

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS ASMÁTICA BRONQUIAL EN
PACIENTES ADULTOS CON TRATAMIENTO CONTROLADOR A NIVEL MUNDIAL**

MONOGRAFÍA

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala**

**Carmen Lucía Cortez Vives
Dulce María López Vásquez**

Médico y Cirujano

Guatemala, Guatemala, septiembre de 2020

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Las estudiantes:

1. CARMEN LUCÍA CORTEZ VIVES 201407561 2712885230101
2. DULCE MARÍA LÓPEZ VÁSQUEZ 201407343 2750744980101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS ASMÁTICA
BRONQUIAL EN PACIENTES ADULTOS CON TRATAMIENTO
CONTROLADOR A NIVEL MUNDIAL**

Trabajo asesorado por el Dr. Héctor Cabrera Juárez y revisado por la Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintinueve de septiembre del dos mil veinte



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. CARMEN LUCÍA CORTEZ VIVES 201407561 2712885230101
2. DULCE MARÍA LÓPEZ VÁSQUEZ 201407343 2750744980101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS ASMÁTICA
BRONQUIAL EN PACIENTES ADULTOS CON TRATAMIENTO
CONTROLADOR A NIVEL MUNDIAL**

El cual ha sido revisado y aprobado como profesora de esta Coordinación: **Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro** y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintinueve de septiembre del año dos mil veinte.



“UNIVERSIDAD Y ENSEÑAD A TODOS”

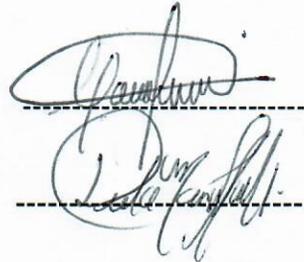
Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Guatemala, 29 de septiembre del 2020

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente
Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. CARMEN LUCÍA CORTEZ VIVES
2. DULCE MARÍA LÓPEZ VÁSQUEZ



Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

**FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS ASMÁTICA
BRONQUIAL EN PACIENTES ADULTOS CON TRATAMIENTO
CONTROLADOR A NIVEL MUNDIAL**

Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Héctor Cabrera Juárez

Revisora: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Reg. de personal 960863



Dr. Héctor Cabrera J.
Neumología.
Col. 5977



DRA. MAYRA E. CIFUENTES
MEDICO Y CIRUJANO
COL. 5914

DEDICATORIA

A la vida, por retarme y enseñarme a ser mejor cada día.

A mi familia, por inspirarme y porque siempre han sido mi motivación, mi ejemplo a seguir. Este logro no es solo mío, es nuestro.

A mis mejores amigas, porque a pesar de la distancia y el tiempo siempre ha estado para mí.

A mis amigos, de la universidad y los que he conocido por azares de la vida. Gracias por ser mi familia, apoyarme, darme ánimos cuando lo he necesitado y por tantos momentos inolvidables.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, por brindarme todas las herramientas para convertirme en la profesional que soy hoy.

Y a todas las personas que han sido parte de mi vida, me han apoyado; han estado pendientes de mis logros y creyeron en mí. Gracias.

Carmen Lucía Cortez Vives

DEDICATORIA

A Dios: por la vida, por guiar mis pasos, por fortalecer mi corazón y por llenarme de bendiciones todos los días.

A mis padres, por ser el motor de mi vida. Este nuevo logro es suyo.

A mi hermana: Sandra López, por ser mi ejemplo a seguir desde pequeña, gracias por todo el apoyo y paciencia brindada en estos años.

A mi hermano: Diego López, por tu amor y paciencia en mis días difíciles.

A mis cuatro abuelos: por ser ángeles que iluminan cada uno de mis pasos en la vida.

A mi familia: a mis tíos, tías y primos gracias por apoyarme y acompañarme durante mi vida y carrera.

A mis amigos: gracias por acompañarme todos estos años, son la familia que escogí durante mi vida, y sobre todo por hacer los buenos momentos algo increíble.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, y al Hospital General San Juan De Dios, por darme las herramientas para finalizar mi carrera.

Dulce María López Vásquez

AGRADECIMIENTOS

A nuestro asesor

Dr. Héctor Cabrera Juárez

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

A nuestra casa de formación

Hospital General San Juan de Dios

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

ÍNDICE

Prólogo	i
Introducción	ii
Planteamiento del problema.....	v
Objetivos.....	vii
Métodos y técnicas	viii
Capítulo 1. Aspectos epidemiológicos generales del asma bronquial.....	1
Capítulo 2. Elementos extrínsecos que originan una exacerbación asmática en pacientes adultos	25
Capítulo 3. Elementos intrínsecos que originan una exacerbación asmática en adultos	35
Capítulo 4. Análisis	41
Conclusiones	44
Recomendaciones	45
Referencias bibliograficas	46
Anexos.....	58

PRÓLOGO

Este trabajo monográfico fue realizado con el objetivo de conocer cuáles son los factores desencadenantes de crisis asmáticas en pacientes adultos con tratamiento controlador del asma bronquial.

La presente monografía está dividida en tres capítulos. En el primer capítulo se describe todos los aspectos epidemiológicos generales del asma bronquial en adultos a nivel mundial; se menciona la definición del asma bronquial, epidemiología, su fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y la definición de una exacerbación.

En el segundo capítulo se mencionan los factores desencadenantes extrínsecos que inducen una crisis asmática en pacientes adultos a nivel mundial; y se describe como la contaminación, el tabaco, el ejercicio, el mal apego al tratamiento y los fármacos, actúan y desarrollan una exacerbación de asma bronquial.

En el tercer capítulo se mencionan los factores desencadenantes intrínsecos y se describe la forma en la que inducen a las crisis asmáticas en los pacientes adultos; se describe la fisiopatología de como la atopia, la obesidad, los factores psicológicos y las infecciones virales, actúan para inducir a una exacerbación.

La elaboración de esta monografía es producto de una revisión de material bibliográfico válido, tanto primario como secundario; y de entrevistas con expertos en el tema con la cual se realiza un análisis con base científica

INTRODUCCIÓN

Para poder hablar del tema de la salud, se iniciará mencionando al padre de la medicina hipocrática moderna, Osler W ¹, quien traslada sus cimientos y enseñanzas desde el siglo XIX, sobre la educación médica y la relación que debe de existir entre el médico y el paciente, lo cual lo hace definiéndolo como el humanismo hipocrático; esto se basa en reconocer la situación por la cual el paciente busca alivio en su médico, y la empatía natural que se logra entablar para comprender y aliviar las preocupaciones y los sufrimientos de las personas que buscan ayuda. ¹

Por esta razón, se abordara el tema de una enfermedad que en la actualidad es muy prevalente, y esta es el asma bronquial; una de cada doce personas se ve afectada en los diferentes países; a nivel mundial aproximadamente 300 millones de personas de todos los grupos étnicos padecen esta enfermedad, ocupando el puesto 16 de las causas de discapacidad y el puesto 28 de las causas principales de morbilidad. Es importante mencionar que en relación al sexo, el asma bronquial se hace más prevalente en el sexo femenino en comparación al sexo masculino. ²⁻⁴

La prevalencia de la enfermedad se ha incrementado de forma alarmante en los últimos años y las crisis asmáticas se convierten en la primera causa de morbilidad y mortalidad en pacientes que padecen asma bronquial, por ejemplo, en el año 2015, se notificaron 383,000 muertes a causa del asma en el mundo y en Guatemala, la tasa de mortalidad por asma fue de 1 por cada 100 000 habitantes, ya que se obtuvo un total de 198 casos registrados. ⁵⁻⁷

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas inferiores caracterizada por presentar obstrucción variable de la entrada de flujo de aire hacia los pulmones, manifestada por la presencia de sibilancias, tos, disnea, opresión torácica y fatiga. Las crisis asmáticas bronquiales se definen como el empeoramiento de los síntomas respiratorios y estas pueden ser causadas por múltiples factores, sin embargo, una de las principales son las infecciones respiratorias ya que en un 80 % de las veces se necesita acudir a un centro de emergencia. ⁷ Es por ello que se decide realizar esta revisión bibliográfica, para conocer cuáles son los factores que desencadenan crisis asmáticas en personas adultas provocando inflamación de la vía aérea, aumento de la secreción de la mucosa y la contracción del músculo bronquial. ²

Dependiendo en el tiempo en que se establecen las crisis asmáticas, éstas se dividen en dos tipos: de instauración lenta, que está definida por aparecer en días o semanas y se genera al tener un mal control de la enfermedad o un mal apego al medicamento; y la segunda, es de instauración rápida, la cual se presenta en menos de 3 horas causada por alérgenos inhalados, alergia alimentaria, estrés emocional provocando broncoconstricción grave.⁸

Los factores desencadenantes que inducen a crisis asmáticas se pueden dividir en dos, que son los factores extrínsecos e intrínsecos. Los factores extrínsecos son todos aquellos que no están relacionados con los procesos fisiológicos del cuerpo humano; en comparación con los intrínsecos, los cuales hacen referencia a los factores propios del paciente.

Entre los factores extrínsecos más estudiados y conocidos están: la exposición al humo de tabaco, el clima, apego al tratamiento, estatus socioeconómico y la ocupación laboral del paciente; y entre los factores intrínsecos se encuentra: alergias o atopia, obesidad, desordenes psiquiátricos, síndrome de apnea del sueño, obesidad e infecciones de las vías respiratorias.⁵

Cada uno de los factores desencadenantes tienen un mecanismo de acción en el cuerpo humano y a lo largo de esta revisión bibliográfica se ira explicando detalladamente como actúa cada uno de forma diferente y como el cuerpo reacciona ante ellos, creando un estado inflamatorio donde están involucradas células inmunes que son las que producen la broncoconstricción, el aumento en la producción de moco y el edema en la vía aérea.

Es importante señalar que el mal apego al tratamiento por parte del paciente, se convierte en un factor desencadenante extrínseco de crisis asmática de mayor relevancia, debido a que el 80% de los pacientes en tratamiento, no utiliza adecuadamente los inhaladores o no hacen con la técnica correcta; lo que influye de manera importante porque no se tiene buen control de los síntomas.^{2,9}

El 50% de la población asmática no utiliza los medicamentos que son prescritos por el médico tratante y al no utilizarlos, crea un mal control y la aparición de síntomas respiratorios graves.⁹ Los pacientes asmáticos no controlados, tienen mala calidad de vida porque presentan limitaciones en actividades diarias, constantes visitas a su médico, y tienen muchos problemas para poder descansar por las noches.

En muchas ocasiones el médico no educa de manera correcta al paciente sobre su enfermedad y esto se convierte en otro factor importante, es por esta razón, que cuando el paciente acuda a su consulta médica, se deberá evaluar la técnica que está utilizando, conocer

cómo lo está realizando y dar un amplio plan educacional hasta asegurarse que el paciente resuelto todas sus dudas.²

La iniciativa global del asma (por sus siglas en inglés, GINA), exhorta a clasificar a los pacientes según el grado de control en tres categorías: controlado, parcialmente controlado y no controlado. Esta clasificación se basa en los síntomas y signos que presente durante el día o por la noche, la necesidad de utilizar el medicamento de rescate, las exacerbaciones que presentan los pacientes y la medición del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁).²

Actualmente, se considera que el control de la enfermedad de forma oportuna es la mejor manera de evitar los problemas y las exacerbaciones en el futuro; por lo tanto, el principal objetivo del tratamiento farmacológico y no farmacológico del asma bronquial es controlar y reducir los síntomas para poder evitar las visitas a los hospitales, las recaídas, disminución de costos, pero sobre todo mejorara la calidad de vida.⁵

Se realiza esta revisión documental con el fin de conocer cuáles son los factores desencadenantes de crisis asmáticas en pacientes con tratamiento controlador a nivel mundial; se plantea un panorama general epidemiológico que parte desde la definición, diagnóstico, manifestación de la enfermedad, conocimiento de los tratamientos de las diferentes guías de manejo del asma bronquial a nivel mundial, así como la exposición de los factores que desencadenan las crisis asmáticas de forma intrínseca o extrínseca.

Se utilizan descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Encabezados de Temas en Inglés (MeSH por sus siglas en ingles Medical Subjects Headings), como conectores lógicos *and* y *or*, que se utilizaron para una mejor búsqueda.

Es una monografía de tipo compilatoria, con diseño exploratorio; con el objetivo de exponer los factores desencadenantes de crisis asmática bronquial en pacientes adultos con tratamiento controlador a nivel mundial; se utilizan fuentes bibliográficas validas, tanto primarias como secundarias y la búsqueda será en publicaciones desde enero del 2015 hasta agosto del 2020.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas inferiores que se caracteriza por presentar una obstrucción variable de la entrada de flujo de aire hacia los pulmones, la cual puede ser reversible por la acción del uso de medicamentos, sin embargo, cuando existe un empeoramiento agudo de los síntomas y de la función pulmonar con respecto al estado habitual del paciente, se conoce como crisis asmática.^{2,10}

El impacto global de las crisis asmáticas y de sus síntomas han aumentado día a día en los últimos años; actualmente, se calcula que aproximadamente 300 millones de personas sufren de asma bronquial a nivel mundial y se estima que en el 2025, alcanzará a las 400 millones de personas afectadas; es más prevalente en personas con origen afroamericano en un 11 % en comparación a los demás grupos étnicos y también es más frecuente en sexo femenino en comparación al sexo masculino.^{3,4} Esta enfermedad está muy relacionada con las visitas a los centros de emergencia, hospitalizaciones e incluso con la muerte; convirtiendo la crisis asmática en la primera causa de morbilidad y mortalidad en pacientes que padecen de asma bronquial.⁶

Los factores desencadenantes de las crisis asmáticas bronquiales son todos aquellos que provocan inflamación de las vías aéreas, aumento de secreción mucosa y contracción del músculo bronquial, causando sibilancias y disnea. Se debe considerar que en la actualidad, existen muchos factores desencadenantes que pueden desarrollar una crisis asmática; muchos de estos factores son muy poco conocidos, por lo tanto, algunos pacientes no saben que se encuentran en riesgo de estar altamente relacionados con alguno; un claro ejemplo, es que muchas personas están en constante exposición a contaminantes relacionados con el tráfico automotor, la exposición al humo del tabaco a una edad temprana, obesidad, alérgenos, enfermedades respiratorias, entre otros.^{6,11}

Actualmente, se considera que cuando alguno de estos factores desencadena una crisis asmática, es única y exclusivamente porque la enfermedad no está controlada y nos indica la necesidad de incrementar dosis en el tratamiento de control (preventivo). Cuando se habla del control de la enfermedad se deben de tomar en cuenta dos aspectos: el control de la sintomatología y la evaluación los factores desencadenantes que puedan estar presente en la vida del paciente, para modificarlos y así evitar una crisis asmática a futuro.²

Es importante resaltar que los pacientes deben de ser capacitados rigurosamente para el automanejo del asma, indicando la importancia de su regular revisión médica y aportar la

información adecuada sobre la enfermedad, con el fin de ayudar a mantener una mejor adherencia a sus propios medicamentos ya que, al no tener una buena adherencia, se vuelve uno de los principales problemas porque aproximadamente el 80% de los pacientes no utilizan el inhalador y los medicamentos de forma correcta, lo cual se convierte en factor desencadenante para crisis asmáticas.^{3,9}

Esta revisión documental respondió a la pregunta de ¿cuáles son los factores desencadenantes de crisis asmática en pacientes adultos con tratamiento controlador a nivel mundial?, para ello se realizó una recopilación de información con el nivel de evidencia científica según el Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford (CEBM), lo que permitió presentar elementos conceptuales relacionados a la temática de interés dentro de una secuencia lógica y actualiza abarcando diferentes áreas geográficas.

OBJETIVOS

Objetivo general

Exponer cuáles son los factores desencadenantes de crisis asmática bronquial en pacientes adultos con tratamiento controlador a nivel mundial.

Objetivos específicos

1. Argumentar los aspectos epidemiológicos generales del asma bronquial en adultos a nivel mundial.
2. Determinar cuáles son los elementos extrínsecos que originan una exacerbación asmática en adultos.
3. Discutir cuáles son los elementos intrínsecos que inducen una exacerbación asmática en adultos.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó una monografía de tipo compilación y con diseño exploratorio que se hizo a través de una investigación documental de diferentes artículos y recabando información que ayude a responder el objetivo planteado sobre exponer cuáles son los factores desencadenantes de crisis asmática bronquial en pacientes adultos con tratamiento controlador a nivel mundial; cada fuente de información fue clasificada según su nivel de evidencia, propuesto por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford. Las referencias que no correspondían a ningún nivel, fueron tomadas como literatura gris.

Para realizar esta revisión, se utilizaron Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), y Encabezados de Temas en Inglés (MeSH por sus siglas en inglés Medical Subjects Headings). También se utilizaron conectores lógicos como: and y or, para una mejor búsqueda en un orden lógico y así localizar los registros que contienen los términos coincidentes en uno de los campos especificado.

Los motores de búsqueda que fueron utilizados en esta investigación: la Biblioteca y Centro de documentación “Dr. Julio De León Méndez” de Facultad de Ciencias Médicas, Scielo, Hinari, biblioteca virtual en Salud (BVS), libros de texto, biblioteca virtual en salud de Guatemala, PubMed, Medline, colaboración Cochrane y artículos recientes de New England Journal of medicine, guías de manejo como la iniciativa global del asma (GINA) y la guía española de manejo del asma.

Se consideraron como criterios de inclusión para la selección de artículos, solamente los publicados en los últimos cinco años que tengan validez científica, estudios transversales, estudios de casos y controles, ensayos clínicos, estudios correlacionales, metaanálisis y por último, revisiones sistemáticas; los participantes de los estudios deberán de ser pacientes adultos de ambos sexos. Los artículos se tabularon en dos matrices, una divide los artículos en literatura gris y el otro, los divide en el nivel de evidencia según CEBM. Toda la información fue organizada en tablas de contenido metodológico, las cuales se pueden ver anexos 1 y 2.

Así mismo, se consultará y se realizarán entrevistas a diferentes expertos sobre el tema como es el Dr. Héctor Cabrera, jefe de la unidad de neumología del Hospital General San Juan de Dios y también al Dr. Marco Vinicio Flores, neumólogo egresado del INER, jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Centro Médico. (Ver cuestionarios en anexos

CAPÍTULO 1. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS GENERALES DEL ASMA BRONQUIAL

SUMARIO

- Epidemiología
- Definición del asma bronquial
- Fisiopatología del asma bronquial
- Clasificación clínica del asma bronquial
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Control del asma bronquial
- Tratamiento
- Crisis asmática

En el siguiente capítulo se abordarán los aspectos epidemiológicos de la enfermedad del asma bronquial para conocer sus generalidades, desde su fisiopatología, sus manifestaciones clínicas y también para conocer como las diferentes guías mundiales de manejo del asma bronquial, controlan el asma bronquial y manejan las crisis asmáticas.

1.1 Epidemiología

El asma bronquial es considerada como una enfermedad que presenta una alta prevalencia a nivel mundial, que afecta a aproximadamente 300 millones de personas de todos los grupos etarios.² El evaluar el comportamiento epidemiológico del asma, nos permite evidenciar la prevalencia y facilitar las comparaciones entre diferentes centros y países; un estudio realizado por el Departamento de Medicina Interna y División de Alergia e Inmunología de la Universidad del Sur de Florida evidenció que en Estados Unidos el asma bronquial es responsable de 1 de cada 250 muertes en el mundo.¹²

Las prevalencias del asma bronquial varían con respecto a cada país; en Argentina, Arias S et al.,¹³ realizaron un estudio de corte transversal donde se aplicó un cuestionario validado por la comunidad europea sobre salud respiratoria con el objetivo de conocer cuál es la prevalencia de asma en la población adulta joven en zonas urbanas y en esta se determinó que la prevalencia del asma en pacientes entre 20 a 44 años es del 6.4 %; de acuerdo con la encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea, en Japón la prevalencia es de 8.1 %, en Grecia es del 16 %, en Alemania es del 17 %, España del 22 % y en Italia del 9.5 %.¹⁴

En 2016, en Guatemala, la tasa de mortalidad por asma bronquial fue de 1 por cada 100 000 habitantes ya que solo se obtuvo un total de 198 casos registrados, aunque en estos no se especificó qué tipo de asma era el que presentaban los pacientes⁷; según los datos obtenidos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), en 2016, se diagnosticó un total de 15 361 pacientes con asma bronquial.¹⁵

En 2018, en Estados Unidos, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades realizó una entrevista nacional de salud la cual reveló que la prevalencia de asma bronquial en personas mayores a 18 años es del 7.7 %¹⁶; para el 2025, La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la prevalencia de esta enfermedad aumentará a 400 millones de personas.¹⁷

Los autores Israel E et al.,¹⁸ mencionan en un artículo publicado en la Revista de Medicina de Nueva Inglaterra, que los pacientes que presentan cuadro de asma severa, conforman del 3 al 10 % de la población adulta asmática y en estos pacientes, debido a las complicaciones de la enfermedad, es importante conocer todas las consecuencias que puedan tener sobre la salud mental, emociones y en el área económica.

El asma bronquial es un problema ya que genera un gasto económico para los sistemas de salud y la sociedad en general, debido a que incrementa las pérdidas en la producción laboral, alteración de la vida familiar y contribuye al incremento de defunciones a nivel mundial², por esta razón, en 2015, Riaño C et al.,¹⁹ realizaron una revisión sistemática de 54 artículos donde se evidencia el impacto de costos laborales, salud laboral y por ausencia por enfermedad. Las enfermedades como el asma bronquial, cáncer y dolor lumbar evidenciaron que tienen costos directos indicados por pagos por hospitalizaciones, consultas médicas, rehabilitación y seguros médico; los costos indirectos son pérdidas en la productividad, lo cual equivale a una disminución del salario que afecta al hogar.

1.2 Definición de asma bronquial

La Iniciativa Global del Asma (GINA) define el asma bronquial como la presentación de síntomas respiratorios que pueden causar una disminución de la entrada de aire hacia los pulmones que se presentan por episodios que varían en intensidad, duración y frecuencia, presentando dificultad respiratoria y con sensación de fatiga causados por inflamación de las vías aéreas, aumento de secreción mucosa y contracción del músculo bronquial.²

Por otra parte, la guía japonesa del asma bronquial en adultos menciona que es una enfermedad atópica, multifactorial que es caracterizada por inflamación reversible de las vías respiratorias, presentándose con sibilancias, disnea y tos; la inflamación de larga duración hace una remodelación irreversible en la vía aérea lo que puede causar fibrosis subepitelial, hipertrofia muscular e hiperplasia de la glándula submucosa.¹⁴

Tomando en cuenta las dos definiciones descritas, se puede decir que el asma bronquial es una enfermedad atópica y multifactorial que se presenta con inflamación y por obstrucción reversible de la vía aérea que es causada por hipertrofia muscular e hiperplasia de la glándula submucosa que aumentan la producción de mocos; por esta razón, los pacientes se presentan con síntomas respiratorios como disnea, tos y sibilancias que varían en intensidad, duración y frecuencia.

1.3 Fisiopatología del asma bronquial

La causa más frecuente del asma es la hipersensibilidad a alérgenos, se estima que aproximadamente el 70 % de los pacientes presentan asma alérgica.²⁰ Las enfermedades atópicas, así como el asma bronquial, son caracterizadas por liberar mediadores químicos (histamina y leucotrienos) que son activados por los mastocitos, sensibilizados por la inmunoglobulina E (*IgE*) alérgeno- específico²¹; estos anticuerpos se unen a los mastocitos en el intersticio pulmonar donde provocan una reacción lenta de anafilaxia, por lo que producen edema en las paredes de los bronquiolos pequeños, espasmo del músculo liso bronquiolar, secreción de moco espeso hacia la luz de los bronquiolos; y el problema principal del asma bronquial es el edema que se produce en las vías respiratorias, ya que provoca obstrucción.^{20,22}

Con respecto a las biopsias bronquiales que se han realizado en necropsias de los pacientes asmáticos, estas muestran que la mucosa respiratoria está infiltrada por eosinófilos y linfocitos T (principalmente células *Th2*, por esta razón, en 2018, los autores Eleanor M et al.,²³ publicaron en la Revista de la Sociedad Torácica Americana que en las autopsias realizadas en pacientes asmáticos encontraron que los tapones de mocos están asociados con aumento de eosinófilos en las vías respiratorias y con otros marcadores inflamatorios.

En la actualidad, la infiltración de las células *Th2* se asocia a procesos inflamatorios, inmunes y alérgicos, sobre todo en las enfermedades de las vías respiratorias, donde se

evidencia que existe el agravamiento de la enfermedad; los eosinófilos producen la activación de las células llamadas mastocitos, las cuales desencadenan la respuesta broncoconstrictora aguda.

En los pacientes con asma bronquial, se observan a los mastocitos activados en la capa del músculo liso que, al detectar al microorganismo invasor, producen el factor de necrosis tumoral activando a las células dendríticas, las cuales son las encargadas de presentar el antígeno a los *Th2*; estos generan una respuesta mediante la secreción de citocinas como *IL-4*, *IL-13*, *IL-5* e *IL-9*, las cuales tiene un papel clave en la producción y liberación de factores broncoconstrictores como son: la histamina, prostaglandinas, factores de crecimientos y también actúan en la hipersecreción de moco, fibrosis subepitelial e infiltrado eosinofílico.^{24,25}

Con respecto a la cascada de inflamación, esta cascada involucra a las siguientes células: mastocitos, células dendríticas, eosinófilos, basófilos, macrófagos, fibroblastos, neutrófilos, plaquetas, linfocitos T y linfocitos B ²⁵; existen también otros mediadores químicos que son específicos para la cascada de inflamación, broncoconstricción y aumento de secreción de moco que son los leucotrienos *C₄*, *D₄* y *E₄*; estos hacen que la broncoconstricción se prolongue y que exista un aumento en la secreción de moco. Otros mediadores que afectan en la cascada de inflamación son: la acetilcolina, un neurotransmisor, ayuda a la constricción del músculo liso bronquial; la histamina que actúa como un broncoconstrictor potente, y las prostaglandinas (*D₂*) provocan bronconstricción y vasodilatación.²²

Por otra parte, una de las principales anomalías que sucede en el asma bronquial es que existe una respuesta exagerada de las células *Th2*, que se encargan de secretar citocinas que estimulan los linfocitos B para poder producir IgE y otros anticuerpos. Las citocinas que están involucradas en este proceso son: *IL-4* que estimula la *IgE*, *IL-5* que activa a los eosinófilos y la *IL-13* que aumenta la secreción de moco²⁰; las citocinas pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (*TNF-α*) y la interleucina *1β*, exageran la respuesta de cascada inflamatoria, lo que hace que la enfermedad se agrave.²⁴

En la asociación de alergia, asma e inmunología clínica de Asia Pacífico se realizó un estudio retrospectivo de cohorte del 2014 al 2016, donde se estudió el esputo de los pacientes; en este se evidenció que en los pacientes asmáticos mayores de 60 años tienen un incremento de neutrófilos y de eosinófilos en la vía aérea; y estos eosinófilos liberan mediadores inflamatorios que están asociados al flujo de aire limitado.²⁶

Además de la respuesta inflamatoria, otra de las causas de la obstrucción son los tapones de moco; el cual está conformado por glucoproteínas que son secretadas por células caliciformes y proteínas plasmáticas, y provienen de los vasos sanguíneos bronquiales, que permiten la angiogénesis y vasodilatación.²⁴

En el asma bronquial existe un incremento en el flujo sanguíneo en la mucosa, que hacen que las vías respiratorias tengan un aumento de vasos sanguíneos como consecuencia a la respuesta de los factores de crecimiento, específicamente el factor de crecimiento del endotelio vascular; se produce un derrame microvascular como respuesta a los mediadores inflamatorios, se produce edema y exudado del plasma al interior de las vías respiratorias.²⁴

Para entender los cambios que se suceden en los pulmones de las personas asmáticas, es importante conocer la fisiología pulmonar normal. El pulmón es una estructura elástica que expulsa el aire a través de la tráquea; la presión intratorácica inspiratoria es negativa y esta sirve para mantener los pulmones expandidos y al momento de realizar la espiración, la presión puede llegar a aumentar hasta volverse positiva, lo que fuerza la salida del aire.²⁰

Cuando el aire entra a los pulmones, este se divide en cuatro volúmenes y cuatro capacidades, lo que se refiere a como se puede distender el pulmón y cuáles son los acontecimientos que suceden en el ciclo pulmonar. Los volúmenes que se maneja en la fisiología pulmonar son: el volumen corriente que es el que se inspira o se expira en cada respiración normal (500 ml), el volumen de reserva inspiratoria que es el volumen adicional al volumen corriente que se puede inspirar al realizarlo con mucha fuerza (3000 ml), el volumen de reserva espiratoria que es lo que se puede expirar en una espiración forzada; es decir, después de una espiración normal (1100 ml) y por último, el volumen residual que es lo que queda dentro de los pulmones después de una espiración forzada. (1200 ml).²⁰

Por otra parte, las capacidades son: la capacidad inspiratoria que habla sobre la cantidad de aire que una persona puede inspirar, esta es la sumatoria entre el volumen corriente y el volumen de reserva inspiratoria (3500 ml); también existe la capacidad residual funcional, que es la cantidad de aire que queda en los pulmones al final de una espiración, representado por la suma del volumen de reserva espiratoria y el volumen residual (2300 ml). Luego encontramos la capacidad vital, es decir la cantidad máxima de aire que se puede expulsar, expresada por la sumatoria entre el volumen de reserva inspiratorio, el volumen corriente y el volumen de reserva espiratoria (4600 ml); y para terminar, la capacidad pulmonar total es el volumen máximo que

pueden contener los pulmones y las vías aéreas, que es igual a la capacidad vital más el volumen residual.²⁰

Como se menciona anteriormente, el edema de la pared bronquial, la congestión vascular y la obstrucción de la luz de la vía aérea producen una limitación del flujo de aire hacia los pulmones; en pacientes con aumento grave de la resistencia de la vía aérea como se da en crisis asmáticas, deben generar presiones intratorácicas positivas muy altas, para lograr la salida del flujo de aire ²⁷, haciendo que el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁), la proporción entre VEF1/ capacidad vital forzada (CVF) y el flujo espiratorio máximo (FEM) se reduzcan notablemente.²⁴ La capacidad residual funcional y el volumen residual del pulmón aumentan especialmente durante una crisis asmática, debido a que existe incapacidad para poder expulsar el aire.²⁰

Es importante recalcar que los valores de VEF1, CVF y FEM se basan en la edad, sexo y talla; éstos se obtienen de estudios poblacionales, y son continuamente revisados para determinar si un valor es válido o no.²⁸

También se menciona que la genética es un determinante importante para el desarrollo de asma en una persona; se han estudiado mutaciones genéticas, entre las que se encuentran: mutación en el cromosoma 5_q donde se encuentra un locus de susceptibilidad de asma, cerca del grupo de genes que codifica a las citocinas *IL-3*, *IL-4*, *IL-5*, *IL-9*, *IL-13*, los genes de este grupo tienen asociaciones con el asma y otras enfermedades alérgicas. También pueden surgir por clonaciones posicionales de genes nuevos vinculados con el asma, que incluyen *ADAM-33* y *DPP-10*, que pueden estar relacionados con el aumento en la proliferación de las células musculares lisas bronquiales y fibroblastos; sin embargo, no se sabe con certeza la participación de ellos en la patogenia.^{22,24}

Para terminar de hablar de la fisiopatología, es importante mencionar que existen muchos cambios en la estructura de las vías respiratorias, los cuales se describen como la remodelación de las paredes, que provoca un engrosamiento de la membrana basal por acumulación de colágeno en el plano subepitelial; estos cambios se manifiestan en la hiperplasia de la capa mucosa, aumento del músculo liso de las vías respiratorias y fibrosis subepitelial. Se ha observado que, con el paso de los años, se irá incrementando la disfunción pulmonar de las personas asmáticas, si no reciben el tratamiento adecuado para evitar cambios irreversibles.²⁴⁷

1.3.1 Clasificación clínica del asma bronquial

El asma bronquial es una enfermedad multifactorial y por esta razón, la GINA decidió clasificar esta patología por fenotipos debido a los distintos procesos de enfermedad y las diferentes características demográficas, clínicas y fisiopatológicas. Cada fenotipo clínico debe ser identificado para tener un manejo adecuado de la enfermedad y por lo que se va a mencionar los siguientes fenotipos:

1.3.1.1 Asma alérgica: Este tipo es el más sencillo de reconocer, ya que su inicio puede ser desde una edad temprana y está asociada a antecedentes familiares de alergia como el eczema, rinitis alérgica, diferentes comidas e incluso a algunos medicamentos.² En las pruebas cutáneas que se realizan a estos pacientes, es probable que presenten alto número de alérgenos y en pruebas sanguíneas la inmunoglobulina E (*IgE*) se encuentra elevada, la cual es un ejemplo clásico de reacción de hipersensibilidad tipo 1.²⁹ La identificación de eosinófilos en el esputo es una de las características más importantes en los pacientes que presentan este tipo de la enfermedad ya que estas células provienen de las vías aéreas inflamadas.

1.3.1.2 Asma no alérgica: Ningún paciente que pertenezca a este grupo tiene relación con alguna alergia; en los análisis que se realizan al esputo muestran muy pocos eosinófilos, aunque sí presentan neutrófilos. Estos pacientes muestran muy poca mejoría a los corticoesteroides.²

1.3.1.3 Obesidad: La prevalencia de asma bronquial y de obesidad ha aumentado considerablemente en las últimas dos décadas. Aunque todavía no se conoce exactamente cuál es la relación entre el asma y la obesidad, pueden influir factores como la dieta, actividad física, cambios hormonales y la alteración del sistema inmunológico. Es importante mencionar que la obesidad disminuye la capacidad residual funcional y el volumen corriente. Estos cambios reducen la elasticidad del músculo, por lo tanto, la respiración suele ser más dificultosa. Los pacientes obesos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) por crisis asmáticas requieren un tratamiento más prolongado, por lo cual necesitan un período más largo de permanencia hospitalaria.³⁰

1.3.1.4 Asma de inicio tardío: Este tipo de asma se presenta al inicio de la edad adulta; y este fenotipo se puede dividir en dos grandes ramas, asociados a *Th2* y no *Th2*.³¹ La inflamación de la vía aérea en los pacientes que inician con asma bronquial a una edad adulta en comparación con los pacientes que comienzan en la niñez, es probablemente diferente y no esta medida por *Th2*, por eso, este fenotipo de asma tiende a ser más difícil de controlar con el tratamiento

estándar del asma bronquial. Alrededor de 40 % de los pacientes mayores a 60 años, presentan sus primeros síntomas de asma después de los 40 años; es importante recalcar que estos pacientes no refieren antecedentes alérgicos.³²

1.3.1.5 Asma ocupacional: Es considerada como la enfermedad de origen laboral más prevalente en países industrializados, en España corresponde hasta un 25 % de los casos de asma en los pacientes adultos. Este tipo de asma es producida por exposición a sustancias del ambiente laboral como el polvo, vapores, gases o humos y el cuadro clínico se da con la misma sintomatología de las demás; se diferencia del resto porque al evitar la exposición a los agentes que causan la enfermedad, se evidencia una mejoría de los síntomas y reduce complicaciones.^{33,34}

1.4 Manifestaciones clínicas

Se debe hacer un examen físico exhaustivo para reconocer las manifestaciones clínicas más frecuentes del asma bronquial; entre estas se pueden encontrar: disnea, opresión torácica, tos (con o sin esputo), aumento en la producción de moco, utilización de músculos accesorios, hiperventilación y en algunos pacientes el sentir miedo inexplicable.^{22,24}

Durante la auscultación pulmonar se percibirá sibilancias y estertores; los estertores pueden estar presentes durante la inspiración, sin embargo, son de predominio espiratorio.^{20, 24} Algunas de estas manifestaciones clínicas pueden ser muy poco específicos como tos o disnea que no necesariamente nos indican que son indicios de asma bronquial.³⁵

Las sibilancias son sonidos de tono y carácter alto, el cual es producido por el movimiento del aire en las vías aéreas de pequeño calibre o cuando se encuentran obstruidas; el aire que es inspirado se torna turbulento, lo cual causa una vibración de las paredes de las vías respiratorias, reproduciendo así un sonido característico en el momento de la espiración. Dado que la presión intratorácica durante esta fase aumenta, comprimiendo las vías, por lo que se agrava cada vez más a medida que disminuye el volumen pulmonar.³⁶ De hecho durante una exacerbación del asma las sibilancias pueden estar ausentes, lo que se conoce como tórax silencioso.³⁷

En las personas asmáticas, los bronquiolos disminuyen su tamaño y se encuentran parcialmente ocluidos y colapsan durante el esfuerzo respiratorio, esto genera una presión

externa que obstruye en gran parte la salida de aire desde los pulmones, por lo que, al realizar el examen físico, se identifican sibilancias debido a la resistencia durante la espiración.²⁰

La disnea, opresión torácica, tos y sibilancias son algunos de los síntomas en personas asmáticas; éstos aparecen en forma intermitentemente y son de intensidad variable, empeoran o suelen surgir por las noches, aunque pueden ser de aparición matutina, también pueden hacerse presentes cuando hay cambios de clima, aire frío, por la risa, el ejercicio o por alérgenos que se encuentren en el aire. Es importante aclarar que los síntomas pueden empeorar cuando el paciente presenta alguna infección viral.²

La tos es uno de los principales síntomas que hace que una persona consulte al médico, aunque no es tan específica para diagnóstico del asma porque existen muchas causas por las que se pueda presentar tos; pero esta funciona como una maniobra espiratoria explosiva que realiza el cuerpo como reflejo para limpiar las vías aéreas.³⁸

En una persona sana, en reposo, el diafragma es el músculo principal inspiratorio y conforme el cuerpo necesita aumentar el requerimiento ventilatorio o un aumento de demanda de aire en algunas situaciones críticas, se requiere el uso de los músculos accesorios, tanto los inspiratorios (trapecio, esternocleidomastoideo, intercostales) como los músculos espiratorios (pared abdominal, intercostales). En los pacientes asmáticos se va a evidenciar la utilización de músculos accesorios al realizar el examen físico; este esfuerzo puede causar agotamiento o fatiga muscular, que provoca disnea en reposo junto con el aleteo nasal y otros signos como la sensación de calor y sudoración. El tiraje intercostal, supraclavicular y subcostal es el signo característico ante un esfuerzo inspiratorio exagerado.³⁹

La disnea se define como la dificultad para poder respirar; muchos pacientes la han definido como una respiración que molesta o es muy desagradable. La disnea puede ser un síntoma que generalmente involucra los pulmones y el corazón; está relacionada con la estimulación de los quimiorreceptores provocando un desequilibrio entre cambios mecánicos en los pulmones y la estimulación neurológica que provoca un desacoplamiento neuromecánico.³⁹

40

Hablando de disnea del paciente asmático, esta es consecuencia de este esfuerzo o trabajo inspiratorio; es por ello que cuando la enfermedad es grave, aumentan las resistencias en los músculos respiratorios y es por ello que los pacientes refieren esa sensación de constricción o disnea. Al momento de medir los signos vitales, éstos deben ser tomados con extremada

prontitud, ya que se presentan taquipneicos y también es importante investigar la presencia del pulso paradójico.⁴¹

Con lo antes mencionado, es importante reconocer de inmediato los síntomas de los pacientes con un episodio de crisis asmática, evaluarlos con prontitud y exactitud para brindarles una ayuda rápida y adecuada, con esto disminuir la sensación de fatiga y asfixia.

1.5 Diagnóstico

El diagnóstico de asma bronquial se realiza siguiendo diferentes criterios basados en la identificación de los síntomas respiratorios (tos, disnea, opresión torácica y sibilancias) y la variación en la limitación de aire en la espiración de las vías respiratorias, de forma espontánea o con tratamiento.³⁷

La característica de los síntomas respiratorios es de suma importancia, debido a que no todos los síntomas son específicos de asma bronquial y podrían sugerirnos otra condición crónica; se debe tomar en cuenta que los antecedentes familiares, antecedentes de alergia o algunos síntomas respiratorios de la infancia amplifica la posibilidad de que el paciente presente asma bronquial.³⁶

Cuando el paciente consulte por síntomas respiratorios, se debe realizar la historia detallada de cada uno de ellos, siguiendo los síntomas típicos de asma; preguntando cuando se hacen presentes, o cuando es que se incrementan. Para poder distinguir los síntomas característicos se debe seguir los patrones de los síntomas respiratorios, presentándose con uno o más de un síntoma y preguntar si empeora por la noche o incrementa en la mañana, si este varía en tiempo e intensidad; también si se desencadena cuando el paciente presenta alguna infección viral, al realizar ejercicio, al estar cerca del humo del cigarrillo o al fumar, en los cambios de clima o al reír.²

Debido a que el asma bronquial se caracteriza por la variación en la limitación del flujo aéreo espiratorio, después de la historia detallada de los síntomas y la evaluación clínica, se realizan exámenes complementarios para confirmar de una forma objetiva la obstrucción en el flujo espiratorio. Este examen complementario se llama espirometría; en este se observa el cambio en el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) de forma espontánea durante el tiempo, antes o después de uso del broncodilatador.³⁷

Cuando la relación entre el VEF1 y la capacidad vital forzada esta debajo del límite inferior a los valores normales, es indicación de obstrucción y una vez identificado ese defecto, se debe aplicar un broncodilatador y si este normaliza la espirómetria y aumenta el FEV1 (> 400 ml), es diagnóstico de asma. La espirómetria es uno de los exámenes más útiles y específicos para el diagnóstico de asma bronquial.^{2,37}

1.6 Control del Asma Bronquial

Actualmente no existe ninguna cura para el asma bronquial, ésta solo se puede controlar mediante tratamientos y la eliminación de factores de riesgo desencadenantes de crisis asmáticas. La calidad de vida de los pacientes que no llevan un buen control de la enfermedad suele ser deficiente, por eso ellos visitan con frecuencia a su médico, se ausentan de sus labores, se les dificulta la realización de actividades diarias y tienen problemas para conciliar el sueño. Por esto es importante llevar un adecuado control y tratamiento farmacológico como no farmacológico, para poder disminuir los síntomas de la patología, mejorar la calidad de vida, evitar las recaídas y disminuir los costos de la enfermedad.¹¹ El paciente asmático que tenga un control y adherencia adecuada al tratamiento, disminuirá un 68% el riesgo de padecer una exacerbación.¹⁹

Se espera que, al controlar la enfermedad, las exacerbaciones disminuyan o desaparezcan y se reduzcan los problemas futuros como recurrir a los servicios de emergencia o incluso la hospitalización del paciente. Es necesario que los pacientes tengan un conocimiento extenso acerca de esta enfermedad, porque la capacitación adecuada de los pacientes hace que la prevalencia y mortalidad de esta enfermedad disminuya.

En una entrevista personal con el Dr. Cohen Tood M, médico internista con especialidad en neumología en cuidados intensivos, egresado de la Universidad del Sur de California, USA, realizada el 29 de junio de 2020, comenta la experiencia que ha tenido para mantener el control de sus pacientes asmáticos. El Dr. Cohen menciona que la falta del conocimiento de la enfermedad y no darle la importancia suficiente, hace que los pacientes no presenten buena adherencia, por lo que tienden a sufrir exacerbaciones. También menciona lo importancia de aplicar la técnica adecuada para utilizar los diferentes dispositivos inhalatorios, y que es necesario invertir tiempo en cada paciente para educarlo y hacerle entender la importancia del autocontrol

del asma. Haciendo todo esto y creando una buena relación médico-paciente, se logrará una adecuada adherencia a los tratamientos. (Ver cuestionario en anexos 3)

El objetivo que tiene la guía japonesa sobre el control del asma bronquial es evitar la hiperreactividad de las vías respiratorias mediante la utilización de fármacos y eliminar factores que puedan inducir inflamación; de esta manera, se espera mejorar la función respiratoria para optimizar la calidad de vida de los pacientes, que les permitiría tener una vida normal sin limitaciones ni exacerbaciones.¹⁴

Por otra parte, la GINA define el control del asma bronquial como el grado con el cual se observan los efectos de la enfermedad en el paciente, donde se evalúa si estos efectos se reducen o se eliminan con el tratamiento. Se dice que el asma bronquial se encuentra controlada cuando no existen síntomas ni exacerbaciones, por lo cual no son necesarios los medicamentos de rescate y tampoco la restricción de actividades físicas; por otra parte, el asma bronquial mal controlada es cuando si se presentan síntomas o exacerbaciones.⁹

Comparando las dos definiciones del manejo del asma bronquial, el control de esta enfermedad se basa en dos etapas; la primera es controlar los síntomas mediante la utilización de fármacos, y la segunda es determinar los factores desencadenantes de los pacientes para poder modificarlo. Como se explicó anteriormente, los factores desencadenantes son aquellos que incrementan la posibilidad de sufrir una crisis asmática y un deterioro de la función pulmonar.

Muchos de los pacientes creen que el control del asma bronquial se basa solo en la rapidez con la que actúa el medicamento cuando presentan algún síntoma, es por esto que se debe explicar que no solo se trata de disminuir los síntomas con medicamentos, sino también de evitar exacerbaciones de la enfermedad al eliminar factores desencadenantes que pueden predisponer a una.²

Todo paciente que no tiene una buena respuesta al tratamiento, debe ser siempre referido a una clínica especializada y se debe evaluar exhaustivamente las comorbilidades y factores desencadenantes.⁴²

1.6.1 Grado de control de los síntomas

La clasificación, según el control de los síntomas, se determina por el grado de control de la enfermedad, el cual se divide en tres categorías: controlado, parcialmente controlado y no controlado. Actualmente existen múltiples herramientas para conocer el control de los síntomas de los pacientes adultos para poder clasificarlos de la mejor manera.

Entre las herramientas que existen, esta una de detección simple que se utiliza en la atención primaria para poder identificar más rápido a los pacientes que necesitan una evaluación más detallada; esto se llega a conocer al hacer preguntas directas sobre la frecuencia o la severidad de los síntomas que presentó en las últimas 4 semanas. El cuestionario debe incluir los aspectos siguientes: si presenta síntomas o signos y si esto sucede más de dos veces a la semana, si los síntomas hacen que despierte por las noches, si presenta dificultad para realizar cualquier actividad, y por último, si ha tenido la necesidad de utilizar medicamento de rescate.

El paciente que esté controlado de manera adecuada, debería contestar no a las preguntas anteriores; cuando el paciente está parcialmente controlado responde al menos una o dos en forma afirmativa, y si no está controlado, cumple con tres o cuatro de los aspectos mencionados.^{2,11}

Existen otras herramientas para medir el control del asma; una de ellas es el control categórico de los síntomas, en este se incluye un cuestionario de tres preguntas realizadas por el Real Colegio de Médicos; en el cual se interroga si en el último mes presentaron dificultad para dormir, síntomas durante el día y si presentaron alguna limitación para realizar actividades. Otra prueba realizada es el APGAR del asma bronquial, la cual se basa en las limitaciones de realizar actividades, la frecuencia con la que presentan síntomas de día y de noche, factores desencadenantes, la adherencia al tratamiento y la respuesta al mismo.²

Como se tiene que evaluar o autoevaluar el nivel del control del asma, por los médicos tratantes y por los pacientes, se ha creado una herramienta más sencilla para la evaluación, constituido por las herramientas de control numérico para el control del asma; entre ellas se encuentra la Prueba de Control del Asma (ACT siglas en inglés) y el Cuestionario de Control de Asma (ACQ siglas en inglés). A diferencia de las demás, éstas se basan en un puntaje para poder clasificarlas en diferentes categorías, y con el fin de facilitar la evaluación, se han desarrollado dos cuestionarios sencillos de interpretar para que el paciente responda correctamente.^{2,8}

El Cuestionario de Control de Asma contiene siete preguntas, seis de éstas son acerca de los síntomas del asma bronquial y sobre el uso de fármacos de rescate; la séptima pregunta está relacionada con el porcentaje de VEF₁, que debe ir escrita por el médico tratante. El puntaje va de cero a seis, donde cero es totalmente controlado y seis es no controlado.⁸

Con respecto a la Prueba de Control del Asma, éste es un cuestionario que responde el paciente, donde se preguntan aspectos como: síntomas, uso de medicamentos de rescate, algún

problema sobre las actividades diarias y la percepción que tiene el paciente sobre el control de la enfermedad. La puntuación varía entre el mínimo que es cinco, que significa que el paciente no está controlado, y el valor máximo es veinticinco, que evidencia que existe un control adecuado.⁸

El objetivo de estas herramientas es recabar información durante la práctica clínica, porque muchas veces no se tiene mucho tiempo para evaluar al paciente o los recursos del paciente pueden ser limitados. La prueba de control del asma proporciona de una manera más simple el control de la enfermedad al no necesitar el VEF1, ya que muchos pacientes no pueden realizarse los exámenes para conocer su función pulmonar. Esta prueba, de aplicación sencilla, nos da un método de calificación significativo; sin embargo, cuando se combinan las pruebas ACT y VEF1 mejora la medida del control y da un dato más certero de su control actual.^{43,44}

La Guía de Manejo del Asma de la Asociación Torácica de Brasil, además de utilizar el cuestionario creado por GINA, antes descrito, adoptó otras herramientas para su propio uso. Está incluido el cuestionario de control del asma y la prueba de control del asma, únicamente como evaluaciones numéricas para facilitar y comprender el nivel de control, de una forma más rápida, por parte de los médicos y de los pacientes; también se sugiere realizar esta prueba cada tres a seis meses para tener un manejo más estricto.⁴⁵

En 2015, se realizó una encuesta nacional de salud y bienestar en Brasil donde los datos que se obtuvieron al responder el ACT fue que el 51.2 % de los pacientes estaban parcialmente controlados y solo un 12.3 % se encontró en la categoría de buen control.⁴⁶ Además, en 2016, Alvear T et al.,⁴⁷ publicaron en la Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias un estudio descriptivo en donde evaluaron el control del asma en pacientes que consultaban a clínicas de atención primaria. Se realizó la prueba de control del asma para poder clasificarlos en categorías y el resultado obtenido fue que el 10.2 % de los pacientes presentaba asma controlada; el 33.9 %, parcialmente controlada, y el 55.9 %, no controlada.

Del mismo modo, Chérrez O et al.,⁴⁸ publicaron en la Revista Alergia México un estudio transversal basado en una encuesta donde participaron 73 pacientes de la consulta externa del hospital Luis Vernaza de Ecuador, de enero a mayo de 2018, para evaluar el control del asma bronquial; los resultados que muestra es que el 67 % de los pacientes presentaron un asma no controlada.

El mismo año, Tarraf H et al.,⁴⁹ realizaron un estudio epidemiológico transversal multicéntrico en países del medio oriente y del norte de África para conocer el control del asma

bronquial; en el cual participaron 7179 pacientes y utilizaron el cuestionario de control del asma bronquial para poder clasificarlos de la manera correcta. Los resultados obtenidos mostraron que el 29.4 % de los pacientes estaban categorizados como controlados, el 29.1 % como parcialmente controlados y el 41.5 % como no controlados.

Al evaluar y analizar estos datos que fueron obtenidos de diferentes países del medio oriente, de Latinoamérica y del norte de África, se observa que muestran resultados similares. Llama la atención que una gran mayoría de los pacientes asmáticos que participaron en estos estudios, se clasificaron en la categoría de presentar un asma bronquial no controlada; con estos resultados, se deberían de crear planes y herramientas para poder mejorar el control de los síntomas, para que las personas asmáticas puedan tener una mejor calidad de vida, sin síntomas, exacerbaciones o alguna otra complicación.

1.7 Tratamiento

Según la guía española para el manejo de asma bronquial (GEMA), el objetivo principal del tratamiento del asma bronquial es mantener un control de la enfermedad, prevenir la obstrucción crónica de la vía aérea y las crisis asmáticas. Se debe seguir varias estrategias, las cuales se deben personalizar e individualizar con cada paciente para tener un mejor resultado, incluyendo el cambio en el estilo de vida y modificar los factores desencadenantes de crisis asmáticas.⁸

Por otro lado, la GINA, menciona que la meta a largo plazo del tratamiento es tener un control adecuado de los síntomas, minimizar riesgo de futuras crisis, mejorar el flujo aéreo y evitar efectos adversos del tratamiento.² Así mismo, la Asociación Torácica en Brasil dice que el objetivo final es tener un buen manejo de la enfermedad para evitar riesgos futuros, como las exacerbaciones, disminución de la función pulmonar y los efectos adversos de los fármacos.⁴⁵

Al comparar las diferentes guías de manejo del tratamiento del asma bronquial, se observa que los objetivos son muy similares; ya que todas tienen como fin tener un manejo adecuado de los síntomas, evitar futuras exacerbaciones o complicaciones y evitar efectos dañinos de los medicamentos. Es importante mencionar que el tratamiento del asma bronquial se basa en dos pilares: el tratamiento farmacológico y el no farmacológico, que incluye los cambios en el estilo de vida y reducir o eliminar los factores desencadenantes de crisis asmáticas.

1.7.1 Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico involucra todos aquellos fármacos que se utilizan para el manejo del asma bronquial; para dar inicio al tratamiento farmacológico, el personal médico se tiene que basar en las guías mundiales para el manejo, pero cada tratamiento debe ser individualizado y personalizado con cada paciente. Es indispensable describir el plan de acción a los pacientes porque en éste va descrito la gravedad y control de la enfermedad, también es necesario dar instrucciones sobre el uso de los medicamentos, y acerca de la técnica correcta en el uso de los inhaladores.^{14,45}

Como se mencionó al inicio, el asma bronquial es una enfermedad crónica, por lo que los pacientes tienen que saber que será un tratamiento a largo plazo y que los resultados deben ser analizados continuamente.

Al momento de elegir el tipo de medicamento, la dosis y el tipo de inhalador para cada paciente, es importante conocer el control que presenta, la severidad, las características y comorbilidades; también es importante identificar la situación económica de los pacientes, porque muchos no podrán comprar la mejor calidad de los fármacos. El tratamiento se debe ir modificando continuamente en cada visita médica, porque es posible que el paciente no se encuentre controlado y, en este caso, las dosis deben ir aumentando según los escalones de las guías de manejo. Por otra parte, cuando el asma bronquial se encuentra controlada al menos en tres meses, el tratamiento farmacológico se puede disminuir siempre y cuando tenga seguimiento para determinar si las nuevas dosis cumplen con las necesidades para mantener la enfermedad controlada.^{8,45}

La guía japonesa de manejo del asma bronquial menciona que el tratamiento del asma bronquial consiste en la utilización de dos tipos de fármacos que son: los controladores y de rescate. Los fármacos controladores los define como 'los agentes de uso regular destinados a lograr un buen control' y a los de rescate como 'agentes de uso de rescate destinados para tratar la exacerbación del asma'. Los fármacos que se utilizan pueden ser administrados de forma oral, por inhalación, de forma parenteral (intramuscular, intravenosa y subcutánea).¹⁴

Sin embargo, la GINA menciona tres opciones farmacológicas de tratamiento a largo plazo: los medicamentos controladores, de rescate y los que se agregan en pacientes con asma severa. Los medicamentos controladores se utilizan para poder controlar los síntomas y reducir futuras exacerbaciones. Los fármacos de rescate se les administran a todos los pacientes que se

encuentran en crisis asmática, para aliviar los síntomas de manera rápida; y la tercera opción de manejo es que si el paciente persiste con síntomas y/o exacerbaciones, se le debe aumentar las dosis a los fármacos controladores.²

Es importante conocer qué fármacos se utilizan en cada categoría. Los medicamentos de control son: corticoesteroides inhalado (ICS) o sistémicos, antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA), agonista β_2 adrenérgicos de acción larga (LABA), antagonista del receptor antimuscarínico de acción prolongada (LAMA) y anticuerpos monoclonales *anti-IgE*. Entre los medicamentos de rescate, se utilizan: agonista β_2 adrenérgicos de acción de corta (SABA) y los anticolinérgicos inhalados de acción corta.^{2,50}

1.7.1.1 Corticoesteroides: son los fármacos inhalados antiinflamatorios más efectivos en el tratamiento y son vitales para el manejo del asma bronquial; de los principales mecanismos de acción se basa en la inhibición de la cascada de inflamación, reducción de la permeabilidad vascular y reducción de la secreción de moco de la vía aérea.¹⁴ Existen tres tipos de dosis para el uso de ICS; la dosis mínima que es solo para la mejora clínica del paciente; una dosis media que se utiliza cuando el paciente no presenta mejoría, a pesar de tener una buena adherencia al tratamiento y buena técnica en el uso del inhalador, y la dosis máxima que se administra cuando el paciente presenta un factor de riesgo a que la enfermedad se empeore. Los corticoesteroides orales (OCS) se utilizan como complemento cuando los inhalados llegan a su dosis máxima y el paciente persiste con síntomas.^{14,35}

1.7.1.2 Antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA): son medicamentos poseen una acción broncodilatadora e inhiben la inflamación de las vías respiratorias; en el tratamiento controlador del asma bronquial, suelen ir en conjunto con los ICS en los pacientes que no se controlan con dosis medias de este fármaco. También en los pacientes que presenten rinitis como comorbilidad, está descrito el uso de este medicamento.^{2, 8}

1.7.1.3 Agonista β_2 adrenérgicos de acción larga (LABA): que el mecanismo de acción de estos medicamentos es que se unen a los receptores β_2 del músculo liso de las vías respiratorias causando bronco dilatación e inhibición de los mastocitos, lo cual disminuye la cascada de inflamación y también ayuda a disminuir la secreción de moco por la activación de cilios epiteliales. En el tratamiento para el asma bronquial, los LABA no deben utilizarse solos; éstos se utilizan junto al ICS porque al combinarse aumenta el número de receptores β_2 del músculo liso de las vías respiratorias, potenciando el efecto del LABA y aumentando el efecto de los corticoesteroides.^{14, 24}

1.7.1.4 Antagonistas del receptor antimuscarínico de acción prolongada (LAMA): actúan en los receptores M1 y M3, al inhibir su actividad y el efecto que causa es una bronco-dilatación, reducción de secreciones y también un efecto antiinflamatorio.¹⁴ En un estudio aleatorizado realizado en Finlandia con pacientes con asma severa no controlada, se administró a los pacientes una dosis de 5µg de tiotropio al tratamiento durante 8 semanas; lo que se observó es que el VEF1 mejora de una forma muy significativa.⁵¹

1.7.1.5 Anticuerpos monoclonales anti-IgE: se trata de un anticuerpo monoclonal contra IgE llamado omalizumab, es cual fue aprobado en 2003 en Estados Unidos, este disminuye la utilización de corticoesteroides inhalados y evita la visita a sala de urgencias.²⁹ El omalizumab se encuentra actualmente aprobado para tratar el asma grave, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y mejorar los parámetros de las espirometrías de los pacientes; este medicamento reduce las exacerbaciones, los síntomas y disminuye las hospitalizaciones, conteo de los eosinófilos en sangre, determinan el funcionamiento de este medicamento.¹⁴

En 2018, Chipps B et al., realizaron un análisis de dos estudios en fase tres sobre el uso de benralizumab en pacientes que presentaban asma bronquial severa y no controlada. Los pacientes que participaron utilizaban dosis altas de ICS y LABA, a este tratamiento se decidió agregar 30 mg de este anticuerpo monoclonal contra *IL-5* por vía subcutánea durante 8 semanas; y se evidenció que este medicamento disminuyó notablemente las exacerbaciones en un 46 % y de este modo mejoró la función pulmonar.⁵²

1.7.1.6 Agonista β_2 adrenérgicos de acción de corta (SABA): son fármacos que tienen el mismo mecanismo de acción que los LABA, lo que cambia es el tiempo de vida de estos medicamentos, ya que éstos actúan en un período corto. Los SABA son considerados como agentes de alivio y tratamiento de primera línea en pacientes con exacerbaciones agudas de asma bronquial.^{2, 8}

1.7.1.7 Anticolinérgicos inhalados: su mecanismo de acción consiste en el bloqueo de los efectos de la acetilcolina, por lo cual causan vasodilatación; estos actúan de manera muy parecida a los LAMA, pero varían en intensidad. Cuando el paciente presenta una crisis asmática, los anticolinérgicos inhalados se deben dar junto a un SABA, ya que se asocia a un aumento de la función pulmonar y disminuye el número de hospitalizaciones.⁸

1.7.1.1 Manejo de asma estable

Como se mencionó anteriormente, el manejo del asma debe ser individualizado y personalizado con cada paciente. Las guías actuales como la GEMA, la guía japonesa y la asociación torácica de Brasil, se basan en las guías de la GINA para el manejo y el tratamiento controlador de la enfermedad.

El manejo del asma bronquial estable se basa en una serie de pasos a seguir para evaluar constantemente los síntomas, exacerbaciones y comorbilidades, para conocer si el paciente está en el escalón que funciona adecuadamente; la GEMA, a pesar de que se basa en la guía de la GINA, modifica un poco los pasos a seguir.

Cada uno de los pasos que mencionan las guías, agregan dosis o agregan el uso de nuevos medicamentos para controlar la enfermedad de la mejor manera. Los pasos a seguir que se recomiendan son:

El paso uno es el paso inicial del manejo del asma; se inicia con los pacientes que presentan síntomas no más de dos días a la semana, ni tienen factores de riesgo para una exacerbación futura. Según las últimas guías, el tratamiento de preferencia es la utilización de ICS en combinación con LABA, de preferencia el formoterol; se debe administrar en dosis bajas, solo cuando el paciente requiera el uso del medicamento.²

A diferencia de esto, la GEMA indica que para el manejo de la población española con síntomas leves de asma, que no han presentado exacerbaciones y tampoco poseen factores de riesgo para sufrirlas; el primer paso es utilizar únicamente los SABA. Este medicamento se debe administrar a requerimiento del paciente, es decir, no se deja con horario establecido.⁸

En el paso dos del tratamiento, de preferencia se deben utilizar los ICS a dosis bajas, con administración diaria y también utilizan la combinación con ICS a dosis baja más formoterol, solo cuando el paciente necesite su uso. La otra opción que mencionan es que en este paso se puede utilizar los LTRA, que se utilizan en el caso en que el paciente no desee utilizar los ICS, cuando presenten efectos adversos o en pacientes con rinitis alérgica. Es importante no establecer monoterapia con un LABA, ya que está contraindicado porque aumentará el riesgo de sufrir exacerbaciones, hospitalización e incluso la muerte.^{2, 45}

En el paso dos de la GEMA, es donde la mayoría de los pacientes inician el tratamiento; aquí se utilizan los ICS a dosis bajas y se administran diariamente. Cuando los pacientes

presentan síntomas moderados, muchas veces inician con la combinación de ICS con LABA; aunque también se puede dar tratamiento con solo LTRA.⁸

En el paso tres, existen dos opciones que se pueden utilizar; el primero es la combinación de la dosis baja de cualquier ICS más LABA, que se utilizan como tratamiento de mantenimiento; y la segunda se administra cualquier ICS en combinación con formoterol. Las otras opciones de manejo son dosis medianas de ICS o la combinación de dosis baja de ICS más cualquier LTRA, pero esta última opción es la menos efectiva.²

En la GEMA, en este paso del tratamiento de elección utilizan un ICS en dosis bajas en combinación con un LABA. Otras opciones que dan es utilizar dosis medias de ICS o también se utiliza LTRA, el cual va combinado con dosis bajas de ICS.⁸

El cuarto paso depende mucho de la opción que se utilizó en el escalón anterior, porque si no se han controlado los síntomas del paciente con los medicamentos anteriores, se deben aumentar las dosis y modificar los fármacos. Cuando los síntomas no están controlados, la opción de preferencia es aumentar a una dosis media de ICS en combinación con LABA.

Otra opción de tratamiento que indican es iniciar con dosis altas de ICS agregando tiotropio, un nuevo fármaco del grupo de los LAMA; esta combinación reduce el número de exacerbaciones y mejora la función pulmonar del paciente. La última opción a utilizar en este escalón es la dosis media o alta de ICS agregando un LTRA.² En este paso, la GEMA utiliza como tratamiento principal dosis medias de ICS agregando un LABA. La otra opción que muestra es usar dosis medias de ICS agregando un LTRA.⁸

En el último paso, que es el quinto, el tratamiento de elección es la combinación de dosis alta de ICS junto a un LABA; aunque para utilizar esta combinación se debe tomar en cuenta que no puede usarse por más de 3 - 6 meses, porque puede generar efectos adversos en el paciente como la supresión adrenal. También se sugiere que en este paso se debe agregar terapia con un LAMA, de los cuales el más conocido es el tiotropio, y agregar medicamentos *anti-IgE* o *anti IL-5* (omalizumab o benralizumab). La otra opción de manejo que da es iniciar con OCS a dosis bajas, siempre manteniendo el control adecuado de los pacientes, para evitar efectos adversos a largo plazo.^{2,9}

El quinto paso de la GEMA utiliza la combinación de dosis alta de ICS junto a un LABA, como opción de elección, pero también nos dan opciones alternas que es agregar un LAMA y/o

un LTRA al tratamiento o cuando el paciente persiste con síntomas, se debe agregar medicamentos *anti-IgE*.

Es importante mencionar que lo que hace diferente a la GEMA del resto de guías de manejo del asma bronquial, es que ésta agrega un sexto paso; en este paso, el tratamiento de elección es utilizar tres medicamentos juntos para lograr un mejor control de los síntomas; se deben administrar dosis altas de ICS mas un LABA, y a esto se le agrega un LAMA o un LTRA. La otra opción que menciona es utilizar un OCS en dosis bajas, manteniendo un control estricto del paciente.⁸

Para concluir, todas las guías se parecen mucho en el manejo de los pacientes con asma bronquial, pues se basan en el manejo de la GINA; la única que varía en el manejo es la GEMA, pero siempre utiliza los mismos fármacos. Es importante hacer énfasis en que las guías mencionan que todos los pacientes deben tener siempre un SABA para poder aliviar las exacerbaciones de manera inmediata, sin importar en qué escalón estén en el tratamiento; y estos deben utilizarse, sin horario, solo cuando el paciente lo requiera. Cada médico tratante debe escoger la guía de manejo que más se acople a su población y guiarse en ella para el manejo de los pacientes con asma bronquial.

1.7.1.2 Manejo de exacerbaciones

El manejo y tratamiento farmacológico para tratar las crisis asmáticas, se deben basar en la severidad de la exacerbación que presenta el paciente. Se debe de categorizar al paciente según sus síntomas, gases arteriales y su nivel de conciencia en crisis leves, crisis moderadas-severas y en paro respiratorio.⁸ En cada guía de manejo, esta clasificación puede variar, un ejemplo es que la Guía Británica del Manejo del Asma categoriza la severidad de las exacerbaciones en crisis moderada, crisis severa, crisis que pone en peligro la vida y en crisis casi fatales³⁵; en comparación con la guía japonesa que clasifica la severidad en sibilancias/opresión en el pecho, en crisis leves, crisis moderadas, crisis severas y, por último, en crisis serias.¹⁴

Cuando hablamos de una crisis asmática leve es cuando el paciente presenta leve disnea, no presenta dificultad para hablar, la frecuencia respiratoria está aumentada, el nivel de Sao2 se encuentra en niveles normales, al igual que los valores de los gases arteriales; este tipo de exacerbación puede ser manejada en la emergencia de algún hospital o también en la casa del

paciente con automanejo. El tratamiento de primera línea es la administración de SABA, ya que son los fármacos broncodilatadores más rápidos y eficaces y estos se deben aplicar cada veinte minutos durante una hora. Si el paciente mejora en este tiempo y se confirma que no tiene obstrucción de la vía aérea, se le puede dar egreso. Si no mejora después de aplicar el SABA durante una hora, se recomienda manejarlo como una crisis moderada.^{8, 14}

Cuando un paciente presenta disnea moderada o intensa, dificultad para hablar, frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca elevadas, utilización de músculos accesorios y los gases arteriales se empiezan a afectar al igual que la SaO₂, es cuando se encuentra en una crisis moderada. El tratamiento para este tipo de crisis inicia con la administración de SABA en nebulización constante, hasta que los síntomas mejoren; en este caso, es necesario agregar también bromuro de ipratropio para incrementar la función pulmonar del paciente y se debe iniciar con un corticoesteroide sistémico, de preferencia por vía oral. A muchos de los pacientes se les debe iniciar oxígeno suplementario para evitar la disminución del nivel de SaO₂.^{2, 8}

Cuando el paciente presente una mejoría de los síntomas, se le puede dar egreso con dosis aumentadas de ICS por una o dos semanas pero en el caso de que los síntomas no mejoren, el paciente debe quedarse hospitalizado para un mejor monitoreo, porque en cualquier momento la exacerbación puede pasar a ser grave y atentar contra su vida.¹⁴

Por último, cuando se habla de crisis asmáticas severas o que ponen en peligro la vida del paciente es cuando presentan disnea severa; los gases arteriales y la SaO₂ están muy alterados, el paciente puede o no tener alteración de la conciencia y el uso de músculos accesorios es marcado, ya que muchos presentan movimiento toracoabdominal. Si el paciente no responde, se debe considerar poner bajo ventilación mecánica para evitar complicaciones fatales y el manejo tendría que estar a cargo de un médico intensivista y un neumólogo en la unidad de cuidados intensivos. Si el paciente todavía respira por sí solo, se debe iniciar la administración de SABA en nebulización constante, agregar oxígeno suplementario en una mascarilla con reservorio e iniciar la administración de corticoesteroides por vía intravenosa. En algunos casos muy graves, se requiere el uso de adrenalina por vía subcutánea.¹⁴

1.7.2 Tratamiento no farmacológico

El manejo y tratamiento del asma bronquial involucra también tratamientos no farmacológicos que se utilizan con el fin mejorar la sintomatología del paciente y reducir el riesgo de presentar crisis asmáticas.

Uno de los principales y más importantes de los tratamientos no farmacológicos es decirle al paciente que se debe alejar de todos los factores desencadenantes que puedan inducir a una crisis asmática; aunque existan muchos factores no modificables en la vida del paciente, hay que recalcar la importancia de modificar los que sí se pueden cambiar, como no estar expuestos al humo de cigarro, no tener mascotas y mantener un estilo de vida saludable.

La inmunoterapia con alérgenos es una estrategia terapéutica que consiste en la utilización antígenos específicos; esto se basa en la administración de alérgenos para inducir una tolerancia inmunitaria. Esta terapia evita que los pacientes presenten nuevos antígenos; lo cual logra mejorar la gravedad del asma y este tratamiento es, por ahora, el único que puede modificar la historia natural de las enfermedades alérgicas mediadas por *IgE*. El método de administración de elección que se usa para la inmunoterapia es la inyección intramuscular, pero desde 2011 se ha publicado, en las últimas guías, que existen nuevas formas de administración: por vía subcutánea y por vía sublingual.^{14, 53}

En 2017, Dhami S et al.,⁵⁴ realizaron una revisión sistemática y un meta análisis en donde evaluaron a los pacientes que iniciaron tratamiento con inmunoterapia con alérgenos. Se dividió a los pacientes en un grupo que lo utilizó por vía sublingual y en otro, que lo utilizó por vía subcutánea; y el resultado que se obtuvo fue que todos los pacientes que iniciaron tratamiento, presentaron una reducción de los síntomas a corto plazo. También, los pacientes que utilizaron el tratamiento por vía subcutánea mostraron una mejora en la calidad de vida y también se redujo la hiperreactividad de la vía aérea

Cuando el asma bronquial no se encuentra controlada, produce la inflamación crónica de las vías respiratorias; esto crea hipertrofia del músculo liso, que fue la causa por la que, en 2015, se aprobó un procedimiento que se llama termoplastia bronquial, otro tipo de tratamiento para el asma bronquial.

Este procedimiento se realiza por medio de un catéter especial que genera energía de radiofrecuencia controlada, que reduce la masa de las paredes de las vías respiratorias para disminuir su capacidad para contraerse. Este tratamiento se realiza en tres sesiones separadas

con tres semanas de diferencia y se menciona que esta terapia mejora de manera notable la calidad de vida de los pacientes con asma bronquial, al reducir las exacerbaciones en un rango de aproximadamente cinco años; aunque la eficacia y la seguridad deben de ser demostradas.^{14,}

42

El uso de la acupuntura es otra opción de tratamiento no farmacológico que propone la sociedad torácica británica; esta es una técnica de medicina oriental que se usa mucho en China y en países occidentales. Se menciona que la acupuntura podría mejorar los síntomas del asma bronquial, la función pulmonar, reducir niveles de *IgE* y también ayuda a reducir las dosis de los medicamentos; pero se necesitan realizar más estudios para comprobar esta teoría.^{35, 55}

1.8 Crisis asmáticas

Las crisis asmáticas bronquiales están definidas como el empeoramiento de los síntomas mencionados con anterioridad (tos, sensación de falta de aire, sibilancias y opresión en el pecho); estos aumentan el trabajo respiratorio y la resistencia al flujo de aire hacia los pulmones; el cansancio muscular respiratorio aumenta e inicia con insuficiencia respiratoria hipercapnica e hipoxémica.^{2,4} Cuando un paciente presenta una exacerbación, es importante clasificar la gravedad de la crisis para poder elegir el manejo y el tratamiento oportuno; la GEMA divide las crisis asmáticas según su sintomatología, nivel de consciencia y gases arteriales. Dependiendo de los resultados, estas se dividen en: crisis leves, crisis moderadas-graves y cuando están en paro respiratorio.⁸

En 2019, en Tigray, Etiopía, los autores Negash M et al.,⁴ realizaron un estudio de casos y controles, donde se investigó 96 casos y 193 controles para mostrar los determinantes del ataque de asma agudo entre pacientes adultos que visitan hospitales generales de la zona central. El estudio reveló que los pacientes con apnea del sueño tienen 9.5 veces más probabilidades de padecer una exacerbación; asimismo las estaciones del año indican un factor de riesgo importante para el ataque de asma agudo, ya que lo compararon con un estudio realizado en Canadá en temporada de primavera, que muestra que la probabilidad aumenta 2.2 veces que en otra temporada del año.

También los autores Batan A et al.,⁵⁶ en un estudio analítico retrospectivo realizado en Argentina, Brasil, México, Venezuela y Puerto Rico por la asociación de ideas y manejo del asma en América Latina, muestra que Argentina presentó una mayor frecuencia en visitar a la emergencia y Brasil tiene el número más alto de hospitalizaciones por exacerbaciones del asma.

CAPÍTULO 2. ELEMENTOS EXTRÍNSECOS QUE ORIGINAN UNA EXACERBACIÓN ASMÁTICA EN PACIENTES ADULTOS

SUMARIO

- **Contaminación**
- **Clima**
- **Tabaco**
- **Riesgo ocupacional**
- **Nivel socioeconómico**
- **Ejercicio**
- **Mal apego al tratamiento**
- **Fármacos**

En este capítulo se expondrán los factores que pueden desencadenar o exacerbar la sintomatología de las crisis asmáticas, ya que se debe tener en cuenta que cuando un paciente presente una exacerbación, los factores extrínsecos e intrínsecos influyen.

Los factores extrínsecos son todos aquellos que no están relacionados con los procesos fisiológicos del cuerpo humano como son el estilo de vida, factores ambientales y riesgos ocupacionales. Es importante que en todos los pacientes se identifique estos factores para poder eliminarlos o controlarlos como meta para reducir las crisis asmáticas y mejorar la calidad de vida de los pacientes asmáticos. Los factores extrínsecos desencadenantes de crisis asmáticas son los siguientes:

2.1 Contaminación

Los cambios en las partículas y gases que están en el aire están asociados con síntomas asmáticos, disminución de la función pulmonar, y con el número de visitas a la emergencia por crisis asmáticas.⁵⁷

La exposición a la contaminación del aire exterior e interior ha sido y sigue siendo un factor de riesgo importante para desencadenar los síntomas del asma bronquial en los pacientes; se ha evidenciado que las concentraciones de muchos contaminantes son más altas en interiores que en exteriores en las comunidades urbanas de Estados Unidos. Los contaminantes del interior que más se han estudiado incluyen las partículas que se encuentran en el aire como dióxido de nitrógeno (NO₂) que es un subproducto de las reacciones de combustión; los hogares que utilizan

electrodomésticos con gas presentan niveles más altos de NO₂ en comparación a los que usan electrónicos.³

Las exacerbaciones de asma bronquial que suceden en el interior de una vivienda suelen ser por estar expuestos a humo de tabaco, al barrer, tener mascotas y al tener una estufa que necesite utilizar gas propano; por esto, un factor de protección para las personas asmáticas es evitar las alfombras y dormir con peluches en su habitación porque estos pueden ser causantes de acumulo de polvo y de ácaros y estos factores aumentan las exacerbaciones a repetición.^{3, 11}

Se considera que la población que tiene más riesgo a sufrir los efectos de la contaminación son las personas jóvenes y ancianos de bajo nivel socioeconómico; esto se debe a que presentan una mayor y constante exposición a contaminantes por malas condiciones de las viviendas.⁵⁸

A pesar de que se han tomado medidas para mejorar la calidad del aire a lo largo de los años, la contaminación sigue siendo un factor importante para desarrollar asma y para exacerbar sus síntomas, ya que la vía respiratoria se vuelve muy susceptible a la contaminación cuando existe exposición continua.³

En 2016, los autores Bowatte G et al.,⁵⁹ en Melbourne, Australia se realizó un estudio de cohorte donde se seleccionaron a personas que tuvieran algún antecedente de enfermedad alérgica (asma, rinitis o alergia a comidas) y se les tomó una muestra de sangre para identificar polimorfismos modificados en los genes *GSTT1*, *GSTM1* *GSTP1* para conocer la predisposición genética de cada uno. Se concluyó que los que presentan mutaciones genéticas, al estar expuestos a la contaminación del aire, son más propensos a padecer de afecciones tanto del funcionamiento estructural y fisiológico del pulmón como cambios en el sistema inmunitario.

También en una encuesta realizada en Perú, demostró que los adolescentes que viven en áreas periurbanas presentaron una mayor prevalencia de asma en un 13 % en comparación a los que viven en áreas rurales menos contaminadas que fue solo del 2 %.⁶⁰

En una entrevista que se le realizó, el 15 de mayo de 2020, al Dr. Edgar Turcios, Médico y Cirujano egresado de la Universidad de San Carlos de Guatemala, director del Centro de Salud de Patzún, Chimaltenango, comenta que en sus años de experiencia trabajando en el área rural del país, ha visto que la mayoría de los pacientes que consultan el centro de salud por exacerbaciones de asma bronquial se dan porque están expuestos al humo de la leña de las cocinas, justificando de esta forma lo que la OMS informó en 2016 acerca que el 92 % de la población mundial vive en lugares donde los niveles de calidad del aire superan las pautas de

calidad del aire ambiente, por lo que las personas que todavía cocinan expuestas al humo de leña se encuentran muy susceptibles a estos contaminantes por las condiciones de vida y de vivienda a la cual se enfrentan día a día. ⁴¹(Ver cuestionario en anexo 4)

2.2 Clima

La variación que ocurre durante las estaciones del año puede ser un factor desencadenante para incrementar los síntomas del asma bronquial; se menciona que las temperaturas frías están muy relacionadas con las exacerbaciones, mientras que las temperaturas cálidas están asociadas con una mayor prevalencia del asma porque existe una mayor exposición a alérgenos.⁶¹

En temporada de primavera es en donde aumenta el polen de los árboles, esporas de moho y la hierba; un aumento en las temperaturas diarias se relaciona a un aumento en las visitas a la emergencia por crisis asmáticas, especialmente en pacientes mayores de 65 años. Sin embargo, también se dice que las bajas temperaturas y climas húmedos pueden agravar los síntomas respiratorios. Las condiciones climáticas también influyen en los niveles de contaminación del aire, los cuales son factores importantes para desarrollar una crisis asmática.
4,57

En Shanghai, China, los autores Zhang Y et al.,⁶¹ realizaron un estudio donde analizaron todos los ingresos hospitalarios por asma durante 8 años y se comparan con las condiciones climáticas del lugar; ellos evidenciaron que los ingresos por asma bronquial se asociaron cuando la temperatura estaba por debajo de la media, lo cual significa que se reportaron más ingresos hospitalarios con temperatura fría.

En 2016, Kwon J et al.,⁶² realizaron en Chuncheon, Corea, un análisis retrospectivo de pacientes con crisis asmáticas que consultan a la emergencia de dos hospitales universitarios. Se evaluó el impacto de las condiciones climáticas al momento de las exacerbaciones y el resultado que se obtuvo fue que la baja humedad y el viento se asociaron significativamente con los episodios de exacerbaciones de los pacientes.

También en 2017, Pola B. revela que en Barcelona, España existe un mayor riesgo para presentar síntomas en temporada de invierno, que son los meses de octubre y noviembre; esta diferencia puede estar influida por la temperatura y la humedad que se presenta en el ambiente.⁶

Además, un estudio transversal realizado en Finlandia, con pacientes asmáticos de 17 a 73 años de edad, indica que el clima frío aumenta los síntomas respiratorios tanto en hombres como en mujeres; asimismo resalta que existe una correlación en el aumento de los síntomas y en el mal control del asma con relación a la exposición al clima frío.⁶³

El impacto del clima sobre las exacerbaciones del asma bronquial puede variar de acuerdo con cada país, ya que depende de las características de la población y del control que tengan de la enfermedad. Se recomienda que los pacientes asmáticos eviten exponerse a temperaturas extremas, principalmente combinaciones como humedad alta y temperatura alta, y a humedad baja con temperatura baja.

2.3 Tabaco

Según la OMS, existen aproximadamente 1300 millones de fumadores, de los cuales el 80 % vive en países con ingresos medianos o bajos, donde la de morbi-mortalidad asociada al tabaquismo es más alta. Los cigarrillos están compuestos por más de 700 químicos diferentes; se estima que 50 de ellas son químicos carcinógenos y también afectan a las células de la vía respiratoria.⁶⁴

La exposición al humo de tabaco puede alterar la respuesta inmune aumentando la respuesta de las células *Th2* y liberando la citosina pro inflamatoria (*IL-17a*) que alteran la función inmune, empeorando la inflamación. El fumar desencadena mecanismos del sistema inmune de las vías respiratorias, activando a los neutrófilos a través del reclutamiento de macrófagos y otras células involucradas. Se tiene que mencionar que los cambios mencionados con anterioridad modifican el microbioma de la vía aérea, por lo que en una persona que fuma genera hipersecreción crónica de moco, exacerbación adicional y mala respuesta al tratamiento.⁶⁵

La Junta de Revisión Institucional de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Corea (KCDC) aprobó un estudio transversal sobre la relación del fumador pasivo, activo y hace énfasis sobre el cigarrillo electrónico, ya que este se asoció positivamente con el asma bronquial. Los cigarrillos electrónicos presentan disminución de las toxinas volátiles en comparación con el cigarro normal de tabaco, pero los efectos que estos presentan sobre la salud son muy controvertidos. El propilenglicol y otros productos químicos tóxicos presentes en los cartuchos líquidos de los cigarrillos electrónicos se relacionan con el asma y son perjudiciales para la función pulmonar. Aproximadamente el 72 % de los consumidores que fumaban tabaco

ahora fuman cigarrillos electrónicos y también ha aumentado la prevalencia de nuevos fumadores.⁶⁶

En 2016, los autores Lanlan z et al.,⁶⁷ realizaron una revisión sistemática y un meta análisis sobre los factores de riesgo asociados a obstrucción irreversible de la vía aérea en pacientes con asma bronquial y concluyen que el humo de los cigarrillos está asociado a la reducción de la función pulmonar y también se relaciona con la obstrucción irreversible de la vía aérea.

Algunos de los constituyentes del humo de tabaco como el dióxido de azufre, formaldehído y la acroleína tienen efectos cilioestáticos sobre la mucosa nasal y dañan el aclaramiento mucociliar. En 2017, Milanés P et al., indican que al fumar 20 cigarrillos al día por solo 5 años es lo que se necesita para ocasionar daño a la mucosa nasal; además la exposición pasiva que se tiene al humo del tabaco está relacionada con enfermedades de la vía aérea superior, como la rinitis.⁶⁸

Para concluir, el estar expuestos de manera activa o pasiva a los cigarrillos es una condición totalmente modificable, por lo cual se debe conocer el historial del paciente asmático para evitar la exposición a este humo. Se les debe dar un buen plan educacional al paciente y a la familia para que entiendan cuáles son los efectos de tal exposición.

2.4 Riesgo ocupacional

El asma ocupacional se caracteriza por hiperreactividad e inflamación de la vía aérea causada por condiciones del entorno laboral⁶⁹ y es por esta razón, que se debe conocer cuál es la profesión y a que se dedican los pacientes asmáticos, ya que en los lugares de trabajo pueden existir múltiples factores desencadenantes para el desarrollo o exacerbación de la enfermedad. La identificación de estos factores tiene una alta influencia para mejorar el desarrollo en el empleo, la salud y la economía del trabajador; ya se calcula que entre el 25 al 50 % de las personas con asma bronquial tienen una exacerbación que está relacionada con su lugar de trabajo.⁷⁰

Se documentó a una paciente femenina de 41 años, que inicia con síntomas respiratorios luego de trabajar 20 años en un lugar de pintura de automóviles. Durante esos años, estuvo en contacto indirecto con pintura en polvo que contiene hidróxido de aluminio; se le realizó una espirometrías, la cual determinó que la proporción entre VEF1/ CVF estaba reducida. Se le dejó

tratamiento farmacológico y mejoró notablemente, también se decidió cambiarla de posición de trabajo para no seguir exponiéndose al factor desencadenante; con esto la relación VEF1/ CVF y sus síntomas se resolvieron, por lo cual ya no requirió tratamiento. ⁶⁹

En 2017, los autores Abrahamsen R et al.,⁷¹ en Noruega, realizaron una encuesta transversal a pacientes adultos asmáticos, donde se evidenció que las personas que estuvieron expuestas a alérgenos relacionados con el trabajo, como la harina, disocianatos, humo de soldadura y humo del escape de los vehículos, presentaron síntomas respiratorios en los últimos 12 meses.

También algunas de las causas más frecuentes para provocar una crisis asmática son los polvos, enzimas (derivadas de plantas o animales), goma, alimentos, humedad y tabaco. Es fundamental tener en cuenta que se incluye un historial cuidadoso de exposiciones relacionadas con el trabajo en la evaluación de un paciente con tos crónica, asma y rinitis alérgica. Las personas asmáticas tienen un mayor riesgo de presentar síntomas y exacerbaciones si exponen a los productos de limpieza y desinfectantes; estas exposiciones ocupacionales pueden causar una de cada seis casos de crisis asmáticas en los adultos.³

En 2017, los autores Vargas D et al., ⁶⁸ realizaron un estudio de casos y controles en Cartagena, Colombia, donde se evalúan los factores que se asocia a rinitis y desencadenantes del asma; el estudio reporta que al estar en exposición al aire acondicionado en una oficina, trabajos que se relacionan con utensilios de limpieza y al estar en contacto con macropartículas como el polvo o gases, incrementan la aparición de síntomas.

En los últimos años se ha observado un aumento de casos de asma relacionados con trabajo de la industria y trabajo en salud.; se reporta que existe un mayor riesgo para las personas que trabajan en limpieza y las enfermeras de los hospitales. En 2019, Krislyn M et al., realizaron un estudio continuo y prospectivo en enfermeras estadounidenses que detalla la exposición y asociación del asma con siete desinfectantes/productos de limpieza principales (formaldehído, glutaraldehído, blanqueador de hipoclorito, peróxido de hidrógeno, alcohol, compuestos de amonio cuaternario (quats) y limpiadores enzimáticos) utilizados para la desinfección de los hospitales. La frecuente exposición y uso de estos productos genera una alta prevalencia para desarrollar exacerbación del asma bronquial.⁷²

La mayoría de los pacientes con asma ocupacional presentan una mejoría inmediata de la gravedad de sus síntomas cuando se dejan de exponer al agente causal, pero existe un

porcentaje (32 %) que van aliviando los síntomas conforme pasan los meses y no notan el cambio de una forma inmediata.⁷³

2.5 Nivel socioeconómico

Existen indicadores para poder medir el nivel socioeconómico de los pacientes los cuales son: el nivel de educación, la situación laboral y los ingresos mensuales. Se realizó estudio analítico transversal en la Clínica Médica Ambulatoria del University College Hospital Ibadan con el objetivo de determinar el impacto del nivel socioeconómico en el control del asma bronquial en pacientes adultos; participaron 355 pacientes entre 18 y 55 años. Los resultados obtenidos muestran que los pacientes con un nivel socioeconómico alto, presentaban un mejor control de la enfermedad en comparación con los de un nivel socioeconómico bajo.⁷⁴

Patricia F et al.,⁷⁵ realizaron un estudio de cohorte prospectivo durante 16 años en donde estuvieron involucradas 47 779 mujeres afroamericanas; con el propósito de encontrar una relación entre el nivel socio económico y la incidencia de asma bronquial. La conclusión que se obtuvo fue que la incidencia de asma aumentó a medida que disminuyó el nivel de educación; ya que está fue mayor en las personas que no habían completado más que la secundaria, pero fue aún mayor en personas que no habían llegado ni a secundaria.

En 2019, Fernández C et al., realizaron un estudio con el propósito de identificar los factores relacionados con el asma bronquial, en este se concluyó que el estatus socioeconómico y el nivel bajo cultural son de alta influencia para la mayor prevalencia de esta enfermedad, ya que la mayoría de pacientes eran personas sin estudios básicos. El parámetro que se utilizó para identificar la condición económica de un paciente fue el ingreso mensual y con esto se comprobó que la mayoría de los pacientes se ubican en un nivel socioeconómico medio y bajo; evidenciando que la pobreza se asocia a un mal control del asma por no poder comprar los medicamentos adecuados o el no comprender de forma adecuada su importancia y cómo utilizarlos.¹¹

Se realizó una entrevista al Dr. Marco Vinicio Flores, neumólogo egresado del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Centro Médico, el 17 de junio de 2020, quien respondió cómo ha sido su experiencia con las exacerbaciones de asma en sus pacientes. El Dr. Flores expresa que todos los pacientes con los que él trabaja son de un nivel socioeconómico alto, por lo cual todos tienen acceso a buenos medicamentos, tienen un seguimiento estricto y tienen un buen nivel de comprensión de la

enfermedad. Debido a estas condiciones, señala que él no recuerda cuándo fue la última vez que alguno de sus pacientes presentó una exacerbación de asma. Por esto recalca que el nivel socioeconómico en el manejo y control del asma es de suma importancia. (Ver cuestionario en anexo 5)

Sin embargo, no hay suficientes datos en Guatemala para ayudar establecer una relación entre el riesgo de padecer una exacerbación de asma y el nivel socioeconómico, pero comparando los estudios se demuestra que si existe una relación entre el asma bronquial y el nivel socioeconómicos de los pacientes; ya que se demuestra que mientras más bajo sea el nivel socioeconómico, tendrán un peor control de la enfermedad y por lo tanto, más riesgo a sufrir crisis asmáticas.

2.6 Ejercicio

La actividad física, como bien se sabe, es recomendada para prevenir las enfermedades crónicas y mantener un buen estado de salud. Ha demostrado ser de mucho beneficio para mejorar algunos de los síntomas del asma, mejora la calidad de vida de los pacientes y su función pulmonar, por lo que existen programas de entrenamiento y rehabilitación para este tipo de enfermedades.⁶⁷

Por otra parte, el ejercicio exagerado también se puede considerar como un elemento estresante para el cuerpo que puede exacerbar los síntomas del asma bronquial al provocar una broncoconstricción. El entrenamiento desencadena estas reacciones cuando se le exige de forma intensa, induciendo a un estado transitorio de regulación negativa con la respuesta de los leucocitos *Th2*, asociado frecuentemente con atopía.

La broncoconstricción transitoria que causa, ocurre como consecuencia del ejercicio y es lo que se conoce como la broncoconstricción inducida por el ejercicio. Los factores que influyen en este proceso son muchos, ya que los pacientes realizan ejercicio en múltiples ambientes: en aire seco o frío, aire contaminado o en ambientes húmedos, por lo que un ejercicio intenso inducirá al broncoespasmo en 66 - 85 % de los casos.⁷⁶

La broncoconstricción inducida por el ejercicio puede ocurrirle a las personas de cualquier edad; además puede ocurrir de forma aislada, es decir en personas asmáticas o no asmáticas, pero la prevalencia aumenta notablemente en atletas de alto rendimiento.⁷⁷

Los síntomas que genera el ejercicio incluyen: disnea, tos, opresión torácica y fatiga; estos normalmente se presentan de dos a cinco minutos después de comenzar el ejercicio. Los pacientes que muestran un asma severa y mal controlada, tienen una mayor posibilidad de presentar broncoconstricción inducida por el ejercicio, en comparación con los pacientes que sí presentan un control adecuado. Esto también afecta en el peso de los pacientes asmáticos porque al no poder hacer ejercicio, la vida sedentaria aumenta y mantener un peso ideal es más difícil.^{76, 78}

2.7 Mal apego al tratamiento

Los pacientes deben presentar un conjunto de habilidades para poder manejar de una forma óptima la enfermedad que padecen. En el asma bronquial los déficits más habituales y con relevancia para prevenir y tratar las exacerbaciones incluyen un incumplimiento del tratamiento, utilización incorrecta del dispositivo inhalador y conocimiento y habilidades inadecuadas.⁷⁹

El 80 % de los pacientes con tratamiento no utiliza adecuadamente los inhaladores o simplemente no posee una correcta técnica y esto influye de una manera importante en el control de los síntomas y aumenta la posibilidad de presentar crisis asmáticas, es por ello que al momento de elegir el inhalador correcto se tienen que evaluar muchos aspectos, desde la capacidad física del paciente para poder utilizarlo hasta su capacidad económica para estar seguro que podrá seguir comprándolo en el futuro.²

El estar evaluar constantemente y corregir la técnica utilizada del dispositivo inhalador llevará a un mejor control del asma, sin embargo, es muy común que se utilice de forma incorrecta; en un revisión sistemática realizada para identificar los errores en la técnica del inhalador demostró la prevalencia de la técnica es solo de 31 % y que esto no ha presentado mejora desde los últimos 40 años.⁷⁹

Se aproxima que el 50 % de la población asmática no utiliza los medicamentos que son prescritos por el médico tratante por lo que a falta de apego al tratamiento ocasiona mal control y la aparición de síntomas respiratorios graves. Este incumplimiento puede ser de forma involuntaria, por ejemplo, cuando el paciente no comprende correctamente su tratamiento o que olvida en casa el dispositivo inhalador; pero también puede ser de forma voluntaria cuando el paciente cree que existe una mejoría de los síntomas y por ello cree que ya no lo debe utilizar. Muchas veces el uso de los medicamentos les provoca temor a los pacientes en presentar algún efecto secundario o simplemente no quiere usar los inhaladores.⁹

Por esta razón, es importante preguntar de forma directa a los pacientes, cuando llegan a su visita de control, cuántos días a la semana hubo necesidad de utilizar el inhalador. Muchas veces se puede ayudar a los pacientes al intervenir en sus horarios y tomar una decisión mutua para elegir la hora en que puede utilizar su medicación, pero sobre todo dar una buena educación sobre la enfermedad. ⁹

2.8 Fármacos

Existen varios fármacos que pueden desarrollar o exacerbar el asma bronquial; es poco frecuente, pero entre ellos se puede mencionar el que es sensible al ácido acetil salicílico (ASA); este se puede presentar en personas con historia de rinitis y pólipos nasales, sensibles a dosis muy pequeña de ASA y a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES).²⁰

Sumito I et al., mencionan que el asma bronquial inducida por aspirina es un tipo refractario de asma; los pacientes que presentan este tipo de asma tienen el número de mastocitos 2.5 veces más elevado en la mucosa de la vía aérea que el resto de pacientes. Debido al aumento de mastocitos en la vía aérea, los pacientes también pueden presentar broncoconstricción inducida por adenosina; esta induce hiperreactividad de la vía aérea a través de la activación de receptores de adenosina o de receptores *P2Y12*.⁸⁰

Cuando los pacientes presentan reacción a la aspirina, existe el riesgo que desarrollen fibrosis pulmonar y remodelación de la vía aérea debido a la inflamación crónica a la que están expuestos; también muchas veces pueden que el tratamiento del asma bronquial no sea suficiente para manejar estos casos y los pacientes se vuelven dependientes del uso de corticoesteroides orales.⁸¹

Los factores extrínsecos que fueron mencionados con anterioridad, son algunos de los responsables de provocar una crisis asmáticas en los pacientes; la gran mayoría de estos, son modificables en la vida de las personas por lo cual se debe evaluar adecuadamente al paciente con el objetivo de evitar estas exacerbaciones y mejorar la calidad de vida.

Como se mencionó al inicio, también existen otros factores que inducen a crisis asmáticas y estos son los factores intrínsecos; muchos de estos, en comparación con los factores extrínsecos, no son modificables pero si se pueden mantener controlados.

CAPÍTULO 3. ELEMENTOS INTRÍNSECOS QUE ORIGINAN UNA EXACERBACIÓN ASMÁTICA EN ADULTOS

SUMARIO

- **Atopia**
- **Obesidad y sobrepeso**
- **Estrés y desencadenantes psicológicos**
- **Infecciones virales**

El siguiente capítulo tratará acerca de los factores intrínsecos, los cuales son todos aquellos que se relacionan con los procesos fisiológicos del cuerpo humano por lo que son responsables de inducir una exacerbación asmática en los pacientes. Los factores desencadenantes intrínsecos más conocidos son:

3.1 Atopía

Atopía es una predisposición de nuestro sistema inmunológico para reaccionar a varios antígenos o alérgenos mediante la diferenciación de células *Th2* y el aumento excesivo en la producción de *IgE*, lo cual predispone a desarrollar reacciones de hipersensibilidad.³

Se tiene un mayor riesgo de presentar atopía en los pacientes que tengan predisposición genética, esto significa que algunos de sus padres presentan historia de atopía. Aproximadamente dos tercios de los pacientes con asma bronquial tienen un componente alérgico por lo que se puede indicar que existe una relación entre el asma y la atopía, ya que las personas atópicas están predispuestas a desarrollar asma y gran parte de la prevalencia del asma está altamente conectada a alergias específicas. Las personas que sufren atopía tendrán tendencia a desarrollar reacciones alérgicas a lo largo de toda su vida, ya que es incurable; sin embargo, estas se pueden controlar muy bien.^{3,82}

Las enfermedades atópicas que más se presentan desde la segunda mitad del siglo pasado son: rinitis, asma bronquial y eczema (alergia en piel).⁸³

Existe un vínculo entre un mayor riesgo de sensibilización atópica y una exacerbación de los síntomas del asma bronquial por la interacción entre los alérgenos y contaminantes que son transportados por el aire. Un ejemplo es el alérgeno del polen que puede estimular reacciones

alérgicas como la irritación e inflamación de la vía aérea y también aumento de la producción de inmunoglobulinas.⁸⁴

Al hablar de los alérgenos, estos se pueden originar de varios animales, insectos, ácaros, plantas y también de hongos; dentro de casa los principales alérgenos que encontramos son: ácaros del polvo, la caspa de los perros y gatos, cucarachas, plantas y roedores, en los perros se encuentran en el pelo, células de la piel, saliva y en la orina. La *IgE* reacciona a los alérgenos, activando la cascada de inflamación como se describió en el capítulo anterior.^{57, 60}

Es importante mencionar que la rinitis es una de las presentaciones de enfermedad atópica, en la cual se ha demostrado estar presente hasta en un 70 % en las personas con asma bronquial.²

Fernández C, realizó en la Ciudad de México, un estudio de casos y controles sobre elementos que desencadenan crisis asmáticas, indicando que la rinitis es un factor para desarrollar y agravar el asma, ya que aparece hasta en un 75 % de pacientes con asma alérgica. Se comparó a un estudio español multicéntrico sobre la relación de asma y rinitis, el cual también concluye una alta prevalencia de asma en los pacientes alérgicos; también menciona que los aeroalérgenos provenientes de algunos animales como los perros y gatos son significativos para desencadenar un episodio; así mismo que el 5 al 10 % de los pacientes con diagnóstico de asma presentan una exacerbación cuando tienen un contacto frecuente con alfombras o peluches.¹¹

Por esta razón, es importante conocer cuál es el ambiente en el cual se desenvuelve el paciente para poder eliminar o reducir todo aquello que pueda provocar una exacerbación de los síntomas. También es importante tener un manejo estricto de las enfermedades alérgicas como lo es la rinitis, ya que se menciona que esta enfermedad se encuentra hasta en el 70 % de las personas con asma bronquial. Al mantener la rinitis controlada, evitamos exacerbaciones y complicaciones.

3.2 Obesidad y sobrepeso

La OMS define la obesidad y sobrepeso como la acumulación excesiva de grasa en el cuerpo y la causa principal es el desequilibrio que existe entre el consumo y el gasto de calorías. Para identificar la obesidad y el sobrepeso, se usa el indicador de índice de masa corporal (IMC) que relaciona el peso y la talla; una persona tiene sobrepeso cuando el IMC es igual o superior a 25 y se habla de obesidad cuando el IMC es igual o superior a 30.⁸⁵

Han surgido varias ideas en los cuales se basa la relación que existe entre el asma y la obesidad; la primera idea es acerca del efecto que tiene la obesidad sobre la mecánica respiratoria, ya que existen cambios en la capacidad residual funcional, en el volumen corriente y en el estiramiento del músculo liso. Luego, se habla sobre el efecto de la respuesta inmunológica, pues en la actualidad se dice que la obesidad es un estado pro inflamatorio donde se evidencia un aumento en la producción de interleucinas (*IL-1*, *IL-4*, *IL-5*, *IL-6*) y así como de linfocitos T. También el componente genético juega un papel importante, al igual que los cambios hormonales. Por último, la dieta y actividad física también se vuelven un factor importante para desarrollar asma o exacerbar sus síntomas.^{30,86}

Datos obtenidos por la encuesta nacional de asma de los Estados Unidos indican que el sedentarismo, el sobrepeso y la obesidad establecen una alta relación con la severidad del asma en las personas adultas norteamericanas.¹¹ La obesidad tiene varias consecuencias perjudiciales en la vida de un adulto y se asocia a comorbilidades como la enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y diabetes tipo 2. Por esta razón, es importante dirigirse al paciente y encontrar diferentes estrategias para disminuir su peso entre 5 al 10 % y dar mejoras significativas en el control de la enfermedad.⁷⁹

Rebecca S et al.,⁸⁷ en un meta análisis encontraron que el radio de posibilidad (OR siglas en inglés) entre el asma bronquial en pacientes con sobrepeso es del 1.38 (intervalo de confianza (CI) 1.17-1.62), en cambio en los pacientes obesos era de 1.92 (CI: 1.43-2.59.)

También en China, en 2019, Di J et al.,⁸⁸ realizaron un meta análisis, en el cual incluyeron 113 estudios de cohorte y de casos y controles. Se evidenció que sí existe una relación positiva entre la obesidad abdominal y el asma (OR = 1.47, CI 1.35–1.59); mencionan que la obesidad está asociada a menor función pulmonar, agravamiento de los síntomas y a un mal control del de la enfermedad.

A diferencia de otros factores desencadenantes, la obesidad y el sobrepeso son modificables en la vida de un paciente asmático; se debe hacer mucho énfasis en la importancia que tiene bajar de peso. El manejo del paciente obeso asmático debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario para poder cumplir la meta de bajar peso; este equipo debe incluir al médico tratante, a un nutricionista para que el paciente tenga la mejor dieta posible y a un psicólogo para ayudarlos durante el proceso.

3.3 Estrés y desencadenantes psicológicos

El asma bronquial es una enfermedad prevalente que ahora está altamente relacionado con estrés y con trastornos psicológicos. Se hizo un estudio con el fin de conocer la relación entre el asma, síntomas depresivos y con el historial de trastornos psiquiátricos; participaron 2168 personas de una comunidad del condado de Dallas. Los resultados que se obtuvieron fue en los pacientes con diagnóstico de asma bronquial estaban asociadas con historial de diagnóstico de trastornos nerviosos, emocionales o de salud mental [OR 1.810 (IC del 95 %: 1.280-2.559) $p = .001$] y también se relaciona con síntomas depresivos actuales. [OR 1.586 (IC 95 % 1.106-2.274) $p = .012$].⁸⁹

Los desencadenantes psicológicos se han asociado a visitas a la emergencia por exacerbaciones de asma bronquial. Los autores Thomas R et al.,⁹⁰ realizaron un estudio para conocer los factores desencadenantes de crisis asmáticas, en el cual participaron pacientes diagnosticados con asma alérgica severa. Se demostró que el número de exacerbaciones y cantidad de veces que visitan una emergencia por síntomas respiratorios están asociados a factores psicológicos; la depresión y ansiedad se vieron relacionadas hasta en un 20 % de los pacientes en crisis.

En un estudio de cohorte basado en la población de Taiwán, en donde Shen TC et al., quisieron conocer la incidencia entre asma bronquial en adultos y trastornos depresivos mayores; participaron 30 169 pacientes con y sin diagnóstico de depresión. La incidencia que se obtuvo fue que el asma bronquial fue 1.91 mayor en los pacientes con trastornos depresivos. (OR:1.66 (IC) del 95 %: 1.55 a 1.78).⁹¹

También Erin T et al.,⁹² realizaron un estudio en un grupo seleccionado de jóvenes que viven en vecindarios conflictivos y peligrosos que generan estrés; y en este se evidenció que las personas que viven en esas condiciones reportaron más síntomas diarios de asma y también un aumento de síntomas nocturnos.

La Asociación Americana de Psiquiatría indica que el estado de ánimo bajo y los pacientes con depresión presentan mucha dificultad para realizar diversas actividades; una salud mental deteriorada puede conducirnos a trastornos crónicos de salud; el asma bronquial ocurre con frecuencia en pacientes con diagnóstico de depresión, lo cual motivó la realización de una investigación en Estados Unidos, el cual consistió en un estudio longitudinal durante 20 años para evaluar la asociación que existía entre el asma y la depresión en jóvenes y adultos. Este concluyó

que la depresión se convertía en un factor desencadenante para desarrollar asma bronquial, aunque es importante aclarar que las comorbilidades, la edad, sexo y medicación influyen mucho en los pacientes.⁹¹

3.4 Infecciones virales

Una gran mayoría de exacerbaciones del asma bronquial es causada porque el paciente no tiene un control adecuado; en algunos casos existen pacientes con un excelente control, sin embargo persisten las exacerbaciones a repetición. Las infecciones virales son las responsables de estas crisis, las cuales se convierten en un factor desencadenante elevado para inducir la enfermedad aguda.

Se dice que las infecciones virales a una edad temprana están muy relacionadas con el desarrollo de asma bronquial en la vida adulta, como se mencionó al inicio, las exacerbaciones agudas de asma bronquial es una de las principales causas de hospitalizaciones y de mortalidad. Por suerte se ha logrado identificar que muchas de las veces, la etiología de estos procesos agudos son los virus y bacterias.

En el asma bronquial, los virus siguen siendo desencadenantes importantes de las exacerbaciones en el 80 % de los casos documentados; el rinovirus es el virus más común en las infecciones virales, que representa al 50 % de los casos de infección del tracto respiratorio superior, seguido por *coronavirus*, *parainfluenza*, *influenza*, *RSV*, *enterovirus* y *adenovirus*. La mayoría de estos virus comienzan infectando la vía respiratoria superior y luego ocurre inflamación a niveles inferiores. El virus de la influenza y el virus sincitial respiratorio se distinguen por infectar primero el tracto respiratorio inferior causando daño al epitelio de las vía aérea y por lo tanto agrava la enfermedad.⁶⁴

Zheng X et al.,⁹³ realizaron una búsqueda sistemática donde se incluyeron setenta artículos hasta junio de 2017, con el objetivo de determinar cuál es la prevalencia de diferentes virus respiratorios durante la exacerbaciones del asma bronquial, además de la prevalencia de infección viral clasificada por edad y región geográfica; los resultados que evidenciaron fueron medidos por la reacción de la cadena de la polimerasa como método más sensibles, mostrando una prevalencia de virus respiratorios, incluidos *AdV* (*adenovirus*), *BoV* (*bocavirus*), *CoV* (*coronavirus*), *CMV* (*citomegalovirus*), *EnV* (*enterovirus*), *HSV* (*virus del herpes simple*), *IfV* (*virus de la influenza*), *MpV* (*metapneumovirus*), *PiV* (*parainfluenzavirus*), *RV* (*rinovirus*) y *RSV* (*virus respiratorio sincitial*) durante las exacerbaciones del asma.

El virus sincitial respiratorio fue el principal virus que se detectó a nivel mundial, excepto en África; el cual se puede detectar en la vía aérea superior como en la inferior, así mismo los virus que se encuentran con más frecuencia en la edad adulta fueron *Adv*, *BoV*, *IfV* y *PiV*.⁹³

Cuando un paciente asiste a la emergencia de un hospital debido a crisis asmática causada por alguna infección viral, provoca el empeoramiento de la crisis y, a veces, la necesidad de cuidados intensivos. El virus de la influenza es el que presenta con mayor frecuencia exacerbaciones del asma en los meses de invierno, mientras que los demás virus respiratorios tienden a ocurrir en las estaciones de otoño y primavera. El adenovirus se puede presentar en la minoría de los casos (2.5 %), sin embargo, es el responsable de presentar una sintomatología grave en las crisis asmáticas.⁹⁴

En México, Herrera JC et al.,⁹⁵ realizaron un estudio clínico, prospectivo y observacional en pacientes con diagnóstico de crisis asmática grave para conocer si los virus respiratorios tenían un rol importante en las exacerbaciones; al estar en el área de urgencias se les realizó un hisopado nasal para poder detectar algún espectro viral. El porcentaje de aislamiento viral que se obtuvo fue del 36 %, en el cual se incluyeron: *rinovirus*, *coronavirus*, *adenovirus*, *virus sincitial respiratorio*, *influenza AH1N1* y otros. También se observó que el mayor aislamiento de los virus fue en los pacientes que se clasificaron como más graves al momento de ingreso.

Se dice que los pacientes con diagnóstico de asma bronquial presentan una muy pobre respuesta inmune para la infección viral; se han realizado experimentos in vitro en pacientes asmáticos, en los cuales se evidenció que el paciente con asma bronquial posee niveles más altos de replicación viral después de ser infectado e indican que existe deficiencia en la respuesta antiviral. La reducción de la inmunidad contra infecciones virales también se ve influenciada por niveles altos de estrés y por niveles bajo de vitamina D.⁹⁴

Para concluir, las infecciones virales son muy difíciles de evitar, por lo que se vuelve un factor desencadenante importante. Debido a que cualquier persona es susceptible a contagiarse, se le debe explicar que debe evitar el contacto con personas que se encuentren enfermas; además el paciente debe llevar una dieta balanceada para lograr una óptima nutrición con el fin de evitar las deficiencias de vitaminas.

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria, atópica y crónica de las vías respiratorias la cual es manifestada por la broncoconstricción, inflamación de la vía aérea y aumento de secreción de moco; provocando de esta manera, los síntomas característicos de la enfermedad, que son: sibilancias, disnea, taquipnea, opresión torácica y tos.

Esta enfermedad ha presentado un incremento drástico en su prevalencia durante los últimos años, ya que aproximadamente a 300 millones de personas a nivel mundial la padecen; por lo que se ve afectada la calidad de vida de los pacientes asmáticos, pues genera muchas barreras para realizar actividades diarias normales, dificultar el descanso por las noches, aumenta las visitas a los hospitales y esto a su vez afecta la vida económica de los pacientes.

A pesar de los nuevos avances tanto para el diagnóstico, como para el tratamiento de la enfermedad; todavía existen muchos pacientes que presentan agudizaciones de los síntomas respiratorios, que se define como crisis asmática; estos aumentan el trabajo respiratorio y la resistencia al flujo de aire hacia los pulmones, lo cual provoca el cansancio muscular, iniciando con insuficiencia respiratoria hasta llegar a hipercapnia e hipoxia.

Cuando un paciente presenta una crisis asmática, deben de asistir a los centros de urgencia, donde muchas veces pueden ser hospitalizados, y en cada crisis asmática, la salud del paciente se ve deteriorada y puede llegar al punto de causar finalmente la muerte.

Es por ello, que uno de los principales objetivos de todas las guías de manejo a nivel mundial, es controlar los síntomas de la enfermedad para reducir las exacerbaciones futuras y así reducir complicaciones en la vida del paciente.

Otros de los objetivos que tienen las guías, es tratar de darle la mejor calidad de vida al paciente y esto se lograra al disminuir las crisis asmáticas porque así disminuyen las visitas a los centros de emergencia y con esto, disminuyen los costos de hospitalización y de medicamentos; también al evitar complicaciones de la enfermedad, los pacientes pueden mejorar su condición de vida.

En los diferentes países del mundo, se sabe poco acerca de los factores desencadenes de crisis asmáticas, por lo que en los últimos años se han dedicado a realizar estudios para determinar los factores que inducen a las exacerbaciones; con el fin de poder eliminarlos de la

vida del paciente para poder reducir o eliminar las crisis asmáticas y todo lo que esto incluye, no solo de manera económica, sí no de forma social.

Los factores desencadenantes se dividen en factores intrínsecos y extrínsecos; ya que los intrínsecos están involucradas directamente con el funcionamiento del cuerpo humano, en comparación a los extrínsecos, que se encuentran en el exterior y por lo tanto, la mayoría de veces son modificables.

Los factores extrínsecos que más se conocen son: el clima, nivel socioeconómico, tabaco, contaminación, fármacos y ejercicio. Los diferentes climas y estaciones del año en la que se desenvuelve un paciente, afecta de manera importante, pues por las diferentes temperaturas, la humedad, como sucede en el invierno, o por el polen de las flores y los árboles que aparece en primavera, así como las esporas de moho y la hierba; pueden llegar a inducir una crisis asmática en los pacientes.

Otro factor extrínseco y uno muy importante, es la inhalación del humo de tabaco; el fumar es un riesgo muy alto para el desarrollo del asma, también la exposición a irritantes que causan inflamación de las vías aéreas, así como el humo de la cocina de muchas personas que aun cocinan con leña, o por presentar chimeneas dentro de su hogar; son factores muy comunes a los que los pacientes están expuestos y son totalmente modificables en sus estilos de vida.

El nivel socioeconómico y el nivel bajo cultural se convierte en un factor extrínseco de alta influencia, debido a que en múltiples estudios, evidenciaron que la pobreza se asocia a un mal control del asma bronquial porque influye en el control de la enfermedad, creando un mal apego; muchas veces no podrá comprar el tratamiento recomendado, o no comprara el mejor, además, mucha literatura evidencia que existe una deficiencia para comprender del todo la forma en que se dará el tratamiento o un déficit en la habilidad para utilizar los dispositivos inhalatorios.

Por otra parte, existen los factores intrínsecos; se puede analizar la sensibilidad que se presenta a algunos alérgenos y la relación que tienen con el asma bronquial; es de suma importancia los antecedentes familiares del paciente hacia enfermedades alérgicas, ya que el asma alérgica se presenta aproximadamente en el 80 % de las personas que la padecen.

Al hablar de algunos alérgenos, se puede mencionar los que se encuentran en la mayoría de los hogares de los pacientes como son: los insectos, plantas, hongos y principalmente los ácaros del polvo; esto se ha descubierto a lo largo del tiempo por las partículas que liberan

algunos mascotas, principalmente los gatos o perros, la presencia de alfombras o peluches que también aumentan las probabilidades para desencadenar una crisis asmática.

Otro de los factores intrínsecos son las infecciones del tracto respiratorio, diferentes artículos y estudios que se incluyen en esta revisión, mencionan que en su mayoría, son causadas por diferentes virus; esta es una causa frecuente de crisis asmáticas, ya que se relacionan altamente con el sistema inmune de cada paciente.

La obesidad crea un estado pro inflamatorio en los pacientes, por esta razón, experimentan más síntomas, tiene una calidad de vida deficiente e incluso pueden presentar un asma bronquial más severa; estando propensos a un mayor número complicaciones y hospitalizaciones.

Mucho de los factores desencadenantes de crisis asmáticas pueden ser modificables en la vida de los pacientes; es por esto, la importancia de que los médicos tratantes los conozcan y puedan educar adecuadamente sobre su enfermedad. A pesar de que existen algunos factores que no se puedan modificar en la vida de los pacientes, como es la atopia, pueden mantenerse bajo un buen control evitando las futuras crisis asmáticas.

CONCLUSIONES

El asma bronquial se define como una enfermedad de hiperreactividad, inflamatoria, reversible y crónica de las vías aéreas, la cual ha presentado un incremento en su prevalencia a nivel mundial de una forma alarmante en los últimos años a pesar de los avances en su prevención y tratamiento; se espera que en el 2025, la prevalencia aumente 100 millones más de personas que la padecen por lo que seguirá siendo una carga sanitaria.

Las crisis asmáticas se manifiestan como el agravamiento de los síntomas del asma bronquial que ponen en peligro la vida del paciente; estas se clasifican según su severidad: crisis leves, crisis moderadas-graves y paro cardiorrespiratorio. Al presentar síntomas respiratorios graves, los pacientes deben de consultar a los centros de urgencias, lo cual aumenta el número de hospitalizaciones y resulta en una mala calidad de vida. Por lo tanto, es importante reconocer los síntomas y proporcionar un adecuado control de la enfermedad, con el propósito de evitar exacerbaciones y en el peor de los casos, la muerte.

Los factores desencadenantes extrínsecos no están relacionados con los procesos fisiológicos del cuerpo humano y al estar expuestos a ellos se desarrollan los síntomas respiratorios; sin embargo, son factores modificables, pues al hacer cambios en el estilo de vida el riesgo de su aparición disminuye. Entre estos factores se encuentran la exposición al humo de tabaco, fumar, la contaminación ambiental, las características climáticas de las diferentes estaciones del año, la broncoconstricción inducida por el ejercicio, el mal apego al tratamiento y el nivel socioeconómico, el cual contribuye a un control terapéutico inadecuado debido a la dificultad de comprensión de la enfermedad por parte del paciente y la limitación de compra de los medicamentos.

A su vez, los factores desencadenantes intrínsecos son importantes en la patogenia del asma bronquial por el rol que poseen en la fisiología del paciente y su interacción con el sistema inmunológico. Estos factores promueven la liberación de mediadores químicos, incluyendo la histamina, leucotrienos, células inmunes e inmunoglobulines E (IgE) alérgeno-específico, lo que resulta en un estado pro-inflamatorio. De tal manera, las enfermedades psiquiátricas, incluyendo el trastorno depresivo, el estrés y las infecciones virales, patologías caracterizadas por un estado pro-inflamatorio, están relacionadas con la aparición de las crisis asmáticas. Estos factores, a diferencia de los extrínsecos, no son modificables, ya que se adquieren de forma genética, tal como la atopía.

RECOMENDACIONES

Se considera oportuno llevar a cabo investigaciones sobre prevalencia de asma bronquial y su fisiopatología en población adulta ya que hasta el momento, la mayoría de investigaciones publicadas han sido dirigidas hacia la población infantil; llegar a obtener los conocimientos sobre las generalidades del asma, su prevalencia y control en adultos podría ser un aporte en la mejora de la atención de salud a esta población.

Se recomienda aumentar la investigación sobre los factores desencadenantes asociados a la aparición de la sintomatología del asma bronquial con mayor relevancia; la identificación de estos factores y su modificación a través de cambios en el estilo de vida del paciente asmático adulto, permitirá un mejor enfoque en las estrategias de intervención en las guías de manejo del asma a nivel mundial.

Debido a que se documentó relación entre la obesidad y la prevalencia de asma bronquial, se considera pertinente prestar atención a este evento, para ello se recomienda efectuar estudios exploratorios sobre los obstáculos o factores limitantes para la actividad física, así como sobre los elementos que facilitarían la práctica y el hábito de estilos de vida saludable en los pacientes adultos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Becker RE. Recordando a Sir William Osler a 100 años de su fallecimiento: ¿qué podemos aprender de su legado? An Fac Med [en línea]. 2015 [citado 11 Ago 2020]; 76(1):71. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/11078>
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [en línea]. Wisconsin: Global Initiative for Asthma; 2019 [citado 14 Feb 2020]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>
3. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. Int Forum Allergy Rhinol [en línea]. 2015 [citado 9 Jun 2020]; 51 suppl 1: S11-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159773/#alr21557-bib-0028>
4. Negash M, Tsegabrhan H, Meles T, Tadesse DB, Gidey G, Berhane Y, et al. Determinants of acute asthma attack among adult asthmatic patients visiting hospitals of Tigray, Ethiopia, 2019: case control study. Asthma Res Pract. [en línea] 2020 [citado 14 Mayo 2020]; 6(1):1. doi: <https://doi.org/10.1186/s40733-020-00054-w>
5. Pola-Bibian B, Dominguez-Ortega J, Vilà-Nadal G, Entrala A, González-Cavero L, Barranco P, et al. Asthma exacerbations in a tertiary hospital: clinical features, triggers, and risk factors for hospitalization. J Investig Allergol Clin Immunol [en línea]. 2017 [citado 14 Mayo 2020]; 27(4):238-245. Disponible en: http://www.jiaci.org/revistas/vol27issue4_4.pdf
6. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Situación epidemiológica ENT. [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2018. [citado 16 Feb 2020]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202019/ENT/situacion%20epidemiologica%20ENT%20febrero%202019%20Depto%20Epidemiologia.pdf>
7. Comité ejecutivo de la GEMA. Guía española para el manejo del asma (GEMA) [en línea]. Madrid: GEMA; 2019 [citado 24 Jun 2020]. Disponible en: https://www.semg.es/images/documentos/GEMA_4_4.pdf
8. Global Initiative for Asthma. Guía de bolsillo para el manejo y prevención del asma [en línea]. Wisconsin: Global Initiative for Asthma; 2015 [citado 4 Jun 2020]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/10/WMS-Spanish-Pocket-Guide-GINA-2016-v1.1.pdf>

9. Schwartzstein RM. Disnea. En: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. [en línea]. 19 ed. Alabama: McGraw-Hill Medical; 2019 [citado 15 Mar 2020]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717§ionid=114910878>
10. Fernández de Córdova-Aguirre JC, Velasco-Medina AA, Urquiza C, Guzmán-Guillén KA, Velázquez-Sámano G. Factores de riesgo para mal control de asma en adultos. Rev alerg Méx. [en línea]. 2019 [citado 16 Jun 2020]; 66(1):65-75. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v66n1/2448-9190-ram-66-01-65.pdf>
11. Fergeson JE, Patel SS, Lockey RF. Acute asthma, prognosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol [en línea]. 2017 [citado 8 Abr 2020]; 139(2):438-447. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(16\)30800-4/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(16)30800-4/fulltext)
12. Arias SJ, Neffen H, Bossio JC, Calabrese CA, Videla AJ, Armando GA, et al. Prevalencia y características clínicas del asma en adultos jóvenes en zonas urbanas de Argentina. Arch Bronconeumol [en línea]. 2018 [citado 8 Abr 2020]; 54(3):134-139. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-prevalencia-caracteristicas-clinicas-del-asma-articulo-S0300289617303538>
13. Ichinose M, Sugiura H, Nagase H, Yamaguchi M, Inoue H, Sagara H, et al. Japanese guidelines for adult asthma. Allergol Int [en línea]. 2017 [citado 22 Jun 2020]; 66(2):163-189. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893016301745>
14. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Manejo del asma en adultos [en línea]. Guatemala: IGSS; 2016 [citado 3 Mar 2020]. Disponible en: https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/images/gpc-be/medicina_interna/GPC-BE-No-13-Manejo-de-Asma-en-Adultos.pdf
15. Center for Disease Control and Prevention. Most recent national asthma data. [en línea]. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2020 [actualizado 24 Mar 2020; citado 27 Mayo 2020]. [aprox. 4 pant.]. Disponible en: https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm
16. López Pereira P, Gandarillas Grande AM, Díez Gañán L, Ordobás Gavín M. Evolución de la prevalencia de asma y factores sociodemográficos y de salud asociados en población de 18 a 64 años de la comunidad de Madrid (1996-2013). Rev esp salud pública [en

- línea]. 2017 [citado 12 Mar 2020]; 91:1-14. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=17049838033>
17. Israel E, Reddel HK. Severe and difficult-to-treat asthma in adults. *N Engl J Med* [en línea]. 2017 [citado 19 Feb 2020]; 377:965-976. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1608969>
 18. Riaño-Casallas MI, Palencia-Sánchez F. Los costos de la enfermedad laboral: revisión de literatura. *Rev Fac Nac Salud Pública* [en línea]. 2015 [citado 15 Mar 2020]; 33(2):218-227. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/18930>
 19. Hall JE. Insuficiencia respiratoria, fisiopatología, diagnóstico, oxigenoterapia. En: Guyton y Hall. *Tratado de fisiología médica*. 13ed. España: Elsevier; 2016: p.515-523.
 20. Orozco A. Sensibilización a aéreo alérgenos en pacientes pediátricos asmáticos. [tesis Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [citado 22 Mar 2020]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10737.pdf
 21. Husain AN. Pulmón. En: V Kumar, A Abbas, J Aster. *Robbinns y Cotran: patología estructural y funcional*. 9 ed. España: Elsevier; 2015: p. 669-725.
 22. Dunican EM, Watchorn DC, Fahy JV. Autopsy and imaging studies of mucus in asthma: lessons learned about disease mechanisms and the role of mucus in airflow obstruction. *Ann Am Thorac Soc* [en línea]. 2018 [citado 20 Jun 2020]; 15(suppl 3):S184-191. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6322032/>
 23. Barnes PJ. Asma. En: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna*. 19 ed. Alabama: McGraw-Hill Medical; 2018: vol 2 p. 1669-1681.
 24. Pazmiño FA, Navarrete-Jiménez ML. Mecanismos inmunológicos implicados en la patología del asma alérgica. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* [en línea]. 2014 [citado 21 Mayo 2020]; 62(2):265-277. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112014000200013&lang=es .
 25. Soma T, Uchida Y, Hoshino Y, Katayama K, Kobayashi T, Nakagome K, et al. Relationship between airway inflammation and airflow limitation in elderly asthmatics. *Asia Pac Allergy* [en línea]. 2020 [citado 27 Mayo 2020]; 10(2): e17. doi: <https://doi.org/10.5415/apallergy.2020.10.e17>

26. Castillo A, Del Pozo P. Interacciones cardiopulmonares: de la fisiología a la clínica. *Rev Chil Pediatr* [en línea]. 2018 [citado 2 Ago 2020]; 89(5): 582-591. Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/912>
27. Madrid R. Evaluación del control del asma en los pacientes pediátricos captados en la emergencia del Hospital Regional del norte-SPS-IHSS. [tesis Pediatría en línea]. Honduras: Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado 25 Mayo 2020]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS13/pdf/TMVS13.pdf>
28. Aguilar-Hinojosa NK, Sánchez-Tec G, Aguilar-Hinojosa NK, Sánchez-Tec G. Calidad de vida en pacientes con asma alérgica severa en tratamiento con omalizumab. *Rev Alerg Mex* [en línea]. 2018 [citado 15 Jun 2020]; 65(4):349-356. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v65n4/2448-9190-ram-65-04-349.pdf>
29. Galicia-Negrete G, Falfán-Valencia R. Mediadores de la respuesta inflamatoria en asma y su relación con obesidad. *Rev Alerg Mex* [en línea]. 2017 [citado 24 Jun 2020]; 64(2):198-205. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000200198&lang=es#B12
30. Hirano T, Matsunaga K. Asma de inicio tardío: perspectivas actuales. *Alergia al asma J* [en línea]. 2018 [citado 14 Ago 2020]; 11:19-27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5810515/>
31. Kanazawa J, Kitazawa H, Masuko H, Yatagai Y, Sakamoto T, Kaneko Y, et al. A cis-eQTL allele regulating reduced expression of CHI3L1 is associated with late-onset adult asthma in japanese cohorts. *BMC Med Genet* [en línea]. 2019 [citado 14 Ago 2020]; 20:58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444873/>
32. Fumero Lessmann P, Jiménez Vólquez LC, Meza Caballero ME. Óxido nítrico como biomarcador en asma ocupacional inducida por isocianatos en talleres de pintura automotriz. *Med Segur Trab (Madr)* [en línea]. 2018 [citado 2 Jun 2020]; 64(250):89-103. Disponible: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2018000100089&lang=es#B6

33. Girao Popolizio I, Frías Jiménez M, Martínez Arcediano A, Fernández Ibáñez E, Audicana Berasategui MT. Asma ocupacional por doble agente causal. Arch Prev Riesgos Labor [en línea]. 2016 [citado 14 Abr 2020]; 19(4):231-233. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27855254/>
34. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma. [en línea]. Reino Unido: British Thoracic Society; 2019 [citado 10 Mar 2020] Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/pressmedia/2019/btssign-british-guideline-on-the-management-of-asthma-2019/>
35. Lechtzin N. Sibilancias-trastornos pulmonares [en línea]. Maryland: Johns Hopkins University School of Medicine; 2018 [citado 13 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/s%C3%ADntomas-de-los-trastornos-pulmonares/sibilancias?query=sibilancias>
36. Rothe T, Spagnolo P, Bridevaux P-O, Clarenbach C, Eich-Wanger C, Meyer F, et al. Diagnosis and management of asthma – the swiss guidelines. Respiration [en línea]. 2018 [citado 12 Jun 2020]; 95(5):364-380. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/486797>
37. Lechtzin N. Tos en adultos-trastornos pulmonares [en línea]. Maryland: Johns Hopkins University School of Medicine; 2018. [citado 13 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/s%C3%ADntomas-de-los-trastornos-pulmonares/tos-en-adultos?query=tos>
38. Schwartzstein R. Disnea: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. Alabama: McGraw-Hill Medical; 2018: vol 1 p. 243.
39. Lechtzin N. Disnea-trastornos pulmonares [en línea]. Maryland: Johns Hopkins University School of Medicine; 2018. [citado 13 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/s%C3%ADntomas-de-los-trastornos-pulmonares/disnea?query=disnea>
40. Surós J. Semiología médica y técnica exploratoria. 8 ed. España: Elsevier; 2001. Capítulo 2. Neumología; p. 63-186.

41. Jones TL, Neville DM, Chauhan AJ. Diagnosis and treatment of severe asthma: a phenotype-based approach. *Clin Med* [en línea]. 2018 [citado 25 Jun 2020]; 18(2):36-40. Disponible en: https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/18/Suppl_2/s36.full.pdf
42. Alzahrani YA, Becker EA. Asthma control assessment tools. *Respir Care* [en línea]. 2016 [citado 24 Jun 2020]; 61(1):106-116. Disponible en: <http://rc.rcjournal.com/content/61/1/106>
43. Soler X, Holbrook JT, Gerald LB, Berry CE, Saams J, Henderson RJ, et al. Validity of the asthma control test questionnaire among smoking asthmatics. *J Allergy Clin Immunol Pract* [en línea]. 2018 [citado 25 Jun 2020]; 6(1):151-158. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213219817303719>
44. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM, Cançado JED, Rubin A, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. 2020 Brazilian thoracic association recommendations for the management of asthma. *J Bras pneumol* [en línea] 2020 [citado 12 Jun 2020]; 46(1): e20190307. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190307>
45. Cançado JED, Penha M, Gupta S, Li VW, Julian GS, Moreira ES. Respira project: humanistic and economic burden of asthma in Brazil. *J Asthma* [en línea]. 2019 [citado 26 Jun 2020]; 56(3):244-251. doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1445267>
46. Alvear TG, Figueroa RL, Hurtado GJ, Moyano ML. Evaluación del grado de control del asma en un centro de atención primaria: un estudio descriptivo. *Rev Chil Enf Resp* [en línea]. 2016 [citado 26 Jun 2020]; 32(2):68-76. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482016000200002>.
47. Chérrez-Ojeda I, Vanegas E, Félix M, Jiménez F, Mata V, Cano JA, et al. Influencia de la ansiedad y depresión sobre el control del asma en pacientes ecuatorianos. Estudio piloto. *Rev Alerg Mex* [en línea]. 2019 [citado 24 Jun 2020]; 66(3):292-300. doi: <https://doi.org/10.29262/ram.v66i3.571>
48. Tarraf H, Al-Jahdali H, Qaseer AHA, Gjurovic A, Haouichat H, Khassawneh B, et al. Asthma control in adults in the Middle East and North Africa: results from the ESMAA study. *Resp Med* [en línea]. 2018 [citado 24 Jun 2020]; 138:64-73. Disponible en: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(18\)30095-7/fulltext](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(18)30095-7/fulltext)

49. Bleecker ER, Menzies-Gow AN, Price DB, Bourdin A, Sweet S, Martin AL, et al. Systematic literature review of systemic corticosteroid use for asthma management. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2020 [citado Jun 2020]; 201(3):276-293. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6999108/>
50. Chari VM, Mclvor RA. Tiotropium for the treatment of asthma: patient selection and perspectives. *Can Respir J* [en línea]. 2018 Jan [citado 27 Jun 2020]; 21: 2018: 3464960. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5833870/> 3464960. doi: 10.1155/2018/3464960. PMID: 29670674; PMCID: PMC5833870.
51. Chipps BE, Newbold P, Hirsch I, Trudo F, Goldman M. Benralizumab efficacy by atopy status and serum immunoglobulin E for patients with severe, uncontrolled asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* [en línea]. 2018 [citado 27 Jun 2020]; 120(5):504-511.e4. Disponible en: [https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(18\)30061-9/abstract](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(18)30061-9/abstract)
52. Larenas-Linnemann D, Luna-Pech JA, Rodríguez-Pérez N, Rodríguez-González M, Arias-Cruz A, Blandón-Vijil MV, et al. Guía mexicana de inmunoterapia. Guía de diagnóstico de alergia mediada por IgE e inmunoterapia aplicando el método. *Rev Alerg Mex.* [en línea]. 2019 [citado 15 Ago 2020]; 66 Suppl 1:1-105. doi: 10.29262/ram.v66i5.631.
53. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy* [en línea]. 2017 [citado 29 Jun 2020]; 72(12):1825-1848. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.13208>
54. Li M, Zhang X, Bao H, Li C, Zhang P. Acupuncture for asthma: protocol for a systematic review. *Medicine* [en línea]. 2017 [citado 29 Jun 2020]; 96(26): e7296 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5500052/>
55. Negash M, Tsegabrhan H, Meles T, Tadesse DB, Gidey G, Berhane Y, et al. Determinants of acute asthma attack among adult asthmatic patients visiting hospitals of Tigray, Ethiopia, 2019: case control study. *Asthma Res Pract* [en línea]. 2020 [citado 19 Mar 2020]; 6(1):1. doi: <https://doi.org/10.1186/s40733-020-00054-w>
56. Alith MB, Gazzotti MR, Nascimento OA, Jardim JR. Impact of asthma control on different age groups in five latin american countries. *World Allergy Organ J* [en línea]. 2020 [citado

2 Mayo 2020]; 13(4): 100113 Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118313/#bib12>

57. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the management of asthma. *J Asthma Allergy* [en línea]. 2017 [citado 16 Jun 2020]; 10:47-56. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5349698/>
58. Burbank AJ, Sood AK, Kesic MJ, Peden DB, Hernandez ML. Environmental determinants of allergy and asthma in early life. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2017 [citado 15 Jun 2020]; 140(1):1-12 Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5675123/>
59. Bowatte G, Lodge CJ, Lowe AJ, Erbas B, Dennekamp M, Marks GB, et al. Do variants in GSTs modify the association between traffic air pollution and asthma in adolescence? *Int J Mol Med Sci* [en línea]. 2016 [citado 9 Jun 2020]; 17(4): 485. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848941/>
60. Baldacci S, Maio S, Cerrai S, Sarno G, Baiz N, Simoni M, et al. Allergy and asthma: Effects of the exposure to particulate matter and biological allergens. *Resp Med* [en línea]. 2015 [citado 9 Jun 2020]; 109(9):1089-1104. Disponible en:
[https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(15\)00187-0/fulltext](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(15)00187-0/fulltext)
61. Zhang Y, Peng L, Kan H, Xu J, Chen R, Liu Y, et al. Effects of meteorological factors on daily hospital admissions for asthma in adults: a time-series analysis. *PLoS One* [en línea]. 2014 [citado 16 Jun 2020]; 9(7):e102475. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4097056/>
62. Kwon J-W, Han Y-J, Oh MK, Lee CY, Kim JY, Kim EJ, et al. Emergency department visits for asthma exacerbation due to weather conditions and air pollution in Chuncheon, Korea: a case-crossover analysis. *Allergy Asthma Immunol Res* [en línea]. 2016 [citado 12 Jun 2020]; 8(6):512-521. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5011051/>
63. Hyrkäs H, Ikäheimo TM, Jaakkola JJK, Jaakkola MS. Asthma control and cold weather-related respiratory symptoms. *Resp Med* [en línea]. 2016 [citado 12 Jun 2020]; 113:1-7. Disponible en:
[https://www.resmedjournal.com/article/S09546111\(16\)300233/fulltext#secsectitle0045](https://www.resmedjournal.com/article/S09546111(16)300233/fulltext#secsectitle0045)

64. Organización Mundial de la Salud. Tabaco. [en línea]. Ginebra: OMS; 2019 [citado 10 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
65. Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma and other lung diseases: a mechanistic review. *Int J Environ Res Public Health* [en línea]. 2018 [citado 9 Jun 2020]; 15(5):1033. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5982072/>
66. Kim SY, Sim S, Choi HG. Active, passive, and electronic cigarette smoking is associated with asthma in adolescents. *Sci Rep* [en línea]. 2017 [citado 9 Jun 2020]; 7(1):17789 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5736689/>
67. Zhang L, He L, Gong J, Liu C. Risk factors associated with irreversible airway obstruction in asthma: a systematic review and meta-analysis. *BioMed res int* [en línea]. 2016 [citado 9 Jun 2020]; 2016: 9868704. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4828538/>
68. Vargas Duque R, Milanés Pérez R, Carmona Meza Z. Environmental factors associated with chronic rhinosinusitis. *Salud UNINORTE* [en línea]. 2019 [citado 11 Jun 2020]; 34(3):727-736. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/10144/214421443473>
69. Tiotiu A, Thaon I, Poussel M, Penven E. Occupational asthma caused by powder paint in the automotive industry. *J Investig Allergol Clin Immunol* [en línea]. 2019 [citado 16 Jun 2020]; 29(4):316-318. Disponible en: http://www.jiaci.org/revistas/vol29issue4_6-11.pdf
70. Harber P, Redlich CA, Henneberger P. Work-exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2018 [citado 16 Jun 2020]; 197(2):1-2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6524141/>
71. Abrahamsen R, Fell AKM, Svendsen MV, Andersson E, Torén K, Henneberger PK, et al. Association of respiratory symptoms and asthma with occupational exposures: findings from a population-based cross-sectional survey in Telemark, Norway. *BMJ Open* [en línea]. 2017 [citado 16 Jun 2020]; 7(3): e014018 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372104/>

72. Dumas O, Boggs KM, Quinot C, Varraso R, Zock J-P, Henneberger PK, et al. Occupational exposure to disinfectants and asthma incidence in U.S. nurses: a prospective cohort study. *Eur Respir J* [en línea]. 2020 [citado 15 Jun 2020]; 63(1):44-50. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajim.23067>
73. Lau A, Tarlo SM. Update on the management of occupational asthma and work-exacerbated asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* [en línea]. 2018 [citado 16 Jun 2020]; 11(2):188-200. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6340795/>
74. Azeez IA, Ladipo MMA, Ige OM. Assessment of socioeconomic status and control of asthma in adults. *Ann Ib Postgrad Med* [en línea]. 2016 [citado 14 Ago 2020]; 14(2): 85-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354626/>
75. Coogan PF, Castro-Webb N, Yu J, O'Connor GT, Palmer JR, Rosenberg L. Neighborhood and individual socioeconomic status and asthma incidence in african american women. *Ethn Dis* [en línea]. 2016 [citado 14 Ago 2020]; 26(1):113-122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4738848/>
76. Bastero Fernández AG, Almadana Pacheco V. Asma y ejercicio físico. Caso clínico. *Rev Asma* [en línea]. 2018 [citado 30 Jun 2020]; 3(1):21-29. Disponible en: <http://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/129/173>
77. Giacco SRD, Firinu D, Bjermer L, Carlsen K-H. Exercise and asthma: an overview. *Eur Clin Respir J* [en línea]. 2015 [citado 29 Jun 2020]; 2: 10.3402. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4653278/>
78. Aggarwal B, Mulgirigama A, Berend N. Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management. *NPJ Prim Care Respir Med* [en línea]. 2018 [citado 29 Jun 2020]; 28: 31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6092370/>
79. Gibson PG, McDonald VM. Management of severe asthma: targeting the airways, comorbidities and risk factors. *Intern Med J* [en línea]. 2017 [citado 29 Jun 2020]; 47(6):623-631. Disponible en : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/imj.13441>

80. Isogai S, Niwa Y, Yatsuya H, Hayashi M, Yamamoto N, Okamura T, et al. Increased airway hyperresponsiveness to adenosine in patients with aspirin intolerant asthma. *Allergol Int* [en línea]. 2017 [citado 29 Jun 2020]; 66(2):360-362. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893016301551#bib6>
81. Rodríguez-Jiménez JC, Moreno-Paz FJ, Terán LM, Guaní-Guerra E. Aspirin exacerbated respiratory disease: current topics and trends. *Resp Med* [en línea]. 2018 [citado 12 Ago 2020]; 135:62-75. Disponible en: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(18\)30003-9/abstract](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(18)30003-9/abstract)
82. Justiz Vaillant AA, Jan A. Atopy [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542187/>
83. Rönmark EP, Ekerljung L, Mincheva R, Sjölander S, Hagstad S, Wennergren G, et al. Different risk factor patterns for adult asthma, rhinitis and eczema: results from West Sweden asthma study. *Clin Transl Allergy* [en línea]. 2016 [citado 16 Mar 2020]; 6(1):28. Disponible en: <https://ctajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13601-016-0112-0>
84. Olaniyan T, Jeebhay M, Rössli M, Naidoo R, Baatjies R, Künzil N, et al. A prospective cohort study on ambient air pollution and respiratory morbidities including childhood asthma in adolescents from the western Cape Province: study protocol. *BMC Public Health* [en línea]. 2017 [citado 9 Jun 2020]; 17: 712. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5602849/>
85. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [en línea]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 12 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
86. Río Navarro B, Sierra Monge JJ. Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar. *Bol Med Hosp Infant Mex.* [en línea]. 2011 [citado 23 Ago 2020]; 68(3):171-183. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v68n3/v68n3a2.pdf>
87. Scherzer R, Grayson MH. Heterogeneity and the origins of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* [en línea]. 2018 [citado 18 Jun 2020]; 121(4):400-405. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6237278/>
88. Jiang D, Wang L, Bai C, Chen O. Association between abdominal obesity and asthma: a meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol* [en línea]. 2019 [citado 12 Jun 2020]; 15: 16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6431003/>

89. Akula M, Kulikova A, Khan DA, Brown ES. The relationship between asthma and depression in a community-based sample. *J Asthma* [en línea]. 2018 [citado 20 Jul 2020]; 55(12):1271-1277. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6212321/>
90. Ritz T, Wittchen H-U, Klotsche J, Mühlig S, Riedel O. Asthma trigger reports are associated with low quality of life, exacerbations, and emergency treatments. *Ann Am Thorac Soc* [en línea]. 2015 [citado 16 Jun 2020]; 13(2):204-211. Disponible en: https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/AnnalsATS.201506-390OC?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&
91. Shen T-C, Lin C-L, Liao CH, Wei C-C, Sung F-C, Kao C-H. Major depressive disorder is associated with subsequent adult-onset asthma: a population-based cohort study. *Epidemiol Psychiatr Sci* [en línea]. 2016 [citado 14 Jun 2020]; 26(6):664-671. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6998981/>
92. Tobin ET, Zilioli S, Imami L, Saleh DJ, Kane HS, Slatcher RB. Neighborhood stress, depressive symptoms, and asthma morbidity in youth. *J Pediatr Psychol* [en línea]. 2016 [citado 21 Jun 2020]; 41(9):952-960. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020139/>
93. Zheng X, Xu Y, Guan W, Lin L. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review. *Arch Virol* [en línea]. 2018 [citado 12 Ago 2020]; 163(4):845-853. doi: <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3700-y>
94. Wark PAB, Ramsahai JM, Pathinayake P, Malik B, Bartlett NW. Respiratory viruses and asthma. *Semin Respir Crit Care Med* [en línea]. 2018 [citado 15 Jul 2020]; 39:45-55. Disponible en : <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0037-1617412.pdf>
95. Herrera-García JC, Arellano-Montellano E, Paulin-Prado P, Hernández-Zenteno R, Ramírez-Venegas A, Caballero-López CG, et al. Crisis asmática grave asociada con infección viral. *Med Interna Méx.* [en línea]. 2017 [citado 10 Jun 2020]; 33:159-167. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000200159

ANEXOS

Anexo 1.

Tabla 1. Matriz de Literatura gris utilizada según los tipos de bibliografías

Tipo de fuente	Tipo de bibliografía	Término utilizado	Localización	Numero de referencias utilizadas
Literatura gris	Libro	Capítulo de libro	Biblioteca	5
Literatura gris	Tesis	-----	Tesme Usac, Tesarios Universitarios	2
Literatura gris	Revisión bibliográfica	Full text article("Status Asthmaticus")	Google Scholar, sciElo, BVS, BIREME, Medilne, Pubmed, Hinari	35
Literatura gris	Informes	-----	Google Scholar, sciElo, informes de IGSS, MSPAS, OMS	11
Literatura gris	Página de internet	-----	-----	2

Fuente: elaboración propia. 2020

Anexo 2.

Tabla 2. Matriz del tipo de artículos utilizados según tipo de artículo y nivel de evidencia propuesta por el Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford.

Nivel de evidencia	Tipos de estudios	Término utilizado	Número de artículos utilizados
----	Todos los artículos	No filtros	441
1^a	Revisión sistemática de estudios descriptivos transversales	<ul style="list-style-type: none"> • (“Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms] OR “World wide” [MeSH Terms]) • (“Bronchial Asthma” [DeCS Terms] OR “Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms]) 	6
1b	Revisión sistemática de aleatorizados	<ul style="list-style-type: none"> • (“Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms] OR “World wide” [MeSH Terms]) • (“Bronchial Asthma” [DeCS Terms] OR “Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms]) 	4
2^a	Estudios de cohorte con seguimiento a partir del orden	<ul style="list-style-type: none"> • (“Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms] OR “World wide” [MeSH Terms]) • (“Bronchial Asthma” [DeCS Terms] OR “Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms]) 	1
2b	Transversal descriptivo	<ul style="list-style-type: none"> • (“Bronchial Asthma” [DeCS Terms] OR “Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms]) • (“Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms] OR “World wide” [MeSH Terms]) 	6
3	Estudios de cohorte	4. (“Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms] OR “World wide” [MeSH Terms])	9
4	Estudios de casos y controles	5. (“Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms] OR “World wide” [MeSH Terms])	3
Otro	Revisión bibliográfica	6. (“Risk Factors” [DeCS Terms] AND “Status Asthmaticus” [DeCS Terms] OR “World wide” [MeSH Terms])	35

Fuente: elaboración propia. 2020

Anexo 3.

Guion de entrevista 1 realizada al Dr. Mark Cohen Tood.

7. ¿Cuáles cree usted que son los factores que más afectan para que el paciente tenga un mal control de la enfermedad?
8. ¿Usted cree que tener una técnica correcta del uso de los inhaladores es importante para el manejo de la enfermedad?
9. ¿Qué sugerencia tiene usted para los médicos tratantes de asma bronquial para mejorar la adherencia del paciente al tratamiento?

El Dr. Cohen autoriza grabar una nota de voz con las respuestas a las preguntas.

Anexo 4.

Guion de entrevista 2 realizada al Dr. Edgar Turcios.

- En sus años de experiencia, ¿Cuál es una de las causas principales por las cuales los pacientes asmáticos consultan aquí al Centro de Salud de Patzún, Chimaltenango?
- ¿Cuál es el nivel socioeconómico de los pacientes que atiende Centro de Salud de Patzún, Chimaltenango?
- ¿Cómo son las condiciones de las viviendas de los pacientes asmáticos que consultan al Centro de Salud de Patzún, Chimaltenango?

Este cuestionario se realizó por vía telefónica.

Anexo 5.

Guion de entrevista 3 realizada al Dr. Marco Vinicio Flores

- ¿Cuál es el nivel socioeconómico de los pacientes que usted atiende en su clínica privada?
- ¿Usted cree que el nivel socioeconómico si tiene relación al mal control de la enfermedad y a la mala adherencia al tratamiento?
- ¿Qué tan frecuente presentan crisis asmáticas sus pacientes?

El Dr. Flores autoriza grabar una nota de voz durante el cuestionario.