

Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños ≥ 6 años. Actualización 2016

Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Medicina Interna, Comité Nacional de Familia y Salud Mental.

Resumen ejecutivo publicado en *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):595-6

Coordinadora: *Dra. Giubergia, Verónica.*

Colaboradores: *Dres. Balanzat, Ana María; Teper, Alejandro; Vidaurreta, Santiago.*

Secretarios del Comité Nacional de Neumonología: *Dres. Vila, Fernando; D'Alessandro, Virginia.*

Participantes en la discusión y redacción de este Consenso:

Comité Nacional de Neumonología

Dres. Abram, Lina; Adot, Fernando; Agüero, Luis; Aguerre, Verónica; Alessandrini, María Florencia; Álvarez, Daniel; Andrada, Marta Gabriela; Andreottola, María Elena; Andreozzi, Patricia; Balanzat, Ana María; Balinotti, Juan; Baratta, María Sandra; Barral, Patricia; Barría, Sandra; Barrías, Carolina; Belzunce, Laura; Benítez, Araceli; Bertelegni, Sandra; Bodas, Pablo; Bonilla, María Eugenia; Bonina, Ángel; Borda, Mauricio; Bosi, Rubén; Britez Coronel, Amada; Bujedo, Elizabeth; Busi, Luciano; Cappelino, Marcela; Castaños, Claudio; Castiglione, Nicolás; Castiñeiras, Ana; Cipriani, Silvina; Cracovski, Gabriel; Dagnino, Diego; D'Alessandro, Virginia; Di Coste, Selva; Di Tullio, Nicolás; Donth Leger, Gimena; Fiamingo, Alfio; Finocchiaro, Juan; Fraga, Marcela; Gagnetten, Juan; Gallardo, Liliana; Gauna, Liliana; Giubergia, Verónica; Giugno, Hilda; González, Norma; Guarda, Darío; Inwentarz, Sandra; Kohn, Verónica; Kruger, Anahí; Lagrutta, Laura; López, Mariela; Loto, Yanina; Magadan, Corina; Marques, Inés; Márquez, Adriana; Martinchuk Migliazza, Gisela; Martínez, Patricia; Meneghetti, Fernando; Micheliní, Alicia; Moreno, Laura; Moro, Leonor; Nadeo, Julio; Neffen, Hugo; Orosco, Siloia; Paba, Patricia; Parra, Luis; Pawluk, Víctor; Pereyro, Siloia; Pérez, Patricio; Petti, Daniela; Pierini, Judith; Piñón, Stella; Pisapia, Néstor; Primrose, Doris; Quiñones, María Marta; Razovich, Laura; Reches, Beatriz; Rentería, Fernando; Robles, Raúl; Salim, Maximiliano; Selvino, Verónica; Smith, Silvina; Solís, Teresita; Spossi, Liliana; Szulman, Gabriela; Talamoni, Hernán; Teijeiro, Álvaro; Teper, Alejandro; Toloza, Rodolfo; Tucci, Nadia; Turganti, Ángel; Turgender, Emilio; Vaccaro, Bárbara; Vanoni, Mariel; Velázquez, Karina; Vidal, Analía; Vidaurreta, Santiago; Vila, Fernando.

Comité Nacional de Alergia

Secretarios de Comité: *Dres. Saranz, Ricardo J.; Lozano, Alejandro; Bandín, Gloria; Boudet, Raúl; Mariño, Andrea; Skrie, Víctor; Sarraquigne, María Paula; Cáceres, María Elena.*

Comité Nacional de Medicina Interna

Dres. Villa de Villafañe, Andrés; De Lillo, Leonardo.

Comité Nacional de Familia y Salud Mental

Dras. Mosquera, Laura; Bakalarz, Beatriz.

CONTENIDO

1. ASPECTOS CLÍNICOS DEL ASMA BRONQUIAL

Introducción

Epidemiología

I. Definición

II. Fisiopatogenia

III. Diagnóstico

IV. Clasificación

2. EVALUACIÓN

I. Evaluación de la función pulmonar

a. Evaluación de la obstrucción de la vía aérea y su reversibilidad. Espirometría y curva flujo-volumen

b. Evaluación de la hiperreactividad bronquial

c. Evaluación de la variabilidad. Monitoreo del pico flujo espiratorio

d. Rol de las pruebas de función pulmonar en la clasificación de gravedad

e. Rol de las pruebas de función pulmonar en el monitoreo

II. Evaluación de la atopia

III. Evaluación de la inflamación

3. PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS

I. Objetivos del tratamiento del asma

II. Tratamiento no farmacológico

4. ELEMENTOS TERAPÉUTICOS

I. Farmacológicos

II. Inmunoterapia con alérgenos

III. Criterios de interconsulta a Psicología

5. ELECCIÓN DE LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PREVENTIVA

I. Tratamiento farmacológico según la gravedad

II. Evaluación del tratamiento controlador

6. CRISIS ASMÁTICA

I. Evaluación

II. Clasificación de la exacerbación

III. Objetivos del tratamiento

IV. Tratamiento precoz de la exacerbación según la gravedad

1. Exacerbación leve: manejo domiciliario o automanejo con un plan de acción escrito

2. Exacerbación moderada: manejo en la Sala de Emergencias

3. Exacerbación grave: manejo hospitalario

4. Seguimiento posterior a la exacerbación

V. Terapia inhalada

1. ASPECTOS CLÍNICOS DEL ASMA BRONQUIAL

Introducción

Hace 20 años, en 1995, se publicó, en *Archivos Argentinos de Pediatría*, el primer Consenso sobre Criterios de Diagnóstico y Tratamiento

en el Asma Infantil. En el año 2007, se realizó la primera actualización y, habiendo pasado ya 9 años de dicha publicación, nos hemos nuevamente abocado a incorporar los avances y las modificaciones terapéuticas.

Epidemiología

Es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y, debido a los elevados índices de consultas a servicios de emergencia, hospitalizaciones y ausentismo escolar, se la considera como la principal causa de morbilidad pediátrica en relación con enfermedades crónicas. El asma es una enfermedad frecuente, potencialmente grave, controlable pero no curable.

La mortalidad por asma en edad pediátrica es baja; es algo mayor en la adolescencia. Se ha detectado que la mayoría muere antes de llegar al hospital, y existe una correlación positiva con el incremento previo del uso de β_2 agonistas adrenérgicos y un inadecuado manejo familiar en la urgencia.

A nivel mundial, se estima que existen, aproximadamente, 300 000 000 de personas con asma, con la mayor prevalencia en edad pediátrica. En Argentina, el asma ocasiona más de 400 muertes anuales (10% en pacientes de 5 a 39 años) y más de 15 000 hospitalizaciones por año en hospitales públicos de todo el país.

El Estudio Internacional sobre Asma y Enfermedades Alérgicas en Niños (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*; ISAAC, por sus siglas en inglés) evaluó, en su primera fase, la prevalencia del asma a nivel mundial en grupos de niños de 6-7 años y 13-14 años. Los resultados revelaron notorias diferencias entre distintos países y grupos etarios. La Argentina se ubicó en un rango de prevalencia intermedia con una mayor frecuencia en los niños de 6-7 años (16,4%) que en los de 13-14 años (10,9%).

En las últimas décadas, se ha constatado un incremento en la prevalencia de asma a nivel mundial, más marcado en la población infantil y en regiones de mayor desarrollo. Múltiples hipótesis han sido esbozadas para explicar este aumento; modificaciones generadas en el confort de hogares modernos con mayor exposición diaria a factores ambientales, especialmente, contaminantes y alérgenos, parecen jugar un rol preponderante. Otros factores, como el tabaquismo materno durante el embarazo y posnatal, infecciones respiratorias virales en etapas tempranas de la vida, una sensibilización precoz a alérgenos inhalatorios o alimentarios, el uso de antibióticos en el embarazo o primeros años de vida, el déficit de vitamina D y el aumento rápido de peso, podrían tener un rol importante en el aumento de la prevalencia de esta enfermedad. Factores genéticos, un inicio precoz

de la enfermedad y la obesidad pueden impactar en la gravedad y/o persistencia de los síntomas. La coexistencia con otras enfermedades, como eczema y rinitis alérgica (RA), afecta la calidad de vida de estos niños, dificulta el manejo del asma, por lo que es necesario identificarlas y tratarlas.

El asma es más frecuente en los varones en la infancia y la probabilidad de remisión de la enfermedad es mayor en este grupo. Las mujeres suelen tener mayor gravedad con incremento de la prevalencia en la adolescencia y la adultez.

A pesar de los grandes avances terapéuticos, el impacto social del asma es aún importante. Estudios europeos, como el *Asthma Insights and Reality in Europe* (AIRE), y latinoamericanos, como el *Asthma Insights and Reality in Latin America* (AIRLA), muestran que, a pesar de los avances farmacológicos, redacción de consensos y difusión de recomendaciones de tratamiento, el asma permanece sin adecuado control en una gran cantidad de casos.

El asma no controlada afecta la calidad de vida; es una de las causas más frecuentes de ausentismo escolar y laboral, así como de restricciones en la actividad física. Genera serias dificultades en las personas afectadas y sus familiares, y representa altos costos a nivel familiar y en los sistemas de salud.

En el área de salud pública, el asma es causa de un gran número de consultas ambulatorias, de consultas en los servicios de emergencia y de hospitalizaciones, que generan altos costos para el sistema de salud.

En los últimos años, se han registrado importantes avances en el conocimiento de la historia natural y de la fisiopatogenia, enfoque diagnóstico, estrategias terapéuticas, aunque no haya habido grandes innovaciones farmacológicas en el asma pediátrico. Por ello, actualmente, es posible ofrecer a los niños con asma bronquial recursos que permiten lograr un adecuado control de la enfermedad con una buena calidad de vida.

I. Definición

El asma es una enfermedad heterogénea caracterizada por inflamación crónica de las vías aéreas. Se define sobre la base de los antecedentes de síntomas respiratorios, como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, que varían con el tiempo y en intensidad, asociados con una limitación variable del flujo aéreo espiratorio, que se revierte en forma espontánea, total o parcialmente, o por la acción de drogas broncodilatadoras.

II. Fisiopatogenia

Clásicamente, el asma se ha definido como un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas inferiores en el que intervienen varios tipos de células, en particular, eosinófilos, mastocitos y linfocitos T, que, en individuos genéticamente predisuestos, genera un aumento de la obstrucción de las vías aéreas.

En la actualidad, se sabe que el asma es una enfermedad compleja, heterogénea, multifactorial y poligénica. Presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, mecanismos fisiopatológicos múltiples. Suele asociarse a otras enfermedades alérgicas, como RA y eczema.

Los genes que predisponen el asma también se han asociado con las respuestas fisiopatogénicas, la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Existen evidencias de interacciones de factores genéticos y ambientales.

La inflamación en el asma es persistente; está presente aun cuando el paciente se encuentra asintomático. Tres mecanismos fisiopatogénicos coexisten en el asma: obstrucción bronquial (OB), inflamación bronquial e hiperreactividad bronquial (HRB).

La **OB** es reversible espontáneamente o por la acción de fármacos broncodilatadores. La broncoconstricción del músculo liso bronquial ocurre en respuesta a múltiples mediadores y neurotransmisores. El incremento del número de las células caliciformes en el epitelio e hipertrofia de las glándulas submucosas se acompañan de una hipersecreción mucosa y edema, que contribuye a incrementar la obstrucción intraluminal. Los mecanismos más frecuentes que desencadenan OB son las infecciones virales de las vías aéreas superiores, la exposición a aeroalérgenos, el ejercicio, el aire frío o ciertos irritantes inespecíficos.

La **inflamación de las vías aéreas** es una característica patológica común a todo el espectro clínico del asma. Los mastocitos activados por diversos estímulos liberan mediadores con efecto broncoconstrictor y proinflamatorio, como la histamina, leucotrienos y prostaglandina D₂.

La inflamación por eosinófilos es característica en el asma. El incremento del número de eosinófilos en la vía aérea se correlaciona con la gravedad. Una vez activados, liberan enzimas inflamatorias que dañan las células epiteliales y generan mediadores que amplifican la respuesta inflamatoria.

El aumento de los linfocitos T lleva a un desequilibrio en la relación LTh1/Th2, con

predominio de los Th2, y libera citoquinas específicas, tales como IL 4, 5, 9, y 13, que promueven la inflamación eosinofílica y la producción de inmunoglobulina E (IgE) por los linfocitos B. La IgE es un anticuerpo responsable de la activación de la reacción alérgica, que se une a los mastocitos, basófilos, células dendríticas y eosinófilos.

Los macrófagos liberan mediadores que amplifican la respuesta inflamatoria, especialmente, en el asma grave. En ciertos casos de asma grave, durante exacerbaciones, se constata inflamación neutrofílica.

Con la persistencia de la inflamación, las vías aéreas pueden sufrir cambios estructurales potencialmente irreversibles que conducen a la remodelación de las vías respiratorias. Esta condición se asocia a una pérdida progresiva de la función pulmonar con OB, en ocasiones, irreversible.

La **HRB** consiste en el estrechamiento de las vías respiratorias en respuesta a ciertos estímulos. Conduce a una limitación variable al flujo aéreo y a la aparición de síntomas intermitentes. La HRB está vinculada con la inflamación y la reparación de las vías respiratorias; se correlaciona con la gravedad clínica del asma y con marcadores de la inflamación.

El tratamiento antiinflamatorio reduce la HRB, pero no la elimina totalmente. La variabilidad es otra característica del asma; se refiere a la fluctuación de los síntomas y función pulmonar en el tiempo, incluso en un mismo día, que supera los cambios fisiológicos circadianos.

III. Diagnóstico

El asma bronquial causa síntomas, tales como sibilancias, dificultad para respirar, opresión torácica y tos de presentación variable en ocurrencia, en intensidad y en frecuencia. Los síntomas pueden desencadenarse y/o empeorar ante factores, tales como infecciones virales, alérgenos, humo de tabaco, irritantes químicos, ejercicio, risa, emociones y estrés.

En pediatría, el diagnóstico del asma bronquial es esencialmente clínico y se basa en la identificación de niños con una "historia clínica característica", con independencia de su edad, basada en antecedentes clínicos, síntomas y signos respiratorios episódicos asociados a una limitación variable del flujo aéreo reversible y evidenciable mediante un test de función pulmonar con broncodilatador (*Tabla 1*).

Estos síntomas respiratorios se presentan en

un contexto clínico característico, que debe ser identificado durante el interrogatorio, lo que hace más probable el diagnóstico de asma:

- Se manifiestan, aparecen y/o empeoran en las siguientes situaciones:
 - durante la noche y/o madrugada.
 - en respuesta a ejercicios físicos (correr, saltar, subir escaleras), ante la risa o el llanto.
 - ante la exposición al humo de tabaco ambiental, irritantes inhalatorios.
 - en ambientes húmedos o con polvo.
 - al respirar aire frío.
 - en presencia de animales domésticos, pájaros u otros.
 - ante emociones intensas o estrés.
- Suelen presentar un patrón estacional y aparecen independientemente de la presencia de resfríos.
- La reversibilidad de los síntomas en forma espontánea o posterior a la administración de broncodilatadores es evaluable clínica u objetivamente mediante pruebas de la función pulmonar (PFP).
- Las evidencias de una mejoría de los síntomas clínicos o de la función pulmonar en respuesta al tratamiento preventivo

adecuado contribuyen también a incrementar la probabilidad diagnóstica de asma en pediatría.

- Los antecedentes personales de enfermedades atópicas y una historia familiar de asma o enfermedades alérgicas son factores de riesgo que contribuyen en el momento de plantear el diagnóstico.
- Un pequeño porcentaje de niños con asma presenta como único síntoma tos seca persistente o recurrente de predominio nocturno y ante el ejercicio.

Múltiples enfermedades, que no son asma, muestran sibilancias asociadas a un cuadro de dificultad respiratoria. Suelen presentar hallazgos clínicos asociados que permitirán identificarlas y diferenciarlas del asma y orientar hacia un diagnóstico alternativo (Tabla 2).

El diagnóstico de asma en pediatría será **menos probable** en los siguientes casos:

- Los síntomas se iniciaron desde el nacimiento o período perinatal.
- Los síntomas respiratorios ocurren exclusivamente ante cuadros virales.
- No existen intervalos libres de síntomas.
- Son episodios de tos aislada, paroxística, emetizante, sin sibilancias o dificultad para respirar.
- Existen vómitos frecuentes, dolor abdominal, disfgia, estridor inspiratorio, disfonía y/o llanto anómalo.
- Tos de aparición brusca, con ahogo y/o cianosis durante la alimentación o el juego.
- Antecedentes de broncorrea y tos húmeda, productiva, siempre catarral.
- Hipocratismo digital, retraso en el crecimiento y el desarrollo o signos de patología cardiológica.

TABLA 1. Puntos esenciales de una historia de asma

-
- **Historia clínica. Semiología ampliada**
 - **Antecedentes de asma y atopia**
 - **Naturaleza de los síntomas:**
 - Intensidad
 - Frecuencia
 - Estacionalidad
 - Variabilidad diaria
 - Factores precipitantes o agravantes
 - **Características y gravedad de las exacerbaciones**
 - Concurrencia a la Guardia
 - Internaciones
 - Ingreso a Cuidados Intensivos
 - **Tratamientos farmacológicos recibidos**
 - Dosis
 - Formas de administración
 - Respuesta
 - Efectos colaterales
 - **Impacto de la enfermedad en el niño y su familia**
 - Actividad física
 - Trastornos del sueño
 - Rendimiento y ausentismo escolar
 - Problemas emocionales
 - Dificultades económicas
 - **Evaluación del medioambiente**
 - Fumadores
 - Características del hogar
 - Animales domésticos
 - **Evaluación de la atopia**
-

TABLA 2. Hallazgos clínicos que sugieren un diagnóstico alternativo

-
- **Historia clínica**
 - Síntomas desde el nacimiento
 - Sibilancias asociadas a alimentación o a vómitos
 - Comienzo brusco con tos o asfixia
 - Esteatorrea
 - Estridor
 - **Examen físico**
 - Retraso del crecimiento
 - Soplo cardíaco
 - Hipocratismo digital-tórax rígido
 - Signos pulmonares unilaterales
 - **Investigaciones**
 - Ausencia de reversibilidad con broncodilatadores
 - Hallazgos radiológicos pulmonares focales o persistentes
-

- El examen físico del aparato respiratorio o PFP son normales cuando el paciente se refiere sintomático.
- Persistencia de signos focales semiológicos en el tórax y/o en imágenes radiológicas.
- Ausencia de respuesta clínica ante un tratamiento específico para asma y correctamente administrado.
- Antecedentes familiares de enfermedades respiratorias poco frecuentes.
- En niños mayores y adolescentes, se debe evaluar el diagnóstico de síndrome de hiperventilación, ataque de pánico y disfunción de cuerdas vocales, que pueden diagnosticarse erróneamente como asma bronquial. La tos es brusca asociada a mareos y aturdimiento.

Por lo general, la familia refiere y jerarquiza los episodios relacionados con las exacerbaciones y desestima los síntomas diarios, de presentación habitual, como la tos nocturna sin interrupción del sueño, síntomas ante la risa o el ejercicio, o sibilancias ocasionales con escaso impacto en las actividades diarias. El interrogatorio de los síntomas del “día a día” permitirá definir el grado de control del asma.

En las consultas programadas, el examen físico, habitualmente, es normal, ya que la semiología suele estar presente solo en el curso de una exacerbación, por lo que se constatan los signos y síntomas correspondientes a un síndrome de OB agudo en sus diferentes grados de gravedad (véase el capítulo 6 sobre exacerbación asmática).

En algunos casos, el asma bronquial puede estar asociada con otras entidades, lo que torna el diagnóstico más complejo y el cuadro clínico de mayor gravedad y difícil manejo. El reflujo gastroesofágico, la obesidad con o sin síndrome de apnea obstructiva, la alergia alimentaria, la RA y el síndrome de inversión de cuerdas vocales son las comorbilidades que con más frecuencia e impacto se asocian al asma y constituyen lo que se ha definido como “asma plus”.

Las exacerbaciones de asma referidas por la familia serán jerarquizadas en función de la gravedad según hayan requerido solo broncodilatadores o corticoides parenterales, si fueron de manejo ambulatorio o con concurrencia al Servicio de Emergencias, con o sin período de observación y administración seriada de β_2 agonistas adrenérgicos de corta duración, administración de oxígeno, hospitalización en Sala o Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

Es importante recoger, en la anamnesis, los datos referidos al comportamiento del niño en todos los aspectos, a las características del hogar, estructura y funcionamiento del núcleo familiar, medio cultural y de qué manera el niño y su familia se relacionan con el entorno y con su enfermedad.

Con todo lo expuesto, con una historia clínica cuidadosa y un examen clínico completo, se puede evaluar si el diagnóstico de asma es altamente probable, dudoso o poco probable, lo que orientará hacia diagnósticos alternativos.

En el capítulo 2, se analizarán con mayor detalle la utilidad de los exámenes de la función pulmonar y otras evaluaciones para cuantificar la inflamación y la atopia.

IV. Clasificación

La clasificación en función de la gravedad es indispensable para establecer la necesidad y el tipo de esquema terapéutico. Se realiza sobre la base de la frecuencia, la gravedad y la persistencia de los síntomas de asma y los resultados de los exámenes funcionales respiratorios.

La clasificación publicada en el Consenso anterior clasifica el asma en intermitente y persistente, y subdivide esta última en leve, moderada y grave (Tabla 3).

Tabla 3. Clasificación del asma según los niveles de gravedad

INTERMITENTE	
Síntomas < 1 vez por semana.	
Exacerbaciones leves.	
Síntomas nocturnos no menos de 2 veces por mes.	
VEF ₁ y/o PFE ≥ 80% y una variabilidad < 20%.	
PERSISTENTE LEVE	
Síntomas > 1 vez por semana, pero < 1 vez por día.	
Las exacerbaciones pueden afectar la actividad y el sueño.	
Síntomas nocturnos > 2 veces por mes.	
VEF ₁ y/o PFE ≥ 80% y una variabilidad < 20%-30%.	
PERSISTENTE MODERADA	
Síntomas diarios.	
Las exacerbaciones pueden afectar la actividad y el sueño.	
Síntomas nocturnos > 1 vez por semana.	
VEF ₁ y/o PFE 60%-80% con una variabilidad > 30%.	
PERSISTENTE GRAVE	
Síntomas diarios.	
Las exacerbaciones son frecuentes.	
Síntomas nocturnos frecuentes.	
Limitación de la actividad y el sueño.	
VEF ₁ y/o PFE < 60% con una variabilidad > 30%.	

Se debe considerar uno o más de los criterios mencionados.
VEF₁: volumen espiratorio forzado en el 1.º segundo.
PFE: pico flujo espiratorio.

Esta modalidad sigue siendo útil para la clasificación inicial de gravedad, pero no incluye la evolución de los pacientes. En la actualidad, se clasifica el asma en función del grado de control que se logra durante el seguimiento del paciente, sobre la base de la evaluación de las siguientes variables: síntomas diarios, limitación en las actividades, síntomas nocturnos con despertares, uso de medicación de rescate, exámenes de la función pulmonar, como pico flujo espiratorio (PFE) o volumen espiratorio forzado en el 1^{er} segundo (VEF₁), y exacerbaciones. Para la atención ambulatoria, se ha propuesto, recientemente, simplificar aún más la modalidad de evaluación del grado de control (Tabla 4).

Este nuevo enfoque considera que la gravedad de la enfermedad es inherente a cada paciente y que el nivel de control es el reflejo de un tratamiento adecuado.

En la práctica, la gravedad se define y se mide retrospectivamente en relación con el nivel de tratamiento farmacológico requerido (número de fármacos y dosis administradas) para que el paciente esté controlado de manera adecuada.

El grado de control se refleja en la calidad de vida, pero también se correlaciona con la factibilidad de disminuir los riesgos a futuro por exacerbaciones, evolución adversa y deterioro de la función pulmonar.

Los pacientes, independientemente del grado de su gravedad, pueden estar controlados o no. Existen niños con asma de poca gravedad que persisten sin adecuado control de la enfermedad y podrían estarlo con un esquema mínimo de tratamiento si cumplieran con los controles ambientales y la administración adecuada del fármaco prescrito. Además, los pacientes con asma muy grave pueden estar adecuadamente controlados al implementar un esquema terapéutico de mayor magnitud, extremar el cumplimiento, controlar la técnica inhalatoria, descartar comorbilidades y aplicar estrictas medidas de control ambiental.

Otra herramienta práctica para la evaluación del grado de control es el test de control del asma (*Asthma Control Test*; ACT, por sus siglas en inglés), que consiste en evaluar, sobre la base de un pequeño cuestionario autoadministrado y validado en nuestro medio, el grado de control del asma correspondiente a las últimas 4 semanas. Un puntaje de 20 o más refleja un adecuado control (*Anexo 1*).

Un pobre control de los síntomas de asma y la presencia de exacerbaciones condicionan la necesidad de reevaluar las estrategias.

BIBLIOGRAFÍA

- Neffen H, Fritscher C, Cuevas Schacht F, et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica* 2005;17(3):191-7.
- Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC, et al. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000;16:802-807.
- Neffen H, Baena-Cagnani CE, Malka S, Solé D, et al. Asthma mortality in Latin America. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1997;7:249-53.
- Neffen H, Vidaurreta S, Balanzat A, De Gennaro M, et al. Asma de difícil control en niños y adolescentes: estrategias diagnóstico-terapéuticas. *Medicina (Buenos Aires)* 2012;72: 403-13.
- British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline October 2014. British Thoracic Society. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/bttsign-asthma-guideline-2014/>
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2016. Disponible en: <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- Guía española para el manejo del asma (GEMA). GEMA 4.0 2015. Disponible en: <http://www.gemasma.com/>
- Levine SJ, Wenzel SE. Narrative review: the role of Th2 immune pathway modulation in the treatment of severe asthma and its phenotypes. *Ann Intern Med* 2010;152: 232-7.
- Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Rev* 2011; 242: 31-50.
- Al-Muhsen S, Johnson JR, Hamid Q. Remodeling in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:451-62.
- Grainge CL, Lau LC, Ward JA, Dulay V, et al. Effect of bronchoconstriction on airway remodeling in asthma. *N Engl J Med* 2011;364:2006-15.
- Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 1178-87.

Tabla 4. Evaluación del grado de control del asma

En la últimas 4 semanas, ¿el paciente tuvo lo siguiente?:		Grado de control		
		Sí	Parcial	No
Síntomas diurnos > 2 veces por semana	No/sí.	Ninguno de ellos.	1 o 2 de ellos.	3 o 4 de ellos.
Algún despertar por asma	No/sí.			
Medicación de rescate > 2 veces por semana	No/sí.			
Limitación en la actividad física	No/sí.			

Adaptado de GINA 2016. <http://ginasthma.org/>.

- West AR, Syzyng HT, Siddiqui S, Pascoe CD, et al. Airway contractility and remodeling: links to asthma symptoms. *Pulm Pharmacol Ther* 2013;26:3-12.
- Lloyd CM, Hessel EM. Functions of T cells in asthma: more than just T(H)2 cells. *Nat Rev Immunol* 2010;10:838-48.
- Galli SJ, Tsai M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nat Med*. 2012;18:693-704.
- Rosenberg HF, Dyer KD, Foster PS. Eosinophils: changing perspectives in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2013; 13:9-22.
- Lambrecht BN, Hammad H. The airway epithelium in asthma. *Nat Med* 2012;18:684-92.
- Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen K, Custovic A et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012;67(8):976-97.
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen K, Custovic A, et al. The European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
- Holguin F, Bleecker ER, Busse WW, Calhoun WJ, et al. Obesity and asthma, an association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(6):1486-1493.
- Cottini M, Asero R. Asthma phenotypes today. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2013;45(1):17-24.
- Grabenhenrich LB, Gough H, Reich A, Eckers N et al. Early-life determinants of asthma from birth to age 20 years: A German birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(4):979-88.

2. EVALUACIÓN

I. Evaluación de la función pulmonar

Las PFP deben ser utilizadas para confirmar el diagnóstico de asma, controlar la evolución de la enfermedad y su respuesta al tratamiento.

La mayoría de los niños mayores de 5 años son capaces de realizar PFP convencionales, como la espirometría y la curva flujo-volumen.

Las PFP deben ser realizadas por operadores bien formados, entrenados en el trabajo con niños; los equipos deben calibrarse regularmente y contar con mantenimiento adecuado.

La función pulmonar en el asma bronquial se caracteriza por una **obstrucción variable y reversible** de la vía aérea y la presencia de **HRB**.

a. Evaluación de la obstrucción de la vía aérea y su reversibilidad. Espirometría y curva flujo-volumen

La espirometría y la curva flujo-volumen son los estudios más utilizados en la evaluación inicial y en el seguimiento de la enfermedad. El análisis de la espiración forzada máxima permite evidenciar la obstrucción de la vía aérea.

La presencia de una disminución en la relación entre el VEF₁ y la capacidad vital forzada (CVF) indica una limitación al flujo aéreo. Esta relación es alrededor de 0,85 en niños. Asimismo, la disminución del VEF₁ y/o de los flujos medios forzados (FEF_{25-75%}) puede ser indicadora de enfermedad obstructiva de la vía aérea. El FEF_{25-75%} y la relación entre el VEF₁ y la CVF son los parámetros más sensibles para detectar

obstrucción de la vía aérea. El patrón obstructivo se acompaña de una morfología característica en la curva flujo-volumen, que presenta una convexidad hacia los ejes y que puede modificarse con la administración de broncodilatadores (Gráfico 1).

En la práctica clínica, confirmada la obstrucción, se evalúa la reversibilidad en la limitación al flujo aéreo.

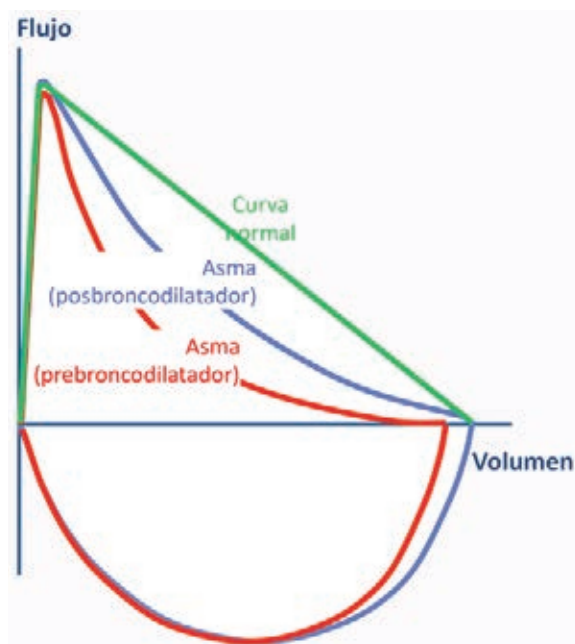
Se entiende por **reversibilidad** la mejoría rápida del VEF₁, identificada luego de la administración de broncodilatadores de acción rápida (200-400 µg de salbutamol), o la mejoría sostenida de la función pulmonar luego de la introducción de un tratamiento de control (Tabla 5).

Un aumento mayor del 12% del VEF₁, con un incremento de, por lo menos, 150-200 ml luego de la administración de 200-400 µg de salbutamol, es sugestivo de asma.

La presencia de respuesta a broncodilatadores evidencia la reversibilidad de la obstrucción, refuerza el diagnóstico de asma y puede ser predictiva de respuesta a la terapéutica con corticoides inhalados (CI).

La presencia de OB reversible en la espirometría refuerza el diagnóstico de asma, pero una espirometría normal no lo descarta.

GRÁFICO 1. Curva flujo-volumen, pre- y posbroncodilatador



b. Evaluación de la hiperreactividad bronquial

La HRB se define como el incremento de la respuesta broncoconstrictora ante diferentes estímulos. El lugar de las pruebas de provocación bronquial para el diagnóstico de asma en pediatría no está bien definido. Son pruebas con alta especificidad, pero baja sensibilidad. Una prueba negativa, de alto poder predictivo negativo, hace improbable el diagnóstico de asma. Las manifestaciones clínicas continúan siendo el parámetro más sensible en el diagnóstico de asma.

Las pruebas que ponen de manifiesto la HRB pueden ser realizadas con ejercicio, histamina, metacolina, solución salina hipertónica o aire frío. Los estudios de provocación bronquial se deben realizar, exclusivamente, en laboratorios de función pulmonar y están reservados para pacientes con síntomas inespecíficos y/o atípicos, en los que la clínica y la espirometría no son suficientes para realizar el diagnóstico.

c. Evaluación de la variabilidad. Monitoreo del pico flujo espiratorio

Su implementación ha sido propuesta con fines diagnósticos, de monitoreo del tratamiento y para seguimiento. La maniobra espiratoria requerida para la medición del PFE es un golpe de aire corto y máximo. Como el PFE es dependiente del esfuerzo, los pacientes necesitan ser entrenados para realizar correctamente la maniobra.

La modificación diaria del PFE se evalúa calculando la variación circadiana de los valores

de pico flujo mediante un monitoreo hogareño, con una medición diurna y nocturna, durante 15 días. Una variabilidad mayor del 20% es un dato indicativo de asma (Tabla 5).

La indicación del monitoreo del PFE para el tratamiento y el seguimiento debe ser reservada para niños ≥ 5 años con asma persistente grave y para los pacientes que no tienen adecuada percepción de la limitación del flujo aéreo.

d. Rol de las pruebas de función pulmonar en la clasificación de gravedad

La relación entre sintomatología, función pulmonar y requerimiento de medicación para el control del asma es compleja. Se ha encontrado que la gravedad del asma clasificada según síntomas y requerimientos de tratamiento tiene pobre correlación con el VEF₁ y con otros índices de función pulmonar. El VEF₁ es, a menudo, normal en niños con asma persistente. Asimismo, las mediciones de variabilidad de PFE se correlacionan pobremente con la actividad de la enfermedad.

e. Rol de las pruebas de función pulmonar en el monitoreo

El calibre de la vía aérea del paciente con asma puede encontrarse desde completamente normal hasta gravemente disminuido en diferentes momentos. Esta variabilidad está aumentada en pacientes con asma mal controlada. La variabilidad suele disminuir con el tratamiento.

Estas modificaciones de la vía aérea son puestas de manifiesto por las PFP durante el seguimiento del paciente.

Tabla 5. Criterios funcionales de diagnóstico de asma

Limitación variable del flujo aéreo	espiratorio confirmada
Variabilidad excesiva documentada de la función pulmonar (una o varias de las pruebas indicadas a continuación).	Cuanto mayor es la variación o cuantas más veces se observa una variación excesiva, más fiable es el diagnóstico.
Y limitación documentada al flujo aéreo.	Al menos, una vez durante el proceso diagnóstico. Cuando el VEF ₁ es bajo, se debe confirmar que el cociente VEF ₁ /CVF esté reducido (< 0,85 en niños).
Prueba de reversibilidad con broncodilatador positiva (se debe suspender la medicación broncodilatadora antes de realizar la prueba: salbutamol ≥ 4 horas, broncodilatador de acción prolongada ≥ 15 horas).	Aumento del VEF ₁ > 12% y > 200 ml respecto al valor basal, 15 minutos después de 200 mg de salbutamol (400 mg ante la falta de respuesta).
Variabilidad excesiva del PFE determinado dos veces al día durante 2 semanas.	Variabilidad diaria media del PFE diurno > 20%.*
Prueba de broncoprovocación por ejercicio positiva.	Disminución del VEF ₁ > 12% del valor predicho.
Otras pruebas de broncoprovocación positivas.	Reducción del VEF ₁ respecto al valor basal ≥ 20%.

Adaptado de GINA 2016. <http://ginasthma.org/>.

* La variabilidad diaria del PFE diurno se calcula a partir de las determinaciones del PFE realizadas 2 veces al día mediante [(valor máximo del día-valor mínimo del día)/media de los valores máximo y mínimo del día] y se promedia a lo largo de una semana. PFE: pico flujo espiratorio; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el 1.º segundo; CVF: capacidad vital forzada.

II. Evaluación de la atopía

Cuando la clínica y los antecedentes familiares y personales de enfermedad alérgica lo sugieren, se justifica la evaluación de la sensibilidad alérgica mediante pruebas cutáneas de lectura inmediata (*prick test*) o determinación de IgE específica *in vitro* (RAST-ImmunoCAP) para alérgenos.

En todos los casos, los resultados deben correlacionarse con la clínica. Aunque no existe una edad límite para la realización de las pruebas cutáneas, su interpretación debe realizarse con precaución en menores de dos años.

El uso de esta metodología permite establecer potenciales medidas de control ambiental y la adecuada selección de pacientes pasibles de indicación de inmunoterapia con alérgenos (IT).

III. Evaluación de la inflamación

La inflamación eosinofílica de la vía aérea se puede evaluar de forma no invasiva utilizando el recuento diferencial de eosinófilos en el esputo (evaluación directa) o midiendo las concentraciones de óxido nítrico exhalado (FE_{NO}), gas producido por los eosinófilos (evaluación indirecta).

En un paciente sin tratamiento, son útiles, ya que ambas pruebas tienen un alto valor predictivo negativo. No hay evidencia suficiente para apoyar el uso de estos marcadores en el diagnóstico de asma en niños.

FE_{NO} : la medición del FE_{NO} se realiza mediante una espiración sostenida en un dispositivo. FE_{NO} elevada (> 25 ppb en 50 ml/s):

- Orienta al diagnóstico de asma, aunque no lo confirma.
- Predice la respuesta positiva a corticoides.
- Orienta hacia una mala adherencia al tratamiento, aun cuando se hayan prescrito dosis adecuadas de esteroides inhalados.

La medición sistemática de FE_{NO} no es efectiva para guiar el tratamiento.

Espujo inducido: las muestras se obtienen luego de una nebulización con solución salina hipertónica. Un conteo de eosinófilos en esputo > 2% orienta al diagnóstico de asma, aunque no lo confirma. En niños, la dificultad en la obtención del material y la falta de reproducibilidad del estudio limitan su utilidad clínica, por lo que es un método para investigación.

Cabe señalar que se ha demostrado que las mediciones reiteradas, de rutina del PFE, HRB, FE_{NO} o espujo inducido, no proporcionan beneficios adicionales a una estrategia de manejo del asma basada en la evaluación clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- The childhood asthma management program research group. Long term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1054-63.
- Bacharier LB, Strunk RC, Mautner D, White D, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(4):426-32.
- Francisco B, Ner Z, Ge B, Hewett J, et al. Sensitivity of different spirometric tests for detecting airway obstruction in childhood asthma. *J Asthma* 2015;52(5):505-11.
- Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, Sorkness CA, et al. Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):527-34.
- Rao DR, Gaffin JM, Baxi SN, Sheehan WJ, et al. The utility of forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity in predicting childhood asthma morbidity and severity. *J Asthma* 2012;49(6):586-92.
- Remes ST, Pekkanen J, Remes K, Salonen RO, et al. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. *Thorax* 2002;57(2):120-6.
- ATSERS Task Force: Standardization of lung function testing. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
- Chan EY, Dundas I, Bridge PD, Healy MJ, et al. Skin-prick testing as a diagnostic aid for childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:558-62.
- Sicherer SH, Wood RA, and the Section on Allergy and Immunology AAP. Allergy testing in childhood: Using allergen-specific IgE tests. *Pediatrics* 2012;129:193-97.
- Bousquet J, Heinzlering L, Bachert C, Papadopoulos NG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aero allergens. *Allergy* 2012;67:18-24.
- Schulman ES, Pohlig C. Rationale for specific allergen testing of patients with asthma in the clinical pulmonary office setting. *Chest* 2015;147(1): 251-58.
- Gomersal T, Harnan S, Essat M, Tappenden P, et al. A Systematic Review of Fractional Exhaled Nitric Oxide in the Routine Management of Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:316-28.
- Bayes HK, Cowan DC. Biomarkers and asthma management: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016;16(3):210-7.
- Mummadi SR, Hahn PY. Update on Exhaled Nitric Oxide in Clinical Practice. *Chest* 2016;149(5):1340-4.

3. PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS

I. Objetivos del tratamiento del asma

Las estrategias terapéuticas para alcanzar estos objetivos se basan en lo siguiente:

- Educación para formar un equipo “paciente-familia-médico”.
- Medidas para evitar los factores desencadenantes o de control ambiental.
- Evaluación y monitoreo de la gravedad del asma con mediciones objetivas de la función pulmonar.
- Planes de medicación para el tratamiento controlador y del episodio agudo.
- Un adecuado seguimiento.

Una gran proporción de los niños con asma son asistidos por el pediatra y, en él,

recae la responsabilidad del seguimiento de la enfermedad (Tabla 6).

El tratamiento del asma bronquial incluye dos componentes:

- **No farmacológico**
 - Educación
 - Medidas de control ambiental
- **Farmacológico**

II. Tratamiento no farmacológico

Educación

La educación del paciente con asma se considera uno de los pilares del tratamiento. Es un proceso continuo cuyo objetivo es proporcionar la información necesaria y promover las conductas adecuadas para poder aplicar correctamente el plan de tratamiento.

Para ello, se debe estimular un diálogo fluido que permita discutir las expectativas, necesidades, dudas y preocupaciones en cada consulta.

La educación deberá ser personalizada e impartida de modo progresivo según la gravedad de la enfermedad. Periódicamente, se deberá evaluar el cumplimiento y el compromiso requeridos para el manejo en el hogar y programar, si fueran necesarios, los ajustes correspondientes.

Consultas iniciales

En las primeras consultas, la familia debe recibir información sobre el diagnóstico, el grado de gravedad y los objetivos del tratamiento. En caso de requerirse un tratamiento controlador por vía inhalatoria, el médico decidirá el más apropiado para cada paciente.

Se les explicará la diferencia entre los tratamientos de rescate indicados durante los episodios agudos y aquellos que son indicados para el control de la enfermedad.

El plan de tratamiento controlador y para los episodios agudos debe ser entregado por escrito y contener información acerca de lo siguiente:

- Plan de medicación controladora.
- Reconocimiento de signos de deterioro de la enfermedad.

- Signos de gravedad de una exacerbación de asma, con especial hincapié en su detección precoz.
- Acciones que deben seguir el paciente y la familia para manejar los episodios agudos, que incluyen criterios de inicio precoz de la medicación de rescate y, en casos muy concretos, la modificación de la medicación de base.
- Criterios para efectuar una consulta de emergencia:
 - Progresión de los signos de deterioro.
 - Falta de respuesta al tratamiento broncodilatador iniciado en el hogar.

Consultas de seguimiento

Durante las consultas de seguimiento, se debe evaluar lo siguiente:

- El grado de control de la enfermedad (Tabla 4).
- La realización de la técnica inhalatoria con demostración práctica de la maniobra por parte del niño para identificar y corregir errores.
- El cumplimiento de las recomendaciones para el control del medio ambiental.
- El cumplimiento del plan de medicación sobre la base de lo referido por la familia y la duración de la medicación adquirida en relación con las dosis indicadas.
- El nivel de calidad de vida y el grado de control clínico logrado.
- Se debe promover la actividad física.
- La necesidad de brindar educación “especial” en el grupo de adolescentes con identificación de las causas de incumplimiento, detección del hábito de fumar o de la tendencia a otras adicciones e incentivo de las actividades deportivas.

En la Tabla 7, se enumeran las causas que pueden generar el incumplimiento del tratamiento.

Respecto a la práctica de deportes, se recomiendan todas las actividades físicas con realización de precalentamiento con carreras cortas y descansos de entre 5 y 10 minutos, así como respirar con una bufanda en la boca, especialmente, en invierno.

Si bien el niño con asma puede practicar y triunfar en cualquier deporte, hay algunas actividades que son más apropiadas. La natación es una actividad física recomendada por realizarse en un ambiente húmedo y cálido. Esta actividad no posee acción terapéutica específica en niños con asma y, en el caso de las piscinas cubiertas, se debe evaluar el impacto que potencialmente

Tabla 6. Objetivos del tratamiento del asma

1. Controlar los síntomas.
2. Prevenir exacerbaciones.
3. Mantener la función pulmonar lo más cercana posible a la normalidad.
4. Lograr realizar actividad física normal.
5. Evitar los efectos adversos de la medicación.

pueda provocar el aire inhalado con altas concentraciones de hipoclorito de sodio en estos niños. Otros deportes, como el karate, que promueve el autocontrol psicofísico, y la práctica de remo, también están recomendados.

La imposibilidad de practicar deportes solo se considerará en casos de asma grave no controlada y durante las exacerbaciones asmáticas.

Si se considera conveniente el monitoreo en el hogar con la medición del PFE, el paciente debe recibir entrenamiento para realizar las mediciones, registrar los datos, interpretarlos y ser capaz de adoptar las conductas correspondientes.

Medidas de control ambiental

La identificación de los desencadenantes medioambientales que inducen la inflamación bronquial es importante. Evitarlos puede contribuir a una reducción secundaria de los síntomas. La educación del niño y su familia es imperativa para identificar los desencadenantes medioambientales específicos, sean estos alérgenos, irritantes físicos o químicos.

Humo del cigarrillo y de otros productos inhalados (ej.: marihuana, paco)

La exposición pasiva al humo de cigarrillo, debida a la presencia de uno o más fumadores en el hogar, es altamente frecuente.

En niños con asma, es indiscutible el impacto negativo del humo de cigarrillo y de otras sustancias, ya que incrementa la gravedad de la enfermedad y la frecuencia de los episodios agudos, y produce resistencia al tratamiento con corticoides.

La prohibición de fumar todo tipo de sustancia en todos los ámbitos debe ser absoluta. De ninguna manera, sirven las estrategias como la ventilación o la filtración de aire, que solo logran ocultar el olor en el ambiente sin atenuar las características irritantes, dado que el humo ambiental es una mezcla de partículas sólidas (humo de 2ª y 3ª mano).

Control de aeroalérgenos

Es importante identificar las fuentes y reservorios de alérgenos e intervenir en ellos para prevenir y retrasar la sensibilización y facilitar la remisión de los síntomas. Los ácaros del polvo doméstico constituyen el alérgeno más importante. Otros alérgenos para considerar son los originados en las cucarachas y la sensibilización a antígenos de animales domésticos, principalmente, perro y gato. Los pólenes son causa de alergia estacional y sensibilizan con más frecuencia en los niños de edad escolar en adelante.

El dormitorio debe tener muy pocos muebles y no poseer alfombras para facilitar la limpieza diaria y evitar esparcir el polvo. La ropa de cama debe ser sintética y lavarse periódicamente con agua a más de 60 grados de temperatura. Deben evitarse los juguetes de felpa y los cortinados pesados, y es conveniente ventilar y limpiar las habitaciones en ausencia del niño.

En colchones y almohadas de gomaespuma o poliéster, se sugiere el uso de fundas antialérgicas.

Se deben evitar, en la medida de lo posible, los animales domésticos en la casa. El baño rutinario de estos permite reducir su capacidad antigénica, pero no su completa eliminación del ambiente.

Otras formas de prevención

- Incentivar la lactancia materna prolongada.
- Está indicada la vacuna antigripal solo para los pacientes con asma persistente moderada y grave.

BIBLIOGRAFÍA

- British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline October 2014. British Thoracic Society. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2016. Disponible en: <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen K, Custovic A et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*

TABLA 7. Causas de incumplimiento del tratamiento

Factores relacionados con drogas	Factores no relacionados con drogas
Problemas con el uso de dispositivos inhaladores.	Costo y disponibilidad de la atención médica.
Temores a las drogas prescritas.	Subestimación de la gravedad de la enfermedad.
Efectos colaterales.	Falta de compromiso con el tratamiento.
Esquemas complicados.	Rebeldía, enojo, especialmente, en adolescentes.
Excesiva confianza en los broncodilatadores.	Errores en la interpretación de las indicaciones.
Rechazo a la administración crónica de medicación.	Culturales.
Costo de la medicación.	Miedo a la discriminación.

- 2012;67(8):976-97.
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen K, Custovic A, et al. The European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
 - Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;351:1068-80.
 - Tovey ER, Marks GB. It's time to rethink mite allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:723-27.
 - Saranz RJ, Lozano A. Enfermedades alérgicas respiratorias: rinitis y asma. Capítulo 103. En: Gomila AA, Armelini PA, Escalera JM, Olocco ME, Glatstein EG, Rougier CE, Eds. *Pediatría Clínica I y II*, Córdoba, Argentina: EDUCC-Editorial de la Universidad Católica de Córdoba; 1era Edición; 2012. Págs.623-36.
 - Beasley R, Semprini A, Mitchell EA. Risk factors for asthma: is prevention possible? *Lancet* 2015; 386: 1075-85.

4. ELEMENTOS TERAPÉUTICOS

I. Farmacológicos

El tratamiento farmacológico del asma se clasifica en drogas broncodilatadoras y drogas antiinflamatorias. Este último grupo de medicamentos son considerados, hoy en día, como de primera línea, dado que actúan sobre el componente anatomopatológico, la inflamación, y reducen el componente fisiopatológico, la HRB.

Drogas antiinflamatorias

Las drogas antiinflamatorias son consideradas los medicamentos de elección para el tratamiento del asma. A través de su efecto controlador de la inflamación, producen una reducción significativa

de los síntomas y proporcionan al paciente un adecuado control del asma y, por consiguiente, una mejoría de su calidad de vida.

Se clasifican de la siguiente manera:

1. Corticoides
2. Antileucotrienos

Corticoides

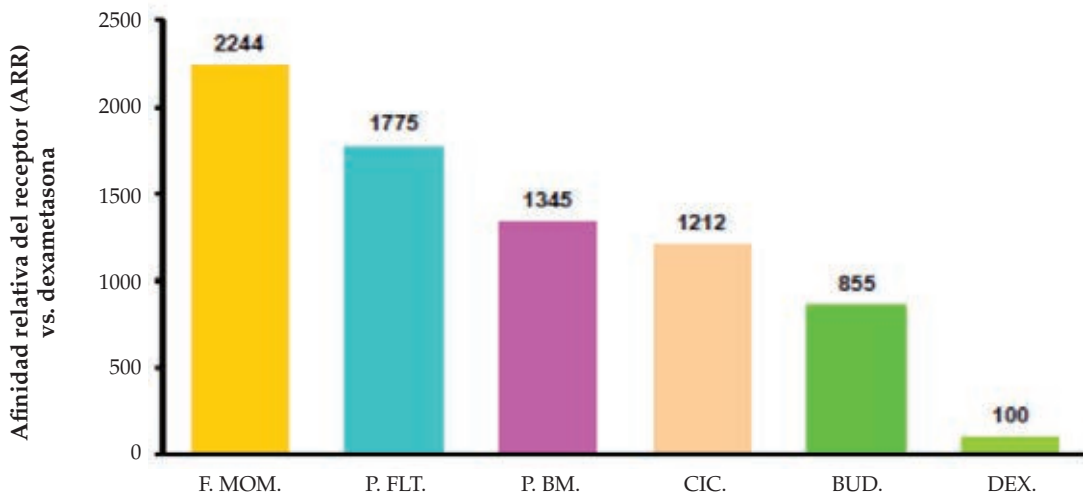
Los corticoides son las drogas más efectivas para el tratamiento del asma bronquial. Según su acción, se clasifican en inhalados y sistémicos (estos últimos se reservan para el tratamiento de los cuadros agudos de asma).

Los CI han demostrado ser excelentes antiinflamatorios, reducir las secreciones bronquiales y el edema en forma similar a los corticoides sistémicos, pero con una significativa reducción de los efectos adversos. Su rápido metabolismo y absorción, asociado con una alta afinidad de los receptores de corticoides del pulmón, determina que los CI tengan una relación beneficio-riesgo muy superior a los corticoides sistémicos.

El mecanismo de acción de los corticoides involucra mecanismos nucleares de transrepresión y transactivación:

- 1) Transrepresión. Son los que le confieren su potencia antiinflamatoria e incluyen lo siguiente:
 - Disminución de la producción de citoquinas, factores quimiotácticos y moléculas de adhesión.

Tabla 8. Afinidad relativa de unión al receptor de glucocorticoide de los corticoides inhalados



Valotis A, Högger P. Human receptor kinetics and lung tissue retention of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate. *Respir Res* 2007 25;8:54.

F. MOM.: Furoato de mometasona. P. FLT.: Propionato de fluticasona. P. BM.: Dipropionato de beclometasona. CIC.: Ciclesonida. BUD.: Budesonida. DEX.: Dexametasona

- Reducción del número y activación de eosinófilos, linfocitos T y células presentadoras de antígenos.
- Disminución de la permeabilidad capilar y de la secreción de mucus.

2) Transactivación. Favorecen la síntesis y expresión de receptores β_2 adrenérgicos.

Los consensos actuales recomiendan comenzar con CI como tratamiento de primera línea en pacientes con asma persistente. La intervención temprana con estos fármacos resulta ser más beneficiosa sobre la función pulmonar y el control del asma que el uso aislado de β_2 agonistas adrenérgicos. El tratamiento con CI siempre se debe iniciar con la dosis más baja posible de acuerdo con la clasificación que se le haya asignado al paciente. Debe realizarse por tiempos prolongados, al menos, 6 meses, y con dosis adecuadas en función de la gravedad y la evolución de la enfermedad. El efecto protector no es inmediato: se deben esperar 3 o más semanas para evaluar su eficacia.

El dipropionato de beclometasona fue el primer CI que se comenzó a utilizar en la década de los sesenta; le siguieron el flunisolide, la budesonida, el propionato de fluticasona, la ciclesonida y, por último, el furoato de mometasona. Las diferencias entre ellos pueden observarse en las *Tablas 8 y 9*, donde se hace especial referencia a la potencia local y a la afinidad del receptor. Por una parte, el propionato

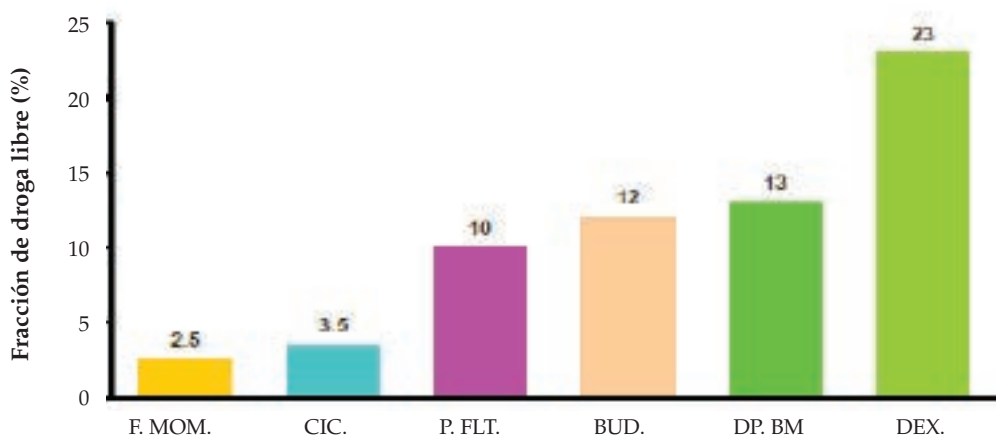
de fluticasona y el furoato de mometasona son los CI que poseen la mayor potencia y, por otra, la budesonida, el propionato de fluticasona y el furoato de mometasona, dadas sus características farmacocinéticas, pueden ser prescritos 2 veces por día y, en pacientes estables, pueden administrarse una vez por día (vespertinos).

Si bien los CI son considerados, en la actualidad, como de primera línea en el tratamiento del asma, pueden producir efectos adversos locales y/o sistémicos. Entre los locales, se puede enumerar la candidiasis orofaríngea, la disfonía y la tos por irritación de la vía aérea. Estos efectos secundarios pueden ser prevenidos mediante el uso de los espaciadores y aerocámaras y el hábito de enjuagar la boca luego de la inhalación. Esta modalidad de administración permite también disminuir la biodisponibilidad oral y el riesgo de efectos colaterales sistémicos.

TABLA 10. Dosis diaria de corticoides inhalados según la edad (en microgramos)

Droga	Dosis baja > 5 años	Dosis moderada > 5 años	Dosis alta > 5 años
Beclometasona	200-500	> 500-1000	> 1000
Budesonida	200-600	600-1000	> 1000
Ciclesonida	80-160	> 160-320	> 320-1280
Fluticasona	100-250	> 250-500	> 500
Mometasona	200-400	> 400-800	> 800-1200

TABLA 9. Unión de los corticoides a la proteína transportadora (% de droga libre)



Valotis A, Högger P. Human receptor kinetics and lung tissue retention of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate. *Respir Res* 2007 25;8:54.

F. MOM.: Furoato de mometasona. CIC.: Ciclesonida. P. FLT.: Propionato de fluticasona. BUD.: Budesonida.

DP. BM.: Dipropionato de beclometasona. DEX.: Dexametasona

La biodisponibilidad de los CI está condicionada por el primer paso de metabolización hepática, dado que una alta proporción de la dosis administrada por vía inhalatoria es deglutida. El propionato de fluticasona se metaboliza en un 99% durante el primer paso hepático; la budesonida, en un 89%; y la beclometasona, en un 59%. La seguridad de los CI puede ser evaluada de acuerdo con el porcentaje de droga libre: aquellos con menor porcentaje son los que presentan mayor perfil de seguridad. En la *Tabla 9*, se observan las diferencias entre los CI.

En los últimos años, diferentes publicaciones evidencian un retraso de la velocidad de crecimiento durante el primer año de tratamiento, independientemente del corticoide empleado. El efecto se minimiza a lo largo del tiempo y no se han demostrado modificaciones en la talla final en la edad adulta. Se recomienda realizar controles periódicos de crecimiento y desarrollo.

Las dosis sugeridas de los diferentes CI se muestran en la *Tabla 10*. Las dosis deben ser ajustadas en función de la clasificación según la gravedad y/o el control de la enfermedad. Todo incremento de la dosis no necesariamente implica una mejoría clínica proporcional y se corre el riesgo de generar efectos secundarios.

Los CI pueden ser administrados en forma de aerosol presurizado de dosis medida y polvo seco. Los diferentes CI se comercializan en diversas presentaciones.

En caso de infecciones virales agregadas, como varicela u otras, el tratamiento con CI no se suspende, pero el uso de los corticoides sistémicos debe ser evaluado cuidadosamente.

Antagonistas de los receptores de los leucotrienos (antileucotrienos)

Los leucotrienos son derivados del metabolismo del ácido araquidónico que se comportan como potentes mediadores de la inflamación en el asma bronquial. Desde hace algo más de una década, se dispone, para el tratamiento controlador del asma, de fármacos antagonistas del receptor cisteinil leucotrieno (CysLT1). El zafirlukast y el montelukast son los únicos comercializados en nuestro medio.

Los antileucotrienos han demostrado reducir los síntomas del asma, mejorar la función pulmonar, disminuir el requerimiento de salbutamol y atenuar la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones. Disminuyen la respuesta precoz y tardía desencadenada por alérgenos

y la broncoconstricción secundaria al ejercicio. Reducen el número de eosinófilos en esputo y suero, y bloquean la reacción inducida por el ácido acetilsalicílico.

Su acción antiinflamatoria es menor que la de los CI; son de segunda elección en el tratamiento del asma bronquial. Asociados a los CI, podrían permitir la reducción de la dosis de estos en casos de asma persistente.

A pesar de tener una alta variabilidad de respuesta terapéutica y costo mayor, la administración por vía oral y el buen perfil de seguridad convierten a estos fármacos en una alternativa en el tratamiento controlador del asma en pacientes pediátricos.

El montelukast requiere una dosis diaria y está aprobado a partir de los 6 meses de edad. Entre los 6 meses y los 5 años, la dosis es de 4 mg (sobres granulados o comprimidos masticables); de 6 a 14 años, de 5 mg (comprimidos masticables); y, para mayores de 14 años, de 10 mg (comprimidos no masticables).

Drogas broncodilatadoras

Según su mecanismo de acción, pueden ser utilizadas como medicación de rescate en los episodios agudos o en combinación con los CI para alcanzar el control de la enfermedad.

Las drogas broncodilatadoras se clasifican de la siguiente manera:

1. β_2 agonistas adrenérgicos
2. Anticolinérgicos
3. Metilxantinas

β_2 agonistas adrenérgicos

Estos fármacos son drogas broncodilatadoras que relajan el músculo liso de la vía aérea, aumentan la depuración mucociliar y disminuyen la permeabilidad vascular. Al ser selectivos sobre los receptores β_2 , poseen acción broncodilatadora, con mínimos efectos cardíacos.

Tabla 11. Potencia y selectividad de los β_2 agonistas adrenérgicos

	Receptores β_1		Receptores β_2		Relación $\beta_2:\beta_1$
	Potencia	Eficacia (%)	Potencia	Eficacia (%)	
Isoproterenol	10	100	10	100	1
Salbutamol	4	14	55	86	1375
Fenoterol	5	100	6	100	120
Formoterol	5	100	200	100	120
Salmeterol	1	4	85	63	85000

Se clasifican en dos grandes grupos, de acción corta (de 3 a 6 horas) y de acción prolongada (12 horas). El salbutamol, fenoterol y terbutalina corresponden al primer grupo, mientras que el salmeterol y el formoterol son considerados de acción prolongada. Sus características pueden ser consultadas en la *Tabla 11*.

Del análisis de esta, surge que el salbutamol y el salmeterol son los más cardioselectivos. Las indicaciones y usos de los diversos β_2 agonistas adrenérgicos se explicitan en la *Tabla 12*.

La recomendación actual acerca del uso de los β_2 agonistas adrenérgicos de acción corta es para el tratamiento de las exacerbaciones, mientras que los de acción prolongada son indicados como coadyuvantes de una medicación antiinflamatoria.

La falta de respuesta rápida y sostenida de los β_2 agonistas adrenérgicos en las exacerbaciones indica la necesidad de agregar corticoides sistémicos durante un período corto.

La combinación de un CI con un broncodilatador de acción prolongada permite alcanzar el control del asma sin necesidad de aumentar las dosis del CI. El uso de la terapia combinada está aprobado a partir de los 4 años.

Actualmente, se están desarrollando nuevas fórmulas con broncodilatadores con una acción más prolongada (24 h) asociadas a CI de administración diaria.

Las formas de presentación corresponden a la vía inhalatoria, en aerosoles de dosis medida y polvo seco.

Anticolinérgicos

El bromuro de ipratropio, derivado cuaternario sintético de la atropina, es la droga más utilizada dentro de este grupo. Sus características más relevantes son que es poco liposoluble, presenta una mínima absorción por vía sistémica y su mecanismo de acción es por competencia con la acetilcolina por los receptores muscarínicos. No posee efectos antiinflamatorios.

En comparación con el salbutamol, el bromuro de ipratropio tiene un efecto menos potente pero más persistente y un comienzo de acción más tardío. Los efectos adversos potenciales son sequedad de boca, tos paroxística (aerosol de dosis medida), sabor metálico, midriasis y glaucoma (nebulización). Diversos estudios evidencian una acción sinérgica cuando son utilizados en combinación con el salbutamol y su principal indicación es en el asma aguda como coadyuvante de los β_2 agonistas adrenérgicos. Constituyen una alternativa en pacientes con arritmias cardíacas, en los que el salbutamol está contraindicado, y en casos de intolerancia a este fármaco.

Actualmente, se encuentra disponible el bromuro de tiotropio (en polvo seco), cuyo efecto dura 24 h. Está indicado para el tratamiento crónico del asma. En pediatría, su uso está limitado a pacientes ≥ 12 años con asma grave y con historia de exacerbaciones frecuentes.

Omalizumab

Constituye el único anticuerpo monoclonal aprobado para el tratamiento del asma en pediatría. El omalizumab se une a la fracción constante (Fc) de la molécula de IgE circulante con la disminución de la IgE libre. De esta forma, la IgE combinada no tiene capacidad de unión a los receptores de mastocitos y basófilos. Secundariamente, disminuye la densidad de receptores para IgE en la superficie celular.

El omalizumab está indicado en pacientes con asma grave no controlada a pesar de estar bajo tratamiento con altas dosis de CI y broncodilatadores de acción prolongada, con las siguientes características:

1. Mayores de 6 años.
2. Diagnóstico de asma alérgica con IgE elevada.
3. Evidencia de *prick tests* cutáneos positivos para aeroalérgenos perennes.
4. $VEF_1 < 80\%$ del valor teórico (indicación no excluyente).

Tabla 12. Diferencias entre salbutamol, salmeterol y formoterol

	Salbutamol	Salmeterol	Formoterol
Comienzo de la acción	De 1 a 5 min.	De 20 a 30 min.	De 2 a 5 min.
Duración de la acción	De 3 a 6 horas.	12 horas.	8 horas.
Indicaciones	Exacerbaciones.	Asma no controlada.	Asma no controlada.
Modo de uso	Según necesidad.	2 veces por día.	2 veces por día y según necesidad.
Efectos adversos	Irritabilidad, taquicardia y temblores. Hipokalemia o arritmias (poco frecuentes).	Ídem.	Ídem.

La dosis es dependiente del peso del paciente y el nivel de IgE: 0,016 mg/kg/[IgE], por vía subcutánea cada 14 o 28 días. Los pacientes que presentan eosinofilia y FE_{NO} elevado suelen tener mejor respuesta al omalizumab. La incidencia de efectos adversos es prácticamente nula. Diversos estudios demostraron que el omalizumab reducía la frecuencia e intensidad de exacerbaciones, el uso de medicación de rescate (broncodilatadores y corticoides sistémicos) y las internaciones por asma, los días de síntomas (especialmente, en otoño y en primavera), a la vez que aumentaba la función pulmonar y los puntajes de calidad de vida.

Recientemente, se incorporó el anticuerpo monoclonal anti-IL-5 (mepolizumab) para el tratamiento del asma grave. Su uso está limitado a pacientes > 12 años con asma eosinofílica.

La indicación de anticuerpos monoclonales es resorte del especialista.

Metilxantinas

Cuatro décadas atrás, la teofilina se prescribía como tratamiento controlador del asma crónica. Su dosis terapéutica es muy cercana a la dosis tóxica. En la actualidad, otros agentes antiinflamatorios han demostrado ser más efectivos y tener menos efectos colaterales, motivo por el cual ha caído en desuso. Su ventaja es el bajo costo. El empleo actual se limita a pacientes seleccionados y como segunda línea de tratamiento.

II. Inmunoterapia con alérgenos

La IT es la administración repetida de alérgenos específicos a pacientes con afecciones mediadas por IgE con el objetivo de modificar la respuesta inmunitaria e inducir tolerancia clínica a la exposición alérgica. Es más eficaz en la infancia y en la adolescencia. La indicación en menores de 5 años debe ser evaluada por el especialista de manera cuidadosa, teniendo en cuenta la forma de IT utilizada, y el paciente debe ser convenientemente individualizado. Está indicada en los siguientes casos:

- Asma persistente leve y moderada mediada por IgE desencadenada predominantemente por exposición a alérgenos no evitables.
- Concurrencia de síntomas de rinitis y asma de origen alérgico demostrado.
- Sintomatología producida por un limitado número de alérgenos. La existencia de polisensibilización puede ser una contraindicación relativa.

- Pacientes no propensos al uso prolongado de medicamentos o que experimenten efectos secundarios indeseables.

Deben utilizarse alérgenos estandarizados y de demostrada eficacia terapéutica, como ácaros, *Alternaria*, *Cladosporium*, pólenes y epitelios de gato y perro. La IT no debe ser administrada a pacientes con asma persistente grave ni en los períodos de exacerbación. Debe ser indicada, implementada y controlada por especialistas en alergia pediátrica y se recomienda su uso asociada al tratamiento farmacológico y a las medidas de control ambiental de alérgenos para obtener un óptimo beneficio. Se sugiere un tratamiento de 3-5 años para alcanzar y mantener una respuesta clínica favorable. El cumplimiento y la adhesión son claves para lograr el éxito terapéutico.

III. Criterios de interconsulta a Psicología

Como en toda enfermedad crónica, el pediatra evaluará periódicamente el estado emocional del niño y su familia, y promoverá la autoestima y el automanejo de la enfermedad. Considerará la oportunidad de la consulta psicológica en las siguientes circunstancias:

- Casos de disfunción familiar o trastornos de conducta del niño.
- Cuando no haya cumplimiento sostenido del plan terapéutico.
- Niños limitados más de lo necesario en sus actividades, por sí mismos o por sus padres (sobrepotección).
- Cuando los padres o el niño estén excesivamente ansiosos, temerosos o demasiado despreocupados (sin conciencia de la enfermedad).
- Cuando haya dificultades para establecer el vínculo médico-paciente.
- Cuando situaciones emocionales o situaciones de estrés desencadenen episodios frecuentes de OB.

Es útil observar el contexto familiar; la familia puede estar desorientada, los límites generacionales suelen ser débiles y resultar en la confusión de roles.

5. ELECCIÓN DE LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PREVENTIVA

Según la "Estrategia Global para el Manejo y la Prevención del Asma" (*Global Initiative for Asthma*; GINA, por sus siglas en inglés), el asma se clasifica, según su gravedad, en cuatro niveles: asma intermitente (40%), asma persistente leve (30%), asma persistente moderada (25%) y asma

persistente grave (5%). Esta clasificación se basa en una apreciación cualitativa y cuantitativa de los síntomas y la medición de la función pulmonar (Tabla 3).

Posiblemente, el cambio más relevante de la última revisión de la GINA 2016 fue la modificación de la clasificación del asma. La subdivisión en 4 categorías basada en la gravedad de los síntomas, la limitación del flujo aéreo y la variabilidad de la función pulmonar se reserva para la evaluación inicial del paciente. Dicha clasificación es de mucha ayuda para orientar un tratamiento inicial, pero pierde relevancia durante el seguimiento del paciente. El objetivo actual es poder determinar si el paciente, a través de las distintas medidas terapéuticas, ha sido capaz de alcanzar el control de la enfermedad considerando la presencia de síntomas diurnos y nocturnos, la limitación de las actividades, el requerimiento de medicación de rescate, la presencia de exacerbaciones y los niveles de función pulmonar. De esta manera, el paciente podrá estar controlado, parcialmente controlado o sin control de la enfermedad, y debe, entonces, realizar los ajustes terapéuticos necesarios (Tabla 4).

Si bien existe una buena correlación entre el grado de inflamación de las vías aéreas y los síntomas, frecuentemente, se observa una subestimación de los síntomas por parte del paciente, las familias y los médicos, por lo tanto, es imprescindible contar con la medición objetiva de la función pulmonar para estimar el grado de OB. Durante la evaluación de los síntomas, debe tenerse en cuenta la frecuencia, la duración y el número de exacerbaciones, las consultas en salas de emergencia, las hospitalizaciones y, en los períodos intercríticos, deberá considerarse

la presencia de síntomas nocturnos, ausentismo escolar, limitación de las actividades físicas, frecuencia de uso de broncodilatadores y corticoides sistémicos.

La medicación antiinflamatoria es considerada, hoy en día, como el tratamiento de elección para un adecuado control del asma. En la Tabla 13, pueden apreciarse las indicaciones según los niveles de tratamiento.

Debe considerarse que los esquemas no son estáticos; por el contrario, uno debe adecuar en forma dinámica la medicación a medida que el paciente se encuentra mejor controlado, siempre considerando los síntomas y la función pulmonar. De esta manera, un paciente controlado deberá mantener el mínimo tratamiento útil, mientras que aquellos parcialmente controlados o no controlados deberán aumentar el nivel de tratamiento para alcanzar el control de la enfermedad (Tabla 4, Gráfico 2). Se propone el ACT (Anexo 1) como herramienta para determinar si el paciente alcanzó o no el control total de la enfermedad.

La elección inicial del esquema de tratamiento farmacológico se basará en la clasificación de la gravedad del asma y luego se modificará según la respuesta terapéutica al tratamiento instituido (grado de control alcanzado).

En el capítulo 1, se explicó cómo evaluar el grado de la gravedad del asma basándose en las características clínicas y en la función pulmonar, y, en el capítulo 4, se analizaron los distintos fármacos antiasmáticos disponibles en la actualidad.

Se considerarán, a continuación, los criterios terapéuticos acordes a la gravedad de la enfermedad, teniendo en cuenta que la mayoría

TABLA 13. Niveles de tratamiento

Clasificación según gravedad	Asma intermitente	Asma persistente leve	Asma persistente moderada	Asma persistente grave
Esquema de tratamiento farmacológico	Salbutamol según síntomas	CI en dosis bajas Antileucotrienos	CI en dosis bajas β_2 agonistas de acción prolongada Antileucotrienos	CI en dosis moderadas o altas β_2 agonistas de acción prolongada Antileucotrienos Tiotropio Omalizumab Mepolizumab Corticoides orales

CI: corticoides inhalados.

de los pacientes presentan asma intermitente y el resto se distribuyen en las tres categorías de asma persistente (Tabla 13).

I. Tratamiento farmacológico según la gravedad

Asma intermitente

Los pacientes con asma intermitente constituyen el grupo más amplio, aproximadamente, el 40% de todos los casos, con síntomas episódicos y períodos asintomáticos intercrisis.

Los niños con asma intermitente no requieren tratamiento farmacológico controlador permanente; deben prescribirse β_2 agonistas adrenérgicos de acción corta en función de la necesidad.

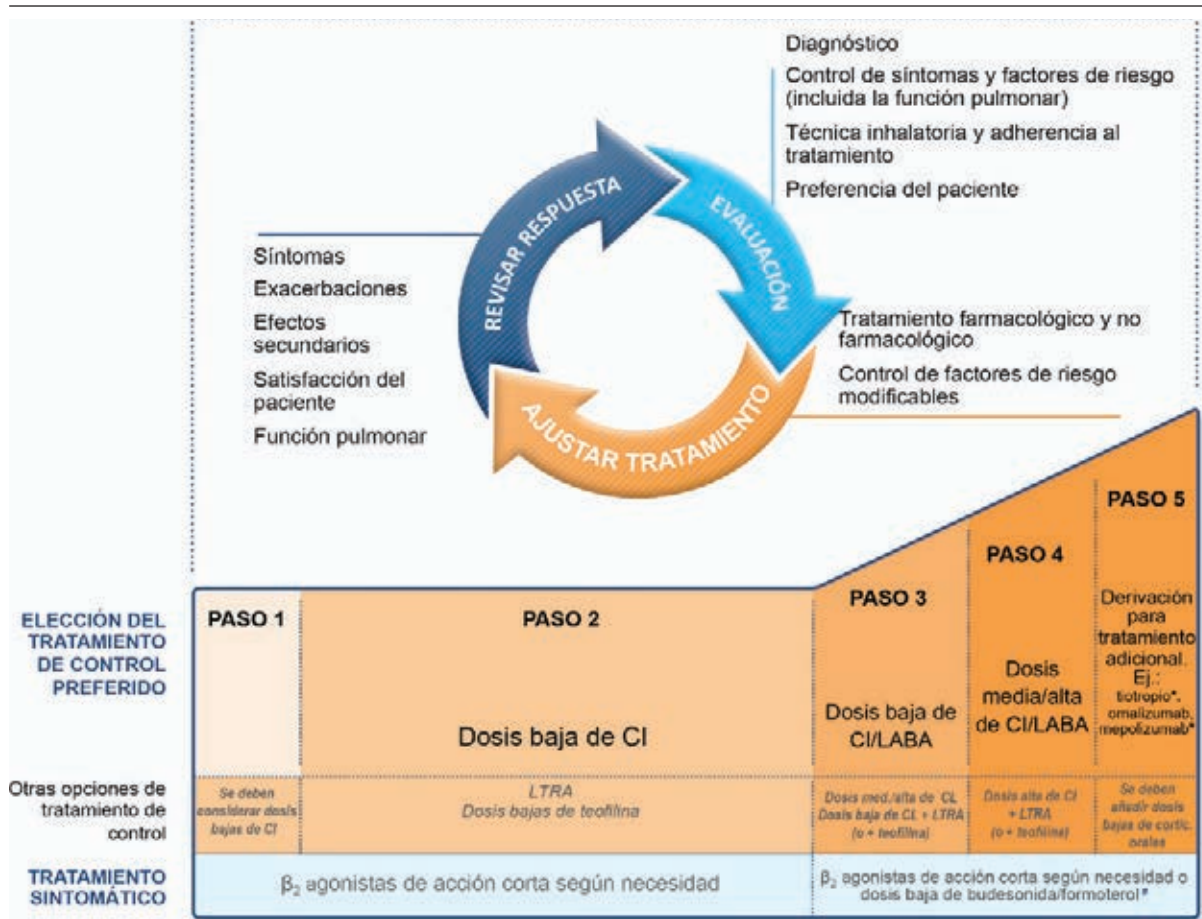
No obstante, es fundamental impartir medidas educativas respecto al control ambiental e instrucciones precisas para actuar de manera adecuada en caso de crisis, y capacitar para instituir precozmente el tratamiento en el hogar.

Si el requerimiento de adrenérgicos β_2 es frecuente o las exacerbaciones son graves, la enfermedad dejará de ser clasificada como asma intermitente y pasará a ser considerada como asma de mayor gravedad.

Asma persistente leve

Este grupo representa, aproximadamente, al 30% de los pacientes con asma en la infancia: evidencian síntomas de frecuencia semanal y períodos intercríticos sintomáticos.

GRÁFICO 2. Abordaje escalonado para controlar síntomas y minimizar el riesgo futuro



* No se debe administrar en < 12 años.

Pacientes en tratamiento con budesonida/formoterol como tratamiento de control y tratamiento sintomático.

CI: corticoides inhalados; CO: corticoides orales; LTRA: antagonistas del receptor de leucotrienos; LABA: β_2 agonistas adrenérgicos de acción prolongada.

GINA 2016. <http://ginasthma.org/>.

Estos niños deben recibir un tratamiento controlador de base. La medicación de elección como tratamiento inicial son los CI en dosis bajas (Tabla 13). Como opción alternativa, pueden utilizarse los antileucotrienos.

Asma persistente moderada

Este grupo está conformado, aproximadamente, por el 25% de todos los niños con asma. Presentan síntomas frecuentes que afectan la actividad, el sueño y las actividades deportivas; en la intercrisis, existe compromiso funcional.

Deben recibir CI en dosis moderadas. Con el fin de lograr un mejor control de la enfermedad, sin incrementar en forma significativa la dosis de CI, existe consenso para el uso adicional de broncodilatadores β_2 agonistas adrenérgicos de acción prolongada. Las asociaciones farmacológicas con β_2 agonistas adrenérgicos de acción prolongada y CI en un mismo dispositivo disponibles en nuestro medio asocian fluticasona con salmeterol, budesonida con formoterol y mometasona con formoterol. Está disponible la asociación de furoato de fluticasona con vilanterol para mayores de 12 años. Su indicación está limitada al especialista.

En los menores de 4 años, los CI se pueden asociar a montelukast.

Estos pacientes deben tener una consulta con el especialista tres veces por año y los mayores de 6 años, tres espirometrías anuales.

Asma persistente grave

Este grupo representa al 5% del total de los niños con asma. Presentan síntomas diarios diurnos y nocturnos, y hay una marcada afectación de la calidad de vida.

El tratamiento controlador de base son los CI en dosis de moderadas a altas, habitualmente asociados a β_2 agonistas adrenérgicos de acción prolongada. La opción de agregar antileucotrienos también puede ser considerada para evitar incrementar las dosis de CI o la prescripción crónica de corticoides orales.

Recientemente, se incluyó el bromuro de tiotropio como parte del esquema de tratamiento crónico de asma grave. Su uso está limitado a pacientes \geq 12 años con historia de exacerbaciones frecuentes.

En situaciones muy puntuales, podrá evaluarse la utilización del anticuerpo monoclonal anti-IgE (omalizumab) antes de iniciar el tratamiento con corticoides orales. Recientemente, se incorporó el anticuerpo monoclonal anti-IL-5 (mepolizumab).

Su uso está limitado a pacientes $>$ 12 años con asma eosinofílica, antes de iniciar el tratamiento con corticoides orales.

Dadas las dificultades de manejo y seguimiento que se presentan en estos casos, se debe solicitar siempre una consulta especializada.

En este grupo de pacientes, se deben extremar las medidas de educación y control ambiental. La evaluación funcional periódica permitirá medir la respuesta terapéutica a la medicación controladora instituida y adecuar objetivamente su dosificación.

Se debe recordar que, antes de modificar la clasificación de gravedad o rotular cualquier esquema como fracaso terapéutico, siempre es necesario revisar el diagnóstico, evaluar la comorbilidad, analizar el ciclo de control, analizar el grado de cumplimiento en el núcleo familiar y controlar si la técnica inhalatoria es adecuada.

II. Evaluación del tratamiento controlador

Un control adecuado del asma bronquial se puede alcanzar en la gran mayoría de los pacientes con un tratamiento antiinflamatorio.

Existen evidencias de que la reducción de la inflamación a través de una terapia controladora se expresa por una mejor calidad de vida y un aumento de la función pulmonar.

En el capítulo 3, en el apartado "Consultas de seguimiento", se enunciaron los puntos que deben ser evaluados para inferir el grado de control alcanzado. Se debe recordar que todo niño con una "exacerbación grave" de asma será clasificado como "asma persistente" por el lapso de un año y se le indicará tratamiento preventivo según el esquema correspondiente.

El tratamiento controlador antiinflamatorio deberá iniciarse precozmente en cuanto se confirme el diagnóstico. Se priorizará la dosis mínima suficiente para lograr un adecuado control de la enfermedad y se mantendrá en forma continua y por tiempo prolongado, no menor de seis meses. Su duración será determinada en función de la evolución clínica y funcional.

Aproximadamente, cada 3 meses, se evaluará la evolución de la enfermedad. En caso de control óptimo, se sugiere evaluar un descenso de la dosis o descomplejizar el tratamiento (*step-down*). Es importante considerar el momento de iniciar el descenso y con qué fármaco en el caso de tratamiento combinado.

Se debe mantener la dosis más baja posible de CI. La reducción de la dosis de CI debe ser lenta y se debe considerar cada 3 meses, con una

disminución de, aproximadamente, un 25%-50% cada vez.

En algunos niños con asma persistente leve y un claro patrón estacional de síntomas, se podrán reducir las dosis de CI rápidamente durante el verano.

En caso de control aceptable pero no óptimo, no se modificarán las dosis y, si la evolución no es favorable, se evaluará incrementarla o aumentar la complejidad del tratamiento (*step-up*).

Ante una clínica compatible con remisión de la enfermedad, se iniciará una suspensión gradual del tratamiento, que estará sujeta a la evaluación clínica y funcional periódica.

BIBLIOGRAFÍA

- British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline October 2014. British Thoracic Society. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2016. Disponible en: <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen K, Custovic A et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012;67(8):976-97.
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen K, Custovic A, et al. The European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
- Castro-Rodriguez J, Rodrigo G, Rodriguez-Martinez C. Principal findings of systematic reviews for chronic treatment in childhood asthma. *J Asthma* 2015; 52(4):407-16.
- Rodrigo G, Neffen H. Systematic review on the use of omalizumab for the treatment of asthmatic children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(6):551-6.
- Neffen H, Vidaurreta S, Balanzat A, De Gennaro M, et al. Asma de difícil control en niños y adolescentes: estrategias diagnóstico-terapéuticas. *Medicina (Buenos Aires)* 2012;72:403-413.
- Saranz RJ, Lozano A, Cáceres ME, Arnolt RG, et al. Inmunoterapia con alérgenos para la prevención y el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias de la infancia. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108(3):258-265
- Calderón MA, Gerth van Wijk R, Eichler I, Matricardi PM, et al. Perspectives on allergen-specific immunotherapy in childhood: An EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:300-6.
- Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1288-96.
- Canonica GW, Cox L, Pawankar R, Baena-Cagnani C, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organization Journal* 2014, 7:6-52.
- Szépfalusi Z, Bannert C, Ronceray L, Mayer E, et al. Preventive sublingual immunotherapy in preschool children: first evidence for safety and pro-tolerogenic effects. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;25:788-95.
- Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, et al. International

consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:556-68.

6. CRISIS ASMÁTICA

I. Evaluación

La crisis asmática (exacerbación aguda de asma) es un motivo habitual de consulta en la Sala de Emergencias. Se caracteriza por un aumento progresivo de los síntomas de dificultad respiratoria, tos, sibilancias y opresión torácica, que justifica una modificación del tratamiento.

En el asma sintomática, existe una obstrucción generalizada de las vías aéreas como consecuencia de la exposición a un factor desencadenante, que produce un aumento desmedido de la inflamación y la reactividad bronquial. Los pacientes que consultan en emergencia tienen grados variables de OB con un amplio espectro de gravedad en su cuadro clínico. El tratamiento con oxígeno y un β_2 agonista adrenérgico de acción corta debe comenzar inmediatamente mientras se evalúa la gravedad del episodio. Un breve interrogatorio dirigido, junto con un examen de los síntomas y signos que se detallan a continuación, permite estimar con rapidez el grado de compromiso del paciente y el riesgo de exacerbación grave (*Tabla 14*).

La radiografía de tórax, por lo general, no está indicada en los niños con asma que presentan exacerbaciones periódicas, ya que no suele brindar ninguna información adicional de relevancia. Solo se reserva para aquellos niños con enfermedad grave, enfisema subcutáneo o signos clínicos que sugieran otra enfermedad (neumonía, neumotórax, atelectasia masiva, etc.).

Se debe dar una categorización más grave al paciente que presenta una exacerbación a pesar de recibir medicación de control adecuada, que no responde inicialmente a la medicación de rescate, con rápida progresión de la exacerbación y cuando es considerado de alto riesgo por antecedentes de crisis recientes o graves.

TABLA 14. Exacerbación asmática. Historia clínica

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia de las exacerbaciones. • Número de consultas de emergencia en el último año. • Número de internaciones previas por asma. • Internaciones previas en Terapia Intensiva. • Antecedentes de asistencia respiratoria mecánica. • Uso diario de broncodilatadores. • Uso regular de corticoides orales. • Más de 12-24 h de evolución. • Uso de tratamiento controlador previo a la consulta. |
|---|

II. Clasificación de la exacerbación

En la *Tabla 15*, se detallan los criterios de selección para determinar la gravedad de la exacerbación en el momento de la evaluación. Los signos físicos, el uso de los músculos accesorios, la taquipnea ajustada por edad y, especialmente, si dificulta el lenguaje indican una OB grave y deben hacer sospechar hipoxemia. El pulso paradojal, que es la disminución de la tensión arterial sistólica en inspiración mayor de 15 mmHg, es un indicador objetivo muy valioso del grado de compromiso, pero que solo puede ser evaluado en niños mayores, ya que requiere cierto grado de colaboración.

Se debe enfatizar que las sibilancias no son un signo confiable en la exacerbación, ya que, si se produce una gran caída del volumen corriente, pueden no estar presentes.

Las determinaciones de PFE o espirometría, en niños con asma persistente de mayor edad y habituados a realizar maniobras, permiten documentar objetivamente la gravedad y monitorear la respuesta al tratamiento. Valores de PFE o VEF₁ menores del 50% de su valor teórico son indicadores de una exacerbación grave.

Los signos de claudicación respiratoria inminente aguda (CRIA) son los siguientes: depresión del sensorio, cianosis, bradicardia, ausencia de sibilancias, movimiento respiratorio

toracoabdominal paradojal y presencia de pulso paradojal, e indican la necesidad de intubación inmediata (*Tabla 15*).

Los cambios en la resistencia al flujo aéreo no son uniformes en toda la vía aérea. Esta distribución irregular produce una alteración de la relación ventilación/perfusión (V/Q) y, en última instancia, hipoxemia. La oximetría de pulso es un método no invasivo útil para monitorear la oxigenación sistémica y determinar el requerimiento de oxígeno suplementario. La determinación de los gases en sangre, generalmente, no es necesaria para iniciar el tratamiento en los pacientes ambulatorios y queda relegada a los pacientes con exacerbación grave.

Los cambios de la presión arterial parcial de anhídrido carbónico (PaCO₂) en el asma son más complejos. Como consecuencia de la hiperventilación, la mayoría de los pacientes con asma aguda tienen alcalosis respiratoria (disminución de PaCO₂ y aumento del pH). Sin embargo, en presencia de OB grave o fatiga muscular, se produce hipoventilación alveolar, con hipercapnia y acidosis respiratoria. En estadios más avanzados, a la hipoventilación se le agrega un aumento del metabolismo anaeróbico, con producción de ácido láctico, que favorece la acidosis mixta.

TABLA 15. Estimación de la gravedad de una exacerbación asmática

	Leve	Moderada	Grave	CRIA*
Disnea	Al caminar. Puede acostarse.	Al hablar-llanto corto. Dificultad para alimentarse. Prefiere sentarse.	En reposo. No puede alimentarse. Inclinado hacia adelante.	
Lenguaje	Normal.	Frases cortas.	Palabras.	
Conciencia	Normal.	Generalmente, excitado.	Excitado.	Confuso.
Frecuencia respiratoria	Aumentada.**	Aumentada.**	< 30 por min.**	
Uso de músculos accesorios	No.	Sí, algunos.	Sí, todos.	Movimientos toracoabdominales paradojales.
Sibilancias	Espiratorias.	Espiratorias/inspiratorias.	Disminuidas.	Silencio respiratorio.
Frecuencia cardíaca	< 100 por min.	100-120 por min.	> 120 por min.	Bradicardia.
Pulso paradojal	Ausente. < 10 mmHg.	Puede estar presente. 10-20 mmHg.	Frecuentemente, presente. 0-40 mmHg.	Su ausencia sugiere fatiga del músculo respiratorio.
Saturación de O ₂	> 95%.	91%-95%.	< 90%.	
PaCO ₂	< 45 mmHg.	< 45 mmHg.	> 45 mmHg.	
PFE***	70%-90%.	50%-70%.	< 50%.	< 30%.

* CRIA: claudicación respiratoria inminente aguda; O₂: oxígeno; PFE: pico flujo espiratorio; PaCO₂: presión arterial parcial de anhídrido carbónico.

** De acuerdo con la edad.

*** En pacientes entrenados o capacitados previamente.

Adaptado de GINA. <http://ginasthma.org/>.

III. Objetivos del tratamiento

Los objetivos del tratamiento son los siguientes:

- Prevenir la exacerbación realizando un diagnóstico adecuado del inicio de los síntomas.
- Revertir rápidamente la obstrucción de la vía aérea.
- Corregir la hipoxemia.
- Restablecer la función pulmonar normal.
- Evitar futuras recaídas.

IV. Tratamiento precoz de la exacerbación según la gravedad

Comprende lo siguiente:

1. Exacerbación leve: manejo domiciliario o automanejo con un plan de acción escrito
2. Exacerbación moderada: manejo en la Sala de Emergencias
3. Exacerbación grave: manejo hospitalario
4. Seguimiento posterior a la exacerbación

1. Exacerbación leve: manejo domiciliario o automanejo de las exacerbaciones asmáticas.

A todos los pacientes o sus familiares se les debe administrar un plan de manejo escrito para poder detectar, al inicio, los síntomas y signos de una exacerbación y cómo utilizar precozmente la medicación de rescate para evitar la progresión. Los síntomas más característicos son los siguientes:

- Aumento de la tos, especialmente, nocturna.
- Presencia de taquipnea o sibilancias.
- Reducción de la tolerancia al ejercicio, tendencia repentina al sedentarismo.
- Falta de apetito, palidez, rinorrea, obstrucción nasal u otros signos de infección respiratoria aguda.

El salbutamol es el β_2 agonista adrenérgico de acción corta de uso más frecuente en nuestro medio (Tabla 12). Se debe administrar salbutamol, 2 inhalaciones (o *puffs*; 2 *puffs*= 200 μ g) de aerosol con aerocámara cada 4 h, inicialmente, en el domicilio. Los *puffs* se deben realizar de a uno por vez, seguidos de 8 a 10 inhalaciones, respirando normalmente por la boca y agitando el envase antes de cada aplicación.

También se puede reemplazar por salbutamol en nebulización. Las nebulizaciones se efectúan con máscara que cubre la nariz y la boca.

Dosis: 0,2 ml/kg de la solución al 0,5% (1 gota/kg) en 3 cm³ de solución fisiológica (equivale a 0,15-0,25 mg/kg/dosis cada 20 minutos). En pacientes < 20 kg: 2,5 mg/dosis; en pacientes

> 20 kg: 5 mg/dosis. Dosis máxima nebulizada: 5 mg= 1 ml.

En el hogar, se sugiere no superar frecuencias de administración mayores de 4 horas y, en caso de requerirse dosis mayores, el paciente debe solicitar asistencia médica.

Se espaciarán las dosis a medida que los síntomas se reduzcan. El tratamiento se suspenderá con la desaparición de los síntomas.

Se deberán discontinuar los β_2 agonistas adrenérgicos de acción prolongada cuando se requiera el uso de salbutamol cada 4 h.

La evidencia de que el aumento de la dosis de CI en pacientes que comienzan con síntomas precoces de exacerbación se asocia con disminución de los requerimientos de asistencia a servicios de emergencia es aún controvertida. No es necesario suspenderlos, aunque no deben reemplazar la utilización de corticoides orales.

La evidencia actual desaconseja comenzar con corticoides orales por parte de la familia/cuidadores en el hogar debido a los efectos secundarios. Se puede indicar en el plan escrito en aquellos niños que presentan historia de exacerbaciones graves. Deberán contactar rápidamente al médico de cabecera.

2. Exacerbación moderada: manejo en la Sala de Emergencias.

- *Oxígeno* humidificado para mantener la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) > 95%. Si no se cuenta con oxímetro de pulso, se deben jerarquizar los síntomas clínicos (Tabla 15).
- *Salbutamol*: 4 y hasta 8-10 inhalaciones de acuerdo con la gravedad, con aerocámara cada 20 minutos durante una hora según la necesidad o se debe nebulizar con oxígeno al 100% humidificado cada 20 minutos durante una hora (véase la exacerbación leve).
- *Anticolinérgicos*: existe evidencia de los beneficios de la asociación de salbutamol con bromuro de ipratropio en el asma aguda moderada/grave, ya que favorece la recuperación más rápida del paciente con menor tiempo de internación. No hay beneficios significativos en exacerbaciones leves. Se puede administrar cada 4 o 6 h inhalado o nebulizado.

Dosis inhalada: de 4 a 8 disparos por dosis (1 *puff*= 20 mg). Se puede administrar cada 20 minutos y continuar según la necesidad.

Dosis nebulizada: en pacientes < 20 kg, 0,25 mg/dosis (20 gotas); en > 20 kg, 0,5 mg/dosis (40 gotas).

Pasada la primera hora, se deben continuar las aplicaciones de 4 a 8 disparos de salbutamol con aerocámara o las nebulizaciones con salbutamol cada 2-4 horas. Si se requieren más de 10 inhalaciones en 4 horas, se debe considerar la internación (Tabla 16).

- **Corticoides:** en caso de ausencia de respuesta luego de la segunda hora de tratamiento con salbutamol en aerosol o nebulizado, se debe iniciar meprednisona. Es el corticoide recomendado (alternativa: dexametasona o betametasona en dosis equivalente, según disponibilidad). Los corticoides por vía oral requieren, al menos, 4 horas para producir mejoría clínica. La hidrocortisona intravenosa se utiliza solo en niños que no toleran la vía oral. No es necesaria la reducción gradual si los corticoides se prescriben por menos de 2 semanas.

La respuesta favorable se evidencia dentro de

las primeras 4 horas de tratamiento. Con buena respuesta, se debe observar durante dos horas luego de la última aplicación de salbutamol antes de dar de alta con tratamiento broncodilatador cada 4 h y corticoides por vía oral. Se debe citar para seguimiento a las 12-24 h.

Dosis de corticoides orales:

- Metilprednisona: de 1 a 2 mg/kg/día (en 3 dosis). Dosis máxima: 40 mg/día (4 mg= 1 ml= 20 gotas).
- Betametasona: de 0,1 a 0,25 mg/kg/día cada 4-6 h. Dosis máxima: 4,5 mg/día (0,6 mg= 1 ml= 20 gotas).

No se debe suspender la medicación hasta la siguiente evaluación. Si el paciente no tuvo buena respuesta, se debe seguir el esquema indicado para exacerbación grave.

3. Exacerbación grave: manejo en la internación.

Todo paciente con exacerbación grave debe ser internado (Tabla 16). En el paciente internado, se recomienda mantener monitoreo clínico, posición semisentada, normotermia, hidratación adecuada, corregir eventuales alteraciones del medio interno, oxígeno calentado y humidificado para mantener saturación > 94% utilizando sistemas de bajo flujo (cánula nasal o máscara simple) o de alto flujo (máscara de reservorio de reinhalación parcial o de no reinhalación) y kinesioterapia cuando esté indicada.

En la Tabla 17, se enumeran los factores de riesgo de asma fatal o casi fatal.

TABLA 16. Criterios de internación

-
- Indicadores de exacerbación actual con riesgo de vida o casi fatal.
 - Exacerbación persistente a pesar del tratamiento inicial.
 - Exacerbación anterior casi fatal.
 - Dudas acerca del cumplimiento del tratamiento al momento del alta.
 - Adulto a cargo conflictivo o con dificultades de comprensión.
-

TABLA 17. Factores de riesgo de asma fatal o casi fatal

-
- 1. Deficiencias en la actuación del personal o del equipo sanitario:**
 - Retraso en establecer el diagnóstico de crisis asmática
 - Falta de reconocimiento de la gravedad de la exacerbación
 - Deficiencia en el manejo terapéutico de la crisis
 - Retiro precoz de los esteroides orales tras la exacerbación
 - Insuficiente tratamiento de control entre las exacerbaciones
 - Falta de control médico periódico
 - Falta de control periódico de la función pulmonar
 - Sin instauración de planes de autocontrol
 - 2. Deficiencias o particularidades del paciente:**
 - Incumplimiento o abandono del tratamiento pautado
 - Incumplimiento del plan de autocontrol instaurado
 - Falta de reconocimiento de la gravedad de la crisis
 - Retraso en solicitar ayuda o acudir al hospital
 - 3. Enfermedad asmática especialmente grave:**
 - Variabilidad de la función pulmonar
 - Necesidad de múltiples medicamentos para controlar su enfermedad
 - Elevado ausentismo laboral y escolar
 - Historia de frecuentes ingresos hospitalarios
 - Incremento de visitas a la Sala de Emergencias en los últimos 12 meses
 - Episodios de crisis de asma casi mortal que precisaron ventilación mecánica
-

Se deberá considerar el ingreso a Terapia Intensiva cuando se observe lo siguiente:

- Antecedentes de rápido empeoramiento.
- Silencio auscultatorio, voz entrecortada, signos de CRIA.
- PaCO_2 en aumento: > 45 .
- Escapes de aire (neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo).
- Alteración de la conciencia.
- Paro respiratorio.

En toda exacerbación grave, se debe administrar lo siguiente:

- Oxígeno humidificado para mantener $\text{SaO}_2 > 95\%$. Si no se cuenta con oxímetro de pulso, se deben jerarquizar los síntomas clínicos (Tabla 15).
- *Salbutamol*: en aerosol, 4 y hasta 8-10 inhalaciones de acuerdo con la gravedad, con aerocámara cada 20 minutos durante una hora según la necesidad o se debe nebulizar con oxígeno humidificado cada 20 minutos durante una hora como en la exacerbación moderada. Al cabo de una hora, si la respuesta no es favorable, se puede administrar salbutamol en forma continua con monitoreo clínico.

Dosis: en solución fisiológica (5 mg/ml), 0,5-1 mg/kg/h durante 30-60 minutos.

En pacientes de 5-10 kg: 10 mg/h; 10-20 kg: 10-20 mg/h; 20-30 kg: 10-30 mg/h; > 30 kg: 15-45 mg/h.

- *Anticolinérgicos*: se sugiere agregar bromuro de ipratropio como en la exacerbación moderada. Se puede administrar inhalado o nebulizado.

- *Corticoides*: se sugiere iniciar el tratamiento con hidrocortisona. Si no hay buena respuesta, se deben considerar cuidados intensivos y la necesidad de asistencia ventilatoria mecánica.

Dosis de corticoides parenterales:

Hidrocortisona: de 5 a 10 mg/kg/dosis, 20-30 mg/kg/día. Se administra cada 6 h. Dosis máxima de 300 mg por dosis.

Dexametasona: 0,3 mg/kg/dosis, 0,6 mg/kg/día intramuscular/intravenosa cada 4 o 6 h. Dosis máxima de 16 mg por día.

Metilprednisolona: dosis de carga de 2 mg/kg intramuscular/intravenosa. Dosis máxima de 80 mg.

Dosis de mantenimiento: de 0,5 a 2 mg/kg intravenosa cada 6 h o 1 mg/kg cada 12 h. Dosis máxima de 120 mg/día.

- *Sulfato de magnesio*: existen controversias, pero algunos estudios demuestran que su administración intravenosa disminuiría las

hospitalizaciones y el porcentaje de niños que requieren asistencia mecánica cuando se administra durante la primera hora de ingreso del paciente.

La dosis recomendada es 25-50 mg/kg (máximo: 2 gramos) en infusión lenta durante 15-30 minutos. No se debe administrar en bolo rápido, ya que puede producir hipotensión grave y bradicardia. Existe poca evidencia con respecto a la administración por vía inhalatoria.

El inicio de la acción es inmediato. Entre los efectos adversos, se encuentran confusión, sedación, debilidad, parálisis flácida, hipotensión, bradicardia, arritmias, náuseas, vómitos, calambres, rubicundez, sudoración, hipermagnesemia.

Una vez que se ingresa a Terapia Intensiva, la ventilación no invasiva (VNI) con presión positiva puede emplearse, siempre que sea posible y de no existir contraindicaciones, como alternativa a la intubación endotraqueal mientras se espera que actúe el tratamiento farmacológico. Se coloca presión positiva al final de la espiración (*positive end expiratory pressure*; PEEP, por sus siglas en inglés) para contrabalancear la PEEP intrínseca y facilitar la inspiración.

La decisión de realizar intubación endotraqueal (ventilación invasiva) depende de varios criterios que evaluará el terapeuta; el más importante es el criterio clínico. Una vez implementada, se utiliza la estrategia de disminución de la frecuencia respiratoria (que aumenta, así, el tiempo espiratorio) y el volumen corriente (baja el tiempo inspiratorio) conocida como hipoventilación controlada con hipercapnia permisiva, que prioriza el menor volumen administrado, con mayor permisividad en valores de PaCO_2 , pero con menor riesgo de barotrauma, volutrauma y mortalidad.

Cuando la respuesta comienza a ser favorable, se deben espaciar los broncodilatadores cada 2 horas y cambiar la administración de corticoides a vía oral en cuanto sea posible.

Tratamientos no recomendados

- Aminofilina o teofilina: su uso intravenoso no ha demostrado mejorar los resultados con respecto a los β_2 agonistas adrenérgicos de acción corta y el rango terapéutico y el tóxico es muy estrecho. No están indicados en el tratamiento de la exacerbación asmática.
- Adrenalina: no está indicada su utilización de rutina en forma inhalatoria y no ha demostrado ser más efectiva que el salbutamol.

Solo está indicada (por vía intramuscular) en las exacerbaciones asmáticas asociadas a anafilaxis o angioedema.

- β_2 agonistas adrenérgicos intravenosos: no existe ninguna evidencia que respalde su utilización sistemática en crisis asmáticas graves.

4. Seguimiento posterior a la exacerbación

- Se dará el egreso de la internación con las siguientes condiciones:
 - Buena respuesta al tratamiento instituido.
 - Sin insuficiencia respiratoria hipoxémica ($\text{SaO}_2 \geq 94\%$).
 - Sin incapacidad ventilatoria obstructiva persistente, estable con salbutamol cada 4-6 horas.
 - Ausencia de complicaciones.
 - Mejoría de los parámetros funcionales (si fuera posible realizarlos).
 - Se recomienda aumentar de nivel la estrategia de control, revisar técnica y adherencia, y mejorar las medidas de control medioambiental.
- Se debe citar en 24-48 h para control. La recuperación completa luego de una exacerbación de asma es, generalmente, gradual: puede tardar muchos días para restablecer la función pulmonar a sus niveles normales y varias semanas para disminuir la HRB. El riesgo de repetir una exacerbación es mayor dentro de la primera semana posterior a una exacerbación grave.

Los síntomas y signos clínicos no son indicadores precisos del estado del flujo aéreo. Se debe mantener el tratamiento hasta que las mediciones objetivas de la función pulmonar (PFE y VEF_1) se encuentren dentro de los valores normales o cercanos al mejor valor posible del paciente en particular.

Todo paciente atendido en un servicio de emergencia u hospitalizado debe regresar a su hogar con un informe escrito del tratamiento recibido, instrucciones precisas del tratamiento para realizar en su casa y planificar la consulta de control ambulatorio con su médico pediatra o con el especialista, y se debe enfatizar la necesidad de un tratamiento continuo y regular.

V. Terapia inhalada

- En la actualidad, la vía inhalatoria se considera de elección para el tratamiento del asma. Brinda una acción terapéutica más rápida y efectiva con dosis menores de fármacos y

efectos colaterales mínimos.

- Se debe preferir el inhalador presurizado de dosis medida a la nebulización. Sus ventajas son **dosis administrada predecible, mejor depósito pulmonar de droga, menor riesgo de efectos colaterales, menor posibilidad de infección cruzada, menor tiempo necesario para su administración, menor costo y sin mantenimiento.**
- En niños, se aconseja el uso de aerocámaras de cualquier volumen, pero se recomiendan las de menor volumen (< 350 ml) en los lactantes y niños pequeños.
- Se sugiere la administración mediante mascarilla facial en menores de 4 a 6 años, dependiendo de la habilidad del niño, y boquilla o pieza bucal en mayores de 6 años. Si se utiliza mascarilla, debe coaptar perfectamente con la nariz y la boca del paciente para permitir una correcta apertura de las válvulas y evitar pérdidas del fármaco.
- Solo los nebulizadores tipo *jet* o con compresor ofrecen una descarga aceptable con adecuado depósito de droga en la vía aérea inferior.
- No se debe utilizar el nebulizador ultrasónico para administrar medicación inhalada.
- El oxígeno es una opción eficiente para nebulizar en el ámbito asistencial o en pacientes hipoxémicos. En general, para lograr un funcionamiento adecuado, se debe utilizar un flujo de 6 a 8 litros/minuto.

Instructivos del uso de aerocámara y de los diferentes dispositivos: http://www.sap.org.ar/docs/comunidad/modo_de_uso_aerosoles_con_mascara_facial.pdf.

BIBLIOGRAFÍA

- British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline October 2014. British Thoracic Society. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2016. Disponible en: <http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD000060.
- Brand PL, Mäkelä MJ, Szeffler SJ, Frischer T, et al. Monitoring asthma in childhood: symptoms, exacerbations and quality of life. *Eur Respir Rev* 2015;24(136):187-9.
- Loughheed MD, Lemiere C, Ducharme FM, Liciskai C, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Can Respir J* 2012;19(2):127-64.
- Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, Johnston SL. Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention. *J Allergy Clin*

- Immunol* 2011;128:1165-1174.
- Travers AH, Milan SJ, Jones AP, Camargo CA Jr, et al. Addition of intravenous beta(2)-agonists to inhaled beta(2)-agonists for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12. CD010256.
 - Narayanan S, Magruder T, Walley SC, Powers T, et al. Relevance of chest radiography in pediatric inpatients with asthma. *J Asthma* 2014; 51(7): 751-55.
 - Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, et al. Preemptive Use of High-Dose Fluticasone for Virus-Induced Wheezing in Young Children. *N Engl J Med* 2009;360:339-53.
 - Torres S, Sticco N, Bosch JJ, Iolster T, et al. Effectiveness of magnesium sulfate as initial treatment of acute severe asthma in children, conducted in a tertiary-level university hospital: a randomized, controlled trial. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(4) 291-97.

ANEXO 1

Test de evaluación del control del asma (*Asthma Control Test, ACT*)

Nombre y apellido:

Edad:.....

A. En las últimas **4 semanas**, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?

Siempre	Casi siempre	A veces	Pocas veces	Nunca
1	2	3	4	5

B. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia le ha faltado aire?

Más de una vez al día	Una vez al día	De 3 a 6 veces por semana	1 o 2 veces por semana	Nunca
1	2	3	4	5

C. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire o presión en el pecho, dolor) lo despertaron durante la noche o más temprano de lo usual a la mañana?

4 o más noches por semana	De 2 a 3 noches por semana	Una vez por semana	Una o dos veces	Nunca
1	2	3	4	5

D. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como salbutamol)?

3 o más veces al día	De 1 a 2 veces al día	De 2 a 3 veces por semana	Una vez por semana o menos	Nunca
1	2	3	4	5

E. ¿Cómo calificaría el control de su asma durante las últimas **4 semanas**?

Nada controlada	Mal controlada	Algo controlada	Bien controlada	Totalmente controlada
1	2	3	4	5

Se suman los puntajes de los 5 ítems: máximo de 25 puntos, mínimo de 5 puntos.

Asma controlado: ≥ 20 puntos. Asma no controlado: ≤ 19 puntos.

BIBLIOGRAFÍA

- Thomas M, Kay S, Pike J, Williams A, et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Prim Care Respir J* 2009;18(1):41-9.
- Rodrigo GJ, Arcos JP, Nannini LJ, Neffen H. Reliability and factor analysis of the Spanish version of the asthma control test. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008 Jan;100(1):17-22.