

# Asma bronquial: diagnóstico clínico

Alejandro M. Teper,\*# Carlos D. Kofman\*<sup>1</sup>

## Epidemiología

La Comisión de Sangre y Pulmón del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NHLBI) ha definido el asma bronquial como un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas en el que intervienen varios tipos de células, en particular eosinófilos, mastocitos y linfocitos T. En individuos susceptibles, esto determina un aumento de la respuesta de las vías aéreas a estímulos físicos, químicos y farmacológicos. Los pacientes sufren episodios recurrentes de sibilancias, tos y disnea secundarios a una obstrucción bronquial difusa, de intensidad variable y que pueden revertir, en forma espontánea, o por la acción de los broncodilatadores.

El asma bronquial es la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica. El Estudio de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) ha permitido determinar las diferentes variaciones de asma en el mundo. Se registraron las tasas de prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses, en dos grupos etarios (de 13 a 14 años y de 6 a 7 años), en muestras representativas de niños escolares de la mayor parte del mundo. Los países de habla inglesa y Latinoamérica presentan las mayores prevalencias de asma. Los datos regionales de Latinoamérica muestran una prevalencia del 16,9% (rango 6,6-27) en el grupo mayor y del 19,6% (rango 8,6-32,1) en el de menor edad. El Perú, Costa Rica y el Brasil son los países con mayor prevalencia (>20%); México registra la menor incidencia (<10%). La Argentina, Chile, Panamá, el Paraguay y el Uruguay tienen una prevalencia intermedia (10-20%).

Se han propuesto diferentes hipótesis para explicar las diferentes prevalencias de asma en el mundo. El estudio ISAAC sugiere que la baja prevalencia en las regiones en vías de desarrollo se debe principalmente a factores medioambientales, como la falta de higiene y las restricciones de acceso a los servicios de salud, que favorecen la exposición temprana a infecciones. Esto podría constituir un factor protector para el desarrollo de asma y atopía. No obstante, al analizar los datos de Latinoamérica, se observa que las ciudades más pobres (Lima, San José de Costa Rica) registran prevalencias de sibilancias más altas, en comparación con

otras de mayor nivel socioeconómico (Buenos Aires, Santiago). La polución ambiental se ha asociado con una mayor prevalencia de asma; sin embargo, el estudio de Von Mutius y col. llevado a cabo en Alemania tras la caída del muro de Berlín demuestra que la prevalencia de asma y rinitis alérgica es significativamente más alta en Munich, una ciudad con adecuados estándares de control del medio ambiente, que en Leipzig y Halles, ciudades altamente contaminadas de la ex Alemania Oriental. Otro ejemplo lo constituye la ciudad de Santiago, Chile, que registra los niveles más altos de contaminación ambiental de Latinoamérica, debido a su ubicación geográfica, donde la prevalencia de asma es <16%. Posiblemente la contaminación ambiental no constituye un factor de riesgo para nuevos casos de asma, pero sin lugar a dudas, representa un estímulo desencadenante de exacerbaciones.

La prevalencia de asma crece en el mundo occidental y lo mismo ocurre en América del Sur. En la Argentina, un estudio llevado a cabo en 1970, en la población general determinó una prevalencia de alrededor del 3,4%; en 1993, estas cifras habían aumentado al 14,5% y 9,9% en niños de 6 y 11 años, respectivamente, y según los datos del estudio ISAAC realizado en nuestro país en 1996, se registró una prevalencia del 16,4% y 10,7% en niños de 6 y 13 años, respectivamente. En Chile, Medina, en 1979, y Moreno, en 1992, comunicaron hallazgos similares.

La mortalidad por asma ha aumentado durante la década de 1980, pero, en los últimos años, se observó cierta disminución en algunos países. No existen datos suficientes sobre las tendencias de mortalidad por asma en Latinoamérica. Según un estudio realizado en 11 países de la región, publicado por Neffen y col., la tasa de mortalidad fue de 3,14/100.000. Se hallaron diferencias significativas entre los países; el Uruguay y México registraron las mayores tasas (5,6/100.000), mientras que el Paraguay (0,8/100.000) y Colombia (1,4/100.000), las más bajas. En países, como Chile, el Uruguay, el Paraguay y la Argentina, con marcadas diferencias climáticas, las muertes por asma ocurren principalmente durante los meses de invierno. Se ha determinado, además, que en la mayoría de los países relevados, la mayor parte de las muertes

\* Centro Respiratorio Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

# Director de la Carrera de Especialista de Neumonología Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

<sup>1</sup> Subdirector de la Carrera de Especialista de Neumonología Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

se producen en los hogares más que en los hospitales. Una posible explicación de las diferencias encontradas puede ser, en parte, un déficit en la recolección de datos. No obstante, datos recientes provenientes del sur del Brasil alertan sobre un aumento de las tendencias de mortalidad en pacientes de 5 a 19 años (0,04/100.000 en 1970 frente a 0,39/100.000 en 1992). Este incremento no puede ser atribuido sólo a un cambio en la denominación de bronquitis a asma. En países, como Colombia, la mortalidad por asma se incrementó en todas las edades desde 1979 hasta 1988. Las tasas de mortalidad de los países estudiados fueron similares a las del Reino Unido, menores que en Australia, Nueva Zelanda, Alemania y el Japón, y mayores que en los Estados Unidos y el Canadá.

## Etiopatogenia

El asma bronquial es la enfermedad crónica más frecuente de la infancia. Se caracteriza por hiperreactividad bronquial, obstrucción reversible al flujo aéreo e inflamación de la vía aérea. Si bien su historia natural no ha sido totalmente clarificada, sabemos que la mayor parte de los asmáticos tuvieron sus primeros síntomas antes de los 5 años de vida. Diversos factores participan en la génesis y evolución del asma, entre ellos, la atopia, las infecciones y los alérgenos del medio ambiente. Se han alcanzado avances significativos en la comprensión de los mecanismos celulares y moleculares que determinan la inflamación en el asma. Comprender más profundamente estos mecanismos permitirá elaborar nuevas terapias más eficaces para tratarla.

Numerosos estudios tanto en animales como en humanos han mostrado la función preponderante de los linfocitos T, en particular los CD4, en la patogenia del asma. Se han demostrado dos tipos funcionales de linfocitos CD4 por el perfil único de citoquinas que producen. La presencia diferencial de estos fenotipos de citoquinas en enfermedades tanto alérgicas como infecciosas, ha brindado la posibilidad de elaborar modelos teóricos para explicar la patogenia de este tipo de enfermedades. Los linfocitos CD4 del tipo Th1 producen interleuquina 2 (IL-2) e interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) y son críticos para el desarrollo de la inmunidad celular. En cambio, los linfocitos CD4 Th2 producen IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 e IL-13 y son responsables de la secreción de IgE y de la presencia de mastocitosis y eosinofilia en las mucosas, por lo que se ha postulado un posible papel en la patogenia del asma para los linfocitos Th2. Múltiples estudios

en humanos sostienen esta teoría. Los linfocitos T obtenidos del líquido broncoalveolar y de material de biopsias bronquiales de pacientes asmáticos secretan citoquinas del tipo Th2 (IL-4, IL-5, IL-13). También, se observó que el tratamiento con esteroides elevaba los niveles de IFN- $\gamma$  y disminuía los niveles de IL-4 e IL-5 en líquido broncoalveolar. La evidencia de estudios epidemiológicos también apoya esta teoría; en un estudio publicado por Shirikawa y col., una PPD positiva estaba inversamente relacionada a la presencia de atopia, lo que sugiere un efecto protector para este fenómeno Th1-dependiente. Este estudio se condice con la denominada "hipótesis higiénica" que intenta dar una explicación al aumento de la prevalencia de atopia y, en particular de asma, en los países desarrollados. Según esta hipótesis, el cambio del estilo de vida en estos países, con una mejor cobertura de inmunizaciones, un estándar de vida más elevado y una menor exposición a infecciones, tuvo efectos en la maduración de la respuesta inmune. Varios estudios han demostrado que las células fetales y del cordón umbilical tienen una respuesta del tipo Th2 cuando son estimuladas. Se cree que la respuesta de tipo Th1 podría llegar a dañar la interfase materno-fetal. Es, en los primeros años de vida, que la respuesta inmune madura hacia un balance más favorable al tipo Th1. Los factores ambientales, es decir, infecciones virales y bacterianas, alérgenos del medio ambiente, sumados a factores genéticos, tendrían un papel fundamental en este proceso de maduración, ya sea inclinando la respuesta hacia el tipo Th1 o hacia el Th2 y, de esa forma, determinando que el sujeto sea más susceptible o no a ser atópico o asmático.

Con respecto a la respuesta inmune fetal, Prescott y col. publicaron un estudio interesante en el que se midieron las respuestas proliferativas y la producción de citoquinas de células mononucleares a diferentes antígenos en niños atópicos y no atópicos desde el nacimiento hasta los 2 años de edad. Los autores hallaron que las respuestas de tipo Th2 neonatales eran significativamente menores en el grupo de niños atópicos que en niños no atópicos. El segundo grupo presentó una rápida supresión de las respuestas Th2 durante el primer año de vida, mientras que el primer grupo tuvo una consolidación de este tipo de respuesta asociada con un déficit en la secreción de IFN- $\gamma$ , comparado con el grupo no atópico. Este estudio demuestra que el fenotipo atópico se caracteriza por un reforzamiento de las respuestas de tipo Th2 a alérgenos ambientales durante el período posnatal asociado con un déficit en la secreción de IFN- $\gamma$ . Es precisamente este déficit en la producción

de IFN- $\gamma$  en respuesta a antígenos del medio ambiente el que pudiera llegar a ser el responsable de la ausencia del desvío de la respuesta inmune, con supresión de las respuestas de tipo Th2. Es preciso remarcar que la secreción de IFN- $\gamma$  es uno de los inhibidores más potentes de la maduración de células T de tipo Th2. Esta baja producción de IFN- $\gamma$  en la vida posnatal podría ser el resultado de una persistencia de los mecanismos de control de la vida intrauterina que inhiben la secreción de IFN- $\gamma$  para proteger a la placenta. Por lo antes mencionado, podemos observar que la respuesta inmune es el resultado de una interacción entre factores ambientales y genéticos. Si bien resta mucho por saber con respecto a los factores genéticos que determinan la maduración de la respuesta inmune, es precisamente lo que conocemos de la influencia de los factores ambientales lo que nos permitirá elaborar estrategias de prevención o terapéuticas para modificar la susceptibilidad de los sujetos atópicos. Sabemos que uno de los estímulos más poderosos para activar las respuestas de tipo Th1 son las infecciones. Numerosos estudios sugieren que las mejores condiciones higiénicas y, por ende, la menor exposición a infecciones comunes, han determinado cambios en la respuesta inmune. Un estudio realizado en Suecia mostró que aquellos niños que crecieron en áreas rurales expuestos a animales y, en consecuencia, a altos niveles de endotoxina proveniente de las bacterias de la materia fetal de estos animales, tenían menor susceptibilidad a desarrollar atopia. Se observaron experiencias similares en hogares donde los niños fueron criados con mascotas desde el inicio de la vida. Los estudios en animales de laboratorio se condicen con estos hallazgos. La administración de un oligonucleótido (CpG-ODN) comúnmente hallado en la pared bacteriana y no en los animales vertebrados, constituye un potente estímulo de respuestas tipo Th1 y numerosos estudios han revelado que su administración a ratones sensibilizados disminuyó la respuesta inflamatoria y la hiperreactividad bronquial, asociado a una inhibición en la producción de citoquinas de tipo Th2 que caracterizan la respuesta inmune en estos modelos experimentales de asma. Si bien todavía resta un largo camino por recorrer en relación con la aplicación de este tipo de productos en humanos para el tratamiento del asma, estas experiencias nos enseñan que la búsqueda de este tipo de estrategias, es decir, inducir infecciones "benignas" que modulen la maduración de la respuesta inmune es hoy una posibilidad real que no está distante en el tiempo.

## Diagnóstico

### Introducción

El asma bronquial puede presentarse en la edad pediátrica con innumerables posibilidades de expresión clínica. Si bien la obstrucción bronquial reversible es la presentación clínica principal, puede haber diferencias sumamente variables en la edad de comienzo, la intensidad y la frecuencia de aparición. Además, en muchas ocasiones, los pacientes tienen síntomas menos relevantes, como tos nocturna, o solamente con el ejercicio. La certeza del diagnóstico se complica aún más, si tenemos presente que existen paralelamente numerosas entidades clínicas diferentes del asma que pueden cursar con signos y síntomas similares.<sup>1</sup>

El diagnóstico de asma es eminentemente clínico. Por lo tanto, la anamnesis y el examen físico constituyen, sin dudas, los pilares para la orientación inicial del médico. En ocasiones, estos dos elementos son claros y suficientes para un diagnóstico preciso, pero muchas veces, se requiere un elevado grado de sospecha por parte del médico tratante y el recurso de exámenes complementarios para confirmar la enfermedad o establecer alguno de sus diagnósticos diferenciales.<sup>2</sup>

Considerar la edad es, tal vez, el primer elemento para encarar el proceso del diagnóstico de asma en un paciente, ya que los datos clínicos y funcionales para lograr dicho objetivo son absolutamente diferentes en lactantes, en niños preescolares o en los mayores.

### Anamnesis

El diagnóstico clínico de asma, con frecuencia, es sugerido por síntomas recurrentes de uno o más de los siguientes: dificultad respiratoria episódica, tos, opresión torácica o sibilancias.<sup>3,4</sup> A pesar de ello, es conveniente considerar las dificultades que los padres pueden tener a la hora de caracterizar los ruidos respiratorios de sus niños.<sup>5</sup> La presencia de un antecedente personal de enfermedad alérgica (rinitis alérgica, dermatitis atópica o eczemas, etc.) y los antecedentes familiares de asma o atopia también son útiles para el diagnóstico. A menudo, los síntomas se presentan en forma estacional o luego de la exposición a determinados aeroalergenos ambientales intradomiciliarios<sup>6</sup> o extradomiciliarios<sup>7</sup> que, a veces, pueden ser identificados.<sup>8</sup> En ocasiones, los elementos desencadenantes inespecíficos pueden ser el humo del cigarrillo,<sup>9</sup> ciertos irritantes ambientales (desodorantes, repelentes, polución ambiental),<sup>10</sup> el aire frío,<sup>11</sup> el ejercicio,<sup>12</sup> aspectos

emocionales,<sup>13</sup> etc. En forma bastante característica los síntomas son más evidentes durante la noche, lo que coincide con los menores niveles circadianos de catecolaminas circulantes.

La tos seca y recurrente de predominio nocturno o desencadenada por el ejercicio, es el síntoma más frecuente del asma en niños y, rara vez, no aparece.<sup>14</sup> De hecho, suele ser el motivo de consulta de la mayoría de los padres. Se debe principalmente a la inflamación de la vía aérea y a la estimulación de receptores neurogénicos de la submucosa. Sin embargo, es importante tener en cuenta que se trata de un marcador clínico de baja especificidad, dado que numerosos diagnósticos diferenciales se manifiestan con tos de similares características.<sup>15</sup>

La reversibilidad de los síntomas a los agentes broncodilatadores es, muchas veces, un elemento importante para el diagnóstico. La respuesta clínica favorable luego de la administración de un  $\beta$ -agonista y la prevención de los síntomas desencadenados por el ejercicio<sup>16</sup> mediante un pretratamiento broncodilatador ayudan al médico a sospechar asma.

En la Tabla I, se muestran los datos relevantes para consignar en la anamnesis inicial que permiten sospechar la posibilidad de asma bronquial.

#### Examen físico

Durante los episodios agudos de obstrucción bronquial, la clínica es sumamente característi-

ca y las sibilancias polifónicas generalizadas de predominio espiratorio y la espiración prolongada sugieren el diagnóstico. En los cuadros graves, la dificultad respiratoria se evidencia con tiraje subcostal e intercostal, eventualmente ortopnea y aleteo nasal. En etapas avanzadas, pueden aparecer silencio auscultatorio, cianosis, trastornos del sensorio y signos de claudicación respiratoria inminente.<sup>17</sup>

Sin embargo, fuera de las crisis de obstrucción bronquial, el examen físico puede ser absolutamente normal e indistinguible del de un paciente sano. Sólo aquellos con asma persistente grave y de larga data tendrán grados variables de deformidad torácica con aumento del diámetro anteroposterior (tórax en tonel) y cierta disminución de la elasticidad. Los dedos en palillo de tambor son absolutamente excepcionales y obligan a pensar en otro diagnóstico.

#### Exámenes complementarios

El concepto más importante por considerar es que no existen exámenes complementarios que, por sí solos, confirmen o descarten el diagnóstico de asma. Es fundamental remarcar que este diagnóstico es eminentemente clínico y que sólo a partir de la anamnesis y un examen físico apropiados pueden solicitarse estudios complementarios con un criterio racional y no en forma rutinaria. Estos apoyarán el razonamiento inicial o descartarán la posibilidad de algún diagnóstico diferencial o de factores agravantes del cuadro de asma, como sinusitis,<sup>18</sup> reflujo gastroesofágico<sup>19</sup> o infecciones bacterianas.<sup>20</sup> Entre los exámenes complementarios, se puede mencionar la radiografía de tórax, los estudios funcionales respiratorios, los análisis en sangre, las pruebas cutáneas de sensibilización alérgica, los estudios de provocación bronquial y de medición de la inflamación. Finalmente consignamos aquellos estudios que se solicitan en situaciones de sospecha de algún diagnóstico diferencial.

**Radiografía de tórax.** Si bien puede solicitarse al comienzo de la evaluación diagnóstica para descartar malformaciones, establecer la silueta mediastinal, apreciar el parénquima pulmonar, etc., no debería indicarse en cada episodio de obstrucción bronquial, excepto si se sospechan complicaciones, como neumonía, atelectasias, neumotórax o neumomediastino.<sup>21</sup> Los hallazgos radiológicos diferentes de atrapamiento aéreo y engrosamiento de las paredes bronquiales sugieren una complicación o algún diagnóstico diferencial.<sup>22</sup>

**Estudios funcionales respiratorios.** Sin lugar a dudas son los exámenes complementarios

**Tabla I. Datos relevantes que permiten sospechar el diagnóstico de asma**

- Síntomas de consulta: tos, sibilancias, disnea, opresión torácica (recurrentes y especialmente si se producen cuando no hay resfríos)
- Antecedente familiar de atopia
- Antecedente personal de atopia
- Sibilancias generalizadas
- Desencadenantes habituales:
  - Ejercicio
  - Contacto con animales
  - Aire frío
  - Llanto o risa
  - Irritantes inhalatorios
  - Emociones
- Síntomas más manifiestos durante la noche o por la mañana temprano
- Ausencia de datos que permitan sospechar diagnósticos diferenciales: vómitos, malnutrición, prematuridad, comienzo súbito y antecedente de sofocación, etc.
- Respuesta favorable a la administración de broncodilatadores

más útiles, pues permiten objetivar la principal característica del asma que es la obstrucción bronquial reversible por la acción de los broncodilatadores simpaticomiméticos.<sup>23,24</sup> La determinación de la limitación del flujo aéreo proveniente de los pulmones es la base fisiológica para demostrar la reducción del calibre bronquial.<sup>25,26</sup> En los lactantes y niños pequeños, la dificultad para realizar maniobras espirométricas que requieren una necesaria colaboración del paciente impide su uso rutinario y sólo se emplean las espirometrías de lactantes<sup>27</sup> y las mediciones de oscilación forzada<sup>28</sup> en limitadas ocasiones. En los niños >5 o 6 años, la posibilidad de realizar maniobras de capacidad vital forzada aceptables y reproducibles determina si es posible estudiar las curvas volumen/tiempo y flujo/volumen, a partir de las cuales se obtienen los parámetros de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), el flujo medio forzado (FMF), el índice de Tiffenau y otros flujos espiratorios forzados.<sup>29,30</sup> Todos ellos disminuyen en forma directamente proporcional al grado de obstrucción bronquial del paciente y permiten demostrar dicha alteración funcional. El FEV<sub>1</sub> se utiliza para caracterizar la obstrucción como leve, moderada o grave. El FMF, que evalúa especialmente la pequeña vía aérea, es más sensible que el FEV<sub>1</sub>, aunque tiene mayor variabilidad intersujeto e intrasujeto.<sup>31,32</sup> Luego de administrar por vía inhalatoria un  $\beta_2$ -agonista de acción corta (salbutamol), se cuantifica la respuesta broncodilatadora. En general, cuando el FEV<sub>1</sub> aumenta más del 12% con respecto al valor basal, se demuestra la respuesta broncodilatadora,<sup>33</sup> aunque algunos informes proponen un punto de corte más bajo.<sup>34</sup> Una respuesta broncodilatadora positiva en un paciente con clínica compatible es altamente específica y permite diagnosticar asma con elevado grado de certeza. Sin embargo, no puede afirmarse lo opuesto, ya que una espirometría con respuesta broncodilatadora negativa no descarta asma. En efecto, cuando un paciente asmático se encuentra sin síntomas, con frecuencia, tiene espirometrías normales sin cambios posbroncodilatadores. Asimismo, cuando la obstrucción se produce fundamentalmente por la inflamación de las paredes bronquiales y no tanto por contracción del músculo liso, la reversibilidad es mínima. En cambio, algunos pacientes asmáticos tienen parámetros funcionales normales y, no obstante, pueden presentar igualmente reversibilidad en el FEV<sub>1</sub>. Por lo tanto, los exámenes funcionales respiratorios, para ser completos, deben incluir siempre el dato de la respuesta broncodilatadora. Es necesario considerar también las limitaciones de los estudios funciona-

les para el diagnóstico de asma. La proporción de pacientes con esta enfermedad y valores espirométricos normales es considerable, especialmente en la edad pediátrica, cuando los cambios característicos de la remodelación de la vía aérea no se presentan aún en forma significativa.<sup>35,36</sup>

*Exámenes en sangre.* El hemograma, el proteinograma y otros estudios bioquímicos en sangre no tienen una utilidad significativa en la mayoría de los casos. Los pacientes alérgicos suelen tener recuentos de eosinófilos elevados (>5%). Asimismo, en estos casos, es frecuente observar elevaciones variables de los niveles de IgE, aunque el grado de aumento frecuentemente no se correlaciona con la gravedad del cuadro clínico, por lo cual este parámetro no suele ser de utilidad.<sup>37</sup> La medición de IgE específica para determinado alérgeno (IgE RAST) se puede indicar cuando las pruebas cutáneas no son practicables, y en pacientes con marcada hipersensibilidad a un alérgeno específico.

*Pruebas cutáneas de sensibilización alérgica.* Las pruebas cutáneas (*prick tests*) están destinadas a identificar los alérgenos involucrados en el desencadenamiento de la respuesta alérgica inmediata. Más de la mitad de los niños preescolares con sibilancias recurrentes ya están sensibilizados a algún tipo de alérgeno conocido. A pesar de ser pruebas simples y económicas pueden arrojar resultados falsamente positivos o negativos (sobre todo, en los niños <5 años de edad, con un valor predictivo positivo del 55%) y no permiten asegurar la causalidad del alérgeno estudiado con los síntomas del paciente.<sup>38</sup>

*Estudios de provocación bronquial.* Permiten “desafiar” a las vías aéreas mediante un estímulo broncoconstrictor conocido y controlado para medir el grado de respuesta obstructiva a través del cambio producido en algún parámetro espirométrico, generalmente el FEV<sub>1</sub>.<sup>39,40</sup> Se demuestra así la hiperreactividad bronquial del paciente, elemento fundamental del asma. Algunos de estos estudios se basan en la acción farmacológica de sustancias químicas broncoconstrictoras inhalatorias, como metacolina<sup>41</sup> (la más utilizada), histamina, adenosina, etc. Permiten confeccionar curvas “dosis/respuesta” a partir de las cuales se calculan las concentraciones de agonistas capaces de ocasionar una disminución determinada de la función pulmonar. Otros estímulos son físicos, ya que actúan indirectamente produciendo cambios osmóticos en la superficie epitelial, como la prueba de ejercicio.<sup>42</sup> Durante la etapa de diagnóstico del asma, los estudios de provocación bronquial sólo se utilizan para demostrar la obstrucción

bronquial reversible después de repetidos intentos fallidos de evidenciarla mediante espirometrías convencionales. Sin embargo, pese a su elevada sensibilidad para el diagnóstico de hiperreactividad bronquial, también es necesario señalar su baja especificidad: numerosos cuadros clínicos, especialmente la rinitis alérgica, cursan con variados grados de hiperreactividad bronquial.<sup>43</sup> En la Figura, se muestra el algoritmo para el diagnóstico del asma utilizando las pruebas funcionales respiratorias y los estudios de provocación bronquial.

*Estudios para medir la inflamación.* La evaluación invasiva (lavado broncoalveolar) o indi-

recta (esputo inducido) de los marcadores de inflamación,<sup>44</sup> como recuento de eosinófilos<sup>45</sup> y medición de determinadas IL<sup>46</sup> ha dejado su lugar, por circunstancias obvias, a la novedosa técnica de medición del óxido nítrico en el aire exhalado (FeNO).<sup>47</sup> Así, en forma sencilla y no invasiva, se analiza la presencia del NO, una molécula que se incrementa especialmente cuando hay inflamación de tipo eosinofílica, pero no neutrofílica.<sup>48,49</sup> Existen evidencias de que los niños pequeños con factores de riesgo de padecer asma, ya presentan niveles más elevados de FeNO, incluso antes del comienzo de los síntomas.<sup>50</sup> Además, el nivel de FeNO predice el grado de respuesta terapéutica a los corticoides inhalados.<sup>51</sup>

*Estudios para diagnosticar otras enfermedades.* Cuando los antecedentes y el cuadro clínico lo justifiquen, se podrán solicitar exámenes para detectar enfermedades diferentes: test del sudor (fibrosis quística), PPD o lavado gástrico (tuberculosis), pHmetría esofágica (reflujo gastroesofágico<sup>52,53</sup>), radiografías de senos paranasales (sinusitis<sup>54</sup>), seriada esofagográfica (malformaciones<sup>55</sup> y reflujo gastroesofágico), endoscopia (aspiración de cuerpo extraño,<sup>56</sup> malformaciones y disfunción de las cuerdas vocales<sup>57</sup>), determinación de inmunoglobulinas y otros estudios inmunológicos (inmunodeficiencias), etc.

## Diagnósticos diferenciales

Los cuadros clínicos que cursan con obstrucción de la vía aérea a través de mecanismos de producción distintos del asma son muy diversos, y deben ser considerados para el diagnóstico diferencial. Se tendrán en cuenta, en primer lugar, la edad del paciente y, también, otras características que permitan sospechar el diagnóstico de entidades que, en su evolución, cursan con sibilancias o dificultad respiratoria recurrente. La posibilidad de presentar diagnósticos diferentes del asma es mayor en los lactantes y niños pequeños que en los mayores.<sup>58</sup> Entre los diagnósticos diferenciales mencionamos especialmente, aunque la lista podría ser más extensa: bronquiolitis aguda, fibrosis quística, hiperreactividad transitoria posinfecciosa (virus sincicial respiratorio, micoplasma, etc.), displasia broncopulmonar, bronquiolitis obliterante, tuberculosis, reflujo gastroesofágico, laringitis agudas recurrentes, rinosinusitis, malformaciones de la vía aérea (superior e inferior), disfunción de las cuerdas vocales, aspiración de cuerpo extraño, inmunodeficiencias, etc. En la Tabla II, se enumeran los datos que permiten sospechar otras enfermedades diferentes del asma.

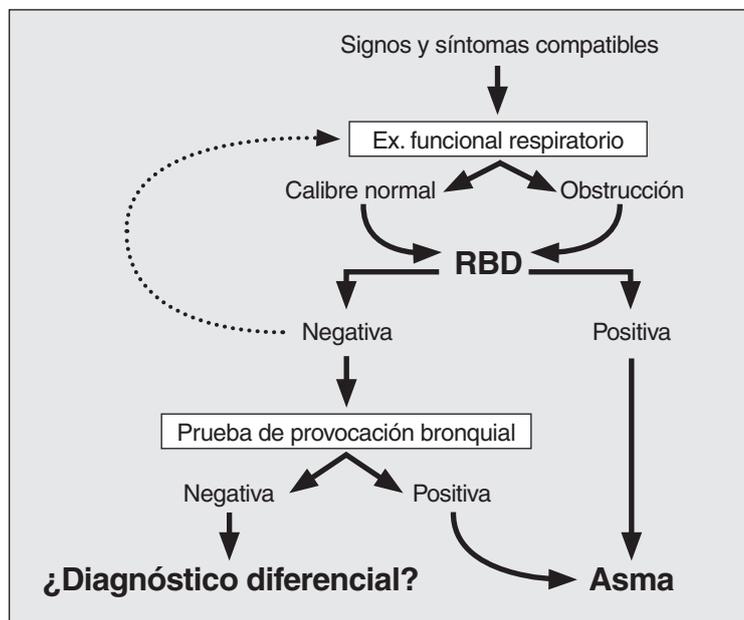


Figura. Algoritmo para el diagnóstico del asma mediante pruebas de la función pulmonar.

**Tabla II. Datos relevantes que permiten sospechar un diagnóstico diferente del asma**

- Síntomas presentes *solamente* durante los resfríos
- Tos permanentemente catarral
- Examen funcional respiratorio normal durante los síntomas
- Falta de respuesta clínica a los broncodilatadores
- Dedos en palillo de tambor
- Síntomas de aparición súbita y de evolución persistente sin intervalos asintomáticos
- Auscultación totalmente normal durante los síntomas
- Mal progreso de peso y diarreas por malabsorción
- Antecedente de infección viral grave en los primeros meses
- Asociación con infecciones múltiples
- Sibilancias predominantemente inspiratorias
- Sibilancias focalizadas

## Conclusión

El asma bronquial es una enfermedad con múltiples formas de expresión clínica que, muchas veces, requiere del médico tratante un elevado grado de sospecha y el uso racional de una serie de exámenes complementarios que le permitan evitar el sobrediagnóstico y el subdiagnóstico de la enfermedad, y la consideración de otras entidades clínicas que pueden confundirse con asma o, eventualmente, agravar un cuadro de asma preexistente.

## Bibliografía

- Kofman C. Diagnóstico de asma bronquial. En: Macri CN, Teper AM. *Enfermedades Respiratorias Pediátricas*, México: McGraw-Hill Interamericana; 2003:373.
- Godard P, Clark TJ, Busse WW, Woolcock AJ, Sterk P, Aubier M, Pride N, Postma D. Asthma: Clinical assessment of patients. *Eur Respir J* 1998;26:S2-S5.
- Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:20-34.
- Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:490-496.
- Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? *Pediatr Clin North Am* 2009;56:1-17.
- Gotzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD001187.
- Dales RE, Cakmak S, Judek S, Dann T, Coates F, Brook JR, Burnett RT. Influence of outdoor aeroallergens on hospitalization for asthma in Canada. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:303-306.
- Sheffer AL. Allergen avoidance to reduce asthma-related morbidity. *N Engl J Med* 2004;351:1134-1136.
- Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Thomson L, Borland W, Thomson NC. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1308-1311.
- Barnett AG, Williams GM, Schwartz J, Neller AH, Best TL, Petroschevsky AL, Simpson RW. Air pollution and child respiratory health: a case-crossover study in Australia and New Zealand. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1272-1278.
- Newson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Hardaker P, Collier C. Acute asthma epidemics, weather and pollen in England, 1987-1994. *Eur Respir J* 1998;11:694-701.
- Randolph C. Exercise-induced asthma: update on pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment. *Curr Probl Pediatr* 1997;27:53-77.
- Sandberg S, Paton JY, Ahola S, McCann DC, McGuinness D, Hillary CR, Oja H. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *Lancet* 2000;356:982-987.
- Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979;300:633-637.
- Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008;371:1364-1374.
- Randolph C. Exercise-induced bronchospasm in children. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008;34:205-216.
- Chippis BE, Murphy KR. Assessment and treatment of acute asthma in children. *J Pediatr* 2005;147:288-294.
- Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984;73:526-529.
- Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:34-39.
- Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. *Clin Chest Med* 2000;21:301-313.
- Simon G, Connolly N, Littlejohns DW, McAllen M. Radiological abnormalities in children with asthma and their relation to the clinical findings and some respiratory function tests. *Thorax* 1973;28:115-123.
- Rosenthal M. Differential diagnosis of asthma. *Paediatr Respir Rev* 2002;3:148-153.
- Enright PL, Lebowitz MD, Cockcroft DW. Physiologic measures: pulmonary function tests. Asthma outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:S9-S18.
- Mueller GA, Eigen H. Pediatric pulmonary function testing in asthma. *Pediatr Clin North Am* 1992;39:1243-1258.
- Pride NB, Permutt S, Riley RL, Bromberger-Barnea B. Determinants of maximal expiratory flow from the lungs. *J Appl Physiol* 1967;23:646-662.
- Pride NB. Assessment of changes in airway caliber I. Tests of forced expiration. *Br J Clin Pharmacol* 1979;8:193-203.
- Sly PD, Tepper R, Henschel M, Gappa M, Stocks J. Tidal forced expirations. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2000;16:741-748.
- Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, Marchal F; ERS Task Force on Respiratory Impedance Measurements. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J* 2003;22:1026-1041.
- American Thoracic Society. Standardization of Spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-338.
- Crapo RO, Jensen RL. Standards and interpretive issues in lung function testing. *Respir Care* 2003;48:764-772.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-968.
- Brand PLP, Quanjer PH, Postma DS, Kerstjens HA, Koëter GH, Dekhuijzen PN, Sluiter HJ. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease: The Dutch Chronic Non-Specific Lung Disease (CNSLD) Study Group. *Thorax* 1992;47:429-436.
- Dundas I, Chan EY, Bridge PD, McKenzie SA. Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children. *Thorax* 2005;60:13-16.
- Spahn JD, Cheriack R, Paull K, Gelfand EW. Is forced expiratory volume in one second the best measure of

- severity in childhood asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:784-786.
36. Dundas I, McKenzie S. Spirometry in the diagnosis of asthma in children. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:28-33.
  37. Yssel H, Abbal C, Pene J, Bousquet J. The role of IgE in asthma. *Clin Exp Allergy* 1998;28:104-109.
  38. Chan EY, Dundas I, Bridge PD, Healy MJ, McKenzie SA. Skin-prick testing as a diagnostic aid for childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:558-562.
  39. Cockcroft DW. Bronchoprovocation methods: direct challenges. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003;24:19-26.
  40. Anderson SD. Provocative challenges to help diagnose and monitor asthma: exercise, methacholine, adenosine, and mannitol. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:39-45.
  41. Liem JJ, Kozyrskyj AL, Cockcroft DW, Becker AB. Diagnosing asthma in children: what is the role for methacholine bronchoprovocation testing? *Pediatr Pulmonol* 2008;43:481-489.
  42. Randolph C. Exercise-induced asthma: update on pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment. *Curr Probl Pediatr* 1997;27:53-77.
  43. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:573-577.
  44. Pizzichini MM, Popov TA, Efthimiadis A, Hussack P, Evans S, Pizzichini E, Dolovich J, Hargreave FE. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:866-869.
  45. Gibson PG, Simpson JL, Hankin R, Powell H, Henry RL. Relationship between induced sputum eosinophils and the clinical pattern of childhood asthma. *Thorax* 2003;58:116-121.
  46. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1715-1721.
  47. Malmberg LP. Exhaled nitric oxide in childhood asthma-time to use inflammometry rather than spirometry? *J Asthma* 2004;41:511-520.
  48. Franklin PJ, Turner SW, Le Souëf PN, Stick SM. Exhaled nitric oxide and asthma: complex interactions between atopy, airway responsiveness, and symptoms in a community population of children. *Thorax* 2003;58:1048-1052.
  49. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1997;10:1683-1693.
  50. Latzin P, Kuehni CE, Baldwin DN, Roiha HL, Casaulta C, Frey U. Elevated exhaled nitric oxide in newborns of atopic mothers precedes respiratory symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;15(174):1292-1298.
  51. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med* 2005;352:2163-2173.
  52. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD004823.
  53. Gold BD. Asthma and gastroesophageal reflux disease in children: exploring the relationship. *J Pediatr* 2005;146:S13-S20.
  54. Tan R, Spector S. Pediatric sinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2007;7:421-426.
  55. Valletta EA, Pregarz M, Bergamo-Andreis IA, Boner AL. Tracheoesophageal compression due to congenital vascular anomalies (vascular rings). *Pediatr Pulmonol* 1997;24:93-105.
  56. Mok Q, Piesowicz AT. Foreign body aspiration mimicking asthma. *Intensive Care Med* 1993;19:240-241.
  57. Place R, Morrison A, Arce E. Vocal cord dysfunction. *J Adolesc Health* 2000;27:125-129.
  58. Eigen H. Differential diagnosis and treatment of wheezing and asthma in young children. *Clin Pediatr* 2008;47:735-743.