

Actualidades de Asma, Epoc y Tabaquismo

Comité de Asma y Enfermedades Respiratorias de la AAIBA

*Coordinador General: Dr. Darío Ignacio Colombaro**

*Secretaria Generales: Dra Stella Maris Bravo** Dra. Cristina Petrini****

*Especialista en Alergia e Inmunología y Neumonología. Jefe del Servicio de Alergología del Htal Gral. de Agudos Cosme Argerich. Coordinador del Consultorio de Cesación Tabáquica del Htal Gral. de Agudos Cosme Argerich. Coordinador de la Red de Alergia de los Hospitales del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Director del Comité de Asma y Enfermedades Respiratorias de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología "Buenos Aires" AAIBA. Past Presidente de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología "Buenos Aires" AAIBA. Vocal Director de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica, AAAeIC

** Especialista en Neumonología. Jefe de Clínica Medica del Hospital de Moron.

*** Especialista en Alergia e Inmunología

Introducción

Teniendo en cuenta que las enfermedades crónica no transmisibles (ECNT), son la causa principal de mortalidad, según se establece en el Informe de la OMS del 2010. Tan solo en 2008 causaron 36 millones de defunciones, la distribución fue la siguiente: enfermedades cardiovasculares, 48%; cánceres, 21%; enfermedades respiratorias crónicas (ERC), 12%, y diabetes, 3%.

Como se aprecia las ERC representan el 12% de las defunciones y comprenden al asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las alergias respiratorias, las enfermedades pulmonares de origen laboral y la hipertensión pulmonar son algunas de las más frecuentes.

El objetivo del programa de la OMS para las ERC, es apoyar a los estados miembros en sus esfuerzos para reducir la tasa de morbilidad, de incapacidad y de muertes prematuras debidas a las ERC, y en especial al asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

El objetivo es mejor vigilancia sobre la magnitud de las ERC y análisis de sus factores determinantes, especialmente en poblaciones pobres y vulnerables.

Prevención primaria, para reducir el nivel de exposición de los individuos y de las poblaciones a los factores de riesgo más comunes, en particular tabaco, desnutrición, infecciones respiratorias frecuentes durante la infancia y contaminación ambiental del aire (dentro y fuera de las casas, y en el lugar de trabajo).

Prevención secundaria y terciaria, para reforzar la asistencia sanitaria a personas con ERC identificando intervenciones rentables, mejorando los criterios y la acceso a la asistencia médica a todos los niveles del sistema sanitario.

Por esto la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció para prevenir y controlar las ERC, la **Alianza Global contra las Enfermedades Respiratorias Crónicas (GARD)**, que comenzó a funcionar el 28 marzo de 2006 en Beijing, República Popular China. Es una alianza voluntaria de organizaciones nacionales e internacionales, instituciones y

organismos que trabajan en pos de la meta común de mejorar la salud pulmonar en todo el mundo.

El objetivo principal de la Alianza, es poner en marcha un sistema integral para combatir las ERC. Se centra específicamente en las necesidades de los países de ingresos bajos y medios y de las poblaciones vulnerables, y fomenta las iniciativas de países particulares adaptadas a las necesidades locales.

Porque la mayoría de las ERC, están sub-diagnosticadas, sub-tratadas y el acceso a las medicaciones esenciales en muchos países es pobre, un esfuerzo global de mejorar el diagnóstico y la asistencia médica es necesaria.

Para ello GARD, estable una:

1) **VISIÓN**, *Un mundo donde respiramos libremente.*

2) **META**, *Mejorar la salud pulmonar en todo el mundo.*

3) **OBJETIVO** principal de GARD es poner en marcha un sistema integral para combatir las ERC, lo que incluye las siguientes medidas:

- desarrollar un sistema normalizado para obtener datos pertinentes sobre los factores de riesgo de ERC;
- alentar a los países a que implementen políticas de promoción de la salud y de prevención de las ERC; y
- formular recomendaciones de estrategias sencillas para el manejo de las enfoque ERC

La Alianza promueve también un enfoque integrado basado en las sinergias de las ERC con otras enfermedades crónicas.

La Alianza ofrece una red donde las partes participantes pueden colaborar y combinar sus puntos fuertes y sus conocimientos, consiguiendo así resultados que ningún asociado podría lograr por sí solo. La Alianza mejora además la coordinación entre los programas gubernamentales y no gubernamentales existentes, lo que evita la duplicación de esfuerzos y el despilfarro de recursos.

DATOS DEL EPOC	DATOS DEL ASMA
Altera la respiración normal y es potencialmente mortal. Es más que la "tos del fumador". Hubo 64 millones de personas con EPOC en el 2004	La OMS estima que 235 millones de personas sufren de asma El asma es la enfermedad crónica más común entre los niños
En 2005 murieron por esta causa más de 3 millones de personas, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas ese año. Aproximadamente un 90% de las muertes por EPOC e producen en países de bajos y medianos ingresos.	El asma es un problema de salud pública no sólo para los países de altos ingresos, sino que se produce en todos los países, independientemente del nivel de desarrollo. La mayoría de las muertes relacionadas con el asma se producen en países de bajos y de ingresos medios bajos
La principal causa de la EPOC es el humo del tabaco (fumadores activos y pasivos). Afecta casi por igual a ambos sexos, en parte debido al aumento del consumo de tabaco entre las mujeres de los países de ingresos elevados.	El asma es sub-diagnosticada y sub- tratada. Con gran impacto en los presupuestos de Salud. Crea carga sustancial para los individuos y las familias, a menudo limita sus actividades diarias durante toda la vida. Su control mejora la calidad de vida
No es curable, pero el tratamiento puede retrasar su progresión Se prevé que, en ausencia de intervenciones para reducir los riesgos, y en particular la exposición al humo del tabaco, las muertes por EPOC aumenten en más de un 30% en los próximos 10 años.	No es curable, por la predisposición genética, pero si controlable, con Medicación, y Educación. Controlar los factores desencadenantes (virus, aire frío , tabaco, alérgenos, ejerció, RFG, emocionales)

Otro aspecto es la lucha antitabaco, a través del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco esto es una respuesta a la mundialización de la epidemia de tabaquismo y tiene por objetivo proteger a miles de millones de personas de la exposición nociva al humo del tabaco. Es el primer tratado sanitario mundial que ha negociado la Organización Mundial de la Salud y ha sido ratificado ya por más de 167 países.

Por todo ello, el Comité de Asma y Enfermedades Respiratorias de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología “Buenos Aires” AAIBA, organizo el pasado 31 de Agosto de 2013 el “**Taller de Asma, Epoc y Tabaquismo**”, de carácter multidisciplinario con una gran concurrencia de profesionales y la presencia de destacados especialistas en Alergia, Neumonología, Clínicos, Gerontólogos, Médicos de Familia y Pediatras, para discutir diferentes problemáticas en la Atención de dichas enfermedades, en marcada en una estrategia que decidió el Comité, tal lo aconsejado por el GARD.

Mesas del Taller:

1. Rol de la pequeña vía aérea, en las enfermedades obstructivas
2. Epoc y Atopia
3. Asma y tabaquismo
4. Tipos e Implicancias de los Fenotipos de la Epoc
5. Tipos e Implicancias de los Fenotipos del Asma
6. Diagnósticos Diferenciales del Asma y del EPOC
7. Atención del Asma en Atención Primaria
8. Atención de la EPOC en Atención Primaria
9. Atención del Asma en Adultos Mayores
10. Atención de la EPOC en Adultos Mayores
11. Terapéutica del Asma, nuevas medicaciones
12. Terapéutica de la EPOC, nuevas medicaciones
13. Educación y Prevención en Asma / EPOC
14. Diagnostico y Tratamiento del Asma Aguda y de la Reagudización del EPOC
15. EPOC y Tabaquismo
16. Impacto de las patologías de la Vía Aérea Superior sobre la Vía Aérea Inferior, en las enfermedades obstructivas Bronquiales. Vía Aérea Única

Bibliografía

- *The global burden of disease: 2004 update* publicado en el 2008.
- *Prevención y control de las enfermedades no transmisibles: directrices para la atención primaria en entornos con pocos recursos.*
- <http://www.who.int/respiratory/gard/es/>
- <http://www.who.int/respiratory/es/>
- <http://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
- <http://www.who.int/respiratory/copd/es/>

MESA 1

Rol de la pequeña vía aérea en las enfermedades obstructivas

Autor: Dr. Víctor Pinilla

Esp. Consultor Neumonología; Esp.Alergia; Esp.C.Pediátrica

Co-Autor: Dr. Jorge Aira

Esp. Jerarq. Neumonología;Esp.M.Laboral;Esp.M.Legal

El nuevo ser, desde que es concebido, hasta su nacimiento a término, va a estar sujeto a una serie de variables como el tipo de gestación, la exposición medioambiental, la carga genética entre otras, y mientras el embrión va en crecimiento y desarrollo, hacia la 4ª semana aparecerá el divertículo respiratorio, que es un derivado endodérmico, quien separará el esófago del tubo laringotraqueal y éste por su parte terminará con su extremo distal en las yemas broncopulmonares, quienes se continuarán ramificando y dicotomizándose, para que, hacia la 8ª semana culmine de formar la vía aérea con alvéolos primarios colapsados, quienes se abrirán en el feto a término al momento de la respiración.

Las capacidades y volúmenes pulmonares van a modificarse normalmente como parte del crecimiento y desarrollo, pero acorde a las variables que hacíamos mención, pueden sufrir alteraciones que impactarán el presente y repercutirán el futuro de la función respiratoria de éste paciente.

Cuando hablamos de pequeña vía aérea, nos referimos a los bronquios membranosos y bronquiolos de menos de 2 mm de diámetro, y su inflamación, como veremos más adelante, da lugar a la bronquiolitis respiratoria.

Los bronquios principales van a ramificarse en 23 generaciones para culminar en los sacos alveolares. En la generación 16 constituye los *bronquíolos terminales* que va a ser la porción más pequeña de la vía aérea formada por una pared fibromuscular. Cada *bronquiolo terminal* da lugar a 3 generaciones de *bronquiolos respiratorios*, que son las primeras estructuras que poseen algún saco alveolar (generaciones 17, 18 y 19).

Entonces, recordando que la pequeña vía aérea es la región con mayor tejido muscular de la vía aérea pulmonar y no cuenta con tejido cartilaginoso que limite los efectos de su constricción. Hogg y colaboradores, demostró en pulmones sanos que las vías aéreas con un diámetro interno menor a 2 mm participaban en la resistencia total del flujo aéreo pulmonar en aproximadamente cerca del 25 %, incrementándose en pacientes fumadores con enfisema entre 4 y 40 veces, por lo que la convierte en un target ideal sensible a mediadores contráctiles de toda la vía aérea, en las enfermedades que produzcan algún grado de contracción de la musculatura lisa a este nivel.

La columna de aire se desplaza en uno u otro sentido, interacciona con la vía aérea y todo lo que se encuentra a su paso y para que ello ocurra va a depender de una serie de variables físicas como el flujo, la presión, la resistencia, el volumen, y la elasticidad. Como así también va a influir la geometría de las vías aéreas, la comprensibilidad de las mismas, el cambio constante en la velocidad del flujo, las propiedades del moco, y la función mucociliar.

En las grandes vías predominará el flujo turbulento donde su velocidad es alta. En las pequeñas vías aéreas será laminar es más lenta siendo nula a nivel alveolar.

Cuando la vías respiratorias son agredidas por diferentes estímulos físicos (ARM), químicos (tabaquismo), biológicos (virosis), provocando una irrupción en el epitelio, éste por su parte va a poner en juego su sistema inmune innato y adaptativo que va a generar cambios estructurales y funcionales como consecuencia de la intensidad del impacto, el tiempo de permanencia del mismo, si hubo reversibilidad en dicho evento o si eclosionan secuelas como respuesta para mantener la homeostasis. Sobre la pequeña vía: inflamándola y remodelándola y sobre el parénquima: afectando los alvéolos y el tejido elástico pulmonar.

A la Época, lo caracteriza la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo asociada a una reacción inflamatoria.

Ésta inflamación de la vía aérea, parénquima y obstrucción al flujo aéreo se deben a: la bronquialitis, que lleva a oclusiones a nivel del lumen bronquial y la destrucción parenquimatosa constituyendo enfisema, la cual se refleja como una alteración a nivel de la retracción elástica del pulmón.

Niewoehner y colaboradores, demostró en los tejidos de la pequeña vía presentaban edema, metaplasia epitelial y aumento en el número de células inflamatorias en la pared bronquial, así como un aumento progresivo de tejido conectivo y capa muscular de la pared de la vía aérea que da lugar a la aparición de alteraciones tanto en la estructura y en la función.

Su investigación demuestra que a medida que progresa la EPOC, va asociado a una respuesta inflamatoria más intensa en las paredes y repercute en el interior de las pequeñas vías aéreas, con participación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa a través de sus células entre ellos: neutrófilos, macrófagos, células CD4+, células CD8+, células B y folículos linfoides y una disregulación de la tolerancia inmunológica a auto antígenos.

Por diferentes caminos se fue descubriendo al componente celular, como base del proceso en cuestión como lo describe Finkelstein y colaboradores, quien señala el rol de las células TCD8+ en las vías aéreas y parénquima, junto a un trabajo de Saetta y colaboradores, y las investigaciones de O'Shaugh Nassy y colaboradores, por su parte y quien estuviera inmerso en éste estudio, Hogg y colaboradores, reafirma sus conclusiones: La presencia de estas células en el proceso inflamatorio de la EPOC es compatible con la hipótesis de una respuesta inmunológica como factor determinante del daño tisular en el pulmón.

Se ha propuesto como marcador de la función de la pequeña vía aérea al flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75 % de la capacidad vital forzada, (flujo espiratorio máximo FEF₂₅₋₇₅ % que va a estar influido por la obstrucción y por los cambios en volúmenes.

Se considera como la traducción de la afectación de la pequeña vía aérea (FVC), el volumen residual (VR), la capacidad pulmonar total (TLC) o la capacidad residual funcional (FRC) es el atrapamiento aéreo.

Más relacionado con los pequeños cambios a nivel de la resistencia periférica se lo vinculo al volumen residual (VR).

En forma indirecta puede medirse la inflamación bronquial hacerse mediante el análisis del óxido nítrico en aire exhalado (FeNO). Demostrando que los valores de éste aumenta en pacientes asmáticos y en pacientes con EPOC a diferentes grados de severidad.

Mediante mediciones a múltiples flujos espiratorios, ha sido propuesto al óxido nítrico alveolar determinado como un potencial marcador de inflamación a nivel de la vía aérea

distal, ya que observaciones realizadas in vitro, la pequeña vía aérea al igual que el resto de la misma, se sensibilizaba a los mediadores broncoconstrictores. Éste es un dato crucial a contemplar en el esquema terapéutico, por lo que los LABA, (broncodilatadores de acción prolongada), contribuyen a disminuir el grado de atrapamiento aéreo, mejorando la performance en la capacidad de ejercicio.

Igualmente se ha propuesto para valorar la inflamación en la vía aérea distal al esputo inducido tras la inhalación de suero salino hipertónico, recordando que ésta técnica requiere reproducibilidad y estandarización. El esputo es un biomarcador y nos permite del daño en la pequeña vía aérea, y entre ellos como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) 16, la proteína SCGB1A1 17 o la carboximetil-lisina 18.

Las imágenes pueden sugerir la afectación de la pequeña vía aérea se objetiva en el cambio de grosor en la pared, atrapamiento aéreo y la heterogeneidad ventilatoria en la TACAR helicoidal multislice, con la limitación de valoración anatómica hasta los 2 mm de diámetro, que puede vincularse con el funcional respiratorio. Para cuantificar la heterogeneidad en perfusión y la ventilación, y con ello valorar diferentes los diferentes patrones de obstrucción de la vía aérea, se utilizó la resonancia magnética (RM) en asociación a la inhalación de gases hiperpolarizados como el helio y el xenón, que en nuestro medio no es rutinario ni tan viable llevarlo a la práctica. El uso de resonancia magnética (RM) asociándose a inhalación de gases hiperpolarizados (helio, xenón) cuantificar heterogeneidad en perfusión y ventilación, lo cual nos da la posibilidad de valorar diferentes patrones de obstrucción de la vía aérea.

Conclusiones: La pequeña vía aérea a nivel del bronquiolo respiratorio es donde se origina la inflamación pulmonar: la bronquiolitis respiratoria, caracterizada con predominio de neutrófilos, macrófagos y linfocitos T, que caracteriza a la EPOC y puede observarse desde estadios iniciales en que el fumador todavía no ha desarrollado obstrucción al flujo aéreo detectable mediante una espirometría forzada.

Todo conlleva a que el air flow se vea afectado, limitándolo con repercusiones tanto clínica y funcional. La edad de consulta es vital, merced a que la misma marcará una bisagra entre una etapa de subdiagnóstico y de subtratamiento hilvanando su pasado con su presente para forjar un futuro en salud.

Bibliografía:

1. Kahn RH. Physiologie der trachea. Arch Anat Physiol. 1907;398-418.
2. Nuñez B, Cosío BG. Estructura y desarrollo del pulmón. En: Casan P, Garcia-Rio F, Gea J, editores. Fisiología y biología respiratorias. Madrid:Ergon;2007. p.13-21.
3. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. N Engl J Med. 1968;278:1355-60.
4. Peces-Barba G, Barbera JA, Agusti A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint Guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT). Arch Bronconeumol. 2008;44:271-81.
5. Sturton G, Persson C, Barnes PJ. Small airways: an important but neglected target in the treatment of obstructive airway diseases. Trends Pharmacol Sci. 2008;29:340-5.
6. Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. N Engl J Med. 1974;291:755-8.

MESA 2

EPOC y Atopía

Autor: Dra. Gaitán Cristina

Médica Neumonóloga U.B.A. – Jefa Servicio Neumonoogía Htal. Pte. Perón – Avellaneda – Ex_presidente Sociedad Tisiología y Neumonología de la Pcia. Bs. As.

Co Autores: Dra. Tricio Lidia / Dr. Rojas Carlos

Participantes: Dr. Marina M./Dra. Saad, R./Dr. Ferrara N./Dra. Koatz A.

La EPOC, es una enfermedad inflamatoria crónica prevenible y tratable caracterizada por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. Esta limitación suele ser progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria anómala del pulmón a partículas o gases nocivos, especialmente tabaco.

Si bien el tabaco es la causa principal, también sabido es que no todos los fumadores desarrollarán EPOC. Hay una predisposición individual (genética) que hace que solamente alrededor del 20 % lo desarrolle

Más allá de los factores genéticos más renombrados, como ser el déficit de Alfa 1 antitripsina, uno de los condicionantes sin duda es la atopía. Aquellos fumadores alérgicos desarrollarán con más facilidad asma y/o EPOC. Situación similar sucede con la inhalación de gases tóxicos laborales que al potenciarse con la adicción tabáquica y la base atópica facilitan notablemente la predisposición a enfermar.

Atopia e hiperreactividad bronquial: La *hipótesis holandesa* (Orie y cols. 1960) proponía que la atopía y la IgE estaban implicadas en el desarrollo de la EPOC.

En ella se habla de las varias formas de obstrucción de la vía aérea (asma, bronquitis crónica y enfisema) que no debían ser consideradas como enfermedades separadas, sino como diferentes expresiones de una sola enfermedad: *la enfermedad pulmonar crónica no específica*. Además, referían que los factores genéticos (atopia e hiperreactividad), los factores endógenos (sexo y edad) y los exógenos (fumador, infecciones y alérgenos) jugaban un rol importante en la patogénesis de esta enfermedad.

Ellos concluyeron que la alergia y la hiperreactividad bronquial podían ser fuertes factores predictivos para el desarrollo de esta enfermedad pulmonar no específica. También, mencionan que podría tener origen en la infancia y persistir hasta la vida adulta. Los mismos autores revisaron la hipótesis en 1990, sugiriendo una mayor búsqueda y revisión con criterios genéticos

En oposición a los holandeses, surge la hipótesis británica, en donde mencionan que la obstrucción de la vía aérea pequeña se debe principalmente a la hipersecreción de moco, resultado del fumado de cigarrillos, de la contaminación ambiental y de infecciones respiratorias. Los autores de esta hipótesis aceptaron la categorización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en obstructivo e hipersecretor.

Hoy se sabe que el asma y la EPOC son enfermedades respiratorias causadas por la interacción de la susceptibilidad genética con los distintos factores ambientales. Se propone un tipo de regulación epigenética, tomando en cuenta la edad de inicio de los síntomas, los efectos del género y los del origen de los padres, que son muy importantes, tanto en asma como en EPOC. Hay estudios, que evidencian la susceptibilidad de fenotipos en la región cromosomal, tanto para asma como para EPOC y la interacción ambiental de los genes con el fumador pasivo en los pacientes asmáticos y el fumador individual en EPOC. Se resalta, como ejemplo de un gen candidato en común, la interleukina-13.

Así mismo, se conoce que la mortalidad por EPOC aumenta con atopia más grave y con hiperreactividad de la vía aérea. Hay estudios que demuestran asociación entre eosinofilia y mortalidad por EPOC, sólo en grupos que habían sufrido ataques de asma.

Este fenómeno inflamatorio, que es común para el Asma y la EPOC tienen sin embargo una celularidad diferente:

Cuadro 1. Características de la inflamación en EPOC y asma.		
	EPOC	ASMA
Células	Neutrófilos ^{3,4,30} Gran incremento de macrófagos Incremento de linfocitos T CD8+	Eosinófilos ³¹ Poco incremento de macrófagos Incremento de linfocitos Th2 CD4+ Activación de células mastocíticas
Mediadores	Leucotrieno B ₄ ³² IL-8 FNT-alfa ^{33,34}	Leucotrieno D ₄ IL-4, IL-5 Muchos otros
Consecuencias	Metaplasia escamosa del epitelio Destrucción parenquimal Metaplasia mucinosa Agrandamiento glandular	Fragilidad de epitelio Adelgazamiento de la membrana basal. Metaplasia mucinosa Agrandamiento glandular
Respuesta al tratamiento	Poco o ningún efecto de glucocorticoides ^{35,36}	Inhibición de la inflamación por glucocorticoides
Tomado de GOLD ⁹		

Recordamos entonces que en la mucosa de la pared de la vía aérea encontraremos: Aumento de Linfocitos T; CD8 (+) y Macrófagos y en las secreciones

bronquiales y en relación proporcional al consumo de tabaco habrá aumento de neutrófilos y aumento de la IL 8 en fumadores asmáticos (en este caso con aumento de eosinófilos)

Si se analizan las epidemiologías respectivas de EPOC y el asma, el tabaco siempre es el factor de riesgo básico en EPOC a diferencia de la hipersensibilidad en asma. Sin embargo, una pregunta subyace sin respuesta a lo largo de las innumerables investigaciones clínicas en EPOC: ¿por qué solamente un 10 %-15 % de fuertes fumadores desarrollan obstrucción crónica al flujo aéreo?

En la historia natural de la EPOC, es conocido que con la edad, disminuye el VEMS a un ritmo de 30 ml. por año, y esto supone que el individuo no fumador normalmente muestra un VEMS superior a 2 litros a los 75 años; pero si existe el factor de riesgo tabaco, el descenso es más pronunciado, y si el hombre o mujer es «susceptible al humo de tabaco», entonces la caída anual del VEMS llega a quintuplicarse, encontrándonos ya a los 60 años, con un VEMS inferior a 1 litro y con disnea incapacitante.

Otro determinante fundamental en la rápida progresión de la obstrucción al flujo aéreo en un individuo dado, es el nivel del VEMS alcanzado en la edad adulta, antes del comienzo del deterioro fisiológico mencionado, de tal manera que en individuos sanos se desarrolla un «plateau» entre los 20 y 40 años; pues bien aquellas incidencias que eliminen esa fase, como son la influencia del tabaco en la juventud o afecciones tipo bronquiolitis o asma incontrolada también ocasionan el advenimiento prematuro del VEMS anómalo.

La presencia de eosinofilia en sangre, en el estudio de patología obstructiva crónica pulmonar puede suponer un factor relacionado a alergia de origen conocido o no, vinculado a la presencia de inflamación crónica bronquial que a su vez cursa con hiperreactividad bronquial en numerosas ocasiones, y advierte la susceptibilidad de tratamiento antiinflamatorio ya en las fases iniciales del deterioro funcional.

La presencia del factor riesgo tabaco podría en individuos afectados de algún grado de alergia colaborar decisivamente a la aceleración de la caída del VEMS. Hoy, a falta de determinar mejor los genes de la atopia, un marcador válido del riesgo de remodelación pulmonar anómala podría ser la eosinofilia en sangre, o mejor en el medio bronquial, a analizar por ejemplo mediante monitorización del esputo inducido en todas las afecciones que cursen con obstrucción al flujo aéreo, sea reversible o no.

Cabe aclarar que el humo de tabaco es un inductor de niveles altos de IgE sérica, si comparamos su nivel en poblaciones fumadoras y no fumadoras. Por otro lado este agente inhalante se ha asociado a eosinofilia.

Por otro lado, si revisamos la teoría de la vía aérea en común quedaría claro, la importancia que la rinitis atópica tiene en el impacto de la hiperreactividad de la vía aérea baja. Si sumamos este factor al tabaco tendremos como resultado EPOC en lugar de ASMA.

La vía aérea superior, juega un papel fundamental en la prevención de la entrada de materiales extraños en el árbol traqueobronquial, así como en la fonación y el olfato. El aire se filtra de impurezas, se calienta, se humedece y es examinado químicamente para hallar sustancias que pueden irritar el tracto respiratorio inferior.

Las vibrisas sirven como primer filtro para examinar las partículas aéreas que penetran. Los cornetes, sirven como pantallas que aportan una superficie amplia cubierta de mucosa por la que el aire debe pasar antes de llegar a la faringe. La membrana respiratoria produce grandes cantidades de moco y posee un rico aporte sanguíneo, lo que permite la rápida humidificación y calentamiento del aire que se inspira.

Las secreciones mucosas atrapan finalmente las partículas a medida que pasa por las fosas nasales. Las secreciones del conducto lacrimal y el moco adicional que se produce en los senos paranasales, también contribuyen al atrapamiento de partículas y a la humidificación del aire que pasa por la nariz.

La rinitis alérgica es el resultado de una reacción IgE mediada, asociada a una inflamación nasal de variable intensidad. Los síntomas serán prurito, estornudos, secreción serosa y congestión que provocan hiperreactividad nasal y una respuesta no específica. La prevalencia de rinitis en países desarrollados, es del 10-20%.

La rinitis alérgica y no alérgica son factores de riesgo para el desarrollo de asma. El riesgo relativo para el desarrollo de asma es 11 a 17 veces mayor que en sujetos sin rinitis. El 20 al 40% de los pacientes con rinitis desarrollan asma y los pacientes riníticos con múltiples sensibilizaciones tienen más posibilidades de padecer asma que los mono sensibilizados.

Hace más de 30 años se propuso la existencia de un reflejo naso-bronquial como una posible conexión fisiopatológica entre los trastornos de las VAS e Inferiores. (Vía Aérea en Común). La estimulación nasal provocaría broncoconstricción por un mecanismo axónico reflejo, con su vía aferente ubicada en el área faringolaríngea, una zona central hipotalámica y una eferente vagal.

Estudios de Biopsias nasales y bronquiales en pacientes con rinitis y asma activa se obtuvieron hallazgos muy similares en las mucosas, con aumento de eosinófilos, mastocitos, citocinas y linfocitos Th2.

Es importante entonces que utilicemos métodos diagnósticos reproducibles como es la medición de la inflamación en las vías aéreas superiores y poder relacionarlo con la EPOC.

El esputo inducido y la medición de Oxido Nítrico exhalado son instrumentos muy útiles para diagnosticar inflamación de la vía aérea.

En definitiva, podemos concluir entonces que la atopía es un factor de riesgo para la EPOC e influiría en su severidad y mortalidad. Sin embargo se tendrá que seguir investigando y aportando mayores estudios científicos para poder demostrarlo categóricamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Orie NGM et al. The host factor in bronchitis. In Orie NGM, Sluiter HJ eds. *Bronchitis, an international symposium* Assen, Netherland:Royal Vangorcum, 1961
2. Hospers JJ et al. Histamine airways hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease:a cohort study.*Lancet* 2000;356:1313-17
3. Vestbo J et al. Airways hiperresponsiveness and COPD mortality. *Thorax*2001;56(Suppl 2) 11-14
4. Hospers JJ. et al. Asthma attacks with eosinophilia predictor mortality from chronic obstructive pulmonary disease in general population sample. *Am J Respir Crot Care Med.* 1999;160:1869-74
5. Impact of Allergic Rhinitis on Asthma: ARIA. A colaboración with WHO *Carlos E. Baena-Cagnani **
6. Francisco Vázquez Nava,* Atenógenes H Saldívar González,** A Córdova

- Fernández,***Eliza M Vázquez Rodríguez,*** G García Maldonado,** GM Martínez Peralas,**VM Joffre Vlázquez,** MC Barrientos Gómez,** D Lin Ochoa** Asociación entre atopia familiar, tabaquismo (pasivo o activo), rinitis alérgica, ambiente laboral y asma del adulto. Rev. Alergia México 2008;55 (6) 222-8
7. Margarida Célia Lima Costa Neves, Yuri Costa Sarno Neves, et al. Evaluation of Atopy in Patients with C.O.P.D. J Bras Pneumol. 2013;39 (3): 296-305
 8. A. Pacheco Galván - Eosinófilos y Obstrucción Permanente al Flujo Aéreo Rev. Esp. Alergol Inmunol Clín, Junio 1997 Vol. 12, Núm. 3, pp. 157-161-
 9. J.J.Soler Cataluña y col. – Documento sobre el fenotipo mixto EPOC/ ASMA en la EPOC. Archivos de Bronconeumología 2012 (331-337)

MESA 3

Asma y Tabaco

Autor Estevan, Rosa

Neumonologa Instituto Vaccarezza, Fac. Medicina. UBA. / Hospital Muñiz.

Co-autores Davidovich, Andrea¹; Levi, Alberto²

(1) Neumonologa Swiss Medical. (2) Residente 3° año. Neumonología Hospital Muñiz

Participantes: Britez, Amada³; Galan, Horacio⁴.

(3) Pediatra, Hospital Argerich. (4) Médico de Familia.

La crisis asmática es un importante factor de consulta en guardia, y el tabaquismo en estos pacientes actúa como factor agravante de la misma.

Prevalencia de tabaquismo en asmáticos

En diferentes estudios, se establece una prevalencia de tabaquismo entre los asmáticos que oscila entre 15-35 %, cifra muy similar a la de la población general. (1,2,3,4) Estos índices son mayores en la población entre 30-40 años.(4)

Exposición al humo ambiental de tabaco y desarrollo de asma

En los niños, la exposición al humo ambiental de tabaco (HAT) se asocia a 30-70% de incremento del riesgo de sibilancias. Este riesgo es mayor en niños menores de 2 años, en ellos el riesgo de padecer asma, es de 21-85 % según los distintos reportes. Estos índices son mayores si hay tabaquismo materno. (5)

En la exposición intrauterina se producen cambios genéticos relacionados con el desacetilado de las histonas que permanecen en la vida adulta y hasta pueden transmitirse a la descendencia independientemente de la conducta tabáquica de la generación intermedia. (6)

En la adolescencia el pulmón se sigue desarrollando, puesto de manifiesto este crecimiento por un aumento del FEV1. Este desarrollo se vio estadísticamente disminuido en un grupo de jóvenes entre los 10 y 18 años expuestos al humo del tabaco, con una disminución proporcional a la exposición. (7)

Afectación clínica del asmático fumador

El tabaquismo afecta a los pacientes asmáticos empeorando: (8)

- La severidad de los síntomas, mayor número de despertares nocturnos, su calidad de vida y el adecuado manejo de su asma. (9,10,11,12)
- Altera los mecanismos de inflamación de la vía aérea, produce mayor número de episodios de broncoconstricción aguda
- Acelera la declinación del FEV1. (13,14) La combinación de ser asmáticos y fumar cigarrillos acelera la declinación la Función Pulmonar (FP) en mayor grado que cada uno por separado. En un estudio 10 años de seguimiento de la (FP) en 4000 adultos de 18 a 30 años de edad inicial la declinación del FEV1 fue: 8.5% no asmáticos nunca fumadores (n=2393), 10.1% asmáticos no fumadores (n=437), 11.1% no asmáticos fumadores (n=514), 17.8% asmáticos fumadores (>/=15 c/d (n=101). (14)
- Produce resistencia a los corticoides y acelera el claréense de teofilina. (15)
- Mayor uso de los recursos de salud con más consultas a los servicios de emergencia y más internaciones. (15)
- Mayor mortalidad. (15)

Mecanismos fisiopatogénicos

Mayor inflamación:

Está relacionada con un fenotipo no eosinofílico, tendencia a la remodelación de la vía aérea y menos expresión de células dendríticas (15)

Menor respuesta a los corticoides:

Debido a la disminución de receptores de corticoides alfa y disminución de la actividad de desacetilasas de histonas. (15) Un estudio aleatorizado contra placebo, de la respuesta a fluticasona 1000mcg en asmáticos vs asmáticos tabaquistas demostró mejoría de todos los índices en los no fumadores, mientras que los fumadores no respondieron de la misma manera al tratamiento con corticoides inhalados. (16). Al estudiar la respuesta a 40 mg de meprednisona en asmáticos, asmáticos ex fumadores y fumadores. Los no fumadores demostraron mejoría de todos los índices; mientras que los fumadores presentaron menor respuesta al tratamiento con corticoides. (17)

Desarrollo de EPOC

Se estima que un 17% de los pacientes EPOC presentan el overlap asma-EPOC. Distintos estudios demostraron que los pacientes con el fenotipo asma-EPOC presentan más disnea, sibilancias y exacerbaciones más frecuentes. Esta situación también que se asocia a una peor calidad de vida (Según el cuestionario SGRQ) y menor actividad física. (18)

Bibliografía

1. Althuis M et.al. J.Asthma 1999;36:257-264
2. Sirux v et.al. EGEA Study ERJ. 2000;15:470-477
3. Apostol g et.al. AJRCCM. 2002;166:166-172
4. Silberman et al. CHEST 2003; 123: 1472
5. Burke, Pediatrics 2012, 129: 735
6. Rehan et al. BMC Medicine 2012, 10:129
7. Gauderman et al. NEJM 2004; 351:1057-67.
8. Thompson NC et. al. EurRespir J 2004;24:822-833
9. LeSon S. et.al. J Asthma 1996;33:27-35.

10. Althuis M. et.al. *J.Asthma* 1999;36:257-264.
11. Sirux V. et.al. EGEA Study *ERJ*. 2000;15:470-477
12. Mitchell I. et. al. *Chest* 2002;121:1407-1413
13. Lange P. et..al. *N ENGLJ MED* 1998;339:1194-1200
14. Apostol G. et..al. *Am J RespirCrit Care Med* 2002;166:166-172
15. Thompson, *Curr Op Pulm Med*, 2009; 15 : 39
16. Chalmers, *Thorax* 2002; 57 : 226
17. Chauhuri, *AJRCCM* 2003; 168: 1308
18. Miravittles et al *Resp Med*. 2013 107, 1053-1060

MESA 4

Implicancias de los fenotipos en EPOC

Autor: María Alicia Martínez Cortizas

Médica Neumóloga - Alergista; Jefa de Unidad de Neumonología HIGA "Pedro Fiorito"; Docente Adscripta en Neumonología -UBA ; Profesora Adjunta de Clínica Médica- Universidad Favaloro.

Co Autores: Graciela Svetliza, Pablo Pascale, Sandra Alvarez, Graciela Soriano, Cristina Artana, Miriam Pereiro.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es una patología inflamatoria caracterizada por la obstrucción crónica al flujo aéreo poco reversible, vinculada al consumo de tabaco, con una elevada morbimortalidad, causando un gran problema en la salud pública (1). La presentación clínica heterogénea de la EPOC, no categorizable sólo por el FEV1, ha llevado a definir distintos fenotipos (2, 3, 4, 5)

Establecer “fenotipos clínicos”, implica valorar una característica o conjunto de características distintivas capaces de diferenciar pacientes con EPOC, en relación a los síntomas, exacerbaciones, respuesta terapéutica y progresión de la enfermedad, vinculables con la velocidad del deterioro funcional y el riesgo de muerte. (6)

Estos fenotipos permitirían prospectivamente seleccionar la terapéutica más adecuada, que brinde mejores resultados clínicos y de calidad de vida, mejorando el pronóstico de estos pacientes (7, 8, 9)

Se han establecido diferentes modos de categorizar estos fenotipos. La Guía Española de EPOC (GesEPOC) propone 4:

- 1: No agudizador, con enfisema o bronquitis crónica
- 2: Mixto EPOC-asma
- 3: Agudizador con enfisema
- 4: Agudizador con bronquitis crónica

¿Qué se entiende por fenotipo “Exacerbador Frecuente”?

Son los pacientes EPOC que presenten 2 o más agudizaciones por año, que requieren cambios en el tratamiento, que necesitan el uso de antibióticos, corticoides sistémicos y/o internación. Dichas exacerbaciones, según las manifestaciones clínicas del enfermo, deberán estar separadas al menos por 4 semanas, luego de controlada la anterior o 6

semanas desde su inicio en el caso de no haber recibido tratamiento. Esta aclaración es importante para distinguir un nuevo episodio del fracaso terapéutico del precedente (10).

En el estudio ECLIPSE sobre 2138 pacientes seguidos durante 3 años, se observó que en los pacientes con reagudizaciones frecuentes, severas, que habían requerido hospitalizaciones, se observaba un mayor deterioro del flujo aéreo (Pérdida de 0,85 ml/año en pacientes con estadio GOLD 2; 1,34 ml/año en pacientes con estadio GOLD 3 y 2,00 ml/año en los de estadio GOLD 4). (11)

En el citado estudio ECLIPSE se observó que el 22 % de los enfermos en estadio GOLD 2, el 33 % de los del GOLD 3 y el 47% de GOLD 4 cumplían este criterio (12)

Resumiendo, en el fenotipo exacerbador observamos que por efecto de dichas exacerbaciones el paciente aumenta el deterioro de su función pulmonar, la disnea, la ansiedad, la inflamación, empeorando su calidad de vida y todo esto aumenta el número de las exacerbaciones que incrementan el riesgo de internaciones y mortalidad (13).

Es importante resaltar que el perfil de exacerbador o no exacerbador se superpone con los otros tres fenotipos: enfisematoso, bronquítico crónico y mixto EPOC-Asma. (14,15).

El exacerbador frecuente se suele asociar con otros factores de riesgo independientes como: antecedentes de reflujo gastroesofágico, leucocitosis en sangre y peor calidad de vida.(12,16)

Estos agudizadores frecuentes también suponen una gran carga asistencial para el sistema sanitario, ya que se ha estimado que son responsables del 60% de las asistencias hospitalarias (17)

La historia de estos pacientes plantea el interrogante de si los enfermos no exacerbadores pueden transformarse en exacerbadores o si la terapéutica adecuada es capaz de modificar la progresión de la enfermedad (18).

✓ **¿Qué es el fenotipo mixto EPOC-asma?**

Se define así, a los pacientes con EPOC, cuya obstrucción al flujo aéreo no es completamente reversible acompañada de síntomas o signos propios del asma(14,15). El diagnóstico se fundamenta en cumplir **2 criterios mayores** o **uno mayor y 2 menores** (19).

Criterios mayores

Prueba broncodilatadora muy positiva (incremento del FEV₁ >15% y >400 ml)

Eosinofilia en esputo

Antecedentes personales de asma

Criterios menores

Cifras elevadas de IgE total

Antecedentes personales de atopia

Prueba broncodilatadora positiva en al menos 2 ocasiones (incremento del FEV₁ >12% y >200 ml)

Existen diferentes estimaciones de la importancia del fenotipo mixto en el contexto de la EPOC. Un estudio inicial de pequeño tamaño estimó que el 25% de los pacientes tenían una reversibilidad significativa y presentaba respuesta clínica a los corticosteroides inhalados (CI) (20). Otros autores estimaron que era más frecuente en edades más avanzadas llegando al 52% entre 70 y 79 años. Otros estudios han cifrado la prevalencia del fenotipo mixto (identificado por eosinofilia en el esputo) en pacientes con EPOC en el 38%, lo que se asocia de forma directa con la respuesta terapéutica a los CI (21). Si utilizamos como referencia la prueba broncodilatadora, el 31,5% de los pacientes identificados con EPOC en el estudio epidemiológico EPI-SCAN tenían una prueba positiva (22).

✓ **¿Cómo definir fenotipo enfisematoso y bronquítico crónico?**

✓ **Definición del fenotipo enfisematoso** incluye:

Pacientes con EPOC y diagnóstico clínico, radiológico y funcional de enfisema

Disnea variable e intolerancia al ejercicio

Tendencia a un IMC reducido

Tienen menos reagudizaciones que el fenotipo bronquitis crónica, aunque los enfisematosos más graves suelen ser tan agudizadores como los bronquíticos crónicos, siendo esto indicador de mal pronóstico en relación con una mayor caída anual del FEV₁.

DLCO (difusión de CO) baja.

VR (volumen residual) aumentado: Hiperinsuflación dinámica

TCAR con destrucción del parénquima (23, 24, 25)

✓ **Definición del fenotipo bronquitis crónica:**

La bronquitis crónica se definió en el Simposio Ciba el 1958, ratificado por la OMS en 1961 y por la ATS un año después, como: la presencia de tos productiva o expectoración durante más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos. El fenotipo bronquitis crónica identifica al paciente con EPOC en el cual la bronquitis crónica es el síndrome predominante. La hipersecreción bronquial en la EPOC se ha asociado a una mayor inflamación en la vía aérea y mayor riesgo de infección respiratoria, lo que puede explicar que los pacientes con bronquitis crónica tengan una mayor frecuencia de agudizaciones que los pacientes sin expectoración crónica. Un número significativo de pacientes con bronquitis crónica y agudizaciones repetidas pueden tener bronquiectasias si

se someten a una exploración por tomografía computarizada (TC) de tórax de alta resolución (TCAR) (26).

✓ **Otros posibles fenotipos:**

- **Déficit de alfa-1-antitripsina**, que se caracteriza por un enfisema de predominio basal que aparece en edades tempranas de la vida, sobre todo en fumadores, y tiene una base genética (27).
- El **declinador rápido** (*fast decliner*): sería el paciente que sufre una pérdida de función pulmonar, expresada por el FE_{V1} , más rápida que el promedio (28), para ello creemos que debe haber seguimiento de la función pulmonar durante al menos 2 años.
- También se ha definido un fenotipo con mayor **inflamación sistémica** de pacientes EPOC con obesidad, enfermedad cardiovascular, diabetes, osteoporosis o inflamación sistémica (29).

Las exacerbaciones en los diferentes fenotipos del EPOC se han asociado también a otras patologías sistémicas, cómo la enfermedad cardiovascular (30, 31, 32). En un estudio prospectivo con diseño caso-control en pacientes con EPOC grave, los agudizadores presentaron mayor número de eventos cardiovasculares que los sujetos con EPOC de similar gravedad pero sin agudizaciones (33). La dirección de esta asociación no está claramente delimitada. Mientras algunos estudios sugieren que las agudizaciones provocan o desencadenan las manifestaciones cardiovasculares a través de distintos mecanismos como la inflamación sistémica, la hipoxemia o la disfunción endotelial, no está claro si son los propios eventos cardiovasculares, como algunos trastornos del ritmo (fibrilación auricular, flutter, etc.), episodios de isquemia miocárdica o de fallo ventricular, los que podrían mimetizarse con una agudización de difícil diagnóstico diferencial, debido entre otras razones a la inespecificidad de los síntomas clínicos. De hecho, casi el 30% de las agudizaciones graves presentan síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca (34), y con frecuencia asistimos a elevación de troponinas, un marcador de daño del miocardio, durante las agudizaciones de la EPOC (35). Sean causa o consecuencia, lo cierto es que estos episodios cardiovasculares son especialmente relevantes en las agudizaciones graves. En una serie de pacientes fallecidos durante una hospitalización por agudización de la EPOC se identificó la insuficiencia cardíaca como causa de muerte en algo más de un tercio de los pacientes. La embolia pulmonar, también de difícil diagnóstico, explicó algo más de un 20% de los fallecimientos (36).

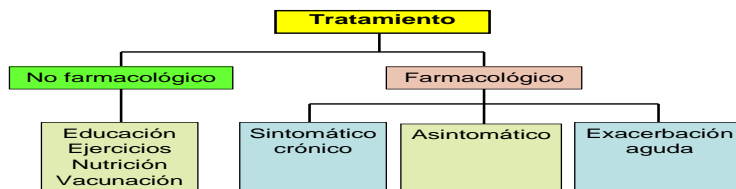
Recientemente, Wats y colaboradores (37) analizaron la relación entre alteraciones de la función pulmonar y el ecocardiograma de pacientes EPOC, concluyendo que la hiperinsuflación se asocia significativamente con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y afectación global de la función del ventrículo derecho, y menor tolerancia al ejercicio. También en un estudio poblacional se puso de manifiesto que el grado de enfisema, evaluado por TCAR, se relacionaba linealmente con la afectación del llenado del ventrículo izquierdo y una disminución en el gasto cardíaco (38) Estos datos sugieren que el tratamiento dirigido a reducir la hiperinsuflación puede tener un impacto directo sobre la

función cardíaca y la capacidad de ejercicio.



Debemos remarcar que ninguna de las medicaciones existentes para EPOC ha demostrado modificar la declinación de la función respiratoria, excepto el cese tabáquico.

(Evidencia A)



Kinesiología respiratoria: Todos los pacientes EPOC con disnea a su propio paso en llano deberían hacer rehabilitación

Oxigenoterapia prolongada: deben recibir O₂ los pacientes EPOC con estas características:

- **En reposo:** PaO₂ ≤ 55 mmHg o SatO₂ de ≤ 88%
- **En reposo :** PaO₂ entre 55-59 mmHg o SatO₂ 89% con evidencia de 1 de las siguientes comorbilidades:
 - a. Hipertensión pulmonar
 - b. Insuficiencia cardíaca congestiva
 - c. Poliglobulia
- **Durante el ejercicio:** PaO₂ de 55 mmHg o SatO₂ ≤ 88%

Tratamiento farmacológico de la EPOC

Reduce síntomas	Mejora estado físico
Reduce frecuencia y severidad de exacerbaciones	Mejora tolerancia al ejercicio

- Tratamiento regular con **broncodilatadores de acción larga (beta 2 agonistas y anticolinérgicos)** es más efectivo y conveniente que el tratamiento con broncodilatadores de acción corta.

(Evidencia A)

- Agregar **corticoides inhalados** (CI) en pacientes con alto riesgo de exacerbaciones y en el fenotipo mixto (asma- EPOC). Siempre asociado a beta 2 acción prolongada
- La monoterapia con corticoides orales o inhalados no está recomendada
- **Roflumilast**- inhibidor de fosfodiesterasa 4- útil en exacerbadores frecuentes y VEF1 < 50%

En base a lo descrito, podemos hablar de tratamiento diferencial según el fenotipo de EPOC.

El fenotipo mixto (EPOC- Asma) tiene marcada sensibilidad a la acción antiinflamatoria de los CI. El fundamento que explica la respuesta a los corticoides en pacientes con EPOC con mayor reversibilidad hay que buscarlo en la etiopatogenia de la enfermedad.

Papi et al. (39) demostraron que los pacientes reversibles, incluso los que eran solo parcialmente reversibles (aumento del FEV₁ >200ml, pero <12%) tenían una mayor inflamación bronquial eosinófila comparados con los irreversibles, en los que predominaba la inflamación neutrófila.

De hecho, diversos estudios han utilizado la mayor reversibilidad al flujo aéreo (40, 41, 42), una elevada concentración de eosinófilos en esputo espontáneo o inducido (21, 43) o una mayor concentración de NO exhalado (44, 45, 46) como marcadores de respuesta a los CI en la EPOC, tanto a nivel de función pulmonar como a nivel de mejoría de síntomas (20, 43, 44, 46). Un estudio más reciente clasificó a un grupo reducido de pacientes en 3 fenotipos distintos según los hallazgos de la TC de tórax . Los autores demostraron una relación entre la respuesta a la prueba broncodilatadora, la respuesta al tratamiento con CI y la concentración de eosinófilos en esputo en cada uno de los 3 fenotipos (47). Incluso existe un ensayo clínico aleatorizado que comparó el tratamiento con CI en pacientes con EPOC dirigido según las normativas vigentes o según la concentración de eosinófilos en esputo inducido. Los resultados demostraron una reducción significativa de las agudizaciones durante un año en los que tomaron CI de acuerdo a su perfil de inflamación eosinófila (48). Todos estos resultados justifican un enfoque personalizado basado en las características clínicas, funcionales e inflamatorias de los pacientes con EPOC (8, 49)

En las exacerbaciones infecciosas habría además una susceptibilidad genética individual con heterogeneidad en los mecanismos de defensa del huésped frente al patógeno. Diferencias en la expresión genotipo-dependiente de la proteína CCL1, un factor

quimiotáctico para los monocitos y macrófagos, podría producir alteraciones en la activación del sistema inmune innato frente a las infecciones respiratorias. Asimismo, también se han descrito polimorfismos en la MBL2 (*mannose binding lectin*) vinculados a una mayor frecuencia de hospitalizaciones. La MBL es una proteína del sistema inmunológico innato que inactiva un gran número de microorganismos mediante la activación del complemento. Su deficiencia, debida a polimorfismos MBL2, puede potencialmente incrementar la susceptibilidad a la infección (50, 51).

Conclusiones: a) los pacientes con fenotipo mixto, que presentan alguna de las siguientes características: eosinofilia en el esputo y/o periférica, antecedentes de asma y/o atopia, agudizaciones frecuentes, prueba broncodilatadora muy positiva o sibilancias como signo guía, son susceptibles de presentar una buena respuesta a los CI, sea cual sea su función pulmonar; b) pacientes con EPOC que no presentan las anteriores características obtendrán un beneficio clínico marginal con el uso de CI añadidos a broncodilatadores de larga duración.

En base a lo antedicho la SEPAR aconseja:

Nivel de gravedad				
	I (Leve)	II (Moderada)	III (Grave)	IV (Muy grave)
Fenotipo	A Fenotipo no agudizador, con enfisema o bronquitis crónica	LAMA o LABA SABA o SAMA*	LABA o LAMA LABA+ LAMA	LABA + LAMA LABA + LAMA+Teofilinas
	B Fenotipo mixto EPOC-Asma (± agudizac.)	LABA + CI	LABA + CI	LABA + LAMA + CI Valorar añadir teofilina o IPE4 si hay expectoración
	C Fenotipo agudizador con enfisema	LAMA o LABA	(LABA o LAMA) + CI LABA + LAMA LABA o LAMA	LABA + LAMA + CI Valorar añadir teofilina
	D Fenotipo agudizador con bronquitis crónica	LAMA o LABA	(LABA o LAMA) + (CI o IFDE4) LABA + LAMA LABA o LAMA	LABA+LAMA + (CI o IPE4) (LABA o LAMA) + CI + IPE4 Valorar añadir carbocisteína LABA + LAMA + CI + IPE4 Valorar añadir carbocisteína Valorar añadir teofilinas Valorar añadir antibióticos

Bibliografía

- Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2006; 27: 188-207.
- Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical phenotypes of COPD. Identification, definition and implications for guidelines. *Arch Bronconeumol.* 2012; 48:86-98.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Disponible en: <http://www.goldcopd.org>.
- Han MK, Agustí A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. The future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182:598-604.
- Pirolesi M, Bigazzi F, Cestelli L, Paoletti M, Camiciottoli G. Phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Hot Topics Respir Med.* 2010; 5:7-11.
- Agustí A, Sobradillo P, Celli B. Addressing the complexity of COPD: from phenotypes and biomarkers to scale-free networks, systems biology and P4 medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 1129-37.
- Lopez-Campos JL. Estrategias de tratamiento en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una propuesta de sistematización. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46:617-20.
- Anderson D, MacNee W. Targeted treatment in COPD: a multi-system approach for a multi-system disease. *Int J Chron Obst Pulm Dis.* 2009; 4:321-35.
- Miravittles M. Tratamiento individualizado de la EPOC: una propuesta de cambio. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45(5):27-34.
- Soler Cataluña JJ, Martínez García MA, Catalán Serra P. The frequent exacerbator. A new phenotype in COPD? *Hot Topics Respir Med.* 2011; 6:7-12.
- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Ullerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2010; 363:1128-38.
- Quint JK, Donaldson GC, Hurst JR, Goldring JJ, Seemungal TR, Wedzicha JA. Predictive accuracy of patient-reported exacerbation frequency in COPD. *Eur Respir J.*

2011; 37: 501-7.

13. Almagro P, Sangil A, Custardoy J, San Román Terán C, Martín Escudero JC, Diez-Manglano J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ¿Los tiempos están cambiando? *Rev Clin Esp.* 2013; 213 (3): 152-7.
14. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax.* 2009; 64: 728-35.
15. Miravittles M. The overlap syndrome between asthma and COPD: implications for management. *Hot Topics Respir Med.* 2011;16:15-20.
16. Mair G, Maclay J, Miller JJ, MacAllister D, Connell M, Murchison JT, et al. Airway dimensions in COPD: Relationship with clinical variables. *Respir Med.* 2010;104:1683-90.
17. Soler JJ, Sánchez L, Latorre M, Alamar J, Román P, Perpiña M. The impact of COPD on hospital resources: The specific burden of COPD patients with high rates of hospitalization. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:375-81.
18. Sobradillo P, García-Aymerich J, Agustí A. Fenotipos clínicos de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46 (11):8-11.
19. Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, Agüero R, et al. Documento de consenso sobre el fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2012; 48 (9): 331-7.
20. Weiner P, Weiner M, Azgad Y, Zamir D. Inhaled budesonide therapy for patients with stable COPD. *Chest.* 1995; 108:1568-71
21. Leigh R, Pizzichini MMM, Morris MM, Maltais F, Hargreave FE, Pizzichini E. Stable COPD: Predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment. *Eur Respir J.* 2006; 27:964-71.
22. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Taulería E, Sánchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009;64:863-8.
23. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, Liu LX, Murray S, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPD Gene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology.* 2011; 261:274-82.
24. Nishimura M, Makita H, Nagai K, Konno S, Nasuhara Y, Hasegawa M, et al. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185:44-52.
25. Fujimoto K, Kitaguchi Y, Kubo K, Honda T. Clinical analysis of chronic obstructive pulmonary disease phenotypes classified using high-resolution computed tomography. *Respirology.* 2006; 11:731-40.
26. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, Riesco JA, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Arch Bronconeumol.* 2012; 48 (7):247-57.
27. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M, Comité del Registro Nacional de Pacientes con Déficit de Alfa-1-antitripsina. Normativa SEPAR: Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol.* 2006; 42:645-59.
28. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, Ferguson GT, Jenkins CR, Jones PW, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease. Results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Dis.* 2008; 178:332-8.
29. García-Aymerich J, Gómez FP, Benet M, Farrero E, Basagaña X, Gayete A, et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) phenotypes. *Thorax.* 2011; 66:430-7.
30. Soler-Cataluña JJ, Rodríguez-Roisin R. Frequent chronic obstructive pulmonary disease exacerbators: How much real, how much fictitious? *COPD.* 2010; 7:276-84.
31. Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS, et al. Acute exacerbation of COPD: Factors associated with poor outcome. *Chest.* 2000; 117:662-71.
32. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbar RB, Wedzicha JA. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 2010; 137:1091-7.
33. Soler JJ, Sánchez L, Román P, Martínez MA, Perpiña M. Risk factors of emergency care and admissions in COPD patients with high consumption of health resources. *Respir Med.* 2004; 98:318-29.
34. Abroug F, Quanes-Besbes L, Nciri N, Sellami N, Addad F, Ben Hamda K, et al. Association of left-heart dysfunction with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Diagnostic performance of cardiac biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174:990-6.
35. Harvey MG, Hancox RJ. Elevation of cardiac troponins in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med Australas.* 2004; 16:212-5.
36. Zvezdin B, Milutinov S, Kojicic M, Hadnadjev M, Hromis S, Markovic M, et al. A postmortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation. *Chest.* 2009; 136:329-30.
37. Watz H, Waschki B, Meyer T, Kretschmar G, Kirsten A, Claussen M, et-al. Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD: Role of hyperinflation. *Chest.* 2010; 138:32-8.
38. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, Enright PL, Hoffman EA, et-al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med.* 2010; 362:217-27.
39. Papi A, Romagnoli M, Baraldo S, Braccioni F, Guzzinati I, Saetta M, et-al. Partial reversibility of airflow limitation and increased exhaled NO and sputum eosinophilia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1773-7.
40. Kerstjens HAM, Overbeek SE, Schouten JP, Brand PLP, Postma DS. Airways hyperresponsiveness, bronchodilator response, allergy and smoking predict improvement in FEV1 during long-term inhaled corticosteroid treatment. *Eur Respir J.* 1993; 6:868-76.
41. Bleecker ER, Emmett A, Crater G, Knobil K, Kalberg C. Lung function and symptom improvement with fluticasone propionate/salmeterol and ipratropium bromide/albuterol in COPD: Response by beta-agonist reversibility. *Pulm Pharmacol Ther.* 2008; 21:682-8.
42. Lee JH, Lee YK, Kim EK, Kim TH, Huh JW, Kim WJ, et-al. Responses to inhaled long-acting beta-agonist and corticosteroid according to COPD subtype. *Respir Med.* 2010; 104:542-9.
43. Brightling CE, McKenna S, Hardagon B, Birring S, Green R, Siva R, et-al. Sputum eosinophilia and the short term response to inhaled mometasone in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005;60:193-8.
44. Kunisaki KM, Rice KL, Janoff EN, Rector TS, Niewoehner DE. Exhaled nitric oxide, systemic inflammation, and the spirometric response to inhaled fluticasone propionate in severe chronic obstructive pulmonary disease: A prospective study. *Thorax.* 2008;2:55-64.
45. Lehtimäki L, Kankaanranta H, Saarelainen S, Annala I, Aine T, Nieminen R, et-al. Bronchial nitric oxide is related to symptom relief during fluticasone treatment in COPD. *Eur Respir J.* 2010;35:72-8.
46. Dummer JF, Epton MJ, Cowan JO, Cook JM, Condliffe R, Landhuis E, et-al. Predicting corticosteroid response in chronic obstructive pulmonary disease using exhaled nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:846-52.
47. Kitagushi Y, Fujimoto K, Kubo K, Honda T. Characteristics of COPD phenotypes classified according to the findings of HRCT. *Respir Med.* 2006; 100:1742-52.
48. Siva R, Green RH, Brightling CE, Shelley M, Hargadon B, McKenna S, et-al. Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: A randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2007; 29:906-13.
49. Miravittles M. Corticosteroides inhalados en la EPOC por fenotipo en lugar de por gravedad. Argumentos a favor. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:271.

50. Yang IA, Seeney SL, Wolter JM, Anders EM, McCormack JG, Tunnicliffe AM, et-al. Mannose-binding lectin gene polymorphism predicts hospital admissions for COPD infections. *Genes and Immunity*. 2003; 4:269-74.
51. Eisen DP. Mannose-binding lectin deficiency and respiratory tract infection. *J Innate Immun*. 2010; 2:114-22.

MESA 5

Tipos e implicancias de los fenotipos del asma

Autor: Dr. Darío Ignacio Colombaro

Especialista en Alergia e Inmunología y Neumonología. Jefe del Servicio de Alergología del Htal Gral. de Agudos Cosme Argerich. Coordinador del Consultorio de Cesación Tabáquica del Htal Gral. de Agudos Cosme Argerich. Coordinador de la Red de Alergia de los Hospitales, Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

Co autores Dr. Marcelo Piccolo, Dr. Pedro Larraburu, Dra. Ines Vitali

Participantes: Arduso Ledit, Arduso Matias, Campo Lucrecia, Oroz Veronica, Poropat Alejandra, Ramirez Picollo Carolina, Rossi Arnaldo, Sanna Carlos, Sosa Gabriela

El asma es un enfermedad compleja heterogenia compuesta de un sin número de variantes de la enfermedad que toman un mecanismo patofisiológico diferente, debido a diferencias en la severidad, historia natural, comorbilidades, y respuesta al tratamiento. Se ha definido tradicionalmente al asma como “*una alteración crónica de las vías aéreas que es compleja y caracterizada por síntomas variables y recurrentes, obstrucción al flujo aéreo (Volumen Espirado Forzado en el 1er segundo (FEV₁) y/o pico espiratorio flujo (PEF) de más de 12% ó 200 ml en el pre broncodilatador después de la inhalación de un broncodilatador), hiperreactividad bronquial (Prueba de broncoconstricción con metacolina, manitol, solución salina hipertónica al 4.5% o monofosfato de adenosina, hiperpnea eucápnica voluntaria o hiperventilación isocápnica voluntaria, o con ejercicio; se expresa como la PC20, que es, la concentración que produce un descenso de 20% en el FEV₁; si la PC20 es menor a 2 mg/ml, indica una hiperreactividad grave, mientras que valores mayores de 16 mg/ml indican la ausencia de asma actual.), y una inflamación adyacente (evaluarse de forma objetiva y de no invasiva, por el análisis del esputo o por la estimación de la FeNO)”*”.

Un largo debate en el campo del asma, es si el asma es una enfermedad única con una presentación variable o varias enfermedades, que tienen una obstrucción cambiante del flujo aéreo como una característica común. Tan es así, que al asma sea considerado un verdadero “*SÍNDROME*” (es un conjunto de síntomas o signos, que conforman un cuadro clínico) que comprende varias entidades mórbidas / endotípicas, y sobre todo si las

cohortes de pacientes asmáticos empleados en los estudios genéticos, incluye individuos con una serie de diferentes enfermedades.

Hoy la medicina tiende a un tratamiento personalizado del paciente, para ello se hace necesario conocer y establecer determinados *Biomarcadores* de la enfermedad asmática que pueden determinar una mejor respuesta terapéutica, conociendo mejor su condición fisiopatológica; por lo tanto la etiqueta diagnóstica de asma probablemente comprende muchas variantes diferentes de la enfermedad con diferentes etiologías y fisiopatologías; y consecuentemente con ello, el estudio de las relaciones genéticas y ambientales han permanecido elusivas cuando se han usado cohortes generales no seleccionadas de pacientes con asma.

La causa del asma permanece sin conocerse. Se reconoce como una enfermedad heterogénea con interacciones complejas entre los genes y el ambiente. Un gran número de variables clínicas se describieron de acuerdo a factores causales o exacerbantes, patrones de obstrucción, presentación clínica, gravedad de la enfermedad, patrón de inflamación celular y cambios estructurales entre los paciente con asma de ambos géneros y en todos los grupos étnicos. Sin embargo, parece que hay coincidencias considerables entre estas variables clínicas, lo que hace difícil fenotificar de forma correcta y exhaustiva en el asma.

En 2006, Wenzel propuso que los diferentes fenotipos expresados por los pacientes con asma son parcialmente dependientes de diferentes procesos mórbidos en cada individuo. Así, la etiqueta diagnóstica asma probablemente comprende muchas variantes diferentes de la enfermedad con diferentes etiologías y fisiopatologías; y consecuentemente con ello, el estudio de las relaciones genéticas y ambientales han permanecido elusivas cuando se han usado cohortes generales no seleccionadas de pacientes con asma.

De todo esto surge el concepto de Fenotipo y se define como un “Manifestación visible del genotipo en un determinado ambiente” (Real Academia Española), o una “Características visibles de un organismo resultante de la interacción entre su carga genética y el medioambiente”, son rasgos o características visibles de un organismo, los rasgos fenotípicos no son necesariamente genéticos.

El término “Endotipo”, introducido por Anderson, se definen como “un subtipo de una condición, que se define por un mecanismo funcional o fisiopatológico distinto”, los endotipos son por lo tanto una forma diferente de clasificación de los fenotipos, y describe entidades mórbidas distintas, con una etiología definida y/o un mecanismo fisiopatológico consistente.

El definir endotipos puede ayudar a predecir la respuesta al tratamiento y así facilitar mejores decisiones de manejo con los tratamientos actualmente disponibles. Mientras las características fenotípicas, representan observaciones de las dimensiones clínicas del asma, un endotipo de asma representa a una entidad mórbida mecanísticamente coherente

EI SÍNDROME ASMÁTICO: Síntomas de asma, obstrucción variable del flujo aéreo

CARACTERÍSTICAS DEL FENOTIPO ASMÁTICO: Las características observadas sin una relación al proceso mórbido incluyen fisiología, gatillado res, parámetros inflamatorios

ENDOTIPOS DEL ASMA: Distintas entidades de la enfermedad que pueden presentarse en grupos de fenotipos, pero cada uno se define por un mecanismo biológico específico

Endotipo 1, Endotipo 2, Endotipo 3, Endotipo 4. Endotipo 5

Relación propuesta entre los fenotipos y los endotipos del asma: los fenotipos del asma pueden estar presentes en más de un endotipo y los endotipos del asma pueden contener más de un fenotipo.

Fenotipo: Asma eosinofílica Endotipos: asma alérgica (adultos), asma por sensibilidad a la aspirina, asma hipereosinofílica severa de inicio tardío, micosis broncopulmonar alérgica.
Fenotipo: Asma propensa a exacerbaciones. Endotipos: asma alérgica (adultos), asma por sensibilidad a la aspirina, asma hipereosinofílica severa de inicio tardío, preescolar con sibilancias con índice predictivo de asma positivo, micosis broncopulmonar alérgica, asma exacerbada por virus, asma premenstrual.
Fenotipo: Asma relacionada a obesidad Endotipos: obstrucción del flujo aéreo causada por obesidad, asma severa dependiente de esteroides, asma hipereosinofílica severa de inicio tardío
Fenotipo: Asma inducida por ejercicio Endotipos: asma de esquiadores de fondo, otras formas de asma de deportistas de élite, asma alérgica, preescolar con sibilancias con índice predictivo de asma positivo
Fenotipo: Asma de inicio en la edad adulta Endotipos: asma por sensibilidad a la aspirina, asma inducida por infecciones, asma hipereosinofílica severa de inicio tardío
Fenotipo: Limitación fija de las vías aéreas Endotipos: asma no eosinofílica (neutrofílica)
Fenotipo: Asma con pobre respuesta a esteroides Endotipos: asma no eosinofílica (neutrofílica), asma eosinofílica sin respuesta a esteroides, obstrucción del flujo aéreo por obesidad

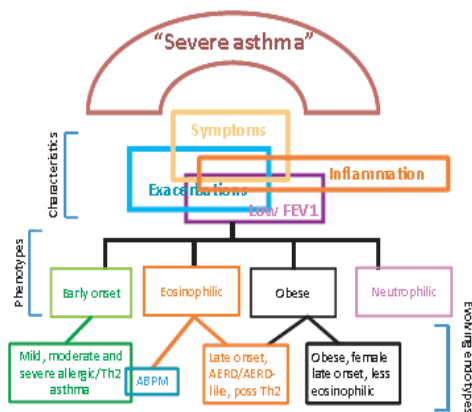


Fig. 1

Fig. 1 Representación esquemática de la relación de fenotipos y endotipos del asma previamente identificados.

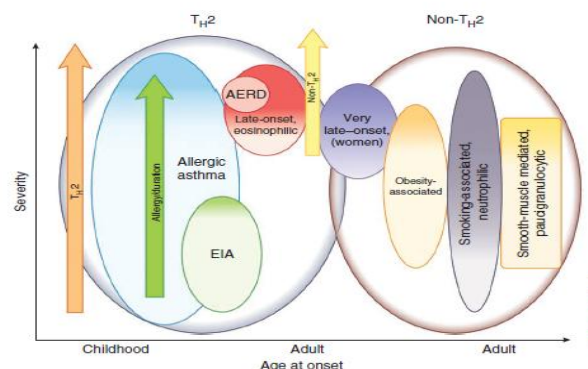


Fig. 2

Fig. 2 Agrupamiento teórico de los nuevos fenotipos del asma, basado en la distinción entre asma TH2 y el asma no TH2. Asma TH2, consiste tanto en la enfermedad temprana y de aparición tardía en un rango de niveles de gravedad. Es probable que la mayoría de asma alérgica de aparición temprana sea leve, pero que una complejidad creciente de los procesos inmunes conduce a una mayor gravedad. Más tarde, asma de inicio eosinofílica sin asma alérgica elementos tradicionales es más probable que sea severa, mientras que EIA es una forma más leve de asma TH2. El asma no TH2, incluye asma tardía, asma asociada a la obesidad, así como el asma relacionada con el tabaquismo y el asma a predominio de neutrófilos en la que los individuos afectados muestran poca inflamación. La intensidad de los colores representa el rango de la gravedad; los tamaños relativos de los sub círculos sugieren proporciones relativas de los individuos afectados.

Para diferenciar categorías de endotipos, se eligieron 7 parámetros diferentes que se consideraron clínicamente relevantes, y se sugiere que 5 de éstos deben cumplirse para describir un endotipo de asma propuesto. Ver Cuadro al final.

Conclusiones

Uno de los principales obstáculos para comprender las causas del asma y mejorar el tratamiento, es la falta de conocimiento de los mecanismos de la enfermedad subyacente en los individuos con diferentes tipos de enfermedad. Es cada vez, más claro que el asma es un síndrome complejo, probablemente formado por un cierto número de endotipos de la enfermedad, cada uno con una fisiopatología distinta. Los estudios basados en población con el objetivo de identificar los vínculos genéticos y ambientales en el asma deben centrarse en grupos más homogéneos, en lugar de grupos de pacientes con asma con características claramente diferentes de la enfermedad, porque sino es probable que se incluyan pacientes con diferentes fisiopatologías. Para mejorar el entendimiento del asma, es necesario clasificar a los pacientes de acuerdo con el mecanismo de la enfermedad en vez de utilizar las características clínicas relativamente crudas, como es la reversibilidad al broncodilatador o la hiperreactividad bronquial. Por ello, se presentan criterios para definir los endotipos del asma, y sobre la base de estos criterios, se proponen varios endotipos de asma.

Tabla II. Ejemplos de endotipos que cumplen al menos 5 de las 7 características pre-especificadas de la enfermedad.

Endotipo del síndrome asmático	Características de las enfermedad							
	Características clínicas	Biomarcadores	Fisiología pulmonar	Genética	Histopatología	Epidemiología	Respuesta al tratamiento	Mecanismo propuesto
Endotipo propuesto	Historia, examen físico, comorbilidades	Eosinofilia FeNO, SpT, IgE	BHR, VEF ₁ , reversibilidad	SPPs y vías de paso	Características de tejido pulmonar	Prevalencia, factores riesgo e historia natural	Respuesta o falta de ésta a tratamientos específicos	Senda biológica o proceso específico
Asma sensible a Aspirina	Poliposis, asma a menudo más severo	A menudo, eosinofílico, LTS urinario. Aumentado	Respuesta a la provocación con Aspirina.	Polimorfismos genéticos relacionados con LT.	A menudo eosinofílico.	Inicien adultez. Enfermedad severa. Pobre pronóstico 2 a 5%.	Responde a anti LT, especialmente inhibidores de 5 – LD.	Frecuentemente relacionado con licosanoides
ABPM	Severa, productora de mucus, enfermedad de larga duración del adulto	Marcada eosinofilia sanguínea. IgE total y específica elevadas.	Menor reversibilidad. Obstrucción al flujo aéreo fijo	HLA y rara variación CF	Bronquiectasias, eosinofilos y PMN. Granulomatosis broncocéntrica.	Larga duración. Iniciación en adultos. Pobre pronóstico.	Glucocorticoides. Antifúngicos. Posiblemente Omalizumab	Colonización de v. aéreas
Asma alérgico (adultos)	Sin Asmas asociados a alérgenos. Rinitis alérgica	T. cutáneo positivos IgE elevada FeNO elevada.	Broncoespasmo alérgico específico	Camino Th ₂ SNPs	Eosinofilos engrosamiento de membrana basal.	Inicio en infancia. Historia de eczema.	Reponde a glucocorticoides y Omalizumab. Posiblemente a inhibidores de IL4-13	Ph ₂ dominante
Pre- escolar sibilante API (+)	> de 3 episodios por año, una característica mayor y 2 menores.	> de 4% eosinófilos en sangre (menor). IgE específica a aeroalérgenos	Potencial riesgo aumentado de pérdida de función pulmonar	Desconocido	Desconocido	Madre o padre con Asma.	Responde bien a corticoides inhalados.	TH ₂ dominante
Severo, iniciación tardía. Hiper eosinofílico	Severo. Exacerbaciones Comienzo tardío	Eosinofilia sanguínea periférica	Resistente a broncodilatadores caída episódica de función pulmonar. Sensible a esteroides.	Sin evidencias	Recuento eosinofílico alto en sangre y tejidos	Aproximadamente el 20% de asma severos	Sensibles a corticoides. A menudo dependientes de corticoides orales Responde a Anti IL-5	No atópico, lo demás desconocido

Sin embargo, la solidez de estas definiciones de endotipo debe probarse en estudios clínicos prospectivos. Se sugiere que la clasificación de los pacientes con asma por endotipos facilitará la investigación futura para establecer asociaciones genéticas, la identificación de biomarcadores para endotipos de enfermedad, y probar nuevos objetivos terapéuticos y tratamientos endotipo-específicos. Por lo tanto, el uso de endotipos en la investigación clínica podría identificar grupos de pacientes que se beneficiarían mucho más de tratamientos nuevos y de los ya existentes, obteniéndose una mejoría sustancial de la atención futura del asma.

En resumen: 1) El asma es la expresión nosológica resultante de una compleja relación entre genes y medio ambiente. 2) Los diferentes fenotipos sibilantes se caracterizan por una manifiesta heterogeneidad clínica, fisiopatogénica, funcional y pronóstica. 3) La superposición parcial de rasgos fenotípicos hace aún más compleja la decisión diagnóstica y terapéutica. 4) Es imperativa una identificación más precisa de los fenotipos de asma y sus endotipos. Esto nos permitirá un mejor entendimiento de la fisiopatología y un abordaje terapéutico más específico e individualizado. 5) El futuro del tratamiento del asma estará orientado a su progresiva personalización. 6) El conocimiento de los diferentes endotipos y el desarrollo de biomarcadores para identificarlos adecuadamente permitirá utilizar la terapéutica en forma selectiva. 7) La integración con la medicina genómica pasará a ser de práctica corriente en los próximos 10 años. 8) El tratamiento del asma será entonces definitivamente personalizado.

Bibliografía

1. Lotvall J, Akdis CA, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:355–60. [\[PubMed\]](#)
2. Anderson GP. Endotyping asthma: New insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet*. 2008;372:1107–19. [\[PubMed\]](#)
3. Wenzel S. Severe asthma: From characteristics to phenotypes to endotypes. *Clin Exp Allergy*. 2012 Jan 18; doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03929.x [Epub ahead of print] [\[PubMed\]](#)
4. Piquette-Miller M, Grant DM. The art and science of personalized medicine. *Clin Pharmacol Ther*. 2007;81:311–5. [\[PubMed\]](#)
5. Waldman SA, Terzic A. Widening the path to personalized medicine. *Clin Transl Sci*. 2011;4:392–4. [\[PubMed\]](#)
6. Weiss ST. New approaches to personalized medicine for asthma: Where are we? *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:327–34. [\[PubMed\]](#)
7. Kuhl K, Hanania NA. Targeting IgE in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18:1–5. [\[PubMed\]](#)
8. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Sousa A, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2009;360:973–84. [\[PubMed\]](#)
9. Nair P, Pizzichini MM, Kjarsgaard M, Inman MD, Efthimiadis A, Pizzichini E, et al. Mepolizumab for prednisone-dependent asthma with sputum eosinophilia. *N Engl J Med*. 2009;360:985–93. [\[PubMed\]](#)
10. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med*. 2007;356:1327–37. [\[PubMed\]](#)
11. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Corris PA, Niven RM, et al. Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:1185–91. [\[PubMed\]](#)
12. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade LM, Shah PL, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: A multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:116–24. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
- 13 Nair P et al. *Clin Chest Med* 33 (2012) 445-457, Cómo diagnosticar y fenotipificar el asma.
- 14 S. Wenzel Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes *Clinical & Experimental Allergy*, 1–9

MESA 6

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE ASMA Y EPOC

Autor: DR DANIEL ALBERTO KIJKO

Medico Neumologo UBA. Medico de Planta del Hospital Cosme Argerich Médico del Hospital Antonio Cetrangolo.

Secretarios De Mesa: Dra. Martha Poussiff, Dra. Alicia Amorosino,

Participante DR. ALBERTO TOLCACHIER

INTRODUCCION: Tanto el asma como la EPOC se caracterizan por presentar obstrucción al flujo aéreo. Se distinguen en sus distintos factores de riesgo y fenotipos clínicos.

Los pacientes asmáticos tienen 12 veces más posibilidad de contraer EPOC.

ASMA DEFINICION: Enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas. La inflamación causa episodios recurrentes de disnea, sibilancias, tos y opresión torácica, especialmente por la noche y la 1º horas de la mañana.

Hay obstrucción al flujo aéreo variable que es a menudo reversible espontáneamente o con tratamiento. Se asocia a hiperreactividad bronquial.

EPOC DEFINICION: Enfermedad caracterizada por limitación crónica al flujo aéreo que no es completamente reversible .La limitación es generalmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a

Partículas nocivas y gases. La limitación al flujo está causada por una mezcla de enfermedad de las pequeñas vías (bronquiolitis obstructivas) y destrucción del parénquima (enfisema).

Elementos que apoyan el diagnostico:

ASMA

- Comienzo en la infancia.
- Antecedentes familiares.
- Antecedentes de atopia (rinitis, eccema).
- Relación temporal exposición a alérgenos y crisis obstructiva.

- Eosinofilia en sangre y esputo.
- Hiperreactividad bronquial inespecífica (histamina, metacolina, ejercicio). Aumentos leves o moderados no son diagnósticos pues se pueden presentar en EPOC.

EPOC

- * Antecedentes tabáquicos.
- * Edad de inicio + de 45 años.
- * Evidencia de destrucción alveolar o enfisema.

Características de la inflamación en EPOC y asma		
	EPOC	ASMA
Células	Neutrófilos Gran incremento de macrófagos Incremento de linfocitos T CD8+	Eosinófilos Poco incremento de macrófagos Incremento de linfocitos Th2 CD4+ Activación de células mastocíticas
Mediadores	Leucotrieno B4 IL-8 FNT -alfa	Leucotrieno D4 IL-4 IL-5 Muchos otros
Consecuencias	Metaplasia escamosa del epitelio Destrucción parenquimatosa Metaplasia mucinosa Agrandamiento glandular	Fragilidad del epitelio Adelgazamiento de la membrana basal Metaplasma mucinosa Agrandamiento glandular.
Respuesta al tratamiento	Poco o ningún efecto de los corticoides	Inhibición de la inflamación por Los corticoides

Tomado de GOLD

Diferenciación en base a pruebas funcionales

- Basar la diferenciación en base a una espirometría simple es difícil.
- EPOC puede tener reversibilidad parcial e HRB.
- Los pacientes con Asma Crónico Persistente pueden tener obstrucción

Irreversible parcial o total, debido fundamentalmente a fenómenos de

Remodelación bronquial.

- No es infrecuente observar en pacientes EPOC, mejoría de la FVC como expresión de bronco dilatación.
- La DLCO esta disminuida en aquellos pacientes con EPOC – ENFISEMA a diferencia del asma en que esta normal o aumentada.

Radiología:

Habitualmente en el asma la Rx. de tórax es normal , en las crisis puede evidenciarse atrapamiento aéreo. En la EPOC podemos evidenciar destrucción parenquimatosa en casos de asociación con enfisema pulmonar.

CONCLUSIONES

El asma y la EPOC son enfermedades con alta prevalencia en nuestro medio.

Se puede hacer el diagnostico diferencial en base a la elaboración de una historia clínica adecuada donde consten los antecedentes, realizar una espirometria con prueba broncodilatadora, Estudios radiologicos serian también necesarios.

En los asmáticos, se evidencia en la mayoría de los casos buena respuesta a los corticoides inhalados, en los pacientes EPOC es escasa o nula.

En algunos casos (asma de comienzo del adulto que fuman, o asma crónico persistente) se hace difícil hacer diagnostico diferencial.

Lo mismo en casos de EPOC con atopia.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Consenso Argentino de EPOC AAMR: 1994
- 2- GOLD.
- 3- Curra. Opina Pul. Mes. 2004; 11:7 -13
- 4- GINAsthma.org

MESA 7

Atención del asma en atención primaria

Autor: Dr. Néstor Guisasola

Médico Pediatra del Área de Urgencias del Hospital F. J. Muñiz. Especialista en Alergia e Inmunología.

Miembro Fundador y de la Comisión Directiva de AAIBA. Docente Adscripto a la UBA. Jefe de Sector Alergia e Inmunología de la Prefectura Naval Argentina.

Co-autores: Dra. Laura Sosa, Dr. Daniel Macías.

Médicos Neumonólogos del Área de Urgencias del Hospital F. J. Muñiz.

Participantes: Dra. Jimena Falco, Dr. Martin Lugaro, Dra. Amalia Pasos.

Introducción

Para hablar de la enfermedad crónica más frecuente, es necesario conocer básicamente su epidemiología y es así que sabemos que existen unos 300 millones de asmáticos en el mundo. Asimismo, de extrapolar su incidencia se deduce que para el año 2025 habrá unos 400 millones.

En Sudamérica, la distribución es variable y ello podría atribuirse a la dificultad técnica para arribar al diagnóstico incluyendo el sub registro. Así, podemos observar que Brasil tiene una prevalencia del 13% al tiempo que Ecuador y México cuentan con una cifra cercana al 2,2%. Mientras que Uruguay y Paraguay se hallan en una franja intermedia.

En Argentina, en el estudio ISAAC (niños) se valoró la prevalencia entre el 10 y el 20%, con una mayor frecuencia en los niños de 7 a 10 años que en el grupo etario de los 13 a 14. Se valoró que la enfermedad es en sus comienzos leve y es tratada por médicos generales.

Atención primaria

Sin duda para una correcta Atención Primaria en Asma, es necesario que se elabore una correcta historia clínica donde se viertan los datos en forma ordenada, completa y cronológica obtenidos de un minucioso interrogatorio.

Se jerarquizarán aquellos antecedentes personales y familiares de asma, atopia, eczema y rinitis.

Resultará necesario la valoración dentro de sus antecedentes personales, la disnea sibilante, así como la tos recurrente y sobre todo nocturna acompañada o no de dolor torácico.

La exposición al tabaquismo en el hogar, tanto en el embarazo, como en la primera infancia serán datos de suma importancia para valorar al paciente.

Igualmente, la aparición de los síntomas ante la exposición al polvo, al frío, a los ejercicios físicos, la risa, el llanto, las exposiciones virales, pólenes, ácaros y otros alérgenos.

Será importante la edad de inicio de los síntomas, el tiempo de evolución y la frecuencia de los síntomas como así los diagnósticos diferenciales.

Valorar el infra diagnóstico con eufemismos como broncoespasmo, tos alérgica, bronquiolitis entre tantos otros.

Tener presente causas no alérgicas de asma, así como la exposición laboral a irritantes y polutantes.

Diagnóstico

Luego de un interrogatorio a conciencia, se valorarán los síntomas compatibles con asma incluyendo aquellos que no son tan “clásicos”

La espirometría, así como otros estudios funcionales respiratorios complejos serían resorte del especialista, si bien el médico generalista puede manejarse con un aparato medidor de pico flujo.

Es necesario valorar ciertos parámetros de laboratorio como inmunoglobulinas para determinar una causa alérgica de la enfermedad, si bien el diagnóstico es clínico y espirométrico.

Clasificación

De acuerdo a la persistencia de síntomas, se clasifica al asma en Intermitente, Persistente Leve, Persistente Moderada o Persistente Grave.

Ver Tabla 1

Tratamiento

A modo de simplificar el tratamiento de los diferentes grados de asma, consideramos útil el siguiente esquema de tratamiento con escalones terapéuticos, subiendo o bajando de acuerdo a la gravedad y persistencia de los síntomas.

Ver Tabla 2

¿Cuándo derivar al especialista?

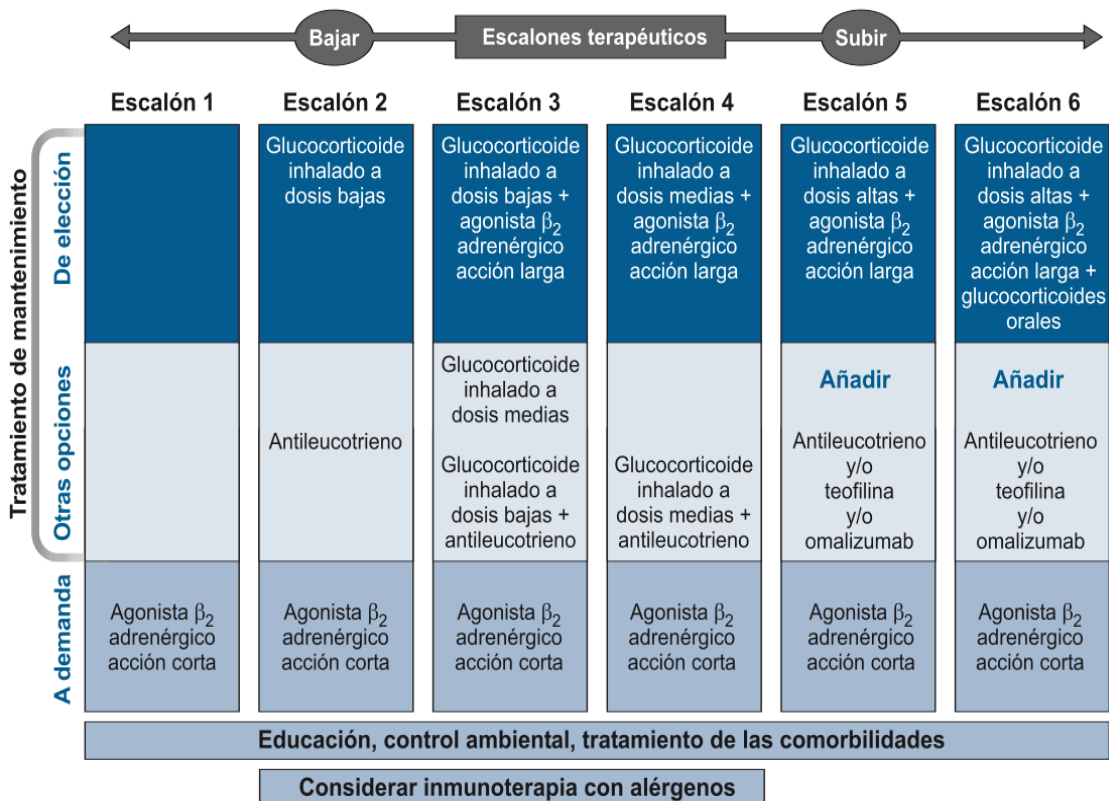
Consideramos oportuno sugerir al médico generalista derivar los pacientes que presenten asma de difícil control sea con exacerbaciones frecuentes, con crisis graves (internaciones), el asma ocupacional para un adecuado seguimiento en forma conjunta del paciente asmático.

(Tabla 1)

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 días o menos a la semana)	Más de dos días a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β_2 adrenérgico de acción corta)	No (dos días o menos/semana)	Más de dos días a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de dos veces al mes	Más de dos veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV ₁ o PEF) % teórico	> 80%	> 80%	> 60% - < 80%	≤ 60%
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

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

Tabla 2



Bibliografía

1. Global Initiative for Asthma (GINA), Año 2011.
2. Global Asthma Prevalence in Adults (BMJ, Public Health 2012.12: 204.
3. Ganancia, pérdida y concordancia en el diagnóstico de asma entre neumólogos y no neumólogos. C. Pellicer, R. Ramírez, M. Perpiñá*, M.J. Cremades, J. Fullana, I. García y M.J. Gilabert. Unidades de Neumología. Hospital Francesc de Borja. Gandía. *Hospital La Fe. Valencia. <http://www.archbronconeumol.org/> el 23/08/2013.
4. Médico de familia y neumólogo: ¿coordinación o confrontación? Propuesta de un esquema de relación entre atención primaria y neumología. V. Plaza Moral. Coordinador de la Medicina Especializada Extrahospitalaria. Área Asistencial. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.
5. Asma bronquial en adultos. Serie Guías Clínicas. MINSAL, 2013. Gobierno de Chile.
6. Asma Bronquial Atención Primaria de Salud. Dr. Reinaldo Pino Blanco. Dr. Rafael Gómez Baute. Dr. Alain Francisco Morejón Giraldoni. Dr. Juan de Dios Rivero Berobides. Dra. Marisela Pérez Pacareu. Dra. Vivian Chávez Pérez. Revista Clínica de Cienfuegos. Finlay, Vol 10

MESA 8

EPOC en atención primaria

Autor: Dra. Adriana Kuriger

Médica Neumonóloga. Jefa de Guardia del Área de Urgencias del Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz.

Médica Legista

Co-Autor: Dr. Manuel Ibarrola

Médico Neumonólogo del Área de Urgencias del Hospital Francisco J. Muñiz

Definición

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se caracteriza por una obstrucción persistente al flujo aéreo, generalmente progresiva, no completamente reversible. Se asocia a una respuesta inflamatoria en la vía aérea y pulmones causada por partículas nocivas y gases. Es prevenible y tratable, pero no curable. Es una enfermedad sistémica caracterizada por la disminución del Índice de Masa Corporal (IMC), la capacidad para el ejercicio y el aumento de la disnea.

Epidemiología

Es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente, unos 600 millones de personas la padecen en todo el mundo, con una prevalencia global del 10%, convirtiéndola en un problema de salud pública en aumento por su alta prevalencia, morbimortalidad y su costo social y sanitario. Es la cuarta causa de muerte a nivel mundial y se calcula que para el año 2020 pasará a ser la cuarta enfermedad más frecuente en el mundo.

La causa principal de la EPOC es el consumo del tabaco, de tal modo que alrededor del 20% de los fumadores mayores de 45 años sufre una EPOC, aunque el 80% no lo sabe. El 30% de la población se declara fumadora. Mueren alrededor de 3 millones de personas por año, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas. Aproximadamente un 90% de las muertes por EPOC se producen en países de bajos y medianos ingresos.

En la actualidad, afecta casi por igual a ambos sexos, en parte debido al aumento del consumo de tabaco entre las mujeres en los países de ingresos elevados.

En Argentina fuman alrededor de 8 millones de personas, muriendo por EPOC cerca de 40.000 personas por año.

La EPOC no es curable, pero el tratamiento puede retrasar su progresión. Se prevé que, en ausencia de intervenciones para reducir los riesgos, y en particular la exposición al humo del tabaco, las muertes por EPOC aumenten en más de un 30% en los próximos 10 años.

En España es la quinta causa de las consultas de Atención Primaria.

Diagnóstico

Es frecuente que los pacientes con EPOC tengan una larga fase asintomática. Es pausada, muy prolongada y silenciosa, no manifestándose hasta la quinta o sexta década de la vida, con la aparición de tos crónica, expectoración matutina y posteriormente disnea con el ejercicio moderado o con las actividades laborales y empeoramiento agudo de los síntomas asociados a una exacerbación. La disnea se hace progresiva e invalidante, pudiendo aparecer episodios de insuficiencia respiratoria.

La disnea, es el síntoma más incapacitante de la EPOC y aparece de forma invariable en etapas avanzadas de la enfermedad. Los síntomas, en cualquier caso, tienen una pobre correlación con el FEV1.

La **Espirometría forzada** es el método de elección para evidenciar la obstrucción al flujo aéreo sin respuesta a los broncodilatadores. Confirmando el diagnóstico con una relación FEV1/FVC post broncodilatación < 0.7 y una exposición a factores de riesgo, como el tabaquismo mayor a 40 paquetes/año.

El infra diagnóstico de la **EPOC** es muy significativo. Existe una escasa utilización de la espirometría, lo cual se traduce en que hasta un 80% de los enfermos con **EPOC** desconozca su enfermedad.

Otras pruebas complementarias también útiles en el diagnóstico y que pueden ser realizadas en el primer nivel de atención son:

- Hemograma
- Radiografía de tórax
- Electrocardiograma
- Oximetría de pulso

Clasificación por Espirometría según GOLD

GOLD 1: Leve- FEV1 $> 80\%$

GOLD 2: Moderado- FEV1 50-79%

GOLD 3: Severo- FEV1 30-49%

GOLD 4: Muy Severo- FEV1 $< 30\%$

Esta clasificación se relaciona con el número de exacerbaciones, hospitalizaciones anuales y con la mortalidad.

La evaluación de la severidad de la enfermedad constituye un elemento central en el seguimiento del paciente, ya que con ella se relacionan los aspectos pronósticos, y brinda las pautas para el manejo terapéutico.

La guía GOLD propone una clasificación basada en:

Obstrucción al flujo aéreo medido por espirometría: se aplican las categorías espirométricas GOLD 1 a 4, según lo detallado previamente.

Síntomas: existen diferentes maneras de evaluar la sintomatología descrita por el paciente. La guía GOLD propone utilizar los cuestionarios Modified Medical Research Council británico (MMRC) (Tabla) o COPD Assessment Test (CAT). Este último es un cuestionario extenso, se puede encontrar en distintos idiomas en <http://www.catestonline.org/>

Exacerbaciones: definida como un evento agudo de empeoramiento de los síntomas del paciente, más allá de la variación diaria, que lleva a un cambio en la terapéutica. Se consideran exacerbaciones frecuentes la presencia de 2 o más eventos al año. La mayor frecuencia de exacerbaciones se relaciona con mayor limitación al flujo aéreo, número de hospitalizaciones y mortalidad.

La evaluación de estos elementos nos brinda la información necesaria para clasificar al paciente en uno de los 4 grados GOLD:

GRUPO A: MMRC 0-1, CAT < 10 , GOLD 1-2, 0-1 exacerbación al año – Bajo riesgo

GRUPO B: MMRC 2-4, CAT ≥ 10 , GOLD 1-2, 0-1 exacerbación al año – Bajo riesgo

GRUPO C: MMRC 0-1, CAT < 10 , GOLD 3-4, 2 o más exacerbaciones al año – Alto riesgo

GRUPO D: MMRC 2-4, CAT ≥ 10 , GOLD 3-4, 2 o más exacerbaciones al año – Alto riesgo

CUESTIONARIO MMRC

MMRC Grado 0	Sólo me falta el aire al realizar ejercicio intenso
MMRC Grado 1	Me falta el aire cuando camino con intensidad sin pendiente o subo una pendiente leve
MMRC Grado 2	Camino más despacio que la gente de mi misma edad sin pendiente porque me falta el aire, o debo detener la marcha para tomar aire cuando camino sin pendiente a mi propio ritmo
MMRC Grado 3	Debo detenerme para tomar aire luego de caminar cerca de 100 metros o luego de pocos minutos sin pendiente
MMRC Grado 4	No puedo salir de la casa porque me falta el aire, o me sucede cuando me pongo o saco la ropa

De presentar discordancia entre los grados espirométricos y el número de exacerbaciones al año, se toma en cuenta el valor de mayor riesgo.

La evaluación dinámica y evolutiva del paciente brindará las pautas para combinar adecuadamente las distintas opciones terapéuticas.

Tratamiento

1. Cesación tabáquica. Reducir la exposición a sustancias nocivas (humo, polvos, químicos, polución interna y externa y contaminación laboral).
2. Actividad física.
3. Tratamiento farmacológico
4. Vacunas (antigripal anual, antineumocócica quinquenal o dosis única según edad)
5. Tratamiento de las exacerbaciones (remitir al especialista)
6. Rehabilitación pulmonar (remitir al especialista)
7. Oxigenoterapia domiciliaria (remitir al especialista)
8. Cirugía (remitir al especialista)

Tratamiento farmacológico específico

Existen múltiples opciones farmacológicas, entre las cuales se destacan:

- Agonistas β_2 de acción corta (salbutamol), prolongada (salmeterol, formoterol) o ultra prolongada (indacaterol).
- Corticoides inhalados (budesonide, fluticasona, mometasona),
- Anticolinérgicos de acción corta (ipratropio) o prolongada (tiotropio, glicopirrolato).

Pacientes con FEV1 \geq a 50%

-Con disnea o limitación de la actividad física:

β_2 agonista de acción corta o anticolinérgico de acción corta

-Con exacerbación o disnea persistente:

β_2 de acción prolongada o anticolinérgico de acción prolongada

-Con persistencia de exacerbaciones o disnea:

β_2 de acción prolongada + corticoides inhalados

Considerar β_2 de acción prolongada + Anticolinérgico de acción prolongada si no son bien tolerados los corticoides inhalados.

Pacientes con FEV1 $<$ a 50%

-Con exacerbación o disnea persistente

β_2 de acción prolongada + Corticoide inhalado

Considerar β 2 de acción prolongada + anticolinérgico de acción prolongada si los corticoides no son bien tolerados.

-Con persistencia de exacerbaciones o disnea

β 2 de acción prolongada + corticoide inhalado + anticolinérgico de acción prolongada

Criterios de derivación al especialista

-Dificultad en el diagnóstico diferencial

-Etapas GOLD 3 y 4

-Enfermedades asociadas

-Necesidad de Oxigenoterapia y Rehabilitación pulmonar

-Exacerbaciones

Educación

La educación y la implicación del propio paciente son la clave para obtener beneficios en salud como la deshabituación al tabaco, la correcta técnica de terapias inhalatorias o el reconocimiento precoz de las exacerbaciones. También se considera importante el conocimiento de su propia enfermedad, planteándose la figura del paciente experto donde su autonomía y el proceso de participación en la toma de decisiones son los pilares básicos del manejo terapéutico de la enfermedad.

Conclusiones

El médico de familia está en una situación clave para atender al paciente con EPOC: participa en la prevención, mediante consejo antitabaco y puede realizar un diagnóstico precoz, realizando una espirometría en fumadores mayores de 40 años. También participa en el tratamiento – de nuevo promoviendo el abandono del tabaquismo- y prescribiendo fármacos que alivian los síntomas, mejoran la función pulmonar y la calidad de vida del paciente.

La EPOC es un gran reto para la medicina preventiva en el mundo entero, afecta millones de personas y causa enormes gastos. Sólo el abandono del hábito de fumar puede frenar el deterioro de la salud de quienes la padecen. Aunque existen varios medicamentos para su tratamiento con resultados variables, la prevención es la mejor arma con que contamos.

Bibliografía

1. David Pricea, Daryl Freeman, Jen Cleland, Alan Kaplan, Frank Cerasolic. Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care. PRIMARY CARE RESPIRATORY JOURNAL. doi:10.4104/pcrj.2010.00060
2. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Updated February 2013
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD) 2013. www.goldcopd.com
4. Kylie Hill et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. CMAJ. April 20, 2010. 182(7).
5. Kylie Hill et al. Identifying adults at risk of COPD who need confirmatory spirometry in primary care. Can. Fam. Physician 2011; 57:51-7
6. Laniado Laborin R. et al. Subutilization of COPD Guidelines in Primary Care: A pilot study. J Prim Care Community Health. 2013 Jul 1; 4(3):172-6.
7. La EPOC es la quinta causa de las consultas de Atención Primaria. Consenso Nacional de EPOC en Atención Primaria. Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista. 2007
8. Miravittles M. y col. Problemas con el diagnóstico de la EPOC en Atención Primaria. www.archbronconeumol.org/es/pdf/13083272/S300/. Mayo 2005.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care (NICE Clinical Guidance 101, June 2010)
10. Pimentel Leal, M. y col. Seguimiento de la EPOC en Atención Primaria. ddd.uab.cat/pub/rceap/rceap_a2004m10n5/rceap_a2004m10n5a8.pdf
11. Sobrino E. Manejo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable en atención primaria y secundaria. Evid Act Pract Ambul. Jul-Set 2011; 14(3):115-117.

MESA 9

Asma en el adulto mayor

Autores: Dra. Dwek Betina Ines / Dra. Park Mi Hae

Co-Autores Dra. Psathakis Lilian, Dra . Asayag Estrella, Dra. Badran Mariana, Dra. Francescutti Romina.

Participantes: Dra. Seigelshifer Debora, Dra. Grinstein Patricia, Dra. Rossi Alejandra.

Introducción

El asma se define como una inflamación crónica de la vía aérea en la que desempeñan un papel destacado algunas células y mediadores, asociado a hiperrespuesta de los bronquios que produce episodios de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente por la noche o madrugada. Los episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo a menudo reversible de forma espontánea o con tratamiento. (GINA)

El asma en el adulto mayor se considera una enfermedad subdiagnosticada, subtratada y de alta morbimortalidad.

Estos pacientes tienen una alta tasa de hospitalización facilitada por las comorbilidades propias de este grupo.

La prevalencia en el adulto mayor es del 3% al 7% con una variación del 2-12 %.

Fisiología del anciano:

A nivel funcional hay un aumento de la tendencia de que la pequeña vía aérea se colapse antes, con aumento del volumen de cierre. Existen cambios cualicuantitativos en la elastina y el colágeno que lleva a arrollamiento y rotura de las fibras con posterior dilatación de los ductos alveolares y espacios aéreos con tendencia al colapso espiratorio.

A nivel estructural disminuyen las fibras tipo Ila (rápidas y resistentes a la fatiga) reduciendo la fuerza muscular y la resistencia (menor compliance pulmonar). Hay que destacar que la fuerza muscular es un factor predictivo independiente de mortalidad. También afectan en la disminución de la fuerza muscular la osteomalacia, medicamentos como corticoides, e hipoxemia en contexto de una infección. El volumen pulmonar disminuye progresivamente con la edad, se calcula un descenso del VEF₁ de 30 ml/año en los no fumadores y de 120 ml/año en los fumadores.

En el adulto mayor hay una marcada reducción de la percepción subjetiva y objetiva de la broncoconstricción (menor hambre por aire) debido a la disminución de la sensibilidad de los receptores betaadrenérgicos y de corticoides a la hipoxemia e hipercapnia.

Clasificación:

1) Asma de comienzo temprano (continúa una enfermedad que comenzó antes de los 65 años): Presentan mayor relación con atopia, menor reversibilidad, son más severos, existe mayor hiperinflación

2) Asma de comienzo tardío (aparece de novo después de los 65 años):

Tienen menor manifestación atópica, tienen mejor VEF₁ de base y mejor respuesta a broncodilatadores

Factores de riesgo:

- Factores predisponentes: atopia (eczema, rinitis, hiperreactividad vía aérea), el sexo (luego de la adolescencia predomina en mujeres)
- Factores causales: alérgenos, agentes ocupacionales
- Factores contribuyentes: infecciones respiratorias, sobrepeso, obesidad, dieta, contaminación ambiental, RGE (se asocia a síntomas más severos) y tabaquismo (tanto activo como pasivo).
- Factores desencadenantes: gérmenes atípicos, chlamydia y mycoplasma. Medicación (AAS, AINEs, Betabloqueantes)

Merece especial atención la atopia como factor de riesgo ya que por muchos años el asma en los adultos mayores era conceptuada como no atópica. En las últimas dos décadas numerosos estudios mostraron que algunos adultos mayores con asma eran atópicos

Un estudio realizado por Busse y col. demostró sensibilización alérgica (IgE específica al menos para un alérgeno) en un grupo etario de 20 a 40 años en el 51,1% de los casos, y en mayores de 55 la sensibilización fue del 38,8% (asmáticos y no asmáticos). La prevalencia de sensibilización alérgica en el grupo de 20 a 40 años, fue de 75,4%, y en adulto mayores de 65%.

Los alérgenos identificados fueron:

- Dermatophagoides pteronyssinus (36,3%)
- Gramíneas (31,3%)
- Dermatophagoides farinae (27,9%)
- Gato (26,9%)
- Perro (24,4%)
- Cucaracha (10,5%)

Manifestación Clínica

Los síntomas clásicos (disnea, sibilancias, opresión torácica, tos) no son específicos ya que se comparten con otras enfermedades. La disnea es subestimada como síntoma por el anciano y reconocida tardíamente lo que conlleva a retrasar el acceso a la salud. Las

sibilancias no se correlacionan con la severidad y la tos puede ser el único síntoma existente.

Diagnóstico

El diagnóstico en el adulto mayor se basa en la realización de una exhaustiva historia clínica (interrogatorio, examen físico), y es indispensable la medición de la función pulmonar.

Existen factores que contribuyen a un infradiagnóstico, como ser:

1) Del paciente: poco reconocimiento (se presenta tarde, subestiman los síntomas, poco acceso a la salud)

2) Del profesional: dificultad en el diagnóstico (diagnóstico de exclusión, discrepancia entre los síntomas y el grado de obstrucción, uso inadecuado de las pruebas funcionales)

Estudios complementarios

Laboratorio, radiografía de tórax, ECG

Espirometría (imprescindible)

Prueba de broncodilatación

Pico espiratorio flujo (permite autocontrol y evaluar respuesta terapéutica)

Prueba metacolina

Difusión CO (necesario para diferenciar a veces el asma de EPOC)

Recordar que la ausencia de reversibilidad no excluye el diagnóstico de asma. A la misma vez la obstrucción de la vía aérea puede ser ausente en 8% de los pacientes durante el diagnóstico.

El diagnóstico etiológico se realiza a través de pruebas cutáneas, marcadores Ig E total y específica.

Diagnósticos diferenciales :

- Insuficiencia cardíaca,
- Reflujo gastroesofágico,
- Cáncer endobronquial,
- Fibrosis pulmonar,
- Goteo postnasal,
- Sinusitis crónica,
- Tromboembolismo pulmonar,
- Aspiración crónica
- EPOC.

Tratamiento :

En líneas generales, el tratamiento farmacológico del anciano asmático se escalona, al igual que en el resto de la población, de acuerdo a la gravedad de la enfermedad. (Recomendaciones de guía GINA)

Hay que contemplar en estos pacientes el uso de la polifarmacia y sus interacciones.

1) Adoptar medidas higiénico ambientales (evitar el tabaquismo activo y pasivo, la exposición a tóxicos ambientales) y tratar la obesidad.

2) Educar al paciente en cuanto al auto manejo y autocontrol del asma evaluando el déficit cognitivo y la destreza motora para la utilización de los dispositivos de inhalación.

3) Vacunación antigripal y antineumocócica.

4) Broncodilatadores de acción corta salbutamol, fenoterol y de acción prolongada salmeterol y formoterol. Sus principales efectos secundarios son: temblor, nerviosismo, arritmia, hipokalemia.

5) Anticolinérgicos: bromuro de ipratropio de acción corta y el tiotropium de acción prolongada. los efectos adversos son: sequedad de mucosas

6) Corticoides inhalados: en la actualidad constituyen la terapia de primera línea, disminuyendo la hiperreactividad bronquial y la necesidad de broncodilatadores. la budesonida, la beclometasona, mometasona y la fluticasona son los farmacos de este grupo .a las dosis convencionales se toleran bien, los efectos adversos suelen ser :candidiasis orafaringea, disfonia, tos irritativa

7) Esteroides orales: producen por su toma habitual efectos secundarios graves como el retraso de crecimiento, osteoporosis, hiperglucemia, adelgazamiento de la piel, miositis, HTA, glaucoma. por eso suelen usarse en casos rebeldes a otros tratamientos o en las crisis. Considerar el uso de calcio y vitamina d

8) Antileucotrienos: montelukast y zafirlukast, indicados en el asma leve-moderado que no responde a otros tratamientos.

9) Anti-Ig E: abre una gran esperanza, pero de gran costo.

10) Inmunoterapia: indicado en asmáticos -atópico

Interacciones Medicamentosas:

Hay que tener en cuenta que la medicación que reciben los pacientes de este grupo etario asociados a la medicación para el asma pueden producir un sinergismo de los efectos adversos como ser:

a) Los diuréticos pueden producir hipokalemia e incremento de enfermedades cardíacas asociadas con el uso de β_2 agonistas.

b) Algunos ancianos hipertensos, empeoran su asma cuando toman antihipertensivos, como pueden ser los IECA que provocan tos irritativa (el enalapril) o los del grupo de los betabloqueantes no cardioselectivos (propranolol, timolol). La medicación ideal sería los bloqueantes cálcicos dado que tienen un efecto relajador del tono bronquial y amplifican el efecto de los β_2 .

c) Los AINES y AAS pueden desencadenar asma por inhibición de la vía ciclooxigenasa.

d) Los hipnóticos que ayudan a los ancianos a conciliar el sueño pueden afectar al paciente con asma. este tipo de drogas sedantes hace que la respiración sea más lenta y menos profunda, lo que puede resultar peligroso para quienes tienen una afección respiratoria como el asma.

e) Algunos antihistamínicos que se asocia para las patologías de vías aéreas, pueden producir en los ancianos retención urinaria.

Conclusiones

Debido a la globalización de la vejez, para el año 2025 se espera una población de 1200 millones de adultos mayores de los cuales más del 80% habitarían en países no desarrollados, lo que indica que habría un aumento proporcional de la cantidad de estos pacientes con asma, de ahí la importancia de tener en cuenta esta enfermedad en este grupo etario. Para evitar el su diagnóstico y por ende su tratamiento.

A diferencia de los pacientes jóvenes, los síntomas son mas inespecíficos lo que hace imprescindible la realización de pruebas funcionales a pesar de la dificultad para realizarla correctamente.

En las últimas dos décadas numerosos estudios demuestran asociación de asma con atopía en adultos mayores.

Se debe elegir una terapia que minimice efectos secundarios debido a la polimedicaion que reciben estos pacientes.

Bibliografía

- Characteristics of allergic sensitization among asthmatic adults older than 55 years: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. 2005-2006. Paula J. Busse MD; Richard D. Cohn PhD; Paivi M. Salo PhD
- Global Initiative for Asthma (GINA) <http://www.ginasthma.org>
- Asma en el Geronte. Dra Lidia Velazquez. (AAAEIC)
- Dow L, Fowler Phelps L. Et al. Prevalence of untreated asthma in a population sample of 6000 older adults in Bristol, UK. Thorax 2011
- Sluiter H., Koeter G. De Monchy et al, The Dutch hypothesis. Chronic non specific lung disease. Eur Respir J 1991
- Barua P., O'Mahony MS. Overcoming gaps in the management of asthma in older patients: New Insights. Drugs Aging 2005
- Dow L. Asthma in older people. Clin Exp Allergy

- Epidemiology of asthma in Argentina, Maximiliano Gomez. AAEIC, 2006
- Asma en adulto mayor, M. J. Connolly. Brocklehurst's, 2008.
- Asma bronquial en el adulto mayor: una aproximación a esta temática en Cuba Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos ISSN:1727-897X Medisur 2011
- Asthma in the elderly: Current understanding and future research needs—a report of a National Institute on Aging(NIA) workshop. 2011
- Asthma in Older Adults. Sidney S. Braman, MDa,* , Nicola A. Hanania, MD, MS. Clin Chest Med 28 (2007)
- The American Journal of Medicine, Vol 122, No 1, January 2009. Asthma in seniors.

Atención de la EPOC en el adulto mayor.

Autor: *Dr. Bensignor H.*

Co Autores: *Dr. Rossi, F., Dra. Bensignor S.*

Participantes: *Dr. Arricobene L, Dr. Sfriso P, Dr Galperin I, Dra Iglesias L., Dra Vecchi M.I., Dra Godoy D., Dra Kurchin M. Dr Levingston E.*

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una entidad prevenible y tratable, caracterizada por una limitación al flujo aéreo persistente, generalmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria exagerada de las vías aéreas y del parénquima pulmonar frente a partículas o gases nocivos.

Las exacerbaciones y comorbilidades que presenta cada paciente influyen en la gravedad de la enfermedad. Los síntomas de la EPOC incluyen: disnea, tos crónica y expectoración crónica.

Epidemiología

La EPOC, es una causa mayor de morbilidad y mortalidad con importante impacto socio-económico y constituye un problema de salud pública de primer orden a nivel mundial. Es la cuarta causa de mortalidad en el mundo, y, se estima que en el 2020 será la tercera. Es la única enfermedad crónica cuya morbi-mortalidad mantiene un incremento sostenido. La prevalencia global de EPOC es del 10% para individuos mayores de 40 años. La EPOC se caracteriza por una lenta progresión hasta las fases avanzadas de la enfermedad, que se suelen producir en sujetos ancianos, en los que se concentran la mayor parte de las hospitalizaciones.

EPOC y envejecimiento

Con la vejez se producen una serie de cambios anatómicos y fisiológicos, que en parte se asemejan a los de la misma EPOC. Entre estos, cabe destacar un aumento del tejido colágeno pulmonar junto con una disminución de su elasticidad, un aumento de las resistencias respiratorias, por la disminución del diámetro bronquiolar y una disminución de los flujos espiratorios con aumento del volumen residual. Además, se producen cambios en la caja torácica por la cifoscoliosis y calcificación de los cartílagos intercostales, disminuye la fuerza de los músculos respiratorios y existe una mayor reactividad bronquial. A las alteraciones fisiológicas que comporta la edad, se suman las derivadas de la misma EPOC.

Factores de riesgo

El tabaquismo es el factor de riesgo de EPOC más frecuente en todo el mundo. La contaminación ambiental, ocupacional o doméstica (resultado de la inhalación de humo procedente la combustión de biomasa) antecedente de tuberculosis, enfermedades respiratorias en la infancia, factores genéticos y de género son otros factores de riesgo importantes para desarrollar EPOC en no fumadores.

Diagnóstico

A partir de la sospecha de EPOC, la evaluación clínica y funcional de paciente debe incluir:

- a- Historia clínica detallada que incluya factores de riesgo, presencia o ausencia de los síntomas cardinales (disnea, tos, expectoración) y de los signos clínicos.
- b- Medición del índice de masa corporal ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{talla [m]}^2$), teniendo en cuenta que valores menores a 20 kg/m² se han asociado con mal pronóstico en la EPOC.
- c- Evaluación de la frecuencia e impacto de las exacerbaciones y hospitalizaciones en el año anterior, así como la coexistencia de comorbilidades.
- d- Determinación de la gravedad de la disnea.
- e- Oximetría de pulso en reposo que mide la saturación de oxígeno de la hemoglobina sanguínea (SaO₂) y la frecuencia cardíaca (FC); además, permite evaluar el efecto de la administración de oxígeno.
- f- Espirometría pre y posterior al broncodilatador (400 µg de salbutamol o equivalente)

La presencia de un cociente *FEV1/FVC posbroncodilatador fijo* $< 0,70$ confirma la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo y de EPOC. Este cociente disminuye de forma fisiológica con la edad y su uso es motivo de controversia dado que puede catalogar incorrectamente hasta un 35% de los sujetos mayores de 70 años, por lo que algunos autores han propuesto utilizar otros índices o bajar el punto de corte a 65%.

Los estudios realizados en este grupo de edad muestran que también en ellos un menor FEV1 se asocia a peor supervivencia y que más del 80% de los pacientes mayores de 65 años pueden realizar una espirometría de calidad, aunque el tiempo necesario para practicarla es mayor que en los pacientes más jóvenes. Un menor nivel educacional, la institucionalización y un mayor grado de deterioro cognitivo y funcional son predictores de una mala técnica, mientras que la edad por sí misma tiene poca relevancia. La posibilidad de realizar una espirometría forzada convencional es poco probable si el paciente tiene un Minimental State Examination (MMSE) inferior a 24/30 (sensibilidad 81%, especificidad 90%). En los ancianos son frecuentes las presentaciones atípicas o poco sintomáticas de la enfermedad.

Diagnósticos diferenciales

Asma, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Bronquiectasias, Tuberculosis, Bronquiolitis obliterante, Panbronquiolitis difusa, Tromboembolismo pulmonar, etc.

Fenotipos

La denominación de fenotipo se utiliza para referirse a formas clínicas de los pacientes con EPOC. Se ha definido fenotipo de la EPOC como «*aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación a parámetros que tienen significado clínico (síntomas, agudizaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión de la enfermedad, o muerte)*». Clasifica a los pacientes en subgrupos con valor pronóstico y para determinar la terapia más adecuada para lograr mejores resultados clínicos.

La guía GesEPOC propone 4 fenotipos que determinan un tratamiento diferenciado:

- A: no agudizador, con enfisema o bronquitis crónica
- B: mixto EPOC-asma, tenga o no agudizaciones frecuentes
- C: agudizador con enfisema
- D: agudizador con bronquitis crónica.

Tratamiento de la EPOC

No existen pautas exclusivas dirigidas al tratamiento de la EPOC en ancianos.

Se debe basar en:

1-Evaluación de los Síntomas.

2-Determinación del Grado de Limitación al Flujo Aéreo Mediante Espirometría

3-Evaluación del Riesgo de Exacerbaciones

4-Evaluación de Comorbilidades: La enfermedad cardiovascular, la osteoporosis, La depresión y la ansiedad, la disfunción musculoesquelética, el síndrome metabólico, sinusitis, Tromboembolismo pulmonar y el cáncer de pulmón son algunas de las enfermedades a menudo concurrentes con la EPOC. Estas comorbilidades pueden influir en la mortalidad y las hospitalizaciones, y deben tenerse en cuenta de forma sistemática y tratarse de manera apropiada.

5-Evaluación Combinada de la EPOC:

Tabla 4. Evaluación Combinada de la EPOC
(Cuando se evalúa el riesgo, debe escogerse el índice de riesgo más alto según el estadio GOLD y los antecedentes de exacerbaciones)

Paciente	Característica	Clasificación espirométrica	Exacerbaciones por año	mMRC	CAT
A	Bajo riesgo Poco sintomático	GOLD 1-2	≤1	0-1	< 10
B	Bajo riesgo Más sintomático	GOLD 1-2	≤1	≥2	≥ 10
C	Alto riesgo Poco sintomático	GOLD 3-4	≥2	0-1	< 10
D	Alto riesgo Más sintomático	GOLD 3-4	≥2	≥2	≥ 10

Síntomas:

Poco sintomático (mMRC 0-1 o CAT <10): el paciente es [A] o [C]

Más sintomático (mMRC ≥ 2 o CAT ≥ 10): el paciente es [B] o [D]

Limitación al flujo aéreo:

Bajo riesgo (GOLD 1 o 2): el paciente es [A] o [B]

Alto riesgo (GOLD 3 o 4): el paciente es [C] o [D]

Exacerbaciones:

Bajo riesgo (≤ 1 por año): el paciente es [A] o [B]

Tratamiento de la EPOC estable según el fenotipo

La base del tratamiento de la EPOC estable son los broncodilatadores de larga duración (BDLD). Los fármacos que se deben añadir a BDL D dependerán del fenotipo del paciente.

- Fenotipo no agudizado, sea enfisema o bronquitis crónica, se basa en el uso de los BDL D en combinación.
 - Fenotipo mixto se basa en la utilización de BDL D combinados con corticosteroides inhalados (CI).
 - Fenotipo agudizador con enfisema se basa en BDL D a los que se pueden añadir los CI y la teofilina según el nivel de gravedad.
 - Fenotipo agudizador con bronquitis crónica, a los BDL D se pueden añadir CI, inhibidores de la fosfodiesterasa IV o mucolíticos según la gravedad o, en casos especiales, antibióticos de forma preventiva.
- Se debe prestar especial atención a las comorbilidades, optimizando su control.

Inhaladores en ancianos

Existen discrepancias sobre cuál es el mejor mecanismo inhalatorio en los ancianos, mientras que algunos autores encuentran mejor aprendizaje con los inhaladores de polvo seco, otros refieren mejor cumplimiento con los aerosoles presurizados, sobretodo asociados a cámara de inhalación. En caso de utilizar aerosoles presurizados es preferible utilizarlos con aerocámaras.

La elección del mecanismo deberá basarse en la capacidad inspiratoria del sujeto, así como en su habilidad manual y de aprendizaje. Así mismo debemos intentar simplificar al máximo el tratamiento utilizando siempre que sea posible un solo tipo de inhalador y primar aquellos que lleven combinaciones de fármacos en el mismo dispositivo, si está indicado el tratamiento con dos fármacos. Los dispositivos en polvo seco requieren mayor fuerza inspiratoria, pero no precisan coordinación entre el disparo y la inhalación. Los dispositivos con cápsula permiten asegurar la inhalación del fármaco, comprobando el vaciado de la cápsula tras la inhalación.

Se debe indicar tratamiento progresivo y escalonado, en el mismo sentido que la enfermedad progresa.

Las medidas generales y de prevención a implementar en los que padecen la EPOC son: educación del paciente y su familia, cesación tabáquica, vacunación (antigripal y antineumococica a los pacientes con EPOC producen un efecto aditivo reduciendo las exacerbaciones en forma más eficaz que cualquiera de las vacunas por separado), psicoterapia, apoyo nutricional y actividad física para recuperación de musculatura respiratoria y mejorar su calidad de vida.

Cuando los tratamientos convencionales ya no son eficaces en los adultos mayores o en situación de enfermedad terminal se plantea la posibilidad de realizar cuidados paliativos.

Conclusiones

La EPOC es una de las enfermedades más comunes, su prevalencia aumenta con la edad, y comporta una alta morbilidad y mortalidad en la población anciana.

El tratamiento en los ancianos no difiere mucho del utilizado en adultos jóvenes, aunque la elevada comorbilidad, la polifarmacia y el uso de diferentes dispositivos de inhalación requieren que el tratamiento se adapte a cada paciente.

La presencia de exacerbaciones, la inactividad y la inflamación sistémica junto con la disnea causa una disminución en la actividad física y aislamiento social que llevan a la pérdida de la funcionalidad de esta población.

Durante las exacerbaciones se observa, mayor tiempo de internación y menor recuperación funcional del anciano; con mayor riesgo de mortalidad al ingreso hospitalario y a los 90 días del egreso comparado con la población general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2006;27:188–207.
2. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical phenotypes of COPD. Identification, definition and implications for guidelines. *Arch Bronconeumol.* 2012;48:86–98. Documento descargado de <http://http://www.archbronconeumol.org/> el 03/04/2013. . 256 M. Miravittles et al / *Arch Bronconeumol.* 2012;48(7):247–257
3. Estrategia en, EPOC., del Sistema Nacional de Salud. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
4. Grupo de trabajo GESEPOC. Hacia un nuevo enfoque en el tratamiento de la EPOC. La Guía Española de la EPOC (GESEPOC). *Arch Bronconeumol.* 2011;47:379–81.
5. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía Clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:271–81.
6. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre Atención Integral al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Sociedad Española de Medicina de Familia (semFYC). 2010.
7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Disponible en: <http://www.goldcopd.org>.

Terapéuticas del asma, nuevas medicaciones

Autor Dra. Cora Onetti,

Co Autores: Dra. Graciela Ostrovsky, Dra. María del Carmen Trojavchich

Al tratamiento avalado y aceptado internacionalmente para el asma se le suman hoy un arsenal de nuevos medicamentos, la mayoría de los cuales se encuentran en fases de protocolos de investigación.

Se plantean como nuevos desafíos para el tratamiento los **broncodilatadores de acción ultralarga** y los **agentes biológicos (Ac monoclonales)**. Estos últimos se utilizarían en aquellos pacientes en los cuales fracasaron los tratamientos convencionales.

De los broncodilatadores de acción ultralarga se encuentra en desarrollo una droga llamada **Vilanterol**, que se usaría combinado con el fuorato de fluticasona.

Con respecto a los biológicos se deben considerar diversas estrategias para así poder comprender mejor y el objetivo de la administración.

- Estrategia anti IgE : **omalizumab**
Ac monoclonal recombinante humanizado tipo IgG1, dirigido contra el dominio C3 de la IgE circulante impidiendo la unión de la IgE sérica libre con los FcεR 1 y 2 sin fijar C. resulta eficaz para reducir exacerbaciones, como coadyuvante en el tratamiento con esteroides inhalados y fase de disminución de los corticoides sistémicos. Es el único tratamiento aditivo de estadio 4 con grado de evidencia A (GINA 2006).
- Estrategias anticitoquinas
 - Anti citoquinas TH1 (anti TNFα y anti IL2)
Anti TNFα (citoquina proinflamatoria Th1 elevada en BAL de pacientes con asma grave): **etanarcept/ infliximab/ adalimumab/ golimumab**. Su uso se encuentra en investigación para evaluar la eficacia como ahorradores de esteroides. Sólo responderían los asmáticos severos con altos niveles de TNFα sobre N y Mo. Aumentan el riesgo de malignidad y de infecciones oportunistas.
 - Anti citoquinas TH2 (anti IL 4, 5, 9 y 13)
Anti IL5 (promueve la diferenciación y activación de Eo): **mepolizumab** y **reslizumab** (neutralizan la IL5) y **benralizumab** (se une a la subunidad α del IL5R). Útiles en el subgrupo de asmáticos con fenotipo eosinofílico con exacerbaciones severas que no mejoran con esteroides orales, ya que estudios clínicos demostraron que disminuye la eosinofilia periférica y la inflamación eosinofílica pulmonar sin que se haya podido demostrar hasta ahora que disminuya la HRB y mejore la función pulmonar.
Anti IL4 y anti IL13 (participan de la inflamación Th2 y comparten R, siendo la subunidad α del R el principal blanco de los Mab): **pitakinra** , futura promesa, ya que en estudios controlados se encontró buena respuesta por vía SC y nebulizado con mejoría de la función pulmonar y disminución de la inflamación y **dupilumab** que según se demostró, evita las exacerbaciones, cae el FENO y disminuyen la Eotaxina y la IgE.
- Estrategias anti moléculas de superficie celular

- Anti CD23 (R de baja afinidad de la IgE que regula su producción): **luminiximab** IgG1 anti CD23 que se administra por vía EV y reduciría los síntomas de asma alérgico persistente grave.
- Anti CD25 (R de alta afinidad de la IL2): **daclizumab** IgG1 antagonista de la subunidad α del IL2R con modesta respuesta de mejoría de la función pulmonar y el control del asma severo.
- Anti IL4R y anti IL13R(sobre los cuales ya nos hemos referido)
- Anti IL5R (sobre los cuales ya nos hemos referido)
- Estrategias anti moléculas de adhesión y quemoquinas
 - Anti VLA4 (de la interacción de VLA4/VCAM depende el reclutamiento de Eo en el pulmón): **natalizumab** anti $\alpha\beta 1$ integrina actualmente en ensayos clínicos.
 - Anti Eotaxina
- Otras terapias biológicas
 - IL12 recombinante de escasa utilidad demostrada.
 - Inhibidores selectivos de isoformas 4 de la fosfodiesterasa (PDE4) **cilomilast** y **roflumilast** que mejoran la función pulmonar y disminuyen la HRB pero tienen los mismos efectos adversos que la teofilina (inhibidor no selectivo de la PDE4).
 - Inhibidores del óxido nítrico sintetasa que a pesar de reducir el FeNO no mejoran la función pulmonar.
 - Inhibidores de las neuroquininas (antagonistas de los receptores NK): no parecen inhibir la respuesta bronquial a las neuroquininas.
 - Oligonucleótidos antisentido: anti CCR3 (receptor de quemoquinas de los Eo o eotaxinas).
 - Además: anti IL9 e inhibidor específico del factor NF κ B.

CONCLUSIONES

- ❖ Un mayor conocimiento de la fisiopatogenia y de los diversos fenotipos del asma permitirán el desarrollo de nuevas drogas dirigidas a mediadores químicos, citoquinas, receptores y demás moléculas específicas responsables de la respuesta inmune de la enfermedad asmática.
- ❖ Las causas de que las respuestas esperadas a estas drogas no sean lo suficientemente satisfactorias se deben a que el asma es una enfermedad heterogénea en la que se encuentran involucrados cantidad de mecanismos inmunes.

Bibliografía

- <http://www.alergovirtual.org.ar/alergovirtual2010/20100701/ardusso/index.htm>
- http://alergomurcia.com/pdf2009/INMUNOMODULADORES_EN_ASMA_GRAVE2.pdf
- <http://www.gsk.com/media/press-releases/2013/Regulatory-updat-fluticasone-furoate-vilanterol-submission-in-Japan.html>

Terapéutica de la EPOC: nuevas terapéuticas (farmacológicas y no farmacológicas)

Autor: Prieto Brandstaetter, Ernesto Jorge

Médico Neumólogo, Servicio de Neumonología Hospital Alemán. Miembro titular de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR)

Co autores: Malnis, Silvana; Varela, Brenda;

Participante: Barmaimon, Horacio Jaime

Introducción:

Se calcula que la EPOC tiene una prevalencia del 9 al 10%, siendo actualmente la quinta causa de mortalidad a nivel mundial. A pesar de los esfuerzos, se prevé que en el año 2020 será la tercera causa. Genera un gran incremento en los costos de salud (9% de los gastos los ocupan las enfermedades respiratorias crónicas) y es una de las enfermedades no transmisibles, es decir, que modificando los factores de riesgo se podría lograr la reducción de su prevalencia.

Nuestra acción debe estar centrada en la cesación tabáquica, control de la polución doméstica (compuestos de biomasa), control de los desechos químicos (vapores, irritantes, quemaduras) y control de la polución ambiental.

Nuestros objetivos en el tratamiento de la EPOC son los siguientes:

- Aliviar los síntomas
- Disminuir la progresión de la enfermedad
- Mejorar la tolerancia al ejercicio
- Prevenir y tratar las complicaciones
- Mejorar la calidad de vida

Para cumplir estos objetivos, la industria farmacéutica está desarrollando nuevas drogas para sumarlas a los tratamientos que ya disponemos. No solo se está centrando en el desarrollo de nuevas moléculas, sino también en una variedad de dispositivos y técnicas quirúrgicas para disminuir la hiperinsuflación pulmonar, y por ende, disminuir la disnea y facilitar en estos pacientes el desarrollo de las actividades habituales.

Tratamientos farmacológicos

Bromuro de Tiotropio:

Disponible en el mercado en nuestro país desde el año 2001. Es una droga anticolinérgica de acción prolongada selectiva para los receptores muscarínicos M1 y M3. Su administración una vez diaria es más efectiva que el uso de ipratropio 4 veces por día. Mejora significativamente los síntomas y la calidad de vida. Mejora la función pulmonar y disminuye la hiperinflación dinámica. Retrasa además la tasa de declinación del VEF1.

Indacaterol:

Es un agonista Beta2 adrenérgico de acción prolongada, indicado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento, con una sola dosis diaria. Su inicio de acción es rápido y se prolonga por 24 horas. En los Estados Unidos la dosis aprobada es de 75 mcg una vez por día, mientras que en Europa es de 150 a 300 mcg diarios. El impacto de estas diferentes dosis es hasta ahora desconocido. En un estudio randomizado sobre 1683 pacientes con EPOC tratados con indacaterol se demostró un incremento del VEF1 de 180 ml en promedio comparándolo con tiotropio, que fue de 140 ml, a las 12 semanas (24 horas post medicación). Este efecto se vio tanto con una dosis de 150 mcg como la de 300 mcg. La broncodilatación persistió hasta la semana 52. El 24 % de los pacientes que utilizan el indacaterol presentan tos transitoria dentro de los 5 minutos de su inhalación.

Vilanterol:

Aprobado en los Estados Unidos en forma combinada con fuorato de fluticasona. Es un β_2 agonista de larga vida media con inicio de acción rápida y de una sola dosis diaria. No está aprobada ni disponible como monoterapia. En un estudio multicéntrico esta combinación mejoró sustancialmente la función pulmonar en un promedio de 131 ml.

Comparación de los B2 adrenérgicos de larga vida media con Tiotropio

En estudios comparativos del tiotropio con otros agentes broncodilatadores, no se encontraron diferencias significativas en la mejoría de la calidad de vida. El tiotropio demostró una reducción de las exacerbaciones de la EPOC, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de hospitalizaciones y mortalidad.

Terapia combinada (B2 adrenérgicos de larga vida media (LABA) con agentes muscarínicos de larga vida media (LAMA)):

La combinación de los LAMA y los LABA no demostró una mejoría significativa en la calidad de vida y en el VEF1 post broncodilatador.

Broncodilatadores combinados con corticoides inhalados (CI):

Los corticoides inhalados siempre deben ser utilizados en forma combinada y no como monoterapia en el tratamiento de la EPOC. Se usan en los estadios GOLD III y IV, en pacientes con síntomas y exacerbaciones frecuentes. El estudio TORCH (salmeterol/fluticasona) si bien no logró el objetivo primario (reducción de la tasa de mortalidad) demostró reducir significativamente los objetivos secundarios (mejoría de la calidad de vida, función pulmonar y tasa de exacerbaciones)

En el estudio INSPIRE, en el cual se comparó salmeterol/fluticasona versus tiotropio en EPOC severa, se mejoró la calidad de vida pero no se redujo la frecuencia de las exacerbaciones. En el grupo salmeterol/fluticasona hubo mayor incidencia de neumonía, pero con baja mortalidad.

Triple esquema (LABA + LAMA + CI)

Este triple esquema demostró un descenso de la mortalidad, menor frecuencia de exacerbaciones y de hospitalizaciones.

Inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4): Roflumilast

Inhibe la inflamación y promueve la relajación del músculo liso. Su administración es oral, aprobada para su uso en pacientes con bronquitis crónica severa muy severa con historia de exacerbaciones frecuentes. Mejora levemente el VEF1 pero tiene un efecto modesto sobre los cuestionarios de calidad de vida. Sus efectos secundarios incluyen náuseas, diarrea y descenso de peso.

Teofilina

Si bien se trata de un fármaco antiguo, ha resurgido su importancia en el tratamiento de la EPOC. La teofilina combinada con el triple esquema inhalatorio incrementa el VEF1, FVC y el intercambio gaseoso. Algunos estudios han demostrado mejoría de la disnea.

Profilaxis de las exacerbaciones con agentes inmunomoduladores (azitromicina)

En pacientes con EPOC que padecen exacerbaciones frecuentes, la azitromicina pareciera ser de utilidad, indicándose su uso 3 veces por semana. Esta terapéutica ha logrado reducir las exacerbaciones en forma significativa, mejorando además los cuestionarios de calidad de vida. Se contempla como un efecto adverso la hipoacusia en un pequeño porcentaje de pacientes

Tratamientos no farmacológicos

Cirugía de Reducción de Volúmenes Pulmonares

Su eficacia está demostrada en pacientes que tienen enfisema a predominio de los lóbulos superiores y baja capacidad al ejercicio. Hay una marcada mortalidad en aquellos pacientes con un VEF1 < 20% y con una DLCO <20%, por lo que estos pacientes no son candidatos para este tipo de cirugía.

Válvulas endobronquiales

La colocación de válvulas endobronquiales no está aprobada aún por la FDA. Las técnicas endoscópicas incluyen válvulas unidireccionales, formación de coágulos, coils, coagulantes biológicos y ablación térmica.

El fundamento fisiológico es la producción de atelectasias en las regiones con bullas enfisematosas para reducir la hiperinsuflación y permitir la elevación del diafragma. Los estudios realizados hasta la actualidad no han podido demostrar aún su utilidad.

Bibliografía:

- Chronic Obstructive pulmonary disease: new treatments for COPD. Barnes P., Thorax 2003;58:803-808
- COPD: treatment. www.mayoclinic.org/copd/treatment.html
- Roflumilast with long acting Beta2 agonists for COPD: influence of exacerbation history. Bateman ED, Rabe KF, Calverley PM, et al. Eur Respir J 2011; 38:553-560
- Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. Alebrt R, Connett J, Bailey W., et al. N Engl J Med 2011;365(8):689-698
- A randomized trial comparing lung volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. Fishman A, Martinez F, et al. N Engl J Med 2003;348
- Endoscopic lung volume reduction. Herth FJ, Gompelmann D, et al. Respiration 2010;79:5
- Global Initiative for chronic obstructive lung disease: global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. 2011 (www.goldcopd.org)

Prevención y Educación en Asma y EPOC

Autores: Dra. Yanni, Ana Maria*, Dr. Poliak, Jorge Eduardo**

*Jefe Sección Alergia, Htal Pirovano ; ** Jefe Neumonología Htal. Penna, Docente adscripto de UBA

Co- Autores: Dra. Argiz, Natalia, Vecchio, Yanina**** , Dra. Hernandez Maria Jose********

Médica Neumonóloga, Htal Pirovano, * Médica Clínica, *****Medica especialista en Medicina Interna Htal.Pirovano

Definiciones:

Prevención: medidas o disposiciones que se toman de manera anticipada. En un sistema de salud, es un modo de organizar y actuar en consecuencia con el fin de lograr beneficios sanitarios, sociales y económicos.

Educación: proceso mediante el cual se transmiten conocimientos y formas de actuar. Es un proceso de vinculación y concientización. A través de ella pacientes y familiares se informan, actualizan, conocen detalles acerca de su patología y logran un mejor manejo y adaptación a la misma.

A diferencia de la información implica además cambios de conducta

Prevención en asma:

La prevención primaria en asma es muy limitada, ya que no existe al momento actual ninguna medida que pueda evitar su aparición en un paciente genéticamente predispuesto. Debe recomendarse sin embargo no fumar durante el embarazo y la no exposición al HTA (humo de tabaco ambiental) durante el embarazo y la niñez.

A pesar de ser controvertido su papel en la prevención del asma, debe promoverse la lactancia materna.

Como contrapartida, es mucho lo que puede hacerse en prevención secundaria apuntando sobre todo a evitar o disminuir a un mínimo las exacerbaciones. La educación constituye la mejor herramienta para instruir a los pacientes, de modo que eviten los factores desencadenantes e implementen medidas de control ambiental. A continuación se mencionan algunas de ellas:

- Atenuar inclemencias climáticas (vestimenta adecuada, etc.)
- Evitar alérgenos domiciliarios (ácaros, mohos, caspa y proteínas animales, etc.)
- Evitar irritantes domiciliarios (sprays, perfumes, humedad, TBQ activo y pasivo, etc.)
- Evitar irritantes en ámbito laboral (químicos, polvillo, TBQ, etc.)
- Atender aspectos emocionales en algunos casos
- Promover sostén de tratamiento crónico cuando este indicado

Educación en asma

La educación terapéutica es un elemento clave en el manejo y control del asma, con dos objetivos fundamentales: conseguir una óptima calidad de vida y una capacidad suficiente para manejar el asma de una forma autogestionada.

Este proceso educativo debe ser individualizado, continuo, progresivo, dinámico y secuencial. Conduce, no sólo a la adquisición de conocimientos y habilidades, sino también a un cambio de actitudes y creencias. Es necesario proveer al paciente y a sus cuidadores de un plan de acción por escrito individualizado, basado en síntomas y/o flujo espiratorio máximo (FEM), ligado siempre a revisiones periódicas. Permitiendo así, el autocontrol, la toma de decisiones autónomas sobre su enfermedad, ajustando algunos aspectos del tratamiento de acuerdo a un plan de acción previamente pactado, escrito y desarrollado bajo la supervisión del médico

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), "la Educación terapéutica es un proceso continuo, integrado en los cuidados y centrado sobre el paciente. Comprende actividades organizadas de sensibilización, información, aprendizaje y acompañamiento psicosocial relacionado con la enfermedad y el tratamiento prescrito. Contempla ayudar al paciente y a sus allegados a comprender la enfermedad y el tratamiento, cooperar con los profesionales educadores, vivir lo más sanamente posible y mantener o mejorar la calidad de vida. La educación debería conseguir que el paciente fuera capaz de adquirir y mantener los recursos necesarios para gestionar óptimamente su vida con la enfermedad"

La educación es elemento básico en la terapéutica del paciente asmático, habiéndose desarrollado en los últimos años programas educativos como consecuencia del reconocimiento de la necesidad de optimizar prácticas de atención sanitaria, reducir la morbilidad y disminuir los costos de la atención

La utilización de programas educativos conlleva una reducción importante en el número de visitas médicas no programadas, consultas en unidades de urgencias, porcentaje de hospitalizaciones, pérdidas de días de escolarización y, además, una mejor prescripción y uso de fármacos antiinflamatorios y broncodilatadores. Estos resultados mejoran más cuanto mayor es la gravedad del asma.

El propósito de la educación es capacitar a los pacientes y / o cuidadores para realizar la autogestión más adecuada y eficaz. La información dada se debe adaptar a la situación social, emocional y enfermedad individual del paciente y su edad. Se necesitan diferentes enfoques para diferentes edades.

Los planes de acción personalizados escritos como parte de la educación del automanejo han demostrado mejorar los resultados de salud para las personas con asma particularmente para aquellos en la atención secundaria con enfermedad moderada a severa, y los que han tenido recientemente exacerbaciones donde las intervenciones exitosas han reducido las hospitalizaciones y la concurrencia al departamento de urgencias en personas con asma severa.

¶ Los pacientes con asma deben recibir educación para el automanejo que se centra en las necesidades individuales, y se reforzarán con un plan de acción personalizado por escrito.

¶ Antes del alta, los pacientes hospitalizados deberían recibir planes de acción personalizados escritos, dadas por médicos con experiencia en el manejo del asma.

En Conclusión:

La educación en asma es un componente terapéutico fundamental para el automanejo del asma.

La intervención educativa en pacientes asmáticos que incluye programas cuyo objetivo es el automanejo, basándose en metas pactadas, mejora los resultados en salud, el uso de los recursos sanitarios y los costos.

La posibilidad de un plan de acción escrito, junto con la adquisición de conocimientos, habilidades y la existencia de revisiones periódicas constituyen la forma más efectiva de las intervenciones educativas.

Una herramienta educativa fundamental es la provisión a los pacientes de planes de acción individualizados por escrito, bien basado en síntomas o en la medición de FEM

Los planes de acción más efectivos son los que contemplan los cuatro elementos: uso del mejor valor personal del FEM, permitir la modificación de la dosis de glucocorticoides inhala torios de base, permitir el uso precoz de corticoides orales y definir cuando solicitar ayuda médica.

Prevención en EPOC:

A diferencia del asma, la prevención primaria en EPOC ocupa un lugar que debiera ser determinante. El 80-90% de los casos de EPOC son consecuencia directa del consumo de tabaco, por lo tanto evitar esta adicción resultaría en una enorme disminución de los casos de esta invalidante enfermedad.

Evitar el inicio del consumo de tabaco en niños y adolescentes resulta esencial con este objetivo y requiere de políticas integrales que incluyan educación escolar de alumnos y docentes, promoción de ambientes libres de HTA, aumento de los costos del tabaco, prohibición de venta a menores, etc.

La prevención secundaria tiene como objetivo la cesación tabáquica en aquellos que fuman, de manera de evitar la progresión de la enfermedad y el consecuente deterioro clínico funcional de los pacientes. Se requiere además de las políticas antes señaladas, amplia oferta de consultorios de cesación y que los profesionales de la salud se involucren ampliamente en interrogar a los pacientes sobre sus antecedentes tabáquicos y aconsejar cesación a los que fuman, cualquiera sea el motivo de consulta y la especialidad de los profesionales.

Un 10 a 20% de los casos de EPOC responden a otras causas. A continuación se las menciona brevemente junto a medidas preventivas útiles para cada una de ellas.

- Exposición ocupacional: higiene industrial, ambiente laboral saludable, protección individual.
- Exposición domiciliar a humo de biomasa: educación sanitaria, mejora de condiciones de vida.
- Polución ambiental y TBQ pasivo: ambientes libres de humo, control ambiental.
- Infecciones recurrentes en la infancia: inmunizaciones, educación para la salud.
- Antecedentes de TB: diagnóstico y tratamiento precoz, prevención.
- Asma e hiperreactividad bronquial previa: tratamiento oportuno.
- Déficit de α_1 AT: consejo genético.
- Serología + para HIV y Hepatitis C: prevención ETS.

La Educación en los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

La EPOC es un proceso complejo, consecuencia en parte de factores genéticos, pero con una gran carga patogénica originada fundamentalmente a partir de la inhalación del humo del tabaco y de otros contaminantes atmosféricos. La EPOC constituye una enfermedad crónica, con componentes psicológicos y sociales. La propia actitud del paciente y su entorno de conformidad o negación de la enfermedad va a condicionar la evolución del proceso. El impacto sobre los familiares más cercanos y sobre el mundo laboral que tiene cualquier enfermedad crónica por su evolución progresiva hacia la incapacidad, requiere un abordaje multidisciplinario.

Es fundamental que tanto el paciente como sus familiares reciban información adecuada sobre EPOC, sus factores de riesgo, los hábitos que facilitan la progresión y las medidas terapéuticas necesarias en cada momento de la enfermedad. Es fundamental la cesación tabáquica, revisar el cumplimiento del tratamiento y la técnica de inhalación, y en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica en tratamiento con oxigenoterapia domiciliaria, informar el objetivo de ésta, las distintas fuentes existentes y cómo utilizarlas.

La educación va a consistir en la aplicación de un programa que combina enseñanzas, consejos y técnicas de modificación de comportamiento. Se trata de un proceso interactivo que le permitirá al paciente adquirir habilidades y actitudes, que lo involucrarán como partícipe activo de su enfermedad.

La mayoría de los programas de rehabilitación pulmonar incluyen un componente educativo. Los tópicos más apropiados para un programa educativo en EPOC incluyen cesación tabáquica, información básica sobre EPOC, aproximación general a la terapéutica y aspectos específicos del tratamiento médico, habilidades de automanejo, estrategias para minimizar la disnea, consejo sobre cuándo solicitar ayuda, toma de decisiones durante las exacerbaciones y directivas para la etapa avanzada de la enfermedad. El contenido de los mensajes educativos deben adecuarse a cada etapa de cada paciente en particular.

La educación puede ser individualizada o grupal y debe abordar conceptos relacionados con el conocimiento de la EPOC, su tratamiento, uso correcto de inhaladores, reconocimiento de las exacerbaciones, estrategias para minimizar la disnea, complicaciones y en pacientes más graves el uso de oxígeno y recomendaciones para el estadio final de la enfermedad. Debe incluir, asimismo un programa de ejercicio físico, así como la dieta apropiada.

Si consideramos al tabaquismo como principal factor de riesgo, entonces la EPOC es una enfermedad prevenible, desde este punto de vista. Dejar de fumar es la intervención más costo-efectiva en la prevención del desarrollo y progresión de la EPOC. Reduce la mortalidad por otras causas, muchas de las cuales son comorbilidades asociadas a la EPOC. El tabaquismo es una enfermedad crónica y recurrente que puede tratarse con herramientas de demostrada efectividad. La intervención mínima (consejo médico), con al menos 3 minutos dedicados al consejo del cese del hábito tabáquico, debe aplicarse a todo paciente en cada visita médica. El simple consejo para dejar de fumar incrementa las tasas de cesación.

Vacunación:

Se recomienda la vacunación antigripal y antineumocócica a todos los pacientes con EPOC.

La vacuna antineumocócica ha demostrado su eficacia para disminuir la neumonía adquirida en la comunidad en individuos con EPOC menores de 65 años, con FEV1 < 40% del valor de referencia.

En pacientes con EPOC, la vacunación antigripal puede reducir aproximadamente en el 50% las formas graves y la muerte por esta enfermedad. Se recomienda el uso de vacunas conteniendo virus inactivados, por ser más efectivas en pacientes ancianos con EPOC. Se deben ajustar las cepas cada año y la vacunación debe hacerse una vez al año. La vacuna antigripal (influenza) disminuye las neumonías bacterianas, los ingresos hospitalarios y la mortalidad.

Bibliografía:

- ❖ J Korta Murua ^a, J Valverde Molina ^a, M Praena Crespo ^a, J Figuerola Mulet ^a, CR Rodríguez Fernández-Oliva ^a, S Rueda Esteban ^a, A Neira Rodríguez ^a, C Vázquez Cordero ^a, M Martínez Gómez ^b, JM Román Piñana ^b, La educación terapéutica en el asma.
- ❖ National Institutes of Health. National Asthma Education and Prevention Program Expert Report 2 (NAEP EPR-2).
- ❖ Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma 2002. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthmafullrpt.pdf>
- ❖ Guía de Práctica Clínica sobre Asma. Osakidetza/Servicio Vasco de Salud. Disponible en: <http://www.avpap.org>
- ❖ Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention.
- ❖ Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. (Cochrane Review) En: The Cochrane Library, Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons; 2003.
- ❖ Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components.
- ❖ Hurd S, Lenfant C. The National Heart, Lung, and Blood Institute Program. Clark N. Asthma self-management education. Research and implications for clinical practice.
- ❖ Greineder DK, Loane KC, Parks P. A randomized controlled trial of a pediatric asthma outreach program.
- ❖ Gallefoss F, Bakke PS, Kjaersgaard P. Quality of life assessment after patient education in a randomized controlled study on asthma and chronic obstructive pulmonary disease.
- ❖ Toelle BG, Ram FSF. Written individualized management plans for asthma in children and adults.
- ❖ Ignacio García J.M.; Palacios Gómez L. La Educación en paciente con asma y EPOC. Extraído de www.neumosur.net.
- ❖ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2013.
- ❖ Sivori, Martín et al. Nuevo consenso argentino de rehabilitación respiratoria: Actualización 2008. Medicina (B. Aires), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, v. 68, n. 4, agosto 2008. Disponible en <http://www.scielo.org.ar/scielo.php>

- ❖ Guía Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación.
- ❖ Guía EPOC ALAT. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). 2011.

MESA 14

EPOC y ASMA en EMERGENCIA

Autor Dra. Nahabedian Susana E.

Médica Neumonóloga, Jefa de Neumonología del HIGA Evita, Docente Adscripta y Asociada UBA, Encargada Docente de Pregrado en la materia de Neumonología. Directora Asociada de la Carrera de Neumonología de la UBA. Presidente de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires.

Co-autoras Dra Secretarias: Carolina Rosasco, Analía Allemandi

Participantes: Maldonado Mirta G., Kassabian Silvia, Norma Avalo, Cecilia Avatte, Sabrina Argüello, Patricia Martínez Alvarez, Margarita Alvarez.

EPOC EN EMERGENCIA

DEFINICIÓN

Una exacerbación de la EPOC es un evento en el curso natural de la enfermedad que se caracteriza por empeoramiento mantenido de síntomas respiratorios, más allá de su variación diaria, que es agudo en su inicio. Presentar cambios en la disnea, tos y / o esputo más allá de la variabilidad día a día suficiente como para justificar un cambio en el tratamiento del paciente.

Agudización de la EPOC

Puntos clave:

- La agudización se define como un empeoramiento mantenido de síntomas respiratorios, más allá de su variación diaria, que es agudo en su inicio.
- Es necesario distinguir una nueva agudización de un fracaso terapéutico previo o de una recaída.
- El diagnóstico de una agudización de la EPOC consta de tres pasos esenciales: a) diagnóstico diferencial de la agudización de EPOC; b) establecer la gravedad del episodio, y c) identificar su etiología.
- En la agudización de la EPOC de cualquier intensidad, la principal intervención es optimizar la broncodilatación, aumentando la dosis y/o la frecuencia de los broncodilatadores de acción corta y rápida.
- Los antibióticos están especialmente indicados en presencia de esputo purulento.
- Se deberá emplear una pauta corta de corticoides sistémicos en las agudizaciones moderadas, graves o muy graves.

- La administración de oxígeno, cuando esté indicada, debe realizarse siempre de forma controlada.

Criterios de gravedad clínicos de la EPOC.

Cianosis intensa. Obnubilación u otros síntomas neurológicos. Frecuencia respiratoria >25 rpm. Frecuencia cardíaca >110 lpm. Respiración paradójica. Uso de musculatura accesoria.

Fracaso muscular respiratorio

Criterios de asistencia hospitalaria.

1. EPOC grave y muy grave

2. Cualquier grado de EPOC con: Insuficiencia respiratoria. Taquipnea (>25 rpm). Uso de músculos accesorios. Cor pulmonale descompensado. Hipercapnia. Fiebre (>38'5°C). Imposibilidad para controlar la enfermedad en domicilio. Comorbilidad asociada grave.

Disminución del nivel de conciencia o confusión. Mala evolución en una visita de seguimiento de la agudización. Necesidad de descartar otras enfermedades:

- Neumonía – Neumotórax - Insuficiencia cardíaca izquierda - Tromboembolismo pulmonar
- Neoplasia broncopulmonar - Estenosis de vía aérea superior

Las causas de exacerbación más frecuentes son las infecciones respiratorias alcanzando el entre 50- 80% y siguen los criterios de Anthonisen: Aumento de la disnea. Aumento en la cantidad de la expectoración. Aumento en la purulencia.

Clasificación de gravedad operacional

Nivel I o leve: ambulatoria

Nivel II o moderada: requiere hospitalización

Nivel III o severa: insuficiencia respiratoria aguda

Tratamiento de la Exacerbación de EPOC leve y moderado

1. Mantener tratamiento habitual.

2. Introducir o aumentar dosis habitual de broncodilatadores:

- Beta 2 agonistas acción rápida: salbutamol 0,4-0,6mg cada 4-6 horas ó terbutalina 0,5-1mg cada 4-6 horas, nebulizado o con aerocámara.
- Anticolinérgico: bromuro de Ipratropio 0,02-0,12mg cada 4-6 horas.

-Si no cede combinar **Agonistas β_2** a dosis altas (2,5-5 mg de salbutamol) con **Anticolinérgicos** (Bromuro de Ipratropio 0,5-1mg) cada 4-6h en nebulizador (0,5-1cc de ventolin + 500 mcg de atrovent + 2cc de SF)

3. Antibióticos: están indicados si además de disnea el paciente presenta aumento de la expectoración y/o esputo purulento, según criterios de Anthonisen.

*En pacientes con EPOC leve o moderado sin comorbilidades se recomienda:

- Amoxicilina-clavulánico 875/125mg cada 8 horas 7 días o 2000/125mg cada 12 horas 5 días. Como alternativa estaría indicado: Cefditorén 400mg/12 horas 5 días.

- En alérgicos a la penicilina azitromicina 500mg cada 24 horas 3-5 días.

*En pacientes con EPOC con comorbilidades y sin riesgo de Pseudomonas aeruginosa:

- Levofloxacino 500mg cada 24 horas 5 días

- Como alternativa amoxicilina-clavulánico según esquema previo.

*En pacientes con EPOC y riesgo de infección por Pseudomonas aeruginosa:

-Levofloxacina 500mg/12h 7 días o Ciprofloxacina 750mg/12h 7 días.

4. Glucocorticoides: indicados cuando exista broncoespasmo o mala evolución, no de forma generalizada. Prednisolona o prednisona 0,5mg/kg/día en dosis única matutina, un máximo de 10 días en pauta descendente.

Tratamiento de la Exacerbación de EPOC grave y muy grave o de EPOC de cualquier grado con criterios de derivación

1. Mantener al paciente en sedestación en camilla o sillón a 90°.

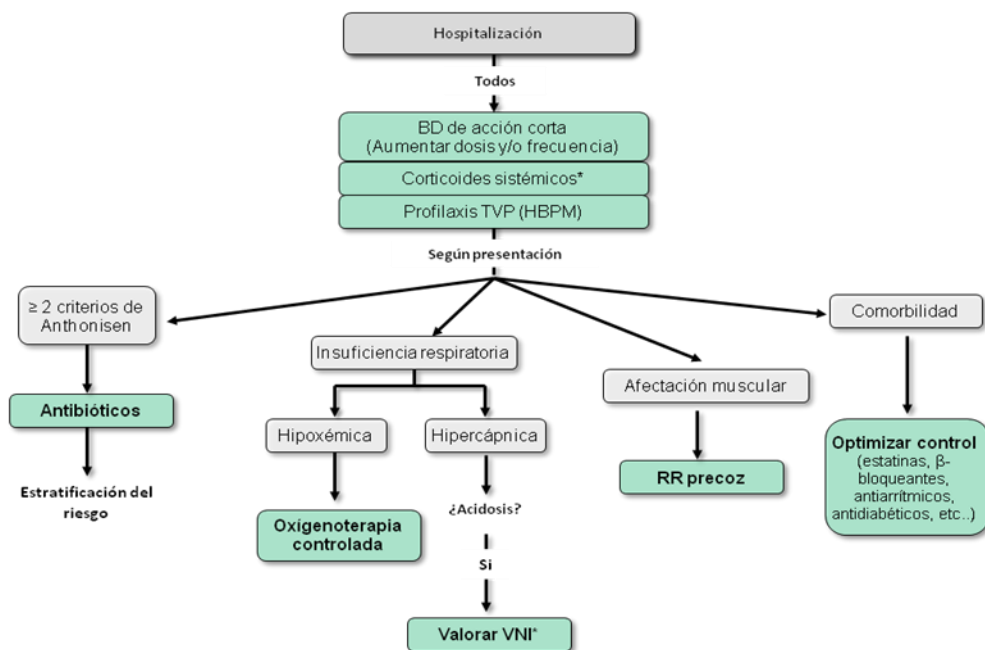
2. Oxigenoterapia: administrar oxígeno mediante gafas nasales o mascarilla Venturi, que permita mantener una pO₂ >60 mmHg, es decir una saturación de O₂ >90%, sin precipitar la acidosis respiratoria o la hipercapnia, por lo que se recomienda que la saturación de O₂ no exceda del 94-95%.

3. Broncodilatadores: salbutamol 0,5-2ml (2,5-10mg) ó terbutalina 0,5-1ml (2,5-5mg) combinados con bromuro de ipratropio 250-500mcg, diluidos en 1-1,5ml de solución fisiológica y nebulizados a un flujo de 6 l/min. Repetir la nebulización cada 20 minutos la primera hora si es preciso, luego cada 4-6 horas.

4. Corticoides: - Metilprednisolona iv 40mg cada 8 horas o 20mg cada 6 horas, diluido en 100ml de solución fisiológica - Hidrocortisona iv 200mg cada 6 horas, diluido en 100ml de solución fisiológica. O con bolo inicial de 1mg/Kg iv (o el equivalente vo) con mantenimiento de 0.4-0.6mg/Kg cada 4-6h iv.

5. En algunas exacerbaciones graves, con mala respuesta a los β_2 + Anticolinérgicos, se añade como tercer escalón terapéutico broncodilatador las metilxantinas vo o iv.

Algoritmo para la hospitalización de pacientes con mala respuesta al tratamiento



Oxigenoterapia

Tras Gasometría Arterial, iniciar oxigenoterapia con una FiO₂ necesaria para alcanzar una SatO₂>90% o una PaO₂>60mmHg, sin provocar acidosis por aumento de PaCO₂ (es recomendable el uso de mascarilla Venturi (VMK) con monitorización oximétrica continua). De inicio usar FIO₂ entre 24-28%. La monitorización gasométrica se hará a los 30min de iniciado el tratamiento, cuando se modifique la FiO₂ o cuando cambie la situación clínica. El control mediante Oximetría Continua sólo es aceptable cuando se ha comprobado que el pH y la PaCO₂ son normales y estables.

Si se necesitan FIO₂>40% se recomienda usar mascarillas no reinhaladoras con válvula unidireccional (mascarilla reservorio)

ASMA EN EMERGENCIA- DEFINICIÓN

La exacerbación asmática se define como un empeoramiento rápido o progresivo de los síntomas y signos del asma que no mejora con el aumento de la dosis de la medicación usada habitualmente.

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD

Según la calcificación de la severidad propuesta actualmente por diferentes guías (ALERTA, GINA; GESASMA, ALAT), el riesgo de padecer una exacerbación de asma, se

relaciona con los niveles de gravedad clínica, funcional respiratoria y de la inflamación bronquial, y también con un tratamiento preventivo antiinflamatorio insuficiente y un mal cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

Exacerbación leve

- FEV1 o FEM > 70 % del valor teórico, o
- SaO2 > 95 % y
- sin signos de fracaso ventilatorio.

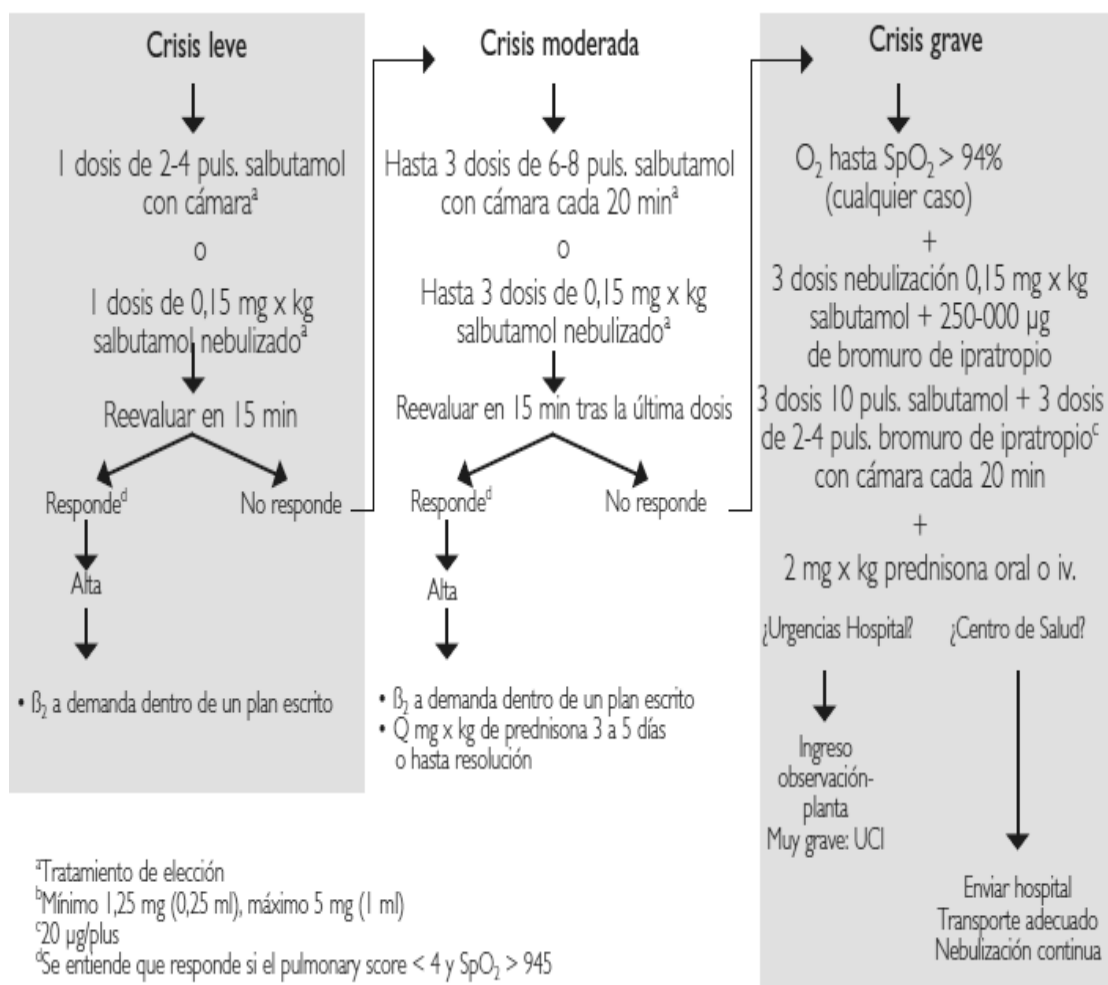
Exacerbación grave y moderada

- FEV1 o FEM < 70 % del valor teórico,
- o con una SaO2 < 95 % y/o
- con signos clínicos de fracaso ventilatorio

Recordar dejar a los pacientes al alta tratamiento de mantenimiento hasta que puedan concurrir al especialista en Neumonología.

ALGORITMO Se proponen 2 algoritmos:

1- Tratamiento de la crisis de asma Maite Asensi Monzó febrero de 2013



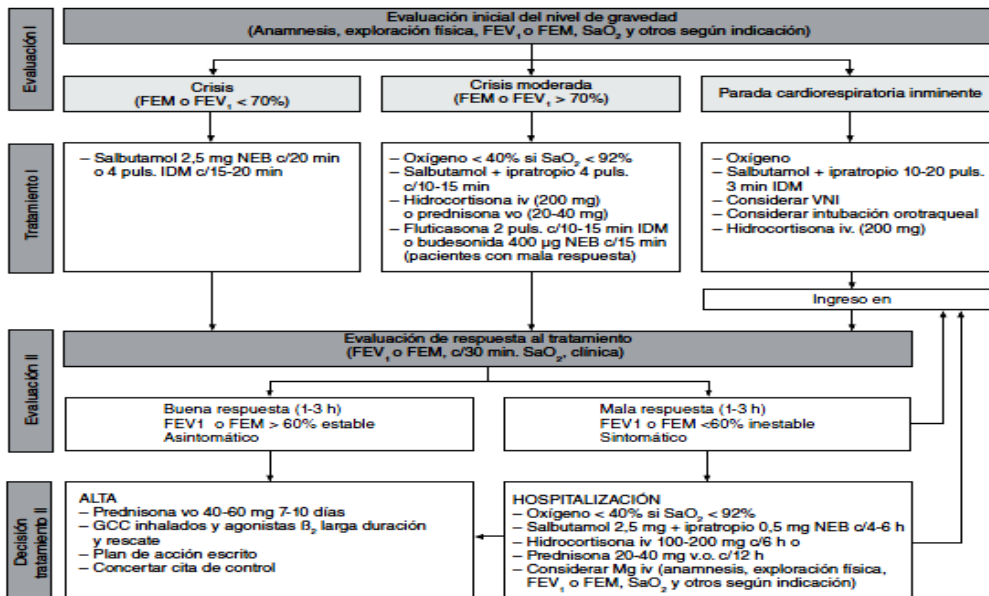
2- ALERTA 2

Tabla orientadora de evaluación de la gravedad del asma

Medida	Crisis leve	Crisis moderada-grave	Parada respiratoria inminente	Interpretación
Disnea	Leve	Moderada-intensa	Muy intensa	Presente en casi todos los pacientes. Difícil de cuantificar. Pobre correlación con la obstrucción
Habla	Párrafos	Frases/palabras		Difícil de medir. Pobre correlación con la obstrucción
Frecuencia respiratoria (rpm)	Aumentada	>20-30		Menos del 10% de los asmáticos graves presentan una frecuencia respiratoria >25
Frecuencia cardíaca (lpm)	<100	>100-120	Bradicardia	No más del 15% con crisis graves presentan una frecuencia cardíaca >120
Tiraje alto	Ausente	Presente	Movimiento paradójico o incoordinación toracoabdominal	Indicador de obstrucción grave de la vía aérea y/o fatiga diafragmática
Sibilancias	Presentes	Presentes	Silencio auscultatorio	Presentes en casi todos los pacientes. Pobre correlación con la obstrucción
Conciencia	Normal	Normal	Disminuida	Signo tardío
Pulso paradójico	Ausente	>10-25 mmHg	Ausencia (fatiga muscular)	Difícil de medir y poco confiable
FEV ₁ o FEM	>70%	<70-50%		Medida objetiva de la obstrucción de la vía aérea y de la respuesta al tratamiento
SaO ₂	>95%	≤95%	<90%	Determina el nivel de hipoxemia. Pobre predictor de la respuesta al tratamiento
PaO ₂ (mmHg)	Normal	80-60	<60	Pobre correlación con el nivel de obstrucción
PaCO ₂ (mmHg)	<40	>40	>40	Signo tardío. Pobre correlación con el nivel de obstrucción

FEV₁: flujo espiratorio máximo; FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; lpm: latidos por minuto; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; PaO₂: presión arterial de oxígeno; rpm: respiraciones por minuto.

Tabla de tratamiento EN EMERGENCIA



El grupo de trabajo agrega a los algoritmos: de no contar en las salas de emergencia con pico flujo o espirómetro la evaluación clínica con los parámetros que se detallan a continuación son fundamentales.

Vías, dosis e intervalos de administración de fármacos utilizados en las crisis de asma

Clase terapéutica	Fármacos	Dosis y vía
Agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados	Salbutamol o terbutalina	<ul style="list-style-type: none"> • 4-8 pulsaciones (100 μg/pulsación) cada 10-15 minutos (IDM + INHAL) • 2,5-5,0 mg cada 20 minutos (NEB intermitente) • 10-15 mg/h (NEB continua)
	Formoterol	24-36 μ g (Turbuhaler®)
	Levosalbutamol (R-salbutamol)	1,25-2,5 μ g cada 20 minutos (NEB intermitente)
	Adrenalina*	3 mg cada 20 minutos (NEB)
Agonistas β_2 -adrenérgicos sistémicos	Salbutamol*	200 μ g i.v. en 20 minutos, seguido de 0,1-0,2 mg/kg/min
	Adrenalina*	0,3-0,5 μ g cada 20 minutos (1:1.000) (s.c.)
Anticolinérgicos	Bromuro de ipratropio	<ul style="list-style-type: none"> • 4-8 pulsaciones (18 μg/pulsación) cada 10-15 minutos (IDM + INHAL) • 0,5 mg cada 20 minutos (NEB intermitente)
Glucocorticoides sistémicos	Prednisona, hidrocortisona	<ul style="list-style-type: none"> • 20-40 mg cada 12 horas (v.o.) • 100-200 mg cada 6 horas (i.v.)
Glucocorticoides inhalados	Fluticasona	2 puffs (250 μ g/pulsación) cada 10-15 minutos (IDM + INHAL)
	Budesónida	800 μ g cada 20 minutos (NEB)
Sulfato de magnesio sistémico		2 g a pasar en 20 minutos (i.v.)
Sulfato de magnesio inhalado**		145-384 mg en solución isotónica (NEB)
Aminofilina		6 mg/kg a pasar en 30 minutos, seguido de 0,5-0,9 mg/kg/h

*Fármaco o vía de administración con un nivel de recomendación menor (no recomendados en esta guía); se han incluido en esta tabla las dosis habitualmente recomendadas tan sólo a título informativo.

**Como diluyente de salbutamol nebulizado.

IDM: inhalador de dosis medida; INHAL: inhalocámara, aerocámara o cámara de inhalación; NEB: vía nebulizada.

Bibliografía

1-Guía Española de la EPOC (GesEPOC) / Arch Bronconeumol. 2012; **48 (Supl 1)**:2-58

2-Guía GOLD 2012.

3- ALERTA 2008 Y ALERTA2

4- Juan Carlos Figueroa Casas, Eduardo Schiavi, Juan Antonio Mazzei, Ana María López. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la EPOC en Argentina. MEDICINA - Volumen 72 - (Supl. I), 2012

5- Miguel A. Varela Arias y col. EPOC reagudizado en Urgencias Extrahospitalarias. Actualización de "ABCDE en Urgencias Extrahospitalarias"

Tabaquismo y EPOC

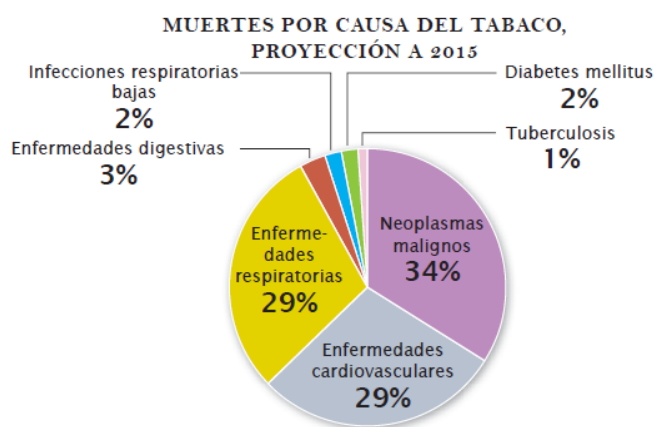
María Cristina Borrajo

Neumonóloga. Ex Presidente de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Pcia. De Buenos Aires.

Coordinadora de la Sección Epidemiología y Tabaquismo de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria

El consumo de tabaco es la causa principal de muerte evitable y se calcula que cada año mata a más de 5 millones de personas en el mundo. La mayor parte de estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medianos. En el siglo XX ocasionó 100 millones de muertes. De persistir las tendencias actuales, en 2030 el tabaco mataría a más de 8 millones de personas por año y el 80% de esas muertes prematuras serían en los países de ingresos bajos y medianos. El consumo de tabaco es un factor de riesgo de seis de las ocho principales causas de mortalidad en el mundo. Es el único producto de consumo que daña a todas las personas expuestas a él y mata a la mitad de los que lo consumen.

El 30% de las muertes provocadas por el tabaco corresponden a Enfermedades Respiratorias como lo muestra el siguiente gráfico del Atlas del Tabaco



La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es la patología respiratoria más frecuente: hasta el 20% de los sujetos fumadores tienen EPOC. La incidencia en la población general es de aproximadamente 12% y la primera causa en nuestro país de años vividos con discapacidad (Carga global de enfermedad por Tabaquismo en la Argentina, Rossi S; Royer ME; Leguiza J; Irurzun AM, 2002)

Los pacientes portadores de EPOC que fuman tienen características diferentes de un fumador sin EPOC. Los mismos tienen mayor grado de dependencia a la nicotina medida con el Test de Fagerström lo que dificulta el esfuerzo para dejar de fumar. Habitualmente están menos motivados para hacerlo a pesar de padecer una enfermedad producida por el tabaco debido a que durante su vida de fumador han realizados múltiples intentos para abandonar y siempre fallidos.

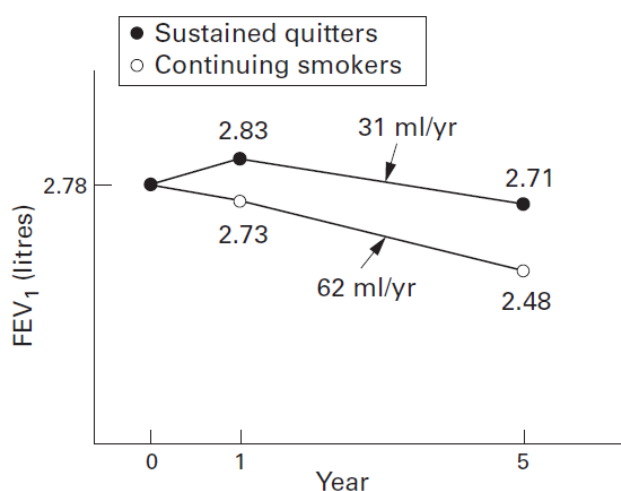
La prevalencia de depresión en lo fumadores con EPOC es más alta que en aquellos que no tienen EPOC lo cual atenta contra los intentos o la motivación para dejar de fumar.

El fumador con EPOC debe ser abordado de una manera integral e intensa. Debe ser persuadido que dejar de fumar es la mejor medida terapéutica para detener la progresión de su enfermedad. Dejar de fumar es la medida más efectiva para prevenir la EPOC o reducir su progresión (ATS/ERS. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD. 2004)

Dejar de fumar

- ⇒ Aminora el deterioro de la función pulmonar
- ⇒ Mejora los síntomas
- ⇒ Reduce las exacerbaciones
- ⇒ Reduce la mortalidad a largo plazo

En el siguiente cuadro se grafica la reducción del deterioro del FEV1 al dejar de fumar



P D Scanlon, J E Connett, L A Waller, M D Altose, W C Bailey, A S Buist. Thorax 2001;56(Suppl II):ii7-ii10

Un fumador con EPOC pierde el doble de ml por años de FEV1 que aquel que deja de fumar.

La intervención profesional en un paciente con EPOC que fuma debe ser intensa, continúa y personalizada.

Se debe insistir en forma constante sobre los beneficios de abandonar el cigarrillo y, si es posible, usar medicación adecuada-

Terapia de Reemplazo Nicotínico (TRN)

Los fumadores con EPOC tienen más alta dependencia a la nicotina que los fumadores "sanos". Posiblemente necesiten más dosis de nicotina de reemplazo. Se pueden usar combinaciones de diferentes formas de nicotina. Se recomienda el uso de dos tipos de nicotina con diferente forma de administración (parches y chicles por ej..) y prolongar el tiempo de uso de la nicotina, más 6 o 12 meses. Se puede usar TRN en un plan de reducción progresiva del consumo de tabaco con el fin de abandonar. Mejora la motivación y la autoeficacia

El Bupropion y la Vareniclina son medicaciones efectivas y seguras para usar en un paciente con EPOC

Es posible que se necesite combinar dos o más de las drogas mencionadas para conseguir la cesación

No se recomiendan: ansiolíticos, antidepresivos en forma aislada, homeopatía, auriculoterapia o cigarrillo electrónico hasta tanto no se pruebe su eficacia y seguridad

Conclusiones:

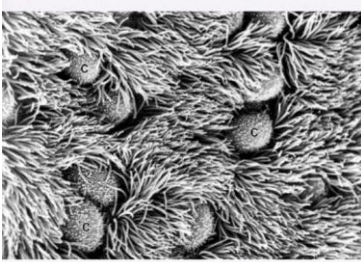
- ⇒ Dejar de fumar es la medida terapéutica más efectiva en EPOC
- ⇒ Modifica la historia natural de la enfermedad
- ⇒ Todo paciente con EPOC debe recibir asistencia para dejar de fumar
- ⇒ La asistencia debe ser intensiva
- ⇒ Hay medicación eficaz y segura para asistir la cesación

MESA 16

Impacto de las patologías de la vía aérea superior sobre la vía aérea inferior, en las enfermedades obstructivas bronquiales. Vía aérea única

Silguero Norma, Ponga Rodolfo, Baldiserotto Gloria, ORL; Gilioli Ines, Alergia; Medina Viviana, Adolescencia; Banchi Marcela, Fonoaudióloga; Atencio Silvio, Loyola Belén, Rivadeneira Vanesa, Curso superior ORL.

Desde el 2001 con el documento ARIA (Allergic rhinitis and its impact on Asthma) se muestra el interés en los cuadros clínicos rinosinusales vinculados a los traqueobronquiales, donde su epitelio altamente especializado, por su migración celular en respuesta a la agresión de antígenos y el medio ambiente, lleva a la remodelación.



EPITELIO RESPIRATORIO



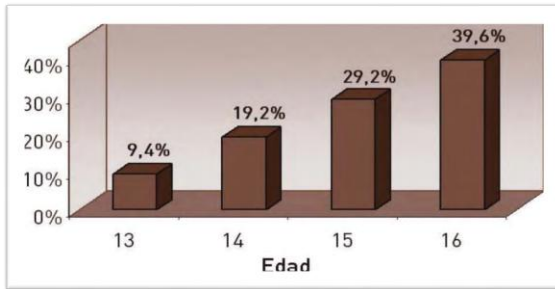
BRONQUIO (capa muscular)

La genética, la anatomía alterada, la predisposición biológica junto a los factores climáticos y o ambientales desencadenan el proceso inflamatorio de origen atópico, estructural o de irritabilidad en el epitelio respiratorio, donde el bronquio da el síntoma más evidente por la contracción del musculo liso que presenta su epitelio.

El niño en su evolución va dando respuesta inmunológica por medio del anillo linfático de waldeyer, donde la adenoiditis con su consecuente rinosinusitis llevan a la obstrucción nasal con el goteo retranasal, dando por hecho un cambio a la respiración bucal, entrada directa de aire no acondicionado para la vía respiratoria baja, exponiendo a la hiperreactividad bronquial y a la tos.

"La tos es el perro guardián de los pulmones que los protege de intrusos externos dañosos y de enemigos internos... No obstante, los médicos, a menudo, nos empeñamos en indicar fármacos que duermen al perro guardián cuando más lo necesitamos" Chevallier Jackson. *Ther Gaz* 1920;44:609-618

Uno de esos agentes irritantes es el humo del cigarrillo que va afectando al niño y van predisponiendo a su adicción en la adolescencia.



CONSUMO DE TABACO

(Encuesta Mundial de Salud Escolar OPS / MSMA/Programa Adolescencia 2007)

Adolescencia es la etapa de la vida comprendida entre los 10 y 19 años, en la cual tiene lugar el empuje de crecimiento puberal y el desarrollo de las características sexuales secundarias así como la adquisición de nuevas habilidades sociales, cognitivas y emocionales.

(OMS, *Serie de Informes Técnicos, n.º 886. Programming for adolescent health and development, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1999.*)

8.052.026 hab. de Argentina entre 10 y 21 años, constituyen el 20% de la población, donde 33% presentan rinitis.

La evidencia de que existe una rinitis inducida por ejercicio en el paciente con rinitis alérgica, al igual que existe un asma inducido por ejercicio en el paciente asmático, ayuda a sostener el concepto de que la enfermedad alérgica de la vía aérea es única.

Rinitis Alérgica: 15% y 40% de la población general. Asma: 7%

38% RA y 20% con RSC tienen asma.

Se encuentran alteraciones espirométricas en un importante porcentaje de niños y adolescentes, con rinitis alérgica sin asma. El recuento absoluto de eosinófilos en la sangre y el índice de masa corporal estarían asociados a la alteración subclínica de la función pulmonar.

RINOSINUSITIS CRÓNICA

Es una enfermedad multifactorial con inflamación de la mucosa de la nariz y los senos paranasales de más de 12 semanas "sin pólipos nasales o con pólipos nasales.

Los síntomas principales: La congestión nasal, Obstrucción nasal, dolor, presión, plenitud facial, secreción purulenta, hiposmia, anosmia.

Los síntomas leves: Tos, halitosis, fatiga, el dolor dental, presión en el oído.

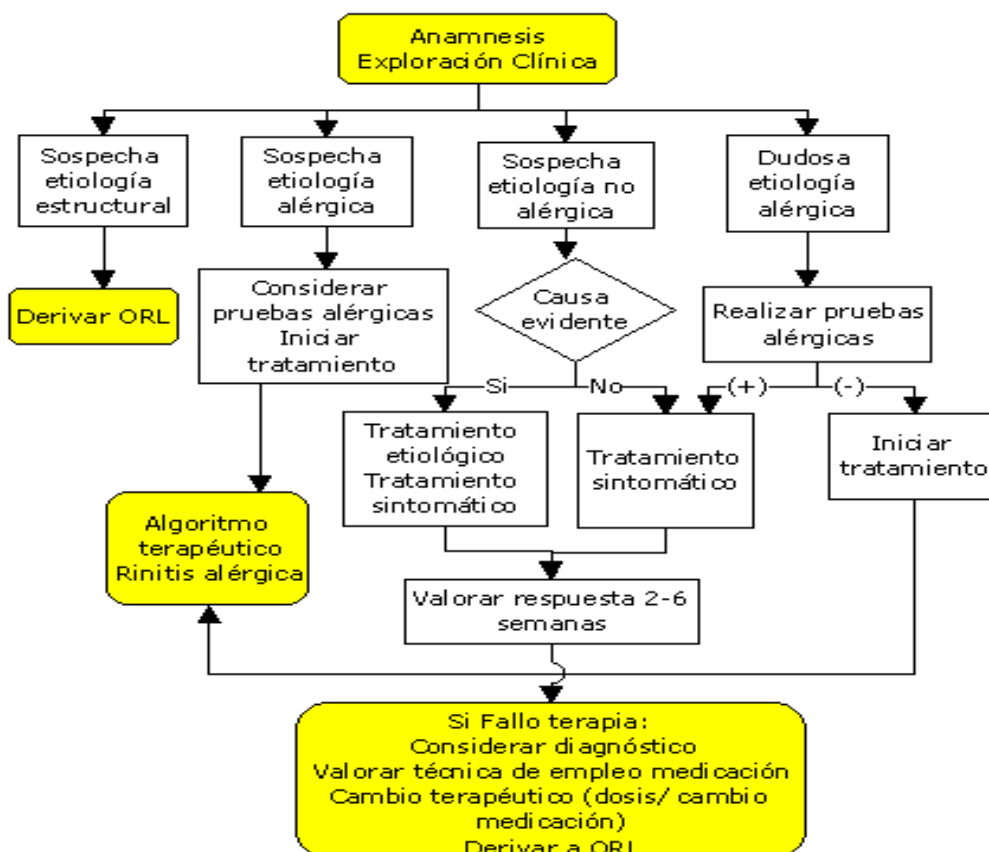
En el Asma y la Rinosinusitis Alérgica existe una activación de mastocitos, marcada eosinofilia, alteraciones epiteliales, y producción de citoquinas proinflamatorias; los *leucotrienos* que son capaces de contraer el músculo liso, producir hipersecreción de mucus, aumentar la permeabilidad vascular, con extravasación de líquido y proteínas. Reclutan neutrófilos y eosinófilos realizando la remodelación.



La gravedad del asma tiende a correlacionarse con la gravedad de SRC y los irritantes físicos o químicos del ambiente, como polvo en suspensión, humo de tabaco, smog, aire frío, humo, ejercicio que producen: la obstrucción, por contracción del músculo liso bronquial, por el engrosamiento de la pared y por las secreciones.

La Rinosinusitis Aguda o crónica, alérgica o infecciosa con o sin pólipos, con su rinorrea acuosa, mucosa o mucopurulenta adherente, en pacientes con bronquitis crónica, asma o eopoc actúa en forma directa y por la constricción de su musculo liso en su epitelio agrava su evolución y dificulta su tratamiento.

Los algoritmos nos guían desde la observación, diagnostico, pronostico, evolución, tratamiento y el actuar en el momento indicado en INTERDISCIPLINA y así asistir en forma correcta a nuestros pacientes en busca de Calidad de Vida.



CONCLUSIONES:

Se puede mejorar actuando en forma de única vía aérea.

Manejo integral del paciente con alergia respiratoria.

Reeducación y Rehabilitación respiratoria

Control Ambiental: Medidas preventivas

BIBLIOGRAFIA

- Los cambios del metabolismo del óxido nítrico preceden la aparición de síntomas respiratorios. American journal of respiratory and critical care medicine 174(12) 1292, dic 2006
- Rinitis y Asma: una vía respiratoria, una enfermedad
- C Serrano, A Valero, y C Picado. Arch bronconeumol 2005,41:569-578
- Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades respiratorias en Niños y Adultos
- Snellman L, Adams W, Anderson G, Godfrey A, Gravley A, K Johnson, Marshall P, Myers C, Nesse R, Short.S. Institute for Clinical Systems Improvement. <http://bit.ly/Resplll0113>. Actualizado en enero de 2013.
- Arch.Arg .de pediatría vol.107n.1 BsAs.en/feb 2009.
- 5. Papel de rinitis en laringitis: otra dimensión de la vía aérea unificada.
- Turley, R.; Cohen, S.M.; Becker, A.; Ebert CS, Vol. 120 Nr. 8 Página: 505 - 10
- publicación:01/08/2011
- 6. Allergic Rhinitis and chronic rhinosinusitis:their impact on lower airways
- Jeesan B Ramakrishnan Todd Tkingdom, VijayRamakrishnan.
- Departamento of otolaryngology, University of Colorado.
- 7. The role of upper and lower airway patency in chronic rhynosinusitis with
- nasalpolyps and asthma.
- Zhenxiao Huang, Bing Zhou, Qi Zhang,Qian Huang,Yan Sun, Mingjie Wang, Xiangdong Wang, Chengshuo Wang,Yunchuan Li, Shunjiu Cui
- The Laryngoscope 2012,The American Laringological,Rhinological and Otological Society,Inc.
- 8. Arch. argent. pediatr. v.107 n.1 BuenosAires ene./feb. 2009 Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría*National Consensus on Allergic Rhinitis in children.Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Neumonología y Comité de Otorrinolaringología de SAP Filial Córdoba.*
- 9. B. del Río-Navarro, F. Mitsutoshi Ito-Tsuchiya, B. Zepeda-Ortega.
- Revista Alergia México Volumen 56, Núm. 6, noviembre-diciembre, 2009
- 10. Arch. argent. pediatr. v.105 n.2 Buenos Aires mar./abr. 2007
- ANIERO, Luciano et al. Análisis de la curva flujo-volumen en niños y adolescentes con rinitis alérgica sin asma. Arch. argent. pediatr.[online]. 2013, vol.111, n.4, pp. 322-327. ISSN 0325-0075. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.322>