



MÓDULO 2
ALERGIAS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Contenido

ASMA EN ADULTOS Desarrollador: Dr. Santiago Leguísamo	3
ASMA INFANTIL Desarrollador: Dra. Angelita Cabrera	14
ASMA EN EL EMBARAZO Desarrollador: Dra. Gabriela Acosta	22
ASMA INDUCIDA POR EL EJERCICIO Desarrollador: Dr. Gonzalo Encalada	28
ASMA Y EPOC Desarrollador: Dr. Danny Alvarado	32
INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR	39

ASMA EN ADULTOS

SECCIÓN 1 ANTECEDENTES

Definición de la enfermedad

Síndrome clínico caracterizado por una obstrucción variable al flujo aéreo, hiperreactividad bronquial (HRB) e inflamación celular.

Según GINA “Enfermedad heterogénea, caracterizada habitualmente por inflamación de la vía respiratoria. Se define por la presencia de síntomas respiratorios como sibilancias, disnea, opresión torácica y tos que varían a lo largo del tiempo y de intensidad, junto con una limitación variable al flujo aéreo espiratorio”.

Según GEMA “Enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con hiperrespuesta bronquial (HRB) y una obstrucción variable del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente”.

Clasificación

Existen diversos fenotipos del asma. Estos se los puede clasificar según el punto de vista que se quiera evaluar este síndrome.

Basados en la inflamación de la vía respiratoria

- Eosinofílico.
- Neutrofílico.
- Paucigranulocítico.

Basados en las características clínicas

- Asma leve, moderado, grave.
- Propensa a la exacerbación.
- Refractaria al tratamiento.
- Asma de inicio precoz o tardío.
- Asma en ancianos.

Basados en la función respiratoria

- Con un componente de obstrucción fija de la vía respiratoria.

- Con fluctuaciones marcadas/rápidas del calibre de la vía respiratoria.
- Con hiperinsuflación marcada.

Basados en los desencadenantes

- Asma alérgica o no alérgica.
- Aspirina o AINEs.
- Alérgenos o irritantes ocupacionales.
- Hormonas: asma premenstrual o menopáusica.
- Asma inducida por el ejercicio o aire frío.
- Asma en deportistas de alto nivel.
- Asma en fumadores.

Basados en enfermedades concurrentes asociadas

- Rinitis/rinosinusitis, pólipos nasales e intolerancia al ejercicio.
- Trastornos psicológicos (Ej. Depresión, trastornos de ansiedad).
- Con respiración disfuncional (síndrome de hiperventilación, disfunción de las cuerdas vocales).
- EPOC asociada.
- Asma en la obesidad.⁽¹⁾

Incidencia/prevalencia

El asma de inicio en la edad adulta tiene una incidencia estimada de 4,6 casos por 1000 personas-años en mujeres y 3,3 en varones.

La prevalencia varía mucho según la situación geográfica y oscila entre el 2 % de Tartu (Estonia) y el 11,9 % en Melbourne (Australia).

La prevalencia del asma ha oscilado del 3% al 5% en los países en vías de desarrollo o más del 20% en los países desarrollados.

Impacto económico

Estudios europeos reportan un gasto estimado de 1583 euros por paciente por año. Y el costo estimado total del asma en los países de la Unión Europea de 3 billones de euros.

No existen datos de fármaco economía al respecto en otras regiones del mundo.

Etiología y patogénesis

El patrón inflamatorio característico incluye un aumento del número de mastocitos, eosinófilos activados, células natural Killer y linfocitos T helper tipo 2, que liberan mediadores que ocasionan los síntomas de la enfermedad. Las células estructurales de la vía respiratoria también producen mediadores inflamatorios que facilitan la persistencia de la inflamación por varios mecanismos. Las interacciones celulares que hacen posible este proceso inflamatorio se realizan a través de mediadores celulares y moléculas con funciones muy variadas.

Además de la respuesta inflamatoria, los pacientes asmáticos presentan con frecuencia cambios estructurales característicos, conocidos como remodelación de las vías respiratorias que incluyen: engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa bronquial, proliferación y dilatación de los vasos, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción de moco, que se asocian con una progresiva pérdida de la función pulmonar.

Algunos de estos fenómenos se relacionan con la gravedad de la enfermedad y pueden conducir a una obstrucción bronquial en ocasiones irreversible.

Estos cambios pueden ser consecuencia de una respuesta reparadora a la inflamación crónica o pueden aparecer independientemente del proceso inflamatorio.

La obstrucción bronquial es el final común al que conducen los cambios fisiopatológicos en el asma y el origen de la mayoría de los síntomas asmáticos.

Sin embargo, la limitación al flujo aéreo y los síntomas que desencadena pueden resolverse de forma espontánea o en respuesta a la medicación e incluso permanecer ausentes durante algún tiempo en un paciente determinado. Se han descrito diversos factores que contribuyen a la aparición de la obstrucción.

Diversos agentes desencadenantes pueden ocasionar, por diferentes mecanismos, estrechamiento intenso de la vía respiratoria, produciendo los síntomas característicos de la exacerbación asmática. Los episodios más graves ocurren generalmente en relación con infecciones víricas de la vía respiratoria superior (fundamentalmente por rinovirus y virus respiratorio sincitial) o por exposición alérgica.

También pueden producir exacerbaciones asmáticas los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el ejercicio, aire frío o ciertos irritantes inespecíficos. La intensidad de la respuesta a estos estímulos se relaciona con la inflamación subyacente.

La hiperrespuesta bronquial (HRB) es otra característica de la fisiopatología del asma, ocasiona un estrechamiento de las vías respiratorias en respuesta a estímulos que son inocuos en personas sin asma. Conduce a una limitación variable al flujo aéreo y a la aparición de síntomas intermitentes.

La HRB está vinculada con la inflamación y la reparación de las vías respiratorias y es reversible parcialmente con el tratamiento.

Se han implicado diversos mecanismos en su aparición.

El grado de HRB se correlaciona parcialmente con la gravedad clínica del asma y con marcadores de la inflamación. El tratamiento antiinflamatorio mejora el control del asma y reduce la HRB, pero no la elimina totalmente.

La variabilidad es otra característica del asma, definida por la variación o fluctuación de los síntomas y de la función pulmonar en el tiempo, incluso en un mismo día, más allá de los cambios fisiológicos circadianos, y que puede determinarse con la medida diaria del flujo espiratorio máximo.

Predictivo

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de desarrollo de asma son:

Factores del huésped

- Atopia.
- Menarquia precoz.

- Obesidad.
- Hiperrespuesta bronquial.
- Rinitis.
- Rinosinusitis crónica.

Factores perinatales

- Prematuridad.
- Ictericia neonatal.
- Lactancia.
- Cesárea.
- Tabaco en gestación.

Factores ambientales

- Aeroalérgenos.
- Alérgenos laborales.
- Infecciones respiratorias.
- Tabaquismo.
- Fármacos.
- Antibióticos.

SECCIÓN 2

PREVENCIÓN

Tamizaje

Existen herramientas para la predicción en la infancia del riesgo futuro de asma. El más conocido es el Índice Predictivo de Asma.

Tabla 1: Índice predictivo de Asma

Condición previa
<ul style="list-style-type: none"> Lactantes con 3 o más episodios de sibilancias al año durante los primeros 3 años de vida que cumplen un criterio mayor o 2 criterios menores.
Criterios mayores
<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres Diagnóstico médico de eccema atópico (a los 2-3 años de edad)
Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años de edad) Sibilancias no asociadas a resfriados Eosinofilia en sangre periférica igual o superior al 4 %
Valores predictivos para el diagnóstico de asma en algún momento entre los 6-13 años de edad
<ul style="list-style-type: none"> Valor predictivo positivo del 77 % Valor predictivo negativo del 68 %

Prevención primaria

Para reducir el desarrollo de asma en los niños, se debe recomendar a los padres cumplimiento de las siguientes recomendaciones.

- Los niños no deben ser expuestos a ambientes con humo de tabaco durante el embarazo y después del nacimiento.
- Se debe llevar a cabo un parto vaginal siempre que sea posible.
- La lactancia materna debe llevarse por razones más importantes que la prevención de asma y alergias.
- Se debe evitar el uso de antibióticos de amplio espectro durante el primer año de vida.

SECCIÓN 3 DIAGNÓSTICO

CLAVES CLÍNICAS

Síntomas cardinales

1. Sibilancias recidivantes.
2. Tos de predominio nocturno.
3. Disnea recidivante.
4. Opresión torácica recidivante.

Exacerbadores de la sintomatología

1. Ejercicio.
2. Infecciones virales.
3. Alérgenos ambientales (epitelio de animales, ácaros del polvo, mohos, polen).
4. Irritantes (tabaco, humo, sustancias químicas inhaladas).
5. Cambios meteorológicos.
6. Expresión emocional intensa (reír o llorar con mucha intensidad).
7. Estrés.
8. Menstruación.

Periodicidad

- Síntomas que aparecen o empeoran en la noche y despiertan al paciente.

Preguntas claves para el diagnóstico:

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

Diagnóstico diferencial

Las principales patologías a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial del asma del adulto son:

- EPOC.

- Disfunción de cuerdas vocales.
- Hiperventilación.
- Cuerpo extraño inhalado.
- Fibrosis quística.
- Bronquiectasias.
- Enfermedad del parénquima pulmonar.
- Tromboembolismo pulmonar.

Presentación típica (caso clínico)

Paciente de 32 años, no fumador, residente en medio urbano, que trabaja en una oficina que consulta por molestias naso-oculares, tos y dificultad para respirar.

El paciente empezó hace varios años con síntomas nasales caracterizados por estornudos, prurito nasal, rinorrea acuosa, epifora y prurito ocular.

En los últimos 3 años ha tenido crisis intermitentes de disnea, sibilancias, opresión torácica y tos sobre todo en los meses fríos del año.

En el último año y coincidiendo con la adopción de un gato como mascota la sintomatología se ha incrementado persistiendo casi todo el año, los síntomas torácicos aparecen 2 a 3 días a la semana y empeoran por las noches produciendo muchas veces despertares nocturnos.

Además, cada vez que el paciente realiza un esfuerzo físico moderado la sintomatología reaparece.

Hace un mes presentó cuadro catarral el cual exacerbó la sintomatología y precisó acudir a urgencias por la dificultad respiratoria que presentaba. Por lo que no pudo acudir a su trabajo por algunos días.

Al examen físico: buen estado general, eupneico, rinoscopia anterior mucosa edematosa y pálida, a la auscultación sibilancias espiratorias de leve intensidad dispersas en ambos campos pulmonares.

Diagnóstico clínico

- Se evidencia una historia de episodios recurrentes de síntomas corroborado con una variación del pico flujo cuando este sintomático o asintomático.

- Presencia de sibilancias, tos, disnea y opresión torácica que varía en el tiempo.
- Auscultación de sibilancias por un profesional sanitario.
- Historia personal o familiar de atopia.
- No presencia de síntomas o signos que sugieran otros diagnósticos.

Historia clínica/Anamnesis

Los síntomas y los desencadenantes se deben documentar.

Hay que tener en cuenta que la sintomatología no predice con precisión la función respiratoria y por ende la clínica por sí sola no establece el diagnóstico.

Examen físico

Suele ser normal salvo en las formas graves de la enfermedad o si se realiza durante una exacerbación o exposición a desencadenantes. Se puede auscultar sibilancias y una prolongación del tiempo inspiratorio.

En paciente con otros signos de atopia se puede determinar obstrucción nasal en la rinoscopia anterior o signos de dermatitis o eczema.

Es importante distinguir las sibilancias de otros ruidos respiratorios como el estridor y el roncus respiratorio.

Un examen torácico normal repetitivo cuando el paciente esta asintomático reduce las probabilidades de padecer asma.

Clasificación de la severidad de la enfermedad

El asma en el adulto se ha clasificado según la gravedad teniendo en cuenta la intensidad del proceso y la respuesta al tratamiento. Según estos parámetros se divide en 4 categorías: intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave.

Estas categorías no son constantes de hecho varían en el tiempo por lo que esta patología requiere reevaluaciones periódicas y recategorizaciones de estado de la enfermedad ya que de esta evaluación también dependerá el manejo terapéutico.

Tabla 2: Clasificación de la gravedad del asma en adultos (antes de recibir tratamiento)

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 veces o menos a la semana)	Más de 2 veces a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β_2 -adrenérgico de acción corta)	No (2 veces o menos /semana)	Más de 2 veces a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de 2 veces al mes	Más de 2 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.

El asma también se ha dividido en función del control de la sintomatología en: bien controlada, parcialmente controlada y mal controlada.

Tabla 3: Clasificación del control del asma en adultos

Tabla 2.10. Clasificación del control del asma en adultos

	BIEN controlada (Todos los siguientes)	PARCIALMENTE controlada (Cualquier medida en cualquier semana)	MAL controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤ 2 veces a la semana	> 2 veces a la semana	Si ≥ 3 características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/ despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad medicación de alivio (rescate) (SABA)	Ninguna o ≤ 2 veces a la semana	> 2 veces a la semana	
Función pulmonar - FEV ₁ - PEF	> 80 % del valor teórico > 80 % del mejor valor personal	< 80 % del valor teórico < 80 % del mejor valor personal	
Exacerbaciones	Ninguna	≥ 1/año	≥ 1 en cualquier semana

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; SABA: agonista β_2 -adrenérgico de acción corta

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Espirometría

Es la prueba diagnóstica de primera elección, se debe determinar principalmente la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1).

La obstrucción se define como un cociente FEV1/FVC menor a 0,7. Un FEV1 reducido confirma la obstrucción, ayuda a establecer su gravedad e indica un mayor riesgo de exacerbaciones.

Hay que tener en cuenta que muchos pacientes con asma pueden tener espirometría con valores normales e incluso un patrón restrictivo por atrapamiento aéreo.

Prueba de broncodilatación

Se realiza para determinar la reversibilidad del flujo aéreo, se recomienda administrar 4 inhalaciones sucesivas de 100 µg de salbutamol mediante un inhalador presurizado y repetir la espirometría a los 15 minutos. Resultado positivo: un aumento del FEV1 $\geq 12\%$ y ≥ 200 ml respecto al valor basal. Un criterio de broncodilatación alternativo es un aumento del flujo espiratorio máximo (PEF) > 60 l/min o $>20\%$.

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

Pruebas de hiperrespuesta bronquial

Se pueden utilizar sustancias bronco constrictoras como metacolina, histamina, adenosina monofosfato, manitol o solución salina hipertónica. Se determina la dosis o concentración que produce una disminución del 20 % en el FEV1 con respecto a los valores basales. Esta prueba ayuda principalmente para descartar el diagnóstico de asma.

Fracción exhalada de óxido nítrico (FENO)

Mide de forma no invasiva la inflamación eosinofílica de las vías aéreas. El punto de corte se ha establecido en 50 ppb en adultos.

ESTUDIO DE ALERGIA

Puede realizarse en cualquier paciente con asma, independientemente de su edad.

Las pruebas se deben realizar según los datos obtenidos en la historia clínica y objetivando la sintomatología con la exposición a alérgenos de interior, exterior y ocupacionales.

Prick test o punción epidérmica: es el método de elección por su alta sensibilidad, bajo coste y la ventaja de disponer de una valoración inmediata. Los mejores resultados se obtienen con extractos estandarizados y este estudio debe realizarse por profesionales que conozcan las variables que afectan a sus resultados (fármacos o dermografismo) y con experiencia en su interpretación (reactividad cruzada, panalérgenos).

IgE específica: es la medición sérica de este tipo de anticuerpo frente a alérgenos completos, tiene menor sensibilidad y mayor coste en comparación con las pruebas cutáneas (prick).

Provocación bronquial específica: es la exposición controlada con el aeroalérgeno sospechoso, puede ser útil cuando existe discrepancia entre la historia clínica y los resultados de sensibilización obtenidos, así como en el asma ocupacional. No se recomienda de forma rutinaria y requiere considerable experiencia para su realización.

Exámenes de laboratorio

La presencia de eosinofilia en el hemograma y una IgE total elevada orientan a un fenotipo alérgico del asma.

Técnicas de imagen

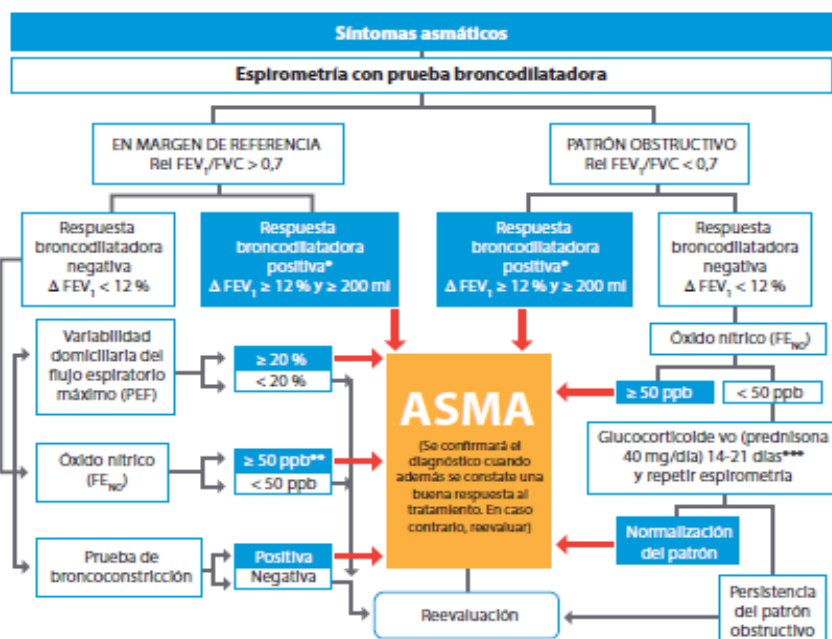
Los estudios radiográficos no son necesarios para el diagnóstico.

Peligros potenciales

Para llegar al diagnóstico de asma se debe demostrar la reversibilidad al flujo aéreo por lo que la historia clínica por si sola no es suficiente para el mismo.

Uno de los principales errores comunes en relación con el diagnóstico es pensar que una espirometría normal en un paciente asintomático descarta el diagnóstico de asma.

Tabla 4: Algoritmo diagnóstico de asma



SECCIÓN 4 TRATAMIENTO

Está enfocado en mantener el control de la enfermedad lo antes posible, prevenir las exacerbaciones y reducir la obstrucción crónica al flujo aéreo.

La administración de fármacos por vía inhalatoria es la de elección para el tratamiento del asma, ya que actúan directamente en el pulmón, proporciona una mayor cantidad en las vías aéreas, tiene una respuesta rápida y escasos o nulos efectos sistémicos.

Justificación para el tratamiento

El asma bronquial se debe tratar en función del control, frecuencia e intensidad de los síntomas.

Tratamiento farmacológico

En esta patología se emplea medicación de rescate para las exacerbaciones, principalmente beta agonista de acción corta (Salbutamol o Terbutalina), además medicación de mantenimiento, que se la emplea siguiendo los escalones terapéuticos según el grado de intensidad y control de la enfermedad. Se utiliza glucocorticoides inhalados en dosis bajas, medias o altas, solos

o en combinación con beta agonistas de acción prolongada (LABA), antileukotrienos o fármacos monoclonales (Omalizumab o mepolizumab).

Se recomienda emplear SABA inhalados administrados a demanda para el tratamiento del asma intermitente.

El tratamiento de elección en el asma persistente leve es un glucocorticoide inhalado (GCI) a dosis bajas utilizado diariamente. Se puede considerar como tratamiento alternativo los antagonistas de los receptores de los leucotrienos.

En el asma persistente moderada se recomienda como tratamiento de elección la combinación de un GCI a dosis bajas o medias con un agonista β_2 -adrenérgico de acción larga (LABA).

En el asma persistente grave se recomienda como tratamiento de elección un GCI a dosis altas en combinación con un LABA. En los pacientes no controlados a pesar de este tratamiento se puede añadir tiotropio para evitar las exacerbaciones. Y se debe considerar el uso de omalizumab.

Cuando los tratamiento inhalatorios han sido ineficaces y no se logra controlar el asma se debe adicionar corticoides orales.

Tabla 5: Escalones terapéuticos del tratamiento de mantenimiento del asma del adulto

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO							
← Bajar Escalones terapéuticos Subir* →							
Escalón 1 Escalón 2 Escalón 3 Escalón 4 Escalón 5 Escalón 6							
TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO	De elección		GCI a dosis bajas	GCI a dosis bajas + LABA	GCI a dosis medias + LABA	GCI a dosis altas + LABA	GCI a dosis altas + LABA + tiotropio o ARLT o teofilina
	Otras opciones		ARLT	GCI a dosis medias ----- GCI a dosis bajas + ARLT	GCI a dosis medias + ARLT	Si mal control añade: - Tiotropio y/o - ARLT y/o - Teofilina. Si persiste mal control, se ha de considerar tratamiento por síntomas: - Omalizumab como adyuvante - Mepolizumab o benralumab, como profilaxis de crisis - Astemizol como neurolítico - Reducción potencial asma asociada a obesidad	Si persiste mal control considerar: - Termodilata y/o - Triamcinolona IV o - Glucocorticoides VO
	A demanda	SABA	SABA o GCI a dosis bajas + formoterol				
Educación, control ambiental, tratamiento de la rinitis y otras comorbilidades							
Considerar inmunoterapia con alérgenos							

*tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es

Tabla 6: Características de los agonistas B₂-adrenérgicos inhalados

Tabla 3.2. Características de los agonistas β₂-adrenérgicos inhalados

Fármaco	Cantidad por inhalación (µg)		Tiempo del efecto (min)		
	Inhalador presurizado	Polvo seco	Inicio	Máximo	Duración
Acción corta					
Salbutamol	100	100	3-5	60-90	180-360
Terbutalina	-	500	3-5	60-90	180-360
Acción larga					
Formoterol	12	4,5 – 9 – 12	3-5	60-90	660-720
Salmeterol	25	50	20-45	120-240	660-720
Vilanterol	-	22	3-5	-	1.440

Tabla 7: Dosis equipotentes de los glucocorticoides inhalados

Tabla 3.3. Dosis equipotentes de los glucocorticoides inhalados

	Dosis baja (µg/día)	Dosis media (µg/día)	Dosis alta (µg/día)
Beclometasona dipropionato	200-500	501-1.000	1.001-2.000
Beclometasona extrafina	100-200	201-400	> 400
Budesónida	200-400	401-800	801-1.600
Ciclesonida	80-160	161-320	321-1.280
Fluticasona furoato	-	92	184
Fluticasona propionato	100-250	251-500	501-1.000
Mometasona furoato	100-200	201-400	401-800

Inmunoterapia con alérgenos

La inmunoterapia por vía subcutánea con vacunas de alérgenos es un tratamiento eficaz para el asma alérgica bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento, siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes que sea clínicamente relevante, se utilicen extractos bien caracterizados y estandarizados y se evite el uso de mezclas complejas.

Está contraindicada en pacientes con asma grave o mal controlada por mayor riesgo de exacerbaciones y poca eficacia demostrada.

Este tratamiento debe ser prescrito por especialistas y su administración debe realizarse por personal sanitario que tenga experiencia en el manejo de una posible reacción adversa grave.

Control ambiental

- Evitar el uso de tabaco.
- En pacientes que además del asma presentan rinosinusitis crónica y poliposis, y han tenido exacerbación de sus síntomas con AINEs, se debe recomendar la evitación de estos fármacos.
- Tomar todas las medidas posibles para eliminar de forma drástica la exposición a los alérgenos identificados en el paciente. Intervenciones específicas combinadas han demostrado eficacia clínica.
- Vacunación antigripal y antineumocócica han demostrado eficacia en la disminución de exacerbaciones. Se recomienda en estadios moderados y graves de la enfermedad.

Cuando referir al especialista

Dificultad en establecer un diagnóstico claro. (Síntomas sugestivos de infección crónica o datos de compromiso cardíaco o no pulmonar):

- Incertidumbre diagnóstica después de haber realizado tratamiento con corticoides inhalados o sistémicos durante un tiempo, sin evidencias de mejoría en la función respiratoria.

- Paciente con solapamiento de características de EPOC.
- Sospecha de asma ocupacional.
- Asma persistente mal controlada con exacerbaciones frecuentes.
- Historia de reacciones asmáticas casi fatales.
- Evidencia o riesgo de efectos adversos serios por el uso de medicación.
- Síntomas sugestivos de un fenotipo medicación de asma (Ej. enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina).

Cuando hospitalizar

Se debe evaluar en las tres primeras horas de haber empezado una exacerbación y del inicio del tratamiento correcto de la misma.

Criterios para observación en la sala de urgencias.

- Si paciente persiste sintomático.
- Precisa de oxígeno para mantener saturación sobre 92%.
- Disminución sobre 40% del FEV1 o PEF con respecto al valor normal teórico.

Criterios de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos

- Obstrucción muy grave de la vía aérea con deterioro clínico.
- Agotamiento.
- Parada respiratoria.
- Alteración del estado de conciencia.
- SaO₂ persistentemente baja, a pesar de oxigenoterapia de alto flujo.
- Hipercapnia.
- Neumotórax.

Manejo del paciente hospitalizado

Se debe realizar en pacientes con exacerbaciones asmáticas graves, potencialmente mortales.

Para garantizar una adecuada oxigenación, revertir la obstrucción y disminuir la inflamación bronquial.

- Oxigenoterapia: administrado por gafas nasales o mascarilla para mantener una saturación de oxígeno sobre el 90%.
- Beta Agonistas de acción corta inhalados: salbutamol que se puede administrar como nebulización o con inhalador dosimétrico con cámara espaciadora.

Salbutamol solución para nebulizaciones 5 mg (1ml) diluido en 4 ml de suero fisiológico administrado por vía inhalatoria con flujo de oxígeno 6 – 8 l/min o s^{oo}albutamol mediante inhalador con cámara espaciadora 200 – 400 ug, cada 20 minutos durante la primera hora, seguidos de 200 – 400 ug cada 4 horas hasta remisión de la exacerbación.

- Agentes anticolinérgicos inhalados: bromuro de ipratropio en dosis múltiples ha demostrado reducción en el riesgo de hospitalizaciones y mejoría en la función pulmonar. Solución de 500 ug para nebulización 1 ml + 3 ml de suero fisiológico cada 20 minutos o se puede administrar 4 a 8 pulsaciones del inhalador con cámara espaciadora cada 15 minutos.
- Corticoides sistémicos: el uso precoz por vía oral o intravenosa es la principal opción terapéutica. Prednisona oral 0,5 – 1 mg/kg/día en una sola toma matutina durante 5 días. En reacciones más graves se puede administrar hidrocortisona 100-200 mg cada 6 horas por vía intravenosa.
- Sulfato de magnesio: se puede usar en asma aguda refractaria y en exacerbaciones potencialmente mortales, por su efecto broncodilatador inmediato y antiinflamatorio leve. Dosis única de 2 g diluidos en 100 ml de suero glucosado al 5% y perfusión intravenosa en 15 minutos.
- Heliox: se debe administrar en exacerbaciones potencialmente mortales.

SECCIÓN 5 POBLACIONES ESPECIALES

Ancianos

Los pacientes ancianos tienen dificultades para realizar las pruebas de función respiratoria y

puede presentar un patrón diferente de asma, principalmente un patrón combinado neutrofílico y eosinofílico con una obstrucción más grave de la vía respiratoria y características fisiológicas re-

lacionadas con el envejecimiento del pulmón, en esta población se suele diagnosticar erróneamente de EPOC.

SECCIÓN 6 PRONÓSTICO

El asma modificará su pronóstico ya sea por factores relacionados con la fecha de su iniciación y el riesgo de atopía, y factores relacionados con la falta de cumplimiento con el tratamiento, situación muy asociada con la educación que reciba el paciente sobre su enfermedad.

lo importante que es la educación del paciente sobre su enfermedad, el mecanismo de acción de las drogas aliviadoras y controladoras, y el uso adecuado de los inhaladores y distanciadores en una enfermedad crónica como el asma.

teóricas (80 a 60%) o el mejor del enfermo, será luz amarilla o de atención, y si los valores están bajo un 60% del teórico o mejor del paciente, indicará alarma o luz roja, debiendo recurrir inmediatamente al consultorio médico.

1. Fecha de iniciación del asma

- Asma severa en la infancia determina un asma severa en la adultez.
- El 30 a 50% de las asmas desaparecen con la pubertad (especialmente en el sexo masculino), pero a menudo reaparecen en la vida adulta.
- Asma iniciada después de los 40 años tiene una declinación del VEF1 más rápida y por tanto pueda dar origen a un asma más severa.

2. Grado de atopía. Mientras más atopía tenga el paciente más severa será su asma.

3. Precocidad del diagnóstico e inicio del tratamiento. Mientras más precoz el diagnóstico e iniciación del tratamiento, especialmente el anti-inflamatorio, mejor será el pronóstico, pues podría evitar el remodelamiento de las vías aéreas.

4. Falta de una suficiente educación sobre la enfermedad. A este respecto hay que enfatizar

5. Tratamiento inadecuado. Las fallas en el manejo del asma, especialmente el uso inapropiado de los medicamentos en relación con la severidad observada, la pobre cooperación y cumplimiento del paciente con el tratamiento indicado, son factores que ensombrecen el pronóstico del asma. Con el fin de enfatizar el correcto empleo de los medicamentos se recomienda el uso de cartillas, en que el enfermo registre diariamente sus síntomas AM y PM, el número de veces que utilizó los inhaladores de rescate, el correcto uso de los medicamentos de alivio y de control, el registro de su flujo espiratorio matinal y nocturno (PEF, AM y PM), y eventuales reacciones adversas, o situaciones que alteren el correcto empleo de los fármacos. La correlación entre algunos síntomas claves, como despertar por asma en la noche, con un incremento del b2 agonista de rescate, y el registro de una caída abrupta del PEF son elementos suficientes para buscar ayuda médica.

El conocimiento de los mejores valores del PEF, y su comparación con los observados a través de los días por el enfermo, permitirá corregir o avalar el tratamiento que se ha indicado. Si los valores del PEF están normales, el paciente tendrá luz verde para continuar con la misma terapia. Si los valores han caído apreciablemente de las cifras

6. Diferencias étnicas, raciales y pertenencia a grupos minoritarios. Es sabido que el asma es más severa en las personas que viven en casas con inadecuadas condiciones estructurales y ambientales y con poco acceso a los servicios de salud. En Nueva Zelandia existe una mayor prevalencia de asma, y mayor severidad de esta en la raza maorí. En USA el asma es más prevalente y severa en afro-americanos y latinos (hispanicos).

7. Situación socio-económica y cultural. Se asocia frecuentemente a la condición anterior, pues la falta o limitación de trabajo y por ende de medios económicos, limita su acceso a condiciones habitacionales mejores, y los expone a ambientes húmedos colonizados por ácaros, hongos y endotoxinas, que agravan su condición asmática, haciéndola más severa. Estudios en México, U.S.A., Reino Unido, Alemania y Australia han demostrado que los ingresos económicos bajos y la pertenencia a grupos minoritarios socialmente, están asociados con cifras más altas de prevalencia, mortalidad y morbilidad, atestiguada esta última por mayor severidad de la afección, que conlleva un número mayor de ingresos hospitalarios, y visitas a los servicios de urgencia.

SECCIÓN 7

BIBLIOGRAFÍA

Lecturas recomendadas

- Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention. Online. Available: www.ginasthma.org
- GEMA4.0. Guía española para el manejo del asma. V. Plaza Moral et al. Arch Bronconeumol. 2015; 51(Supl 1): 2-54.
- British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. Thorax 2003;58 Suppl 1:i1-94.
- Cezmi A. Akdis, Iona Agache. Global atlas of asthma. EAACI. 2013.
- Stephen T. Holgate, Mike Thomas. Asma. Elsevier. Middleton Alergología esencial. 2016. p: 151-204.
- R.M. Muñoz-Cano, P Barranco Sanz, M.J. Gimenez Romero. Epidemiología y etiopatogenia del asma. En Ergon ed. Tratado de Alergología 2015. p: 595-606.
- Rodriguez, C. Pérez Francés, M.J. Pascual Miravalles. Clínica y diagnóstico del asma. En Ergon ed. Tratado de Alergología 2015. p: 607-622.
- J. Dominguez Ortega, A. Martín Iglesias, J.C. Martínez Alonso, R Muñoz Cano. Tratamiento del Asma. En Ergon ed. Tratado de Alergología 2015. p: 681-698.
- L.M. Entrenas Costa, B. Jurado Gámez, L Jiménez Murillo. Crisis Asmática. Elsevier. Manual de Urgencias. 2011. p: 146-151.
- GUÍAS PARA DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL ASMA. CAPÍTULO 4 : PRONÓSTICO, EVALUACIÓN Y METAS DEL MANEJO DEL ASMA. EDUCACIÓN PARA CONSEGUIR ESTOS OBJETIVOS. Rev. chil. enferm. respir. [online]. 2004, vol.20, n.3, pp.168-172. ISSN 0717-7348. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482004000300008>.

Websites sugeridos:

- www.ginasthma.org
- www.gemasma.com
- www.brit-thoracic.org.uk/standards-of-care/guidelines/btssign-british-guideline-on-the-management-of-asthma/

SECCIÓN 8

GUÍAS

Guías internacionales

- Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention, update (2017).
- World Health Organization (WHO): Allergy rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines, 2016 revision (published 2017)
- GEMA 4.0 (2015). SPANISH GUIDELINE FOR THE MANAGMENT OF ASTHMA AND RHINITIS. Link: www.gemasma.com. Available at: <http://www.jiaci.org/issues/vol20s1.htm>

ASMA INFANTIL

SECCIÓN 1 ANTECEDENTES

Definición

El asma ha sido definida como un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias que involucra a diferentes elementos celulares estrechamente relacionados con la obstrucción variable del flujo aéreo que puede estar causada por una hiperreactividad bronquial que se da por broncoconstricción exagerada como respuesta a estímulos externos (irritantes y alérgenos), provocando episodios recurrentes de sibilancias, opresión torácica, disnea, que usualmente se acompañan de tos nocturna, o por la presencia de edema de la vía aérea presente por la misma inflamación y su progresión a un cuadro de hipersecreción de moco, ésta patología puede ceder de manera espontánea o puede requerir la utilización de fármacos para su resolución.^{1,2}

Clasificación

El asma se clasifica:

- De acuerdo a la edad de presentación (Tabla 1-2).
- De acuerdo al origen y factores desencadenantes se divide en 2 grupos:

1. Asma Alérgico (persistente)

Este se caracteriza por involucrar mecanismos inmunológicos como a la Inmunoglobulina E (IgE) y que se presenta desde lactantes hasta la edad adulta, con un pico máximo en niños y adolescentes.

Como principales agentes sensibilizantes y desencadenantes tenemos a los alérgenos intra y extra domiciliarios como ácaros, polvo casero, animales domésticos, alimentos, polen y esporas. La presencia de sibilancias puede ser un indicador de exacerbaciones en cuadros de asma alérgico, éstas por lo general tienden a desaparecer alrededor de los 3 años.¹

2. Asma no alérgico

En este tipo de asma los factores desencadenantes no se encuentran mediados por mecanismos estrictamente alérgicos, pero que pueden ser de otro tipo de daño inmunológico y que pueden variar con la edad de presentación. Así tenemos

que en niños pequeños las infecciones virales son consideradas como la principal causa para que se produzca un primer cuadro asmático y posterior a este se repitan en ausencia de atopia.

Existen otros grupos de desencadenantes que pueden variar desde cambios climatológicos, contaminantes atmosféricos, irritantes químicos, cambios hormonales, factores físicos y psicológicos que pueden activar cuadros asmáticos.

La forma en la que todos estos actúan aún no está bien definida, implican la degranulación exagerada de mastocitos sea por un estímulo de los neuroreceptores a nivel del parasimpático o por un excesivo reflejo colinérgico.¹

De acuerdo a la gravedad

1. Asma Intermitente

Las exacerbaciones son de corta duración, puede ser asintomática de presentarse menos de una vez por semana con síntomas nocturnos 2 veces por mes, PEF o FEV1: $\geq 80\%$ del estimado y una variabilidad en el PEF o FEV1 $< 20\%$.

2. Asma Persistente Leve:

Las exacerbaciones afectan las actividades y por lo general se presentan en la noche por más de 2 veces por mes y más de 1 vez a la semana con un PEF o FEV1: $\geq 80\%$ del estimado y una variabilidad en el PEF o FEV1 < 20 a 30% .

3. Asma Moderada Persistente

Las exacerbaciones se presentan diariamente afectando sus actividades y sueño de manera más intensa, son predominantemente nocturnos a repetición durante la semana con PEF o FEV1: $> 60\%$ y $< 80\%$ del estimado.³

Epidemiología

De acuerdo a la OMS existen 235 millones de personas enfermas de asma de las cuales en su mayoría son población pediátrica.

El asma puede estar presente en todos los países sin importar el grado de desarrollo que tengan, sin embargo se ha estimado que más del 80% de

las muertes por asma tienen lugar en países de ingresos bajos y medios-bajos, se cree que esto ocurre porque no fueron diagnosticados ni tratados de manera correcta.⁴

Reportes de la OMS ubican al Ecuador con 12% entre la lista de países que cuentan con una prevalencia intermedia considerando que en los últimos años ha existido un incremento en la gravedad y letalidad de la misma.

El Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos (INEC) data que en el año 2010 se registraron aproximadamente 3.275 casos, de los cuales el 10% pertenece a la población infantil ecuatoriana prevalentemente.⁵

Impacto económico

La OMS ha desarrollado un programa para la vigilancia del asma ya que es una importante patología a nivel mundial. Esta enfermedad tiene un costo económico considerable, que incluyen costos médicos, ingresos hospitalarios y medicamentos hasta llegar a afectar el nivel socioeconómico del paciente representando horas laborales perdidas y muertes prematuras.

Con la finalidad de reducir costos y mejorar la calidad de atención en salud de esta patología la OMS está estudiando mecanismos para controlar los costos sanitarios.⁶

Etiología

No se ha podido establecer una causa determinada que provoque el asma, sino que es una combinación de factores predisponentes, ambientales y genéticos. La respuesta inmunológica innata y adaptativa mientras se va desarrollando con la edad cuando existe atopia, se da una lesión de las vías respiratorias, por lo que para evitar más lesión se produce una reparación aberrante. Entre los factores que pueden causar las manifestaciones del asma tenemos⁷:

- Factores causales e inductores: como alérgenos inhalantes intra y extra domiciliarios, drogas (AINES – ASA – B bloqueadores), aditivos de alimentos.
- Factores predisponentes: predisposición genética (dominante y recesiva). Sexo más frecuente en varones 2:1.

- Factores contribuyentes: exposición al humo del cigarrillo, contaminación ambiental, infecciones virales y dieta.
- Factores desencadenantes: alérgenos inhalantes e irritantes, infecciones virales, ejercicio, frío, aditivos alimenticios, alteraciones emocionales.^{7,8,9}

Fisiopatogenia

La patología del asma está basada principalmente en la respuesta de hipersensibilidad tipo I que consta de 2 etapas:

Sensibilización

Cuando el antígeno entra al organismo en su membrana, se expresan patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) y es reconocido mediante la célula presentadora de antígeno a través de sus receptores de reconocimiento de PAMP (PRR).

Aquí reaccionarán con complejo principal de histocompatibilidad tipo II, formando de esta manera el complejo CPHII-péptido que es exteriorizado por la membrana celular para la presentación al linfocito T CD4.

Gracias a la producción de IL12 y a la traducción de señales citoplasmáticas mediante STAT6 y GATA3, los linfocitos T vírgenes se diferenciarán hacia linfocitos TH2, que gracias a la IL4 e IL13 estimularán la diferenciación de linfocitos B con

producción de Inmunoglobulina E, la misma que se libera y adhiere a las membranas de mastocitos, linfocitos, basófilos, entre otros.¹

Reexposición

Durante esta fase el antígeno entra nuevamente al organismo estableciendo contacto con las moléculas de inmunoglobulina E que se encuentran revistiendo la membrana de los mastocitos. Existe liberación de mediadores preformados como histamina, quimasa, carboxipeptidasa, triptasa, factor de necrosis tumoral alfa, entre otros, a todo esto se le llama "respuesta temprana" que se inicia con la síntesis de nuevos mediadores pro-inflamatorios como: prostaglandinas, leucotrienos, TNF- α , interleucinas^(3, 5, 6, 10 y 13), factor activador de plaquetas (PAF), etc., que ayudan a la atracción de eosinófilos.¹

Predictivo

En la actualidad existen varios estudios que demuestran que tanto los antecedentes personales como familiares de atopia pueden incrementar el riesgo de pertenecer al fenotipo atópico, por lo que es muy útil contar con un "índice de riesgo" mediante la combinación de los antecedentes con hallazgos clínicos y de esta manera podemos identificar cuáles niños tienen mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad.

Así tenemos al Índice de Predicción de Castro-Rodríguez que clasifica a los criterios en mayores y menores:¹⁰

Criterios mayores

Historia de asma en alguno de los padres, dermatitis atópica diagnosticada por un médico, sensibilización alérgica a al menos un aero alérgeno.

Criterios menores

Sibilancias no relacionadas con resfriados, eosinófilos en sangre >4%, sensibilización alérgica a proteínas de leche, huevo o frutos secos.

Cabe recalcar que este índice no logra predecir de manera exacta el pronóstico de asma ya que según el estudio americano de Castro-Rodríguez la sensibilidad es del 41,6% y su especificidad del 84,7%.

Basándose en la frecuencia que ocurran los episodios de sibilancias en el lapso de los 3 primeros años de vida.¹⁰

FACTORES DE RIESGO

- Antecedentes familiares de asma
- Historial previo de eczema o dermatitis en la infancia
- Factores ambientales: alérgenos, fumadores, mascotas, ácaros, polen, humo, contaminantes.
- Infecciones respiratorias virales
- Exposición ocupacional fábricas
- Obesidad
- Ausencia de vacunación contra la influenza
- Stress emocional³

SECCIÓN 2

Prevención

Prevención primaria y secundaria

Es de gran interés identificar cuáles son los factores que están directamente relacionados con la presentación del asma con la finalidad de evitarlos, para así poder disminuir su incidencia y darle un mejor control a la enfermedad.¹²

Prevención primaria

Se trata de las intervenciones que se deben llevar a cabo mucho antes de que se presente la enfermedad y de esta manera prevenir que se manifieste.

Lactancia materna y prevención de asma

Según varios estudios observacionales existen menos tasas de episodios de sibilancias recurrentes en lactantes y la presencia misma de la enfermedad asociados a la lactancia materna, ya que

esta cumple con un efecto protector en niños menores que hayan recibido lactancia materna por al menos un periodo de 4 meses.

Por lo que se debe dar a conocer a las madres sobre los beneficios que la lactancia aporta en bienestar de la salud infantil (disminución en el desarrollo de sibilancias en el lactante).¹²

Exposición a humo de tabaco y prevención primaria

Existe escasa evidencia que asocie la exposición a humo de tabaco durante el embarazo como predictor del futuro desarrollo de asma o su intervención en la disminución de la función pulmonar en niños, sin embargo hay evidencia consistente de que la exposición durante la infancia al humo de tabaco sí produce síntomas respiratorios crónicos,

por lo que es aconsejable alertar sobre el riesgo de exposición y el peligro potencial que este.¹²

Otras medidas preventivas

Se han desarrollado programas de intervención multifactorial que consisten en evitar el contacto con ácaros, mascotas y otros aero-alérgenos en el transcurso del primer año de vida en niños que tengan antecedentes familiares de asma, mostrando una disminución en la incidencia de asma, frecuencia de sibilancias y gravedad de la enfermedad en niños de 2 años.¹²

Prevención secundaria

Esta se basa principalmente en medidas que llevaremos a cabo cuando ya se haya establecido la enfermedad, con la finalidad de disminuir el impacto de la misma.



Exposición a humo de tabaco y prevención secundaria

La exposición a tabaco ambiental está relacionada con un aumento de la gravedad e intensidad de las crisis asmáticas, mayor número de visitas a urgencias al año que requieren intubación y uso de medicación.

Se han desarrollado programas educativos con el objetivo de controlar el aire contaminado por humo,

evitar contacto con alérgenos sensibilizados para reducir los días de presentación de síntomas.⁹

Medidas de evitación de ácaros y otros alérgenos

Se ha tomado en cuenta el uso de medios físicos, químicos o una combinación de ambos para poder evitar la exposición especialmente a ácaros para pacientes que se encuentren sensibilizados, sin embargo dichas medidas no ofrecen benefi-

cios en cuanto al número de pacientes que presentan mejoría ni con respecto a la presencia de síntomas asociados al uso de medicación.⁹

La utilización de AINES en pacientes pediátricos que padecen asma se ha desaconsejado, ya que estos pueden provocar exacerbaciones en las crisis asmáticas. Además, no se ha evidenciado que exista un efecto protector por parte de la vacuna antigripal en relación con las exacerbaciones de asma asociados con la gripe.⁹

SECCIÓN 3 DIAGNÓSTICO

Historia clínica detallada

Anamnesis

- Constatación de los síntomas y signos de asma: su principal característica son los ruidos respiratorios sibilantes acompañados por tos, disnea y opresión torácica, aunque por sí solos no definen el diagnóstico.
- Características de las crisis: investigar de qué manera se presenta, es decir, su inicio, desarrollo, duración, intensidad, variación en tiempo y patrón de presentación.
- Valoración de la gravedad de los episodios: considerar la frecuencia, número de asistencias a urgencias, necesidad de hospitalizaciones y respuesta a medicamentos.
- Valoración de los periodos intercrisis: si presenta o no sintomatología, cuál es su tolerancia al ejercicio, qué tan frecuente necesita de medicación o si padece de despertares nocturnos.¹¹
- Identificación de factores agravantes: como presencia de infecciones respiratorias, exposición a agentes alérgenos, cambios emocionales, alteración en presencia de alimentos o fármacos.
- Evaluación del desarrollo: edad de inicio, si es que existe progresión, diagnósticos previos y tratamientos.
- Valoración familiar e individual: sobre el conocimiento de la enfermedad, cronicidad y cuál es el correcto manejo de los medicamentos.
- Impacto de la enfermedad: cómo afecta la enfermedad al paciente en sus actividades cotidianas y a su familia.
- Encuesta ambiental: información acerca de su vivienda, localización y descripción de la misma, si cuenta o no con mascotas, si hay tabaquismo a nivel familiar.¹¹

- Historia pediátrica general: tomando datos de antecedentes familiares y personales que estén relacionados con la presencia de esta patología o con atopia.¹¹

En niños menores de 5 años encontraremos sintomatología recurrente que se presente en la mañana o por las noches acompañada siempre de tos, sibilancias y disnea; sin embargo en algunos casos pueden cursar una enfermedad asintomática.

En lactantes y preescolares, se observa un patrón clínico más frecuente con episodios de tos acompañados de abundantes secreciones pulmonares que se reflejaran como congestión a nivel del pecho y si se encuentra relacionado infecciones virales de las vías respiratorias, su cuadro podría verse acompañado de dificultad respiratoria y sibilancias.¹²

Examen físico

Durante la valoración del paciente asmático es frecuente encontrar desde un examen físico casi normal hasta encontrar presencia de sibilancias a la auscultación con confirmación de limitación en el flujo de aire. Mientras que en las exacerbaciones del asma encontraremos signos como cianosis, disnea, taquicardia, somnolencia, utilización de músculos accesorios y tirajes intercostales en su mayoría.³

Dentro del examen general debemos centrarnos en el aparato respiratorio y piel, obteniendo datos que nos puedan orientar a un diagnóstico acertado entre estos tenemos:

- Hiperexpansión del tórax, tórax cilíndrico, entre otras manifestaciones torácicas que presenten insuflación pulmonar.
- Presencia de sibilancias a la auscultación o espiración prolongada.
- Examen ocular y de vías altas: para buscar signos de atopia como signo de doble pliegue y aspecto conjuntival

- Presencia de secreciones nasales, surco nasal transversal, aspecto de la membrana timpánica.
- Características de la piel: presencia de eczemas.³

Los signos y síntomas dependen del estado en el que se encuentre el paciente, así podríamos encontrar asintomáticos o que se trate de pacientes no controlados o con asma moderada-severa o de difícil control. Durante la fase aguda de la enfermedad se pueden observar los signos y síntomas de la misma.¹¹ (TABLA 3)

Clasificación de severidad

Existen criterios clínicos que son: frecuencia respiratoria, presencia de sibilancias y uso de músculos accesorios que se utilizan para valorar la gravedad del asma. (TABLA 4).

Esta escala tiene como ventaja su sencillez y también que puede ser aplicable a todas las edades. La saturación de oxígeno (SpO₂) aporta de manera importante a estimar la gravedad del episodio.

En la práctica, los síntomas, y la SpO₂ se valoran conjuntamente y permiten clasificar a la crisis asmática en:

Leve: puntuación de 0-3 con una SpO₂ mayor al 94%.

Moderada: puntuación de 4-6 con una SpO₂ del 91 al 94%.

Grave: puntuación de 7-9 con una SpO₂ menor del 91%.¹¹

Es importante tomar en cuenta los factores de riesgo que predisponen a la presencia de una crisis asmática grave entre estos tenemos: uso reciente de corticoides, antecedentes de hospitalización en UCI, visitas repetitivas a urgencias entre 2 hospitalizaciones o ≥ 3 visitas a urgencias en el año previo, incumplimiento del tratamiento, problemas psicosociales.¹³

Score clínico

En presencia de crisis asmáticas graves el aspecto físico del niño es el mejor parámetro que nos guiará para determinar el grado de gravedad y la respuesta más adecuada al tratamiento. Los niños pueden preferir estar sentados, se encontrarán agitados, confundidos, con signos de ansiedad, sudorosos, incapaces de hablar, ya que muchos de ellos presentan episodios de llanto agudo acompañado de quejidos, que nos darán a pensar que está cursando por una crisis asmática grave que lo puede llevar hacia un estado de insuficiencia respiratoria.¹³

La presencia de taquipnea acompañada por retracciones supraclaviculares y lentitud en la respiración, serán indicadores de que existe escasa entrada de aire que se verificará en la auscultación, además de presentar un pulso paradójico > 20 mm Hg; todos estos son signos son característicos de gravedad de la crisis.

Un score inicial de 5 será indicativo de una crisis grave y estará asociado con otros parámetros de gravedad (PEF <34%, SO₂ <90%).

En caso de que apareciera cianosis o alteraciones en la conciencia es aconsejable que el paciente sea tratado en la unidad de cuidados intensivos garantizando una buena administración de oxígeno durante el transporte, sin olvidar los fármacos que estén siendo nebulizados o administrados y de esta manera poder continuar el tratamiento que se haya establecido en el lugar correcto para el tratamiento.¹³

Exámenes (diagnóstico de laboratorio y técnicas de imagen)

Pruebas funcionales

Espirometría

Es una de las técnicas más utilizadas ya que es sencilla de realizar y es económicamente accesible.

Gracias a este método podemos medir valores y flujos a nivel pulmonar mediante maniobras de espiración voluntaria máxima, a través de dos aparatos para medir tanto el volumen de aire que sale de los pulmones como la velocidad a la que es expulsado, así los espirómetros medirán los volúmenes, registrando la entrada y salida de la boca a tiempo, y los neumotacógrafos que se encargan del flujo, integrando una señal electrónica en volumen que por medio de un cronómetro se relacionará con el tiempo.

Siendo éstos los más utilizados para la obtención de dos curvas básicas que nos servirán para la

interpretación de valores espirométricos. Los parámetros obtenidos de ambas curvas son:¹

Claves clínicas y presentación típica

La presencia de agudizaciones en el asma estará dada por la presencia de diversos síntomas, aunque existen reportes que el 50% de pacientes cursan con una enfermedad asintomática. En el caso de pacientes con asma leve que persista, moderada persistente o severa de difícil control, los síntomas se volverán más constantes y se expresarán de manera más severa que perdurará hasta que el paciente reciba el tratamiento adecuado, para lograr su control hasta la reducción de los síntomas o desaparición de los mismos. Entre los hallazgos clínicos más frecuentes y de gran utilidad diagnóstica tenemos: tos que al inicio es no productiva, pero evoluciona a húmeda con expectoración mucopurulenta abundante, sibilancias espiratorias, dificultad respiratoria y opresión torácica.

La gravedad estará íntimamente relacionada con el grado de obstrucción y poco control del paciente, así una de las características es el empeoramiento de los síntomas durante la noche

que está asociada a factores desencadenantes. La recurrencia de los hallazgos clínicos es un dato muy importante, ya que un solo episodio de broncoespasmo no puede ser considerado como asma sin antes haber tomado en cuenta la variación en la periodicidad. Si existen dos o más cuadros de broncoespasmo que no estén relacionados entre sí se podrá realizar el diagnóstico de la enfermedad.

Tenemos 2 grupos de pacientes en los que el desenlace puede ser identificado por el mismo paciente, uno de ellos es el asma inducido por ejercicio, en donde el síntoma principal será la tos solo mientras practica ejercicio, y el otro se refiere al asma laboral, en donde la sintomatología empeorará en horas de trabajo y estará ausente en las de descanso. Podemos asociar a la rinitis con el asma, ya que por lo general están frecuentemente asociadas pudiendo ser un factor desencadenante o agravante de la patología base.¹⁴

Características clínicas que aumentan la probabilidad de asma

Presencia de más de uno de estos síntomas: sibilancias a la auscultación, tos seca, disnea, ruidos en el pecho y opresión torácica en especial si esos síntomas empeoran en la noche, ocurren en presencia de desencadenantes, se relacionan con cambios climáticos, poseen antecedentes familiares de atopia, obstrucción en la espirometría y que muestren mejoría con el tratamiento de broncodilatadores o corticoides.¹⁵

interpretación de valores espirométricos. Los parámetros obtenidos de ambas curvas son:¹

- Capacidad vital forzada (FVC) o cantidad máxima de aire espirado de forma forzada tras haber realizado una inspiración máxima.
- Volumen espiratorio máximo durante el primer segundo (FEV₁) o volumen espirado durante el primer segundo desde que inició la espiración. Este estará disminuido en procesos obstructivos.
- Cociente entre FEV₁/FVC se refiere al porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo. En condiciones normales estará dentro del 75-80% y se encontrará reducido en procesos obstructivos e incrementado o normal procesos restrictivos.
- Pico espiratorio de flujo (PEF). Se trata del flujo máximo instantáneo en espiración forzada. Es dependiente del esfuerzo, por lo tanto su valor es limitado. Va a estar disminuido en los procesos obstructivos.

- Flujo espiratorio forzado se obtiene a través de una curva volumen/tiempo. Se caracteriza por ser un parámetro muy sensible a la obstrucción de las vías aéreas delgadas y suele ser el más afectado.
- Flujos espiratorios forzados de igual valoran vías finas y se obtienen gracias a la curva de flujo/volumen.¹¹

El FEV₁ determina el nivel de gravedad de la obstrucción teniendo así que:

FEV ₁ > 70%	Leve
FEV ₁ 60-69%	Moderada
FEV ₁ 50-59%	Moderadamente grave
FEV ₁ 40-49%	Grave



Pletismografía

Esta técnica es complementaria de la espirometría, a través de esta podemos conocer la cantidad de gas que queda atrapado en el pulmón luego de la espiración, lo que equivaldría a la capacidad residual funcional (FRC) que en condiciones normales, corresponde al gas intratorácico, este no puede medirse mediante espirometría ya que no podemos movilizarlo a voluntad con la espiración.¹¹

Prueba de reversibilidad

Demuestra la fluctuación de la obstrucción del flujo de aire. Entre estas tenemos la espirometría pre y posbroncodilatador, donde se administra 4 disparos de salbutamol para realizar la segunda prueba, en niños se confirma una reversibilidad cuando hay mejora del FEV1 en un 12%.¹⁶

Marcadores de inflamación eosinofílica

Un valor en sangre periférica de eosinófilos $>0,4 \times 10^9/L$ o mayor al 3% indica inflamación eosinofílica. Esta prueba es un marcador de riesgo para exacerbaciones, no para el diagnóstico inicial.^{2,17}

Estudio alérgico

En todos los pacientes con asma es importante realizar este tipo de estudios para poder conocer la existencia o no de alérgenos implicados en el asma, por el valor diagnóstico de la sensibilización mediada por IgE y de esta manera desarrollar estrategias oportunas para evitar el contacto con los agentes.

La sola presencia de sensibilización alérgica con IgE más su relación con la clínica confirmará nuestro diagnóstico. Los principales métodos en el estudio de alergia son:¹⁸

- PRICK TEST: considerada la prueba de elección gracias a su elevada sensibilidad y especificidad, además de la sencillez a la realización y su bajo costo. El disponer de este método con los alérgenos más prevalentes

en distintas zonas nos ayudara al manejo integral del asma

- IgE ESPECÍFICA: se trata de una prueba cuantitativa, sensible y específica pero que representa un costo elevado. Con la finalidad de reducirlo se ha creado pruebas de cribado previo que de manera cualitativa logran identificar la presencia de anticuerpos frente a los alérgenos más comunes según el rango de edad.
- IMMUNOCAP® RAPID: esta es una prueba de cribado rápido, semi-cualitativa que detecta IgE específica en 10 alérgenos inhalados o alimentarios en pacientes menores de 5 años.¹⁸

Pruebas de provocación bronquial

Para realizar esta prueba se toma una espirometría basal para asegurar que cuenten con valores normales ($FEV1 >80\%$), se pide al paciente que inhale mediante nebulizador, con suero fisiológico y realizamos una nueva espirometría, si los valores se han modificado en más de 5% debemos realizar la prueba en otro día, administraremos cantidades en aumento de metacolina o histamina inhaladas por nebulizador, realizando una espirometría si el descenso del FEV1 es igual o superior a 20% del FEV1 se considerará la prueba como positiva.

Mientras que si no se han reflejado cambios en el FEV1, podemos repetir las inhalaciones de metacolina hasta la dosis máxima y consideraremos la prueba como negativa.

Dependiendo de la dosis de metacolina o histamina que se haya utilizado para realizar el descenso del FEV1, catalogaremos la hiperreactividad en leve, moderada o grave.¹¹

RX de tórax

No entra entre las pruebas de rutina durante la evaluación del niño asmático, sin embargo está indicada en la exclusión de diagnósticos alternativos.¹⁸

El óxido nítrico exhalado (FENO)

Es un marcador de inflamación eosinofílica que resulta útil para el diagnóstico y posterior seguimiento del asma (atópico o mal controlado), es un método que no se utiliza con frecuencia en la atención primaria y su determinación no supera la monitorización de síntomas y pruebas que revelen función pulmonar para el control del asma.¹⁸

Exámenes auxiliares

- Hemograma completo.
- PPD y BK.3

Diagnóstico diferencial

Como lo habíamos mencionado antes una buena historia clínica más la exploración física son suficientes para llegar al diagnóstico. El diagnóstico diferencial será planteado principalmente durante el primer episodio en niños menores de 2 años. Hay que tomar en cuenta que la presencia de sibilancias puede estar relacionado con otros tipos de patologías a nivel pulmonar, además que en niños pequeños la realización de pruebas de función pulmonar es muy complicada, obligando a realizar el diagnóstico con la clínica que presente el paciente, tomando en cuenta que su sintomatología es inespecífica, sus antecedentes e historia familiar. Lo que aumenta el margen de error al momento de llegar a un diagnóstico final.

Así los cuadros que confunden con más frecuencia al clínico son: bronquiolitis, cuerpo extraño bronquial, episodios de hiperventilación, neumonía y laringitis.¹⁹

Muchas otras enfermedades pueden desencadenar síntomas similares, sobre todo en los más pequeños en los que no se puede realizar pruebas de función pulmonar que demuestren una obstrucción en el flujo aéreo.

Las entidades con las que se puede realizar diagnóstico diferencial son muy amplias y deben estar orientadas siempre por la historia clínica.¹⁴ (TABLA 5)

SECCIÓN 4

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento del asma es lograr y mantener el control de la enfermedad lo antes posible, además de prevenir las exacerbaciones y la obstrucción crónica al flujo aéreo y reducir al máximo su mortalidad.²⁰

Según GINA para conseguir un tratamiento adecuado se seguirá una estrategia global e individualizada a largo plazo, basada en el tratamiento farmacológico óptimo ajustado y medido de supervisión, control ambiental y de educación para el asma.²⁰

Es importante tener una profilaxis primaria para el tratamiento adecuado de esta patología, por lo que la "Guía para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma" menciona como punto principal evitar los agentes aeroalérgenos, la exposición a altos niveles de alérgenos del polvo domiciliario en etapas tempranas de la vida se asocia con un aumento en la probabilidad de sensibilización a los ácaros hacia los 3 a 7 años, que es un factor de riesgo importante para el desarrollo de asma.²¹

En cada visita se debe realizar una valoración de la adherencia al tratamiento, así como también si la técnica de uso de los inhaladores es correcta, o si ha existido efectos adversos con la medicación.

Según como valoremos al paciente en todas estas características realizaremos los cambios farmacológicos de manera escalonada.

Por lo general se recomendará visitas frecuentes entre el primer y tercer mes de tratamiento en pacientes con asma grave o que tengan un mal control de los síntomas, mientras que el en caso de asma grave, mal controlado o en el caso de que existan dudas en el diagnóstico, el seguimiento debe ser por un especialista.

Tenemos 2 grupos de medicamentos que son utilizados en el tratamiento del asma, estos son los antiinflamatorios y los broncodilatadores.

- Broncodilatadores: β_2 agonistas de acción corta o de acción larga, anticolinérgicos, Teofilina.
- Antiinflamatorios: corticoides inhalados y sistémicos, Cromonas y Antileucotrienos.²²

Escalones del tratamiento

Escalón 1

Tenemos presencia de síntomas ocasionales, en este escalón está recomendado el uso de β_2 agonistas de acción corta (SABA) como el salbutamol o la terbutalina en caso de pacientes controlados. El buen control de la patología se dará cuando el uso de estos medicamentos sea mínimo.²⁴

Escalón 2

En este escalón se va a dar un tratamiento de fondo con la finalidad de controlar a la enfermedad, y se lo utiliza en cualquier niño que haya tenido un tratamiento inadecuado, los medicamentos de elección para estos casos son los corticoides inhalados (ICS), como tratamiento preventivo daremos dosis diaria de inicio en niños de menores de 12 años de 200 $\mu\text{g}/\text{día}$ de budesonida o 100 $\mu\text{g}/\text{día}$ de fluticasona propionato.²⁴

Escalón 3

Se trata de aumentar la dosis o dar una terapia añadida, esto se hará si el asma no se ha controlado aún con el escalón 2 y nos proponen 2 posibles alternativas.

- Niños mayores de cinco años: aumentar los corticoides inhalados a una dosis media si recibía una sola dosis baja.
- Asociar corticoides inhalados a dosis bajas con β_2 -agonistas de acción prolongada (LABA), ambas en un solo inhalador.

Con cualquiera de estas dos opciones debemos realizar controles de respuesta cada mes.²⁴

Escalón 4

Tratamiento de mantenimiento y rescate con ICS/formoterol o bien ICS en dosis intermedias/LABA, como mantenimiento más SABA según las necesidades.

Otras opciones: tiotropio adicional en aerosol de niebla fina (Respimat) en los pacientes mayores de 12 años con antecedentes de exacerbaciones; ICS dosis altas de/LABA, pero más efectos

secundarios y escasos beneficios añadidos; medicamento de control adicional, por ejemplo, LTRA (antileucotrienos) o teofilina de liberación lenta (adultos). Niños (6-11 años): derivación para evaluación y asesoramiento por un especialista.²⁴ (Gráfico 1)

Criterios de hospitalización

- Signos de compromiso vital.
- FEM < de 30% posterior a un tratamiento inicial adecuado.
- Respuesta clínica inadecuada con tratamiento.
- Crisis reciente o Crisis repetidas durante el último año.
- Antecedentes de ingreso a UCI.
- Utilización de corticoides sistémicos.
- Síntomas > 1 semana o < de 2 horas.
- Problemas psicosociales o imposibilidad de controlar las crisis dentro de 24 horas.²⁵

Criterios de hospitalización en UCI

- Necesidad de intubación o ventilación mecánica.
- Disminución o deterioro de consciencia.
- Paro cardíaco o respiratorio.
- Signos de insuficiencia respiratoria.
- Deterioro progresivo del FEM a pesar de un buen esquema de tratamiento.
- Cansancio y debilidad muscular.²⁵

Situaciones que indican la interconsulta con el nivel especializado

- Dificultad diagnóstica.
- Ausencia de respuesta al tratamiento.
- Asma ocupacional o Asma persistente grave con uso prolongado de corticoides orales.
- Ingresos con riesgo vital.
- Por pedido del paciente.
- No autocontrol del paciente a pesar de los esfuerzos del equipo de atención primaria.^{26,27}

SECCIÓN 5 PRONÓSTICO

El buen pronóstico del asma en pacientes pediátricos se basa principalmente en establecer un diagnóstico adecuado para poder brindar el tratamiento apropiado según el estadio de la enfermedad.¹

El asma es una entidad de buen pronóstico ya que se puede controlar su patogenicidad, pero hay que tener en cuenta que los procesos graves o de crisis asmática puede llegar el paciente a un cuadro de asfixia e hipoxia, lo cual es desalentador en la evolución de esta enfermedad, por lo cual es recomendado un adecuado manejo para que la evolución sea buena y reducir los riesgos de mortalidad causada por esta patología. Ocasionalmente, la enfermedad desaparece espontáneamente.²⁸

SECCIÓN 6

BIBLIOGRAFÍA

1. Navarrete Rodríguez E. Asma en pediatría. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2016; Vol. 59, (Nº4): 5-15.
2. Pedraza Á. ASMA INFANTIL. Precop SCP; CCAP Vol. 10 (Nº2): 36-48.
3. Departamento de Pediatría. Asma bronquial. Guía de práctica clínica Departamento de Pediatría / Servicio de Medicina Pediátrica. 2010; 1-17.
4. OMS: Asma. [Internet] 2017 [citado: 06 de enero 2018].
5. Andes. Día Mundial del Asma. Andes.info.ec. [Internet] 2013 [citado: 06 de enero 2018].
6. OMS: Repercusión del asma en la salud pública. [Internet] [citado: 06 de enero 2018].
7. Kliegman R, Stanton B, St Geme III J, Schor N, Behrman R. Nelson tratado de pediatría. Vol 1. 20ª ed. España: Elsevier; 2016.
8. Rodríguez E, Sienna J, Pozo C. Asma en pediatría. Rev Fac de Med UNAM. 2016; Vol 59. (Nº4): 5-15.
9. Lezana V, Arancibia C. Consideraciones epidemiológicas del Asma en Latinoamérica. Neumología pediátrica. 2007; 45-48.
10. Merino Hernández M. Guía de Práctica Clínica sobre Asma. Osakidetza/ Servicio Vasco de Salud Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Vol 1. 33-40.
11. Diagnósticos Ibero Iborra M. Protocolos ES bronquial asma. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en pediatría. Inmunología Clínica y Alergología / neumología: 171-184.
12. Baeza M. Diagnóstico y manejo del asma en menores de 18 años en el primer y segundo nivel de atención. Catálogo maestro de guías de práctica clínica. 2013.
13. Sánchez Etxaniz J. Crisis asmática. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. 1-11.
14. Ortega Martell J. Diagnóstico de asma. Neumología y cirugía de tórax. 2009; Vol. 68(Nº S2):1-7.
15. Infac. Técnicas y Dispositivos de Inhalación: Puesta al Día (11). Intranet Osakidetza. 2016 Vol 24. (Nº 07). 34-43.
16. Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Guía mexicana de asma, 2017. Neumol Cir Tórax. 2017; Vol 79. (Nº1):34- 35.
17. Callén Bleuca M, Mora Gandarillas I. Manejo integral del asma. Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 503-12.
18. García Merino Á. Diagnóstico del asma. Rev Pediatr Aten Primaria Supl. 2013; Vol 22. (Nº 2174-9183): 89-95.
19. Santana Rodríguez C. Diagnóstico del asma infantil. Novedades. Bol pediatra Protocolos de Patología respiratoria. 2007; Vol 47: 72-85.
20. Comité Ejecutivo de la Gema. Archivos de Bronconeumología. Guía española para el manejo del asma. 2015. Vol 51, (Nº1): 2-54.
21. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. 2013. (Nº1): 1-240.
22. Silva Castro M. Asma bronquial. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre asma bronquial; Vol: 84 (Nº 2):16-23.
23. Aldana Vergara R. Diagnóstico y Tratamiento de crisis asmática infantil en la Sala de Urgencias. Neumología y cirugía de tórax. 2009; Vol. 68(S2):138-140.
24. Consejo de Dirección de la GINA. Guía de bolsillo para profesionales de la salud. Global Initiative for asthma. 2016. 2-35.
25. Galvis Ramírez V. Guía de atención del asma bronquial. Ministerio de Salud Dirección General de Promoción y Prevención. 24-26.
26. Brotons Muntó. F. Asma Bronquial. Guía de Actuación Clínica en A P. 22-26.
27. Toquero de la Torre F. Guía de buena práctica clínica en asma infantil. International marketing y communication SA; Vol 13. (Nº1): 45
28. Barria P, Holguin F, Wenzel S. Asma severo en adultos enfoque diagnóstico y tratamiento. Rev. Med. Clin. Condes. 2016. Vol 26. (Nº3): 267-275.

ASMA EN EL EMBARAZO

SECCIÓN 1 ANTECEDENTES

El asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes.⁽¹⁾

El asma es la enfermedad crónica más común que afecta a las mujeres embarazadas.⁽²⁾

En USA del 18-30% de mujeres en edad fértil sufren de una enfermedad alérgica.⁽³⁾

La prevalencia de asma en mujeres embarazadas en los USA ha sido reportado hasta un 8,4%.⁽²⁾

El embarazo puede estar asociado con cambios en el curso del asma, hasta un 20 % de las asmáticas embarazadas sufren exacerbaciones de la enfermedad y un 6 % precisa ingreso hospitalario por agudización grave, en las que hasta un 50% puede padecer una exacerbación, especialmente en el segundo trimestre del embarazo.⁽⁴⁾

Ello podría deberse por cambios mecánicos y hormonales y al miedo a utilizar medicación por la paciente y el médico.⁽¹⁾

Sin embargo, a pesar de las posibles complicaciones, un tercio de las embarazadas asmáticas

permanece estable y otro tercio hasta mejora.^(3,4)

El asma además puede afectar el desarrollo del embarazo incrementando el riesgo de mortalidad perinatal, como preeclampsia, nacimiento pretérmino, bajo peso del recién nacido.^(5,6,7)

El tratamiento correcto y control del asma durante todo el embarazo reduce la aparición de complicaciones maternas y fetales.^(2,4)

El manejo apropiado de la mujer gestante embarazada incluye los siguientes aspectos: educación e información a la paciente sobre los cambios fisiológicos respiratorios que se producen durante el embarazo; efectos que el embarazo tiene sobre el asma bronquial; efectos del asma en la gestación, seguridad y eficacia de las distintas medicaciones antiasmáticas.⁽⁸⁾

Clasificación de la severidad del Asma en la Embarazada ⁽⁹⁾

Asma Leve Intermitente

- Síntomas máximo dos veces por semana.
- Síntomas nocturnos máximo dos veces por mes.
- VEF1 del 80%.

Asma Leve persistente

- Síntomas más de dos veces a la semana, pero no todos los días.
- Síntomas nocturnos más de dos veces por mes.
- VEF1 menor de 80%.

Asma Moderada Persistente

- Síntomas diarios.
- Síntomas nocturnos más de una vez por semana.
- VEF1 entre 60 %y 80%.
- Requerimiento regular de medicamentos para controlar los síntomas.

Asma Severa

- Síntomas continuos y exacerbaciones frecuentes.
- Síntomas nocturnos frecuentes.
- VEF1 menor de 60%.
- Ingesta regular o frecuente de corticosteroides orales para el control de los síntomas.

SECCIÓN 2 PREVENCIÓN

Un diagnóstico oportuno de una enfermedad alérgica como la rinitis, permitirá un adecuado tratamiento y de esta manera evita el desarrollo de complicaciones como el asma.⁽³⁾

El monitoreo cercano de una mujer asmática embarazada por un equipo multidisciplinario y un tratamiento adecuado durante todo el embarazo, reduce las complicaciones perinatales, morbilidad, mortalidad de la madre y el feto.^(2,3)

Un tratamiento adecuado que reduzca la tasa de exacerbaciones reduce el riesgo de complicaciones perinatales, especialmente el parto pretérmino.⁽⁷⁾

El uso de tratamiento adecuado para el asma durante el embarazo no han demostrado complicaciones perinatales.⁽⁸⁾

El fenotipo de asma alérgica es compatible con un embarazo saludable a diferencia del fenotipo de asma no atópico.⁽¹⁰⁾

SECCIÓN 3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico convencional del asma está dado por la demostración por medio de espirometría de la obstrucción reversible de la vía aérea, en pacientes con síntomas típicos de sibilancias, opresión en el pecho, tos, disnea.⁽¹¹⁾

Entre el 50% y 70% de las mujeres embarazadas experimentan disnea durante el primer o segundo trimestre del embarazo, que no es atribuido al crecimiento fetal y es fundamental distinguir un episodio asmático de otras causas de disnea, como disnea fisiológica del embarazo o causas patológicas como anemia, infecciones respiratorias, enfermedades cardíacas o embolia pulmonar.⁽⁹⁾

Cambios fisiológicos respiratorios durante el Embarazo

Durante el embarazo tanto los cambios hormonales como el crecimiento uterino intervienen en la patofisiología del asma. Altos niveles de estrógenos incrementan el edema de la mucosa y producen hipervascularización en las vías aéreas superiores, que conducen a síntomas de congestión nasal que pueden dar lugar a hemorragias nasales. Este efecto se cree debido, por un lado, a la acción de los estrógenos que aumentan el volumen circulatorio, y por otro, a la acción vasodilatadora de la progesterona.⁽²⁾

Durante el embarazo hay un aumento del metabolismo en un 15 % y un aumento de consumo de oxígeno del 20% con el consecuente aumento del volumen corriente (VC), producido por un mecanismo de hiperventilación debido a la acción de la progesterona, que aumenta la sensibilidad del centro respiratorio al CO₂ por un lado y, por otro, estimula directamente el centro respiratorio.^(2,8)

Otras modificaciones fisiológicas que se producen en relación con los volúmenes pulmonares son la disminución del volumen de reserva espiratorio (VRE) y del volumen residual (VR) hasta del 20%, lo que conlleva una disminución de la capacidad residual funcional (CRF). Estos cambios pueden atribuirse a la elevación del diafragma 4-5 cm y la modificación del tórax por el crecimiento uterino. (Romanian) A pesar de la disminución del VRE y de la CRF, la capacidad vital (CV) y la capacidad pulmonar total (CPT) no cambian de forma significativa durante el embarazo. Esta conservación de la CV y de la CPT se consigue gracias a un aumento de la movilidad de las costillas. Estas amplían su ángulo de inserción, pasando de 68° a 103° con lo que aumenta el diámetro transversal del tórax, cuya circunferencia en su parte inferior crece entre 5 y 7 cm.⁽⁶⁾

La gasometría arterial de una gestante muestra un aumento de la PO₂ (99-106mmHg), un descenso de la PCO₂ (26-30 mmHg) y un aumento del pH (7,42-7,46). Esta alcalosis respiratoria fisiológica de la mujer gestante debe tenerse en cuenta a la hora de la interpretación de una gasometría arterial durante una crisis asmática, ya que una PO₂ menor de 70 mmHg en la embarazada representa una hipoxemia grave y una PCO₂ mayor de 35 mmHg indica un fallo respiratorio agudo. (Duque) También valores elevados crónicos de PaCO₂ son indicativos de un mal control del asma.⁽²⁾

Otra consecuencia de la hiperventilación es la disnea que se produce durante el inicio del embarazo en un 60-75% de las embarazadas. Este tipo de disnea, típica del primer trimestre, así como la disnea producida al final del embarazo como consecuencia de la elevación del diafrag-

ma por el crecimiento uterino, son fisiológicas y deben diferenciarse de la disnea asmática. No hay cambios significativos sobre las pruebas de función respiratoria, sin embargo, consideran que la espirometría y el pico de flujo son de utilidad para el diagnóstico diferencial entre la disnea fisiológica de la embarazada y la disnea de causa asmática.^(2,8,12)

Efectos del Embarazo sobre el Asma

Los estudios más recientes sugieren que los efectos del embarazo sobre el asma son impredecibles, pero se ha observado que sigue la regla del tercio, un tercio de las pacientes mejoran de su asma, otro tercio empeora y el tercio restante permanece estable.⁽¹³⁾ Depende de la condición de severidad del asma preexistente y de cambios fisiológicos durante el embarazo.⁽¹²⁾ Las pacientes con asma grave antes de la gestación, son las que presentan mayor riesgo de empeoramiento durante el embarazo, con un riesgo de hasta 65% de exacerbaciones.^(8,14)

Mientras unas mujeres mejoran durante el primer trimestre de embarazo, los deterioros se notan más al final del segundo trimestre de embarazo, siendo más infrecuentes al final del embarazo y en la labor de parto.⁽¹¹⁾

Un estudio prospectivo realizado con 900 mujeres mostraba que la mayoría (73%) de las gestantes que experimentan cambios de su asma durante el parto, revierten a su estado basal previo a la gestación tres meses después del parto.⁽⁸⁾

La influencia del sexo fetal en la evolución del asma puede aportar evidencia adicional de un posible efecto hormonal. Diversos estudios han mostrado que las madres de fetos varones mos-

traban una mejoría de su asma, así como menor uso de la medicación antiasmática que aquellas madres de fetos de sexo femenino, que presentaban empeoramiento del asma y baja talla de los fetos femeninos.⁽¹³⁾

Hay un número de factores que pueden particularmente disparar el asma en el embarazo, como infecciones virales, fumar y la no adherencia al tratamiento.⁽¹⁵⁾ Con respecto a las infecciones virales hay varios datos que sustentan la hipótesis que durante el embarazo disminuyen las células de la inmunidad, por lo que a las mujeres embarazadas se les recomienda recibir la vacuna para la Influenza.^(11,16)

Por lo tanto, es esencial que una mujer embarazada con asma sea evaluada cuidadosamente y manejada apropiadamente.

Efectos del Asma sobre el Embarazo

La mayoría de las mujeres con asma tienen embarazos normales y el riesgo de complicaciones es pequeño en aquellas personas con asma bien controlada.⁽¹⁾ Aunque dicho riesgo sea bajo, corren un mayor riesgo de complicaciones maternas y placentarias debido a que el asma es una enfermedad inflamatoria de la vía aérea, y los factores inflamatorios de la madre pueden tener un impacto en la función placentaria y desarrollo fetal.^(1,13)

Un reciente meta-análisis que incluye 40 estudios e involucra un millón seiscientos mil mujeres embarazadas con asma, mostró un aumento de riesgo de bajo peso al nacer y nacimiento pretérmino en un 40%, un aumento del riesgo de preeclampsia en un 50% y en un 20% aumenta el riesgo de baja talla para la edad gestacional.⁽⁷⁾

Así mismo, el estudio demuestra que el manejo activo del asma evitando exacerbaciones, hipoxia materna e inflamación pueden ser útiles para

mejorar complicaciones del embarazo. Se observó un riesgo relativo de 1,46 (95% intervalo de confianza 1,22-1,75) de bajo peso al nacer en madres con asma, comparado con madres sin asma. En estudios previos se encontró que en madres con asma severa que sufrieron exacerbaciones el riesgo de bajo peso aumentó 2,54 veces (95% de IC 1,52-4,25) comparado con mujeres con asma durante el embarazo.^(7,11,15)

Por lo tanto, el grado de severidad del asma influye en la presencia de complicaciones durante el embarazo, así madres con asma severa tienen mayor riesgo de sufrir exacerbaciones durante el embarazo, y complicaciones perinatales.⁽¹⁵⁾

Un estudio demostró una relación significativa entre la disminución de la función pulmonar y el parto pretérmino, sugiriendo que el asma severa es un factor de riesgo. De igual forma, la función pulmonar reducida es un marcador de pobre control del asma, lo que induce a un parto prematuro por mecanismo de hipoxia.⁽¹⁷⁾

Otro de los factores podría ser las anomalías del sistema nervioso autónomo, que afectarían al músculo liso bronquial, vascular y uterino. Datos sugieren que las pacientes con asma manifiestan hiperreactividad alfaadrenérgica e hipoactividad betadrenérgica, lo que se traduce en hipertensión periférica y disminución del flujo placentario. Así mismo, mediadores que actúan sobre el músculo liso, como la endotelina y la angiotensina, involucradas en la preeclampsia, también pueden ocasionar broncoconstricción.⁽⁸⁾

Otro estudio observó que la incidencia de prematuridad y niños con bajo peso al nacimiento se relacionan fundamentalmente con la raza afroamericana y la menor ganancia de peso materno de la madre durante el embarazo.⁽¹⁸⁾

SECCIÓN 4

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de la embarazada asmática son similares a los que se tienen en las mujeres no gestantes, es decir, controlar los síntomas asmáticos, mejorar al máximo la función pulmonar, prevenir las exacerbaciones y minimizar en lo posible los efectos secundarios de la medicación utilizada, lo que ha mostrado beneficios tanto para la madre como para el infante.^(8,19)

Las exacerbaciones o el pobre control del asma pueden deberse a causas mecánicas, hormonales o por disminuir o suspender el tratamiento del asma durante el embarazo, por preocupaciones de la madre o el médico, debido a que todos los fármacos empleados en el tratamiento del asma atraviesan la barrera placentaria.⁽¹⁾

Aunque existe una preocupación general sobre el uso de cualquier medicamento en el embarazo, las ventajas de tratar activamente el asma en el embarazo superan marcadamente a los riesgos potenciales de los medicamentos habituales usados en el control y alivio del asma. Es por esta razón, que el uso de medicamentos para lograr un buen control de los síntomas y prevenir las exacerbaciones está justificado incluso cuando la seguridad en el embarazo no se ha demostrado inequívocamente.⁽⁴⁾

El Programa Nacional de Prevención y Educación del Asma de EEUU, reunió en 1997 a diversos especialistas para unificar las recomendaciones y guías terapéuticas que había que dar a la embarazada asmática. Las principales conclusiones que extrajo este grupo de expertos fueron las siguientes:

1. El asma en la mujer embarazada debe tratarse de igual forma que en la mujer no gestante, evitando en lo posible las exacerbaciones asmáticas maternas y además, consiguiendo el nacimiento de un niño sano.
2. Durante su embarazo, la atención materna y fetal debe ser integrada entre los distintos especialistas, monitorizando cuidadosamente el crecimiento fetal, los síntomas maternos y la función respiratoria materna.
3. Como en cualquier asma, la medicación debe incluir broncodilatadores y si la intensidad es moderada o grave, tratamiento antiinflamatorio de base.

El 100% de los estudios revisados en los últimos 5 años coinciden en aseverar que es preferible para el desarrollo fetal y para el curso del embarazo, un asma materna controlada con medicación, que un asma mal controlada clínica y/o espirométricamente.^(6,8)

El manejo del asma incluye tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Tratamiento farmacológico

1. Medicación broncodilatadora

Agonistas beta 2 adrenérgicos: no se han observado efectos adversos en las tasas de malformaciones congénitas, mortalidad perinatal, bajo peso al nacimiento o complicaciones en el parto, por lo que se puede concluir que estos fármacos son seguros durante el embarazo.⁽⁴⁾

Sin embargo, la seguridad de los beta 2-agonistas de larga duración, como el salmeterol y el formoterol, está más en entredicho y se reserva para pacientes con importantes síntomas nocturnos que les impiden conciliar el sueño.⁽⁶⁾

Teofilina: la evidencia actual es que el uso de teofilina durante el embarazo no se asocia con un mayor riesgo de teratogenicidad.⁽⁴⁾ Hay que tener en cuenta que el aclaramiento de teofilina se reduce aproximadamente el 20% durante el tercer trimestre del embarazo, por lo que se requiere una monitorización cuidadosa de sus concentraciones séricas durante todo el embarazo (5-12 mcg/ml).^(6,8)

En un estudio con 57.163 mujeres embarazadas, la Teofilina mostró mayor efectividad que Dipropionato de Beclometasona, sin embargo se observó una alta tasa efectos adversos y discontinuidad de la medicina.⁽²⁰⁾

Anticolinérgicos: diversos estudios muestran que existe seguridad respecto al uso de bromuro de ipratropio durante el embarazo, no hay asociación con anomalías fetales.⁽¹⁾

Estabilizadores de membrana: los estudios realizados con cromoglicato muestran una gran seguridad en su uso; este es de elección frente al Nedocromil que debe reservarse para aquellos casos de asma persistente que hubieran respondido bien a esta medicación previamente al embarazo.⁽⁸⁾

2. Medicación antiinflamatoria

Antileucotrienos: existen pocos estudios disponibles con este tipo de fármacos en mujeres embarazadas, por lo que se recomienda no utilizarlos de forma rutinaria durante el embarazo. Con montelukast y zafirlukast, los estudios realizados en animales han sido bastante seguros, por lo que podrían utilizarse en asmáticas mal controladas clínicamente como adyuvantes, en aquellas

mujeres que previamente al embarazo hubieran respondido bien a la medicación.⁽¹¹⁾

Corticosteroides: varios estudios muestran la eficacia de los corticoides inhalados para disminuir las exacerbaciones asmáticas en las embarazadas y conseguir con ello un mejor control clínico de estas pacientes, con un nivel de evidencia A.⁽¹⁾ A su vez la suspensión de los corticoides inhalados tiene un riesgo significativo para presentar exacerbaciones, con nivel de evidencia A.⁽⁴⁾

Sin embargo dosis altas de corticoides inhalados en el primer trimestre del embarazo han mostrado un mayor riesgo de malformaciones fetales.⁽²¹⁾

La beclometasona inhalada y la budesonida deben considerarse como los corticoides inhalados de elección, ya que se tiene una mayor experiencia y han demostrado ser bastante seguros. Existe menos experiencia con el resto de corticoides inhalados. Según algunos autores, la fluticasona debe reservarse para pacientes con asma grave que requieran altas dosis de corticosteroides inhalados.⁽¹⁾

Con respecto a los corticoides orales, diversos trabajos los han asociado con un aumento de la morbilidad materna y fetal, como efectos teratogénicos, como labio leporino con o sin paladar hendido.⁽⁶⁾ Sin embargo, no se pudo demostrar si este efecto negativo se debía a la propia acción del fármaco o más bien era por presentar estas pacientes un asma más grave. Por lo que se debe valorar el riesgo-beneficio en cada caso, pues en algunos casos no se puede interrumpir su administración.^(1,11)

3. Antihistamínicos

Los antihistamínicos atraviesan la barrera placentaria. En animales de experimentación se ha visto cierta teratogenicidad. Por ello, la FDA los encuadra en la categoría C, es decir, que durante el embarazo sólo deben usarse en caso de máxima necesidad, excepto cetirizina y loratadina, que están incluidos en la categoría B, de bajo riesgo. Aunque todos son excretados por la leche materna, los de segunda generación son seguros en la lactancia.⁽⁸⁾

4. Inmunoterapia durante el embarazo

Las conclusiones a las que llegan la mayoría de los estudios sobre la inmunoterapia específica en la embarazada son las siguientes: no debe iniciarse durante el embarazo; en general, si es bien tolerada, no debe suspenderse durante el embarazo y se suspenderá la pauta de inmunoterapia

si el asma está mal controlada o concurren otras contraindicaciones. Por tanto, el embarazo no supone que sea necesario suspender la inmunoterapia, que puede continuarse, siempre y cuando no exista riesgo elevado de anafilaxia, para evitar reacciones graves que pudieran provocar la pérdida del feto.⁽⁸⁾

Intervenciones No farmacológicas en el manejo del asma

Las medidas no farmacológicas se usan en conjunto con el tratamiento farmacológico, e incluyen el monitoreo de la función pulmonar que guía a su vez el tratamiento, como espirometría o la medición del pico flujo espiratorio al menos dos veces al día.⁽⁸⁾

También se puede valorar el grado de inflamación en la vía aérea por medio de la medición de eosinófilos en esputo o el óxido nítrico exhalado.⁽¹⁹⁾

También incluyen los cambios en el estilo de vida, evitando la exposición a los diferentes desencadenantes como alérgenos ambientales como epitelios de animales, ácaros del polvo, hongos, polen, contaminación ambiental, aditivos alimentarios como sulfitos, especialmente el hábito de fumar.⁽²⁰⁾

Intervenciones dietéticas por ejemplo para bajar de peso, y físicas como ejercicios respiratorios para entrenamiento muscular inspiratorio.⁽¹⁹⁾

El automanejo del asma incluye la auto educación, que consiste en el reconocimiento de síntomas, conocer y evitar los desencadenantes, así como saber usar el pico flujo espiratorio, el uso apropiado de las medicinas, saber cuando buscar atención médica, así como mantener controles regulares con el profesional y tener un plan acción de tratamiento por escrito.⁽²²⁾

En resumen, el tratamiento está en relación a la severidad del asma, así aquellas pacientes con asma leve intermitente, el uso ocasional de beta2-adrenérgicos de rescate es suficiente. Aquellas pacientes que ya requieran broncodilatador a diario deberían iniciar tratamiento antiinflamatorio. La budesonida o la beclometasona inhaladas son el tratamiento de elección (100 a 800 mg/día). Se debe intentar mantener a la paciente con la mínima dosis eficaz de corticosteroide, pero las reducciones de dosis deben realizarse lentamente, del 25% al 50% en cada paso. Si las pacientes no están controladas con este tratamiento, hay varias opciones; una es aumentar la dosis de beclometasona inhalada hasta 2000 mg/día, o añadir un beta 2 agonista de larga duración o una teofilina oral. Para los casos de asma más graves se requiere tratamiento con corticoides orales.⁽⁸⁾

SECCIÓN 5 PRONÓSTICO

Tiene un buen pronóstico si el asma durante el embarazo es controlada, monitoreada y recibe el tratamiento oportuno y adecuado para evitar exacerbaciones. Teniendo en cuenta además que el tratamiento en general es de bajo riesgo, aunque algunos medicamentos, especialmente los corticoides orales, conlleven algún riesgo, el peligro tanto para la madre como para el feto es mucho mayor con un asma mal controlada, clínica y/o espirométricamente, que conlleve cierto grado de hipoxia.^(1,4,6)

SECCIÓN 6

BIBLIOGRAFIA

1. Guía española para el Manejo del Asma (GEMA). Arch Bronconeumol. 2015; 51(Supl 1): 2-54.
2. Fildan et al. Asthma and Pregnancy. Romanian Society of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 2016.Vol. 12 • No. 44.
3. Pali-Schöll et al. Allergic Diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. World Allergy Organization Journal (2017) 10:10.
4. Bateman E, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Resp J 2008;31:143-78.
5. Gustaf Rejno, et al. Asthma during Pregnancy in a Population-Based Study -Pregnancy. August 2014 | Volume 9 | Issue 8 | e104755.
6. National Asthma Education and Prevention Program Working Group. National Asthma Education and Prevention Program. Working group report on managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment. Report on managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment. Update 2004. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2005.
7. Murphy VE, Namazy JA, Powell H, Schatz M, Chambers C, et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. 2011. BJOG 118:1314-1323.
8. Duque, et al Revisión asma y Embarazo. Alergol Inmunol Clin 2002; 17: 285-290.
9. Contreras-Zúñiga E, et al. Asma Bronquial y Embarazo. Rev. Col de Obst y Gin. Vol 58. N 3. 2007.
10. Turkeltaub P, et al. The Influence of Asthma and/or Hay Fever on Pregnancy: Data from the 1995 National Survey of Family Growth. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017
11. Giles et al. Asthma in pregnancy: a review. Obstetric Medicine 2013; 6: 58-63.
12. Katz O, Sheiner E. Asthma and pregnancy: a review of two decades. Expert Rev. Resp. Med 2008;2:97-107.
13. Murphy V, Gibson P. Asthma in pregnancy. Clin Chest Med 2011;32:93-110.
14. Murphy VE, et al. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. Eur Respir J 2005; 25: 731-750.
15. Murphy V, et al. Severe asthma exacerbations during pregnancy. Obstet Gynecol 2005;106:1046-54.
16. Schatz M, et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. J Am Board Fam Med 2003;112:283-8.
17. Schatz M, et al. Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. Am J Obstet Gynecol 2006;194:120-6.
18. Schatz M, et al. Safety of influenza immunizations and treatment during pregnancy: the Vaccines and Medications in Pregnancy Surveillance System. Am J Obstet Gynecol 2011;Suppl:S64-S68.
19. Bain E, Pierides KL, Middleton P, Clifton VL, Hodyl NA, Stark MJ, Crowther CA. Interventions for managing asthma in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD010660. DOI: 10.1002/14651858.CD010660.
20. Dombrowski M, et al. Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2004;106:737-44.
21. Blais L, Beauchesne MF, Lemièrre C, Elftouh N. High doses of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and congenital malformations. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2009;124(6):1229-34.
22. Gibson PG, Powell H, Wilson A, Abramson MJ, Haywood P, Bauman A, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. [DOI: 10.1002/14651858.CD001117].

SECCIÓN 7

GUÍAS

- Guía española para el Manejo del Asma (GEMA). Arch Bronconeumol. 20.

ASMA INDUCIDA POR EJERCICIO

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la infancia especialmente en los países desarrollados, se estima que alrededor de 300 millones de personas sufren de asma en todo el mundo y su prevalencia se ha incrementado especialmente en las últimas décadas.

La prevalencia de la enfermedad varía de acuerdo a la zona geográfica, así en la India se reportan cifras cercanas al 5% y en Nueva Zelanda el 34%. La más alta prevalencia corresponde a la edad pediátrica, se estima que cerca de un tercio de los niños presentan sibilancias en alguna época de su infancia.^(1,2,3)

A pesar de los avances significativos desarrollados en el tratamiento del asma en las últimas décadas, las crisis, o exacerbaciones asmáticas (asma aguda) siguen siendo relativamente frecuentes.⁽⁴⁾ En Ecuador la prevalencia de asma en escolares es del 16% según el estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood).⁽⁵⁾

Definición

El asma inducido por ejercicio (AIE) se define como la obstrucción aguda reversible de las vías aéreas que ocurre al realizar un esfuerzo físico, lo cual desencadena dificultad respiratoria que dura varios minutos, se manifiesta con tos, sibilancias, dolor torácico y dificultad respiratoria.

AIE se define por una caída $\geq 10\%$ del VEF1.

ATS (American Thoracic Society)

Los términos asma inducida por ejercicio (AIE) y la bronco-constricción inducida por ejercicio (BIE) se usan en ocasiones de forma indistinta. En un consenso entre varias sociedades como la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (AAAAI), el Colegio Americano de Alergia, Asma e Inmunología (ACAAI) y el Consejo Conjunto de Alergia, Asma e Inmunología (JCAAI) determinaron usar el término BIE con asma para la bronco-constricción con síntomas clínicos de asma y el de BIE sin asma para una obstrucción aguda del flujo aéreo sin síntomas de asma.

Un grupo de trabajo de la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) y de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI), definió el AIE como “los síntomas de asma que aparecen después de un ejercicio intenso”, mientras que el BIE refleja “una reducción de la función pulmonar después de un ejercicio”.⁽⁶⁾

Periodo refractario. Se denomina así al periodo de broncoespasmo de menor intensidad que sucede aproximadamente una hora posterior al de broncoespasmo inicial. Se considera que se debe a la depleción de los mediadores y a la liberación de catecolaminas endógenas y su duración puede variar entre 2 a 3 horas.

Reacción de Fase tardía. Es denominada así porque se presenta varias horas después del ejercicio (3 a 9 horas) y se caracteriza por presentar tos, sibilancias y respiración corta. Se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con síntomas severos. Se ha relacionado con una mayor actividad quimiotáctica de los neutrófilos.

Frecuencia

Se presenta entre un 80 y 90% de pacientes con cuadro de asma bronquial y en el 30 al 45% de los pacientes con rinitis. Es más frecuente en la infancia debido a la mayor actividad física.⁽⁷⁾ Puede ser difícil distinguir de una crisis de asma desencadenada por aeroalérgenos o ser irreconocible, lo que puede llevar a un sub-diagnóstico. Además se considera que muchos pacientes se inhiben del ejercicio y deportes por vergüenza o temor.

Se creía que el asma inducido por ejercicio constituía una entidad independiente, ahora conocemos que casi todos los asmáticos presentan síntomas cuando realizan ejercicio vigoroso en presencia de un ambiente frío y seco, es así que numerosos

atletas incluso de élite han presentado síntomas durante su actividad, hasta que fueron diagnosticados y tratados correctamente.

Los pacientes con asma inducida por ejercicio, presentan bronco-constricción entre los 5 a 10 minutos de iniciado el ejercicio, y tienden a recuperarse entre los 30 y 90 minutos. Afecta especialmente a los individuos que realizan ejercicios aeróbicos debido a una mayor alteración de la temperatura y humedad.

Fisiopatología

Existen dos teorías sobre la patogenia del AIE: la teoría osmótica y la térmica.

La teoría osmótica del AIE propone que debido a un incremento del volumen de aire seco inhalado, que requiere humidificación, existe una pérdida de agua de la mucosa respiratoria que provoca un aumento de la osmolaridad en la superficie de la vía aérea, que conduce a la liberación de células inflamatorias, mastocitos y eosinófilos y a la consiguiente liberación de mediadores inflamatorios, histamina, prostaglandinas y leucotrienos, mismos que interactúan con el músculo liso bronquial y producen bronco-constricción transitoria.

La teoría térmica o teoría del enfriamiento, señala que existe inicialmente una vasoconstricción en respuesta al aire frío, seguido de recalentamiento rápido posterior con vasodilatación de rebote e hiperemia microvascular bronquial y edema de la pared de la vía aérea, lo que provoca su obstrucción.^(8,9)

Los síntomas respiratorios con el ejercicio a menudo se consideran un reflejo de mal control del asma; sin embargo, la información sobre la relación entre el AIE, los síntomas respiratorios relacionados con el ejercicio y el control del asma es limitada. Los resultados del estudio Landmark mostraron una frecuencia estadísticamente significativa mayor de AIE en niños con asma parcialmente controlada o no controlada y en el caso de adolescentes y adultos no se pudo mostrar esta relación.

Además este mismo estudio mostró que los pacientes con AIE y/o múltiples síntomas respiratorios relacionados con el ejercicio tienen mayor riesgo de obesidad.

Factores de riesgo

Existen factores concurrentes como el ambiente frío y seco, contaminantes atmosféricos, mayor carga polínica y por parte del paciente una inadecuada condición física, un inadecuado control del asma, presencia de rinitis alérgica, las infecciones respiratorias u otras enfermedades pulmonares, las actividades que involucran respiraciones profundas por periodos prolongados, como correr largas distancias, nadar o jugar al fútbol.⁽¹⁰⁾

Medidas preventivas

Las medidas preventivas pueden ser de tipo no farmacológico, como escoger deportes no espermógenos tipo natación o ejercicios anaeróbicos, en lo posible evitar climas fríos y secos, utilizar la respiración nasal, optar por un precalentamiento de 15 a 30 minutos seguido de 15 minutos de descanso, tiempo en el cual se administra el broncodilatador como medicación preventiva. Calcular para que el ejercicio competitivo se desarrolle 30 minutos después.

Adicionalmente, es necesario llevar un programa de educación que incluya estimular a que el paciente continúe con el ejercicio o deporte, brindar seguridad y confianza de que el adecuado tratamiento permitirá un rendimiento satisfactorio. También, se educará en reconocer los síntomas de una crisis asmática, en su tratamiento inicial, en el conocimiento de que debe suspender el ejercicio y en la adecuada administración de la medicación preferentemente mediante la utilización de una inhala-cámara.

También se pueden emplear medidas preventivas farmacológicas para evitar que se desencadenen los síntomas.

Historia clínica

Los niños y jóvenes deportistas presentan con mayor frecuencia este trastorno, aunque puede presentarse a cualquier edad. Los pacientes con asma inducido por ejercicio presentan síntomas respiratorios caracterizados por tos, dificultad respiratoria, dolor torácico, fatiga, bajo rendimiento, sibilancias, un prolongado tiempo de recuperación post-ejercicio. Existe la tendencia a la negación de los síntomas por parte del paciente, debido a vergüenza, a presión de los compañeros, a temor a perder el puesto en el equipo o se tiende a atribuir los síntomas a falta de entrenamiento.⁽¹¹⁾

Exploración física

Durante la exploración física, podemos encontrar estigmas de atopia, hipertrofia de cornetes nasales, roncus o sibilancias en los campos pulmonares, espiración prolongada. Los síntomas respiratorios, son relevantes durante el ejercicio en campo abierto o durante una prueba de provocación.

Exámenes

Es necesaria la espirometría comparativa antes del ejercicio o de la prueba de desafío, para demostrar el descenso del FEV1 que confirma un patrón obstructivo. Los exámenes alérgicos en pacientes atópicos, los exámenes de imágenes como radiografías, TAC de tórax, ecocardiograma para descartar otras patologías específicas.

Técnicas diagnósticas

Prueba de ejercicio

Antes de iniciar el desafío se debe realizar espirometría basal.

El objetivo de esta prueba es comprobar si después o durante la realización de un ejercicio se produce una disminución del calibre bronquial, y aumento de la resistencia del paso del flujo aéreo a través de las vías respiratorias, con ello se evalúa la función pulmonar antes y después de la realización de un ejercicio determinado.⁽¹²⁾

- 1. Prueba de carrera libre:** consiste en realizar una carrera libre durante 6 minutos en menores de 12 años y 8 minutos en mayores. Se estimula al paciente que corra a la máxima velocidad posible durante este tiempo.
- 2. Prueba de esfuerzo con tapiz rodante:** consiste en correr en una cinta sinfín con incremento de pendiente y velocidad. Durante los 2 primeros minutos se realiza un ejercicio progresivo hasta alcanzar el esfuerzo deseado, mismo que se mantiene durante 4 minutos más (hasta 6 minutos en los mayores). Con una pendiente del 10% y una velocidad de 6 km/hora, la mayoría de los pacientes alcanzan el nivel de esfuerzo deseado, ya que el trabajo realizado sobre un tapiz rodante es proporcional al peso de la persona.⁽¹³⁾

¿Cuándo hay que interrumpir el esfuerzo?

Se interrumpirá la prueba antes de finalizarla si se presentan síntomas subjetivos importantes relatados por el paciente (sensación de falta de aire, mareo, dolor torácico) o signos observados por el técnico (disnea excesiva, palidez importante, náuseas, desaturación de oxígeno, arritmias cardíacas)

Diagnóstico diferencial

Debe realizarse de la obstrucción vías aéreas superiores, disfunción de cuerdas vocales y trastornos cardíacos⁽¹⁹⁾. Para confirmar o descartar la disfunción de cuerdas vocales, puede ser necesaria una laringoscopia post-ejercicio (pacientes con estridor inspiratorio secundario a contracción paradójica de cuerdas vocales).

Tratamiento

El tratamiento de la crisis asmática en general y del asma inducido por ejercicio debe cumplir los siguientes objetivos: mantener una oxigenación

adecuada, controlar el bronco-espasmo y reducir la inflamación de la vía aérea. Suspender inmediatamente el ejercicio.^(14,15)

Oxigenación adecuada: todos los pacientes con hipoxemia, es decir, con una saturación de oxígeno inferior al 90% deben recibir oxígeno en concentración necesaria para incrementar la saturación a cifras superiores a 90%.

Control del bronco-espasmo: la primera medida debe incluir la administración inhalada de un B2- adrenérgico de acción rápida 2 a 4 puffs de salbutamol cada 10 minutos durante 1 hora o por vía nebulizada 0.15 mg/kg, hasta un máximo de 5 mg, de salbutamol por cada nebulización. Si la respuesta es satisfactoria, continuar con el broncodilatador cada 4 horas durante 12 horas.^(16,20)

Reducir la inflamación de la vía aérea: En las crisis moderadas y graves es importante controlar la inflamación de la vía aérea, lo cual se consigue con la administración de cortico-esteroides sistémicos.

Se puede administrar Prednisona o Prednisolona a la dosis de 1 mg/Kilo de peso vía oral cada 8 horas (dosis máxima 60 mg). Si el paciente no puede recibir la vía oral, se administrará hidrocortisona 5 mg/Kilo de peso cada 8 horas.

Es recomendable que se monitoree la evolución clínica de la crisis y la saturación de oxígeno.

Es necesario derivar al paciente a un servicio de urgencias cuando se presenten una o más de las siguientes alteraciones:

1. Crisis grave.
2. Sospecha de complicaciones.
3. Antecedentes de crisis de alto riesgo.
4. Falta de respuesta al tratamiento inicial.

La modificación de las dosis de los fármacos y los tiempos de administración se realizarán en relación a la gravedad de la crisis y a la respuesta al tratamiento.

Si la respuesta es inadecuada o si hay empeoramiento, hay que transportarlo a un servicio de emergencias, mientras tanto, continuar con broncodilatadores y oxígeno en dosis necesarias para mantener una saturación por encima del 90%.

Pronóstico: en general el asma inducido por ejercicio es de buen pronóstico con la implementación de las medidas anteriormente señaladas.

Conclusiones

El ejercicio físico debe recomendarse como parte del manejo integral de los pacientes asmáticos, ya que el entrenamiento aeróbico muestra múltiples beneficios en esta población y actualmente muchos niños y adolescentes no realizan la actividad física suficiente para mantener una buena salud.

Existe evidencia que el entrenamiento físico mejora la capacidad cardiopulmonar, los síntomas del asma y la calidad de vida en sujetos asmáticos.

Los niños con AIE tienen mayor incidencia de asma parcialmente controlada y no controlada, en el caso de los adolescentes y adultos no se establece esta relación.

La evidencia muestra que los niños y adolescentes con AIE tras un entrenamiento aeróbico significativo, tienen mejoría en los test de provocación bronquial directos e indirectos, por lo que es necesario fomentar el ejercicio aeróbico en estos pacientes.

Un programa de capacitación eficaz para los niños con asma consiste en entrenamiento aeróbico (correr, nadar, ciclismo), con una intensidad de entrenamiento personalizada.

Para evaluar un entrenamiento físico aeróbico apreciable, es imperativo que el estímulo de entrenamiento sea de intensidad suficiente ajustada a sus capacidades para requerir un ejercicio vigoroso, independiente del ejercicio aeróbico elegido.

Con respecto a la frecuencia y a la duración del entrenamiento debe ser al menos tres meses, con una carga de entrenamiento de 120 minutos a la semana, repartida en dos a tres veces por semana como mínimo.

El entrenamiento de alto rendimiento en deportistas de élite, debe adaptarse a las condiciones ideales para prevenir la lesión de la vía aérea en esta población de riesgo.

Especial consideración debe tenerse en los deportes de invierno, con la exposición al aire frío y seco; en los deportes aeróbicos donde la hiperventilación es parte del mecanismo de lesión epitelial respiratoria y además debe reducirse la exposición a material particulado inhalado; y en los deportes que se realizan en piscina donde la correcta mantención y normas de higiene reducen la inhalación de irritantes de la vía aérea.

En una reciente revisión Cochrane se evaluó entre el nacimiento en natación en niños y adolescentes asmáticos, incluyendo 8 estudios con un total de 262 pacientes.

La población era asmática estable, con diferentes grados de severidad y el entrenamiento varió desde 30 a 90 minutos en 2 a 3 sesiones por semana, a excepción de un estudio en el que el entrenamiento era de 30 minutos 6 días de la semana.

El estado de cloración de la piscina era desconocido en cuatro estudios, dos estudios utilizaron piscinas no cloradas, un estudio utilizó una piscina clorada interior y un estudio utilizó una piscina clorada bien ventilada.

Los resultados de esta revisión indicaron que el entrenamiento en natación es bien tolerado en niños y adolescentes con asma, además el grupo de asmáticos tenía un aumento en la función pulmonar (VEF1) en comparación a los controles y una mejor aptitud cardio-pulmonar.

No hubo pruebas de que el entrenamiento de natación haya causado efectos adversos en el control del asma en los jóvenes de 18 años y menores con asma.

En un análisis combinado, nadar varias veces a la semana durante al menos media hora mejora el VEF1 en 100 mL (IC95 0 a 0,2), esta diferencia es clínicamente significativa y comparable a fluticasona a bajas dosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. A Pocket Guide or Health Professionals Updated 2017. Disponible en: ginasthma.org/2017-pocket-guide-for-asthma-management.
2. Guía española para el manejo del asma (GEMA). GEMA 2015. Disponible en: www.gemasma.com
3. ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Disponible en: isaac.anckland.oc.nz/
4. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños. Actualización 2016. Disponible en: www.sap.org.ar/area-profesional/consensos.html
5. ISAAC.Ecuador. Disponible en: isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/results/results.php
6. Drobnic F. Asma Inducida por Esfuerzo y deporte. Una puesta al día práctica. Rev. Asma. 2016;1(1):7-13.
7. McFadden ER, Gilbert I. Exercise-Induced Asthma. N Engl J Med 1994; 330:1362-7.
8. Marietta Núñez C. y Jorge Mackenney P. Asma y ejercicio. Revisión bibliográfica Rev Chil Enf Respir 2015; 31: 27-36.
9. Hallstrand TS et al. Airway immunopathology of asthma with exercise-induced bronchoconstriction. JACI 2005;116:586-93.
10. Asma inducido por ejercicio en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/exercise-induced-asthma/symptoms-caus>
11. Landa V , Asma Inducida por Ejercicio Revista Médica de la Universidad Veracruzana / Vol. 4 núm. 1, Enero - Junio 2004.
12. Escribano, A y cols en: Inmunología clínica y alergología/neumología PROTOCOLOS TERAPEUTICOS ASMA INFANTIL. Pg 187- 2007.
13. C. Martín y A. Moreno. Puesta al día en las técnicas Prueba de broncoprovocación inducida por ejercicio An Pediatr Contin. 2009;7(6):361-4 363.
14. Acute Care Committee Canadian Paediatric Society Paediatr Child Health 2012;17(5):251-5.
15. EDMONDS, L. CAMARGO, C. POLLACK, C. ROWE, B. 2008. Uso precoz de corticoesteroides inhalados para el tratamiento del asma aguda en el servicio de urgencias En: La Biblioteca Cochrane Plus. Número 2.
16. McKenzie DC, Stewart IB, Fitch KD. The asthmatic athlete, inhaled beta agonists, and performance. Clin J Sport Med 2002;12(4):225–8.
17. JOOS, S.1 MIKSCH, A.1SZECSENYI, J.1 WIESELER, B.2 GROUVEN, U.2 KAISER, T.2 SCHNEIDER, A. 2007. Corticosteroids in the treatment of mild to moderate asthma: a systematic review Thorax. 63: p 453–462.
18. Anderson SD. Indirect challenge tests: airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. Chest 2010;138:25S–30S.
19. Tan RA, Spector SL. Exercise-induced asthma: diagnosis and management. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;89(3):226–35; quiz 235–7, 297.
20. Anderson SD, Brannan JD. Long-acting beta2-adrenoceptor agonists and exercise-induced asthma: lessons to guide us in the future. Paediatr Drugs 2004;6(3):161–75.
21. Anderson SD. Single-dose agents in the prevention of exercise-induced asthma: a descriptive review. Treat Respir Med 2004;3(6):365–79.
22. Pablo Brackman y cols. Asma Inducida por Ejercicio Rev. Med. Chile 2006; 134: 743-748.

ASMA Y EPOC (ACOS)

SECCIÓN 1 ANTECEDENTES

Definición de la enfermedad

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son enfermedades respiratorias crónicas distintas, pero ambas con una elevada prevalencia. Esto ocasiona que algunos pacientes las padezcan de forma concomitante. Aunque las diferentes sociedades científicas no han llegado a un consenso mundial acerca del síndrome de solapamiento EPOC asma (denominado en inglés como “Asthma – EPOC Overlap: ACO”), la definición más aceptada es la propuesta por el grupo español de EPOC (GesEPOC) y Asma (GEMA) como: “la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo persistente, en un paciente fumador o exfumador, que presenta características de asma, esta definición engloba la necesaria coincidencia de tres aspectos básicos:

1. Limitación al flujo aéreo persistente en el tiempo, esencial para confirmar la existencia de una obstrucción fija que no se modifica de forma espontánea o tras el tratamiento;
2. Historia acumulada de tabaquismo (actual o pasado) como principal factor de riesgo, y
3. Características propias del asma, entre las que se incluyen manifestaciones clínicas, biológicas o funcionales.”

Clasificación

Debido a la ausencia de una definición estándar, no se dispone actualmente de una clasificación del síndrome de solapamiento EPOC asma “ACO”, más bien este síndrome forma parte de la clasificación de dichas enfermedades por separado.

Incidencia/prevalencia

La prevalencia de Síndrome de Solapamiento EPOC – Asma (ACO) en la población general oscila entre el 1,6 y el 4,5%, en los pacientes con EPOC entre el 12,1 y el 55,2%, y en pacientes con asma entre el 13,3 y el 61%.

Estas amplias variaciones están relacionadas con el tipo de población analizada (análisis de bases de datos o estudios clínicos), los diferentes criterios empleados para la identificación de ACO y la definición de asma y de EPOC.

En un metaanálisis¹⁹ que incluyó 19 estudios, la prevalencia de ACO entre los pacientes diagnosticados de EPOC fue del 27% en estudios poblacionales y del 28% en estudios de pacientes hospitalarios.

En otros trabajos recientes oscila entre el 11 y el 25%, dependiendo de la definición y los criterios diagnósticos de cada trabajo por separado.

Impacto económico

No existe en la actualidad un estudio directo del impacto económico del ACO, pero basándonos en los estudios actuales acerca de la EPOC podemos estimar que anualmente por paciente existe un coste medio directo por paciente entre 1.712 y 3.238 euros al año de los cuales se distribuye de la siguiente manera: gasto hospitalario 40-45%, fármacos 35-40%, visitas y pruebas diagnósticas 15-25%.

Tomando en cuenta de que los pacientes con diagnóstico de ACO tienden a presentar agudizaciones frecuentes, el impacto económico sería más alto.

Etiología y patogénesis

Se desconoce si la superposición de las características clínicas de EPOC y asma en un mismo paciente obedece a la coincidencia de dos enfermedades prevalentes o si, por el contrario, subyace algún elemento patogénico común.

Estudios longitudinales reconocen al asma infantil como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de EPOC, especialmente cuando coincide con el consumo de tabaco. Sin embargo, en pacientes con EPOC bien caracterizada y sin antecedentes de asma previa, también se han identificado más de 100 genes que habitualmente codifican una señal inmunoinflamatoria linfocito T cooperador2 (Th2) y que se han vinculado con una mayor reversibilidad en la prueba broncodilatadora, eosinofilia periférica y mejor respuesta al tratamiento con glucocorticoides inhalados (GCI).

A pesar de estos hallazgos, todavía no existe suficiente evidencia para justificar un origen común, por lo que la denominación que mejor describe la situación de este grupo de pacientes es la de solapamiento asma y EPOC.

Por consiguiente, el grupo de pacientes con ACO englobaría tanto a los asmáticos fumadores que desarrollan obstrucción persistente al flujo aéreo, como a los EPOC con características de asma.

Predictivo. Factores de riesgo

Los factores de riesgo se comparten tanto como los de EPOC como los de Asma, entre los cuales los más importantes son: el tabaquismo, la exposición a humo de biomasa, contaminación ambiental, hiperreactividad bronquial, atopia, infecciones respiratorias en la niñez.

SECCIÓN 2 PREVENCIÓN

Prevencción primaria y secundaria

El principal factor de prevención primaria es evitar la exposición al humo de tabaco, tanto de primera como de segunda mano, evitar exposición a humo de biomasa.

SECCIÓN 3 DIAGNÓSTICO

Criterios diagnósticos

El diagnóstico se confirmará en base a la siguiente evaluación secuencial propuesta por la European Respiratory Society (ERS) (fig. 1):

1. Presencia de limitación crónica al flujo aéreo persistente (FEV1/FVC post-broncodilatador <70%) en un paciente ≥ 35 años, fumador o exfumador con una historia tabáquica de al menos 10 paquetes-año. En pacientes de diagnóstico reciente se reevaluará este criterio tras tratamiento con un agonista 2 adrenérgico de acción larga (LABA) y GCI y seguimiento de al menos 6 meses; en algunos casos es recomendable efectuar además una pauta corta (15 días) de glucocorticoides orales. La reversión de la obstrucción espirométrica tras dichos tratamientos descartará el diagnóstico de ACO en favor del asma.

2. Diagnóstico de asma actual que debe incluir: a) antecedentes y/o síntomas de sospecha clínica: antecedentes familiares de asma o antecedentes personales de asma en la infancia o antecedentes personales de atopia (sensibilización a determinados alérgenos), con síntomas respiratorios (sibilantes, tos, opresión torácica) de curso variable, en ocasiones en forma de crisis de disnea de intensidad también variable, o inflamación de la vía aérea superior (rinosinusitis con o sin poliposis nasal), y; b) confirmación diagnóstica objetiva, por reversibilidad de la obstrucción de los flujos espirométricos mediante espirometría o una prueba broncodilatadora (PBD) positiva ($\geq 12\%$ y ≥ 200 ml), o una variabilidad circadiana del flujo espiratorio máximo (PEF) $\geq 20\%$ o una fracción exhalada de óxido nítrico (FENO) ≥ 50 ppb.

3. En el caso de que no se pueda establecer el diagnóstico de asma, se confirmará el diagnóstico de ACO ante la presencia de una PBD muy positiva ($\geq 15\%$ y ≥ 400 ml), o bien ante la presencia de eosinofilia en sangre (≥ 300 eosinófilos/ μ l), o ambas. Estas características, si bien no son diagnósticas de asma por sí mismas, orientan hacia la existencia de un patrón inflamatorio Th2 alto, que en un paciente fumador con obstrucción crónica del flujo aéreo permiten clasificarlo bajo un mismo término de ACO.

Figura 4: Presentación de los antígenos al linfocito CD4

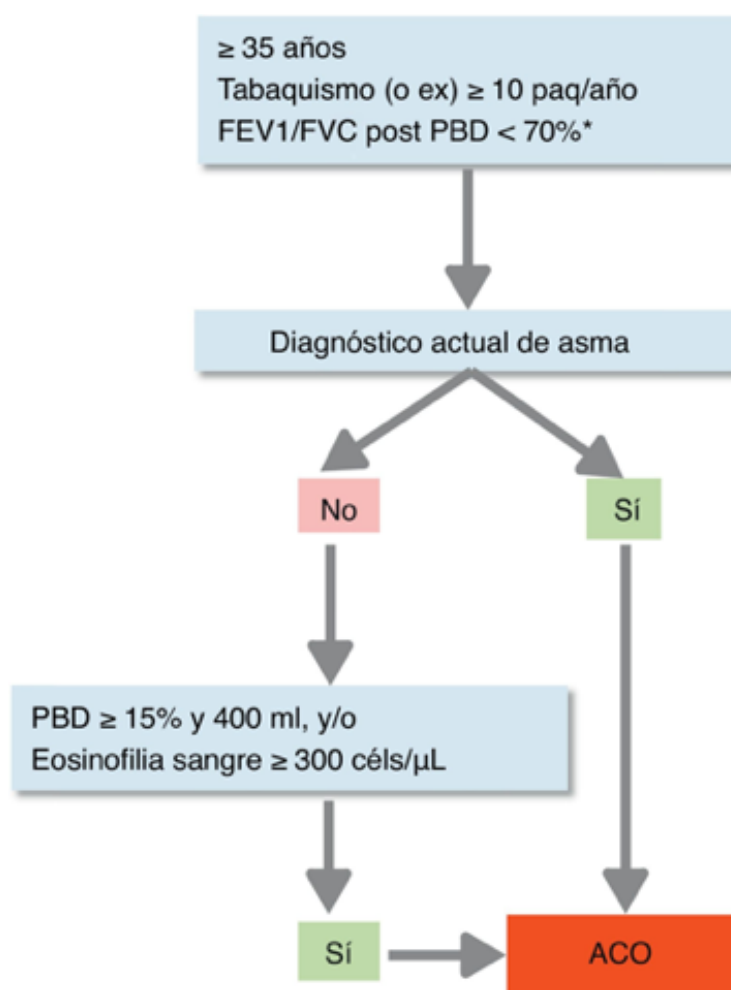


Figura 1. Confirmación diagnóstica de ACO (solapamiento asma y EPOC).

* Mantenido tras tratamiento con GCI/LABA (6 meses). En algunos casos además tras ciclo de glucocorticoides orales (15 días). ACO: solapamiento asma y EPOC; céls: células; GCI: glucocorticoides inhalados; LABA: agonista 2 adrenérgico de acción larga; Paq: paquetes; PBD: prueba broncodilatadora.

Fuente: reproducido con permiso de la European Respiratory Society©: Eur Respir J 2017; 49: 1700068 doi:10.1183/13993003.00068-2017.

De este modo el concepto de ACO englobaría a los pacientes con un verdadero solapamiento de asma y EPOC, ya que comparten ambos diagnósticos, y más aquellos pacientes con una EPOC con rasgos asmáticos definidos por un componente inflamatorio eosinofílico y/o una gran reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo.

Diagnóstico diferencial

Bronquitis crónica con espirometría normal: una pequeña parte de los fumadores de cigarrillos tienen tos productiva crónica durante tres meses en dos años sucesivos, pero no tienen limitación del flujo de aire en las pruebas de función pulmonar.

No se considera que tengan EPOC, aunque lo pueden desarrollar si continúan fumando. Algunos tratamientos para la EPOC pueden mejorar su tos.

Obstrucción de la vía aérea central: la obstrucción de la vía aérea central puede ser causada por numerosos procesos benignos y malignos con disnea de esfuerzo lentamente progresiva seguida de disnea con actividad mínima. Puede haber silbido o estridor monofónico. Los síntomas se mejoran mínimamente con un broncodilatador inhalado, si es que lo hace.

Se necesita un alto índice de sospecha ya que las radiografías de tórax convencionales rara vez son diagnósticas. Una tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) puede ser útil.

Bronquiectasias: una afección del ensanchamiento anormal de los bronquios que está asociada con infección crónica o recurrente, comparte muchas características clínicas con EPOC y Asma.

Se sospecha bronquiectasia sobre la base de síntomas prominentes de tos y producción de esputo mucopurulento diaria. El diagnóstico generalmente se establece clínicamente en función de la producción de tos y esputo característica y la presencia de engrosamiento de la pared bronquial y dilatación luminal en las TACAR.

Insuficiencia cardíaca: es una causa común de disnea entre los pacientes de mediana edad y mayores, y algunos pacientes experimentan opresión en el pecho y sibilancias con sobrecarga de líquidos debido a insuficiencia cardíaca, en la espirometría se observa un patrón restrictivo.

La insuficiencia cardíaca generalmente se diferencia por la presencia de crepitantes basales finos, evidencia radiográfica de aumento del tamaño del corazón y edema pulmonar. El péptido natriurético cerebral (BNP) típicamente aumenta en la insuficiencia cardíaca y en el *cor pulmonale*.

Tuberculosis: en un área endémica para la tuberculosis, la prevalencia general de la obstrucción del flujo aéreo fue del 31 por ciento entre los que tenían antecedentes de tuberculosis en comparación con el 14 por ciento entre los que no la padecían.

Esta asociación no cambió después del ajuste por enfermedad respiratoria en la infancia, el tabaquismo y la exposición al polvo y al humo. Por lo tanto, la tuberculosis es un factor de riesgo para la EPOC y una posible comorbilidad.

Bronquiolitis obliterante: se caracteriza por fibrosis submucosa y peribronquiolar que causa el estrechamiento concéntrico de la luz bronquiolar.

La bronquiolitis constrictiva se observa con mayor frecuencia después de una lesión por inhalación, un trasplante (p. Ej., médula ósea, pulmón) o en el contexto de un pulmón reumatoide o enfermedad inflamatoria intestinal. Los síntomas incluyen inicio progresivo de tos y disnea asociada con hipoxemia en reposo o con ejercicio.

Los crepitantes pueden estar presentes. Las pruebas de función pulmonar muestran una limitación progresiva e irreversible del flujo de aire. Los hallazgos en la tomografía computarizada inspiratoria incluyen engrosamiento centrilobulillar de la pared bronquial, dilatación bronquiolar, patrón de árbol en brote y un patrón de atenuación en mosaico de vidrio esmerilado.

Panbronquiolitis difusa: la panbronquiolitis difusa se observa predominantemente en hombres no fumadores de descendencia asiática. Casi todos tienen sinusitis crónica.

En las pruebas de función pulmonar, es común un defecto obstructivo, aunque también se observa un patrón mixto obstructivo-restrictivo.

Las radiografías de tórax y las TACAR muestran opacidades nodulares y lineales centrilobulillares difusas que corresponden a paredes bronquiolares dilatadas y dilatadas con tapones mucosos intraluminales.

Linfangioleiomiomatosis (LAM) se observa principalmente en mujeres jóvenes en edad fértil.

La prueba de la función pulmonar revela con frecuencia una obstrucción leve del flujo de aire, aunque puede observarse un patrón obstructivo-restrictivo mixto.

Las TACAR típicamente demuestran quistes pequeños de pared delgada causados por la destrucción de las paredes alveolares y la ampliación permanente de los espacios aéreos distales.

Presentación típica (caso)

La presentación típica de un paciente con ACO corresponde a un paciente de mediana edad, con antecedente de Asma en la niñez, fumador con índice tabáquico > 10 paquetes – año, síntomas habituales de: disnea, tos crónica, expectoración, sibilancias, opresión en el pecho. Rx normal o con datos de atrapamiento aéreo y en la espirometría con obstrucción mantenida tras test de broncodilatación positiva >12% o 200ml. Se puede encontrar importante eosinofilia en sangre (≥ 300 eosinófilos/ μ l).

Historia clínica/Anamnesis

Importante recabar sobre antecedentes personales y familiares de asma bronquial, rinitis alérgica y atopia. Síntomas actuales con variabilidad a lo largo del día y con sibilancias ocasionales.

Examen físico

El examen físico puede ser normal en un porcentaje importante de pacientes, en los cuales la exploración es patológica, generalmente encontramos el murmullo vesicular disminuido asociado a sibilancias. Prestar atención a la presencia de acropaquias o edemas de miembros inferiores para la evaluación de posibles diagnósticos diferenciales.

Clasificación de la severidad de la enfermedad

La severidad del ACOS se clasifica de la misma manera que la severidad del EPOC, la iniciativa GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) destaca el nivel de FEV1 como el factor más importante de severidad de la enfermedad (fig. 2), también se asocia aunque con menor asociación estadística, el número de exacerbaciones graves al año, nivel de disnea habitual del paciente y los índices BODE o BODEx.

Figura 2: gravedad de la obstrucción en pacientes EPOC y válida para pacientes con diagnóstico de ACO

En pacientes con un valor de $FEV_1/FVC < 0,70$:		
GOLD 1:	Leve	$FEV_1 \geq 80\%$ del valor predicho
GOLD 2:	Moderada	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ del valor predicho
GOLD 3:	Grave	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ del valor predicho
GOLD 4:	Muy grave	$FEV_1 < 30\%$ del valor predicho

Fuente: Guía GOLD para EPOC 2017; - Diagnóstico de laboratorio

El método complementario más útil para el diagnóstico de ACO corresponde a la espirometría realizada con post broncodilatación en donde se confirme una obstrucción fija al flujo aéreo posterior al test de broncodilatación ($FEV_1/FVC \text{ PBD} < 70$) y con incremento del $FEV_1 > 12\%$ o 200ml tras el uso de una dosis estándar de LABA o LAMA.

El hemograma con Eosinofilia > 300 células/microlitro es útil en muchos casos.

Lista de exámenes de laboratorio para el diagnóstico

- Espirometría con broncodilatación.
- Hemograma.

Lista de técnicas de imagen

Se utilizan las mismas pruebas que para la evaluación de EPOC o Asma, básicamente la radiografía estándar de tórax en la que se incluyen las proyecciones póster anterior (PA) y lateral de tórax y en caso de hallazgos patológicos o dudas con diagnósticos diferenciales, solicitar una Tomografía Axial de Alta Resolución de Tórax (TACAR).

Peligros potenciales: errores comunes en relación con el diagnóstico

Como hemos comentado en las secciones anteriores al momento no existe un consenso aprobado por todas las comunidades científicas para el diagnóstico de ACOS, es preferible derivar a este tipo de paciente al especialista para mejor categorización y manejo.

SECCIÓN 4 TRATAMIENTO

Justificación para el tratamiento

Los objetivos del tratamiento son también los comunes a los del asma y a los de la EPOC por separado: prevenir las exacerbaciones, alcanzar y mantener un control aceptable de los síntomas y reducir la obstrucción bronquial.

Los glucocorticoides inhalados (GCI) constituyen el tratamiento de elección para el asma, y los pacientes con EPOC y expresión Th2 alta responden a este tratamiento. Por lo tanto, todos los pacientes ACO deberían recibir GCI. En pacientes con EPOC se ha observado un incremento notable del riesgo de padecer neumonía con el uso de GCI, particularmente con dosis elevadas.

En el paciente con ACO se desconoce si el riesgo es similar, por lo que parece razonable asumir que la dosis administrada deba ser la mínima clínicamente eficaz. Por otra parte, la monoterapia con un Agonista beta de acción larga (LABA) está contraindicada en el asma y la monoterapia con GCI en la EPOC.

Por todo ello, el tratamiento inicial del ACO será una combinación de GCI/LABA. No obstante, son escasos los estudios que han evaluado su eficacia en este contexto y ninguno ha comparado las diferentes combinaciones entre sí.

En consecuencia, no es posible establecer una recomendación sobre cuál es la combinación de elección.

Tiotropio reduce el riesgo de exacerbación en la EPOC y en el asma en los pacientes insuficientemente controlados con una combinación de GCI/LABA.

Por otra parte, ha demostrado mejorar la función pulmonar en asmáticos en los que persiste una obstrucción bronquial a pesar de recibir tratamiento con una combinación de GCI/LABA, aunque el impacto sobre los síntomas y sobre la calidad de vida no parece clínicamente relevante.

En consecuencia, se considerará la adición de tiotropio a una combinación GCI/LABA si persisten exacerbaciones y/o síntomas relevantes.

No hay experiencia en asma con otros agonistas muscarínicos de acción larga (LAMA), como aclidinio, umeclidinio o glicopirronio, que son eficaces en pacientes con EPOC.

Así mismo, se deberán considerar otros tratamientos complementarios, como la cesación del tabaquismo, la rehabilitación respiratoria, los antiinflamatorios nasales y la oxigenoterapia, siempre que estén indicados.

Por el momento no existe evidencia sólida para recomendar el uso de fármacos biológicos en el tratamiento del ACO, aunque su empleo esté recomendado en algunos casos de asma grave.

No obstante, algunos estudios han mostrado resultados prometedores con algunos de ellos.

¿Cuándo referir al especialista?

Dada la complejidad en la presentación clínica de este tipo de pacientes, se recomienda siempre su referencia al especialista para la mejor evaluación con todas las pruebas obtenidas.

¿Cuándo hospitalizar?

En caso de agudizaciones graves, con criterios similares a las pacientes con Asma o EPOC respectivamente.

Manejo del paciente hospitalizado

El paciente hospitalizado debe ser manejado con tratamiento inhalado en combinación: ICS con broncodilatadores de acción larga similar que en la fase estable, añadiendo además broncodilatadores de acción corta, corticoides intravenoso y antibiótico de amplio espectro en caso de agudizaciones de tipo infeccioso (aumento de la tos, disnea y expectoración de aspecto purulento).

Prevención y manejo de complicaciones

La complicación más frecuente de este tipo de pacientes es el broncoespasmo severo por lo que el uso apropiado de su medicación de base, las medidas higieno dietéticas, la vacunación antigripal y antineumocócica, son los mejores métodos de prevención.

SECCIÓN 5

POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo, lactancia

Durante el embarazo y la lactancia el único glucocorticoide inhalado (GCI) de clasificación B de la FDA es la Budesonida, por lo que se recomienda en este grupo de pacientes considerar el uso de este medicamento en asociación siempre con broncodilatadores de acción larga. En caso de un mal control de síntomas, basados en el riesgo/beneficio se pueden utilizar los inhaladores que sean necesarios.

SECCIÓN 6

PRONÓSTICO

Pronósticos generales y especiales

En líneas generales, este grupo de pacientes con ACO presentan más síntomas, exacerbaciones frecuentes, pobre calidad de vida, mayor necesidad de asistencia médica hospitalaria y mayor riesgo de exacerbaciones que los pacientes con EPOC, aunque mejor supervivencia.

SECCIÓN 7 BIBLIOGRAFÍA

- Plaza, Miravittles et al. Consensus on the Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS) Between the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) and the Spanish Guidelines on the Management of Asthma (GEMA) Arch Bronconeumol 2017;53:443-9 - Vol. 53 Núm.8 <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.04.002>
- S.A. Christenson, K. Steiling, M. van den Berge, K. Hijazi, P.S. Hiemstra, D.S. Postma Asthma-COPD overlap. Clinical relevance of genomic signatures of type 2 inflammation in chronic obstructive pulmonary disease Am J Respir Crit Care Med, 191 (2015), pp. 758-766.
- M. Barrecheguren, C. Esquinas, M. Miravittles The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): opportunities and challenges Curr Opin Pulm Med., 21 (2015), pp. 74-79 <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000118> Medline
- M. Miravittles, J.B. Soriano, J. Ancochea, L. Muñoz, E. Duran-Tauleria, G. Sánchez Characterisation of the overlap COPD-asthma phenotype. Focus on physical activity and health status Respir Med, 107 (2013), pp. 1053-1060 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.03.007> Medline
- M. Suzuki, H. Makita, S. Konno, K. Shimizu, H. Kimura, H. Kimura, Hokkaido COPD cohort study investigators Asthma-like Features and Clinical Course of COPD: An analysis from the Hokkaido COPD Cohort Study Am J Respir Crit Care Med., 194 (2016), pp. 1358-1365 <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201602-0353OC> Medline
- K.E. Wurst, K. Kelly-Reif, G.A. Bushnell, S. Pascoe, N. Barnes Understanding asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome Respir Med, 110 (2016), pp. 1-11 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2015.10.004> Medline
- B.G. Cosio, J.B. Soriano, J.L. López-Campos, M. Calle-Rubio, J.J. Soler-Cataluna, J.P. de-Torres Defining the asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort Chest, 149 (2016), pp. 45-52 <http://dx.doi.org/10.1378/chest.15-1055> Medline
- R. De Marco, G. Pesce, A. Marcon, S. Accordini, L. Antonicelli, M. Bugiani The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population PloSOne, 10 (2013), pp. e62985.
- P. Kauppi, H. Kupiainen, A. Lindqvist, L. Tam-milehto, M. Kilpeläinen, V.L. Kinnula Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life J Asthma, 48 (2011), pp. 279-285 <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2011.555576> Medline
- F.T. Shaya, D. Dongyi, M.O. Akazawa, C.M. Blanchette, J. Wang, D.W. Mapel Burden of concomitant asthma and COPD in a Medicaid population Chest, 134 (2008), pp. 14-19 <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2317> Medline
- A. Alshabanat, Z. Zafari, O. Albanyan, M. Dairi, J.M. FitzGerald Asthma and COPD Overlap Syndrome (ACOS): A systematic review and meta analysis PloSOne, 10 (2015), pp. e0136065.
- M. Nielsen, C. Boslev Bårnes, C. Suppli Ulrik Clinical characteristics of the asthma-COPD overlap syndrome—a systematic review Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 10 (2015), pp. 1443-1454 <http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S85363> Medline
- J.L. Izquierdo-Alonso, J.M. Rodríguez-González-moro, P. de Lucas-Ramos, I. Unzueta, X. Ribera, E. Antón Prevalence and characteristics of three clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Respir Med., 107 (2013), pp. 724-731 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.01.001> Medline

Lecturas sugeridas

- Consenso sobre el solapamiento de asma y EPOC (ACO) entre la Guía española de la EPOC (GesEPOC) y la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). Archivos de Bronconeumología.

Websites sugeridos

- www.goldcopd.org
- www.ginasthma.org
- www.ersnet.org

SECCIÓN 8 GUÍAS

Guías internacionales

- GUÍA GOLD 2017
- GUÍA GINA 2017
- GUÍA GESEPOC
- GUÍA GEMA


Para más de la información de los productos diríjase a:
http://www.alergiasencontrol.com/archivos/2/Informacion_para_prescribir.pdf





SECCIÓN 9

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

AFRIN®  Bayer
Solución nasal infantil 0,025%
Congestión nasal y nasofaríngea
(Clorhidrato de Oximetazolina)

COMPOSICIÓN: Cada mL de AFRIN solución nasal infantil contiene 0,25 mg (0,025%) de Clorhidrato de Oximetazolina con Cloruro de Benzalconio como preservante.

Otros ingredientes inactivos incluyen glicina, propilenglicol, sabor cereza artificial, sorbitol, hidróxido de sodio y agua purificada.

ACCIONES: La acción simpaticomimética del Clorhidrato de Oximetazolina contrae la red arteriolar dentro de la mucosa nasal, produciendo un efecto descongestionante prolongado.

INDICACIONES Y USO: AFRIN solución nasal infantil está indicado para el alivio sintomático de la congestión nasal y nasofaríngea, debido a la fiebre del resfriado común, sinusitis alérgica, fiebre del heno u otras alergias del tracto respiratorio.

Al disminuir la congestión alrededor de la trompa de Eustaquio, AFRIN solución nasal infantil también puede ser útil en el tratamiento complementario de la infección del oído medio.

También se recomienda para uso de oficina en un tapón nasal para facilitar el examen intranasal o antes de la cirugía nasal.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Para niños 2 a 5 años de edad: con la cabeza del niño inclinada hacia atrás, instilar dos a tres gotas de AFRIN solución nasal infantil en cada fosa nasal dos veces al día, en la mañana y noche.

Para niños menores de dos años de edad: usar AFRIN solución nasal infantil sólo como indica el médico.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS: Si la absorción sistémica significativa de oximetazolina se produce, el uso concomitante de antidepresivos tricíclicos, maprotilina, o inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), puede potenciar los efectos presores de la oximetazolina.

REACCIONES ADVERSAS: AFRIN solución nasal infantil es generalmente bien tolerado; los efectos secundarios son generalmente leves y transitorios e incluyen ardor, escozor, estornudos o aumento de la secreción nasal.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a uno de los componentes de AFRIN solución nasal infantil.

PRECAUCIONES: No exceder la dosis recomendada. Este producto puede causar congestión recurrente si se usa por más de tres días. Este producto no debe ser utilizado por pacientes que tienen enfermedades cardíacas, presión arterial alta, enfermedades de la tiroides, diabetes o dificultad para orinar debido al agrandamiento de la glándula próstata, sin tener en cuenta cuidado clínico. El uso de este producto por más de una persona puede propagar infecciones. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

SOBREDOSIS: Si accidentalmente se ingiere el producto, los métodos habituales para eliminar el fármaco no absorbido deben ser considerados. No hay un antídoto específico para oximetazolina. En los niños, la oximetazolina puede producir una profunda depresión del sistema nervioso central. La consulta con un centro de toxicología debe ser considerada y el tratamiento será de apoyo.

ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja x 1 frasco con atomizador x 20 ml. Reg. San. No. 364440213.

AFRIN®  Bayer
Solución nasal

Congestión nasal, resfriados, sinusitis y otras alergias respiratorias superiores
(Clorhidrato de Oximetazolina 0.05%)

COMPOSICIÓN: Cada mL de AFRIN solución nasal contiene 0,5 mg de Clorhidrato de Oximetazolina y 0,2 mg de Cloruro de Benzalconio como conservante.

Otros ingredientes inactivos incluyen fosfato de sodio, edetato disódico, propilenglicol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua purificada.

INDICACIONES: Para un rápido alivio temporal de la congestión nasal asociada con los resfriados, sinusitis, fiebre del heno y otras alergias respiratorias superiores.

AFRIN solución nasal, una formulación eficaz de acción prolongada, proporciona un rápido y suave alivio de la congestión nasal asociada con los resfriados, sinusitis y otras alergias respiratorias superiores. AFRIN solución nasal utilizado dos veces al día por lo general es suficiente para mejorar la respiración durante todo el día y la noche.

DOSIS

Adultos y niños de seis años o mayores: dos o tres atomizaciones en cada fosa nasal, por la mañana y noche. No exceder la dosis recomendada o el uso por más de tres días.

MODO DE EMPLEO

Con la cabeza en posición vertical, colocar la abertura del atomizador en la fosa nasal sin bloquear completamente la fosa nasal. Apretar el frasco de forma rápida y firmemente para rociar la cantidad recomendada de pulverizaciones en cada orificio nasal. Limpiar la boquilla después de su uso.

ADVERTENCIAS ESPECIALES

No exceder la dosis recomendada. Este producto puede causar molestias temporales, tales como ardor, picor, estornudos, o un aumento de la secreción nasal. No utilizar este producto por más de 3 días. Utilizar únicamente según las indicaciones. El uso frecuente o prolongado puede causar congestión nasal de tal manera que se repita o empeore. El uso de este envase por más de una persona puede propagar infecciones. No utilizar este producto en pacientes con enfermedad del corazón, presión arterial alta, trastornos del tiroides, diabetes o dificultad para orinar debido al agrandamiento de la glándula próstata, a menos que lo indique el médico. Como con cualquier medicamento, en caso de embarazo o durante la lactancia, su uso amerita el asesoramiento de un profesional de la salud antes de usar este producto.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños. En caso de ingestión accidental, buscar ayuda profesional inmediatamente.

ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja x 1 frasco con atomizador x 15 ml. Reg. San. No. H6950913.

AFRISAL®  Bayer
Solución salina
Humectante de la mucosa nasal
(Cloruro de sodio al 0,65%)

COMPOSICIÓN: AFRISAL® viene en frasco de 30 ml con una válvula dosificadora para administración tópica nasal.

Cada mL de SOLUCIÓN contiene Sodio Cloruro pulverizado 6,50 mg.

Excipientes: Disodio Edetato, Benzalconio Cloruro, Polietileno Glicol, Sodio Fosfato Dibásico Anhidro.

INDICACIONES: AFRISAL® humecta la mucosa nasal seca e inflamada por resfriados, alergias, polución, humo, baja humedad del ambiente y otras irritaciones nasales menores. AFRISAL® disminuye la viscosidad de las secreciones nasales ayudando a la remoción del moco de la cavidad nasal y senos paranasales. Puede utilizarse cuantas veces sea necesario y concomitantemente con medicamentos indicados en procesos alérgicos, inflamatorios o infecciosos de las vías respiratorias altas. Su uso es seguro en lactantes y niños.

ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: nasal.

Lactantes, niños y adultos: 2 a 6 aplicaciones en cada fosa nasal de acuerdo a sintomatología o según indicaciones del médico.

Instrucciones para su uso: agitar bien el frasco antes de cada uso. Retirar el anillo de seguridad de color celeste y la tapa protectora celeste.

Cuando se vaya a usar el producto por primera vez, preparar la bomba presionándola hacia abajo, usando los dedos índice y medio mientras se apoya la base del frasco en el dedo pulgar. Presionar la bomba 6 a 7 veces hasta que se obtenga una nebulización uniforme. En este momento la bomba está lista para usarse. Si no se ha usado la bomba durante 14 días o más, se debe limpiar y preparar nuevamente antes de usarse.

Limpiar muy bien las fosas nasales. Tapar una fosa nasal. Inclinar levemente la cabeza hacia delante y manteniendo el frasco en posición vertical, insertar cuidadosamente el aplicador nasal dentro de la fosa nasal contralateral.

Para cada aplicación, presionar firmemente hacia abajo sobre la bomba, usando los dedos índice y medio mientras se apoya la base del frasco en el pulgar. Repetir esta operación tantas veces como el médico lo haya indicado.

Repetir el procedimiento en la otra fosa nasal. Efectuar la limpieza del aplicador removiendo la tapa plástica protectora celeste y presionando suavemente hacia arriba el ribete blanco. Soltar el aplicador nasal.

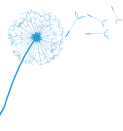
Lavar el aplicador con agua tibia. Luego secar el aplicador y colocarlo sobre la base de la bomba. Colocar la tapa protectora y el anillo de seguridad de color blanco sobre la bomba.

PRECAUCIONES: El uso de este dispensador por más de una persona puede propagar infecciones.

REACCIONES SECUNDARIAS: Ocasionalmente se han reportado manifestaciones alérgicas en personas hipersensibles.

CONTRAINDICACIÓN: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

EFFECTOS INDESEABLES: Si el interior de la nariz está muy seco e irritado, puede causar escozor.



SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL. MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): No se han reportado problemas de intoxicación por sobredosificación; en caso de ingestión accidental, el tratamiento será sintomático.

ADVERTENCIAS: No se han descrito.

Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30 °C.

PRESENTACIÓN: Frasco por 30 ml, contiene cloruro de sodio al 0,65%.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

CLARICORT®

Tabletas y solución

Terapia adyuvante para el alivio de síntomas graves de dermatitis atópica, angioedema, urticaria, rinitis alérgica

(Loratadina, Betametasona)



Bayer

COMPOSICIÓN: CLARICORT® tabletas y solución – Loratadina + Betametasona.

Cada TABLETA contiene 0,25 mg de Betametasona y 5 mg de Loratadina. Una cucharadita de solución es equivalente a una tableta.

Ingredientes inactivos: CLARICORT® tabletas: lactosa Monohidratada, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio.

CLARICORT® solución: solución de sorbitol al 70%, Propilenglicol, Glicerol, Ácido Cítrico Monohidratado, sabor artificial, sabor durazno, agua purificada.

INFORMACIÓN PRECLÍNICA: No disponible.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: El uso en combinación de Loratadina+Betametasona, tabletas y solución combina el efecto anti-inflamatorio y antialérgico del corticosteroide (Betametasona) con la antihistamina no sedante (Loratadina).

La Loratadina es un antihistamínico tricíclico potente de acción prolongada con actividad antagonista selectiva de los receptores H1 periféricos.

Los glucocorticosteroides, como la Betametasona, causan efectos metabólicos profundos y variados y modifican la respuesta inmune del cuerpo a diversos estímulos.

La Betametasona tiene alta actividad glucocorticosteroide y ligera actividad mineralocorticosteroide.

INDICACIONES Y USO: CLARICORT® tabletas y solución se recomiendan cuando la terapia adyuvante con corticosteroides sistémicos está indicada para el alivio de síntomas graves de dermatitis atópica, angioedema, urticaria, rinitis alérgica estacional y perenne, reacciones alérgicas a alimentos y medicamentos, dermatitis alérgica de contacto, dermatitis seborreica, neurodermatitis, asma alérgica, manifestaciones alérgicas oculares como conjuntivitis e iridociclitis, y reacción alérgica a la picadura de insectos.

CONTRAINDICACIONES: CLARICORT® tabletas y solución están contraindicados en pacientes que han mostrado hipersensibilidad e idiosincrasia a sus componentes. La Betametasona está contraindicada en pacientes con infecciones fúngicas sistémicas, en aquellos con reacciones de sensibilidad a la Betametasona o a otros corticosteroides, o a cualquier componente de este producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Los pacientes con insuficiencia hepática grave deben recibir dosis más bajas ya que pueden tener reducida la depuración de la Loratadina; las dosis recomendadas deben ser administradas inicialmente una vez al día hasta que se establezca la respuesta. Se pueden requerir ajustes en la dosificación con la remisión o exacerbación del proceso de la enfermedad, la respuesta individual del

paciente a la terapia y la exposición del paciente a estrés emocional o físico como infección, cirugía o lesiones graves. Puede requerirse monitoreo de hasta un año después de la suspensión de la terapia con corticosteroides de larga duración o de dosis alta.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, y pueden aparecer nuevas infecciones durante el uso. Cuando se usan corticosteroides, puede haber disminución de la resistencia e incapacidad para localizarla.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir catarata subcapsular posterior (especialmente en niños), glaucoma con posible daño a los nervios ópticos, y puede aumentar las infecciones oculares secundarias debido a hongos o virus. Dosis promedio y grandes de corticosteroides pueden causar elevación de la presión arterial, retención de sal y agua, y excreción incrementada de potasio. Es menos probable que ocurran estos efectos con los derivados sintéticos, excepto cuando se usan en dosis grandes. Se puede considerar la restricción de sal en la dieta y los suplementos de potasio. Todos los corticosteroides incrementan la excreción de calcio.

Mientras permanezcan con la terapia de corticosteroides, los pacientes no deben ser vacunados contra la viruela.

Otros procedimientos de inmunización no deben llevarse a cabo en pacientes que reciben corticosteroides, especialmente en dosis altas, debido a los posibles peligros de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta de anticuerpos. Sin embargo, los procedimientos de inmunización pueden llevarse a cabo en pacientes que estén recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, por ejemplo, la enfermedad de Addison.

Los pacientes que estén sometidos a dosis inmunosupresoras de corticosteroides deben ser advertidos de evitar la exposición a la varicela y sarampión y, si son expuestos, obtener asesoramiento médico. Esto es de particular importancia en niños.

La terapia de corticosteroides en tuberculosis activa debe ser restringida a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada, en los que el corticosteroide se usa para el manejo en conjunto con un régimen antituberculoso apropiado. Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, se requiere una observación estrecha puesto que puede ocurrir una reactivación de la enfermedad. Durante terapias prolongadas de corticosteroides, los pacientes deben recibir quimioprofilaxis. Si se usa rifampicina en un programa quimioprofiláctico, se debe considerar su efecto potenciador de la depuración hepática metabólica de los corticosteroides; se puede requerir ajuste en la dosificación de los corticosteroides.

Se debe usar la dosis más baja posible de corticosteroide para controlar la condición bajo tratamiento; cuando es posible la reducción de dosis, esta debe ser gradual.

Puede ocurrir insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por medicamentos debido al retiro demasiado rápido de los corticosteroides y puede ser minimizado mediante la reducción gradual de la dosis. Tal insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la discontinuación de la terapia; por lo tanto, si se produce estrés durante este periodo, se debe re-instituir la corticoterapia. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosis. Puesto que la secreción de mineralocorticoide puede alterarse, se debe administrar concurrentemente sal y/o un mineralocorticosteroide. El efecto del corticosteroide es potenciado en pacientes con hipotiroidismo o en aquellos con cirrosis.

Se recomienda el uso cauteloso de corticosteroides en pacientes con herpes simple ocular debido a la posible perforación de la córnea.

Pueden aparecer desórdenes psíquicos con la terapia de corticosteroide. Pueden agravarse la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas debido a los corticosteroides.

Los corticosteroides deben usarse con precaución en: colitis ulcerativa no especificada, si hay una probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piógena; diverticulitis, anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente; insuficiencia renal; hipertensión; osteoporosis y miastenia gravis.

Puesto que las complicaciones del tratamiento con glucocorticosteroides dependen de la dosis, el tamaño y la duración del tratamiento, se debe tomar una decisión con cada paciente en base al riesgo/beneficio.

La administración de corticosteroides puede alterar las tasas de crecimiento e inhibir la producción endógena de corticosteroides en infantes y niños, por lo que el crecimiento y desarrollo de estos pacientes que reciben terapia prolongada debe monitorearse cuidadosamente.

Los corticosteroides pueden alterar la movilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

No se ha establecido el uso seguro de CLARICORT® tabletas y solución durante el embarazo; por lo tanto, úselas solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Loratadina se excreta en la leche materna y debido al incremento del riesgo de antihistaminas para infantes, particularmente en los recién nacidos y los infantes prematuros, se debe decidir si se suspende la lactancia o se suspende el medicamento.

No se han realizado estudios controlados de reproducción humana con corticosteroides; por ello, el uso de Betametasona durante el embarazo, en madres que están dando de lactar o en mujeres en edad de concebir, requiere que se consideren los beneficios posibles del medicamento contra los peligros potenciales para la madre y el feto o el infante. Los infantes nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de hipoadrenalismo.

REACCIONES ADVERSAS: CLARICORT® tabletas y solución no tienen propiedades sedantes clínicamente significativas a dosis diarias (10 mg).

Los efectos adversos que se han reportado más comúnmente incluyen fatiga, dolor de cabeza, somnolencia, nerviosismo, sequedad de la boca, alteraciones gastrointestinales como náusea, gastritis, y también síntomas alérgicos como erupción cutánea.

Se han reportado raramente alopecia, anafilaxia (incluyendo angioedema), función hepática anormal, mareo y convulsiones.

Las reacciones adversas a la Betametasona, que han sido las mismas que las reportadas para otros corticosteroides, se relacionan tanto con la dosis como con la duración de la terapia. Usualmente estas reacciones pueden revertirse o minimizarse por una reducción de la dosis; esto es generalmente preferible que la suspensión del tratamiento farmacológico.

Alteraciones de fluidos y electrolitos: retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica; retención de líquidos; falla cardíaca congestiva en pacientes susceptibles; hipertensión.

Músculoesqueléticas: debilidad muscular, miopatía corticosteroide, pérdida de masa muscular; agravamiento de los síntomas miasténicos en miastenia gravis; osteoporosis; fracturas de compresión vertebral; necrosis aséptica de las cabezas femorales y humerales; fractura patológica de huesos largos; ruptura de tendones.

Gastrointestinales: úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsecuente; pancreatitis, distensión abdominal; esofagitis ulcerativa.

Dermatológicas: problemas de cicatrización de heridas, atrofia de la piel, piel frágil y delgada; petequia y equimosis; eritema facial; incremento de la sudoración; reacciones suprimidas a pruebas de la piel; reacciones como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.

Neurológicas: convulsiones, incremento de presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral) usualmente después del tratamiento, vértigo, dolor



de cabeza.

Endócrinas: irregularidades menstruales, desarrollo del estado cushingoides, supresión del crecimiento intrauterino fetal o en la niñez; falta de respuesta adrenocortical y pituitaria secundaria, particularmente en momento de estrés, como en trauma, cirugía o enfermedad; disminución de la tolerancia a carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, incremento de requerimientos de insulina o agentes hipoglucémicos orales en diabéticos.

Oftálmicas: cataratas subcapsulares posteriores, incremento de presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.

Metabólicas: balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo de proteínas.

Psiquiátricas: euforia, cambios de humor, depresión severa a claras manifestaciones psicóticas, cambios de personalidad, hiperirritabilidad, insomnio.

Otras: reacciones anafilactoideas o de hipersensibilidad y de hipotensión o shock.

ABUSO Y DEPENDENCIA: Ninguno conocido.

SOBREDOSIS: Con sobredosis se ha reportado somnolencia, taquicardia y dolores de cabeza. Una sola ingesta aguda de 160 mg de Loratadina no produjo efectos adversos. En el caso de sobredosis, el tratamiento que debe iniciarse inmediatamente es sintomático y de soporte.

La sobredosificación aguda con glucocorticosteroides, incluyendo Betametasona, no se espera que conduzca a una situación que amenace la vida. Excepto en las dosificaciones más extremas, unos pocos días de excesiva dosificación de glucocorticosteroides es improbable que produzca resultados dañinos en ausencia de contraindicaciones específicas, como en pacientes con diabetes mellitus, glaucoma, o úlcera péptica activa, o en pacientes con medicamentos como digitálicos, anticoagulantes tipo cumarina o diuréticos de disminución de potasio. Se debe mantener una ingesta adecuada de fluidos y monitorear los electrolitos en el suero y orina, con particular atención al equilibrio de sodio y potasio. Tratar el desequilibrio de electrolitos si fuera necesario.

Tratamiento: el paciente debe ser inducido a vomitar, inclusive si se ha producido emesis de manera espontánea. El vómito inducido farmacológicamente por la administración de solución de ipecacuana es un método preferido. Sin embargo, no se debe inducir vómito en pacientes con alteración de la conciencia. La acción de la ipecacuana se facilita por la actividad física y la administración de 240 a 360 mililitros de agua. Si la emesis no ocurre dentro de 15 minutos, se debe repetir la dosis de ipecacuana. Se deben tomar precauciones contra la aspiración, especialmente en niños. Después de la emesis, se puede intentar la adsorción de cualquier medicamento remanente en el estómago mediante la administración de carbón activado mezclado con agua. Si no se produce vómito, o es contraindicado, se debe realizar un lavado gástrico. La solución salina fisiológica es la solución de lavado de elección, particularmente en niños. En adultos, se puede usar agua de la llave; sin embargo, se debe retirar la máxima cantidad del agua administrada antes de la siguiente instilación. Los catárticos salinos atraen el agua hacia el intestino por osmosis y, por lo tanto, pueden ser útiles por su acción en la dilución rápida del contenido intestinal. La Loratadina no es depurada por hemodiálisis en ninguna magnitud apreciable. No se sabe si la Loratadina es eliminada por diálisis peritoneal. Después del tratamiento de emergencia, el paciente debe continuar siendo médicamente monitoreado.

De otra manera, las complicaciones que resultan de los efectos metabólicos del corticosteroide o de los efectos nocivos de la enfermedad base o concomitante o resultante de las interacciones del medicamento deben manejarse de manera apropiada.

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS: Cuando se administre de manera concomitante con alcohol, la Loratadina no tiene efectos potenciadores según se ha medido por estudios de rendimiento psicomotor.

Se ha reportado incremento en las concentraciones plasmáticas de Loratadina después del uso concomitante con ketoconazol, eritromicina o cimetidina en ensayos clínicos controlados, pero sin cambios clínicamente significativos (incluyendo electrocardiográficos). Otros medicamentos conocidos por inhibir el metabolismo hepático deben coadministrarse con precaución hasta que puedan ser completados los estudios definitivos de interacción.

El uso concurrente de fenobarbital, fenitoína, rifampina o efedrina pueden incrementar el metabolismo de los corticosteroides, reduciendo sus efectos terapéuticos.

Los pacientes que reciben tanto corticosteroides como estrógenos deben ser observados por si hay efectos corticosteroides excesivos.

El uso concurrente de corticosteroides con diuréticos de disminución de potasio puede incrementar la hipopotasemia. El uso concurrente de corticosteroides con glucósidos cardiacos puede incrementar la posibilidad de arritmias de toxicidad digitalica asociada con hipocalemia. Los corticosteroides pueden incrementar la depuración de potasio causada por la anfotericina B. En todos los pacientes que toman cualquiera de estas combinaciones de terapia de medicamento, las determinaciones de electrolito en el suero, particularmente los niveles de potasio, deben ser monitoreados estrechamente.

El uso concurrente de corticosteroides con anticoagulantes tipo cumarina puede aumentar la disminución de los efectos anticoagulantes, y posiblemente requerir un ajuste de la dosificación.

Los efectos combinados de los medicamentos anti-inflamatorios no esteroidales o del alcohol con glucocorticosteroides puede resultar en un incremento de la incidencia o incremento de la severidad de la ulceración gastrointestinal.

Los corticosteroides pueden disminuir las concentraciones sanguíneas de salicilato. El ácido acetilsalicílico debe usarse con precaución en conjunto con los corticosteroides en hipoprotrombinemia.

Puede necesitarse ajustes de dosificación de un medicamento anti-diabético cuando se suministra corticosteroides a diabéticos.

La terapia concomitante con glucocorticosteroides puede inhibir la respuesta a la somatotropina.

INTERFERENCIA CON PRUEBAS DE LABORATORIO: CLARICORT® tabletas y solución debe suspenderse aproximadamente a 48 horas antes de los procedimientos de prueba en la piel, puesto que las antihistaminas pueden evitar o disminuir de otra manera las reacciones positivas a los indicadores de reactividad dérmica. Los corticosteroides pueden afectar la prueba con nitroazul de tetrazolol para bacterias y producir resultados falsos negativos.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN: Adultos y niños de 12 años de edad y más: una tableta dos veces al día.

NIÑOS DE 6 A 12 AÑOS DE EDAD CON UN PESO MAYOR DE 30 KG: una cucharadita (5 mL) dos veces al día.

Niños de 2 a 6 años de edad con un peso de 30 kg o menos: media cucharadita (2.5 mL) dos veces al día.

Los requerimientos de dosificación de CLARICORT® tabletas y solución pueden variar y pueden requerir que se individualicen basándose en la enfermedad específica, su gravedad y la respuesta del paciente.

En situaciones de menor gravedad, la administración de la dosis recomendada una vez al día puede ser suficiente. Se debe mantener el tratamiento hasta que se observe una respuesta satisfactoria.

Cuando se controlen los síntomas de las alergias, se recomienda el retiro lento de CLARICORT® y el tratamiento únicamente con un antihistamínico debe ser considerado si fuera necesario. Si hay un periodo de remisión espontánea en una condición crónica, se debe suspender el tratamiento gradualmente.

La exposición del paciente a situaciones estresantes no relacionadas a la enfermedad bajo tratamiento puede

requerir un incremento de la dosificación de CLARICORT® tabletas y solución. Si se va a suspender el medicamento después de un largo plazo, la dosificación debe disminuirse gradualmente.

ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

CLARICORT® solución: caja x frasco x 60 ml + cuchara dosificadora. Reg. San. No. 24.283-1-01-12.

CLARICORT® tabletas: caja x 10 tabletas. Reg. San. No. 23.671-1-04-11.

CLARIXOL®

Tabletas y solución



Bayer

Antihistamínico tricíclico de acción prolongada

(Loratadina, Clorhidrato de Ambroxol)

DESCRIPCIÓN: Cada TABLETA de CLARIXOL® contiene 5 mg de Loratadina y 30 mg de Clorhidrato de Ambroxol. Además, CLARIXOL® tabletas contiene los siguientes ingredientes inactivos: lactosa Anhidra, almidón de maíz, Celulosa Microcristalina, Dióxido de Silicio Coloidal y Estearato de Magnesio.

Cada 5 mL de SOLUCIÓN de CLARIXOL® contienen 5 mg de Loratadina y 30 mg de Clorhidrato de Ambroxol. Además, CLARIXOL® solución contiene los siguientes ingredientes inactivos: ácido Cítrico, Glicerina, Propilenglicol, Sacarina Sódica, Sorbitol, sabor durazno N° 609 y una cantidad suficiente de agua purificada.

ACCIONES: Loratadina es un potente antihistamínico tricíclico de acción prolongada con actividad antagonista selectiva periférica del receptor H1.

Clorhidrato de Ambroxol estimula la síntesis y secreción surfactante pulmonar, que forma una placa alrededor de todo el epitelio del árbol respiratorio, facilitando el transporte externo de la secreción bronquial, y permite un mejor y fácil deslizamiento de secreciones mediante el incremento de movilidad del epitelio ciliar. Basándose en su efecto mucolítico sobre las secreciones, disgrega los puentes de bisulfuro que operan como enlace mucoso, y mediante fragmentación, facilita la eliminación por el fenómeno normal de la tos.

INDICACIONES Y USO: CLARIXOL® tabletas y solución están indicados para el alivio sintomático de condiciones de alergia respiratoria asociadas con tos no productiva y en presencia de mucosidad en las vías respiratorias. También está indicado en el tratamiento de aquellos pacientes que presentan condiciones bronco-pulmonares de alergia u otra etiología en la cual la viscosidad y adherencia mucosa están incrementadas, lo que hace difícil la permeabilidad de las vías áreas que deben ser mantenidas sin secreción. Las principales indicaciones son: rinitis alérgica relacionada con tos, así como bronquitis aguda, crónica, espasmódica y asmática; asma bronquial, bronquiectasia, sinusitis, neumonía, bronco-neumonía, atelectasia por obstrucción mucosa, traqueotomía y como agente profiláctico pre y post-quirúrgico, especialmente en personas de edad avanzada, donde se sospecha una condición alérgica.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Vía de administración: oral.

Adultos y niños de más de 30 kg: 1 tableta dos veces al día.

Niños de menos de 30 kg: ½ tableta dos veces al día.

Adultos y niños de más de 30 kg: 1 cucharadita (5 mL) dos veces al día.

Niños de menos de 30 kg: ½ cucharadita (2.5 mL) dos veces al día.

INTERACCIONES DEL MEDICAMENTO: La ingesta concomitante de alimento y CLARIXOL® tabletas

Clarityne®
Loratadina

Clarityne D®
LORATADINA
SULFATO DE PSEUDOEFEDRINA

Clarityne D-NF®
LORATADINA/CLORHIDRATO DE FENILEFRINA



y solución puede retrasar ligeramente la absorción (\pm 1 hora) pero sin influir en el efecto clínico.

Cuando se administra concomitantemente con alcohol, la Loratadina no tiene ningún efecto potenciador medido por estudios de rendimiento psicomotor. Se ha reportado incremento en las concentraciones plasmáticas de Loratadina después del uso concomitante con ketoconazol, eritromicina o cimetidina en ensayos clínicos controlados, pero sin cambios clínicos significativos (incluyendo electrocardiográficos). Otros medicamentos que se sabe inhiben el metabolismo hepático deben ser coadministrados con precaución hasta que se puedan completar los estudios definitivos de interacción.

Se demostró que ambroxol incrementa la penetración de amoxicilina en las secreciones bronquiales pero no en el suero. A pesar de que se desconoce la importancia clínica, puede presentarse actividad antibiótica incrementada en pacientes que normalmente están siendo tratados con amoxicilina y ambroxol para infecciones pulmonares.

Interacciones del medicamento/pruebas de laboratorio: CLARIXOL® tabletas y solución deben ser suspendidos aproximadamente 48 horas antes de procedimientos de prueba en la piel, puesto que las antihistaminas pueden evitar o disminuir las reacciones positivas a indicadores dérmicos de reactividad.

La asociación Loratadina/ambroxol puede ser administrada en combinación con otros medicamentos administrados de manera rutinaria como: broncodilatadores, corticosteroides, diuréticos, glucósidos cardíacos. Hasta la fecha no se han reportado interacciones con alimentos.

REACCIONES ADVERSAS: La incidencia de efectos adversos asociados con cada uno de los componentes de la fórmula, Loratadina y ambroxol, han sido comparables con los del placebo. CLARIXOL® tabletas y solución no tienen propiedades sedantes clínicamente significativas a dosis diarias recomendadas.

Los efectos adversos más comúnmente reportados en orden decreciente de frecuencia fueron: trastornos gastrointestinales como náusea, gastritis, constipación y diarrea, xerostomía y sequedad de las vías aéreas, sialorrea y rinorrea, disuria, fatiga, cefalea, somnolencia, sequedad en la boca, y también síntomas alérgicos como salpullido.

Durante la comercialización de Loratadina, se han reportado en rara ocasión alopecia, anafilaxis incluyendo angioedema, función hepática anormal y convulsiones.

CONTRAINDICACIONES: CLARIXOL® tabletas y solución están contraindicados en pacientes que han mostrado hipersensibilidad o idiosincrasia a sus componentes.

PRECAUCIONES: Los pacientes con severo deterioro hepático deben ser administrados una dosis inicial menor porque ellos pueden tener una depuración menor de Loratadina; una dosis inicial de la mitad de la dosis habitual es recomendada.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: No se ha establecido una utilización segura de CLARIXOL® tabletas y solución durante el embarazo; por lo tanto, úselos sólo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo para el feto.

Hasta la fecha, después de pruebas de carcinogenicidad, mutagenicidad y teratogenicidad en varias especies de animales, no se ha hecho ningún descubrimiento en el hombre con respecto a cualquiera de los dos componentes de la fórmula de manera separada.

Debe usarse con precaución en pacientes con úlcera gástrica.

SOBREDOSIS: Se ha reportado somnolencia, taquicardia y cefalea en sobredosis. Una sola ingesta aguda de 160 mg de Loratadina no produce efectos adversos. En el caso de sobredosis, el tratamiento, que se debe iniciar inmediatamente, es de carácter sintomático y de apoyo.

Tratamiento: el paciente debe ser inducido al vómito, inclusive si la emesis ha ocurrido espontáneamente.

El vómito inducido farmacológicamente por la administración de solución de ipecacuana es un método preferido. Sin embargo, no se debe inducir al vómito en pacientes con conciencia deteriorada. La acción de ipecacuana es facilitada por la actividad física y por la administración de 240 a 360 mililitros de agua. Si la emesis no ocurre dentro de 15 minutos, se debe repetir la dosis de ipecacuana. Se deben tomar precauciones contra la aspiración, especialmente en niños. Luego de la emesis, se puede intentar la adsorción de cualquier medicamento remanente en el estómago mediante la administración de carbón activado mezclado con agua. Si no se logra el vómito, o está contraindicado, se debe realizar un lavado gástrico. La solución salina fisiológica es la adecuada para el lavado, particularmente en niños. En adultos se puede usar el agua de la llave; sin embargo, en la medida que sea posible, la cantidad administrada debe retirarse antes de la siguiente instilación. Los catárticos salinos extraen agua al intestino por ósmosis y, por lo tanto, pueden ser útiles por su acción en la rápida dilución del contenido del intestino. No se sabe si este producto es dializable. Después de un tratamiento de emergencia, el paciente debe continuar siendo monitoreado.

PRESENTACIÓN

CLARIXOL® tabletas: caja x 10 tabletas.

CLARIXOL® solución: caja x 1 frasco de 60 mL.

ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30° C.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

CLARITYNE®

Tabletas y jarabe
Antihistamínico
(Loratadina)



Bayer

DESCRIPCIÓN: CLARITYNE® tabletas y jarabe contienen Loratadina (SCH 29851), un antihistamínico tricíclico con actividad antagonista selectiva del receptor H1 periférico que actualmente se usa para aliviar los síntomas asociados con rinitis alérgica y urticaria y otros trastornos dermatológicos.

COMPOSICIÓN

CLARITYNE® tabletas contienen 10 mg de Loratadina micronizada.

Lista de excipientes: Almidón de Maíz, Lactosa Monohidratada y Estearato de Magnesio.

CLARITYNE® jarabe

Cada 5 ml de JARABE de Loratadina contiene 5 mg de Loratadina micronizada en solución.

Lista de excipientes: Propilenglicol, Glicerina, Ácido Cítrico Monohidratado, Benzoato de Sodio, Azúcar granulada, Sabor artificial de durazno y Agua purificada.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30°C, y protéjase de la humedad excesiva. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

INDICACIONES Y USO

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Loratadina tabletas y jarabe están indicados para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica perenne y/o estacionaria y trastornos alérgicos de la piel.

CONTRAINDICACIONES: Loratadina tabletas y jarabe están contraindicados en pacientes que presentan hipersensibilidad a este medicamento o a alguno de sus ingredientes.

ADVERTENCIAS/PRECAUCIONES: Pacientes con insuficiencia hepática deben recibir una dosis inicial más baja, ya que pueden tener disminución en el aclaramiento de loratadina. Por lo tanto, la dosis recomendada es la siguiente: una mitad de la dosis recomendada cada día o la dosis total pasando un día.

REACCIONES ADVERSAS: Loratadina no tiene propiedades sedantes clínicamente significativas a la dosis recomendada. Los efectos adversos reportados con mayor frecuencia fueron dolor de cabeza, somnolencia, fatiga y sequedad de la boca y trastornos gastrointestinales como náusea, gastritis, y síntomas alérgicos como salpullido.

Además, los siguientes eventos adversos espontáneos han sido reportados muy raramente durante la comercialización de loratadina: función hepática anormal, alopecia, anafilaxis incluyendo angioedema, taquicardia, palpitaciones mareos y convulsiones.

ABUSO Y DEPENDENCIA DEL MEDICAMENTO
No hay información que indique que ocurra abuso o dependencia con loratadina.

SOBREDOSIS: Con sobredosis se han reportado somnolencia, taquicardia, y dolor de cabeza. En caso de sobredosis, se deben instituir medidas generales sintomáticas y de soporte y se debe mantener por el tiempo que se considere necesario.

Loratadina no es eliminada por hemodiálisis. No se sabe si loratadina se elimina por diálisis peritoneal.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS: Se ha reportado aumento de concentraciones plasmáticas de este medicamento con el uso concomitante de ketoconazole, eritromicina o cimetidina en ensayos clínicos controlados, pero sin cambios clínicamente significativos (incluyendo electrocardiográfico).

Otros medicamentos que inhiben el metabolismo hepático deben ser coadministrados con precaución hasta que los estudios definitivos de interacción puedan ser completados.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se observaron efectos teratogénicos en animales. El uso seguro de Loratadina tabletas y jarabe durante el embarazo y lactancia no se ha establecido. Loratadina debe utilizarse solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto o neonato. Loratadina se excreta en la leche materna. Por lo tanto, en mujeres que estén dando de lactar se debe tomar una decisión acerca de si interrumpir la lactancia o suspender el medicamento.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

CLARITYNE® tabletas

Adultos y niños de 6 años o más: una tableta de Loratadina o 10 ml de Loratadina jarabe (10 mg) una vez al día.

CLARITYNE® jarabe

Niños de 2 a 12 años de edad

Peso corporal > 30 kg – 10 ml de Loratadina jarabe (10 mg) una vez al día.

Peso corporal < 30 kg – 5 ml de Loratadina jarabe (5 mg) una vez al día.

CLARITYNE® D

Jarabe, solución pediátrica

Antihistamínico,
descongestionante,
de acción no sedante



Bayer

(Loratadina, Sulfato de Pseudoefedrina)

DESCRIPCIÓN: Cada 5 mL de JARABE CLARITYNE® D contiene 5 mg de Loratadina y 60 mg de Sulfato de Pseudoefedrina. Ingredientes inactivos: propilenglicol, Sorbitol, Benzoato de Sodio, ácido Cítrico, Sacarosa, sabor artificial de durazno, sabor dulce natural y agua purificada.

Cada 5 mL de SOLUCIÓN PEDIÁTRICA de CLARITYNE® D contiene 2,5 mg de Loratadina y 30 mg de Sulfato de Pseudoefedrina. Ingredientes inactivos: Propilenglicol, Glicerina, Solución de Sorbitol, Ácido Cítrico Anhidro, Sacarina Sódica, sabor de durazno y Agua purificada.

ACCIONES: Loratadina es un antihistamínico tricíclico potente de acción prolongada con actividad antagonista selectiva de los receptores H1 periféricos.



El Sulfato de Pseudoefedrina, uno de los alcaloides naturales de la Efedra y un vasoconstrictor de administración oral, produce un efecto descongestionante facilitando la retracción de la mucosa congestiva en las áreas respiratorias superiores. La membrana mucosa de las vías respiratorias se descongiona a través de la acción sobre los nervios del sistema simpático.

INDICACIONES Y USO: CLARITYNE® D está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica y el resfriado común incluyendo la congestión nasal, estornudos, rinorrea, prurito y lagrimeo. CLARITYNE® D se recomienda cuando se desea obtener tanto las propiedades antihistamínicas de la Loratadina y el efecto descongestivo del Sulfato de Pseudoefedrina.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: Adultos y niños de 6 a 12 años de edad y con peso corporal de >30 kg: 5 mL (una cucharadita) dos veces al día. Niños de 6 a 12 años de edad y con peso corporal de <30 kg: 2,5 mL (media cucharadita) dos veces al día.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: Cuando se administra concomitantemente con alcohol, Loratadina no tiene efectos potenciadores como se muestra en los estudios de comportamiento psicomotor.

En estudios clínicos controlados se ha reportado el aumento en las concentraciones plasmáticas de Loratadina después del uso concomitante con ketoconazol, eritromicina o cimetidina, pero sin alteraciones clínicamente significativas (incluyendo electrocardiográficas). Se debe ejercer precaución cuando se administren conjuntamente otros fármacos que inhiban el metabolismo hepático hasta que puedan ser completados los estudios de interacción definitiva.

La administración de fármacos simpaticomiméticos a pacientes que reciben inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) puede dar lugar al desarrollo de reacciones hipertensivas, incluyendo crisis hipertensivas. Los agentes simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de metildopa, mecamilamina, reserpina y los alcaloides derivados del veratro. Los agentes bloqueadores beta adrenérgicos también pueden interactuar con los simpaticomiméticos. El uso concomitante de Sulfato de Pseudoefedrina y el digital puede causar aumento en la actividad del marcapasos cardíaco. Los antiácidos aumentan la tasa de absorción de la pseudoefedrina, el caolín la disminuye.

Interacciones farmacológicas en pruebas de laboratorio: los agentes antihistamínicos deben suspenderse aproximadamente 48 horas antes de iniciarse pruebas cutáneas ya que estos fármacos pueden impedir o reducir las reacciones que, de otra manera, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

La adición *in vitro* de pseudoefedrina a sueros que contienen la isoenzima cardíaca MB de fosfoquinasa de creatina sérica inhibe progresivamente la actividad de la enzima. La inhibición se completa en más de seis horas.

REACCIONES ADVERSAS: La incidencia de efectos adversos asociados con la combinación de Loratadina y el Sulfato de Pseudoefedrina han sido comparable a la observada con placebo, a excepción del insomnio y boca seca, las cuales se comunicaron comúnmente. Otras reacciones adversas reportadas asociadas con la combinación de Loratadina y pseudoefedrina, al igual que con placebo, incluyeron cefalalgia y somnolencia.

Reacciones adversas raras, en orden decreciente de frecuencia, incluyeron nerviosidad, mareos, fatiga, náuseas, trastornos abdominales, anorexia, sed, taquicardia, faringitis, rinitis, acné, prurito, erupción cutánea, urticaria, artralgia, confusión, disfonía, hiperreflexia, hipoestesia, disminución de la libido, parestesias, temblores, vértigo, rubores, hipotensión postural, aumento de la sudoración, trastornos oculares, dolor de oído, tinnitus, anomalías del paladar, agitación, apatía, depresión, euforia, paronía, aumento del apetito, cambio en los hábitos intestinales, dispepsia, eructos, hemorroides, decoloración de la lengua, trastorno de la lengua, vómito, función hepática anormal pasajera, deshidratación, aumento de peso, hipertensión, palpitations, migraña, broncoespasmo, tos, disnea, epistaxis, congestión nasal, estornudos, irritación nasal, disuria, trastornos de la micción, nocturia, poliuria, retención urinaria, astenia,

dolor de espaldas, calambres en las piernas, malestar y escalofríos.

Durante la comercialización de Loratadina, se han informado en raras ocasiones casos de alopecia, anafilaxis (incluyendo angioedema), anomalías en la función hepática, mareos y convulsión.

CONTRAINDICACIONES: El jarabe CLARITYNE® D está contraindicado en individuos que han demostrado sensibilidad o idiosincrasia a sus componentes, o a los agentes adrenérgicos y a otros fármacos de estructura química similar. El jarabe CLARITYNE® D también está contraindicado en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la MAO o dentro de los catorce días después de suspenderse tal tratamiento y en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, hipertensión grave, enfermedad arterial coronaria severa e hipertiroidismo.

PRECAUCIONES: Los agentes simpaticomiméticos deben usarse con precaución en pacientes con glaucoma, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga, enfermedad cardiovascular, aumento de la presión intraocular o diabetes melitus.

Los agentes simpaticomiméticos deben usarse con precaución en pacientes tratados con digitalícos.

Los agentes simpaticomiméticos pueden estimular el sistema nervioso central (SNC) y causar convulsiones o colapso cardiovascular asociado con hipotensión. El Sulfato de Pseudoefedrina puede causar excitación, especialmente en niños.

En pacientes de 60 años o mayores, también es más probable que los simpaticomiméticos causen reacciones adversas como confusión, alucinaciones, convulsiones, depresión del SNC y muerte.

Los pacientes con insuficiencia hepática grave se les deben administrar inicialmente una dosis menor, ya que en estos pacientes la depuración de Loratadina es más lenta; se recomienda una dosis inicial de la mitad de la dosis recomendada.

Abuso y dependencia de drogas: no se dispone de datos que indiquen posibilidades de abuso o dependencia con Loratadina.

El Sulfato de Pseudoefedrina, como otros estimulantes del SNC, ha sido abusado. A dosis elevadas, los sujetos normalmente sienten elevación del humor, disminución del apetito y una sensación de mayor energía física, la capacidad y estado de alerta. También se ha experimentado ansiedad, irritabilidad y locuacidad. El uso continuo de cualquier estimulante del SNC produce tolerancia. Las dosis crecientes finalmente causan toxicidad. La suspensión rápida de este fármaco puede causar depresión.

Uso pediátrico: aún no se han establecido la seguridad y la eficacia del jarabe CLARITYNE® D en niños menores de 6 años.

Uso durante el embarazo y en madres en periodo de lactancia: no se ha establecido la seguridad del jarabe CLARITYNE® D durante el embarazo, este producto debe usarse solamente si los beneficios potenciales para la madre justifican el riesgo potencial para el feto. Como la Loratadina y la pseudoefedrina se excretan en la leche materna, se debe tomar una decisión de suspender la lactancia o suspender el uso del fármaco.

INFORMACIÓN PARA SOBREDOSIS: En el caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento sintomático y coadyuvante, manteniéndolo durante todo el tiempo necesario.

Manifestaciones: pueden variar desde depresión del SNC (sedación, apnea, disminución de la alerta mental, cianosis, coma, colapso cardiovascular) a estimulación (insomnio, alucinaciones, temblores o convulsiones), y a la muerte. Otros signos y síntomas pueden incluir euforia, excitación, taquicardia, palpitations, sed, sudoración, náuseas, mareos, tinnitus, ataxia, visión borrosa, e hipertensión o hipotensión. La estimulación es más probable en niños, como son los signos y síntomas similares a los producidos por la atropina (boca seca, pupilas fijas y dilatadas, rubores, hipertemia y síntomas gastrointestinales).

A dosis elevadas, los agentes simpaticomiméticos pueden dar lugar a mareos, cefalea, náuseas, vómitos,

sudoración, sed, taquicardia, dolor precordial, palpitations, dificultades en la micción, debilidad y tensión muscular, ansiedad, inquietud e insomnio. Muchos pacientes pueden presentar una psicosis tóxica con delirios y alucinaciones. Algunos pueden desarrollar arritmias cardíacas, colapso circulatorio, convulsiones, coma e insuficiencia respiratoria.

Los valores de la DL50 oral para este producto combinado fueron mayores de 525 y de 1839 mg/kg en ratones y ratas, respectivamente.

Tratamiento: considerar las medidas habituales para eliminar el fármaco no absorbido en el estómago, como la adsorción por la administración de carbón activado mezclado con agua. La administración de un lavado gástrico debe ser considerada. Solución salina fisiológica es la solución de lavado de elección, particularmente en niños. En los adultos, se puede utilizar el agua del grifo; sin embargo, lo más posible de la cantidad administrada debe ser eliminado antes de la siguiente instilación. Los catárticos salinos atraen agua dentro del intestino por ósmosis y, por lo tanto, pueden ser valiosos por su acción en la dilución rápida del contenido intestinal. No se sabe si este producto es dializable. Después de un tratamiento de emergencia, el paciente debe seguir vigilado médicamente.

El tratamiento de los signos y síntomas de sobredosis es sintomático y coadyuvante. No se deben usar agentes estimulantes (agentes analépticos). Pueden usarse vasoconstrictores para el tratamiento de la hipotensión. Los barbitúricos de acción corta, diazepam o paraldehid, pueden administrarse para controlar las convulsiones. La hiperpirexia, especialmente en los niños, puede necesitar tratamiento con baños de esponja con agua tibia o con una manta hipotérmica. El apnea se trata con soporte ventilatorio.

ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30 °C.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

CLARITYNE® D jarabe: caja x frasco x 120 mL. Reg. San. No. 572-MEE-1214.

CLARITYNE® D solución pediátrica: caja x frasco x 60 mL. Reg. San. No. 577-MEE-1214.

CLARITYNE® D-NF

Tabletas de liberación sostenida

Antihistamínico no sedante

Descongestivo de acción prolongada

(Loratadina, Clorhidrato de Fenilefrina)

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO: Antihistamínico no sedante. Descongestivo de acción prolongada.

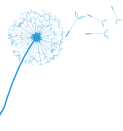
La Loratadina es un medicamento antihistamínico tricíclico potente, de acción prolongada, con actividad antagonista selectiva de los receptores H1 periféricos. Se absorbe por completo después de ser administrada por vía oral. La vida media de eliminación del plasma es de 9 horas. Sin embargo, su efecto antihistamínico persiste durante 24 horas. El inicio de la acción es muy temprano, estimándose en 30 minutos, aproximadamente. Posteriormente es metabolizada extensamente en el hígado y excretada a través de la orina y heces.

El Clorhidrato de Fenilefrina es un simpaticomimético, su efecto principal es sobre los receptores adrenérgicos con actividad alfa-adrenérgica, principalmente. Sin efecto importante en la estimulación del sistema nervioso central, en dosis habituales. Se absorbe a través del tracto gastrointestinal, como efecto del primer paso, es metabolizado por la monoamino oxidasa, tanto a nivel intestinal como a nivel hepático. Los efectos farmacológicos de la fenilefrina causan gran vasoconstricción. Se utiliza para el alivio de los síntomas de congestión nasal en el tratamiento de los síntomas del resfriado común. Su vida media plasmática se ha determinado en aproximadamente 4 horas.

Clarityne®
Loratadina

Clarityne® D
LORATADINA
SULFATO DE PSEUDOEFEDRINA

Clarityne D-NF®
LORATADINA/CLORHIDRATO DE FENILEFRINA



COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene Capa de liberación sostenida de fenilefrina: Clorhidrato de Fenilefrina 30,0 mg. **Excipientes:** carboximetilcelulosa Sódica, Dióxido de Silicio Coloidal, Croscarmelosa Sódica, Colorante FD&C azul N° 2, laca aluminio 9902, Lactosa Monohidratada, Estearato de Magnesio.

Capa de liberación inmediata de Loratadina: loratadina 5,0 mg. **Excipientes:** dióxido de Silicio Coloidal, Croscarmelosa Sódica, Colorante FD&C azul N° 2, laca aluminio 9902, Lactosa Monohidratada, Estearato de Magnesio.

INDICACIONES Y USO

Indicaciones terapéuticas: antihistamínico y descongestivo nasal.

CLARITYNE® D-NF está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica como congestión nasal, estornudos, rinorrea, lagrimeo y prurito ocular y nasal.

CLARITYNE® D-NF se recomienda cuando se desea tener el efecto antihistamínico de la Loratadina y la acción descongestiva del Clorhidrato de Fenilefrina.

CONTRAINDICACIONES: CLARITYNE® D-NF está contraindicado en pacientes que han demostrado sensibilidad a sus componentes, a agentes adrenérgicos y a otros fármacos de estructura química similar.

CLARITYNE® D-NF también está contraindicado en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO o dentro de los catorce días de haber suspendido su administración y en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, hipertensión grave, enfermedad grave de arterias coronarias, úlcera péptica, durante un ataque de asma e hipertiroidismo. Este producto está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Los agentes simpaticomiméticos deben usarse con cautela en pacientes con glaucoma, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, hipertrofia prostática y obstrucción del cuello de la vejiga, enfermedad cardiovascular, aumento de la presión intraocular y diabetes mellitus. Los agentes simpaticomiméticos deben usarse con cautela en pacientes tratados con digital.

Los agentes simpaticomiméticos pueden estimular el SNC y causar convulsiones y colapso cardiovascular asociado con hipotensión.

En pacientes de 60 años o mayores, es más probable que los simpaticomiméticos causen reacciones adversas. Por lo tanto, debe procederse con cautela cuando se administre CLARITYNE® D-NF a pacientes ancianos.

En pacientes con insuficiencia hepática se debe administrar inicialmente una dosis menor, ya que estos pacientes pueden tener una depuración de Loratadina más lenta, se recomienda como dosis inicial la mitad de la dosis recomendada.

Uso pediátrico: la seguridad y eficacia de CLARITYNE® D-NF no se han establecido aún en niños menores de 12 años.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos adversos informados más frecuentemente con Loratadina incluyen fatiga, cefalea, somnolencia, boca seca, náusea, gastritis, erupción cutánea. En raras ocasiones se han informado casos de alopecia, anafilaxia (incluyendo angioedema), alteraciones hepáticas y convulsiones. Las amins simpaticomiméticas como la fenilefrina

pueden causar taquicardia, palpitaciones, nerviosismo, insomnio, astenia, cefalea, irritación gástrica e irritabilidad. De igual manera, se han asociado con reacciones poco frecuentes como miedo, ansiedad, astenia, temblor, debilidad, palidez, dificultad respiratoria, disuria, insomnio, alucinaciones, convulsiones, depresión del SNC, arritmias y colapso cardiovascular con hipotensión. Puede ocurrir retención urinaria en pacientes con hipertrofia prostática.

SOBREDOSIS: En el caso de una sobredosis, debe iniciarse inmediatamente el tratamiento sintomático general y coadyuvante que debe mantenerse durante todo el tiempo necesario.

Manifestaciones: pueden variar desde depresión del SNC (sedación, apnea, disminución de la agudeza mental, cianosis, coma, colapso cardiovascular) a estímulo (insomnio, alucinaciones, temblores o convulsiones) y a muerte. Otros signos y síntomas pueden incluir euforia, excitación, taquicardia, palpitaciones, sed, sudoración, náuseas, mareos, tinnitus, ataxia, visión borrosa, hiper o hipotensión. El riesgo de estímulo es más probable en niños, como también lo son los signos y síntomas similares a los producidos por la atropina (boca seca, pupilas fijas y dilatadas, rubores, hipertermia y síntomas gastrointestinales). A dosis elevadas, los medicamentos simpaticomiméticos pueden producir mareos, cefalalgia, náuseas, vómitos, sudoración, sed, taquicardia, dolor precordial, palpitaciones, dificultades de la micción, debilidad y tensión muscular, ansiedad, inquietud e insomnio. Muchos pacientes pueden presentar una psicosis tóxica con ilusiones y alucinaciones. Algunos pueden desarrollar arritmias cardíacas, colapso circulatorio, convulsiones, coma e insuficiencia respiratoria.

Tratamiento: se deben considerar medidas convencionales para eliminar el fármaco no absorbido en el estómago, como la administración de carbón activado en forma de suspensión espesa en agua. Debe considerarse el efectuar lavado gástrico. La solución salina fisiológica es el vehículo de elección para el lavado gástrico, especialmente en niños. En adultos puede usarse agua corriente; sin embargo, antes de proceder a la siguiente instilación debe extraerse el mayor volumen posible del líquido administrado previamente. Los catárticos salinos atraen agua dentro del intestino por ósmosis y, por lo tanto, pueden ser valiosos por su rápida acción diluyente del contenido intestinal. La Loratadina no se depura por hemodiálisis en grado alguno apreciable. No se sabe si la Loratadina puede ser eliminada por diálisis peritoneal. Después de administrar tratamiento de urgencia, se debe mantener al paciente bajo vigilancia médica.

El tratamiento de los signos y síntomas de sobredosis es sintomático y coadyuvante. No se deben usar agentes estimulantes (analépticos). Pueden usarse vasoconstrictores para el tratamiento de la hipotensión. Los barbitúricos de acción corta, diazepam o paraldehído, pueden administrarse para controlar las convulsiones. La hiperpirexia, especialmente en los niños, puede necesitar tratamiento con baños de esponja con agua tibia o con una manta hipotérmica. La apnea se trata con ventilación mecánica asistida.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS: Según las mediciones hechas a través de estudios del desempeño psicomotor, Loratadina no causa potenciación

cuando se administra concomitantemente con alcohol.

Durante los estudios clínicos controlados se ha informado aumento en las concentraciones plasmáticas de Loratadina después del uso concomitante con ketocanazol, eritromicina o cimetidina, pero sin que hubiera cambios clínicos significativos (incluyendo cambios electrocardiográficos). Se debe ejercer precaución cuando se administren conjuntamente otros fármacos que inhiban el metabolismo hepático hasta que se puedan realizar estudios de interacción definitiva.

Cuando se administran agentes simpaticomiméticos, como el Clorhidrato de Fenilefrina a pacientes que reciben inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) pueden ocurrir reacciones hipertensivas, incluso crisis hipertensivas. Los efectos antihipertensivos de metildopa, mecamilamina, reserpina y alcaloides derivados del veratro, pueden ser reducidos por los compuestos simpaticomiméticos. Los agentes bloqueadores beta adrenérgicos también pueden interactuar con los simpaticomiméticos.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se recomienda el uso de CLARITYNE® D-NF durante el embarazo y la lactancia.

Precauciones en relación con efectos de la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: se realizaron estudios de teratología en diferentes especies animales que demostraron que la Loratadina no fue teratogénica cuando se administró por vía oral durante el periodo de organogénesis. El curso del embarazo o la viabilidad embrionaria fetal de ratas no fue afectado a dosis de hasta 150 mg/kg/día (30 veces la dosis clínica propuesta) y en el caso de conejos el comportamiento fue igual para los parámetros evaluados manejando dosis de hasta 120 mg/kg/día.

Con Fenilefrina no se han reportado. Sin embargo, aún cuando no se ha evidenciado daño fetal, no se recomienda su uso durante el embarazo.

INTERACCIONES CON PRUEBAS DE LABORATORIO: Se debe suspender la administración de agentes antihistamínicos aproximadamente cuatro días antes de realizar procedimientos de pruebas cutáneas, ya que estos fármacos pueden impedir o disminuir las reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Vía de administración: oral.

Adultos y niños de 12 años de edad y mayores: una tableta cada 12 horas (dos veces al día).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja x 10 tabletas. Reg. San. No. 30002-09-11.

Bayer S. A.

Para mayor información, comuníquese con la Dirección Médica de Bayer S. A. Luxemburgo N34-359 y Av. Portugal esquina.

Edif. Cosmopolitan Parc, pisos 6 y 7

Quito-Ecuador.

Tel: (593) 2 3975200

informacionmedicaandina@bayer.com

farmacovigilancia.ecuador@bayer.com

www.andina.bayer.com

alergias
en control



L.EC.MKT.07.2018.1223

PLM[®]

