materna aporta diversos elementos imprescindibles, dentro de los cuales se encuentran la IgA y la IgG, constituyendo una parte importante de la base para la protección y el desarrollo del sistema inmune en el recién nacido. El destete temprano, asociado a la preparación inadecuada de fórmulas lácteas y la relación consecuente de infecciones intestinales bacterianas recurrentes, puede derivar en desnutrición, la que a su vez facilita nuevas infecciones.

Un punto importante a considerar en estos niños es la alergia alimentaria, sobre todo cuando la barrera intestinal es inmadura y la deficiencia relativa de IgA puede permitir la absorción de antígenos lácteos y de otros alimentos, provocando así, la sensibilización alérgica.⁷³

Ciertos datos también sugieren que ciertas características de las dietas occidentales, tales como uso creciente de alimentos procesados y reducción de antioxidantes (frutas y vegetales), aumento de ácido grasos poliinsaturados (encontrados en margarina y el aceite vegetal), y

⁷³ Martínez Aguilar, Nora Ernestina "Etiopatogenia, factores de riesgo y desencadenantes de asma", *Medigraphic, Neumología Y Cirugía De Tórax*, Vol. 68, S2, 2009, México D.F., p.106.

disminución de productos poli-insaturados del ácido graso n-3 (encontrado en pescados) hayan contribuido a los aumentos recientes en asma y enfermedades atópicas. ⁷²

Edad geriátrica

Más del 50% de los casos de asma remiten su sintomatología durante la adolescencia, pero reaparecen más adelante durante la edad adulta o la vejez.

La inmunosenescencia (respuesta inmune senil) no se acompaña necesariamente de un deterioro progresivo e inevitable de la función inmune, es más bien el resultado de la remodelación de algunas funciones, algunas de las cuales se han reducido y otras permanecen sin cambios o incluso aumentadas. Además, parece ser que la parte innata del sistema inmunológico es relativamente preservada durante el envejecimiento en comparación con el sistema adaptativo que muestra mayores modificaciones.

Los Linfocitos T dependientes de la edad, disminuyen en el número absoluto de Linfocitos T totales, CD3+, CD4+ y CD8+, acompañadas de un incremento de linfocitos NK con función citotóxica preservada y con reducción de Linfocitos B. Una de las principales características del sistema inmune durante el envejecimiento es una progresiva disminución de las células T (CD95-) dependiente de la edad, con particular importancia a nivel de la subpoblación de CD8+ en individuos de edad más avanzada. La disminución progresiva de este subtipo de células dedicada fundamentalmente a la defensa contra nuevos antígenos (virales, bacterianos, neoplasias), podría ser consecuencia de la involución del timo y de la estimulación antigénica crónica a lo largo de toda la vida. La función inmune del anciano, es por lo tanto debilitada por el agotamiento de las células CD95- no estimuladas, que se sustituyen por una gran expansión clonal de células CD28-. El origen de las células CD28- no ha sido completamente aclarado, pero se supone que

representan las células en la fase de senescencia replicativa, caracterizada por acortamiento de los telómeros y la reducción de la capacidad proliferativa. ⁷³

Otros factores de riesgo son:

- Historia familiar (padres, hermanos) de asma.
- Dermatitis atópica.
- Sexo masculino.
- Eosinofilia.
- Rinorrea persistente o sin catarro.
- Sibilancias no asociadas a resfriados.
- Madre fumadora durante el embarazo.
- Cuidador principal fumador (en general también la madre).
- IgE en sangre elevada. ⁷⁴

⁷⁴ Navarro del Río, Blanca Estela, *et alius*, "Asma", *Boletín Médico del Hospital Infantil*, México, Vol.66, Núm1, México Enero/Febrero, 2009.

DIAGNÓSTICO

HISTORIA CLÍNICA

Una historia clínica es un componente esencial para formular el diagnóstico de asma. Desde el punto de vista dental se debe recabar toda la información necesaria para saber si algún factor ambiental u otras exposiciones son relacionados con la exacerbación de los síntomas.

Anamnesis

- Constatación de los signos y síntomas de asma, episodios de disnea, sibilancias y opresión torácica. En algunos pacientes la tos no acompañada por alguno de los otros síntomas, puede ser la única manifestación.
- Características de las crisis: modo de presentación, tanto en su inicio como en su desarrollo, duración, intensidad.
- Valoración de la gravedad de los episodios: frecuencia, asistencia a urgencias, hospitalizaciones, necesidad y respuesta a la medicación
- Valoración de los periodos intercrisis: asintomáticos o no, tolerancia al ejercicio, necesidad de medicación ocasional o frecuente, síntomas nocturnos.
- Identificación de factores precipitantes o agravantes: infecciones respiratorias, exposición a alérgenos (polvo doméstico, epitelios de animales, pólenes etc.) o a contaminantes ambientales (humo de tabaco, olores, etc.), relación con cambios de ambiente (vacaciones, segunda residencia), alimentos y aditivos, fármacos (aspirina) y factores inespecíficos (aire frío, ejercicio, cambios climáticos, etc.).
- Evaluación del desarrollo de la enfermedad: edad de inicio, carácter progresivo o no, diagnósticos y tratamientos, previos y actuales.
- Encuesta ambiental. Vivienda (urbana o rural, piso, antigüedad), localización geográfica, calefacción, etc. Descripción del dormitorio del paciente (tipo de colchón, almohada, alfombras, peluches, libros, etc.). Animales domésticos (gato, perro, etc.). Tabaquismo familiar (número de fumadores).

- Antecedentes familiares y personales relacionados con el asma o atopia (dermatitis, rinitis, alergia alimentaria, etc.), lesión previa del aparato respiratorio (en el periodo neonatal, prematuridad, ventilación mecánica, displasia broncopulmonar, reflujo gastroesofágico, infecciones, bronquiolitis, laringitis), que faciliten el diagnóstico diferencial.^{75 76}

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los datos que orientan sobre la probabilidad de padecer asma, incluyen:

- A la exploración física del tórax, parece normal, o bien, existir sobredistensión torácica con aumento del diámetro anteroposterior.
- Tórax resonante a la percusión.
- Auscultación de sibilancias durante la espiración
- Fase espiratoria prolongada hasta 4 o 5 veces más que la fase de inspiratoria.
- Inspiración breve y enérgica.
- Auscultación del corazón (taquicardia).
- Cianosis (en pacientes graves)
- La presencia de pólipos nasales nos indica una etiología posible de sensibilidad a fármacos.^{77 78 79}

⁷⁵ Martín Vélez, Rosario María, *Urgencias respiratorias*, 2° edición, Formación Alcalá, Alcalá la Real (Jaén), 2004, pp.201-202.

⁷⁶ FISHMAN, P. Alfred, *et alius*, *Manual de Enfermedades Pulmonares*, 3° edición, McGraw-Hill Interamericana, México D.F. 2004, pp.158-159.

⁷⁷ Martín Vélez, Rosario María, *Urgencias respiratorias*, 2° edición, Formación Alcalá, Alcalá la Real (Jaén), 2004, pp.202-203.

⁷⁸ Fishman, P. Alfred, *et alius*, *Manual de Enfermedades Pulmonares*, 3° edición, McGraw-Hill Interamericana, México D.F. 2004, p.159.

⁷⁹ Rivero Serrano, Octavio, *et alius*, *Neumología*, 4° edición, Trillas, México, 2006, p.269.

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

Las pruebas de función pulmonar (PFP) representan la principal herramienta y ayudan a confirmar el diagnóstico de asma, sirven para la obtención de información adecuada sobre la gravedad de la enfermedad, reversibilidad monitorizar la evolución, variabilidad de la obstrucción y la respuesta al tratamiento. Las PFP más utilizadas son la medición del flujo espiratorio máximo (FEM) y la espirometría.⁸⁰

ESPIROMETRÍA

Es la prueba más utilizada en el estudio del asma, con esta prueba se mide los volúmenes y flujos pulmonares generados en la espiración, es decir, se emplea para medir la cantidad de aire que puede expulsar una persona y el tiempo que se tarda en hacerlo.⁸¹

1. Curva volumen/tiempo.
2. Curva flujo/volumen.

Los parámetros obtenidos de ambas curvas son los siguientes:

- Capacidad vital forzada (CVF). Es el máximo volumen de aire que puede ser espirado de forma forzada tras una inspiración máxima. Es un indicador de capacidad pulmonar. Por lo tanto, la CVF disminuirá en todas las enfermedades en que exista disminución del volumen pulmonar funcionante (enfermedades restrictivas), por relleno o colapso alveolar, por aumento de la rigidez de las paredes alveolares o por otros mecanismos.
- Volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEF1). Es el volumen espirado en el primer segundo desde que comienza la espiración. Es el parámetro de función pulmonar más utilizado, está disminuido en los procesos obstructivos como es el caso del

⁸⁰ González Juárez, Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, pp.247-248.

⁸¹ WALLACH, Williamsin, Mary, *et alius*, *Interpretación clínica de pruebas diagnósticas*, 9 edición, Wolters KluwerLippincott Williams & Wilkins, 2012, p.1051.

asma. Su mayor utilidad es la valoración de las respuestas broncodilatadora y broncoconstrictora de las vías respiratorias.

- Cociente VEF1/CVF. Es el porcentaje de la capacidad vital forzada que se espira en el primer segundo. En condiciones normales este porcentaje es del 70-80%. Está disminuido en los procesos obstructivos y aumentado o es normal en los restrictivos, porque en ellos la CVF suele estar disminuida.
- Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la CVF (FEF 25-75%). Flujo medio alcanzado en el tramo de la curva comprendido entre el 25 y el 75% de la capacidad vital forzada. Se obtiene en la curva volumen/tiempo.
- Flujo espiratorio máximo (FEM). Es el flujo máximo instantáneo en una maniobra de espiración forzada. Suele ser dependiente del esfuerzo y su valor es por lo tanto limitado. Suele estar disminuido en los procesos obstructivos.⁸²

Desde el punto de vista espirométrico, el asma se caracteriza por:

- Curva flujo/volumen: excavación o concavidad en su asa descendente.
- Parámetros espirométricos:
 - CVF normal (o algo disminuida)
 - VEF1 disminuido
 - VEF1/CVF disminuido
 - FEF 25-75 disminuido.⁸³

⁸² Carvajal Urueña, Ignacio, *et alius*, "Espirometría forzada", *AEPap Curso de Actualización Pediatría 2005*, Exlibris, Madrid, 2005, pp. 202-216.

⁸³ González Juárez, Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, pp.247-248.

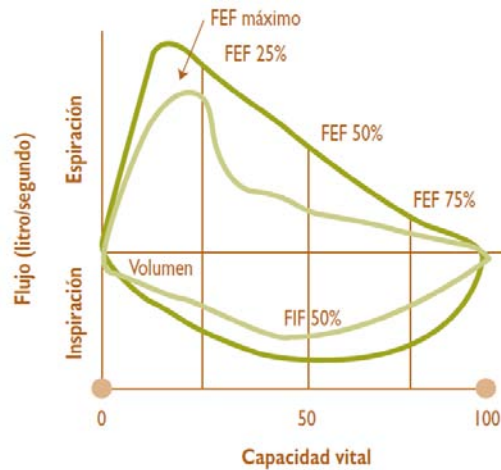


Imagen 10. Espirometría.

Prueba de broncodilatación

Éste es un parámetro importante para establecer el diagnóstico de asma, para realizar esta prueba se hace una espirometría basal, luego se administra un fármaco y después de 15-20 min se realiza otra espirometría.

Técnica

- Debe realizarse con el paciente clínicamente estable.
- Ambiente agradable, ausencia de ruido y posibles elementos de distracción.
- Situación de confort térmico.
- No utilización de broncodilatadores en las 6 horas previas.
- Se realiza una determinación basal de FEV1.
- Se administran por vía inhalatoria:
 - 400 mg de un agonista beta-adrenérgico.
 - 80 mg de anticolinérgico.
- Se esperan 15-20 minutos y se repite la determinación del FEV1.

Interpretación

La prueba se considera positiva si:

- El FEV1 aumenta 200 ml.
- Aumento del 12% en valor absoluto del FEV1 aplicando la fórmula^{84 85}

FLUJOMETRÍA

Flujo espiratorio máximo (FEM) es una forma más sencilla de monitorear la función pulmonar, no requiere de aparatos sofisticados para medirlo, se recomienda en mayores de cuatro años de edad.

Una mejoría en 60L/min (equivalentes a 20% del FEM prebroncodilatador) después de utilizar un broncodilatador inhalado o una variación diurna en el FEM mayor de 20% (lecturas con mejoría mayor al 10% dos veces al día), sugieren diagnóstico de asma.⁸⁶

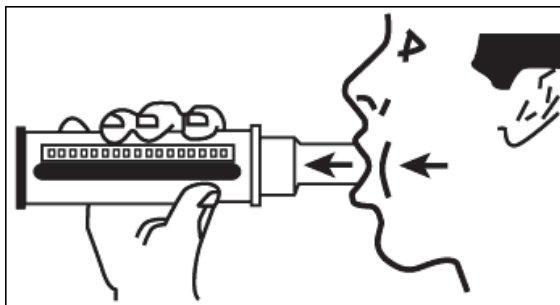


Imagen 11. Flujiometría.

⁸⁴ González Juárez, Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, pp.247-248.

⁸⁵ Fishman, P. Alfred, *et alius*, *Manual de Enfermedades Pulmonares*, 3° edición, McGraw-Hill Interamericana, México D.F. 2004, p.160.

⁸⁶ González Juárez, Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.248.

PLETISMOGRAFÍA

La pletismografía es un instrumento mucho más preciso que la espirometría, permite el cálculo de otros volúmenes pulmonares como el volumen residual (VR), la capacidad pulmonar total (CPT), el volumen de gas intratorácico, el ratio volumen residual/CPT, que mide el atrapamiento de aire y es sensible a la disfunción que puede estar presente en niños con asma leve intermitente, la conductancia específica y la resistencia de la vía aérea. Es un instrumento más preciso que el espirómetro, permite determinar de manera más objetiva si el tratamiento administrado da resultados y permite hacer intervenciones tempranas, ya que detecta cambios mínimos de la función pulmonar. ⁸⁷

RADIOLOGÍA

La utilidad de la radiografía de tórax es útil para excluir otra patología o para detectar complicaciones, ⁸⁸ suele ser normal en la mayoría de los pacientes asmáticos, solo en pacientes con asma persistente se pueden observar signos de hiperinsuflación, atrapamiento aéreo y engrosamiento de la pared bronquial. ⁸⁹



Imagen 12. Radiografía de tórax. Se muestran los pulmones ligeramente hiperinsuflados y engrosamiento de la pared bronquial (flechas).

⁸⁷ Navarro del Río, Blanca Estela, *et alius*, "Asma", *Boletín Médico del Hospital Infantil*, México, Vol.66, Núm1, México Enero/Febrero, 2009.

⁸⁸ Rivero Serrano, Octavio, *et alius*, *Neumología*, 4° edición, Trillas, México, 2006, p.269.

⁸⁹ Farreras, Valentín, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, p.656.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN

El uso de la tomografía computada de alta resolución (TCAR) sirve para evaluar los cambios estructurales en los pulmones y en las vías aéreas, la remodelación de la vía aérea, esto solo se podía determinar usando la examinación histológica, sin embargo, puede ahora ser posible determinar y cuantificar el grado de remodelación.

Los hallazgos tomográficos característicos incluyen: engrosamiento y dilatación de las paredes bronquiales y bronquiolares, impactaciones mucosas presentando una morfología típica de “árbol en gemación”, atelectasias discoideas y áreas parcheadas de perfusión en mosaico y atrapamiento aéreo.

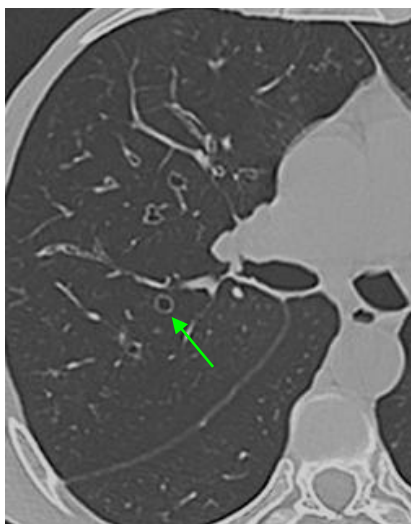


Imagen 13. Bronquiectasias.

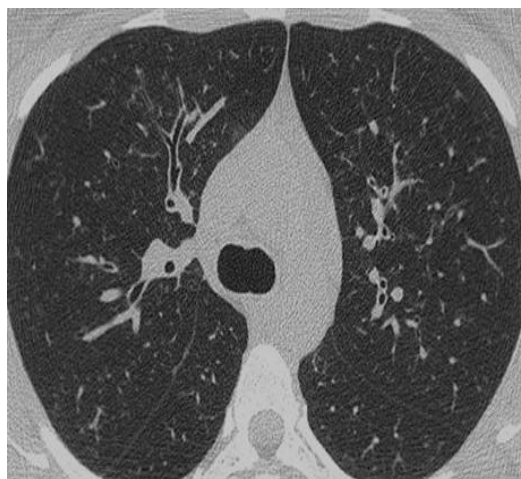


Imagen 14. Engrosamiento de pared bronquial

La TCAR es muy útil para estudiar las complicaciones asociadas con el asma o para valorar los procesos que clínicamente son muy similares y la valoración del grado de obstrucción mediante cortes dinámicos en espiración.⁹⁰

⁹⁰ Ortega, Mariana, "Utilidad de la radiografía de tórax y de la tomografía computada de alta resolución en asma", *Alergia, Asma e Inmunología*, Vol. 20, Núm. 3, Septiembre-Diciembre, 2011, pp.93-160.

CITOLOGÍA DE ESPUTO

Puede tener especial interés en casos de difícil diagnóstico. El esputo debe recogerse en fase sintomática y sin tratamiento previo.⁹¹ En la citología del esputo pueden encontrarse espirales de Curschmann (constituidas por material mucinoso compuesto de glucoproteínas, cristales y células) y cristales de Charcot-Leyden (estructuras de forma espicular originadas de los productos de los eosinófilos, como la proteína catiónica eosinófila) y cuerpos de Créola (conglomerados de células epiteliales descamadas).^{92 93}

PRUEBAS DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL

Esta serie de pruebas las realiza un alergólogo, las pruebas de provocación bronquial son técnicas de exploración funcional respiratoria que pretenden demostrar la presencia o ausencia de hiperreactividad bronquial inespecífica y específica, valorando la respuesta del individuo asmático a distintos estímulos que pueden condicionar una broncoconstricción. La provocación bronquial es de ayuda para hacer el diagnóstico diferencial cuando la historia clínica, la exploración física y las pruebas de función pulmonar no son acordes para la confirmación del diagnóstico.

PRUEBA DE ESFUERZO O DE EJERCICIO

El estímulo indirecto (prueba de ejercicio) produce contracciones a través de uno o más mecanismos intermedios, incluyendo reflejos locales o neurocentrales, que activan células inflamatorias (mastocitos que liberan mediadores no dependientes de IgE u otros).

⁹¹ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.150.

⁹² Farreras, Valentín, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, p.656.

⁹³ Rivero Serrano, Octavio, *et alius*, *Neumología*, 4° edición, Trillas, México, 2006, p.270.

Se práctica una prueba de reto de ejercicio durante 4 a 10 minutos para lograr el consumo de 50% o más del oxígeno, con el ejercicio hay pérdida de calor y agua en las vías aéreas y se provoca broncoespasmo, aumenta el ritmo cardíaco y la utilización del oxígeno de 80 a 90% durante 6 a 8 minutos. Como medidas de función pulmonar se determina VEF1 antes y después del ejercicio con intervalos de cinco minutos durante 20 a 30 minutos.

Otro método consiste en que el paciente camine rápidamente o corra durante 4 a 10 minutos, se monitoriza el FEM antes del reto.

Se considera positiva cuando exista una disminución >10% consistente y una disminución >15% basal.

Condiciones previas:

- Ausencia de síntomas de asma en el momento de inicio de la prueba
- No haber tomado ningún fármaco 12 horas antes
- Ambiente adecuado (humedad y temperatura controlada) ⁹⁴

PROVOCACIÓN BRONQUIAL CON METACOLINA O CON HISTAMINA

Los métodos más empleados para evaluar la hiperreactividad bronquial son la metacolina e histamina por vía inhalatoria (estímulo directo), esto actúa sobre los receptores principales en el músculo liso bronquial, estimulando directamente la contracción.

Los estudios de broncoprovocación con metacolina son más sensibles pero menos específicos que con el ejercicio para el diagnóstico de asma.

⁹⁴ Navarro Reynoso, Francisco, *Clínica de neumología*, 1° edición, Anfil, 2006, pp.82-83.

La metacolina es un fármaco colinérgico que produce una broncoconstricción, la relación entre la intensidad de la broncoconstricción y la dosis varía de unos sujetos a otros, de tal manera, que unos necesitan altas dosis para tener broncoconstricción mientras que otros la presentan con dosis mínimas. Estos últimos son los que presentan hiperreactividad bronquial.

La histamina es un mediador biológico preformado en los mastocitos responsable del broncospasmo inicial en los pacientes asmáticos.

En general se prefiere la metacolina a la histamina por sus menores efectos secundarios (distintos a la broncoconstricción).²⁰

PRUEBA DE PROVOCACIÓN CONJUNTIVAL

La prueba consiste en depositar en el fondo del saco conjuntival el alérgeno sospechoso, a concentraciones crecientes (habitualmente entre 1/1.000 y 1/1 de la concentración de prick), utilizando como control negativo el diluyente del alérgeno. Las instilaciones se realizan a intervalos de 15 minutos y en ojos alternos. Se considera una prueba positiva cuando se objetiva inyección conjuntival, epifora, prurito ocular y fotofobia.

PRUEBA DE PROVOCACIÓN NASAL

La prueba consiste en nebulizar en la nariz el alérgeno en estudio, a concentraciones crecientes como en la provocación bronquial. La respuesta se puede presentar de forma inmediata a la provocación, o de forma tardía.

Tanto la prueba de provocación conjuntival como nasal se pueden utilizar en pacientes que presentan asma para demostrar su sensibilización alérgica, evitando inducir una crisis de broncoespasmo.

Al igual que en otras pruebas de provocación, el paciente debe estar asintomático y evitar fármacos que puedan enmascarar los resultados.

La metodología es similar a la provocación con metacolina o histamina pero, dado que se administra un alérgeno, el riesgo es mayor y se pueden detectar reacciones tardías, a las 4-8 horas, e incluso retardadas, a las 24 horas.

Como estas respuestas suelen ser más profundas y duraderas que las inmediatas, es conveniente ingresar al paciente o, en su defecto, monitorizar el PFE durante al menos 24 horas.

La prueba se inicia con una espirometría basal. A continuación se inhala el diluyente utilizado para el alérgeno y si la espirometría permanece inalterable, se continúa la prueba administrando concentraciones crecientes del antígeno, valorando la respuesta tras cada concentración.

Una caída del FEV1 > 20 % del obtenido tras el diluyente se considera positiva, dando por finalizada la prueba.⁹⁵

MÉTODOS INMUNOLÓGICOS

Es el método más sencillo para corroborar una alergia como factor desencadenante del asma. Para el diagnóstico del asma, los test cutáneos que se utilizan son el prick-test y las pruebas intracutáneas.^{96 97}

⁹⁵ <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/diagnostico-asma-aep.pdf>
Marcel Ibero Iborra, *et alius*, *Protocolos diagnósticos en asma bronquial*

⁹⁶ Ferreras, Valentín, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, p.656.

⁹⁷ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.149.

DETERMINACIÓN DE LA IgE ESPECÍFICA

Los métodos más utilizados son el radioinmunoanálisis y el enzimoimmunoanálisis (RAST y ELISA), su empleo está indicado en los casos en los que la prueba cutánea no se pueda realizar o produzca reacciones inespecíficas.⁹⁸

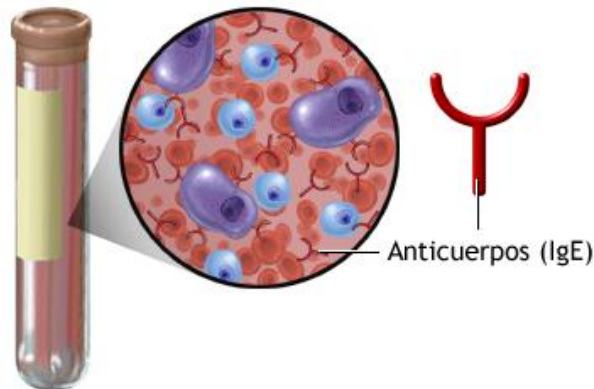


Imagen 15. RAST.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

GASOMETRÍA

El término gasometría significa medición de gases en un fluido cualquiera, se puede realizar una gasometría en cualquiera líquido biológico, pero donde mayor rentabilidad diagnóstica tiene es en la sangre, pudiéndose realizar en sangre venosa periférica, sangre venosa central y sangre arterial.

La gasometría se realiza mediante un analizador de gases, que mide los siguientes parámetros: pH, presión parcial de dióxido de carbono CO_2 (Pa_{CO_2}), presión parcial de oxígeno O_2 (Pa_{O_2}). A partir de estos parámetros, se calcula el bicarbonato sódico (HCO_3), que se expresa en mEq/l.

⁹⁸ Farreras, Valentín, *et alius*, *Medicina Interna*, 17ª edición, Elsevier, México, 2012, p.656.

La sangre arterial se puede obtener de cualquier arteria, siendo las más comúnmente utilizadas la radial, femoral y humeral. La arteria carótida no deberá realizarse nunca para extraer muestra para gasometría. ²⁴

Principales parámetros:

- pH: Determina la acidez o alcalinidad de la sangre en términos de concentración del ion hidrógeno (H⁺). Altas concentraciones de H⁺ bajan el pH a menos de 7.35 (acidez) y bajas concentraciones de H⁺ aumentan el pH sobre 7.45 (alcalino). Su interés reside en que nos habla del tiempo de las alteraciones respiratorias, es decir, nos habla de si un proceso respiratorio es agudo o crónico, o de cuando un proceso crónico se agudiza.
- Pa_{co2}: Mide la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial. Se trata de un parámetro de gran importancia diagnóstica, pues tiene estrecha relación con la ventilación (relación directa con la eliminación de CO₂). Así, cuando existe una Pa_{co2} baja significa que existe una hiperventilación y cuando existe una Pa_{co2} elevada significa una hipoventilación. 35 – 45 mmHg
- Pa_{o2}: Mide la presión parcial de oxígeno en sangre arterial, evalúa la otra parte de la respiración: la oxigenación (captación de oxígeno del aire atmosférico). Una Pa_{o2} baja significa que existe hipoxemia y una Pa_{o2} elevada, una hiperoxia. 80 – 100 mmHg
- HCO₃: Mide la situación del componente básico del equilibrio ácido-base, evalúa si un proceso es agudo o crónico. Se puede calcular utilizando la ecuación de Henderson-Hasselbalch. 22 – 26 mEq/L.
- SO₂ –Indicativo de cuanta hemoglobina está saturada con oxígeno. Se afecta por el PH, Pa_{co2} y la temperatura del paciente. 95 – 100%⁹⁹

⁹⁹http://web.udl.es/usuarios/w4137451/webresp/contenidos_docentes/exploracion/pdf_pruebas/gasometria5.pdf

La hipoxemia (disminución de la Pa_{O_2}) es un hallazgo constante en los brotes agudos, la mayoría de los cuales se acompañan también de hipocapnia (disminución de la Pa_{CO_2}). Cuando las cifras de anhídrido carbónico son normales en un ataque agudo, ello suele indicar la existencia de una obstrucción grave acompañada de fatiga de los músculos respiratorios, y se ha de considerar como un signo de inminente fallo respiratorio.^{100 101}

- › En un paciente estable los valores son normales
- › En una crisis en la primera etapa existe normoxemia e hipocapnia
- › En casos muy graves hipoxemia con hipercapnia
- › En exacerbaciones agudas, las normalidades observadas en etapas tempranas en los gases sanguíneos son alcalosis respiratoria e hipocapnia con presión parcial de oxígeno normal.
- › Con el aumento de la severidad del asma, la hipoxia se intensifica y las alteraciones en el dióxido de carbono y pH deben vigilarse estrechamente.
- › La presencia de un Pa_{CO_2} normal sugiere fatiga del paciente, no obstante, la acidemia y un incremento de Pa_{CO_2} sugieren fallo respiratorio
- › Un paciente con exacerbaciones severas puede progresar a estados de hipoxemia con alcalosis respiratoria, hipoxemia con pH y Pa_{CO_2} normal a los estados de falla respiratoria.¹⁰²

¹⁰⁰ Cosío Villegas, Ismael, *et alius*, *Aparato Respiratorio*, 17ª edición, Méndez Editores, S.A. de C.V., México, D.F., 2006, P.38.

¹⁰¹ Rose Louis, *et alius*, *Medicina Interna en Odontología*, Tomo II, Salvat, 1992, p.771.

¹⁰² Navarro Reynoso, Francisco, *Clínica de neumología*, 1ª edición, Anfil, 2006, p.85.

ELECTROCARDIOGRAMA

Los hallazgos más frecuentes en el electrocardiograma en los pacientes con asma agudizado son la taquicardia sinusal, la desviación hacia la derecha del eje eléctrico del corazón, la onda P pulmonar, las anomalías de la repolarización ventricular, el bloqueo de rama derecha y la ectopia ventricular. Es precisamente la detección de arritmias cardíacas uno de los objetivos de realizar esta prueba. ¹⁰³

BIOMETRÍA HEMÁTICA

Permite identificar estado anémico, sospechar infección asociada, o citopenias importantes. El conteo de eosinófilos totales puede ayudar a la identificación de una etiología alérgica, sin embargo su especificidad es muy baja. Eosinofilia periférica de más de 500 es sugestiva de etiología alérgica. Eosinofilia intensa deben de hacer sospechar parasitosis invasivas (*toxocara, ascaris, triquina, filaria, etc.*). ¹⁰⁴

BRONCOSCOPIA

Permite observar los bronquios y tomar muestra de secreciones, es un método sencillo, semi invasivo, puede producir mayor espasmo, es utilizado cuando existe duda diagnóstica. ²⁸

¹⁰³ Martín Vélez, Rosario María, *Urgencias respiratorias*, 2° edición, Formación Alcalá, Alcalá la Real (Jaén), 2004, p.204.

¹⁰⁴ Stone Aguilar, Héctor, *et alius*, "Asma infantil. Guías para su Diagnóstico y Tratamiento", *Medigraphic, Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*, México D.F, Vol. 14, Núm. 1, Enero-Abril 2005, p.23.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La diferencia del asma con otras enfermedades asociadas a disnea y sibilancias suele ser difícil. Diversos factores pueden causar dificultad respiratoria y enmascarar un cuadro de asma.¹⁰⁵

- * Bronquiolitis
- * Anillos vasculares
- * Laringotraqueomalacia
- * Adenopatía perihiliar
- * Membranas laríngeas
- * Parálisis de cuerdas vocales
- * Estenosis subglótica, bronquioestenosis, traqueoestenosis
- * Fibrosis quística
- * Neumonías atípicas
- * Displasia broncopulmonar
- * Tuberculosis
- * Parasitosis con migración pulmonar.
- * Cardiopatías congénitas con flujo pulmonar aumentado.
- * Edema pulmonar.
- * Síntomas de inicio neonatal
- * Sibilancias asociadas a la alimentación o a vómitos/regurgitación
- * Comienzo súbito con tos y asfixia severa
- * Esteatorrea
- * Estridor
- * Retraso en el crecimiento
- * Soplo cardíaco
- * Hipocratismo digital
- * Signos pulmonares unilaterales¹⁰⁶

¹⁰⁵ Navarro Reynoso, Francisco, *Clínica de neumología*, 1° edición, Anfil, 2006, pp.86-87.

¹⁰⁶ Stone Aguilar, Héctor, *et alius*, "Asma infantil. Guías para su Diagnóstico y Tratamiento", *Medigraphic, Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*, México D.F, Vol. 14, Núm. 1, Enero-Abril 2005, p.24.

La *enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*, *enfisema* y *bronquitis*, se puede diferenciar del asma con base en la capacidad de difusión del enfisema, tos y producción de esputo en la bronquitis crónica y una historia de fumadores en ambos.

La eosinofilia es un hallazgo característico del asma, varias enfermedades pulmonares producen dificultad respiratoria, infiltración pulmonar y eosinofilia, entre ellas se incluyen *aspergilosis pulmonar alérgica*, *neumonía eosinofílica crónica* y *síndrome de Churg-Strauss*. La presencia de infiltrado persistente o recurrente en la radiografía de tórax es indicativa de que el paciente no tiene asma. ¹

Obstrucción de las vías aéreas superiores por un tumor o edema laríngeo puede confundirse en ocasiones con asma, estos pacientes presentan estridor y los ruidos respiratorios se localizan sobre la tráquea, la diferenciación a veces suele ser difícil, necesitándose para ello la laringoscopia indirecta o la broncoscopia.

En pacientes con *disfunción de la glotis* se han descrito síntomas análogos al asma, en estos pacientes se cierra la glotis durante la inspiración y tienen episodios de obstrucción grave de las vías respiratorias, ocasionalmente representan retención de dióxido de carbono, sin embargo al contrario que en el asma la tensión arterial de oxígeno esta conservada adecuadamente. Para hacer el diagnóstico de disfunción de la glotis hay que examinar la glotis cuando el paciente esta sintomático.

Las sibilancias persistentes localizadas en una zona del tórax asociadas con paroxismo de tos indican una *lesión endobronquial*, como aspiración de un cuerpo extraño, neoplasias o estenosis bronquial.

Los signos y síntomas de la *insuficiencia ventricular izquierda aguda* en ocasiones puede similar asma, pero el hallazgo de estertores húmedos basales, ritmo de galope, esputo teñido de sangre permiten establecer el diagnóstico correcto.

Los episodios repetidos de broncoespasmo pueden producirse en *tumores carcinoides*, *embolias pulmonares recurrentes* y *bronquitis*

crónica, en estas tres situaciones no hay periodos realmente asmáticos y se suele obtener una historia prolongada de tos y expectoración sobre las que se suponen los episodios agudos de sibilancias. Las embolias recurrentes sobre todo en mujeres que toman anticonceptivos orales suelen ser difíciles de diferenciar con asma, a menudo estas pacientes presentan episodios de disnea, sobre todo durante el ejercicio y a veces tiene sibilancias, para establecer el diagnóstico correcto es necesaria una angiografía pulmonar.

A veces el broncoespasmo puede ser una manifestación de una *vasculitis sistémica* con afección pulmonar.¹⁰⁷

Las sibilancias son un síntoma que puede presentarse en el lactante y el niño, en la mayoría de los casos relacionado con episodios de *infecciones virales respiratorias*. Otras causas posibles de sibilancias son la *fibrosis quística*, *anomalías anatómicas*, *aspiración de cuerpo extraño* y *reflujo gastroesofágico*.

Se ha clasificado a los niños como:

- a) Sibilantes transitorios. Son niños que presentan sibilancias durante el primer año de vida, y pueden continuar hasta el tercer año, suelen tener sibilancias casi exclusivamente al cursar con infecciones virales. Los primeros dependerían de disminución de la función pulmonar (posiblemente por tamaño pulmonar reducido).
- b) Sibilantes persistentes. Suelen tener padres asmáticos, más allá de los tres años. Los episodios se presentarán, sobre todo, en invierno y asociados a infecciones virales.
- c) Sibilantes tardíos. comienzo de los síntomas entre los tres y los seis años, se relacionan con aumento de la sensibilización alérgica.¹⁰⁸

¹⁰⁷ HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18ª edición, McGraw-Hill, México, 2012, p. 1345.

¹⁰⁸ Navarro del Río, Blanca Estela, *et alius*, "Asma", *Boletín Médico del Hospital Infantil*, México, Vol.66, Núm1, México Enero/Febrero, 2009.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento del asma consiste en lograr y mantener el control clínico. Los medicamentos para tratar el asma pueden ser clasificados como controladores o preventivos y de alivio o de rescate.

Los controladores o preventivos son medicamentos tomados diariamente por un período prolongado de tiempo para mantener el asma bajo control clínico a través de sus efectos antiinflamatorios. Estos incluyen glucocorticosteroides inhalados o sistémicos, los modificadores de leucotrienos, los β 2-agonistas inhalados de acción prolongada en combinación con glucocorticosteroides inhalados, teofilina de acción prolongada, cromonas, y otras terapias de esteroides sistémicos.

Los medicamentos de alivio o de rescate son medicamentos utilizados en caso de ser requeridos para actuar rápidamente y aliviar la broncoconstricción y sus síntomas. Ellos incluyen los β 2-agonistas inhalados de acción rápida, anticolinérgicos inhalados, la teofilina de acción corta, y β 2-agonistas de acción corta orales.¹⁰⁹

Los objetivos y metas del tratamiento son:

- Mantener la función pulmonar lo más cercano a lo normal
- Mantener una actividad física normal
- Prevenir exacerbaciones y disminuir las visitas a las salas de urgencias y hospitalizaciones
- Dar un manejo farmacológico óptimo con mínimos efectos secundarios
- Prevenir las agudizaciones
- Síntomas respiratorios ausentes
- Necesidad mínima del broncodilatador¹¹⁰

¹⁰⁹ "Estrategia Global para el Manejo y la Prevención Del Asma", Global Initiative for Asthma (GINA), 2006, pp.86-87.

¹¹⁰ Roa Buitrago, Jairo, *et alius*, *Neumología*, McGraw-Hill Interamericana, 2004, p.213.

Para lograr el control del asma se requiere:

- › Clasificar el grado y tipo de asma
- › Identificar y evitar los factores desencadenantes o que empeoran el asma
- › Seleccionar los medicamentos apropiados para cada nivel
- › Establecer un plan de manejo del Asma a largo plazo
- › Educar a los pacientes para que aprendan a manejar su padecimiento
- › Monitorear y ajustar el tratamiento del asma hasta conseguir un control efectivo a largo plazo ¹¹¹

Indicación de medicamento	Grupos de medicamentos	Ejemplos
Medicamentos de rescate	β 2 agonistas inhalados de acción corta	Salbutamol, terbutalina, fenoterol inhalados
	Anticolinérgico	Bromuro de ipratropio inhalado
Medicamento para crisis asmática	Combinación beta 2 agonistas/anticolinérgico	Salbutamol con bromuro de ipratropio inhalados. Fenoterol con bromuro de ipratropio inhalados
	Xantinas	Teofilina de acción corta vía oral
	β 2 agonistas vía oral (tabletas o jarabe)	Salbutamol
	Broncodilatadores de «rescate»	Veá arriba
	Corticosteroide sistémico: vía oral	Prednisona, prednisolona, deflazacort, (dexametasona, betametasona)
Medicamentos de mantenimiento	Corticosteroide sistémico: parenteral	Metilprednisolona, hidrocortisona, dexametasona, betametasona de liberación rápida
	Corticosteroides inhalados	<i>Cuadros 3a y 3b</i>
	Antileucotrieno	Montelukast, pranlukast, zafirlukast
	Cromonas	Cromoglicato de sodio, nedocromil
	Xantinas	Teofilina de liberación lenta
	Combinación: Corticosteroide inhalado con β 2 agonistas de acción prolongada (Corticosteroide oral)*	Fluticasona - salmeterol Budesonide - formoterol
	(Corticosteroide parenteral, depósito)*	Prednisona, prednisolona, deflazacort, dexametasona, betametasona
Anticuerpos anti-IgE	Dexametasona, betametasona de depósito Omalizumab	

Fuente: Désirée Larenas Linnemann, "Tratamiento del asma", *Neumología y Cirugía de Tórax*, Vol.68, Num.S2, 2009, p.153.

¹¹¹ Stone Aguilar, Héctor, *et alius*, "Asma infantil. Guías para su Diagnóstico y Tratamiento", *Medigraphic, Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*, México D.F., Vol. 14, Núm. 1, Enero-Abril 2005, p.16.

EDUCACIÓN DEL PACIENTE

Es muy importante, ya que el paciente debe cambiar sus hábitos de vida, conocer y aceptar su enfermedad. Se debe evitar la exposición a alérgenos y otras modificaciones ambientales, ya que tienen impacto en el desarrollo y curso clínico de la enfermedad. La mejor opción terapéutica de un paciente asmático es evitar la exposición al alérgeno y contaminantes.¹¹²

Asma intermitente		Persistente leve		Persistente moderada		Persistente severa			
CONTROL	NO CONTROL	CONTROL	NO CONTROL	CONTROL	NO CONTROL	CONTROL	NO CONTROL		
↓ ↓		↓ ↓		↓ ↓		↓ ↓			
Nivel 1		Nivel 2		Nivel 3		Nivel 4		Nivel 5	
Prevención secundaria, educación de paciente (y de su familia)									
Exacerbación: RESCATE con broncodilatador inhalado de acción rápida									
Mantenimiento									
No	Antiinflamatorio	Combinar	Combinar y dosis altas	Inmunosupresión					
	CE inhalado dosis baja o media	CE inhalado dosis media o alta más agonista β_2 inhalado de acción prolongada	CE inhalado dosis altas - muy altas más agonista β_2 inhalado de acción prolongada	ESPECIALISTA Nivel 3-4 más CE oral Omalizumab					
	Alternativas: Antileucotrieno Xantina o agonista β_2 vía oral (liberación lenta) Cromonas Subir CE inhalado de dosis baja a media	Alternativas: más Antileucotrieno Xantina Agonista β_2 vía oral (liberación lenta) CE inhalado de dosis altas	Alternativas: CE inhalado dosis altas + antileucotrieno combinar los tres	Inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina, etc.)					
Asma alérgica (especialmente combinada con rinitis alérgica): considerar inmunoterapia									

¹¹² Rivero Serrano, Octavio, *et alius*, *Neumología*, 4° edición, Trillas, México, 2006, p.270.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No existe un tratamiento único del asma, sino diferentes fármacos que se emplean aisladamente o asociados según la gravedad de la enfermedad. Se clasifican en tres grupos; broncodilatadores, antiinflamatorios y antileucotrienos. ¹¹³

FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA
BRONCODILATADORES <ul style="list-style-type: none">• Agonistas de los receptores β-adrenérgicos<ul style="list-style-type: none">– No selectivos (Epinefrina, Isoproterenol)– β_2 selectivos de acción corta (Salbutamol y Terbutalina)– β_2 selectivos de acción prolongada (Salmeterol y Formoterol)• Anticolinérgicos<ul style="list-style-type: none">– De acción corta (Bromuro de ipratropio)– De acción prolongada (Tiotropio)• Metilxantinas<ul style="list-style-type: none">– Vía oral (Teofilina)– Vía IV (Aminofilina)
ANTIINFLAMATORIOS <ul style="list-style-type: none">• Glucocorticoides<ul style="list-style-type: none">– Vía inhalada (Beclometasona, Budesonida, Fluticasona)– Vía oral (Prednisona, Prednisolona, Deflazacort)– Vía IV (Metilprednisolona)• Cromonas<ul style="list-style-type: none">– Cromoglicato de sodio– Nedocromilo sódico
ANTILEUCOTRIENOS <ul style="list-style-type: none">• Inhibidor de la síntesis de leucotrienos (Zileuton)• Bloqueantes de los receptores (Montelukast y Pranlukast)

Fuente: Cabrera Navarro, Pedro, *Manual de enfermedades respiratorias*

¹¹³ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.152.

BRONCODILATADORES

AGONISTAS DE LOS RECEPTORES β -ADRENÉRGICOS

Son broncodilatadores de acción rápida y potente, son conocidos también como simpaticomiméticos, β -estimulantes o β -agonistas, están disponibles en varias formas (de acción corta, intermedia y prolongada), inhaladores con dosis medida, solución para nebulizar, solución y tabletas orales y polvos respirables.^{114 115}

Son estimulantes adrenérgicos y este efecto se produce por medio de los receptores alfa y beta. El estímulo de los receptores alfa produce vasoconstricción, aumento de la actividad uterina y relajación del músculo gastrointestinal. La inhibición de la contracción del músculo bronquial y de los vasos sanguíneos es mediada por los receptores beta, son de dos tipos: β_1 y β_2 . La estimulación de los β_1 produce aumento de la frecuencia cardíaca y la de los β_2 broncodilatación y vasoconstricción. Actualmente no hay fármaco que tenga acción selectiva única sobre los receptores β_2 . Los primeros que se utilizaron para el tratamiento de asma fueron la epinefrina e isoproterenol, es de acción no selectiva, actúan sobre todos los receptores β .¹¹⁶

El mecanismo de acción: actúa activando al receptor β_2 , constituido por proteínas enclavadas en la membrana celular, la activación del receptor convierte el adenosin trifosfato (ATP) en adenosin monofosfato cíclico (AMPC), la cual activa la proteína cinasa A, disminuyendo el contenido de calcio intracelular al moverlo a los sitios de almacenamiento, con lo cual las cadenas de miocina se activan y su influencia sobre los canales de calcio, sodio y potasio generan la repolarización de la membrana celular, lo que condiciona la relajación de las células musculares.

¹¹⁴ Navarro Reynoso, Francisco, *Clínica de neumología*, 1° edición, Anfil, 2006, p.87.

¹¹⁵ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.152.

¹¹⁶ Cosío Villegas, Ismael, *et alius*, *Aparato Respiratorio*, 17° edición, Méndez Editores, S.A. de C.V., México, D.F., 2006, p.42.

Además refuerzan la eliminación mucociliar, disminuyen la permeabilidad vascular y estos receptores no son exclusivos de las células musculares, también están presentes en las membranas celulares de los mastocitos, basófilos, macrófagos, eosinófilos; activando los receptores β_2 de los mastocitos inhibe la liberación de mediadores (histamina, prostaglandinas y leucotrienos) y los eosinófilos la producción de proteína catiónica. El número de receptores β_2 en las membranas celulares es variable dependiendo de la transcripción genética, que se incrementan con la administración de glucocorticoides (GCE), lo que puede explicar el sinergismo existente entre ambos fármacos.^{117 118}

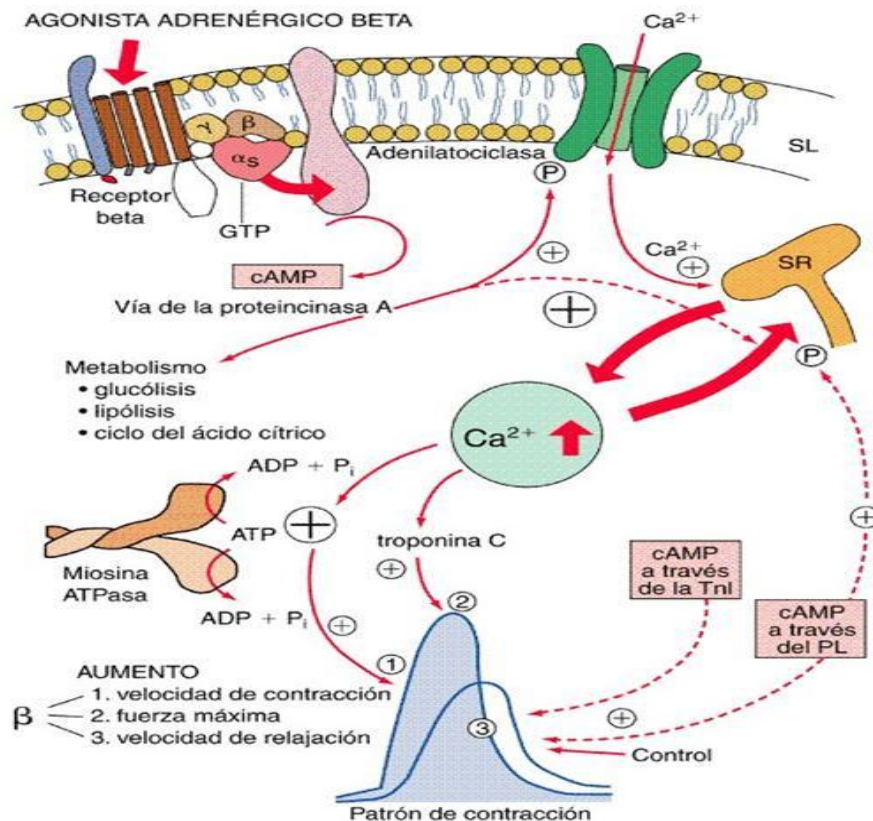


Imagen 16. Mecanismo de acción de los β -adrenérgicos.

¹¹⁷ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.153.

¹¹⁸ González Juárez, Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.251.

β2 AGONISTAS DE VIDA MEDIA CORTA

SALBUTAMOL Y TERBUTALINA

Indicados como tratamiento de rescate cuando los síntomas lo requieran, en el asma inducido por ejercicio, y en el tratamiento de urgencia. Medicamentos de elección para el broncoespasmo agudo. Por vía inhalada actúan con mayor rapidez y son más efectivos que las tabletas y el jarabe.

Efectos colaterales

Inhalados: Tienen menores y menos significativos efectos colaterales que las tabletas o jarabes.

Orales: Pueden causar estimulación cardiovascular (taquicardia), temblor, cefalea, irritabilidad e incremento de la ansiedad.¹¹⁹

Salbutamol

Proporciona 100mg de salbutamol por disparo; tabletas de 2 y 4mg; jarabe que contiene 40mg por 100ml y solución inyectable de 0.5mg/ampolleta.¹²⁰

Niños

- (3 a 6 años) 1 a 2mg o 2.5 ml cada 6 a 8 horas.
- (2 a 12 años) 2mg o 5 ml cada 6 a 8 horas.
- Subcutánea: 0.15mg/kg/día.
- 1 inhalación aumentando la dosis si la respuesta es inadecuada. No se deben superar 4 inhalaciones diarias.

¹¹⁹ Cosío Villegas, Ismael, *et alius*, *Aparato Respiratorio*, 17ª edición, Méndez Editores, S.A. de C.V., México, D.F., 2006, p.44.

¹²⁰ Stone Aguilar, Héctor, *et alius*, "Asma infantil. Guías para su Diagnóstico y Tratamiento", *Medigraphic, Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*, México D.F, Vol. 14, Núm. 1, Enero-Abril 2005, p.19.

Adultos

- 4 mg o 10 ml, 3 o 4 veces al día
- Subcutánea: 8mcg/kg cada 4 horas
- 1 inhalación (100-114 mcg) en dosis única pudiendo incrementarse a 2 inhalaciones en caso necesario. Dosis máxima (200-228 mcg) cada 4-6 horas.
- Broncoespasmo por ejercicio físico o por exposición a alérgeno: 1 o 2 inhalaciones 15 minutos antes.

Terbutalina

Adultos

- 2.5mg 3 veces al día (se puede duplicar la dosis 5mg)
- 0.5mg (0.5mg/ml) cada 6 a 8 horas

Niños

- 1.5mg (5ml) 3 veces al días

Actualmente en México, la presentación en aerosol ha sido suspendida.¹²¹

β2 AGONISTAS DE ACCIÓN PROLONGADA

- Inhalados: Salmeterol, Formoterol
- Orales: Clenbuterol (jarabe y tabletas) Terbutalina y Salbutamol (tabletas de liberación lenta).

Indicados en el asma nocturna, el asma inducido por ejercicio (especialmente en niños, por su mayor tiempo de protección), son efectivos para el tratamiento de asma persistente o moderada, no deben ser utilizados como monoterapia en el asma dado que estos medicamentos no parecen influir en la inflamación de la vía aérea en asma.¹²²

¹²¹ Cosío Villegas, Ismael, *et alius*, *Aparato Respiratorio*, 17° edición, Méndez Editores, S.A. de C.V., México, D.F., 2006, p.44.

¹²² "Estrategia Global para el Manejo y la Prevención Del Asma", Global Initiative for Asthma (GINA), 2006, p.95.

Son más eficaces cuando están combinadas con los glucocorticosteroides inhalados. Formoterol tiene un inicio más rápido de acción que el Salmeterol.

Efectos colaterales:

Estimulación cardiovascular, ansiedad, pirosis, temblor músculoesquelético, cefalea e hipocalcemia.¹²³

ANTICOLINÉRGICOS

Los fármacos anticolinérgicos bloquean el efecto de la acetilcolina que liberan las terminaciones colinérgicas de la vía aérea, produciendo broncodilatación. Este bloqueo ocasiona una reducción de la síntesis del guanosinmonofosfato cíclico, sustancia que en las vías aéreas reduce la contractilidad de los músculos lisos, por sus efectos sobre el calcio intracelular. La eficacia broncodilatadora dependerá del grado en que el reflejo colinérgico broncoconstrictor contribuya al broncoespasmo que presenta cada paciente. Los anticolinérgicos pueden producir una broncodilatación igual o superior a la de los agonistas β_2 agonistas. Por otro lado, tienen un efecto favorable adicional bloqueando la hipersecreción mucosa, los anticolinérgicos tienen un efecto clínico favorable que incluyen un efecto broncodilatador, reducción de la hipersecreción mucosa y protección de la vía aérea frente a estímulos broncoconstrictores.

El fármaco anticolinérgico ideal para tratar las enfermedades de las vías aéreas debería bloquear los receptores muscarínicos M_1 y los M_3 del músculo liso bronquial, sin bloquear los receptores M_2 .

Los anticolinérgicos pueden asociarse con GCE y β_2 agonistas de larga duración cuando estos sean insuficientes para el control de la enfermedad.

¹²³ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2ª edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.153.

Los antagonistas muscarínicos derivados del amonio cuaternario, como el bromuro de ipratropio, presentan una serie de ventajas frente a los derivados del amonio terciario como la atropina, que los hace idóneos para su uso en las enfermedades respiratorias. Su principal ventaja radica en que carecen de efectos sistémicos al administrarse por vía inhalatoria, debido a que prácticamente no se absorben; no producen efectos sobre el sistema nervioso central porque no atraviesan la barrera hematoencefálica, y apenas producen efecto inhibitor del aclaramiento mucociliar.

Tipos de receptores muscarínicos presentes en los pulmones^{1,8}

Receptor	Localización	Acción
M ₁	Ganglios parasimpáticos	Facilita la transmisión sináptica
	Glándulas mucosas Pared alveolar	Aumenta la secreción (?)
M ₂	Nervios posganglionares	Autorreceptor: inhibe la liberación de acetilcolina
	Músculo liso bronquial	
M ₃	Músculo liso bronquial	Broncoconstricción
	Glándulas mucosas	Aumento de la secreción
	Células epiteliales	
	Células endoteliales	

Imagen 17. Tipos de receptores muscarínicos presentes en los pulmones.

Existen 3 fármacos estructuralmente similares a la atropina con efecto broncodilatador: el Bromuro de Ipratropio (1982), el Bromuro de Oxitropio (1990) y el Tiotropio (2002).¹²⁴

¹²⁴ Reyes Núñez, Nuria, *et alius*, "Fármacos anticolinérgicos", *Archivos de Bronconeumología, Hospital Universitario de Valme*, Vol. 43., Núm. Supl.4, Diciembre 2007, Sevilla España.

Desde hace años se conoce el efecto broncodilatador de la *Atropina*, pero sus efectos secundarios (sequedad de mucosas, espesamiento de secreciones, visión borrosa por midriasis y síndrome prostático) lo han convertido en un fármaco poco utilizado. Se presenta en solución e inhalación, 0.05 a 0.1mg/kg en aerosol y 0.01 a 0.03mg/kg endovenosa.

BROMURO DE IPRATROPIO

Derivado de la atropina, disponible solo por vía inhalatoria, se presenta en aerosol dosificador, polvo seco en forma de capsulas para inhalar y ampollas monodosis para mascarillas de nebulización.

El Bromuro de Ipratropio por vía inhalatoria actúa bloqueando competitivamente la acetilcolina a nivel bronquial, sin afectar a otros órganos. Su efecto broncodilatador es más lento y menos pronunciado que el de los β_2 -agonistas, pero de mayor duración. No es selectivo para los diferentes subtipos de receptores muscarínicos. Su principal inconveniente es que su efecto es relativamente corto (de 4 a 6 h), por lo que son necesarias 2 o 3 administraciones al día. La dosis recomendada es de 20 a 40 μg .

BROMURO DE OXITROPIO

Es acción similar al Ipratropio, su efecto es ligeramente más rápido. El efecto broncodilatador máximo se alcanza a los 15 min de la inhalación, pero igualmente son necesarias 3 o 4 administraciones al día.

TIOTROPIO

Anticolinérgico de larga duración, se presenta en polvo seco para inhalar, se administra cada 24horas. Es 10 veces más potente que el Ipratropio y su efecto se produce más lentamente (se alcanza el 50% del efecto máximo a los 35 min, frente a los 8 min del Ipratropio), pero dura 6-7 veces más (el 50% del efecto desaparece a los 540 min, frente a 81 min con Ipratropio), por lo que es el primer broncodilatador colinérgico

administrado por inhalación y de larga duración, que permite una sola administración al día. La dosis recomendada es de 18 µg, una vez al día. Efectos colaterales: Mínima resequedad o mal sabor de boca. ^{125 126}

METILXANTINAS

Actúan inhibiendo la fosfodiesterasa (FDE), esta inhibición aumenta las concentraciones de adenosin monofosfato cíclico (AMPc) y guanosin monofosfato (GMP), nucleótidos que regulan la actividad celular influyendo sobre el tono del músculo liso, la secreción de mediadores y activando células inflamatorias, lo que conduce a la broncodilatación, aumento en el movimiento ciliar, disminución en el número de células inflamatorias de las vías aéreas, así como mejoría en el intercambio gaseoso, el estímulo respiratorio, funcionamiento diafragmático y tolerancia al ejercicio. ¹²⁷

TEOFILINA

Se administra por vía oral, la dosis terapéutica debe lograr una concentración sérica de 15 mg/L 300mg cada 12 horas para lograr su efecto. ¹²⁸

AMINOFILINA

Se administra por vía intravenosa, la dosis ideal es la que niveles séricos de 8 a 15 µg/ml esto se logra con una perfusión de 6mg/kg de peso durante 15 minutos, seguida de una dosis de mantenimiento por goteo de 0.9mg/kg/Hora. ¹²⁹

¹²⁵ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.154.

¹²⁶ Reyes Núñez, Nuria, *et alius*, "Fármacos anticolinérgicos", *Archivos de Bronconeumología, Hospital Universitario de Valme*, Vol. 43., Núm. Supl.4, Sevilla España, Diciembre 2007.

¹²⁷ Arellano Martínez, Jesús, *et alius*, "Evidencia del uso de Metilxantinas en las exacerbaciones del asma", *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, Vol.19, Num.4, Octubre-Diciembre, 2006, p.310.

¹²⁸ González Juárez, Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.252.

¹²⁹ Cosío Villegas, Ismael, *et alius*, *Aparato Respiratorio*, 17° edición, Méndez Editores, S.A. de C.V., México, D.F., 2006, p.41.

Su prescripción ha ido en descenso debido a cuatro factores: 1) dificultad para establecer la dosis correcta, 2) su toxicidad, 3) las múltiples interacciones que tienen con otros fármacos, 4) diferentes situaciones clínicas.

Efectos adversos: Las xantinas pueden producir dispepsia, taquicardia, arritmias supraventriculares y ventriculares, insomnio. Y el sistema nervioso central, cefalea, irritabilidad y convulsiones. Además, con la fácil sobredosificación se observa epigastralgia, náusea, vómito y ataques severos de arritmia.¹³⁰

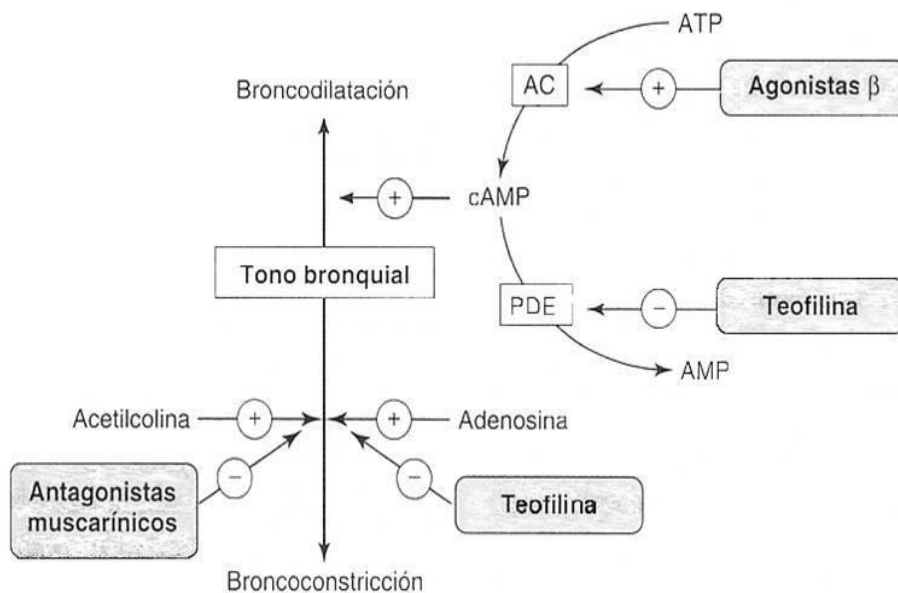


Imagen 18. Se muestra el efecto broncodilatador de la teofilina promovido por el AMPc. La concentración intracelular puede aumentar con β agonistas al incrementar la síntesis a través de la adenilciclasa (AC) o por inhibidores de fosfodiesterasa (PDE), como la teofilina, la cual hace más lenta su biotransformación. La broncoconstricción puede inhibirse por antagonistas muscarínicos y tal vez por antagonistas de adenosina.

¹³⁰ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2ª edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.154.

ANTIINFLAMATORIOS

GLUCOCORTICOIDES

Se utilizan por vía oral o intravenosa en periodos de agudización y por vía inhalatoria como fármaco de mantenimiento.

El efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides en el nivel broncopulmonar se consigue por varios mecanismos:

a) inhiben la migración de las células inflamatorias, al reducir la producción de las citocinas y bloquear la formación de los leucotrienos y del factor de activación plaquetaria (PAF).

b) reducen la permeabilidad vascular y la exudación hacia las vías aéreas, por disminuir la producción de la enzima SONI, prostaglandinas vasoactivas (PGE₂), tromboxano, leucotrienos (LTD₄) y PAF.

c) promueven la destrucción celular de eosinófilos y linfocitos inmaduros por un mecanismo de apoptosis, mediado por la producción de endonucleasas

d) actúan sobre las células del endotelio vascular de las vías aéreas y las glándulas secretoras de moco, y reducen la filtración plasmática endotelial, el volumen del esputo y su contenido en albúmina.

e) ejercen su acción sobre las células del músculo liso, modulan su contractilidad, al incrementar la densidad de b-adrenorreceptores e inhibir, por otra parte, sustancias con poder broncoconstrictor, como el leucotrieno D4 y el factor activador de plaquetas.¹³¹

¹³¹ Álvarez Sintés Roberto, *et alius*, "Corticoides inhalados en el asma", *RESUMED*, Vol. 12, Núm.4, Junio, 2003, p.214.

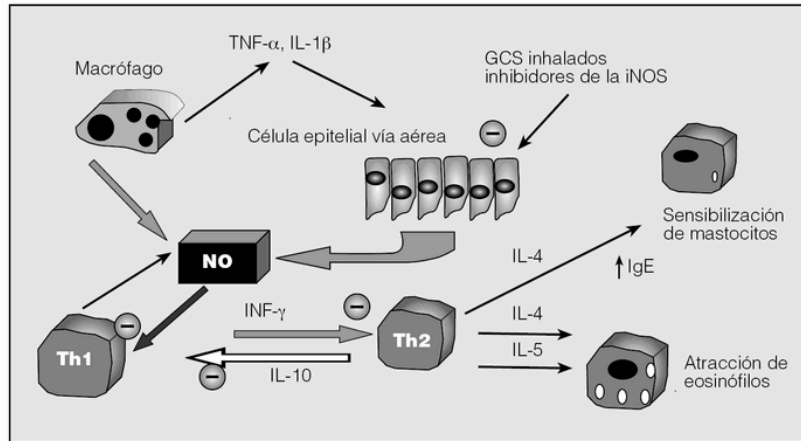


Imagen 19. Mecanismo de acción de los glucocorticoides.

En el tratamiento de crisis aguda de asma se suele emplear por IV 40 a 60mg de Metilprednisolona cada 6 horas, posteriormente se puede iniciar vía oral 20 a 40mg de prednisona, dosis única matutina, la vía inhalatoria no es adecuada en el uso de crisis asmática.

Los GCE inhalados se presentan en aerosoles presurizados; Beclometasona 50 y 250µg, Budesonida 50 y 200µg y Fluticasona 50, 100 y 250µg por pulsación.

La Budesonida y Fluticasona también se presentan el polvo para inhalar con dosis de 200 y 400µg y 100, 250 y 500µg. La mayoría de los pacientes se controlan con dosis diarias inferiores a 1000µg en 12 horas.¹³²

Efectos colaterales

Inhalados: Tienen pocos efectos adversos conocidos. El uso de espaciadores y de lavado bucal después de la inhalación ayuda a prevenir la candidiasis oral. Dosis mayores a 1 mg por día pueden estar asociadas a adelgazamiento de la piel, equimosis fáciles y a supresión adrenal.

¹³² Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2º edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.155.

Orales: Mucho más frecuentes, y relacionadas directamente al grado de dosis y el tiempo de uso. Su uso prolongado puede llevar a osteoporosis, hipertensión arterial, diabetes, cataratas, supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, obesidad, adelgazamiento de la piel y debilidad muscular.¹³³

Tabla III. Dosis recomendadas (mcg) de GCI para adultos y niños

Adulto	Budesonida	Fluticasona	Beclometasona	Ciclesonida
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	200-800	100-500	200-1.000	160
Dosis de inicio y mantenimiento orientativa en asma leve y moderada	400	200	400-500	80
Dosis alta en asma grave (dosis máxima)	>800 (1.600)	>500 (1.000)	>1.000 (2.000)	640
Niños				
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	100-400	100-200	100-500	
Dosis de inicio y mantenimiento orientativa en asma leve y moderada	200	100	200	
Dosis alta en asma grave (dosis máxima)	>400 (800)	>200 (500)	>500 (1.000)	

Imagen 20. Dosis recomendadas (mcg) de glucocorticoides para adultos y niños.

CROMONAS

Las cromonas, el Cromoglicato de sodio y el Nedocromil Sódico, son medicamentos que estabilizan la membrana de la célula cebada. Tienen un efecto antiinflamatorio muy leve y su uso como controlador para el tratamiento del asma es cada vez menor. Se absorben rápidamente y son muy seguros.

¹³³ Álvarez Sintés Roberto, *et alius*, "Corticoides inhalados en el asma", *RESUMED*, Vol. 12, Núm.4, Junio, 2003, p.219.

Ambos compuestos inhiben la degranulación de los mastocitos, evitando la liberación de numerosos mediadores proinflamatorios, que se produce en las enfermedades alérgicas.¹³⁴

Están indicados por vía inhalatoria en el asma leve, sobre todo en la infancia. No son útiles en las fases agudas, como una crisis de asma. Reducen la hiperreactividad bronquial mejorando así la respuesta asmática frente al ejercicio y los alérgenos.

El principal efecto indeseado de Cromoglicato es la tos que provoca el polvo micronizado. En el caso de Nedocromil, el principal problema es su sabor amargo; ocasionalmente produce cefalea y náuseas.¹³⁵

ANTILEUCOTRIENOS

Es el grupo de fármacos más recientes en el tratamiento del asma, existen dos tipos de fármacos: los que actúan por Inhibición enzimática impidiendo la formación de leucotrienos (Zileuton) y los que bloquean los receptores celulares de los leucotrienos (Montelukast, Zafirlukast y Pranlukast).

Disminuyen la respuesta temprana y tardía ante alérgenos, disminuyendo o inhibiendo por completo el asma inducido por el ejercicio en niños, así como el asma inducida por AINEs, disminuyendo las exacerbaciones y permitiendo reducir las dosis de GCE inhalados.

Se utiliza una dosis diaria vía oral de 10mg en adultos y 4 o 5mg en niños y 20mg en adultos cada 12 horas, respectivamente.¹³⁶

¹³⁴ Désirée Larenas Linnemann, "Tratamiento del asma", *Neumología y Cirugía de Tórax*, Vol.68, Num.S2, 2009, p.156.

¹³⁵ Navarro del Río, Blanca Estela, *et alius*, "Asma", *Boletín Médico del Hospital Infantil*, México, Vol.66, Núm1, México Enero/Febrero, 2009

¹³⁶ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 p.156.

Las ventajas de los antileucotrienos consisten en la baja frecuencia de efectos adversos y su fácil vía de administración: la oral. Los antileucotrienos son medicamentos muy seguros. Con el uso prolongado por meses, pocos pacientes muestran una elevación de las enzimas hepáticas, la cual es reversible al suspender el medicamento.

Hay indicios que en raras ocasiones pueden causar alteración de la conducta, sin embargo se están estudiando algunos reportes al respecto.¹³⁷

Antileucotrieno	Dosis
Montelukast	2 – 6 años: 4 mg/día 6-12 años: 5 mg/día > 12 años: 10 mg/día
Zafirlukast	> 12 años: 20 mg/12 horas
Zileuton	> 12 años: 600 mg/6 horas

Imagen 21. Dosis de antileucotrienos.

INMUNOMODULADORES

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra IgE, que forma complejos contra la IgE circundante libre al fijarse sobre el dominio Cε3 de dicha inmunoglobulina. De este modo bloquea su unión con el receptor de alta afinidad FcεRI presentes en la superficie celular e impide el desarrollo de la respuesta mediada por IgE.

Se administra en forma de inyección subcutánea cada 2 a 4 semanas en función del peso y niveles basales de IgE.

Indicado en el asma alérgica persistente grave y mal controlada con la medicación habitual, en pacientes mayores de 12 años.¹³⁸

¹³⁷ Désirée Larenas Linnemann, "Tratamiento del asma", *Neumología y Cirugía de Tórax*, Vol.68, Num.S2, 2009, p.156.

¹³⁸ Valentín P. Farreras, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012, p.658.

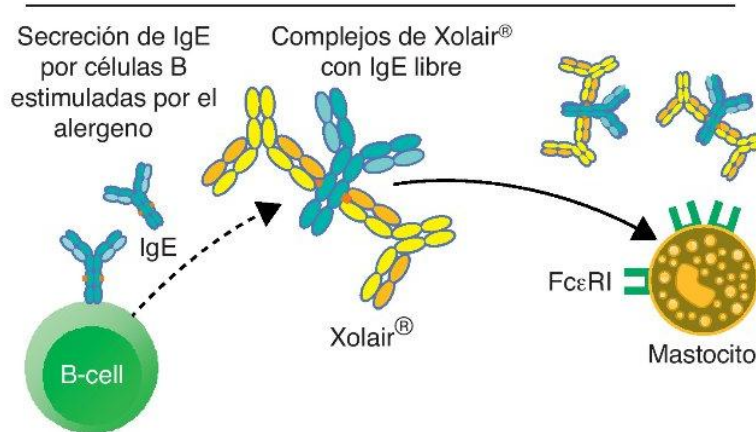


Imagen 22. Mecanismo de acción del omalizumab

INMUNOTERAPIA

Consiste en la administración de cantidades crecientes de alérgeno a un sujeto sensibilizado al mismo, para disminuir la respuesta alérgica, mejorar la sintomatología y reducir el uso de medicación sintomática. Su forma de actuación se basa en diferentes mecanismos: modifica el perfil de linfocitos T helper de Th2 (característico de la inflamación alérgica) a Th1 (implicado en la defensa de procesos infecciosos clásicos). En consecuencia, reduce los niveles de IgE e inhibe la activación de los eosinófilos (elementos clave en el desarrollo de la reacción alérgica). Además, disminuye el número y activación de otras células inflamatorias (como los mastocitos y basófilos), aumenta la producción de otras inmunoglobulinas (IgG) de posible efecto bloqueante sobre el alérgeno y modifica los niveles de diferentes moléculas como el CD40 (que permite la unión del linfocito B al T) o el CD23 (receptor de baja afinidad para la IgE), favoreciendo también el descenso de IgE.¹³⁹

¹³⁹ Rivero Serrano, Octavio, *et alius*, *Neumología*, 4° edición, Trillas, México, 2006, p.271.

USO DE EPINEFRINA EN CRISIS ASMÁTICA

Clínicamente las crisis asmáticas se presentan con una variedad de cuadros, dependiendo de la severidad de los episodios y el grado de obstrucción de las vías aéreas. La epinefrina se utiliza como fármaco de rescate de estas crisis asmáticas cuando el fármaco de uso habitual no ofrece el efecto adecuado para el alivio y mejoría de los síntomas.¹⁴⁰

La epinefrina es una hormona y un neurotransmisor del tipo catecolamina, una monoamina simpatomimética derivada del aminoácido fenilalanina y tirosina, de bajo peso molecular (183.21 g/mol), su fórmula química es C₉H₁₃NO₃. Tiene un grupo hidroxilo, un grupo metilamino y un anillo de benceno.¹⁴¹

Se caracteriza por su acción broncodilatadora, vasoconstrictora, aumentar la fuerza del latido cardíaco (actividad inotropa) y, al mismo tiempo, incrementar la frecuencia cardíaca (actividad cronotropa positiva).

Es un agonista adrenérgico no selectivo de acción directa sobre los receptores α y β . Los receptores adrenérgicos regulan el tono muscular liso del corazón, vasos, bronquios y gastrointestinales. Los tipos de receptores adrenérgicos son: α (α_1 - α_2), β (β_1 y β_2).

Los agentes adrenérgicos pueden ser clasificados en dos grupos generales: 1) de *acción directa*: aquellos cuyo sitio de acción es idéntico al del neurotransmisor adrenérgico.

2) de *acción indirecta*: aquellos cuya actividad depende de una terminación nerviosa adrenérgica postganglionar intacta.

¹⁴⁰ Octavio Rivero Serrano, *et alius*, *Neumología*, 4ª edición, Trillas, México, 2006, p.269.

¹⁴¹ Korolkovas Andrejus, *et alius*, *Compendio Esencial de Química Farmacéutica*, Reverte, España, 1983, pp. 311-316.

HISTORIA

En mayo de 1886, William Bates reportó el descubrimiento de la sustancia producida por la glándula adrenal en el *New York Medical Journal*. Sin embargo, fue identificada en 1895 por Napoleón Cybulski, un fisiólogo polaco. El descubrimiento fue repetido en 1897 por John Jacob Abel. Jokichi Takamine, un químico japonés, descubrió la misma hormona en 1900, sin conocimiento de los previos descubrimientos. Fue por primera vez sintetizada artificialmente por Friedrich Stolz en 1904.

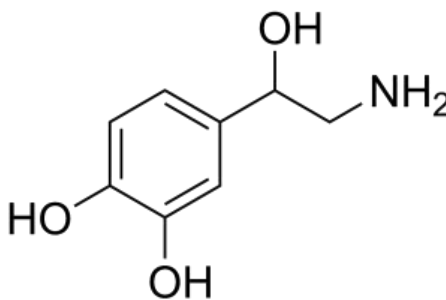


Imagen 23. Estructura química de la Epinefrina.

La solución es ligeramente alcalina, es incompatible con oxidantes, álcalis, cobre, hierro, plata, zinc, taninos, ácidos, ácido clorhídrico y anhídridos ácidos.

Agonista adrenérgico de acción directa, espectro α/β

Dosis-dependiente:

< 2 $\mu\text{g}/\text{min}$: predominio efecto β_2 ,

2-10 $\mu\text{g}/\text{min}$: efecto β_1 y β_2 ,

> 10 $\mu\text{g}/\text{min}$: efecto β_1 , β_2 y α_1 .

Es el activador α_1 más potente.¹⁴²

¹⁴² Navarro Luis, "Epinefrina", *Facultad Especialista de Servicio de Anestesiología y Reanimación*, Vol. 1, Núm. 4, 2012, p.215.

MECANISMO DE ACCIÓN

La epinefrina tiene numerosos efectos complejos de órganos diana. Se trata de un potente agonista de los alfa y beta-receptores en todo el cuerpo, excepto para las glándulas sudoríparas y las arterias faciales. La epinefrina es un agonista adrenérgico no selectivo, que estimula los receptores α_1 -, α_2 , β_1 y β_2 -adrenérgicos, aunque el grado de estimulación en estos receptores puede variar dependiendo de la dosis administrada (es decir, la concentración circulante de epinefrina en el receptor). La estimulación de los receptores α_1 por la epinefrina produce vasoconstricción arteriolar. La estimulación de los receptores α_2 presinápticos inhibe la liberación de norepinefrina a través de una retroalimentación negativa mientras que la estimulación de la post-sináptica de receptores α_2 también conduce a la vasoconstricción arteriolar. La estimulación de los receptores β_1 induce una respuesta cronotrópica positiva y un efecto inotrópico positivo.

La estimulación de los receptores β_2 por la epinefrina conduce a la vasodilatación arteriolar, la relajación del músculo liso bronquial, y la glucogenólisis. Con posterioridad a la unión en el receptor adrenérgico, las acciones intracelulares de epinefrina están mediadas por el monofosfato de adenosina cíclico (AMPC). La producción de AMPC se ve aumentada por la estimulación beta y atenuada por la estimulación alfa.

Los principales efectos terapéuticos sistémicos incluyen: relajación del músculo liso bronquial, estimulación cardíaca, vasodilatación en el músculo esquelético, y la estimulación de la glucogenólisis en el hígado y otros mecanismos calorigénicos. Los efectos de la epinefrina sobre el músculo liso son variados y dependen de la densidad relativa del receptor y de los efectos hormonales.

α_1 ↑ vasoconstricción, ↑ resistencia vascular, ↓ edema mucosas
 α_2 ↓ liberación insulina, ↓ liberación norepinefrina
 β_1 ↑ inotropismo, ↑ cronotropismo
 β_2 ↑ broncodilatación, ↑ vasodilatación, ↑ glicogenolisis
 β_2 ↓ liberación mediadores desde mastocitos y basófilos

FARMACOCINÉTICA

La epinefrina se administra por inyección, por inhalación, o tópicamente en el ojo. La biodisponibilidad oral de la epinefrina es pobre, debido a su metabolismo rápido y extenso en el intestino y el hígado, por tal motivo la epinefrina no se administra por vía oral.

La epinefrina se absorbe bien cuando se administra por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC). La administración subcutánea es preferida a la intramuscular. El inicio de la acción tras la administración subcutánea es de 5-15 minutos, y la duración de la acción es de 1-4 horas.

La epinefrina se distribuye por todo el cuerpo, atraviesa la placenta, pero no penetra en gran medida a través de la barrera sangre-cerebro. La epinefrina se distribuye en la leche materna. La actividad farmacológica de la epinefrina es rápidamente terminada por la absorción y el metabolismo en la hendidura sináptica.

El fármaco circulante se metaboliza por las enzimas catecol-O-metiltransferasa y monoamina-oxidasa en el hígado y en otros tejidos. Estos metabolitos inactivos son entonces conjugados con sulfatos o glucurónidos y se excretan por vía renal. En la orina se excretan cantidades mínimas del fármaco sin alterar.

Eliminación: metabolismo hepático y en terminaciones nerviosas, eliminación renal y gastrointestinal. ^{143 144}

BRONCODILATACIÓN (SC)

Solución inyectable 1:1000 acuosa u oleosa

Adultos: 0.25ml cada 15 o 29 minutos hasta completar el mililitro de la presentación.

Niños: 0.005ml/kg cada 4 horas, en cantidad total de 0.15ml.

Zona de administración: región del músculo pectoral mayor

BRONCODILATACIÓN (NEBULIZACIÓN)

Adultos y niños > 4 años: mezclar 0.5 ml de epinefrina racémica* con 3 ml de suero fisiológico, administrar 15 min /3-4 h.

*Es una mezcla 1:1 de los isómeros dextrógiro (D) y levógiro (L) de la epinefrina. ¹⁴⁵

AUTOINYECTORES

La epinefrina está disponible en sistemas de autoadministración (autoinyectores). Estos dispositivos se presentan en dos formatos según su contenido de adrenalina: 0.15 mg (150 mcg) y 0.3 mg (300 mcg). El de 0.15mg está destinado a niños de hasta 35 kg de peso, y los de 0.3mg a niños de más peso, adolescentes y adultos.

Para monitorizar el estado de conservación de la epinefrina frente a una posible desnaturalización (por agresiones lumínicas, térmicas), los autoinyectores disponen de una ventana transparente que permite realizar la observación visual de la transparencia del líquido.

¹⁴³ VADEMECUM

¹⁴⁴ Navarro Luis, "Epinefrina", *Facultad Especialista de Servicio de Anestesiología y Reanimación*, Vol. 1, Núm. 4, 2012, p.215.

¹⁴⁵ Cosío Villegas, Ismael, *et alius*, *Aparato Respiratorio*, 17° edición, Méndez Editores, S.A. de C.V., México, D.F., 2006, p.42.

Se debe realizar la comprobación visual de los autoinyectores, así como reemplazarlos cada 18 meses (coincidiendo con el plazo de caducidad o vida útil del componente activo).

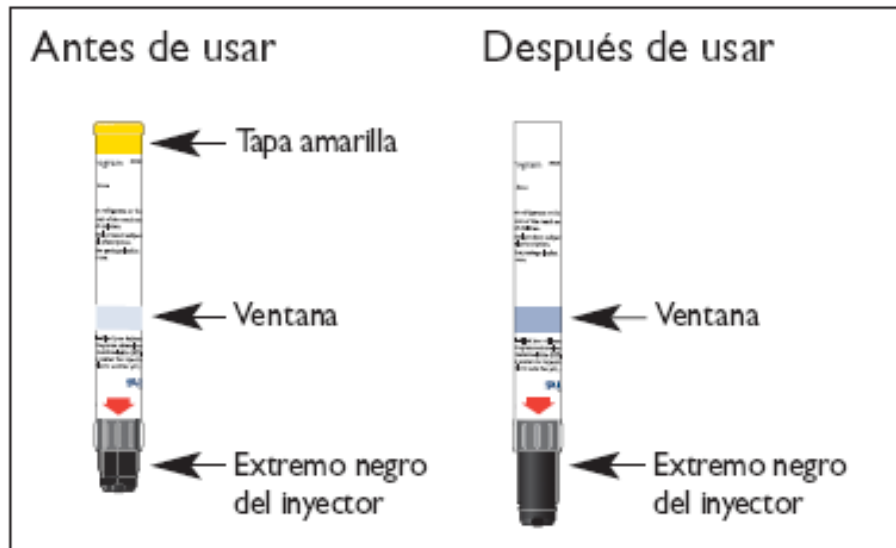


Imagen 24. Autoinyectores.



Imagen 25. Modo de aplicación.

INHALADORES DE EPINEFRINA CFC DE DOSIS FIJA

Inhaladores de epinefrina CFC (clorofluorocarbono), también conocidos como (Primatene Mist o Epinephrine Mist),

Los fabricantes usan clorofluorocarbonos o CFCs como propelentes (aerosoles) en estos inhaladores para descargar el medicamento del inhalador y facilitar la llegada de este a los pulmones. Los propelentes que contienen CFCs son dañinos para el medio ambiente, ya que reducen la capa de ozono. Los inhaladores de epinefrina CFC no se podrán fabricar ni vender después del 31 de diciembre de 2011, debido a que los CFCs dañan el medio ambiente.¹⁴⁶

INTERACCIONES MÁS IMPORTANTES

—Bloqueantes α -adrenérgicos: antagonizan su efecto vasoconstrictor e hipertensivo.

—Antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos: potencian su efecto.

—Bloqueantes β -adrenérgicos: posible hipertensión inicial seguida de bradicardia.

—Diuréticos: disminuyen la respuesta vascular.

—Alcaloides ergotamínicos: Revierten los efectos presores de la adrenalina.

—Anestésicos generales (halotano, ciclopropano): aumentan la sensibilidad miocárdica a la adrenalina (arritmias).

—Levotiroxina: potencia los efectos de la adrenalina.

—Nitritos: disminuyen el efecto presor de la adrenalina.

—Fenotiacinas: disminuyen el efecto presor de la adrenalina.¹⁴⁷

¹⁴⁶ U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA)

¹⁴⁷ Navarro Luis, "Epinefrina", *Facultad Especialista de Servicio de Anestesiología y Reanimación*, Vol. 1, Núm. 4, 2012, p.216.

Las indicaciones actuales de la Epinefrina son las siguientes:

- Fibrilación Ventricular
- Taquicardia ventricular sin pulso
- Actividad eléctrica sin pulso
- Asistolia
- Anafilaxis
- Hipotensión sin respuesta a la repleción de la volemia y que requiera de un vasopresor
- Bradicardia sintomática o bloqueo cardíaco sin respuesta a la atropina o al marcapasos subcutáneo

CONTRAINDICACIONES

La epinefrina no se debe administrar en caso de alergia a este medicamento o a cualquiera de los de la familia de las aminas simpaticomiméticas. No se debe usar en pacientes con:

- Insuficiencia cardíaca
- Choque hemorrágico
- Enfermedad orgánica grave con insuficiencia coronaria cardíaca
- Dilatación cardíaca
- Arritmias cardíacas
- Cruza la placenta, puede producir anoxia fetal
- Glaucoma de ángulo cerrado
- Lactancia
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus
- Hipertiroidismo
- Hipersensibilidad al sulfito
- Arteriosclerosis cerebral
- Síndrome cerebral orgánico ¹⁴⁸

¹⁴⁸ VADEMECUM

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Cardiovasculares y relacionados: isquemia miocárdica, rotura aórtica, fibrilación ventricular, hemorragia cerebral o subaracnoidea, obstrucción de la arteria central de la retina.
- Genitourinarios: retención urinaria, micción dolorosa, disminución de diuresis.
- SNC: ansiedad, miedo, desorientación, agitación, pánico, alucinaciones, tendencias suicidas u homicidas, comportamiento esquizoide.
- Miscelánea: Acidosis metabólica severa en uso prolongado, ácido láctico elevado en suero.
- En el lugar de inyección: sangrado, urticaria, dolor. La inyección repetida en el mismo sitio puede producir necrosis por vasoconstricción. La extravasación puede producir isquemia y necrosis locales.
- Alteraciones en pruebas de laboratorio: aumento de BUN, glucemia basal, ácido láctico, catecolaminas urinarias, aumento del tiempo de coagulación.

PRESENTACIÓN

Adrenalina® ampolletas 1:1.000 (1 mg/ml).

Adrenalina® 1% para nebulización



Imagen 26. Epinefrina.

NOMBRES COMERCIALES

Epinephrine Adrenalin®	Epifrin®	S-2®
AsthmaHaler®	Epidri™	Medihaler-Epi®
AsthmaNefrin®	Crown-Pak™	Eppy/N®
Bronchaid®	Sus-Phrine®	Epitrate®
Epifin®	Epinal®	
Ana-Guard®	EpiPen®	

PRECAUCIONES

Debe utilizarse con especial precaución en los pacientes con diabetes mellitus ya que el medicamento puede causar hiperglucemia debido a una glucogenólisis aumentada en el hígado, una disminución de la captación tisular de glucosa y disminución de la liberación de insulina por el páncreas.

No usar si el color es rosáceo o tiene precipitado. No mezclar con soluciones alcalinas ni agentes oxidantes. Puede causar necrosis de los tejidos o reacciones en gangrena en el área circundante. La adrenalina nunca debe inyectarse en extremidades, como dedos, dedos de los pies, la nariz y los genitales, ya que puede causar necrosis tisular grave debido a la vasoconstricción de los vasos sanguíneos pequeños.

El contacto de la epinefrina con otras drogas que tengan un pH alcalino (tales como el bicarbonato de sodio) pueden causar auto-oxidación pero el grado de reacción es muy lento para ser clínicamente importante cuando la epinefrina se administra en bolo o en goteo rápido.

La epinefrina no debería ser agregada a frascos que contengan soluciones alcalinas.¹⁴⁹

¹⁴⁹ Navarro Luis, "Epinefrina", *Facultad Especialista de Servicio de Anestesiología y Reanimación*, Vol. 1, Núm. 4, 2012, p.216.

CONSERVACIÓN

Conservar protegida de la luz y a temperatura ambiente (no congelar ni refrigerar). Tras diluir se mantiene estable durante 24 horas a temperatura ambiente, y debe protegerse asimismo de la luz.

COMPLICACIONES

Neumotórax

Suele ocurrir en raras ocasiones, a veces puede resultar difícil de reconocer clínicamente porque los ruidos sibilantes pueden enmascarar la disminución del murmullo vesicular propio del neumotórax.

Neumomediastino

Puede tener poca trascendencia clínica y una vez controlada la crisis cesa el escape de aire. Se genera por una rotura de espacios alveolares hiperinsuflados y el paso de aire a los tabiques conjuntivos pulmonares, drenando al mediastino. Suele palparse en forma de crepitación subcutánea en fosas supraclaviculares y cuello.

Atelectasia

Suelen ser secundarias a taponamientos mucosos, se localizan con frecuencia en el lóbulo medio derecho. Suelen resolverse en poco tiempo con el tratamiento adecuado de la crisis y fisioterapia respiratoria.

Falla respiratoria

Puede ocurrir antes de que el tratamiento establecido comience a tener efecto. En estas condiciones puede ser necesario apoyar la función de la bomba respiratoria con el uso de ventilación mecánica.

Neumonía

Es más una condición asociada que una complicación derivada de la crisis.¹⁵⁰

- a) Estatus asmático.
- b) Infecciones bronco pulmonares bacterianas: Bronconeumonías y Neumonías
- c) Atelectasia lobar, segmentaria, masiva o microatelectasia.
- d) Edema pulmonar no cardiogénico.
- e) Aire extra-alveolar: neumomediastino, neumotórax y/o enfisema o aire subcutáneo.
- f) Insuficiencia Cardíaca Aguda.
- g) Insuficiencia Respiratoria Aguda y alteración de la ventilación perfusión con hipoxia con o sin hipercapnia.
- h) Deshidratación hipertónica
- i) Reacción adversa a los medicamentos ejemplo: agitación, temblor, taquicardia, vómitos, náuseas, gastritis hemorrágica, insomnio, poliuria, anorexia.
- j) Muerte.
- k) Bronquiectasias
- l) Retardo pondo-estatural.
- m) Retraso escolar.
- n) Alteraciones emocionales: trastorno de la personalidad, dependencia, neurosis y psicosis, mala adaptación social, mala autoimagen
- o) Deformidades torácicas.
- p) acidosis respiratoria
- q) Enfisema pulmonar ¹⁵¹

¹⁵⁰ Cabrera Navarro, Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005 pp.147-148.

¹⁵¹ Rivero Serrano, Octavio, *et alius*, *Neumología*, 4° edición, Trillas, México, 2006, p.270.

PRONÓSTICO

El pronóstico del asma depende de factores genéticos, de la edad de inicio de los síntomas, principalmente sibilancias antes de los 2 años de edad, de la presencia y grado del fenómeno alérgico, el riesgo de atopia, de la posibilidad y oportunidad de medidas ambientales preventivas, inicio de un tratamiento factores relacionados con la falta de cumplimiento con el tratamiento y situación muy asociada con la educación que reciba el paciente sobre su enfermedad.¹⁵²

- 1) Fecha de iniciación del asma
 - Asma severa en la infancia determina un asma severa en la adultez.
 - El 30 a 50% de las asmas desaparecen con la pubertad (especialmente en el sexo masculino), pero a menudo reaparecen en la vida adulta.
 - Asma iniciada después de los 40 años tiene una declinación del VEF₁ más rápida y por tanto pueda dar origen a un asma más severa.
- 2) Grado de atopia. Mientras más atopia tenga el paciente más severa será su asma.
- 3) Precocidad del diagnóstico e inicio del tratamiento. Mientras más precoz el diagnóstico e iniciación del tratamiento, especialmente el anti-inflamatorio, mejor será el pronóstico, pues podría evitar el remodelamiento de las vías aéreas.
- 4) Falta de una suficiente educación sobre la enfermedad. A este respecto hay que enfatizar lo importante que es la educación del paciente sobre su enfermedad, el mecanismo de acción de las drogas aliviadoras y controladoras, y el uso adecuado de los inhaladores y distanciadores en esta enfermedad. El factor cultural obviamente dificulta la educación de estos pacientes.

¹⁵² Stone Aguilar, Héctor, *et alius*, "Asma infantil. Guías para su Diagnóstico y Tratamiento", *Medigraphic, Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*, México D.F, Vol. 14, Núm. 1, Enero-Abril 2005, p.34.

- 5) Tratamiento inadecuado. Las fallas en el manejo del asma, especialmente el uso inapropiado de los medicamentos en relación con la severidad observada, la pobre cooperación y cumplimiento del paciente con el tratamiento indicado, son factores que desfavorecen el pronóstico del asma.
- 6) Diferencias étnicas, raciales y pertenencia a grupos minoritarios. Es sabido que el asma es más severa en las personas que viven en casas con inadecuadas condiciones estructurales y ambientales y con poco acceso a los Servicios de Salud.
- 7) Situación socio-económica y cultural. Se asocia frecuentemente a la condición anterior, pues la falta o limitación de trabajo y por ende de medios económicos, limita su acceso a condiciones habitacionales mejores, y los expone a ambientes húmedos colonizados por ácaros, hongos y endotoxinas, que agravan su condición asmática, haciéndola más severa.¹⁵³

MEDIDAS PREVENTIVAS GENERALES

Las medidas para prevenir las crisis asmáticas deben dirigirse a la prevención de la sensibilización alérgica y la prevención del desarrollo del asma en la gente sensibilizada.

La mejor opción preventiva de un paciente asmático es evitar la exposición al alérgeno y contaminantes, se proponen para esto algunas medidas:

- El aspirado de alfombras, sofás, colchones y base de la cama
- Cubrir el colchón y su base, para retirar el polvo gradualmente.
- No usar almohadas de plumas.

¹⁵³ "Guías Para Diagnóstico Y Manejo Del Asma: Pronóstico", *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, Chile, 2004, Vol.20, N.3, pp. 168-172.

- Sustituir los muñecos de peluche por juguetes de plástico o que tengan este tipo de cubierta.
- Eliminar los objetos que acumulen o generen polvo, lavar cada semana las fundas de las almohadas, sábanas y cobijas, con agua caliente (más de 55°C)
- El ácido tánico es un producto que desnaturaliza proteínas y ha sido recomendado para disminuir los niveles de alérgenos dentro de la casa; sin embargo, los altos niveles de proteínas (por ejemplo, alérgeno de gato) bloquean este efecto. Está indicada una intensa aspiración antes de usar este producto, y no es recomendable usarlo en casas con mascotas, además sólo destruye alérgenos pero no mata ácaros.
- Las mascotas deben permanecer fuera de casa y, de preferencia, bañar a los perros con jabón dos veces por semana; no obstante es poco probable que mejore el asma en pacientes sensibilizados.
- Evitar el contacto con humo de cigarro, olores irritantes y ambientes cargados de polvo
- Evitar el consumo de medicamentos, alimentos y aditivos que se sabe precipitan los síntomas
- Evitar o reducir al máximo la exposición a sensibilizantes ocupacionales
- Limpieza adecuada
- Tener cuidado en salidas rurales o espacios abiertos durante periodos de floración. ^{154 155}

¹⁵⁴ Navarro del Río, Blanca Estela, *et alius*, "Asma", *Boletín Médico del Hospital Infantil*, México, Vol.66, Núm1, México Enero/Febrero, 2009.

¹⁵⁵ González Juárez, Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008, p.256.

Agentes contaminantes intra-domiciliarios

La medida más importante para controlar los contaminantes intra-domiciliarios del aire es evitar el tabaquismo pasivo y activo. El tabaquismo pasivo o indirecto aumenta la frecuencia y la severidad de síntomas en niños con asma.

Los padres de niños con asma deben ser aconsejados no fumar y no permitir el fumar en cuartos de su uso de los niños.

Además de síntomas de aumento del asma y de causar limitaciones a largo plazo en la función de pulmón, el tabaquismo activo reduce la eficacia los glucocorticosteroides inhalados y sistémicos y la eliminación del tabaquismo debe ser vigorosamente recomendado a todos los pacientes con asma que fumen.

Otros agentes contaminadores de interiores importantes del aire incluyen partículas respirables tales como óxido nítrico, óxidos de nitrógeno, monóxido de carbono, bióxido de carbono, dióxido de sulfuro, formaldehído, y nítricos biológicos (endotoxina). Sin embargo, la eficacia de métodos para controlar o prevenir la exposición a estos agentes contaminadores, tales como los hornos al aire libre, y el mantener adecuadamente los sistemas de calentamiento, no se han evaluado y puede ser costosa.

Animales con pelo

La eliminación completa de los alérgenos de mascotas es imposible, pues los alérgenos son ubicuos y se pueden encontrar en muchos ambientes fuera del hogar, incluyendo las escuelas, el transporte público. Aunque el retiro de tales animales del hogar se promueva, aun después de la remoción permanente del animal pueden pasar muchos meses antes de que disminuyan los niveles del alérgeno y la eficacia clínica sigue sin comprobarse.

Cucarachas

Las medidas de eliminación para las cucarachas incluyen la destrucción de los ambientes propicios (tapando o sellando grietas en paredes o pisos, controlando la humedad y reduciendo el acceso a los restos de alimentos), restringiendo el acceso (fuentes de la entrada por ejemplo alrededor del papel tapiz y puertas), el control químico, y trampas.

Sin embargo, estas medidas son parcialmente eficaces en eliminar los alérgenos residuales.

Agentes contaminantes Extra-domiciliarios

Varios estudios han sugerido que los agentes contaminadores extra-domiciliarios agravan los síntomas del asma, posiblemente teniendo un efecto aditivo con la exposición alérgica. Los brotes de exacerbaciones del asma han demostrado el aumento en la relación a los niveles crecientes de la contaminación atmosférica, y éste puede estar relacionado en los niveles del agente contaminador o a los alérgicos específicos los cuales sensibilizan a los individuos. La mayoría de los estudios epidemiológicos demuestran una asociación significativa entre los agentes contaminantes del aire tales como ozono, los óxidos de nitrógeno, los aerosoles ácidos, y partículas de materia-y los síntomas o las exacerbaciones del asma. En ocasiones, el clima y las condiciones atmosféricas favorecen el desarrollo de las exacerbaciones del asma por diferentes mecanismos.

Exposiciones Ocupacionales

La identificación temprana de sensibilizantes ocupacionales y el retiro de pacientes sensibilizados de cualquier exposición adicional son aspectos importantes del manejo del asma ocupacional. Una vez que un paciente se haya sensibilizado a un alérgico ocupacional, el nivel de la exposición necesario para inducir síntomas puede ser extremadamente bajo, y las exacerbaciones que resultan llegan a ser cada vez más severas. Se recomienda el cambio de actividad laboral.

Comida y sus aditivos

La alergia producida por los alimentos como factor de la exacerbación para el asma es infrecuente y ocurre sobre todo en niños pequeños. La eliminación del alimento no debe ser recomendada antes de que la alergia se haya demostrado claramente (generalmente por pruebas de provocación orales). Cuando se demuestra la alergia al alimento, la eliminación del alérgeno del alimento puede reducir las exacerbaciones del asma. El papel de la dieta, particularmente el seno materno, en lo referente al desarrollo del asma se ha estudiado extensamente y, revela que generalmente los lactantes que se alimentaron con fórmulas de leche de la vaca intacta o proteína de soya comparada con leche materna, tienen una incidencia más alta de sibilancias en la niñez temprana. El amamantamiento exclusivo durante los primeros meses después del nacimiento se asocia a incidencias más bajas del asma durante la niñez.

Vacunas para la Influenza

Los pacientes con asma moderada o severa deben ser aconsejados a aplicarse la vacuna de la gripe cada año o por lo menos cuando la vacunación a la población en general se aconseje. Sin embargo, la vacunación rutinaria de la gripe de los niños y de los adultos con asma no parece protegerlos contra exacerbaciones del asma o mejorar el control de la enfermedad. Las vacunas de la gripe se asocian a pocos efectos secundarios, y son seguras de administrar a los adultos y a los niños asmáticos mayores a la edad de 3 años, incluyendo aquellos con asma de difícil control. Hay datos que sugieren que la vacunación intranasal se puede asociar a una incidencia creciente de las exacerbaciones del asma en niños menores de 3 años.¹⁵⁶

¹⁵⁶ "Estrategia Global para el Manejo y la Prevención Del Asma", Global Initiative for Asthma (GINA), 2006, pp.148-156.

MEDIDAS PREVENTIVAS EN ODONTOLOGÍA

PREOPERATORIO DEL PACIENTE ASMÁTICO

Objetivo: Evitar el desencadenamiento de una crisis

- Historia clínica
- Frecuencia y gravedad de crisis asmáticas e ingresos hospitalarios
- Causas que le provocan crisis asmáticas
- Conocer la medicación que está tomando
- Indicarle al paciente que en cada consulta deberá llevar su inhalador habitual
- Evaluar y reducir el estrés
- Uso de inhalador previo a la atención
- Precauciones farmacológicas
 - AINEs y Salicilatos contraindicados
 - En pacientes bajo tratamiento de Teofilina, evitar Macrólidos y Ciprofloxacino (aumentan toxicidad)

Debemos tener en cuenta que los pacientes tratados farmacológicamente con corticoesteroides, aumentan el riesgo de padecer candidiasis oral, la cual se localiza frecuentemente en la cara dorsal de la lengua. Se intentara evitar su aparición mediante enjuagues bucales de clorhexidina después de su uso.

INTRAOPERATORIO DEL PACIENTE ASMÁTICO

- Anestésico local sin conservadores (Bisulfito de Na)
- Precaución con materiales alergénicos

MANEJO AL PRESENTAR CRISIS ASMÁTICA

- Interrumpir el tratamiento odontológico
- Retirar materiales dentales dentro de la boca del paciente
- Colocar al paciente en posición sentada
- Asistirlo para la administración de broncodilatadores antagonistas beta₂ de acción corta cada 15 minutos en 2 a 4 inhalaciones.
- Administrar oxígeno al 100% usando máscara facial a razón de 2-3 litros por minuto. Si el cuadro de emergencia empeora, se deben tomar las siguientes medidas:
- Administración de epinefrina subcutánea a razón de 1:1000 en cantidad de 0.3 a 0.5 mililitros repetir las dosis en intervalos de cada 15 a 20 minutos.
- Monitoreo de los signos vitales.
- Si el paciente sigue presentando los síntomas, llamar en seguida al servicio de emergencias. ¹⁵⁷

¹⁵⁷ Silvestre Francisco, *et alius*, *Odontología en pacientes especiales*, universitat de valencia, 2007, pp.196-199.

CONCLUSIONES

El asma puede representar problemas potenciales en la consulta odontológica, por lo que es necesario obtener una buena historia clínica e interconsulta con el médico tratante y de esta manera conocer todas las facetas de la enfermedad para lograr un manejo adecuado y disminuir el riesgo de agudizaciones.

El odontólogo como profesional de la salud debe conocer el manejo de pacientes asmáticos y su control en caso de presentar una crisis dentro del consultorio dental. Si se presenta una crisis asmática debe ser tratada rápida y eficazmente para revertir la obstrucción bronquial y así aliviar los síntomas del paciente.

La epinefrina es un fármaco de rescate fácil de administrar y que puede salvar la vida del paciente en consulta odontológica en dado caso que su medicamento convencional no de resultados adecuados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Langman, Jan, *et alius*, *Embriología Médica*, 11° edición, Wolters Kluwer, España, 2010.
2. Moore, Keith L. *et alius*, *Embriología Clínica*, 9° edición, Elsevier, España, 2013.
3. Carlson, Bruce M., *Embriología humana y biología del desarrollo*, 4° edición, Elsevier, Barcelona España, 2009.
4. Prometheus, Anne M. Gilroy, *et alius*, *Atlas de Anatomía*, 2° edición, Panamericana, 2013.
5. Latarjet, Michael, *et alius*, *Anatomía Humana*, vol. II, 3° edición, Panamericana, Buenos Aires-República Argentina, 1996.
6. Quiroz Gutiérrez Fernando, *Anatomía Humana*, Tomo III, 37° edición, Porrúa, México D.F, 2000.
7. Gardner Ernest, *et alius*, *Anatomía estudio por regiones del cuerpo humano*, 3° edición, Salvat, Barcelona, 1981.
8. GRAY, *Anatomía para estudiantes*, 3° edición, Elsevier, España, 2015.
9. Herrera Saint-Leu Patricia, *et alius*, *Anatomía Integral*, 1° edición, Trillas, México, 2008.
10. Moore L., Keith, *et alius*, *Anatomía con orientación clínica*, 5° edición, Panamericana, México, 2009, pp.75-104.
11. West John, *et alius*, *Fisiología Respiratoria*, 9° edición, Lippincott, 2012.
12. HARRISON, Dan L. Longo, MD, *et alius*, *Principios de Medicina Interna*, 18° edición, McGraw-Hill, México, 2012.
13. Valentín P. Farreras, *et alius*, *Medicina Interna*, 17° edición, Elsevier, México, 2012.
14. Guyton Arthur, *Tratado de Fisiología Médica*, 12° edición, Elsevier, 2011.
15. Rivero Serrano Octavio, *et alius*, *Neumología*, 4° edición, Trillas, México, 2006.
16. González Juárez Francisco, *et alius*, *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*, 1° edición, Manual Moderno, México, 2008.
17. Rose Louis, *et alius*, *Medicina Interna en Odontología*, Tomo II, Salvat, 1992.
18. Weinberger Steven E, *Neumología*, 2° edición, Interamericana McGraw-Hill, México, 1994.

19. Martínez Aguilar, Nora Ernestina “Etiopatogenia, factores de riesgo y desencadenantes de asma”, Medigraphic, *Neumología Y Cirugía De Tórax*, Vol. 68, S2, 2009, México D.F.
20. Martínez González Cristina, *Manual de Neumología Ocupacional*, Ergón, 2007.
21. Cabrera Navarro Pedro, *et alius*, *Manual de enfermedades respiratorias*, 2° edición, GlaxoSmithKline, España, 2005.
22. Navarro Reynoso, Francisco, *Clínica de neumología*, 1° edición, Anfil, 2006.
23. García Sancho, Cecilia, *et alius*, “Prevalencia y riesgos asociados con pacientes adultos con asma de 40 años o más de la Ciudad de México: estudio de base poblacional, Adult asthma in Mexico City: a population-based study”, *Salud pública de México*, vol.54 no.4 Cuernavaca jul/ago. 2012
24. López Pérez, Gerardo, *et alius*, “Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México”, *Revista Alergia México* Vol. 56, Núm. 3, Mayo-Junio, 2009.
25. “Estrategia Global para el Manejo y la Prevención Del Asma”, Global Initiative for Asthma (GINA), 2006.
26. Navarro del Río, Blanca Estela, *et alius*, “Asma”, *Boletín Médico del Hospital Infantil*, México, Vol.66, Núm1, México Enero/Febrero, 2009.
27. Martín Vélez, Rosario María, *Urgencias respiratorias*, 2° edición, Formación Alcalá, Alcalá la Real (Jaén), 2004, pp.201-202.
28. FISHMAN, P. Alfred, *et alius*, *Manual de Enfermedades Pulmonares*, 3° edición, McGraw-Hill Interamericana, México D.F. 2004, pp.158-159.
29. WALLACH, Williamsin, Mary, *et alius*, *Interpretación clínica de pruebas diagnósticas*, 9 edición, Wolters KluwerLippincott Williams & Wilkins, 2012.
30. Carvajal Urueña, Ignacio, *et alius*, “Espirometría forzada”, *AEPap Curso de Actualización Pediatría 2005*, Exlibris, Madrid, 2005.
31. Ortega, Mariana, “Utilidad de la radiografía de tórax y de la tomografía computada de alta resolución en asma”, *Alergia, Asma e Inmunología*, Vol. 20, Núm. 3, Septiembre-Diciembre, 2011.
32. Cosío Villegas, Ismael, *et alius*, *Aparato Respiratorio*, 17° edición, Méndez Editores, S.A. de C.V., México, D.F., 2006.

33. Stone Aguilar, Héctor, *et alius*, "Asma infantil. Guías para su Diagnóstico y Tratamiento", *Medigraphic, Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*, México D.F, Vol. 14, Núm. 1, Enero-Abril 2005.
34. Roa Buitrago, Jairo, *et alius*, *Neumología*, McGraw-Hill Interamericana, 2004.
35. Reyes Núñez, Nuria, *et alius*, "Fármacos anticolinérgicos", *Archivos de Bronconeumología, Hospital Universitario de Valme*, Vol. 43., Núm. Supl.4, Sevilla España, .Diciembre 2007.
36. Arellano Martínez, Jesús, *et alius*, "Evidencia del uso de Metilxantinas en las exacerbaciones del asma", *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, Vol.19, Num.4, Octubre-Diciembre, 2006.
37. Álvarez Sintés Roberto, *et alius*, "Corticoides inhalados en el asma", *RESUMED*, Vol. 12, Núm.4, Junio, 2003.
38. Désirée Larenas Linnemann, "Tratamiento del asma", *Neumología y Cirugía de Tórax*, Vol.68, Num.S2, 2009.
39. Korolkovas Andrejus, *et alius*, *Compendio Esencial de Química Farmacéutica*, Reverte, España, 1983.
40. Navarro Luis, "Epinefrina", *Facultad Especialista de Servicio de Anestesiología y Reanimación*, Vol. 1, Núm. 4, 2012.
41. VADEMECUM
42. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA)
43. "Guías Para Diagnóstico Y Manejo Del Asma: Pronóstico", *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, Vol.20, N.3, Chile, 2004.
44. Silvestre Francisco, *et alius*, *Odontología en pacientes especiales*, universitat de valencia, 2007.

REFERENCIAS DE IMÁGENES

Imagen 1. Esquema de la vía aérea con su respectivo epitelio regional.

Fuente:<http://www.neumologiapediatrica.cl/PDF/200832/DesarrolloPulmonar.pdf>

Imagen 2. Hematosis

Fuente: <https://drleaz.wordpress.com/2011/04/page/7/>

Imagen 3. Esquema de la inervación colinérgica en la vía aérea y localización de los receptores muscarínicos M₁, M₂ y M₃. Receptores M₁: en el ganglio

parasimpático. Receptores M_2 : en las fibras presinápticas posganglionares de las vías aéreas. Receptores M_3 : de localización postsináptica en el músculo liso de la vía aérea, en las glándulas submucosas y en los vasos sanguíneos. ACh: acetilcolina.

Fuente: <http://www.archbronconeumol.org/es/farmacosanticolinergicos/articulo/13112310/>

Imagen 4. Asma inducida por infecciones.

Fuente: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2009/nts092d.pdf>

Imagen 5. Asma inducida por factores ambientales.

Fuente: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2009/nts092d.pdf>

Imagen 6. Incidencia de asma por grupo de edad.

Fuente: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2009/nts092c.pdf>

Imagen 7. Obstrucción de vías aéreas.

Fuente: https://www.google.com.mx/search?q=inflamacion+bronquial+asma&biw=1440&bih=817&source=Inms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMIpb_4NOnyAIVCYsNCh1YBwG5&dpr=1#imgsrc=uQKIlaysOIEk7LM%3A

Imagen 8. Contracción muscular.

Fuente: <http://escuela.med.puc.cl/publ/modrespiratorio/Mod4/EspiroMecanismos.html>

Imagen 9. Remodelación.

Fuente: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2011/al113b.pdf>

Imagen 10. Espirometría.

Fuente: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2009/nts092c.pdf>

Imagen 11. Flujometría.

Fuente: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2011/al113b.pdf>

Imagen 12. Radiografía de tórax. Se muestran los pulmones ligeramente hiperinsuflados y engrosamiento de la pared bronquial (flechas).

Fuente: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2011/al113b.pdf>

Imagen 13. Bronquiectasias.

Fuente: http://seram2006.pulso.com/modules.php?name=posters&idcongresssection=&d_op=viewposter&sec=&idpaper=1002&part=2&full=&papertype=2&haveportada=1&viewposter=1

Imagen 14. Engrosamiento de pared bronquial

Fuente:http://seram2006.pulso.com/modules.php?name=posters&idcongresssection=&d_op=viewposter&sec=&idpaper=1002&part=2&full=&papertype=2&haveportada=1&viewposter=1

Imagen 15. RAST.

Fuente:https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepa.htm

Imagen 16. Mecanismo de acción de los β -adrenérgicos.

Fuente:http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Antagonistas+de+Receptores+Adren%C3%A9rgicos+alfa+2&lang=2

Imagen 17. Tipos de receptores muscarínicos presentes en los pulmones.

Fuente:http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Antagonistas+de+Receptores+Adren%C3%A9rgicos+alfa+2&lang=2

Imagen 18. Se muestra el efecto broncodilatador de la teofilina promovido por el AMPc. La concentración intracelular puede aumentar con β agonistas al incrementar la síntesis a través de la adenilciclasa (AC) o por inhibidores de fosfodiesterasa (PDE), como la teofilina, la cual hace más lenta su biotransformación. La broncoconstricción puede inhibirse por antagonistas muscarínicos y tal vez por antagonistas de adenosina.

Fuente:https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19334.htm

Imagen 19. Mecanismo de acción de los glucocorticoides.

Fuente:<http://www.archbronconeumol.org/es/xido-nitrico-exhalado-ninos-un/articulo/13114655/>

Imagen 20. Dosis recomendadas (mcg) de glucocorticoides para adultos y niños.

Fuente:<http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-el-paciente-asmatico-90119171>

Imagen 21. Dosis de antileucotrienos.

Fuente:http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S102406752007000200006&script=sci_arttext

Imagen 22. Mecanismo de acción del omalizumab

Fuente:<http://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-patologias-mediadas-por-inmunoglobulina-e-90166292>

Imagen 23. Estructura química de la Epinefrina.

Fuente: <https://drleaz.wordpress.com/2011/04/page/7/>

Imagen 24. Autoinyectores.

Fuente: <http://www.familiaysalud.es/medicinas/farmacos/como-poner-la-adrenalina-autoinyectable>

Imagen 25. Modo de aplicación.

Fuente: <http://www.familiaysalud.es/medicinas/farmacos/como-poner-la-adrenalina-autoinyectable>

Imagen 26. Epinefrina.

Fuente: http://www.vademecum.es/medicamento-jext_prospecto_73187