

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

*Edgardo Cruz

Asma: concepto y definición

El cuadro típico de asma, con sus crisis de disnea paroxística sibilante, es fácilmente reconocible y ha sido descrito desde hace más de 2000 años. Sin embargo, hasta la fecha no ha sido posible elaborar una definición que, basada en características esenciales, incluya a todos los casos de asma y excluya, con seguridad, toda otra patología. Es posible que la dificultad se deba a que el asma no es una sino muchas enfermedades o a que aún no se ha profundizado lo suficiente en su etiopatogenia como para encontrar un elemento que le sea exclusivo.

Por estas razones se ha propuesto diversas definiciones operacionales que, sin pretender ser 100% sensibles y específicas, permiten una razonable uniformidad diagnóstica para fines clínicos y de investigación. La más difundida es la de la Sociedad Americana de Tórax, basada en criterios funcionales, que seguiremos en esta monografía:

"Asma es una enfermedad caracterizada por una reactividad aumentada de la tráquea y bronquios ante una variedad de estímulos y manifestada por un estrechamiento difuso de las vías aéreas que cambia en intensidad espontáneamente o como resultado del tratamiento". Convencionalmente se excluye la obstrucción bronquial variable secundaria a otra enfermedad o entidad definida.

Para la correcta comprensión y aplicación de

**Departamento Enfermedades Respiratorias, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.*

esta definición, conviene tener presente algunas observaciones:

1. Si bien la reactividad aumentada de la vía aérea tiene su máxima expresión en el asma, también se encuentra transitoriamente elevada en sujetos normales durante infecciones virales o inhalación de irritantes. En las enfermedades obstructivas crónicas también se encuentra aumentada en un grado variable. En algunos casos de asma puede no ser objetivable, ya sea por estar temporalmente atenuada o porque el estímulo empleado no es el adecuado para el caso particular.
2. En la definición no se exige un grado determinado de variabilidad de la obstrucción bronquial, y todos los intentos por fijar una cifra límite son arbitrarios y de poca utilidad. Es obvio que la total desaparición de los síntomas y signos con normalización de los índices espirométricos, permite calificar la obstrucción como totalmente reversible y, por lo tanto, fundamentar el diagnóstico de asma. No sucede lo mismo cuando la reversibilidad es parcial, ya que tanto en asmáticos como en obstructivos crónicos se puede observar con alguna frecuencia grados comparables de variabilidad. De acuerdo a la reactividad bronquial y variabilidad de la obstrucción es, generalmente, posible separar a los individuos asmáticos de los obstructivos crónicos. Sin embargo, no es infrecuente que los cuadros clínicos se superpongan o se mez-

clen dificultando considerablemente su identificación. En estas condiciones es preferible describir, cuantificar y tratar los fenómenos anormales del paciente, sin insistir en forzar una denominación.

3. La definición reconoce la variedad de los estímulos, descartándose así que algunos de ellos tengan carácter definitorio.
4. Si bien la reacción asmática se manifiesta usualmente como disnea, existen casos en que el único síntoma es una tos recurrente. Es importante el reconocimiento de este equivalente asmático ya que su tratamiento es el mismo del asma.

PATOGENIA

En la cadena que va desde el estímulo inicial hasta la crisis obstructiva pueden diferenciarse diversos componentes:

- Los estímulos o gatillantes
- Los receptores
- Los mecanismos mediadores
- Las respuestas de los efectores bronquiales y sus consecuencias funcionales.

Los estímulos pueden dividirse en 2 grandes categorías.

Existen gatillantes que provocan obstrucción en la generalidad de los asmáticos y en forma limitada, en sujetos normales. Entre ellos cabe mencionar el ejercicio, aire frío, irritantes inhalatorios, infecciones virales y algunos fármacos como la histamina y metacolina, que se emplean en pruebas de provocación.

Otros estímulos, en cambio, son absolutamente inocuos para el sujeto normal y sólo actúan en los individuos que tienen receptores especiales y mecanismos de amplificación anormales. Se denominan específicos y son de carácter individual, siendo los alérgenos su ejemplo más típico y frecuente. También caen en esta categoría algunos contaminantes del ambiente laboral como el isocianato de tolueno, los antiinflamatorios y los preservantes de alimentos.

La forma en que los estímulos desencadenan las alteraciones que obstruyen la vía aérea difiere según la naturaleza e intensidad del estímulo y, aparentemente, según características propias de cada individuo.

La mayor parte de los estímulos actúa directa o indirectamente sobre receptores de la mucosa bronquial y produce, por vía refleja vagal, contracción del músculo liso bronquial, secreción mucosa y vasodilatación. Su acción es bloqueada por los anticolinérgicos.

La otra vía de acción es local, y se debe a la liberación o elaboración de mediadores por células activadas por el estímulo. Entre éstas, las más estudiadas han sido los mastocitos, pero participan también macrófagos, basófilos, linfocitos, células epiteliales, etc.

En los últimos años los mediadores identificados han aumentado progresivamente y su análisis detallado sobrepasa los objetivos de esta revisión. Lo básico es tener presente que hay mediadores que derivan del primer contacto entre el estímulo y la célula sensible (histamina, prostaglandinas), que serían los responsables de los fenómenos obstructivos inmediatos y de corta duración (espasmo muscular, secreción). Este proceso puede detenerse en esta etapa y la crisis obstructiva resulta autolimitada. En otros casos, los mediadores primarios activan la producción de una segunda generación de sustancias (leucotrienos, kininas) que provocan inflamación de la mucosa, cuyo efecto obstructivo empieza a notarse a las 6-8 horas y cuya duración es más prolongada (reacción tardía). Aparte de su efecto directo en la obstrucción, la inflamación tiene el agravante de aumentar la reactividad bronquial por 20-30 días. Además, el mayor grosor de la mucosa magnifica la reducción del lumen causada por un determinado grado de acortamiento del músculo liso. De esta manera mínimos espasmos pueden producir una obstrucción importante. En estas etapas también se liberan agentes quimiotácticos que atraen y activan neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, plaquetas y monocitos que, a su vez, aumentan la inflamación a través de proteasas, radicales oxidantes, serotoninas, etc.

En suma, existen numerosos mediadores de múltiple acción que pueden combinarse en diversas formas y generar uno o más ciclos de estimulación que conducen a broncoespasmo, hipersecreción e inflamación de intensidad y persistencia diferente.

Especial mención merecen los eosinófilos,

clásicamente considerados como índice de alergia. En realidad se encuentran en muchos procesos en que es necesario inactivar y fagocitar mediadores, independientemente de que sean o no alérgicos. Si bien su acción es moderadora de estas reacciones, también puede sumarse al daño por la liberación de su proteína básica mayor que aumentaría la inflamación y sería responsable del desprendimiento del epitelio bronquial observado en casos graves de asma.

Cualquiera sea el camino seguido, la resultante final será una combinación variable de las siguientes respuestas de los efectores bronquiales:

- a) Contracción de la musculatura lisa bronquial. La obstrucción producida por este factor es de rápida instalación con diferentes grados de intensidad y duración, cesando también rápidamente ya sea en forma espontánea o por uso de broncodilatadores. Sería el principal componente de la respuesta inmediata que sigue a la inhalación de histamina o metacolina en pruebas de provocación. En sujetos normales y en asmáticos leves y moderados se ha podido constatar que este mecanismo produce un determinado grado de obstrucción que no se sobrepasa, aunque se repita o se aumente los estímulos. Apparentemente, la intensidad de la obstrucción se debería a un equilibrio entre la capacidad contráctil del músculo y factores que limitan la reducción del calibre bronquial (soporte cartilaginoso, tracción elástica del parénquima pulmonar, etc.).
- b) Secreción de mucus y formación de tapones. Más que la cantidad, sería la calidad del mucus y la constricción bronquial los responsables de los tapones mucosos que se producen en el asma. Al cesar la crisis es posible observar en la expectoración estos moldes bronquiales que, al retorcerse, toman el nombre de espirales de Cursham. En el estado asmático los tapones de mucus y células descamadas serían los responsables de la persistencia de la obstrucción.
- c) Edema de la mucosa por vasodilatación y aumento de permeabilidad vascular con aumento de espesor de la mucosa bronquial.
- d) Inflamación. La acumulación de células in-

flamatorias activadas, también edematiza la mucosa bronquial, confiriendo al proceso un carácter de mayor persistencia, por sucesivas liberaciones de mediadores y por la dificultad que significa remover las células y sus productos. La inflamación sería la responsable de la obstrucción tardía observada en pruebas de provocación o en exposición espontánea a algunos estímulos alérgicos y químicos. Además de producir una obstrucción prolongada y más rebelde a tratamiento, la inflamación, incluso subclínica, tiene la trascendencia de facilitar la producción de nuevas crisis ante mínimos estímulos. En los casos en que prima este mecanismo de obstrucción, los broncodilatadores suelen ser de poco efecto, siendo necesario recurrir a corticoides como antiinflamatorios.

En suma, si bien el asma tiene una patogenia básica común, cada factor o etapa del proceso tiene múltiples variantes, lo que explica la extensa gama clínica de esta o estas enfermedades.

SUBCLASIFICACIONES DE ASMA

Teniendo presente el anterior análisis, conviene examinar algunas de las clasificaciones que se usan en referencia a esta enfermedad.

Se ha denominado extrínsecas a las asmas desencadenadas por un agente externo específico subdividiéndolas en atópicas y no atópicas según el mecanismo involucrado. Aquellas en que no hay gatillantes aparentes o éstos son inespecíficos se han calificado como intrínsecas. Conceptualmente esta diferenciación es objetable, ya que toda asma tiene un componente intrínseco de hiperreactividad y en todas operan diversos agentes externos como desencadenantes. Tampoco tiene una proyección clínica significativa: si se ha identificado uno o más gatillantes específicos, no tiene objeto agregar el calificativo de extrínseca que, en sí, no determina ninguna conducta especial. En nuestra experiencia, resulta más útil consignar los agentes causales predominantes (asma por pólenes, por dermatofagoides, por isocianato

de tolueno, etc), ya que ello orienta hacia qué debe hacerse para evitarlos o para modificar su efecto sobre el organismo. Conviene tener presente que es corriente que se mezclen múltiples agentes, incluso con mecanismos diferentes.

Cuando las crisis se producen sin relación

aparente con algún factor identificable, se ha usado el término de asma criptogénica. Cuando ésta se inicia tardíamente, más allá de los 50 años, suele adquirir una fisonomía especial con tendencia a la cronicidad y a la dependencia de corticoides. □