



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

# XXXV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

---

### IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

### II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

### 19-21 de Noviembre de 2014

### Auditorio y Centro de Congresos

### Víctor Villegas. Murcia



---

# **MANEJO DEL PACIENTE CON ASMA GRAVE NO CONTROLADO**

Dr. J. Belchí Hernández  
H. U. José M<sup>a</sup> Morales Meseguer

# DEFINICION DE ASMA DE CONTROL DIFÍCIL

- Asma en el que no se consigue controlar la enfermedad con las pautas de tratamiento recomendadas en los escalones mas altos de las guías de practica clínica.
- Asma insuficientemente controlada a pesar de ser tratada con al menos dos fármacos estableciendo la ausencia de control en el escalón 4 de la GINA o 5 de la GEMA.

<b>GINA</b> tratamiento	
Escalón 4	Escalón 5
Dosis altas ICS/LABA	Derivar tto. Adicional (anti-IgE, inmunosupresores)
Dosis medias/altas ICS + LTRA o teofilinas	Añadir dosis bajas/medias OCS
SABA según necesidad	

<b>GEMA</b> Tratamiento	
Escalón 5	Escalón 6
Dosis altas ICS/LABA	Dosis altas de ICS + LABA + OCS
Añadir: LTRA, teofilinas, Anti-IgE	Añadir: LTRA, Teofilinas, Anti-IgE
SABA según necesidad	

# GRAVEDAD-CONTROL

- **Gravedad** hace referencia a la intensidad intrínseca de la enfermedad determinada en parte por los diferentes fenotipos clínicos e inflamatorios
- **Control** es el grado en el que se consigue minimizar las manifestaciones de la enfermedad

ASMA GRAVE	
Síntomas diurnos	Continuos, varias veces al día
Medicación de rescate	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	Frecuentes
Limitación de actividad	Mucha
Función pulmonar	<60%
Exacerbaciones	Dos o mas al año

# IMPACTO ECONOMICO Y COSTE EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO DEL ASMA GRAVE

---

## Costes directos o recursos consumidos

- Medicamentos
- Profesionales sanitarios
- Servicios sanitarios (consultas medicas, urgencias, hospitalizaciones)
- Métodos diagnósticos

## Costes indirectos o recursos perdidos

- Perdida de jornadas laborales
- Bajas laborales
- Incapacidades laborales
- Jubilaciones anticipadas
- Muertes prematuras

# ¿QUÉ HACER?

---

- Lleva tto intensivo con CI a dosis altas con o sin CO?
- Se ha confirmado el Dx de asma?
- Usa los inhaladores correctamente y la adherencia al tto es adecuada?
- Se han descartado factores que produzcan exacerbaciones?
- Se han excluido y/o tratado otras comorbilidades?

# POBRE RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y FALTA DE CONTROL

---

## ENTREVISTA:

- Examen médico
- Pruebas funcionales

## TRATAMIENTO INTENSIVO:

- Corticoides inhalados > 1000 mcg/día de fluticasona o equivalente 1600 BUDESONIDA 2000 BECLOMETASONA
- Y/o corticoides orales diarios
- Beta 2 inhalados de larga duración

## CUESTIONARIOS DE CONTROL:

- ACQ asthma control questionairs
- ACT asthma control test

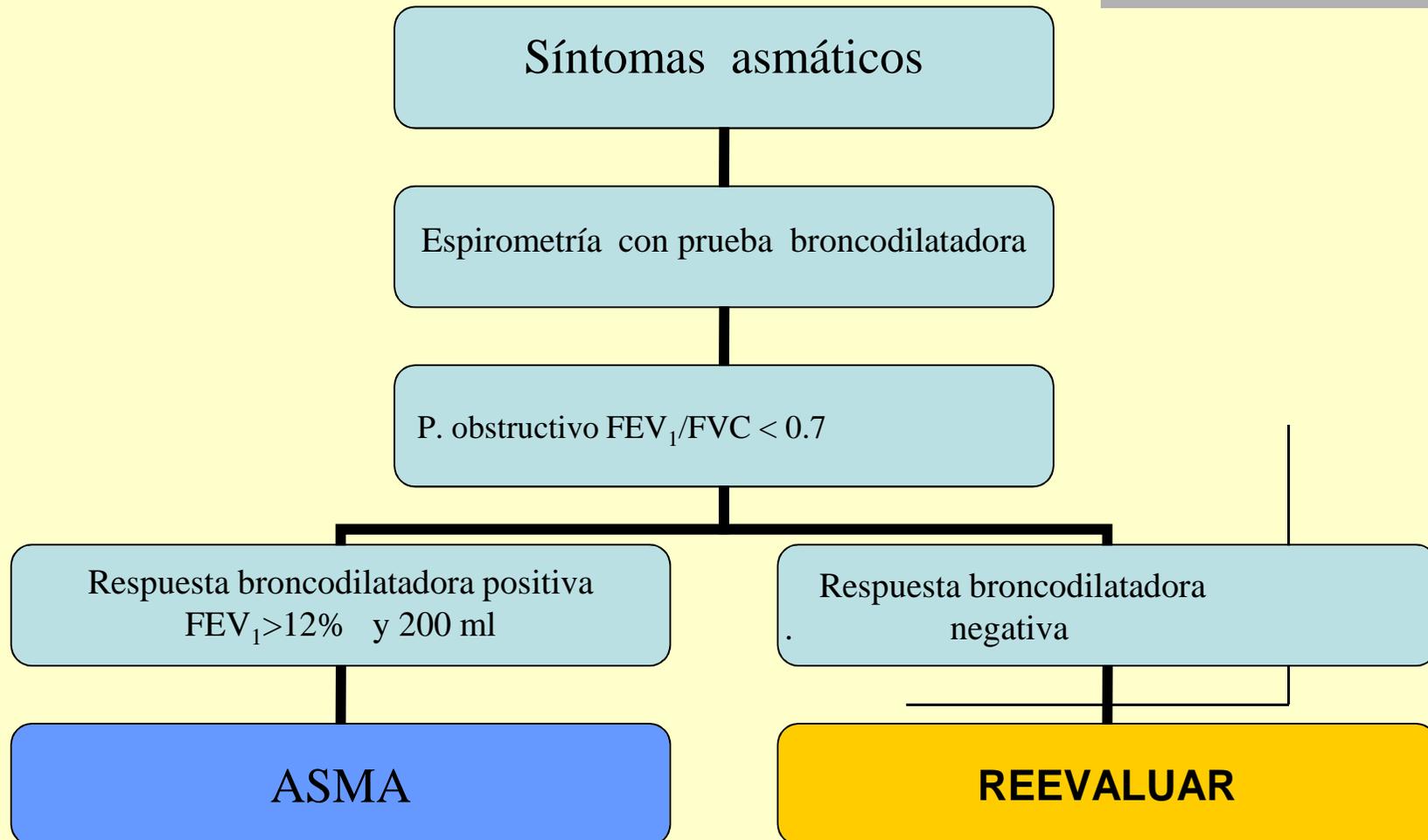
# CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS GINA 2014

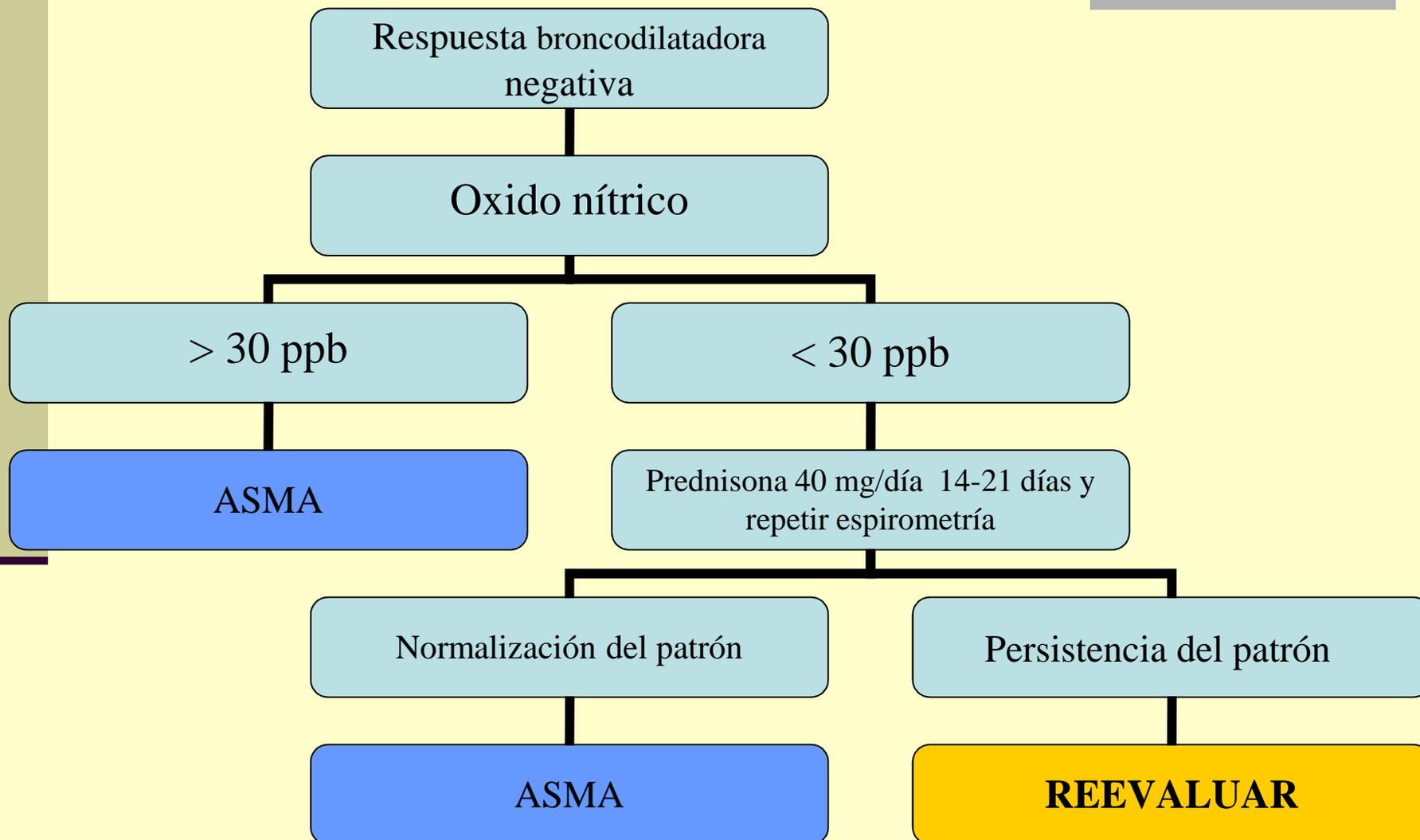
<b>Clínicos</b>	<p><b>Síntomas característicos tos sibilancias disnea y opresión torácica</b></p> <p><b>Los síntomas aparecen o empeoran con mas frecuencia por la noche y al despertar</b></p> <p><b>Los síntomas son desencadenados con frecuencia por el ejercicio la risa el aire fría los alergenos</b></p> <p><b>Los síntomas aparecen y/o se agravan con infecciones respiratorias</b></p>
<b>Evidencia de limitación variable al flujo aéreo espiratorio</b>	<p><b>Cociente FEV1/FVC &lt; 0.7</b></p> <p><b>Variación de la función pulmonar medido el FEV1 &lt; 12% y 200 ml tras la inhalación de un broncodilatador</b></p> <p><b>Variabilidad media del PEF diurno &gt; 10%</b></p> <p><b>Aumento del tras tratamiento de cuatro semanas de tratamiento antiinflamatorio en ausencia de infecciones respiratorias</b></p>

# CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO

## ALGORITMO DIAGNOSTICO 1 (GEMA)



# CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO ALGORITMO DIAGNOSTICO 2 (GEMA)



## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS de asma grave de la ATS, SEPAR**

<b>Criterios mayores</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Uso de esteroides orales continuos o mas de 6 meses el último año.</li><li>■ Uso de glucocorticoides inhalados a dosis altas junto con otro fármaco.</li></ul>
<b>Criterios menores</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Necesidad diaria de agonistas beta 2 de acción rápida de rescate.</li><li>■ FEV1 &lt; 80%, o variabilidad del flujo máximo &gt; 20%.</li><li>■ Una o mas visitas a urgencias el ultimo año.</li><li>■ Tres o mas ciclos de corticoides orales el último año.</li><li>■ Episodio de riesgo vital previo.</li><li>■ Deterioro rápido y progresivo de la función pulmonar.</li></ul>

***Dos criterios mayores, o uno mayor y dos menores***

# ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

---

Grado de concordancia entre la conducta del paciente y la prescripción médica.

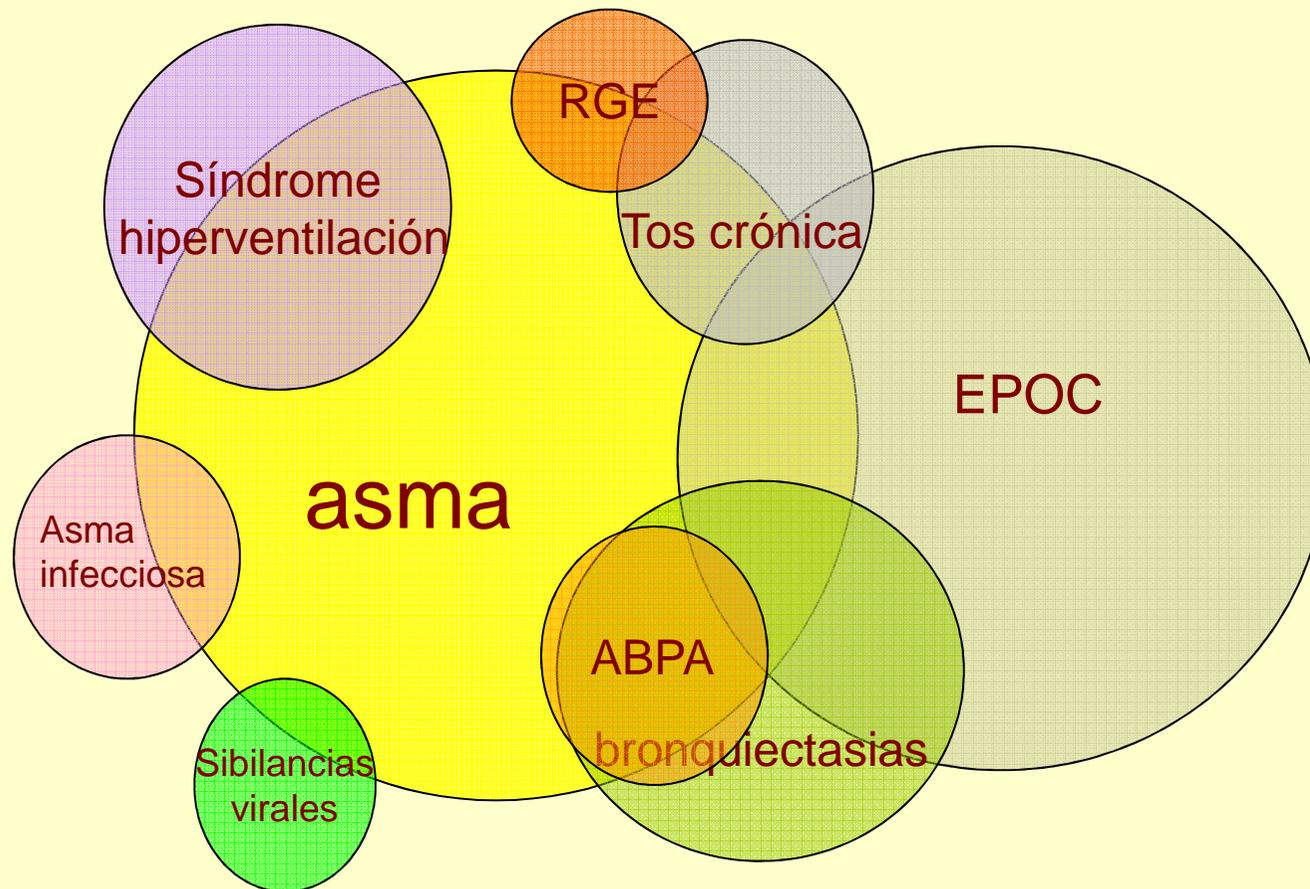
50% de los pacientes asmáticos no cumplen adecuadamente el tratamiento:

- Miedo a los efectos secundarios.
- Inadecuada comprensión del tratamiento.
- Inadecuada relación paciente-médico.
- No aceptación de la enfermedad.
- Infravaloración de la gravedad.
- Expectativas inadecuadas ante la enfermedad.
- Falta de instrucción en los sistemas de inhalación (Elegir-Verificar-Corregir-Confirmar)
- Inadecuada educación sobre la enfermedad

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

EPOC	Difusión pulmonar, pletismografía, TACAR
Bronquiectasias	TACAR
Enfermedades del parénquima pulmonar	Difusión pulmonar, TACAR
Insuficiencia cardiaca	ECG, ecocardiograma
Obstrucción intrabronquial	Broncoscopia
Traque-broncomalacia	TACAR, broncoscopia
Disfunción de cuerdas vocales	Laringoscopia intraepisodio
Crisis de ansiedad	Gasometría, estudio psiquiátrico
Reflujo gastroesofágico	pH-metría, sales biliares en broncoaspirado
Fibrosis quística	Test del sudor
Neumonitis por hipersensibilidad	TACAR
Bronquiolitis obliterante	TACAR, biopsia transbronquial
Síndrome de Churg-Strauss	pANCA, TACAR, TC senos paranasales, eosinofilia en sangre periférica, biopsia
Aspergilosis broncopulmonar alérgica	IgE total, IgE e IgG específica, TAC

# INTERRELACIONES ENTRE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE LA VIA AEREA



# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

EPOC	Difusión pulmonar, pletismografía, TACAR
Bronquiectasias	TACAR
Enfermedades del parénquima pulmonar	Difusión pulmonar, TACAR
Insuficiencia cardiaca	ECG, ecocardiograma
Obstrucción intrabronquial	Broncoscopia
Traque-broncomalacia	TACAR, broncoscopia
Disfunción de cuerdas vocales	Laringoscopia intraepisodio
Crisis de ansiedad	Gasometría, estudio psiquiátrico
Reflujo gastroesofágico	pH-metría, sales biliares en broncoaspirado
Fibrosis quística	Test del sudor
Neumonitis por hipersensibilidad	TACAR
Bronquiolitis obliterante	TACAR, biopsia transbronquial
Síndrome de Churg-Strauss	pANCA, TACAR, TC senos paranasales, eosinofilia en sangre periférica, biopsia
Aspergilosis broncopulmonar alérgica	IgE total, IgE e IgG específica, TAC

# FACTORES AGRAVANTES

---

Exposición alérgica

Asma ocupacional

Tabaquismo

Fármacos AINES, B-bloqueantes

# COMORBILIDADES

---

- Rinosinusitis y poliposis nasosinusal
- Reflujo GE
- Obesidad
- Síndromes de apneas-hipopneas del sueño
- Disfunción de cuerdas vocales
- Trastornos psiquiátricos y síndrome de hiperventilación

# APOYOS DIAGNOSTICOS

---

- Estudio del fenotipo inflamatorio:
  - **Espujo inducido**
  - **Fracción exhalada de ON**
  - **Condensación del aire exhalado**
  - **Temperatura del aire exhalado**
  - **Nariz electrónica**
- Otras pruebas de función respiratoria que demuestren afectación de la pequeña vía aérea:
  - **Lavado de nitrógeno**
  - **Resistencia y oscilometría de impulsos**
  - **Fracción exhalada de óxido nítrico**
- Técnicas de imagen:
  - **TACAR dinámica inspiración-espriación**

# FENOTIPOS INFLAMATORIOS

Neutrofilico	Neutr3filos > 61%
Eosinofilico	Eosin3filos > 3%
Mixto granulocitico	Neutr3filos > 61% Eosin3filos > 3%
Paucigranulocitico	Neutr3filos < 61% Eosin3filos < 3%

# APOYOS DIAGNÓSTICOS

---

- Estudio del fenotipo inflamatorio:
  - **Espujo inducido**
  - **Fracción exhalada de ON**
  - **Condensación del aire exhalado**
  - **Temperatura del aire exhalado**
  - **Nariz electrónica**
- Otras pruebas de función respiratoria que demuestren afectación de la pequeña vía aérea:
  - **Lavado de nitrógeno**
  - **Resistencia y oscilometría de impulsos**
  - **Fracción exhalada de óxido nítrico**
- Técnicas de imagen:
  - **TACAR dinámica inspiración-espriación**

# **ASMA DE CONTROL DIFICIL**

**Patología compleja**

**Algoritmos de decisión secuenciales**

**Procedimientos diagnósticos específicos**

**Unidades especializadas:**

**PLANIFICACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

# PROTOCOLO DIAGNÓSTICO DE ASMA GRAVE

---

- No consenso internacional
- GEMA y SEPAR:
  - Aproximación diagnóstica:
    - Niveles de complejidad de pruebas
    - Consensuado por revisiones de expertos
    - Estructurado en al menos 3 visitas medicas

# PROTOCOLO DIAGNÓSTICO Visita 1

---

- Reevaluar historia clínica
- Exploraciones complementarias:
  - Rx tórax
  - Curva flujo-volumen y broncodilatación
  - Test de provocación inespecífica o monitorización del flujo máximo.
  - Fracción de óxido nítrico exhalado
- Valoración psicológica
- Iniciar proceso educativo
- Clasificar la gravedad del asma y el grado de control con los cuestionarios ACT o ACQ

# PROTOCOLO DIAGNÓSTICO Visita 2 (al mes)

---

- Valorar evolución:
  - **Respuesta: espirometría y FENO**
  - **Adherencia**
- Otras pruebas complementarias:
  - **Función pulmonar, volúmenes estáticos y difusión**
  - **Analítica: inmunoglobulinas, IgE, p-ANCA, h. tiroideas**
  - **Prick test o RAST**
  - **TACAR**
  - **Estudio de reflujo GE.**
  - **Test del sudor.**
  - **Estudio de senos paranasales.**
  - **Estudio psiquiátrico.**
  - **Fibrobroncoscopia.**
  - **Inflamometría**
- Ajustar tratamiento

# **PROTOCOLO DIAGNÓSTICO Visita 3**

## **(1 a 3 meses después)**

---

- Valorar la respuesta con espirometría.
- Aplicar algoritmo diagnóstico.
- Valorar el control sobre los factores agravantes y comorbilidades.
- Reorientar el tratamiento en función del fenotipo inflamatorio.
- Probar el arsenal terapéutico existente
- Probar nuevos fármacos

# NUEVOS FÁRMACOS

---

- Antimuscarínicos tiotropio
- Agonistas adrenérgicos beta 2 indocaterol  
carmoterol vilanterol
- Inhibidores selectivos de la  
fosfodiesterasa
- Tratamientos biológicos Anti IgE  
omalizumab

# NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS en investigación

## ■ Neutralización de citocinas

- Receptor soluble de TNF- $\alpha$  discreto efecto beneficioso de etanercept es fenotipo neutrofilico
- Receptor soluble de IL-4 con reducción del deterioro de la función pulmonar
- Anticuerpos anti-IL-5 reducción de eosinofilia periférica pero sin efecto en eosinófilos en esputo mepolizumab reslizumanb benralizumab
- Anti IL $\beta$ -IL13 altrakincept anrukinzumab pitrakinra

## ■ Manipulación de inmunoglobulinas

- Anticuerpos anti-IgE humana disminuye la eosinofilia, eosinófilos en esputo y mejora la función pulmonar con disminución de los síntomas

## ■ Supresión de células T

- Tosilato de suplatast Inhibe la producción de IL-4 e IL-5 por los linfocitos TH2 mejora la función pulmonar disminuye la eosinofilia , disminuye la IgE circulante y disminuye la hiperreactividad bronquial

## ■ Desviación inmune

- Administración de IL-12 que inhibe a los linfocitos TH2 disminuye los eosinófilos en esputo con escasa mejoría clínica
- Extractos de micobacterias que estimulan la respuesta TH1 y liberación de IL-12