

Asma y EPOC

Gabriel Ricardo Oliva Hernández, Luis José Ramírez Osorto, Fernando Javier Caceres Carranza, Kelin Janeth Ávila Godoy, German Humberto Ramos Baca, Rodolfo Danilo Suazo Barahona, Leny Vanessa Oliva Sánchez, Eduardo Josué Hernández Hernández, Alex Fernando Soto Herrera, April Mary Rollins Alonzo

Resumen

Los trastornos respiratorios son muy prevalentes en los extremos de la vida; el asma bronquial predomina en los primeros años y la EPOC tiene bastante repercusión en edades geriátricas. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos. El asma cursa con hiperreactividad bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por acción medicamentosa o espontáneamente. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) también es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, con la variante de su poca o nula reversibilidad; incluye la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar. El tabaquismo es el principal factor de riesgo en esta enfermedad. Al ser procesos inflamatorios crónicos acompañados de broncoespasmos, su farmacología se basa en el uso de broncodilatadores y antiinflamatorios esteroideos.

Palabras clave:

Asma; Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Neumología

OBJETIVOS DEL CAPÍTULO:

- Analizar los componentes anatómicos y fisiológicos del aparato respiratorio.
- Definir las enfermedades de asma bronquial y EPOC.
- Explicar la etiopatogenia de las enfermedades obstructivas respiratorias.
- Identificar las principales manifestaciones clínicas de ambas patologías.
- Describir la farmacología utilizada en los pacientes asmáticos y epoxianos.

CÓMO CITAR

Oliva Hernández, G. R., Ramírez Osorto, L. J., Caceres Carranza, F. J., Ávila Godoy, K. J., Ramos Baca, G. H., Suazo Barahona, R. D., Oliva Sánchez, L. V., Hernández Hernández, E. J., Soto Herrera, A. F., y Rollins Alonzo, A. M. (2024). Asma y EPOC. En L. J. Ramírez Osorto, F. J. Caceres Carranza, G. H. Ramos Baca, K. J. Ávila Godoy, R. D. Suazo Barahona, G. R. Oliva Hernández, G. S. Henríquez Pérez, y N. D. Zelaya Sorto (Eds). *Manual esencial de fisiopatología y farmacología. Tomo I.* (pp. 170-190). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.177.c220>

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la presencia de inflamación crónica en la vía aérea. Se define por la presencia de síntomas respiratorios que incluyen la disnea, tos y sibilancias, variando a lo largo del tiempo, junto con la presencia de obstrucción del flujo aéreo.

El EPOC es una enfermedad que afecta a las vías aéreas y/o al parénquima pulmonar, que se caracteriza por una obstrucción del flujo aéreo que no es totalmente reversible. Comprende el enfisema y la bronquitis crónica.

Las enfermedades pulmonares obstructivas constituyen una de las enfermedades respiratorias más frecuentes, y adquieren mayor relevancia en personas fumadoras, con una elevada morbilidad y mortalidad que empeora con los años.

El sistema respiratorio cumple una función vital para el ser humano; la interrelación entre su estructura y función son las que permiten que se oxigene la sangre.

BASES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS DE LA VÍA RESPIRATORIA

Anatomía macroscópica

El sistema respiratorio está compuesto por dos pulmones y una serie de vías aéreas que los comunican con el exterior. Cumple tres funciones principales:

- Conducción del aire
- Filtración del aire
- Intercambio de gases

La vía aérea se clasifica en alta y baja (o superior e inferior), considerando como referencia anatómica el cartílago cricoides (ver tabla 8-1). Desde un punto de vista funcional, se puede considerar como alta la vía aérea extratorácica y baja la intratorácica.^{1,2,3}

Vía aérea superior

La nariz cumple una función protectora. La faringe es una zona colapsable, formada por los músculos constrictores de la faringe y la base de la lengua. La laringe constituye una zona compleja encargada de coordinar la respiración con la deglución y además encargarse de la fonación.³

Vía aérea inferior

Consiste en la tráquea, bronquios, bronquiolos, y alvéolos, que forman los pulmones. Estas estructuras hacen ingresar aire del sistema respiratorio superior, absorben el oxígeno y, en el intercambio, liberan dióxido de carbono.³

TABLA 8-1 CLASIFICACIÓN DE LA VÍA AÉREA

VÍA RESPIRATORIA SUPERIOR
• Nariz y fosas nasales • Senos paranasales • Boca • Faringe • Laringe
VÍA RESPIRATORIA INFERIOR
• Tráquea • Bronquios • Bronquiolos • Alveolos

Anatomía microscópica

El epitelio del tracto respiratorio tiene diversos tipos de células especializadas. Inicialmente es un epitelio pseudoestratificado que se transforma distalmente en uno cuboidal, para finalmente terminar siendo escamoso (ver figura 8-1).

Las células caliciformes producen la mucina (glicoproteínas ácidas) que constituye el mucus de la vía aérea, principalmente en tráquea y bronquios. Las células basales son indiferenciadas, precursoras de células ciliadas o secretoras.

Las células epiteliales no ciliadas aparecen en los bronquiolos, secretan proteínas del surfactante, lípidos, glicoproteínas y moduladores de inflamación.

En la submucosa, existe cartílago y glándulas submucosas hasta los bronquios, mientras que el músculo liso se mantiene hasta los bronquiolos terminales. En los alvéolos desaparecen las fibras de músculo liso.³

El epitelio alveolar está compuesto por células alveolares tipo I y tipo II y algunas células en cepillo. Las células alveolares tipo II, también llamadas neumocitos tipo II son células secretoras que producen surfactante pulmonar, que es un agente tensoactivo presente en los alveolos pulmonares que en contacto con el agua modifica su tensión superficial. El surfactante cumple una doble función:

- Disminuye la tensión superficial en los alvéolos durante la espiración, evitando el colapso alveolar.
- Posee una función inmunológica, evitando que, a través del aire inspirado, agentes infecciosos atraviesen los capilares e invadan el torrente sanguíneo.^{1,3}

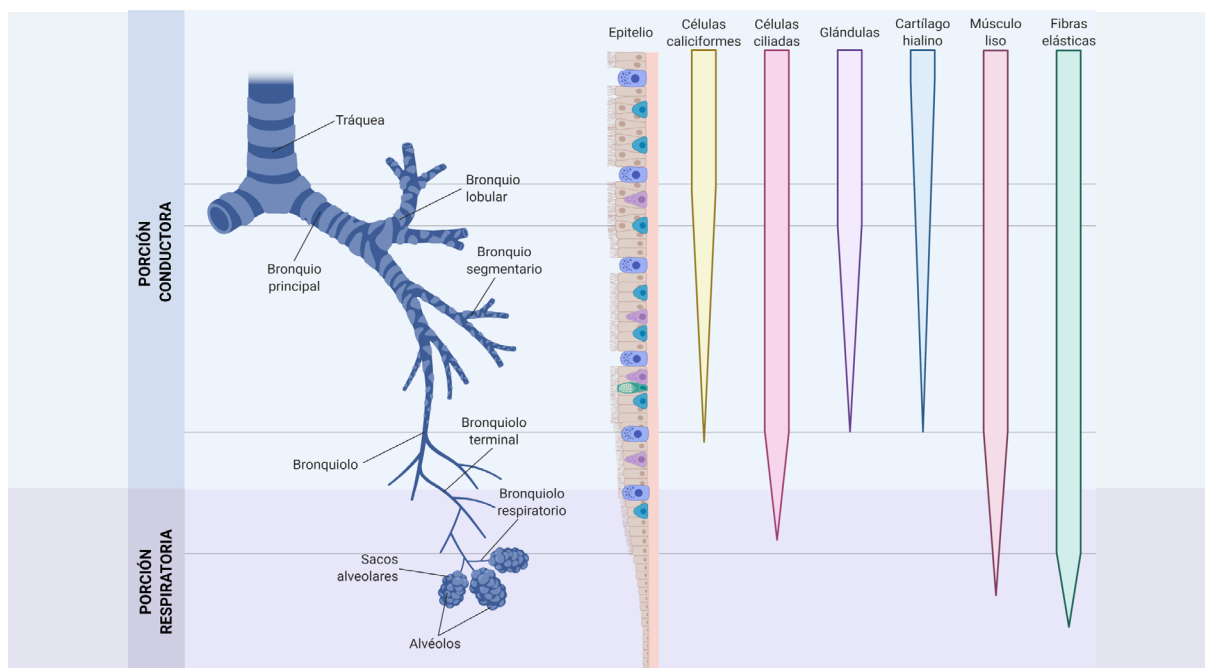


Figura 8-1 Anatomía de la Vía Respiratoria.

El aparato respiratorio consta de una porción conductora y una porción respiratoria. La porción respiratoria consta de bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alveolos. La pared bronquial contiene epitelio pseudoestratificado, células musculares lisas, glándulas mucosas, tejido conectivo y cartílago. En los bronquiolos más pequeños hay epitelio simple, no hay cartílago y la pared alveolar está diseñada para el intercambio gaseoso y no para el soporte estructural.

Fisiología Respiratoria

En la figura 8-2 se muestran los volúmenes y capacidades pulmonares.

Volúmenes Pulmonares

1. Volumen corriente o tidal (VC o VT): Es el volumen de aire inspirado o espirado con cada respiración normal. En un varón adulto es de unos 500 ml.
2. Volumen de reserva inspiratoria (VRI): Es el volumen extra de aire que puede ser inspirado sobre el del volumen corriente. En un varón adulto es de unos 3000 ml.
3. Volumen de reserva espiratoria (VRE): Es el volumen de aire que puede ser espirado en una espiración forzada después del final de una espiración normal. En un varón adulto es de unos 1100 ml.
4. Volumen residual (VR): Es el volumen de aire que permanece en los pulmones al final de una espiración forzada. Es importante porque proporciona aire a los alvéolos para que puedan airear la sangre entre dos inspiraciones. En un varón adulto es de unos 1200 ml. **2,5**

Capacidades Pulmonares

Es la combinación de 2 o más volúmenes. Las capacidades pulmonares son:

1. Capacidad inspiratoria (CI): Es la combinación del volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria ($VC + VRI$). Es la cantidad de aire que una persona puede inspirar comenzando en el nivel de espiración normal y distendiendo los pulmones lo máximo posible. En un varón adulto es de unos 3500 ml.
2. Capacidad residual funcional (CRF): Es la combinación del volumen de reserva espiratorio más el volumen residual ($VRE + VR$). En un varón adulto es de unos 2300 ml.
3. Capacidad vital (CV): Es la combinación del volumen de reserva inspiratorio más el volumen corriente más el volumen de reserva espiratorio ($VRI + VC + VRE$). Es la cantidad máxima de aire que una persona puede eliminar de los pulmones después de haberlos llenado al máximo. En un varón adulto es de unos 4600 ml.
4. Capacidad pulmonar total (CPT): Es la combinación de la capacidad vital más el volumen residual ($CV + VR$). Es el volumen máximo de aire que contienen los pulmones después del mayor esfuerzo inspiratorio posible. En un varón adulto es de unos 5800 ml.^{2,5}

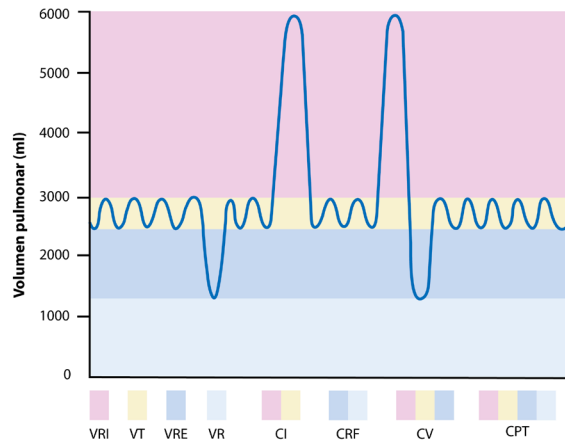


Figura 8-2 Volúmenes y Capacidades Pulmonares.

El volumen total o corriente, (VT en amarillo) es el volumen de aire inhalado y exhalado durante una respiración normal; el volumen de reserva inspiratorio (VRI en rosa) es el volumen máximo de aire que puede inhalarse de forma forzada después del VC; el volumen de reserva espiratoria (VRE, en azul) es el volumen máximo de aire que puede exhalarse después del VC; y el volumen residual (VR en celeste) es el aire que permanece en el pulmón después de un esfuerzo respiratorio máximo. La capacidad residual funcional (CRF) es la suma del VRE y el VR. La capacidad vital es el VRI, VC y VRE.

[RECUERDA]

El volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), es una medida utilizada en Espirometría, para determinar la integridad de la capacidad vital (CV). En las enfermedades pulmonares obstructivas el FEV1 está disminuido (<80%).

Centros Respiratorios

La regulación de la respiración está determinada por la retroalimentación que ocurre entre diversos receptores químicos y mecánicos con el sistema nervioso central. Este último estimulará a los efectores (músculos respiratorios).

[RECUERDA]

La inspiración es un proceso activo y la espiración un proceso pasivo.

Los quimiorreceptores (pH, O₂ y CO₂) están ubicados tanto a nivel central como periférico. Los mecanorreceptores (de distensión, de irritación y los yuxtacapilares), reciben sus aferencias principalmente a través del nervio vago.³

A nivel central, la respiración está controlada por diversas zonas del tronco del encéfalo:

- Centros bulbares: hay inspiratorio y espiratorios, actúan sincrónicamente para

obtener movimientos respiratorios simétricos, coordinando el proceso respiratorio.

- Centro apnéustico: induce una inspiración prolongada o apneusis.
- Centro neumotáxico: inhibe la inspiración, controla la frecuencia y profundidad de la respiración.²

TABLA 8-2 MÚSCULOS UTILIZADOS EN EL PROCESO RESPIRATORIO

INSPIRACIÓN

- Diafragma
- Intercostales externos
- Pectorales

ESPIRACIÓN

- Intercostales internos
- Oblicuos
- Pectoral mayor
- Abdominales

ASMA BRONQUIAL

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, se caracteriza por un aumento de la respuesta del árbol traqueobronquial a múltiples estímulos. Lo anterior provoca episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, particularmente en horas nocturnas o en las primeras horas diurnas, con episodios asociados a obstrucción variable del flujo aéreo, que a menudo revierten espontáneamente o con tratamiento.

¿SABÍAS QUE...

El 40 % del asma se presenta en los menores de un año y 20% en el adolescentes y adultos.

Tipos de asma

Asma atópica: es la forma más frecuente, suele debutar durante la infancia y es un ejemplo clásico de reacción de hipersensibilidad de tipo I mediada por IgE.⁷

- **Asma no atópica:** los pacientes con formas no atópicas de asma no tienen evidencias de sensibilización frente a alérgenos (ver tabla 8-3).⁷

- Asma inducida por fármacos: el que más destaca es el ácido acetilsalicílico.⁷

Asma ocupacional: esta forma de asma es estimulada por el humo (resinas epoxi, plásticos), polvos orgánicos y químicos (madera, algodón, platino), gases (tolueno) y otras sustancias químicas.⁷

Factores de riesgo del asma

- Atopia: es el principal factor de riesgo para padecer asma. Se define como un carácter hereditario de una persona que presenta reacciones alérgicas con una frecuencia anormalmente elevada. Los asmáticos por lo común padecen otras enfermedades atópicas, en particular rinitis alérgica, que puede identificarse en >80% de los casos, y dermatitis atópica. La atopia proviene de la producción del anticuerpo IgE específico.⁶

TABLA 8-3 CARACTERÍSTICAS DE ASMA ATÓPICA FRENTE A ASMA NO ATÓPICA

CARACTERÍSTICA	ATÓPICA	NO ATÓPICA
Aparición	Infancia	Adultez
Alergias	Varias	Ninguna
Antecedentes familiares	Positivos	Negativos
Pruebas cutáneas	Positivas	Negativas
IgE sérico	IgE específica	IgE normal

- Predisposición genética: es un trastorno poligénico.^{6,7,11} La hiperreactividad bronquial en los pacientes atópicos está determinada por factores genéticos, dentro de ellos: un locus situado en el cromosoma 5q, cerca del grupo de genes que codifica las IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 y el receptor IL-4; alelos HLA II (antígeno leucocitario humano) vinculados a la producción de IgE; y variantes génicas del receptor IL-4.⁷
- Infecciones: infecciones virales (en particular por rinovirus) son desencadenantes frecuentes.⁶
- Alimentación: dietas con pocos antioxidantes como vitaminas C y A, magnesio, o bien, con abundante sodio y grasas poliinsaturadas omega-6.⁶
- Contaminación atmosférica: de particular importancia la exposición pasiva al humo de cigarrillo.⁶

- Alérgenos: alérgenos inhalados son los elementos desencadenantes más comunes de las manifestaciones asmáticas. Los ácaros del polvo, mascotas domésticas en especial los gatos.⁶
- Exposición laboral: exposición al tolueno, harina en las panaderías, empleados de laboratorio.⁶
- Obesidad: índice de masa corporal >30 kg/m². Suele ser más difícil de controlar. Podría relacionarse con la presencia de adipocinas proinflamatorias y disminución de los niveles de adipocinas **antiinflamatorias**.⁶

TABLA 8-4 ELEMENTOS DESENCADENANTES DEL ASMA

DESENCADENANTE*	MECANISMO
Alérgenos	Los alérgenos inhalados activan los mastocitos con IgE fijada, provocan liberación inmediata de mediadores broncoconstrictores.
Infecciones virales	Las infecciones virales de las vías respiratorias altas por rinovirus, virus sincicial respiratorio y coronavirus reducen el umbral frente a los irritantes de los receptores vágales subepiteliales.
Fármacos	Los bloqueadores adrenérgicos β no selectivos generan broncoconstricción.
Ejercicio	El mecanismo guarda relación con la hiperventilación que origina mayor osmolalidad en el líquido que reviste las vías respiratorias, y desencadena la liberación de mediadores de mastocitos.
Estrés	Broncoconstricción por medio de las vías reflejas colinérgicas.

**Se considera que cuando estos factores desencadenan el asma es simplemente porque no está bien controlada.*

Fisiopatología del asma bronquial

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea que se debe a la hiperreactividad bronquial en respuesta a alérgenos en personas genéticamente predispuestas.^{7,10,31}

Los pacientes asmáticos tienen una respuesta exagerada frente a determinados alérgenos, que serían inocuos en personas sanas, generando obstrucción y broncoespasmo de las vías aéreas por distintos mecanismos, entre ellos la broncoconstricción de la musculatura lisa, la hiperreactividad bronquial.^{7,10,31}

La inflamación crónica de las vías respiratorias ejerce un papel importante en la fisiopatología del asma, esta inflamación está dada por:

- Mediadores inflamatorios
- Remodelación de la pared de las vías respiratorias.⁷

Inflamación de las vías respiratorias

Las células T cooperadoras TH2 se desarrollan a partir del linfocito precursor CD4+. Las células TH2 responden a alérgenos liberando citocinas que estimulan a las células B para que se diferencien en células plasmáticas productoras de IgE, recluten eosinófilos activos y sintetizan factores de crecimiento de mastocitos. La respuesta TH2 en los pacientes asmáticos probablemente está determinada por los factores genéticos y ambientales.^{7,10}

Dentro de las citocinas que libera el linfocito TH2 están la IL-4, que estimula a las células B para la producción de IgE, la IL-5 activa eosinófilos, y la IL-13 estimula la secreción de moco por parte de las glándulas de la pared de la vía respiratoria.⁷

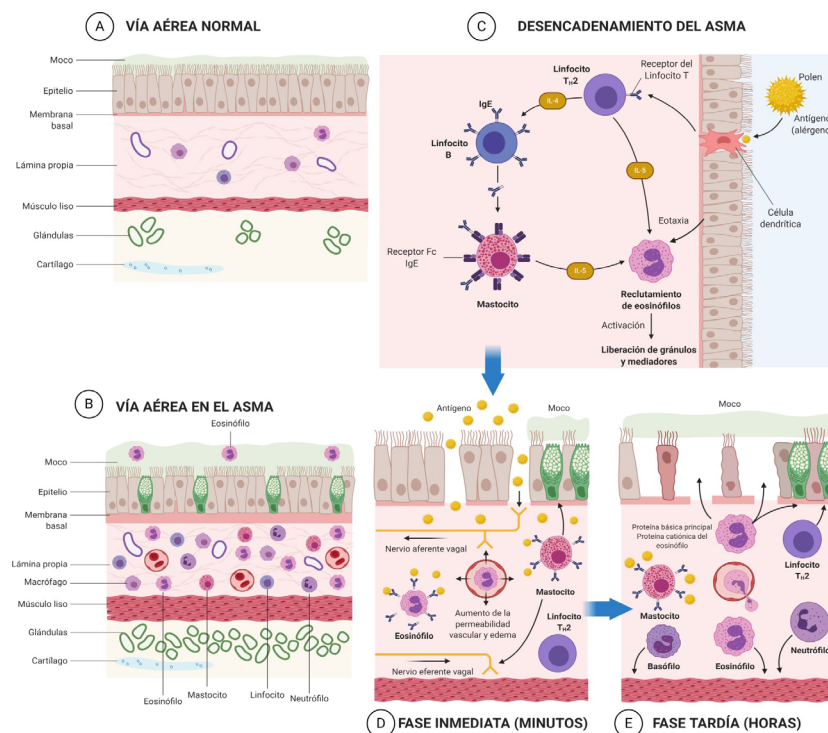


Figura 8-3 Fisiopatología del Asma bronquial.

A. Vía aérea normal; B. Vía aérea en el asma. C. El desencadenamiento del asma inicia al primer contacto con el alérgeno, este es presentado por la Célula Dendrítica al Linfocito TH2 a través del Complejo Mayor de Histocompatibilidad, produciendo IL-5 que recluta eosinófilos, IL-4 que pone en marcha la síntesis de IgE e IL-13 que estimula a linfocito B a que produzca IgE e induce secreción moco. La IgE recubre los mastocitos de la submucosa quedando la persona sensibilizada. Una reexposición al alérgeno desencadena la activación de los mastocitos que se encuentra en la superficie y en la capa de músculo liso, liberan mediadores broncoconstrictores como histamina, que en conjunto producen las reacciones de D. fase temprana (hipersensibilidad inmediata) y E. fase tardía.

La IgE se une a los receptores Fc en los mastocitos, y estos secretan el contenido de sus gránulos como histamina; los derivados del ácido araquidónico como los leucotrienos y las prostaglandinas que causan broncoespasmo, un aumento de la secreción de moco, quimiotaxis, y son vasoactivos; también se secreta citocinas; finalmente las células que participan en la reacción inflamatoria también liberan proteasas neutras y factor activador de plaquetas, que provoca agregación plaquetaria y liberación de serotonina de los gránulos de las plaquetas.^{8, 10} Hay dos fases desencadenadas por la IgE:

- La primera consiste en broncoconstricción, aumento de la producción de moco, vasodilatación, extravasación, y aumento de la permeabilidad. Todos estos procesos contribuyen a la disminución de la luz de las vías respiratorias, que estarán obstruidas por el moco producido en exceso, el edema generado por la extravasación y por la broncoconstricción generada por la estimulación de los receptores vagales subepiteliales parasimpáticos, dada por los mediadores liberados por los mastocitos y por las otras células que participan en la reacción inflamatoria. Dura los primeros 5 a 30 minutos.^{8, 10}

- En la fase tardía hay destrucción tisular se reclutan neutrófilos, eosinófilos y linfocitos. Los linfocitos TH2 son los que predominan, sin embargo, los linfocitos TH17 contribuyen al proceso inflamatorio reclutando neutrófilos.^{8,10}

Triada fisiopatológica del asma

La exacerbación asmática está dada por el estrechamiento de la vía aérea y la subsiguiente obstrucción y broncoespasmo reversible del flujo aéreo, esta obstrucción está dada por los siguientes procesos:

1. Broncoconstricción de la musculatura lisa bronquial: sucede en respuesta a los múltiples mediadores y neurotransmisores. Es reversible mediante fármacos broncodilatadores.
2. Edema de las vías aéreas: debido al aumento de la extravasación microvascular en respuesta a los mediadores de la inflamación. Puede ser especialmente importante durante un episodio agudo.
3. Hipersecreción mucosa: ocasiona obstrucción de la luz bronquial debido al aumento de la secreción y a exudados inflamatorios.^{8,9}

La espiración se vuelve prolongada como resultado de esta obstrucción progresiva de las vías respiratorias. La disminución del calibre de las vías respiratorias ocasiona que el flujo de aire a través de ellas sea menor y sea turbulento, causando la vibración de las paredes de las vías aéreas desencadenando las sibilancias. Durante un ataque prolongado, el aire queda atrapado detrás de las vías respiratorias ocluidas y estrechas, lo que causa hiperinflación pulmonar, por lo que se requiere más energía para vencer la tensión ya presente en los pulmones, y en ese punto los músculos accesorios (p. ej., músculos esternocleidomastoideos) son necesarios para mantener la ventilación y el intercambio de gases. Este trabajo respiratorio incrementado intensifica la demanda de oxígeno y causa disnea y fatiga.¹

Remodelado de las vías respiratorias

La respuesta inflamatoria crónica produce algunos efectos en las células de la vía respiratoria, ocasionando remodelación de las vías respiratorias:⁶

- Epitelio de las vías respiratorias: Su desprendimiento contribuye a la hiperreactividad debido a la pérdida de su función de barrera que permite la penetración de alérgenos y a la pérdida de enzimas que normalmente degradan los mediadores inflamatorios.⁶
- Fibrosis: la membrana basal está engrosada a causa de fibrosis subepitelial con almacenamiento de colágeno tipos III y V.⁶
- Músculo liso de las vías respiratorias: hipertrofia e hiperplasia del músculo liso bronquial. Quizá sea resultado de la estimulación de las células de músculo liso de las vías respiratorias por factores de crecimiento.⁶
- Respuestas vasculares: aumenta el flujo sanguíneo en la mucosa de las vías respiratorias, lo que puede contribuir a la estenosis de las vías respiratorias al facilitar el edema y exudado de plasma.⁶
- Hipersecreción mucosa: contribuye a la formación de tapones viscosos que obstruyen las vías respiratorias. Hay hiperplasia de las glándulas submucosas y un número mayor de células caliciformes.⁶
- Regulación neurológica: Las vías colinérgicas, por medio de la liberación de acetilcolina en los receptores muscarínicos, ocasionan broncoconstricción. Los mediadores inflamatorios activan los nervios sensitivos, provocando broncoconstricción refleja o liberación de neuropéptidos inflamatorios.⁶

Manifestaciones clínicas

Los síntomas característicos del asma son las sibilancias, disnea y tos. La presencia de estos constituye la triada clínica del asma.

Las manifestaciones a menudo empeoran durante la noche y es típico que el individuo se despierte muy temprano, en la mañana. En algunos sujetos aumenta la producción de moco, que se acompaña de hiperventilación y empleo de los músculos accesorios de la respiración.

Los signos físicos típicos son los estertores secos tipo sibilancias en todo el tórax, en mayor medida durante la espiración, acompañados en ocasiones de hiperinsuflación.^{6,8} Los síntomas clínicos son:

- Tos: es el síntoma más frecuente y persistente, suele ser seca e irritativa al inicio para volverse posteriormente productiva, se presenta durante el día, de predominio nocturno, o ambas.
- Sibilancias: es uno de los síntomas más característicos, pero no indispensable para establecer el diagnóstico.
- Disnea: se presenta de forma episódica y variable, normalmente está relacionada con la intensidad del cuadro. Usualmente se presenta en forma tardía y es un indicador de gravedad.¹²

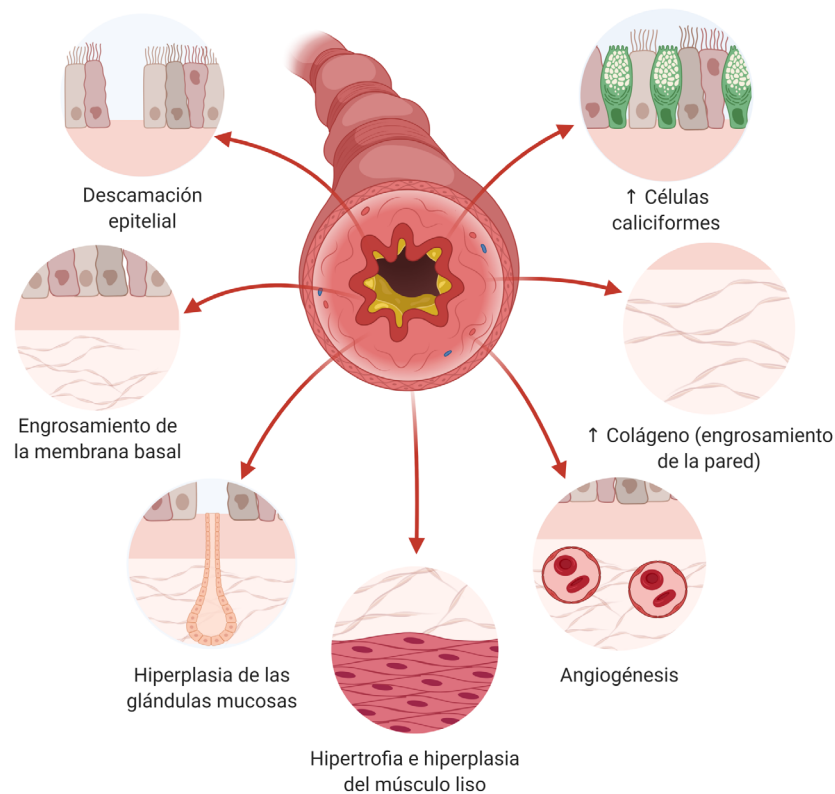


Figura 8-4 Mecanismos de remodelado de la vía aérea.

La respuesta de fase tardía implica la remodelación de la vía aérea debido a la lesión de las células epiteliales, con la consecuente hiperplasia de las glándulas mucosas y acumulación de moco; liberación de mediadores inflamatorios con agrupación de neutrófilos, eosinófilos y basófilos; aumentando la permeabilidad vascular y el edema, además de acentuación de la reactividad de las vías respiratorias y broncoespasmo. Existe hipertrofia e hiperplasia del músculo liso, acompañado de angiogénesis y aumento de colágeno.

Diagnóstico del asma

Se basa en la clínica, junto con la demostración de obstrucción reversible del flujo aéreo, hiperreactividad bronquial o variabilidad de la función pulmonar.^{15, 16, 17, 19}

Función pulmonar: Sirve para confirmar el diagnóstico, establecer la gravedad y monitorizar la respuesta al tratamiento. La espirometría es la prueba de elección.

La obstrucción se define como un cociente entre el volumen máximo de aire que se puede espirar con fuerza dentro de 1 segundo después de la inspiración máxima (volumen espiratorio forzado FEV1) y la diferencia entre el volumen de aire en los pulmones después de la inspiración máxima y después de la espiración máxima (Capacidad vital Forzada FVC). El cociente FEV1/ FVC menor de 0,7 indica obstrucción.^{15, 16}

Variabilidad: O fluctuación excesiva de la función pulmonar a lo largo del tiempo, resulta esencial para el diagnóstico y control del asma. Se emplean mediciones seriadas del pico de flujo espiratorio (peak

flow, PEF, FEM). La medida más usada es la amplitud (diferencia entre el PEF máximo y el mínimo del día).¹⁵

Hiperreactividad bronquial: Se diagnostica con los test de provocación bronquial inespecífica con histamina, metacolina, manitol o ejercicio. La disminución del FEV1 de más de un 20% con respecto al valor basal hace que el test sea positivo.

Tests alérgicos: En el caso de sospechar asma alérgica, se debe realizar las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata (prick-test). Se debe correlacionar los resultados de los test cutáneos con la clínica.^{15, 16, 19}

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

El EPOC es una entidad caracterizada por limitación al flujo aéreo, la cual no es totalmente reversible; dicha limitación es usualmente progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal debido a gases y partículas nocivas.²⁰

El término EPOC involucra dos tipos de enfermedad obstructiva de las vías respiratorias: enfisema, con agrandamiento de los espacios aéreos y destrucción del tejido pulmonar, y bronquitis obstructiva crónica, con incremento de la producción de mucosidad, obstrucción de vías respiratorias pequeñas y tos crónica productiva. A menudo pueden haber características superpuestas de ambos trastornos.⁵

Factores de riesgo

- **Tabaquismo.** Este produce alrededor del 85-90% de los casos de EPOC, sin embargo la susceptibilidad genética juega un papel fundamental ya que solo el 20-30% de los fumadores llegan a padecer EPOC. Los fumadores de pipa, marihuana y pasivos, también pueden presentar riesgo.³⁰
- **Deficiencia de α 1-antitripsina.** Esta enfermedad de tipo autosómica recesivo es causante del 1% de las personas con EPOC. Los adultos con deficiencia de esta enzima presentan síntomas antes de los 40 años. Dicha afección es más común en europeos y norteamericanos de ascendencia europea.²¹
- **Estrés oxidativo.** El desequilibrio entre los oxidantes exógenos y endógenos produce lesión de la matriz extracelular y del epitelio de la vía aérea, así como inflamación mediada por citocinas. El humo del tabaco contribuye al estrés oxidativo, al igual que las alteraciones genéticas de enzimas antioxidantes pulmonares, como la glutatión-S-transferasa (GST), la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa, entre otras.^{20,21}

Enfisema

El enfisema se caracteriza por agrandamiento de los espacios aéreos distales a los bronquios terminales con destrucción de las paredes alveolares y de los lechos capilares. El agrandamiento de los espacios aéreos lleva a la hiperinsuflación de los pulmones y produce aumento de la capacidad pulmonar total (CPT).⁵

Las causas reconocidas de enfisema son el tabaquismo, que provoca la lesión pulmonar, y la insuficiencia hereditaria de α 1-antitripsina (AAT). (Ver figura 8-5)

Fisiopatología

Las mutaciones del gen SERPINA1 pueden causar deficiencia de AAT. Esta enzima es un inhibidor de proteasas que ayuda a proteger el pulmón de enzimas proteolíticas. La síntesis de AAT está determinada por un par de genes codominantes IP (inhibidores de proteína); existen más de 75 mutaciones del gen.

¿SABÍAS QUE...

La mutación o variante Z de la AAT, además de tener una función antiproteolítica deficiente; se polimeriza impidiendo su procesamiento en el retículo endoplásmico hepático, causando su agregación en el hepatocito y en consecuencia enfermedad hepática.³³

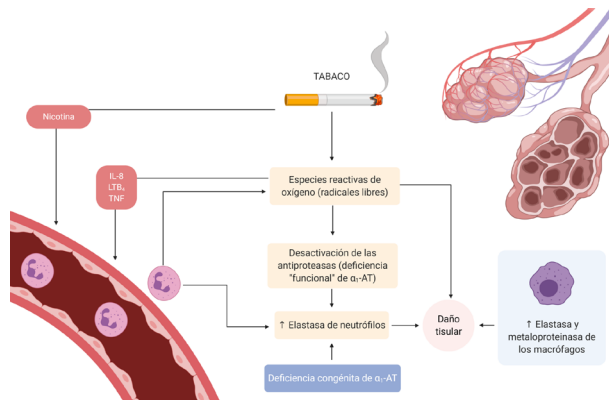


Figura 8-5 Teoría de la proteólisis—antiproteólisis del Enfisema.

Algunos productos del humo del tabaco generan una reacción inflamatoria. La elastasa de neutrófilos, una sustancia elastolítica potente, lesiona el tejido elástico pulmonar. La actividad enzimática es inhibida por la α 1-antitripsina (AAT), pero el humo del tabaco, directamente o mediante la generación de radicales libres inactiva la ATT.

La mutación o variante Z de la AAT, además de tener una función antiproteolítica deficiente; se polimeriza impidiendo su procesamiento en el retículo endoplásmico hepático, causando su agregación en el hepatocito y en consecuencia enfermedad hepática.³³

- Las proteasas digieren proteínas, así descomponen la elastina y otros componentes de la pared alveolar.
- La elastasa de neutrófilo, daña el tejido pulmonar sano y ayuda a eliminar bacterias durante la disfunción respiratoria aguda.⁵
- El humo del cigarrillo y otros irritantes estimulan el movimiento de células inflamatorias en los pulmones e incrementan la liberación de elastasa y otras proteasas.⁵

- La producción inadecuada de antiproteasas impide neutralizar el exceso de proteasas, de modo que la destrucción de tejido elástico pasa inadvertido.⁵
- La destrucción del tejido alveolar reduce el área para el intercambio de gases y la pérdida de fibras elásticas afecta el flujo respiratorio, esto incrementa el atrapamiento de aire y predispone al colapso de las vías respiratorias.⁵
- Con la pérdida de elasticidad pulmonar y la hiperventilación pulmonar, las vías respiratorias se colapsan durante la espiración porque la presión en los tejidos pulmonares circundantes excede la presión de las vías respiratorias. El aire atrapado en los alvéolos produce un incremento de las dimensiones torácicas anteroposteriores, el tórax en tonel

Existe diferentes tipos de enfisema. El tipo centroacinar es el más común y afecta los bronquiolos respiratorios, de manera predominante en los lóbulos superiores, se observa en fumadores; el tipo panacinar se asocia a la deficiencia de α 1antitripsina,

afecta los alvéolos periféricos y luego los bronquiolos centrales.^{22,24} (Ver tabla 8-4)

Manifestaciones clínicas

Generalmente la disnea es el primer síntoma, es progresiva y continua. Las pruebas de función pulmonar muestran reducción del FEV1 con una FVC normal o casi normal, por tanto, el cociente FEV1/FVC está reducido.

En el examen físico el tórax es en tonel, la espiración es prolongada y los pacientes se sientan en una posición inclinada hacia adelante e intentan expulsar el aire de los pulmones con cada esfuerzo respiratorio, razón por la cual se denominan “sopladores rosados”.²⁵ (Ver tabla 8-5)

Bronquitis crónica

La EPOC se caracteriza por obstrucción de las vías aéreas grandes y pequeñas, edema e hiperplasia de las glándulas submucosas y producción excesiva de moco en el árbol bronquial; debido a la irritación crónica por tabaquismo e infecciones recurrentes.^{24,28}

TABLA 8-4 VARIANTES DEL ENFISEMA

TIPO	LOCALIZACIÓN EN EL ACINO	LOCALIZACIÓN PULMONAR	CAUSAS O FACTORES RELACIONADOS
Centroacinar	Central (bronquiolo respiratorio)	Campos superiores	Tabaco Edad avanzada
Panacinar	Uniforme	Campos inferiores	Difuso en el déficit de AAT A veces focal en ancianos y fumadores, asociado a centroacinar en lóbulos superiores
Acino distal o paraseptal	Distal (tabiques alveolares, ductos alveolares y alveolos)	Subpleural en campos superiores	Jóvenes Neumotórax espontáneo por rotura de bullas apicales. Flujo aéreo conservado

TABLA 8-5 DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE LOS TIPOS DE EPOC³⁴

CARACTERÍSTICA	PREDOMINIO DE ENFISEMA	PREDOMINIO DE BRONQUITIS
Hábito exterior	Asténico	Pícnico
Edad en el momento del diagnóstico	+ 60	+ 50
Disnea	Grave	Leve
Adquisición de la tos	Después de la disnea	Antes de la disnea
Espujo	Escaso, mucoso	Abundante, purulento
Infecciones bronquiales	Poco frecuentes	Más frecuentes
Episodios de insuficiencia respiratoria	A menudo terminales	Repetidos

TABLA 8-5 DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE LOS TIPOS DE EPOC³⁴

CARACTERÍSTICA	PREDOMINIO DE ENFISEMA	PREDOMINIO DE BRONQUITIS
PaCO ₂ crónica	35-40 mmHg	50-60mmHg
PaO ₂ crónica	65-75 mmHg	45-60 mmHg
HTP (reposo) / (ejercicio)	Normal o ligera / Moderada	Moderada o intensa / Empeora
Cor pulmonale	Raro, salvo en fase terminal	Frecuente
Retracción elástica	Disminución grave	Normal
Resistencia a la vía aérea	Normal o ligeramente aumentada	Aumentada
Auscultación	Disminución murmullo vesicular	Roncus y sibilancias que cambian con la tos
Radiografía de tórax	Hiperinsuflación Patrón de deficiencia arterial Silueta cardíaca alargada A veces bulla	No hay patrón característico Engrosamiento de pared bronquial Aumenta la trama broncovascular Cardiomegalia

Fisiopatología

- Inflamación y degradación de la matriz extracelular. Los macrófagos y las células epiteliales se activan con la exposición a oxidantes provenientes del humo del cigarrillo, así mismo hay activación de linfocitos T CD8+ con la liberación de proteína inducible por interferón que a su vez favorece la liberación de elastasa por parte de los macrófagos.⁵
- Muerte celular y reparación ineficaz. El humo del tabaco interfiere en la reparación pulmonar. Es difícil restaurar en su totalidad la matriz extracelular, en especial las fibras elásticas funcionales.⁵
- Obstrucción de las vías aéreas. El flujo durante la espiración forzada es resultado del equilibrio entre la retracción elástica de los pulmones en apoyo del flujo y la resistencia de las vías respiratorias que lo limitan. Hay una afectación respiratoria de moderada a grave por obstrucción del flujo de aire, que es mayor en la espiración que en la inspiración, lo que ocasiona mayor trabajo respiratorio pero efectividad reducida.⁵
- Intercambio de gases. Existe incapacidad para mantener los gases sanguíneos en la normalidad mediante el incremento del esfuerzo respiratorio.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con bronquitis crónica se definen por tos persistente con producción de esputo durante

al menos tres meses en 2 años consecutivos, en ausencia de cualquier otra causa identificable. La tos productiva persiste de forma indefinida con presencia de disfunción ventilatoria, hipercapnia, hipoxemia y cianosis.⁵

Las infecciones a repetición y la insuficiencia respiratoria son amenazas constantes.²⁶ Las personas con un síndrome clínico de bronquitis crónica clásicamente se etiquetan como congestivos azules, una referencia a la cianosis y la retención de líquidos relacionada con insuficiencia cardíaca del lado derecho.⁵ (Ver tabla 8-5)

Diagnostico de EPOC

El diagnóstico de EPOC se basa en un interrogatorio y una exploración física cuidadosos, pruebas de función pulmonar, radiografías torácicas y estudios de laboratorio. La espirometría es necesaria para el diagnóstico, la presencia de una relación FEV₁/CVF posterior a broncodilatador menor de 0.7 confirma la limitación del flujo aéreo.⁵

[RECUERDA]

Una relación VEF₁-CVF menor del 70% con un VEF₁ del 80% o más, con o sin síntomas, indica enfermedad leve y una relación VEF₁-CVF menor del 70% con un VEF₁ menor del 50%, con o sin síntomas, indica enfermedad grave.⁵

TRATAMIENTO DEL ASMA

El tratamiento para el asma es eficaz e inocuo, sus metas a largo plazo se basan en la reducción de riesgos y el control sintomático. (Ver tabla 8-6).

TABLA 8-6 OBJETIVOS TRATAMIENTO DEL ASMA¹⁵

• Síntomas crónicos mínimos, incluso durante la noche • Exacerbaciones mínimas • No acudir al servicio de urgencias • Uso mínimo de agonistas β_2 necesarios • Ninguna restricción de actividades, ni tampoco del ejercicio • Variación circadiana del PEF <20% • PEF (casi) normal • Efectos secundarios mínimos de los fármacos (o ninguno)
--

PEF: Flujo Espiratorio Máximo

Las medidas preventivas consisten en identificar y evitar alérgenos específicos, irritantes inespecíficos y fármacos nocivos.

Los principales fármacos utilizados en el manejo del asma se dividen en fármacos aliviadores; los broncodilatadores, utilizados para el tratamiento sintomático, y fármacos controladores; los corticosteroides, utilizados para inhibir los mecanismos inflamatorios y así el agravamiento del asma.^{15, 32}

Fármacos de rescate o aliviadores

Se utilizan durante las crisis asmáticas, estos fármacos relajan el músculo liso contraído de las vías respiratorias, provocando broncodilatación inmediata, además previenen la broncoconstricción; por lo que poseen un efecto broncoprotector.¹⁵ (Ver tabla 8-7)

Fármacos broncodilatadores

- **Agonistas adrenérgicos β_2 :** Son de uso inhalado y constituyen el tratamiento de elección en el asma, por su eficacia y pocos efectos secundarios.
- **Mecanismo de acción:** Los agonistas interactúan con los receptores β_2 adrenérgicos de las células de la vía respiratoria, activando la vía de la adenilato ciclasa (AMPc) y de la proteína quinasa A (PKA), dando origen a eventos de fosforilación que generan relajación del músculo liso bronquial, y así, broncodilatación.³¹

- También pueden generar broncodilatación de forma indirecta al inhibir la liberación de mediadores de broncoconstricción de células inflamatorias y de neurotransmisores de broncoconstricción de los nervios de las vías respiratorias.³¹
- Se clasifican como agonistas adrenérgicos β_2 de acción corta (SABA) y agonistas adrenérgicos β_2 de acción larga (LABA).^{15, 31}
- **SABA:** Salbutamol (Albuterol) y Terbutalina; tienen una duración de 3-6 horas, se usan para controlar los síntomas. Se administran por medio de nebulización o con inhalador con dosímetro y espaciador.^{15, 31}
- **LABA:** Salmeterol, Formoterol, Indacaterol; tienen una duración mayor a 12 horas y se administran de forma inhalada dos veces al día; en caso del Indacaterol este se administra una vez al día.^{15, 31}

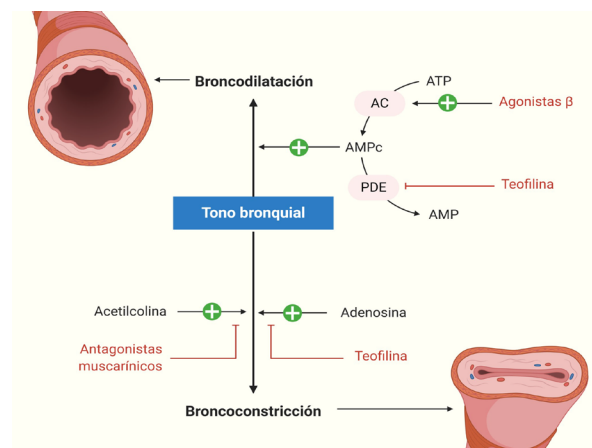


Figura 8-6 Mecanismo de acción Fármacos broncodilatadores.

La acción de los agonistas β_2 se lleva a cabo estimulando los receptores beta de la vía aérea, lo que ocasiona un incremento del adenosín monofosfato cíclico intracelular, que al inhibir la fosforilación de la miosina y reducir el calcio iónico intracelular produce relajación del músculo liso. Los antagonistas muscarínicos inhiben los efectos de la Acetilcolina disminuyendo la broncoconstricción. La teofilina es un antagonista de los receptores A1 y A2 de la adenosina; ejerce poca actividad sobre los músculos de las vías respiratorias, sin embargo, es activa frente a la broncoconstricción del músculo de las vías aéreas de los pacientes con asma.

- **Anticolinérgicos:** estos son administrados de forma inhalada, son menos efectivos que los agonistas β_2 , y ofrecen menor broncoprotección. Los fármacos que pueden utilizarse en el manejo del asma son el Bromuro de Ipratropio y el Bromuro de Tiotropio. En la EPOC, los anticolinérgicos pueden ser igual o más eficaces que los agonistas β_2 .^{15, 31}

Mecanismo de Acción: Actúan como antagonistas competitivos de la acetilcolina (ACh) endógena en los receptores muscarínicos, inhibiendo la broncoconstricción inducida por los nervios colinérgicos, además de la secreción de moco.^{15, 31}

[RECUERDA]

Los anticolinérgicos sólo inhiben la broncoconstricción refleja mediada por ACh y carecen de efecto bloqueador sobre los mediadores inflamatorios en el músculo liso bronquial.³¹

Metilxantinas (Teofilina): Antes del empleo de los agonistas β_2 , la teofilina era ampliamente utilizada como bronodilatador oral, actualmente su uso se ha visto mermado, debido a los frecuentes efectos adversos que poseen.^{15, 31}

Mecanismo de Acción: Su mecanismo de acción es aún incierto, se piensa que inhibe a las fosfodiesterasas en el músculo liso bronquial, antagoniza los receptores de adenosina, y estimula la producción de una interleucina antiinflamatoria, la IL-10, y así genera una acción broncodilatadora.³¹

Fármacos controladores del asma

Estos incluyen corticoesteroides, fármacos antileucotrienos, cromonas y terapia con anticuerpos anti IgE; de estos, los corticoesteroides inhalados constituyen el pilar en el control del asma.¹⁵

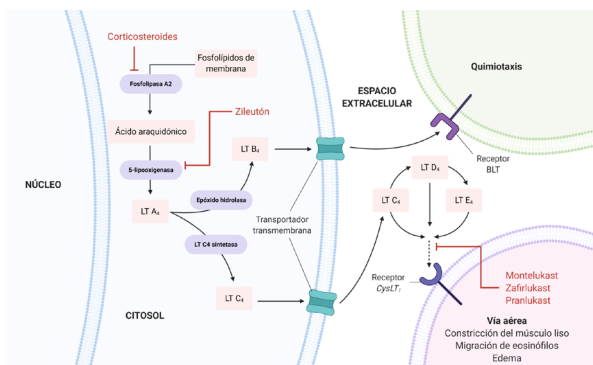


Figura 8-7 Mecanismo de acción Fármacos Antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA).

Se diseñaron dos tipos de fármacos moduladores de los leucotrienos: antagonistas del receptor LTD₄ (Zafirlukast y Montelukast), estos actúan antagonizando selectivamente los receptores de péptido-leucotrienos (CysLT) en las vías respiratorias; e inhibidores de la 5-lipooxigenasa (Zileuton).

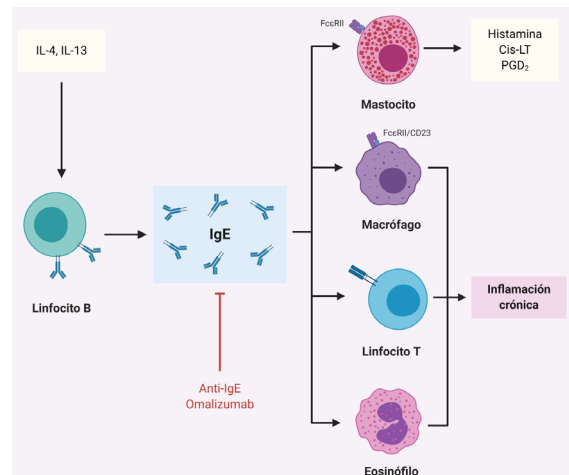


Figura 8-8 Mecanismo de acción Fármacos Anti—IgE.

El Omalizumab inhibe la unión de la IgE a los receptores de IgE de alta afinidad (FcεRI) en la superficie de mastocitos y basófilos. Se esta manera se limita el grado de liberación de mediadores de la respuesta de hipersensibilidad.

- **Corticoides (ICS):** Los corticoides in-halados son los fármacos antiinflamatorios más eficaces disponibles, son los controladores de elección en todos los escalones de tratamiento del asma. Estos reducen los síntomas, las exacerbaciones y la hiperreactividad bronquial. Los esteroides suprimen la inflamación, pero no curan la enfermedad subyacente. Además, tienen cierta capacidad protectora para evitar la pérdida en número y función de los receptores β -adrenérgicos.
- Los corticosteroides presentan efectos adversos al administrarse a grandes dosis, estos disminuyen si se emplean cámaras espaciadoras o dispositivos en polvo seco, también al administrarse sólo dos veces al día.^{15,16} Los fármacos ICS y sus efectos adversos de describen en la tabla 8-5.
- **Antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA):** El montelukast y zafirlukast; son fármacos antileucotrienos, poseen un efecto antiinflamatorio y bloquean la respuesta aguda broncoconstrictora, se utilizan en el asma inducida por el esfuerzo y están indicados en el asma persistente moderada-grave para reducir los ICS.^{15, 16, 17,19} (Ver figura 8-7)
- **Cromonas:** El cromoglicato y el nedocromil sódico pertenecen a las cromonas, se les atribuyen varios mecanismos de acción, entre ellos la estabilización de las células cebadas, la acción sobre células inflamatorias

y la interacción con nervios sensoriales. El tratamiento prolongado reduce la hiperreactividad bronquial, ya que también bloquea la respuesta tardía.¹⁵

- **Anticuerpos monoclonales anti-IgE:** El omalizumab constituye una opción terapéutica para pacientes con asma alérgica que no se puede controlar con dosis altas de corticoides inhalados. La dosis debe ajustarse al nivel de IgE sérica. Son seguros, con pocos efectos secundarios. Su uso se ve limitado debido a su costo elevado. 15 (Ver figura 8-8)

Tratamiento escalonado del asma

Actualmente, no se recomienda iniciar el tratamiento con SABA en monoterapia, debido a que el tratamiento con SABA en monoterapia se asocia con un mayor riesgo de exacerbaciones y una función pulmonar disminuida, además su uso regular aumenta las respuestas alérgicas y la inflamación de la vía respiratoria.³²

Para obtener mejores resultados, se debe de iniciar el tratamiento que contiene corticoesteroides inhalados (ICS) tan pronto como sea posible establecer el diagnóstico de asma, porque los pacientes con asma, incluso leve, pueden tener exacerbaciones severas, además el uso de ICS mejora la función pulmonar en pacientes que han padecido asma durante 2-4 años; logra disminuir las exacerbaciones, y se asocia con una menor estancia hospitalaria y una menor mortalidad por asma.³²

Las nuevas opciones de controlador con ICS incluyen: Budesonida + Formoterol a dosis bajas, según sea necesario, en casos de asma leve; o ICS regular o ICS-LABA todos los días, más SABA según sea necesario; o Tratamiento de mantenimiento y rescate con Budesonida-formoterol.

La figura 8-9, muestra la estrategia escalonada en el tratamiento contra el asma según la gravedad de la enfermedad en adolescentes y adultos.

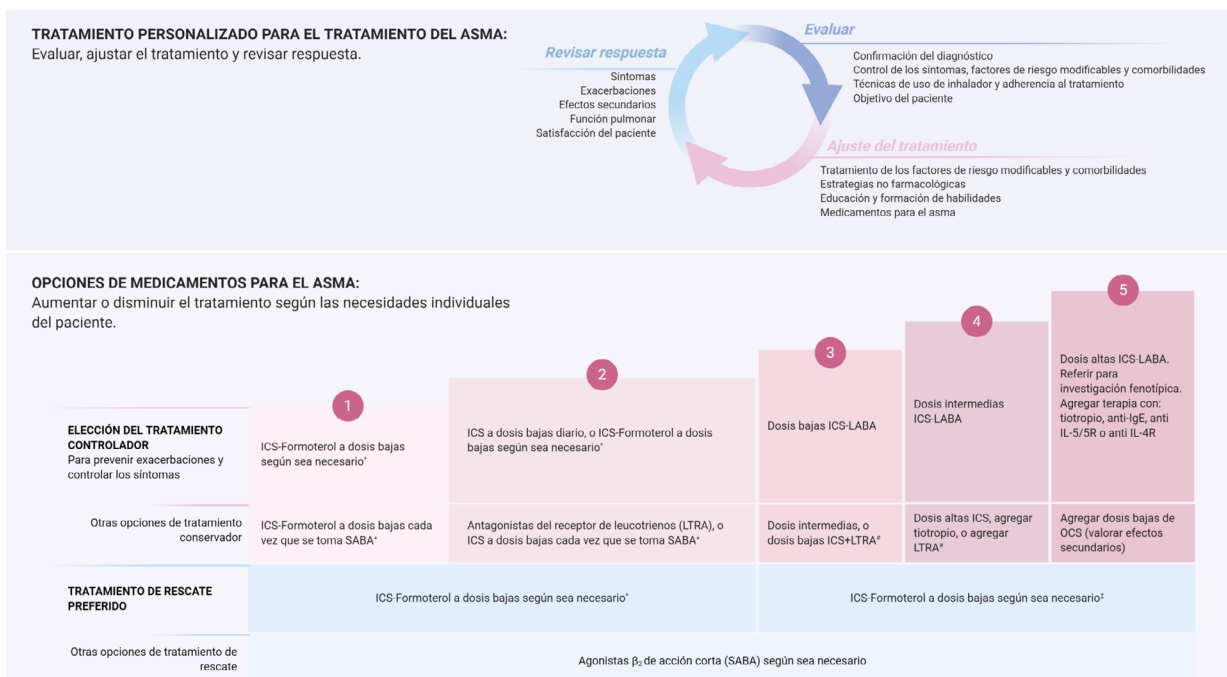


Figura 8-9 Tratamiento escalonado del asma (GINA).

Las nuevas opciones para el control del asma incluyen; Paso 1 tratamiento controlador preferido: ICS (Budesonida) + Formoterol a dosis bajas según sea necesario. Las recomendaciones del paso 1 son para pacientes con asma intermitente. Paso 2 Medicamentos controladores preferidos: Tratamiento diario con ICS a dosis bajas + SABA según sea necesario; o ICS (Budesonida) Budesonida)-Formoterol a dosis bajas según sea necesario. Paso 3 Tratamiento controlador preferido: Tratamiento de mantenimiento ICS ICS-LABA a dosis bajas + SABA según sea necesario; o tratamiento de mantenimiento de rescate con ICS (Budesonida) Budesonida)-formoterol a dosis bajas. Paso 4: Tratamiento controlador preferido: Tratamiento de mantenimiento y de rescate con ICS ICS-formoterol a dosis bajas, o ICS ICS-LABA a dosis intermedias + SABA según sea necesario. Paso 5: Referir para investigación fenotípica con o sin tratamiento complementarios. *Fuera de indicación; datos provenientes de estudios con budesonida budesonida-formoterol. Fuera de indicación; inhaladores separados o combinados de ICS y SABA. † ICS-formoterol a dosis bajas es el tratamiento de rescate para los pacientes con prescripción de tratamiento de mantenimiento y de rescate con BDP BDP-formoterol o BUD BUD-formoterol. # Considere agregar SLIT en pacientes susceptibles con rinitis alérgica, siempre y cuando el FEV1 sea mayor de 70% del valor teórico.

TRATAMIENTO DEL EPOC

En pacientes con EPOC estable, el principal objetivo terapéutico consiste en la reducción de los síntomas respiratorios y en evitar el riesgo futuro de exacerbaciones.^{1, 6}

No farmacológico

- Abandono del tabaco: Es la medida terapéutica más importante y más eficaz para tratar la EPOC.^{13, 14, 18}
- Rehabilitación pulmonar: Mejora los síntomas, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio.^{13, 14, 18}
- Oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD): En pacientes con hipoxemia crónica en reposo grave, la OCD a largo plazo ha demostrado que aumenta la supervivencia. Su principal efecto hemodinámico es en lentecer la progresión de la hipertensión pulmonar. El objetivo que se persigue con la OCD es mantener la PaO₂ en reposo por encima de 60 mmHg.^{13, 14, 18}
- Ventilación no invasiva domiciliaria: Es una modalidad de tratamiento cada vez más empleada en pacientes con hipercapnia crónica grave e historia de hospitalizaciones por fallo respiratorio agudo.^{13, 14, 18}

Farmacológico

Mucolíticos: Escinden los enlaces disulfuro entre las moléculas glucoproteicas del moco, disminuyendo la viscosidad de las secreciones bronquiales. En pacientes con EPOC que no reciben tratamiento con corticoides inhalados el uso regular de N-acetilcisteína o carbocisteína reduce el riesgo de agudizaciones en poblaciones seleccionadas.³¹

¿SABÍAS QUE...

El EPOC constituye hoy en día la indicación más frecuente de trasplante pulmonar.^{13, 14, 18}

- Inhibidores de la fosfodiesterasa-4 (PDE-4): Producen un aumento del AMPc celular, generando broncodilatación, además inhiben a las células inflamatorias.³¹ Roflumilast un anti PDE-4, mejora la función pulmonar y los síntomas, y reduce las exacerbaciones en pacientes con EPOC grave o muy grave. Es más eficaz que los broncodilatadores e ICS en pacientes con EPOC.³¹
- ICS: Se recomienda añadirlos al régimen terapéutico del paciente cuando presente hiperreactividad bronquial o se trate de una EPOC con agudizaciones frecuentes. Además los ICS no tienen efecto sobre la progresión y mortalidad de la EPOC, además no poseen un efecto antiinflamatorio significativo en estos pacientes.³¹
- Broncodilatadores: Son el pilar fundamental. Aunque no han demostrado incidencia sobre la supervivencia, mejoran los síntomas y la calidad de vida, al reducir el atrapamiento de aire y las exacerbaciones. Los LABA son broncodilatadores efectivos que se pueden usar solos o en combinación con anticolinérgicos o ICS.³¹
- Broncodilatadores. Son el pilar fundamental. Aunque no han demostrado incidencia sobre la supervivencia, mejoran los síntomas y la calidad de vida. Es muy importante que el paciente realice una adecuada técnica inhalatoria, y ésta debe evaluarse regularmente.

[RECUERDA]

Debido a la alta incidencia de infecciones respiratoria en pacientes con EPOC, se recomienda la vacunación antigripal en todos los pacientes, además de la vacunación antineumocócica en todos los pacientes con EPOC ≥ 65 años.¹³

TABLA 8-6 FÁRMACOS UTILIZADOS EN ASMA Y EPOC

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	EFFECTO FARMACOLÓGICO	EFFECTOS ADVERSOS	CONTRAINDICACIÓN
AGONISTAS B2				
Albuterol Salbutamol	Agonista selectivo B2 de acción corta	Broncodilatación rápida y de rescate	Palpitaciones Taquicardia Arritmias Nerviosismo	Usarse con precaución en pacientes cardíopatas, con tirotoxicosis y diabetes
Salmeterol Formoterol	Agonista selectivo B2 de acción larga	Broncodilatación lenta de acción preventiva	Temblor fino Hipocalcemia	
CORTICOESTEROIDES INHALADOS				
Beclometasona Fluticasona Budesónida	Unión a receptores intracelulares para modificación de la expresión génica	Reduce mediadores de la inflamación para evitar exacerbaciones	Candidiasis Disfonía Osteopenia Petequias Cataratas Hiperglicemia Inmunodepresión Inhibición del eje HH	Hipersensibilidad Embarazo Diabetes Mellitus Tuberculosis Infecciones Sistémicas Insuficiencia Hepática Insuficiencia renal
CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS				
Prednisona Metilprednisolona Prednisolona Hidrocortisona	Ídem a los corticoides inhalados	Ídem a los corticoides inhalados	Ídem a los corticoides inhalados	Ídem a los corticoides inhalados
ANTICOLINÉRGICOS				
Bromuro de Ipratropio Tiotropio	Antagonismo de los receptores muscarínicos M3 en el músculo liso bronquial	Broncodilatación	Sequedad de boca Dismotilidad intestinal Vómitos Estreñimiento Taquicardia Palpitaciones	Hipersensibilidad a la atropina
ANTILEUCOTRIENOS				
Montelukast Zafirlukast Zileutón *	Antagonismo selectivo de receptores CysLT en las vías respiratorias *Inhibe la enzima Lipooxigenasa	Leve broncodilatación Reduce mediadores de la inflamación	Alteraciones del SNC (cefalea, vértigo y fiebre) Alteraciones GI (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal)	Hipersensibilidad
CROMONAS				
Cromoglicato disódico Nedocromilo	Alteran la función de los canales de cloruro de acción retardada en los mastocitos	Estabilizador de la membrana de los mastocitos	Broncoespasmo Irritación nasal Tos diarrea	Hipersensibilidad Estado Asmático Pacientes con cardiopatía
METILXANTINAS				
Teofilina Roflumilast	Inhibición de la Fosfodiesterasa IV Antagonista del receptor de adenosina	Broncodilatación Estimulación cardíaca Aumento de la fuerza del músculo esquelético	Náuseas Diarreas Cefaleas Arritmias Convulsiones	Hipersensibilidad Embarazo y Lactancia Usar con precaución en pacientes cardíopatas, con arritmias, con hepatopatía y nefropatía

Ideas Clave

- Los trastornos obstructivos ventilatorios son debidos a hiperreactividad bronquial, lesión de la mucosa de la vía respiratoria o secreciones excesivas de estas; se caracterizan por limitación del flujo aéreo y alteración del intercambio gaseoso.
- El asma bronquial es una alteración crónica que causa episodios reversibles de obstrucción de las vías respiratorias, debido a la hiperreactividad del musculo liso bronquial y a la inflamación de la vía aérea.
- El asma atópica es la clase más frecuente de asma, ocasionada por una reacción de hipersensibilidad tipo I, mediada por IgE y desencadenada por alérgenos. El asma no atópica o Intrínseca no muestra indicios de sensibilización a los alérgenos, tiene resultados negativos en las pruebas cutáneas y concentraciones séricas normales de IgE.
- La triada clínica del asma es tos, disnea y sibilancias. Otras incluyen sensación de opresión retroesternal, expectoración, utilización de músculos accesorios e hiperinsuflación.
- En el asma grave se incluye: cianosis, hiperventilación, disminución del murmullo vesicular, taquicardia, pulso paradójico, gases arteriales muestran hipoxia y PCO₂ disminuye.
- Los Corticosteroides son los fármacos antiinflamatorios más eficaces, por tanto, son los medicamentos controladores de elección en todos los escalones de tratamiento del asma (excepto en el asma intermitente que sólo requiere β -agonistas de rescate).
- En los efectos colaterales cabe destacar que los esteroides inhalados en dosis altas pueden producir supresión adrenal.
- El tratamiento crónico del asma se basa en escalones que atendiendo el grado de afección en el paciente, nos sirve para identificar la terapéutica a seguir, de esta forma se mantienen mejor controlados a los pacientes.
- La piedra angular del manejo de la crisis asmática son dosis altas de broncodilatadores de acción corta, si hay empeoramiento grave típicamente se agrega bromuro de ipratropio (anticolinérgico de acción corta) o incluso sulfato de magnesio, incluso se puede disponer el uso de oxígeno.
- La EPOC es una enfermedad que afecta en grado notable el estilo de vivir del paciente, para un diagnóstico oportuno debería considerarse en todo individuo que presenta disnea, tos crónica

o expectoración, y/o historia de exposición a factores de riesgo de la enfermedad. Así como la espirometría que es necesaria para confirmar.

- En el enfisema hay destrucción de espacios donde se produce el intercambio gaseoso. Al dañarse las paredes alveolares, aparecen espacios aislados que se fusionan y forman otros espacios, aumentando el volumen de los mismos.
- La bronquitis crónica obstructiva se caracteriza por aumento en la producción de moco, obstrucción de las vías respiratorias menores y tos productiva. A menudo se pueden presentar características combinadas del enfisema.
- El tratamiento de la EPOC se basa en la reducción de los síntomas respiratorios y en evitar el riesgo futuro de exacerbaciones, es por eso que no solo la terapéutica farmacológica es importante, el tratamiento no farmacológico jugara un papel vital en el control y manejo de esta afección.
- Las drogas usadas en la terapéutica de la EPOC son muy variadas, como bien se sabe existe obstrucción crónica irreversible de las vías aéreas, es por ello que los broncodilatadores jugaran un pilar fundamental en su control.
- El pronóstico de los pacientes con EPOC dependerá de la edad y el valor del FEV₁ en el momento del diagnóstico, estos son los mejores criterios para predecir la supervivencia de los pacientes.

Autoevaluación del Conocimiento

1. ¿Cómo se dividen las vías respiratorias?
2. ¿Cuáles son las características histológicas de la vía respiratoria?
3. ¿Qué elementos de la vía respiratoria contribuyen a la broncoconstricción?
4. ¿Cuáles son y en qué consisten los volúmenes y capacidades pulmonares?
5. ¿Cuáles son los volúmenes y capacidades pulmonares de utilidad para valorar una enfermedad pulmonar obstructiva?
6. ¿En qué consisten las enfermedades pulmonares obstructivas?
7. ¿Cuáles son los tipos de asma?
8. ¿Cuáles son los elementos involucrados en la fisiopatología del asma?
9. ¿Cuáles son los factores de riesgo y desencadenantes del asma?
10. ¿Por qué se caracteriza la fase temprana y tardía de la respuesta inflamatoria en el asma?
11. ¿En qué consiste el tratamiento escalonado del asma?
12. ¿Cuáles son los fármacos de rescate en el asma?
13. ¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos por los que surge un enfisema?
14. ¿Cuáles son los tipos de enfisema?
15. ¿Cómo se define bronquitis crónica?
16. ¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos capaces de generar bronquitis crónica?
17. ¿Cuáles son las diferencias clínicas de un paciente con enfisema y uno con bronquitis crónica?
18. ¿Cuál es la diferencia entre asma y EPOC desde el punto de la reversibilidad del proceso?
19. ¿Cuáles son las familias de fármacos empleados en el tratamiento de las enfermedades pulmonares obstructivas?
20. ¿Qué medida no farmacológica se emplean en los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas?

Casos Clínicos

CASO CLÍNICO 1

Femenina de 5 años de edad se presenta a la emergencia de Pediatría, con historia de tos seca de 2 días de evolución, de predominio vespertino, acompañada de rinorrea hialina, de predominio matutino que mejora con el transcurso del día. El día de hoy, inicia dificultad para respirar, la tos se exacerbó durando todo el día e incapacita sus actividades diarias como caminar. La madre refiere que presentó cefalea y que tiene el antecedente de cuadros similares previos desde los 2 años de vida. El pediatra al evaluar la niña encuentra mucosas pálidas, rinorrea hialina profusa, SV: FC 95 lpm, FR 28 rpm, T 37°, PA 90/70 mmHg, Sat 88%. Se evidencian retracciones supraclaviculares, intercostales y aleteo nasal. El murmullo vesicular está disminuido y se auscultan sibilancias espiratorias en ambos pulmones. Su madre tiene antecedentes de cuadros de dermatitis y su padre es un paciente con rinitis alérgica.

1. ¿Qué otros signos y síntomas interesarían preguntar a la madre de la niña?

2. ¿Cuál es su sospecha diagnóstica?

3. ¿Qué factores de riesgo están presentes en el caso?

4. Fisiopatológicamente, ¿Por qué presenta sibilancias y las retracciones?

5. ¿Qué familias farmacológicas son las de elección para tratar a este paciente?

CASO CLÍNICO 2

Paciente masculino de 67 años de edad, con antecedente de tabaquismo crónico por 47 años, fumando 15 cigarrillos al día. Fue agricultor toda su vida. Refiere que hace 3 meses presentó un dolor continuo en el epigastrio de moderada intensidad, acompañándose de disnea que progreso de grandes a pequeños esfuerzos, tos con expectoración escasa blanquecina, fue ingresado en el hospital por agudizar su disnea en el reposo. Al evaluarlo, el médico encuentra mucosas hidratadas, rubicundez facial, leve cianosis periférica, ingurgitación yugular, taquicardia (105 lpm), taquipnea (32 rpm), tórax aumentado en su diámetro anteroposterior, expansibilidad pulmonar y murmullo vesicular disminuidos, crépitos basales bilaterales presentes, ruidos cardiacos normales, abdomen distendido levemente, con palpación del hígado 5 cm debajo del reborde costal derecho, dolor a la palpación profunda en epigastrio, edema en miembros inferiores y saturando 84%. Afirma cuadros respiratorios acompañados de tos productiva crónica con dificultad respiratoria en años anteriores.

1. ¿Cuál sería su principal sospecha clínica? ¿Cuál es el diagnóstico diferencial más importante?

2. ¿Cómo se llama clínicamente al aumento del diámetro anteroposterior del tórax?

3. ¿Qué complicación presenta el paciente?

4. ¿Explique el proceso fisiopatológico por el cual el paciente progreso a esa complicación?

5. ¿Qué familias farmacológicas indicaría en este paciente?

ACTIVIDAD GENERAL

Complete el siguiente cuadro con fármacos correspondientes a cada familia y el(los) principales efectos adversos (RAM):

Agonistas B2 de acción corta (SABA)	Agonista B2 de acción larga (LABA)
Fármacos:	Fármacos:
RAM:	RAM:

Esteroides Inhalados	Esteroides Orales
Fármacos:	Fármacos:
RAM:	RAM:
Anticolinérgicos	Cromonas
Fármacos:	Fármacos:
RAM:	RAM:

REFERENCIAS

- ROSS, M. H. y W. PAWLINA. Histología: Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular. Ed. Panamericana, 6ª ed., 2013.
- Hall, J. and Guyton, A., 2015. Guyton Y Hall. Tratado De Fisiología Médica. 13th ed. Espa España: El sevier, pp.1215-1347.
- Sánchez, I. Concha. (2018). Estructura Y Funciones Del Sistema Respiratorio. Neumol Pediatr 2018; 13 (3): 101 - 106.
- Villalobos-Ramírez L, Aceves-López LA (2017). Volúmenes y capacidades pulmonares en el paciente bariátrico, titulación de CPAP-BiPAP. Revista Mexicana de Anestesiología. Páginas: 260-263. Disponible en <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72820>
- S. Grossman y C. M. Porth. Fisiopatología: alteraciones de la salud. Intercambio De Gases Entre La Atmósfera Y Los Pulmones . Volúmenes pulmonares. 9na ed. 2014. Editorial Lippincott Williams & Wilkins. Pag.908-913.
- Peter J. Barnes. Enfermedades del aparato respiratorio: Asma. Harrison Principios de Medicina Interna. 19 Edición. McGrawHill interamericana editores; año 2016. página 1669- 1680
- Enfermedades Obstructivas Pulmonares (De Las Vías Respiratorias): ASMA. Robbins S, Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. Novena edición. Elsevier España, año 202013. páginas 468-470
- Espinoza, P. (2018). ELSERVIER. Alergias (síntomas, sensibilización) y el papel de la histamina.
- García, R., S. Pérez Sánchez. (2016). Pediatría integral. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. Recuperado de <https://www.pediatríaintegral.es/publicacion-2016-03/asma-concepto-fisiopatologia-diagnostico-clasificacion/>
- Trastornos de la ventilación y del intercambio gaseoso. ASMA BRONQUIAL. Fisiopatología de Porth. Novena edición. Páginas 695-701
- Orraca Castillo Odalys, Orraca Castillo Miladys, Lardoyt Ferrer Roberto, Quintero Pérez William. Factores genéticos del asma bronquial en pacientes con edad pediátrica en Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2017 Jun [citado 2020 Mayo] ; 21(3): 4-10.
- Bravo Polanco Eneida, Pérez García Beatriz, Águila Rodríguez Narciso, Ruiz Roja Dalía, Torres López Yoanka, Martínez San-tana Mayelín. Intervención educativa para padres o tutores de niños y niñas asmáticos. Medisur [Internet]. 2018 Oct [citado 2020]; 16(5): 672-679.
- Harrison Principios de Medicina Interna. 19ª ed. McGRAW-HILL Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2015. Enfermedad pulmonar Obstructiva crónica. Cap. 314 Páginas: 1704-1707
- NEUMOLOGIA y CIRUGIA TORACICA. 10ª ed. CI Albarradn, 34; 28037 Madrid: CTO Editorial; 2018. Enfermedad pulmonar Obstructiva crónica. Cap 5 páginas: 26-31.
- Harrison Principios de Medicina Interna. 19ª ed. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V; 2015. Asma. Cap. 309 Páginas: 1675-1681
- NEUMOLOGIA y CIRUGIA TORACICA. 10ª ed. CI Albarradn, 34; 28037 Madrid: CTO Editorial; 2018. Asma. Cap 5 páginas: 36-41.
- Lorenzo Fernández P, Moreno Gonzáles A, Leza Cerro JC, Hernández IL, Moro Sánchez M ángeles, Portolés Pérez A. Velázquez Farmacología Básica y Clínica. 19ª ed. Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V; 2018. Fármacos bronco-dilatadores y antiinflamatorios en el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Cap. 42 Páginas: 670 670-80.

18. Fernández Guerra J, García Jiménez J, Marín Sánchez F. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Tratamiento de la fase estable [Internet]. 2020 [citado 31 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/EB03-25%20EPOC%20estable.pdf>
19. Asensi Monzó MT, Duelo Marcos M, García Merino Á. Manejo integral del asma en Atención Primaria. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 489-506.
20. Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J*, 10 (1997), pp. 822-827
21. John J. Reilly, Jr. K. Silverman, Steven D. Shapiro. Enfermedades del aparato respiratorio: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Harrison Principios de Medicina Interna. 19 Edición. McGrawHill interamericana editores; año 2016. página 1700-1709
22. John J. Reilly, Jr. K. Silverman, Steven D. Shapiro. Enfermedades del aparato respiratorio: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Harrison Principios de Medicina Interna. 19 Edición. McGrawHill interamericana editores; año 2016. página 1700-1707
23. J.L. Izquierdo & C. M. Paredes. (2018) Science Direct. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218302105?via%3Dihub>
24. S. Grossman y C. M. Porth. Fisiopatología: Trastornos de la ventilación y de intercambio gaseoso. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA. 9na ed. 2014. Editorial Lippincott Williams & Wilkins Wilkins. Pág.701-704
25. ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS PULMONARES (DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS): ENFISEMA Robbins S, Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. Novena edición. Elsevier España, año 2020.13. paginas 463-466
26. Enfermedades Obstructivas Pulmonares (De Las Vías Respiratorias): Bronquitis Crónica. Robbins S, Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. Novena edición. Elsevier España, año 2020.13. paginas 466-467
27. C. Benito Sáenz. (2017). Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y tabaquismo. Revista de la Asociación Médica Argentina, Vol. 130, Número 3 de 2017. Pag 35-36. Recuperado de https://www.ama-med.org.ar/uploads_archivos/1357/Rev-3-2017-Pag-35-Saenz.pdf
28. Martínez-Aguilar Nora Ernestina, Vargas-Camaño María Eugenia, Hernández-Pliego Rogelio Ramsés, Chaia-Semerena Genny Margarita, Pérez-Chavira María del Rosario. Inmunopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev. alerg. Méx.* [revista en la Internet]. 2017 Sep [citado mayo 2020]; 64(3): 327-346.
29. Ayora Ana Folch, Soler Loreto Macia, Gasch Agueda Cervera. Análisis de dos cuestionarios sobre la calidad de vida en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Rev. Latino Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2019
30. Abajo Larriba Ana Beatriz de, Díaz Rodríguez Ángel, González-Gallego Javier, Méndez Rodríguez Enrique, Álvarez Álvarez María Jesús, Capón Álvarez Jessica et al . Diagnóstico y tratamiento del hábito tabáquico en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: estudio ADEPOCLE. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2016 Ago [citado 2020] ; 33(4):
31. Goodman L, Bunton L, Hilal Hilal-Dandan R, Knollmann B, Gilman A, Gilman A et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13th ed. México D.F. [etc.]: McGraw-Hill; 2019.
32. Reddel H, Boulet L, Levy M, Decker R. Guía de bolsillo para el manejo y prevención del asma [Internet]. *Ginasthma.org*. 2019 [cited 25 October 2020].