



Respiratorio

ETIOPATOGENIA, CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO *pág. 127*

Puntos clave

- El objetivo del tratamiento del asma es conseguir el control de los síntomas y normalizar la función pulmonar lo antes posible.
- Un pilar fundamental del tratamiento del asma es la educación del paciente y su familia.
- Todos los niños asmáticos con asma persistente deben recibir tratamiento antiinflamatorio continuo.
- El tratamiento antiinflamatorio más eficaz son los corticoides inhalados.
- Los corticoides inhalados a dosis bajas son un tratamiento seguro y eficaz para la mayoría de los niños asmáticos.
- Si el niño no se controla con dosis bajas de corticoides inhalados, es preferible asociar un agonista β_2 de acción prolongada o un antagonista de los leucotrienos, antes de incrementar la dosis de corticoides inhalados.
- En caso de mala evolución del asma, es fundamental comprobar el cumplimiento terapéutico, la técnica de inhalación y la evitación de factores desencadenantes.

Asma: tratamiento

MARÍA LUZ GARCÍA

Unidad de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.
marialuzgarcia@terra.es

Lógicamente, siempre que se instaura un tratamiento antiasmático de fondo a largo plazo se pretende alcanzar y mantener el mayor grado posible de control de la enfermedad. Esto es así en cualquier nivel asistencial en que sea atendido el paciente asmático. Para intentar unificar la práctica clínica, las guías nacionales e internacionales de tratamiento del asma definen cuáles son los objetivos que se debe tratar de conseguir en estos pacientes. Básicamente los objetivos se centran en reducir al máximo los síntomas asmáticos diurnos y nocturnos, reducir tanto la necesidad de medicación de rescate como las exacerbaciones y mantener una función pulmonar lo más normal posible, y todo ello sin efectos adversos derivados del tratamiento que obliguen a suspenderlo o modificarlo¹. Otros objetivos son prevenir el desarrollo de obstrucción crónica al flujo aéreo y la mortalidad por asma. El control del asma debe alcanzarse lo más pronto posible y debe permitir que el niño pueda llevar a cabo una vida normal, sin limitaciones.

Sin embargo, diversos estudios llevados a cabo en Europa, América y Asia² demuestran que, a pesar del arsenal terapéutico disponible en la actualidad, se está muy lejos de conseguir el control en la mayoría de los casos. Una publicación reciente que resume el grado de control de los pacientes asmáticos de Europa, Estados Unidos, Japón y Asia-Pacífico demuestra que el 56% de los asmáticos europeos mantienen síntomas diurnos, el 30% sufre despertares nocturnos debidos al asma al menos una vez por semana, el 48% refiere asma en relación con el ejercicio, el 63% ha precisado broncodilatadores en el último mes, el 32% sufre limitaciones en las actividades cotidianas debido al asma y al 50% nunca se le ha practicado una prueba de función pulmonar³. De los 753 niños asmáticos incluidos en el estudio AIRE², sólo el 5,8% cumplía el conjunto de criterios

que definen el control satisfactorio según las recomendaciones de las guías internacionales. A pesar de ello, sólo el 33% de los niños clasificados como asma persistente leve y moderada y el 25,8% de los del grupo de asma persistente grave recibían corticoides inhalados. Esta infrutilización de los corticoides inhalados, sobre todo en los estadios más graves de la enfermedad, contribuye sin duda al mal control del asma observado en este estudio.

Otro factor que puede contribuir al deficiente control del asma infantil es la sobrevaloración del control por parte de los padres y de los propios médicos. En el estudio AIRE, más del 60% de los padres de niños clasificados en el grupo de asma grave persistente opinaba que el control del asma había sido satisfactorio o completo en las 4 semanas precedentes. Estos datos indican una mala percepción de la enfermedad y un desconocimiento de los objetivos de su control; es posible que las expectativas de los padres de los niños con asma grave sean pobres, sobre todo en lo que se refiere a las actividades deportivas, y que acepten como inevitable la aparición de los síntomas. Ello se traduce en una demanda de asistencia insuficiente y puede contribuir a que el médico infravalore la gravedad de la enfermedad, con la consiguiente limitación del tratamiento continuado. Por tanto, una de las prioridades del tratamiento antiasmático debe ser mejorar la información proporcionada a los pacientes sobre los objetivos del control del asma.

Pilares del tratamiento del asma

Educación

La educación sanitaria del niño asmático y su familia es un componente esencial del tratamiento. El objetivo de la educación, que es un proceso continuo, es proporcionar la informa-

ción y el entrenamiento necesarios para que el niño asmático y su familia puedan participar en el tratamiento y control de su enfermedad, según un plan previamente desarrollado con el personal sanitario⁴. La educación del paciente debería conseguir aumentar sus conocimientos y habilidades, proporcionarle satisfacción, mejorar su confianza y, por tanto, mejorar el cumplimiento y el autocontrol.

Las características básicas de un programa educativo para pacientes asmáticos quedan resumidas en la tabla 1. Además de estos puntos comunes a todos los pacientes, cada niño necesitará una información y entrenamiento individualizado que se adapte a sus necesidades. Es importante recordar que, aunque la educación debe iniciarse en el momento mismo del diagnóstico, es necesario mantenerla en el seguimiento regular del paciente asmático. En todos los casos las revisiones y el refuerzo de los conocimientos adquiridos son componentes esenciales de la educación, así como el establecimiento de una adecuada relación con el personal sanitario⁴.

Efectividad de los programas educativos en asma. Diversas revisiones han mostrado los beneficios que la intervención educativa con planes

de autocontrol escritos tiene en el adulto asmático⁵. Es efectiva, mejora todos los parámetros estudiados, tales como función pulmonar, síntomas, uso de medicación de rescate, días perdidos de actividad, calidad de vida, costes sanitarios, etc., y es superior a los cuidados habituales (evidencia de nivel I). Se estima que la implementación de un programa de autocontrol en 20 pacientes asmáticos evita una hospitalización. Los planes escritos de autocontrol basados en los síntomas tienen una eficacia similar a los que están basados en la monitorización del flujo espiratorio máximo y, por tanto, la elección de unos u otros dependerá de las habilidades del paciente, de las preferencias individuales y de los recursos disponibles⁶.

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática sobre la eficacia de las intervenciones educativas basadas en el autocontrol del asma en niños que no deja lugar a dudas acerca de su utilidad⁷. Las principales conclusiones son las siguientes (nivel de evidencia I):

- Los programas de autocontrol de asma en niños mejoran la función pulmonar, reducen el absentismo escolar, la limitación de las actividades, las visitas a urgencias y los síntomas nocturnos.
- Los beneficios de los programas educativos son mayores en los niños con asma moderada-grave y, aunque son apreciables a los 6 meses de su comienzo, la disminución del consumo de recursos sanitarios es más evidente a los 12 meses de su implantación.
- Los programas educativos de autocontrol deberían incorporarse de forma habitual en el manejo del niño asmático.

Por el contrario, las intervenciones educativas breves en niños asmáticos captados en el servicio de urgencias tras una exacerbación no parecen eficaces a la hora de reducir la necesidad de volver al hospital⁸.

Además de las medidas educativas llevadas a cabo en los pacientes asmáticos, sería de gran utilidad ofrecer educación específica acerca del asma a los profesores y monitores de educación física de los colegios, para lograr un mayor conocimiento de la enfermedad y de las pautas de actuación ante situaciones de compromiso respiratorio que pueden aparecer durante la jornada escolar.

Evitación de alérgenos y control de los factores de riesgo

Una vez confirmada el asma, además de iniciar las intervenciones educativas y farmacológicas pertinentes, es recomendable instaurar medidas de prevención destinadas a evitar los alérgenos y desencadenantes inespecíficos de los

Tabla 1. Educación individualizada y escalonada del paciente con asma

Componentes fundamentales:

- Establecer una adecuada relación entre la familia y el personal sanitario
- Aceptar que se trata de un proceso continuo
- Compartir información
- Discusión a fondo de las expectativas de la enfermedad y del tratamiento
- Permitir la expresión de miedos y preocupaciones

A continuación el paciente necesita información acerca de:

- Diagnóstico
- Diferencia entre medicación controladora y sintomática
- Entrenamiento en el uso de inhaladores
- Medidas de control ambiental y evitación de alérgenos
- Signos indicadores de empeoramiento del asma y acciones a tomar
- Cuándo y cómo solicitar atención médica

Posteriormente el paciente necesita:

- Plan de actuación escrito e individualizado basado en el autocontrol
- Revisiones periódicas

Lectura rápida



Objetivos del tratamiento

Los objetivos del tratamiento del asma consisten en reducir al máximo los síntomas, disminuir tanto la necesidad de medicación de rescate como las exacerbaciones y mantener una función pulmonar normal, todo ello sin efectos adversos derivados del tratamiento que obliguen a suspenderlo o modificarlo.



Lectura rápida



Tratamiento farmacológico a largo plazo

Corticoides inhalados

El tratamiento antiinflamatorio más eficaz en el momento actual son los corticoides inhalados. A dosis bajas son un tratamiento seguro y eficaz para la mayoría de los pacientes con asma persistente.

Las dosis altas de corticoides inhalados raramente producen mejoría significativa y, en cambio, favorecen la aparición de efectos adversos.

El tratamiento ha de mantenerse a largo plazo, ya que las recaídas son frecuentes al interrumpirlo.

El beneficio de los corticoides inhalados en niños con crisis asmáticas inducidas por virus, sin síntomas persistentes entre las crisis, es escaso.



síntomas. El objetivo es prevenir las exacerbaciones y la progresión de la enfermedad, así como reducir la necesidad de medicación. Se considera que estas medidas preventivas deben introducirse lo antes posible tras el comienzo de la enfermedad, aunque los cambios histopatológicos parecen estar ya completamente establecidos en las fases incipientes del asma. Por otro lado, la evidencia existente sobre la utilidad de estas medidas en la disminución de los síntomas asmáticos continúa siendo escasa.

Evitación de alérgenos de interior. Los alérgenos de interior más frecuentes son los ácaros del polvo doméstico, especialmente en las regiones húmedas (cornisa cantábrica), los epitelios de perro y gato, y en menor medida alérgenos de mohos. Las propiedades aerodinámicas de estos aeroalérgenos son muy distintas. Las partículas que contienen alérgenos de ácaros y cucarachas son relativamente grandes ($> 10 \mu\text{m}$) y sólo pasan al aire tras turbulencias (sacudir alfombras o sábanas). En cambio, los alérgenos de gato y perro están contenidos en partículas pequeñas ($< 5 \mu\text{m}$) que se detectan rápidamente en el aire. Ello condiciona que los asmáticos sensibilizados a epitelios presenten síntomas inmediatamente tras la exposición a animales, mientras que en los alérgicos a ácaros o cucarachas no es tan evidente la relación entre la exposición en el domicilio y los síntomas asmáticos⁹.

Con respecto a los ácaros, su proliferación se ve favorecida por la humedad ambiental, las temperaturas moderadas, la baja altitud y la presencia de seres humanos. Los alérgenos se encuentran en las partículas fecales, fundamentalmente en la ropa de la cama y en las alfombras, y las medidas para evitarlos se dirigen sobre todo a reducir su concentración en el dormitorio del paciente asmático. La utilización de fundas impermeables a los ácaros en los colchones y almohadas es una de las medidas que se han considerado tradicionalmente más eficaces. Su utilización reduce de forma importante la concentración de ácaros en el dormitorio, pero, mientras que algunos estudios encuentran correlación con una mejoría del volumen espiratorio forzado en el primer segundo¹⁰ o del flujo espiratorio matutino, otros muchos no observan mejoría significativa en parámetros de relevancia clínica como síntomas asmáticos o necesidad de medicación antiasmática¹¹. Otros métodos empleados para la reducción de la concentración de ácaros quedan reflejados en la tabla 2⁴ pero, dado que su utilidad clínica está muy cuestionada, no pueden recomendarse de forma sistemática en el tratamiento del asma. Para extraer conclusiones claras se precisan estudios con diseños

metodológicos rigurosos que cuantifiquen de forma cuidadosa la exposición a los ácaros y evalúen variables de importancia clínica.

Epitelio de animales. En los últimos años se han publicado estudios que parecen apuntar a un papel protector de la exposición temprana a 2 o más perros o gatos en el primer año de vida en la sensibilización alérgica posterior a otros alérgenos¹². Sin embargo, la exposición a animales domésticos en niños asmáticos sensibilizados se relaciona claramente con una reducción de la función pulmonar ya a la edad de 3 años¹³.

Todos los animales de sangre caliente, entre ellos los pequeños roedores y los pájaros, pueden causar sensibilización alérgica. La recomendación fundamental en los pacientes asmáticos sensibilizados a animales domésticos es la retirada del animal del domicilio, aunque pueden pasar meses hasta que las concentraciones de antígeno se reduzcan de forma significativa. Sin embargo, es imposible evitar completamente el contacto con alérgenos de animales porque son ubicuos y se han detectado en casas, escuelas o transportes públicos donde no hay animales.

En caso de que no sea posible la retirada del animal, se pueden considerar las recomendaciones recogidas en la tabla 3, aunque hasta ahora los estudios que han evaluado la utilidad de los filtros de aire HEPA en dormitorios y salas de estar son demasiado pequeños como para proporcionar evidencia a favor o en contra de su utilización y no se han realizado ensayos que evalúen la eficacia de otras medidas de reducción de alérgenos, como el lavado de las mascotas o su retirada definitiva del domicilio.

Hongos. Los hongos más comunes en el ambiente doméstico son *Penicillium* y *Aspergillus*, mientras que *Alternaria* y *Cladosporium* crecen sobre todo en los tallos y hojas de las plantas,

Tabla 2. Medidas empleadas para reducir la exposición a ácaros del polvo doméstico⁵

Fundas impermeables a los ácaros para colchones y almohadas

Lavado semanal de la ropa de cama a 55-60 °C

Guardar los objetos que puedan acumular polvo y utilizar juguetes lavables

Retirar alfombras y moquetas o emplear acaricidas y/o ácido tánico

Utilizar aspiradoras con filtro HEPA y bolsas de doble grosor

desde donde se esparcen al aire exterior. La concentración de hongos exteriores depende de la temperatura, la humedad, las precipitaciones y la estación del año, mientras que la de los hongos interiores se relaciona más con la humedad del domicilio, la infestación por cucarachas y la presencia de gatos en la casa. La sensibilización a *Alternaria alternata* se ha asociado con mayor riesgo de padecer asma grave persistente tanto en adultos como en niños¹⁴ y con una forma especial de presentación de asma de riesgo vital¹⁵. Dado que *A. alternata* es el hongo más prevalente en la cuenca mediterránea, parece recomendable promover medidas de evitación en los pacientes asmáticos sensibilizados. Las condiciones ambientales que favorecen la proliferación de los hongos son similares a las de los ácaros y por ello se recomiendan medidas de evitación similares, insistiendo en mantener un nivel de humedad por debajo del 50%. Sin embargo, existe muy poca evidencia sobre su utilidad para mejorar el control del asma.

Cucarachas. La sensibilización a alérgeno de cucaracha no es un problema clínicamente importante en Europa, a diferencia de Estados Unidos, donde se ha encontrado sensibilización a cucarachas no sólo en familias de bajo nivel socioeconómico, sino también en familias de clase media¹⁶. Las medidas para eliminarlas, como la utilización de cebos con pesticidas, el lavado y aspirado enérgico en los reservorios, la eliminación de restos de comida o alimentos y el sellado de grietas, no son completamente eficaces.

Evitación de la exposición a pólenes. Es imposible evitar completamente la exposición a pólenes, aunque sí puede reducirse si se conoce la época de polinización de las plantas a la que el paciente es alérgico y se evita salir al campo o realizar actividades al aire libre en ese período. Las ventanas deben permanecer cerradas durante la noche, así como las ventanillas del coche durante los viajes. Es útil el uso de aire acondicionado con filtro antipólenes.

Tabla 3. Medidas para reducir la exposición a alérgenos animales⁵

- Mantener el animal fuera de las zonas de estar y de los dormitorios
- Bañar al animal 2 veces a la semana
- Retirar alfombras y moquetas
- Utilizar aspiradoras con filtro HEPA y bolsas de doble grosor

Contaminación ambiental. La exposición al tabaco probablemente es el contaminante de interior que más contribuye a las agudizaciones asmáticas y se relaciona con la gravedad del asma¹⁷. En niños pequeños la exposición se reduce al tabaquismo pasivo, pero en niños mayores y adolescentes (que suponen una parte importante de los pacientes con asma de difícil control) el consumo activo es un problema importante. Sin lugar a dudas, ningún paciente con asma debería fumar, especialmente aquellos que presentan asma grave, y todos los niños deberían ser protegidos de la exposición pasiva al humo del tabaco.

Tratamiento farmacológico a largo plazo

El tratamiento preventivo del asma, denominado también tratamiento de mantenimiento o controlador, incluye fármacos antiinflamatorios y broncodilatadores de acción prolongada utilizados diariamente a largo plazo, con los que se pretende alcanzar y mantener el control del asma persistente.

Corticoides inhalados. Los corticoides inhalados (CI) son sin duda el tratamiento antiinflamatorio más eficaz en el momento actual para el tratamiento del asma persistente.

A pesar de que los CI se utilizan desde hace mucho tiempo, ha sido recientemente cuando se ha comenzado a conocer parte de su mecanismo de acción. Ejercen sus acciones biológicas y farmacológicas mediante su unión a receptores citoplásmicos, que al activarse se translocan al núcleo, donde interactúan con secuencias genómicas y modulan la expresión genética¹⁸. Aunque no está totalmente aclarado, se piensa que estimulan la formación de nuevas proteínas que inhiben la fosfolipasa A y las vías dependientes de la lipooxigenasa y la ciclooxigenasa, y que se reduce la expresión de citocinas T helper 2 como las interleucinas 3, 4 y 5. Los corticoides no inhiben completamente la producción de leucotrienos, uno de los mediadores implicados en la fisiopatología del asma¹⁹.

Los CI mejoran los síntomas, reducen las exacerbaciones y disminuyen la hiperrespuesta bronquial en el asma persistente. A dosis bajas (200 µg/día de fluticasona o 400 µg/día de budesonida) constituyen un tratamiento seguro y eficaz para la mayoría de los pacientes²⁰⁻²². Con respecto a su posible acción negativa sobre el crecimiento, varios estudios han demostrado que dosis equivalentes a 400 µg/día de budesonida administrada durante 4-9 años no reducen de forma significativa el crecimiento. Durante los primeros meses de tratamiento se produce una reducción de la velocidad de crecimiento, que se normaliza posteriormente, por

Lectura rápida



Agonistas β_2 de acción prolongada (LABA)

Son fármacos broncodilatadores con una duración de 12 h. Nunca debe emplearse un LABA como monoterapia, sino siempre asociado a corticoides inhalados.

Parecen tener un efecto sinérgico con los corticoides inhalados. El tratamiento combinado de LABA y corticoides inhalados reduce los síntomas de asma, mejora la función pulmonar y es eficaz en la reducción de la dosis de corticoides inhalados.



Lectura rápida



Antagonistas de los leucotrienos

Los leucotrienos son importantes mediadores de la respuesta inflamatoria asmática. El montelukast es el único antagonista de los leucotrienos comercializado en España para niños.

El montelukast produce aumento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo, reducción de los síntomas y de las exacerbaciones. La mejoría aparece ya a las 24 h de iniciado el tratamiento.

Hay evidencia de que el tratamiento combinado de montelukast con corticoides inhalados permite reducir la dosis de estos últimos en niños con asma moderada y grave.

Cromonas

A pesar de que las cromonas han sido muy utilizadas en pediatría por sus escasos efectos secundarios, actualmente su uso ha disminuido por su escasa eficacia.



lo que la talla final es la esperada a partir de la talla media de los padres^{20,21}. Sin embargo, dosis mayores sí pueden asociarse a reducción del crecimiento y supresión suprarrenal, debido fundamentalmente a la fracción de corticoides absorbida en el epitelio respiratorio. Por otro lado, la curva dosis-respuesta de los CI adopta una forma de meseta en los rangos más altos de dosis, lo que explicaría que dosis mayores de 400 µg/día de budesonida o equivalente en niños, u 800 µg/día en adultos, raramente mejoran de forma significativa la función pulmonar o la hiperrespuesta bronquial y, en cambio, contribuyen a la aparición de efectos secundarios indeseables²³. Por ello es imprescindible individualizar la dosis en cada caso y utilizar la menor posible, ya que el máximo efecto terapéutico se alcanza con dosis relativamente bajas. Los efectos secundarios locales más comúnmente descritos son candidiasis orofaríngea, disfonía y ocasionalmente tos por irritación de la vía aérea superior. Estos efectos pueden evitarse mediante la utilización de cámaras espaciadoras y enjuagues orales después de la inhalación.

Tras suspender el tratamiento con CI un número importante de pacientes sufre recaída de los síntomas, tanto más pronto cuanto menor haya sido la duración del tratamiento²⁴. Por ello se recomienda realizar tratamientos prolongados con dosis bajas, aunque la duración exacta no está aún definida.

En los próximos años se van a comercializar nuevos CI con un magnífico perfil de seguridad que probablemente minimizarán los efectos secundarios. Uno de ellos, la ciclosonida, ya se ha comercializado en varios países europeos²⁵.

Sin embargo, a pesar de la eficacia claramente demostrada de los CI en el tratamiento del niño y el adulto con asma persistente, su beneficio en los niños con crisis asmáticas inducidas por virus, sin síntomas persistentes entre las crisis, parece ser escaso²⁶. Una reciente revisión Cochrane concluye que no hay evidencia para indicar tratamiento con dosis bajas de CI en niños con episodios leves de sibilancias asociadas a infecciones víricas²⁷. La causa de esta distinta respuesta al tratamiento no se conoce con exactitud, aunque se especula que la inflamación eosinofílica estaría más presente en el asma atópica persistente que en el asma inducida por virus, lo cual explicaría el mayor éxito de los CI en el control de la inflamación eosinofílica.

Agonistas β_2 de acción prolongada. Los agonistas β_2 de acción prolongada (LABA) son fármacos broncodilatadores que producen relajación del músculo liso bronquial durante al

menos 12 h. Además, aunque no parecen tener una acción antiinflamatoria clara, aumentan la motilidad ciliar, disminuyen la permeabilidad vascular y pueden modular la liberación de mediadores de mastocitos y basófilos. Actualmente hay en el mercado 2 LABA disponibles, el salmeterol y el formoterol, que difieren en la estructura y en la farmacología. El salmeterol es un agonista parcial de los receptores β_2 , con una cadena alifática lateral que le permite unirse repetidamente al receptor β . El formoterol es un agonista completo, lipofílico, y puede permanecer en la bicapa lipídica celular como un reservorio, desde donde difunde lentamente a los receptores β . Tiene un inicio de acción más rápido (3-5 min) que el salmeterol (20 min), pero la duración de la acción broncodilatadora es similar en ambos (12 h). Además, los LABA proporcionan protección durante 12 h frente a estímulos broncoconstrictores, como el ejercicio²⁸, aunque su uso continuado parece disminuir la duración del efecto broncoprotector²⁹. Los asmáticos homocigotos para el polimorfismo gly-16 (el 40% de todos los pacientes) tienen más probabilidad de desarrollar tolerancia a estos fármacos³⁰, aunque su significado clínico no está completamente aclarado.

Recientemente varios estudios han mostrado que los LABA pueden aumentar la acción de los CI e incluso ambos fármacos pueden tener una acción sinérgica. Los LABA aumentan la translocación de los receptores de esteroides al núcleo, lo cual favorece la transcripción genética inducida por los CI³¹, mientras que éstos reducen la desensibilización de los receptores β_2 que aparece tras su uso prolongado.

La vía de administración es inhalada. La dosis de formoterol es de 4,5 µg 2 veces al día en niños mayores de 6 años y la de salmeterol, de 50 µg 2 veces al día en niños mayores de 4 años. El tratamiento con LABA en monoterapia debe evitarse tanto en adultos como en niños. La principal indicación de estos fármacos es la asociación a CI cuando no se alcanza el control del asma con dosis bajas de estos últimos.

Desde 1994, cuando un importante estudio mostró que los asmáticos no controlados con dosis bajas de CI (400 µg/día de beclometasona) experimentaban una mejoría mucho mayor al añadir salmeterol que al aumentar la dosis de CI (1.000 µg/día)³², numerosos estudios han confirmado estos resultados³³. Además, en un metaanálisis posterior, los 9 estudios incluidos mostraron la superioridad de añadir salmeterol con respecto a doblar la dosis de CI en los pacientes no controlados con CI exclusivamente³⁴. En fechas recientes se ha publicado un estudio realizado en 3.416 asmáticos mayores de 12 años en el que se observa que los pacientes

tratados con salmeterol asociado a fluticasona alcanzan el control total de sus síntomas en mayor proporción, en menos tiempo y con menos dosis de CI que los tratados únicamente con fluticasona, con independencia de la dosis de corticoides que estuvieran tomando previamente³⁵. Resultados similares se han obtenido con formoterol y budesonida en el asma grave, con mejoría mantenida en el grupo de formoterol más budesonida durante los 12 meses del estudio, lo cual demuestra que la tolerancia descrita con el uso prolongado de LABA no parece tener repercusión clínica significativa. Además, el tratamiento combinado salmeterol-fluticasona se ha mostrado eficaz en la reducción de la dosis de CI³⁶.

El tratamiento combinado de LABA y CI en niños reduce los síntomas de asma y mejora la función pulmonar, aunque se ha postulado que los beneficios son menos evidentes que en adultos³⁷. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados en niños incluyen muestras pequeñas, con períodos de seguimiento cortos, lo que dificulta la comparación con los grandes estudios realizados en adultos. Con los datos disponibles en la actualidad, y según las guías de tratamiento nacionales^{1,4} e internacionales, el tratamiento con LABA es útil en los niños cuya asma no está suficientemente controlada con dosis bajas o moderadas de CI. No obstante, se necesitan estudios amplios y bien diseñados en niños para aclarar completamente el papel de los LABA en el tratamiento del asma de los niños pequeños.

Los posibles efectos secundarios asociados al tratamiento con LABA incluyen taquicardia, palpitaciones, nerviosismo y temblores, aunque en general se toleran bien.

Antagonistas de los leucotrienos. Los leucotrienos son sintetizados *de novo* a partir de los fosfolípidos de membrana de diversas células del organismo como mastocitos, macrófagos y eosinófilos. Tienen una potente acción broncoconstrictora sobre la vía aérea central y periférica y aumentan la hiperrespuesta bronquial, la inflamación y la hipertrofia del músculo liso bronquial³⁸. La producción de leucotrienos está aumentada en los pacientes con asma y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Además, aumentan en las reagudizaciones³⁹, en las provocaciones con antígeno y en el broncospasmo inducido por ejercicio⁴⁰. La excreción de leucotrienos también está aumentada en los niños pequeños con sibilancias, especialmente cuando están asociadas a infecciones por virus⁴¹. La administración de corticoides *in vivo* no parece suprimir totalmente la excreción de estos importantes mediadores de la inflamación.

Existen 2 tipos de fármacos antileucotrienos: los inhibidores de la 5-lipooxigenasa (que impiden la síntesis de leucotrienos) y los que bloquean los receptores. Los inhibidores de la síntesis de leucotrienos presentan peor perfil de seguridad y por ello su desarrollo ha sido menor. De los antagonistas de los receptores, únicamente el montelukast está aprobado para su uso en niños. La dosis recomendada es 4 mg/día en los menores de 6 años, 5 mg/día desde los 6 a los 14 años y 10 mg/día a partir de 14 años. Al ser su administración oral, en una única dosis nocturna, el cumplimiento del tratamiento es más sencillo sobre todo en los niños más pequeños. Su absorción no disminuye de forma significativa con los alimentos.

Comparado con placebo, el montelukast produce, en niños asmáticos de 6 a 14 años, aumento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo, reducción de la necesidad de agonistas β_2 de rescate, reducción de las exacerbaciones y mejoría de la calidad de vida⁴². La mejoría de los síntomas y de la función pulmonar aparece ya a las 24 h del inicio del tratamiento, lo que puede favorecer el cumplimiento terapéutico del paciente. En niños de 2 a 5 años, el tratamiento con montelukast ha demostrado una reducción significativa de los síntomas asmáticos, de la necesidad de broncodilatadores y corticoides de rescate y de la eosinofilia en sangre periférica⁴³.

En niños con broncospasmo inducido por ejercicio, una única dosis de montelukast, administrada 24 h antes del ejercicio, tiene un efecto broncoprotector, con menor caída del volumen espiratorio forzado en el primer segundo y menor tiempo de recuperación⁴⁴. Este efecto broncoprotector no disminuye con el tratamiento prolongado.

Hay evidencia de que el tratamiento combinado de CI con montelukast permite reducir la dosis de los primeros en pacientes con asma moderada y grave, y puede mejorar el control del asma en aquellos no totalmente controlados con CI⁴⁵.

Recientemente se ha publicado un estudio en el que el tratamiento con montelukast tras un primer episodio de bronquiolitis por virus respiratorio sincitial parece disminuir los síntomas respiratorios posteriores y retrasar el tiempo hasta la primera exacerbación⁴⁶. Estos resultados, aunque muy esperanzadores, deben confirmarse con estudios más amplios y durante períodos más prolongados.

Numerosos estudios han notificado que la respuesta al montelukast, como ocurre con otros fármacos, no es igual en todos los casos. Aproximadamente 2 de cada 3 pacientes experimentan protección con los antagonistas de los leucotrienos⁴⁷. Esto puede indicar que la con-

Lectura rápida



Teofilinas

La teofilina tiene sobre todo una acción broncodilatadora, aunque últimamente se le atribuye un cierto papel antiinflamatorio e inmunomodulador.

Los escasos beneficios de la teofilina están limitados por su toxicidad y por la necesidad de monitorizar las concentraciones séricas.



Lectura rápida



Pauta de tratamiento farmacológico

Todos los pacientes con asma persistente (leve, moderada o grave) deben recibir tratamiento antiinflamatorio continuo.

El enfoque terapéutico más empleado actualmente es el del tratamiento escalonado. La elección del tratamiento se debe realizar en función de la gravedad del asma. Es preferible comenzar con un nivel de tratamiento inmediatamente superior al que corresponde por la gravedad, para alcanzar el control lo antes posible.

Una vez alcanzado el control, se debe mantener el tratamiento un mínimo de 3 meses y después reducirlo lentamente hasta el mínimo necesario para mantener el control.



tribución relativa de los leucotrienos en la patogenia del asma puede diferir de unos pacientes a otros. El polimorfismo genético de la 5-lipooxigenasa puede estar relacionado con la variabilidad en la respuesta a los antagonistas de los leucotrienos. Lamentablemente, no se dispone en la actualidad de ningún parámetro clínico que permita identificar a los pacientes que responderán de los que no lo harán.

Con respecto a los efectos adversos, es de destacar el excelente perfil de seguridad de montelukast⁴⁸, que le hace especialmente atractivo en el tratamiento del asma en la población pediátrica.

Cromonas: cromoglicato sódico y nedocromil sódico. No se conoce exactamente el mecanismo de acción de estos 2 fármacos, aunque sí parece que inhiben parcialmente la liberación de mediadores por los mastocitos y que tienen un efecto supresor sobre otras células inflamatorias, como macrófagos, eosinófilos y monocitos. Se administran por vía inhalada a una dosis de 20 mg de 3 a 4 veces al día en el caso de cromoglicato, y 2 mg de 3 a 4 veces al día en el caso de nedocromil.

A pesar de que durante muchos años han sido muy utilizados en pediatría debido al escaso número de efectos secundarios, últimamente su utilización ha disminuido de forma considerable debido sobre todo a su inferioridad con respecto a los CI. El estudio CAMP²⁰, que incluyó a más de 1.000 niños asmáticos tratados con budesonida, nedocromil o placebo durante 4-6 años, demostró que, aunque el nedocromil es superior a placebo a la hora de reducir las visitas a urgencias y los ciclos de corticoides de rescate, la budesonida es claramente superior al nedocromil en el control del asma y en la función pulmonar. Una reciente revisión sistemática ha concluido que no está probada la superioridad del cromoglicato sobre placebo en el tratamiento del asma en niños⁴⁹.

La administración de nedocromil antes de realizar ejercicio físico protege frente al broncospasmo inducido por ejercicio, aunque los agonistas β_2 de acción corta son más eficaces. La asociación de nedocromil y agonistas β_2 de acción corta administrados antes del ejercicio previene prácticamente el 100% de los casos de broncospasmo inducido por ejercicio⁵⁰.

Teofilinas. Aunque clásicamente se ha clasificado a las teofilinas como broncodilatadores, su acción en el asma crónica es mayor de lo que puede explicarse por su pequeña acción broncodilatadora. Parece que la teofilina tiene acciones antiinflamatorias, inmunomoduladoras y broncoprotectoras que pueden contribuir a su eficacia como fármaco antiasmático⁵¹. Se

sabe que es un inhibidor de la fosfodiesterasa, pero su mecanismo último de acción se desconoce. Hay cierta evidencia de que la adición de teofilina a CI en los pacientes no controlados con éstos mejora la función pulmonar y los síntomas asmáticos, aunque otros estudios no encuentran estos beneficios⁵².

Los escasos beneficios de la teofilina están limitados además por su toxicidad. Su estrecho margen terapéutico requiere monitorización periódica de las concentraciones plasmáticas para mantenerlas entre 10 y 20 mg/l, aunque estudios recientes apuntan a que entre 5 y 15 mg/l pueden ser suficientes. Entre los efectos secundarios asociados a la teofilina figuran náuseas, anorexia, cefalea y alteraciones del sueño. Por todo ello, su papel actual en el asma aguda o crónica del niño es insignificante.

Tratamientos alternativos. Aunque los tratamientos alternativos no farmacológicos pueden resultar atractivos para los pacientes por su aparente origen "natural", lo cierto es que la eficacia de la mayoría de ellos está escasamente probada. Algunos de los tratamientos alternativos más empleados son:

– **Acupuntura.** Una revisión sistemática encontró únicamente 7 estudios con una calidad aceptable y concluyó que la acupuntura no produce mejoría significativa del asma y que, además, no está exenta de riesgos, como transmisión de enfermedades tales como hepatitis, entre otras⁵³.

– **Homeopatía.** No hay evidencia de que sea eficaz en el tratamiento del asma⁵⁴.

– **Otros.** Otras técnicas de medicina alternativa, como el tratamiento con hierbas, suplementos dietéticos con vitamina C o magnesio, no han demostrado ser eficaces.

Pauta de tratamiento farmacológico

La evidencia disponible en la actualidad indica que cualquier paciente con asma persistente se controla de forma más eficaz si recibe tratamiento antiinflamatorio continuo que si únicamente es tratado de forma intermitente en los episodios de broncoconstricción. La selección de la opción farmacológica más apropiada se debe realizar en función de la gravedad individual del asma del niño, del tratamiento que actualmente esté recibiendo, de las propiedades farmacológicas de los distintos tratamientos antiasmáticos y de la edad y condiciones sociofamiliares. Dado que el asma es una enfermedad variable, aunque crónica, el tratamiento se ha de ir adaptando en función de

los cambios que vaya experimentando la evolución del paciente.

El enfoque terapéutico más empleado en los últimos años ha sido el del tratamiento escalonado, ajustándolo al grado de gravedad individual del asma. Existen 2 formas de iniciar el tratamiento escalonado. Una de ellas consiste en comenzar con la medicación y la dosis que le corresponden al paciente según su escalón de gravedad y posteriormente ir subiendo o bajando según la evolución. La otra, más utilizada en la actualidad, consiste en comenzar con un nivel de tratamiento inmediatamente superior al que corresponde al paciente por la gravedad de su asma, para conseguir el control lo antes posible. Una vez alcanzado y mantenido el control de la enfermedad durante al menos 3 meses, se puede plantear disminuir cuidadosamente el tratamiento hasta conocer

Tabla 4. Niveles de gravedad clínica del asma en el niño¹

Asma episódica infrecuente

Exacerbaciones: infrecuentes, 1 cada 4-6 semanas

Síntomas con el ejercicio: sibilancias leves ocasionales tras ejercicio intenso

Función pulmonar: FEV₁ del 80%, variabilidad < 20%

Asma episódica frecuente

Exacerbaciones: frecuentes, > 1 cada 4-6 semanas

Síntomas con el ejercicio: sibilancias > 1 vez a la semana tras ejercicio moderado

Función pulmonar: FEV₁ del 80%, variabilidad < 20%, prueba de ejercicio positiva

Asma persistente moderada

Exacerbaciones: frecuentes. Síntomas frecuentes que afectan las actividades cotidianas y el sueño

Síntomas con el ejercicio: sibilancias > 1 vez a la semana tras ejercicio mínimo

Función pulmonar: FEV₁ del 70-80%, variabilidad del 20-30%

Asma persistente grave

Exacerbaciones: frecuentes. Síntomas continuos. Ritmo de actividad habitual y sueño muy alterado

Síntomas con el ejercicio: sibilancias frecuentes tras ejercicio mínimo

Función pulmonar: FEV₁ < 70%, variabilidad > 30%

FEV: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

el mínimo tratamiento que precisa el niño para mantenerse controlado. Es muy importante tener en cuenta que, antes de aumentar el tratamiento por mal control de la enfermedad, es imprescindible comprobar que el cumplimiento terapéutico es adecuado, así como la técnica de inhalación y la evitación de factores desencadenantes.

Obviamente, para poder pautar un tratamiento escalonado en función de la gravedad del asma, se necesita una clasificación lo más adaptada posible a las características del asma en la población pediátrica. En este sentido, las más utilizadas hasta ahora han sido las propuestas por la Global Initiative for Asthma (GINA)⁴ y el National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP)⁵⁵, que, aunque muy difundidas, están pensadas fundamentalmente para el asma del adulto. En fechas recientes se ha publicado la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA)¹, que propone una clasificación basada en el consenso internacional pediátrico, adaptada por el grupo GEMA (tabla 4). La clasificación se basa en criterios clínicos y de función pulmonar. Es importante recordar que no es necesario que un paciente cumpla con todas las características de un determinado escalón de gravedad para poder incluirlo en él; basta con que presente alguna de las características de ese estadio.

En función de la clasificación anterior, se puede establecer un plan orientativo de tratamiento farmacológico en el niño^{1,56}:

– *Asma episódica ocasional.* Se administrará un agonista β_2 de acción rápida por vía inhalada, a demanda sólo en caso de que haya síntomas. Debe fomentarse el uso temprano de los broncodilatadores en cuanto aparezcan los primeros síntomas de una crisis, lo que evitará en ocasiones que ésta progrese. Hay que tener en cuenta que el uso frecuente de agonistas β_2 de acción rápida obliga a revisar el nivel de gravedad y el tratamiento de la enfermedad.

– *Asma episódica frecuente.* El fármaco de elección es un CI en dosis inferiores a 200 $\mu\text{g}/\text{día}$ de budesonida o equivalente (tabla 5). Puede considerarse el empleo de antagonistas de los leucotrienos en lugar de CI, especialmente cuando el niño tiene dificultades con la técnica de inhalación, han aparecido efectos secundarios locales o los padres son reacios al tratamiento prolongado con CI. Como medicación de rescate se utilizará un agonista β_2 de acción rápida inhalado.

– *Asma persistente moderada.* El niño con asma moderada que no se controla con dosis bajas de CI puede precisar subirlas hasta dosis medias

Lectura rápida



En caso de mala evolución, antes de pasar a un escalón superior de tratamiento, es necesario comprobar el cumplimiento terapéutico, la técnica de inhalación y la evitación de los factores desencadenantes.

En todos los estadios de gravedad la medicación de rescate de elección es un agonista β_2 de acción corta a demanda. La necesidad frecuente de medicación de rescate es uno de los indicadores de mal control.



Lectura rápida



Asma episódica ocasional. Se administrará un agonista β_2 de acción corta a demanda.

Asma episódica frecuente. El tratamiento de elección es un corticoide inhalado a dosis bajas. Como alternativa puede considerarse el empleo de montelukast.

Asma persistente moderada. Si el niño no se controla con dosis bajas de corticoides inhalados, se puede incrementar la dosis de éstos o, mejor, asociar un segundo fármaco: un LABA o montelukast. Si aún así no se controla, se debe incrementar la dosis de corticoides inhalados.

Asma persistente grave. Se deben utilizar dosis elevadas de corticoides inhalados, siempre en combinación con un segundo fármaco. En ocasiones puede ser necesaria la administración de corticoides orales.



(200-400 $\mu\text{g}/\text{día}$ de budesonida o equivalente), o añadir un segundo fármaco (opción preferida actualmente). Este segundo fármaco puede ser un LABA (salmeterol o formoterol) o un antagonista de los leucotrienos. Si aun así el paciente no se controla, se debe incrementar la dosis de CI. Como medicación de rescate se utilizará, como siempre, un agonista β_2 de acción rápida inhalado.

– **Asma persistente grave.** Se utilizarán dosis elevadas de CI (entre 400 y 800 $\mu\text{g}/\text{día}$ de budesonida o equivalente), siempre en combinación con un segundo fármaco. En ocasiones, si el paciente no alcanza un grado aceptable de control, será necesario el tratamiento con glucocorticoides orales. Se emplearán los agonistas β_2 de acción rápida inhalados como medicación de rescate.

Consideraciones especiales

Asma del lactante y preescolar

Aunque no se dispone de ensayos clínicos bien diseñados que proporcionen evidencia de cuál es el tratamiento más adecuado en cada grado de gravedad en los niños pequeños, se recomienda seguir un algoritmo similar al de los niños escolares⁴. Se debe tener en cuenta que los niños pequeños no son capaces de expresar la necesidad de medicación de rescate y por ello se puede infravalorar la gravedad de la enfermedad.

Asma estacional

El ejemplo más típico de asma estacional lo constituyen los niños que sólo tienen síntomas en relación con la exposición estacional al polen, generalmente en primavera. Si el resto del año se mantienen asintomáticos, únicamente deben recibir tratamiento durante esa estación. Es necesario tener en cuenta que si se utilizan CI es recomendable iniciar el tratamiento unas 4 semanas antes del comienzo de la primavera. El tratamiento con antileucotrie-

nos, por su efecto aditivo con los antihistamínicos en el control de la rinoconjuntivitis alérgica, puede ser de utilidad en los niños con asma y rinoconjuntivitis polínica⁵⁷.

Administración de la medicación antiasmática en el niño

Se puede emplear distintas vías de administración de fármacos para el tratamiento del asma: oral, inhalada y parenteral. La vía oral tiene la ventaja de ser la más sencilla y la preferida por los padres. Además, asegura la dosis administrada y alcanza bien todas las zonas del pulmón, incluidas las vías aéreas pequeñas, donde reside una gran parte del proceso inflamatorio y donde la medicación inhalada llega con dificultad. El problema fundamental de la administración oral es que, salvo los antagonistas de los leucotrienos, el resto de los fármacos disponibles en la actualidad presentan numerosos efectos secundarios cuando se administran por esta vía (corticoides y broncodilatadores) o son inactivos (cromonas y anticolinérgicos). Por ello, la vía inhalada es la más utilizada en el tratamiento del asma. Su principal ventaja radica en que el fármaco se libera directamente en las vías aéreas y, por tanto, se pueden alcanzar concentraciones locales mayores, con menos efectos secundarios. Su principal inconveniente es, sin duda, la dificultad de la técnica de inhalación, sobre todo en el caso de los niños pequeños. Básicamente los dispositivos disponibles en la actualidad pueden clasificarse en: presurizadores, dispositivos de polvo seco y nebulizadores.

Inhaladores presurizados de dosis controlada (MDI)

Constituyen la forma clásica de administración de la medicación antiasmática y su aparición supuso una auténtica revolución en el tratamiento del asma, debido sobre todo a su pe-

Tabla 5. Dosis equipotenciales estimadas para los corticoides inhalados en niños⁵

	Dosis baja ($\mu\text{g}/\text{día}$)	Dosis media ($\mu\text{g}/\text{día}$)	Dosis alta ($\mu\text{g}/\text{día}$)
Budesonida	100-200	200-400	> 400
Fluticasona	100-200	200-400	> 400
Beclometasona	100-250	250-500	> 500
Ciclesonida*	100-200	200-400	> 400

*Comercializada en enero de 2005 en Gran Bretaña y Alemania.

queño tamaño y a su autonomía, ya que no dependen de una fuente externa de energía. Producen partículas con un tamaño que oscila entre 2 y 4 μ .

Su principal inconveniente es la dificultad de la técnica, ya que es necesaria la coordinación entre la pulsación y la inspiración. Por otro lado, dadas la velocidad y la temperatura con que el gas sale del cartucho, se favorece el choque de las partículas del medicamento en la orofaringe y, en algunos pacientes, este fenómeno puede interrumpir la maniobra de inhalación (efecto de frío del freón), además de tener un efecto irritante. Otro de los inconvenientes más importantes es el efecto que producen los propelentes fluorocarbonados sobre la capa de ozono atmosférica. En general, no deben usarse en niños sin la interposición de una cámara espaciadora.

Las cámaras espaciadoras resuelven en gran medida los inconvenientes de los MDI ya que eliminan el problema de la coordinación disparo-inhalación y, al aumentar la distancia entre el cartucho y la boca del paciente, provocan un enlentecimiento del flujo del aerosol, con lo que se reduce la impactación en la orofaringe. Todo ello aumenta la cantidad de fármaco depositada en las vías aéreas y reduce los efectos secundarios locales y sistémicos. Los niños mayores de 3-4 años pueden utilizar correctamente las cámaras espaciadoras convencionales con boquilla, pero los niños más pequeños deben utilizar cámaras pediátricas, de menor volumen y con mascarilla facial. En el caso de los lactantes, es deseable administrar la medicación cuando el niño está tranquilo, ya que el llanto, aunque genera flujos inspiratorios mayores, favorece la impactación del fármaco en las vías aéreas superiores. En los niños mayorcitos hay que incentivar la realización de una apnea de 10 s después de la inhalación para favorecer el depósito de las partículas en las vías aéreas distales.

Un problema de las cámaras de plástico es que están cargadas de electricidad electrostática que atrae las partículas del aerosol hacia sus paredes, con lo que se reduce la cantidad de fármaco disponible para ser inhalado. Se puede reducir la carga electrostática lavando las cámaras con detergente o con cloruro de benzalconio y dejándolas secar al aire sin aclarar, o bien cebando la cámara con varias dosis del fármaco antes de su utilización. El uso de cámaras metálicas reduce este problema⁵⁸.

Un tipo especial de MDI lo constituye el dispositivo Autohaler, similar al cartucho presurizado convencional, pero en este caso la emisión del aerosol es activada por la inspiración del paciente, con lo que se elimina el problema de la coordinación disparo-inspiración. En este

momento únicamente se dispone de budesonida con este dispositivo.

Inhaladores de polvo seco.

Aunque la utilización de inhaladores de polvo comenzó hace más de 30 años, ha sido en los últimos años cuando, tras la aparición de los sistemas multidosis (Turbuhaler y Accuhaler), se han desarrollado de forma espectacular. No requieren propelente y la técnica de inhalación es más sencilla que la de los MDI. El tamaño de las partículas que proporcionan oscila entre 1 y 2 μ , por lo que el depósito pulmonar es mayor que con los MDI. El flujo inspiratorio ideal que precisan para una correcta inhalación del fármaco oscila entre 30 y 60 l/min.

Las principales ventajas de los inhaladores de polvo seco es que son sencillos de utilizar, de pequeño tamaño, con una eficacia igual o superior a la de los MDI y son los preferidos por los pacientes. Por el contrario, alguna de sus limitaciones son el elevado impacto orofaríngeo y la necesidad de flujos inspiratorios entre 30-60 l/min, que limita su utilización en niños menores de 5 años y en caso de obstrucción bronquial importante.

Nebulizadores

Son aparatos que generan partículas de aerosol de diferentes tamaños que rompen la tensión superficial del líquido y crean una fina niebla. La función de los nebulizadores es saturar el gas inspirado por el paciente creando partículas de distinto diámetro que, en situación ideal, se introducen lentamente en las zonas más distales de la vía aérea. Los sistemas más habituales funcionan mediante el principio de Venturi (nebulizadores neumáticos), mientras que otros emplean energía ultrasónica generada por sistemas centrífugos o placas oscilantes (nebulizadores ultrasónicos). Los nebulizadores neumáticos precisan para su funcionamiento de una fuente generadora (bombona de oxígeno, aire comprimido), y los ultrasónicos, de electricidad. Deben utilizarse siempre soluciones isotónicas para evitar el riesgo de aumento de la hiperreactividad bronquial.

La principal ventaja de los nebulizadores es la sencillez de la administración, pero a cambio son caros, poco transportables, necesitan una fuente externa de alimentación y mucho tiempo para administrar la dosis de la medicación. Por ello, a pesar de que se han popularizado mucho en los últimos años, actualmente las más recientes indicaciones los sitúan por detrás de los MDI, las cámaras espaciadoras y los dispositivos de polvo seco⁴. Sin embargo, los nebulizadores pueden resultar útiles para la administración de broncodilatadores en las crisis

Lectura rápida



Sistemas de inhalación

Niños menores de 4 años.

El sistema de elección es la cámara espaciadora pediátrica y mascarilla facial. Como alternativa se puede emplear el nebulizador con mascarilla.

Niños de 4-6 años.

El sistema de elección es la cámara espaciadora sin mascarilla (con pieza bucal). Como alternativa se puede emplear el nebulizador con mascarilla.

Niños mayores de 6 años.

Son de elección los dispositivos de polvo seco, el inhalador de dosis controlada (MDI) activado por la inspiración o el MDI con cámara. Como alternativa se puede emplear el nebulizador con boquilla.



Bibliografía recomendada

GEMA. Grupo Español para el Manejo del Asma. Guía española para el manejo del asma. Barcelona: Ediciones Mayo; 2003.

Publicada en el año 2003 por el Grupo Español para el Manejo del Asma, compuesto por miembros de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad de Neumología Pediátrica (SENP), la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN), el Grupo de Respiratorio de Atención Primaria (GRAP) y la Associació Asmatològica Catalana (AAC), en ella se citan datos epidemiológicos y clínicos publicados en España.

GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI-WHO. Workshop Report National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. Bethesda: NHLBI [publication n.º 02-3659], January, 1995 [actualizada 2002]. Management segment (cap. 7) [actualizado en 2004 del documento de 2003]. Disponible en: www.ginasthma.com

La Iniciativa Global para el Asma (Global Initiative for Asthma) es un proyecto de colaboración del National Heart, Lung and Blood Institute de Estados Unidos. La contribución más importante de la GINA son sus documentos, en especial el GINA Workshop, donde se establecen recomendaciones para la educación, el control y el tratamiento farmacológico del asma. Este documento ha sido actualizado en septiembre de 2004, utilizando estrategias de medicina basada en la evidencia.

Tabla 6. Elección del sistema de inhalación en niños⁵

Edad (años)	Primera elección	Alternativa
< 4	MDI + cámara pediátrica + mascarilla	Nebulizador con mascarilla
4-6	MDI + cámara con pieza bucal	Nebulizador con mascarilla
> 6	Dispositivo de polvo seco, o MDI activado por la inspiración o MDI con cámara	Nebulizador con pieza bucal

MDI: inhalador de dosis controladas.

graves de broncospasmo, empleando oxígeno en lugar de aire como generador.

Elección del dispositivo inhalador en niños según la edad

En los lactantes y niños preescolares, en los que no se puede esperar cooperación, el sistema de elección para el tratamiento de mantenimiento es el presurizador con cámara y mascarilla. A medida que el niño va colaborando, normalmente a partir de los 4 años, debe intentarse utilizar la cámara con la pieza bucal, sin la mascarilla. Nunca debe emplearse directamente el presurizador sin cámara, aunque aparentemente el niño sepa realizar la técnica de inhalación. A partir de 6 años, un inhalador de polvo seco o un MDI activado por la inspiración son las opciones preferidas (tabla 6).

Sea cual sea la opción elegida, es fundamental insistir en el cumplimiento terapéutico y en el adiestramiento en la técnica de inhalación, y comprobar en cada visita que los padres y/o el niño continúan realizándola correctamente.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología
■ Metaanálisis
■ Ensayo clínico controlado

- 2003 Grupo Español para el Manejo del Asma. Guía española para el manejo del asma. Barcelona: Ediciones Mayo; 2003.
- Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J*. 2000;16:802-7.
- Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:40-7.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI-WHO. Workshop Report National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. Bethesda: NHLBI [publication n.º 02-3659], January 1995 [actualizada en 2002]. Management segment (cap. 7) [actualizado en 2004 del documento de 2003]. Disponible en: www.ginasthma.com
- Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2003.
- Turner MO, Taylor D, Bennett R, Fitzgerald JM. A randomized trial comparing peak expiratory flow and symptom self-management plans for patients with asthma attending a primary care clinic. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:540-6.
- Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
- Habby MM, Waters E, Robertson CF, Gibson PG, Ducharme FM. Interventions for educating children who have attended the emergency room for asthma (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2003.
- Custovic A, Simpson B, Simpson A, Hallam C, Craven M, Woodcock A. Relationship between mite, cat, and dog allergens in reservoir dust and ambient air. *Allergy*. 1999;54:612-6.
- Carswell F, Birmingham K, Oliver J, Crewes A, Weeks J. The respiratory effects of reduction of mite allergen in the bedrooms of asthmatic children – a double-blind controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 1996;26:386-96.
- Rijssenbeek-Nouwens LH, Oosting AJ, De Bruin-Weller MS, Bregman I, De Monchy JG, Postma DS. Clinical evaluation of the effect of anti-allergic mattress covers in patients with moderate to severe asthma and house dust mite allergy: a randomised double blind placebo controlled study. *Thorax*. 2002;57:784-90.
- Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA*. 2002;288:963-72.
- Lowe LA, Woodcock A, Murria CS, Morris J, Simpson A, Custovic A. Lung function at age 3 years: effect of pet ownership and exposure to indoor allergens. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:996-1001.
- Downs SH, Mitakakis TZ, Marks GB, Car NG, Belousova EG, Leuppi JD, et al. Clinical importance of Alternaria exposure in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:455-9.
- Plaza V, Serrano J, Picado C, Cosano J, Ancochea J, De Diego A, et al; Grupo de Investigadores del Estudio Multicéntrico del Asma de Riesgo Vital. Características clínicas de las crisis de asma de riesgo vital en los pacientes sensibilizados a Alternaria alternata. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:721-4.
- Matsui EC, Wood RA, Rand C, Kanchanaraks S, Swartz L, Curtin-Brosnan J, et al. Cockroach allergen exposure and sensitization in suburban middle-class children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:87-92.
- Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax*. 1998;53:204-12.
- Pelaia G, Vatrella A, Cuda G, Maselli R, Marsico SA. Molecular mechanisms of corticosteroid actions in chronic inflammatory airway diseases. *Life Sci*. 2003;72:1549-61.
- Csoma Z, Kharitonov SA, Balint B, Bush A, Wilson NM, Barnes PJ. Increased leukotrienes in exhaled breath condensate in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1345-9.
- The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med*. 2000;343:1054-63.



21. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med*. 2000;343:1064-9.
22. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics*. 2004;113:e87-94.
23. ● Holt S, Suder A, Weatherall M, Cheng S, Shirtcliffe P, Beasley R. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. *BMJ*. 2001;323:253-6.
24. Waalkens HJ, Van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Gerritsen J, Duiverman EJ, Knol K, et al. Cessation of long-term treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) in children with asthma results in deterioration. The Dutch CNSLD Study Group. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148:1252-7.
25. Rohatagi S, Arya V, Zech K, Nave R, Hochhaus G, Jensen BK, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciclesonide. *J Clin Pharmacol*. 2003;43:365-78.
26. Doull IJ, Lampe FC, Smith S, Schreiber J, Freezer NJ, Holgate ST. Effect of inhaled corticosteroids on episodes of wheezing associated with viral infection in school age children: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*. 1997;315:858-62.
27. ● McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software; 2004.
28. Derom EY, Pauwels RA. Time course of bronchodilating effect of inhaled formoterol, a potent and long acting sympathomimetic. *Thorax*. 1992;47:30-3.
29. Nelson JA, Strauss L, Skowronski M, Ciufo R, Novak R, McFadden ER Jr. Effect of long-term salmeterol treatment on exercise-induced asthma. *N Engl J Med*. 1998;339:141-6.
30. Lipworth BJ, Dempsey OJ, Aziz I. Functional antagonism with formoterol and salmeterol in asthmatic patients expressing the homozygous glycine-16 beta(2)-adrenoceptor polymorphism. *Chest*. 2000;118:321-8.
31. Eickelberg O, Roth M, Lorx R, Bruce V, Rudiger J, Johnson M, et al. Ligand-independent activation of the glucocorticoid receptor by beta2-adrenergic receptor agonists in primary human lung fibroblasts and vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem*. 1999;274:1005-10.
32. ● Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Allen & Hanburys Limited UK Study Group. Lancet*. 1994;344:219-24.
33. ● O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnersstrom E, Sandstrom T, Svensson K, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1392-7.
34. ● Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ*. 2000;320:1368-73.
35. Bateman E, Boushey H, Bousquet J, Busse W, Clark T, Pauwels R, et al, for the GOAL Investigators Group. Can guideline-defined asthma control be achieved? *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:836-44.
36. Busse W, Koenig SM, Oppenheimer J, Sahn SA, Yancey SW, Reilly D, et al. Steroid-sparing effects of fluticasone propionate 100 microg and salmeterol 50 microg administered twice daily in a single product in patients previously controlled with fluticasone propionate 250 microg administered twice daily. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:57-65.
37. Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: a critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29:221-34.
38. O'Byrne PM, Israel E, Drazen JM. Antileukotrienes in the treatment of asthma. *Ann Intern Med*. 1997;127:472-80.
39. Green SA, Malice MP, Tanaka W, Tozzi CA, Reiss TF. Increase in urinary leukotriene LTE4 levels in acute asthma: correlation with airflow limitation. *Thorax*. 2004;59:100-4.
40. Reiss TF, Hill JB, Harman E, Zhang J, Tanaka WK, Bronsky E, et al. Increased urinary excretion of LTE4 after exercise and attenuation of exercise-induced bronchospasm by montelukast, a cysteinyl leukotriene receptor antagonist. *Thorax*. 1997;52:1030-5.
41. Oommen A, Grigg J. Urinary leukotriene E4 in preschool children with acute clinical viral wheeze. *Eur Respir J*. 2003;21:149-54.
42. ● Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. *Pediatric Montelukast Study Group. JAMA*. 1998;279:1181-6.
43. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics*. 2001;108:e48.
44. Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC, et al. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. *J Pediatr*. 1998;133:424-8.
45. ● Simons FE, Villa JR, Lee BW, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G, et al. Montelukast on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:379-83.
46. ● Bisgaard H; Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:379-83.
47. Left JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med*. 1998;339:147-52.
48. Storms W, Michele TM, Knorr B, Noonan G, Shapiro G, Zhang J, et al. Clinical safety and tolerability of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in controlled clinical trials in patients aged ≥ 6 years. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:77-87.
49. ● Van der Wouden JC, Tasche MJA, Bernsen RMD, Uijen JHJM, De Jongste JC, Ducharme FM. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software; 2004.
50. ● Spooner CH, Spooner GR, Rowe BH. Mast-cell stabilising agents to prevent exercise-induced bronchoconstriction (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software; 2004.
51. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med*. 1996;334:1380-8.
52. Youngchaiyud P, Permpikul C, Suthamsmai T, Wong E. A double-blind comparison of inhaled budesonide, long-acting theophylline, and their combination in treatment of nocturnal asthma. *Allergy*. 1995;50:28-33.
53. McCahey RW, Brinkhaus B, Lasserson TJ, Linde K. Acupuncture for chronic asthma (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software; 2004.
54. McCahey RW, Linde K, Lasserson TJ. Homeopathy for chronic asthma (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software; 2004.
55. ● National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda: National Institutes of Health. National Heart Lung and Blood Institute [NIH publication n.º 97-4051], 1997.
56. ● British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2003;58 Suppl 1:1-94.
57. Meltzer EO, Malmström K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:917-22.
58. Lipworth BJ, Lee DK, Anhoj J, Bisgaard H. Effect of plastic spacer handling on salbutamol lung deposition in asthmatic children. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54:544-7.

Bibliografía recomendada

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda: National Institutes of Health. National Heart Lung and Blood Institute [NIH publication n.º 97-4051], 1997.

Este documento es, junto con la GINA, el de mayor difusión internacional. Está dirigido por la NAEPP (National Asthma Education and Prevention Program) del National Heart Lung and Blood Institute, de Estados Unidos. La versión original se publicó en el año 1997 y en noviembre de 2002 se publicó una actualización. Esta última contiene recomendaciones para el manejo del asma fundamentadas en la medicina basada en la evidencia.

British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. Thorax. 2003;58 Suppl 1:1-94.

Esta guía para el manejo del asma ha nacido de la colaboración de la British Thoracic Society y el Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Los grados de recomendación están basados en los niveles de evidencia. La última versión ha sido publicada en abril de 2004.