

**ASMA BRONQUIAL DEL NIÑO**  
*Guías de Tratamiento Basadas en la evidencia 2003*

Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Junta Directiva del período 2003-2005

<b>Presidente:</b>	William Parra Cardeño
<b>Vicepresidente:</b>	Ricardo Posada Saldarriaga
<b>Secretaria:</b>	Bertha Inés Agudelo Vega
<b>Tesorera:</b>	Silvia Isaza Restrepo
<b>Vocales:</b>	María Esther Ariza Carvajal
	Gustavo Ordóñez Arana
	Iván Stand Niño

**Comité Nacional para la Guía de tratamiento de asma**

<b>Coordinador:</b>	
<b>Gustavo Aristizábal Duque</b>	Neumólogo Pediatra, Bogotá

Miembros:

<b>William Parra Cardeño</b>	Neumólogo Pediatra Universidad de Antioquia. Medellín
<b>José Miguel Escamilla Arrieta</b>	Neumólogo Pediatra Universidad de Cartagena. Cartagena
<b>María del Socorro Medina P.</b>	Neumóloga Pediatra, Bogotá
<b>Gustavo Ordóñez Arana</b>	Neumólogo Pediatra Universidad del Valle. Cali
<b>Iván Stand Niño</b>	Neumólogo Pediatra Universidad del Norte. Barranquilla

Es muy satisfactorio ver realizado un sueño que se concibió en el seno de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica a comienzos del año 2001, en el que nos trazamos el derrotero de realizar las Guías de Tratamiento Basadas en la Evidencia para diferentes enfermedades respiratorias.

Es importante destacar en este momento la labor ardua, tesonera y emprendedora de nuestro presidente saliente de la Junta Directiva, el doctor José Miguel Escamilla, quien se encargó de presionarnos y motivarnos constantemente durante estos casi dos años de dedicación para preparar unas guías acordes con la epidemiología y los recursos económicos de nuestro país.

Concedores de que el asma ocupa un lugar destacado en la frecuencia de enfermedades de la niñez nos propusimos unificar criterios de diagnóstico, prevención y tratamiento adecuado a largo plazo, los cuales redundarán en el bienestar y la calidad de vida de los niños que padecen asma.

Estas guías van dirigidas a todos los médicos generales y pediatras responsables de la atención médica de los niños de Colombia. Se sabe hoy en día que el asma es una verdadera epidemia por su alta incidencia, que en nuestro país fluctúa con porcentajes que oscilan de 10 a 25% aproximadamente.

Es importante destacar que los estudios recientes enfatizan la necesidad de un diagnóstico precoz del asma y tratamiento óptimo que permita disminuir o controlar el remodelamiento que puede ocurrir en la vía aérea en los primeros seis años de vida. Esperamos que estas guías cumplan un papel importante en la estrategia del tratamiento adecuado de los pacientes.

Sin el esfuerzo, colaboración y entrega de todos y cada uno de los neumólogos pediatras de las diferentes regiones del país no hubiera sido posible la culminación de este objetivo. Para todos ellos mi reconocimiento y gratitud.

Ésta es la primera de varias Guías de Tratamiento Basadas en la Evidencia de pacientes con enfermedades respiratorias en la niñez. Los diferentes Comités estarán atentos a escuchar cualquier sugerencia que pueda surgir en la aplicación de las guías y se comprometen a hacer las revisiones periódicas respectivas.

Agradecimiento a la industria farmacéutica por su valiosa colaboración. Los siguientes laboratorios nos brindaron el apoyo: Glaxo Smith-Kline, Boehringer Ingelheim, Merck Sharp & Dome, Astra Zeneca, Novartis, Schering Plough.

William Parra Cardeño  
Presidente ACNP

**DESCRIPCIÓN DE LOS NIVELES DE EVIDENCIA**

<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Fuentes de la evidencia</b>	<b>Caracterización</b>
<b>A</b>	Estudios clínicos aleatorizados Información abundante	Evidencia, nacida de estudios clínicos aleatorizados, de un patrón de hallazgos consistentes para la población a la que van dirigidas las recomendaciones. Requiere gran cantidad de estudios con gran cantidad de pacientes
<b>B</b>	Estudios clínicos aleatorizados Información limitada	Evidencia nacida de estudios clínicos aleatorizados con un número limitado de pacientes o número limitado de metaanálisis Esta caracterización corresponde a evidencias nacidas de estudios en poblaciones diferentes a la población a la que van dirigidas las recomendaciones o a evidencias algo inconsistentes
<b>C</b>	Estudios clínicos no aleatorizados Estudios de observación	Evidencia nacida de estudios clínicos no aleatorizados o no controlados, o de estudios de observación
<b>D</b>	Opinión de expertos	Caracterización que se utiliza cuando la información es insuficiente para que las recomendaciones se basen en las categorías anteriores La opinión de los expertos se basa en su conocimiento y en su experiencia clínica.

#### Abreviaciones usadas en este texto

CVF: capacidad vital forzada  
FEF: flujo espiratorio forzado  
FEF<sub>25-75%</sub>: flujo espiratorio forzado en el promedio 50%  
FEP: flujo espiratorio pico  
IDM: inhalador de dosis medida  
IPS: inhalador de polvo seco  
IT: inmunoterapia  
SaO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno  
VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo  
USR: virus sincicial respiratorio

## Tabla de contenido

Definición de asma infantil .....	11
Prevalencia de asma infantil .....	11
Diagnóstico de asma en niños .....	12
Asma y su relación con otras enfermedades .....	20
Pruebas de alergia en asma infantil .....	24
Clasificación de asma, tipos de asma y su correlación con la práctica diaria	26
Enfoque general del tratamiento ambulatorio relacionado con la clasificación	29
Control ambiental en asma .....	41
Inmunoterapia en asma.....	45
Indicadores de monitorización en el hogar .....	46
Inhaloterapia y utilidad de los espaciadores en niños .....	47
Crisis aguda de asma.....	52
Educación en asma .....	62
Estrategias de seguimiento y evaluación periódica en asma	65

## Definición de asma infantil

La definición precisa de asma es difícil, particularmente en la niñez. La definición propuesta por el *Tercer Consenso Internacional Pediátrico en el Manejo de Asma de la Infancia* ha sido la más adaptada en el contexto de asma infantil: *sibilancias recurrentes y/o tos persistente en el caso que el asma sea probable y otras raras condiciones hayan sido excluidas* (1,2).

El *Instituto Nacional Corazón, Pulmón y Sangre* de Norteamérica define asma como *desorden de inflamación crónica de la vía aérea en el cual participan numerosas células y elementos celulares. La inflamación crónica de la vía aérea causa aumento en reactividad de la vía aérea, que lleva a episodios recurrentes de sibilancias disnea y tos, particularmente en la noche o al amanecer. Estos episodios son usualmente asociados con obstrucción difusa y variable del flujo aéreo, frecuentemente reversible en forma espontánea o con tratamiento* (3).

## Referencias bibliográficas

1. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
2. Morris A, Mellis C. Asthma En: Moyer VA, Elliot E, Davis RL et al, ed. *Evidence Based Pediatrics and child health*. London: B M J Books; 2000: 206-214.
3. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1997. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov>.

## Prevalencia de asma infantil

La prevalencia del asma en la niñez es muy variable en las diferentes regiones y países del mundo; según los estudios de Isaac se encuentran prevalencias tan bajas como las de China, Indonesia y Grecia (5%), hasta las de Australia, Irlanda Nueva Zelanda y Reino Unido (25%) (1). En Colombia, en el estudio efectuado por la *Asociación Colombiana de Alergia e Inmunología*, la *Asociación Colombiana de Neumología de Adultos* y la *Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica*, en población infantil se encontró una prevalencia aproximada de 18,8% (2), con una mayor y casi duplicada prevalencia en niños menores de cuatro años (29%).

## Referencias bibliográficas

1. Peat JK Reversing the trend: Reducing de prevalence of asthma *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1-10.
2. Dennis R, Caraballo L, García E et al. Estudio de prevalencia de asma, rinitis y dermatitis atópica en población colombiana 2002. Sin publicar.

## Diagnóstico de asma en niños

El diagnóstico de asma en niños se basa en aspectos clínicos, epidemiológicos (antecedentes familiares) y en demostrar por medios paraclínicos la inflamación de la vía aérea, hiperreactividad y su reversibilidad. La aplicación de estos métodos diagnósticos depende en gran parte de la edad del niño, de acuerdo con lo cual debe hacerse el diagnóstico diferencial. El diagnóstico precoz asociado con intervención terapéutica precoz podría mejorar el pronóstico de la enfermedad, previniendo la futura remodelación de las vías aéreas (1-3)

## Enfoque clínico del diagnóstico

Los aspectos clínicos que clásicamente se han considerado como pilares del diagnóstico de asma incluyen síntomas episódicos de obstrucción al flujo del aire (tos, sibilancias y dificultad

respiratoria) (1-5). Su presentación episódica y persistente caracterizan la enfermedad y muestran su carácter o tendencia a la cronicidad (6). Un niño mayor de dos años con episodios compuestos por la combinación de al menos dos de estos síntomas puede ser fácilmente diagnosticado como asmático. Sin embargo, hay un sinnúmero de niños en los que a pesar de tener más de dos años, su presentación clínica se caracteriza por tos seca episódica o desencadenada por el ejercicio, que igualmente son asmáticos y que, a diferencia de otros, no hacen episodios clásicos o *crisis*, no muestran sibilancias y sólo en ocasiones, muy leve dificultad respiratoria (7,8)

El grupo menor de dos años representa un reto diagnóstico para el médico. Al tratar de definir si el diagnóstico es o no es asma se debe recurrir a estudios poblacionales en los que se caracteriza al lactante con este tipo de sintomatología. Es así como algunas publicaciones muestran que 48% de los lactantes tienen al menos un episodio de sibilancias y estos episodios son 60% de todos los procesos respiratorios de vías bajas en menores de dos años (9).

El pediatra se puede encontrar con al menos tres fenotipos o grupos de lactantes con episodios de sibilancias. El primero de ellos, para el cual se ha propuesto el nombre de sibilancias transitorias del lactante, supone aproximadamente 65% de todos los casos y tiene buen pronóstico, dejando de presentar clínica en la edad preescolar. El segundo grupo de lactantes tiene episodios de sibilancias que continúan con síntomas en la edad escolar (asma persistente); es el 35% y sería el verdadero grupo de asma del lactante (10-13). El tercer grupo, poco frecuente, pero fácilmente diferenciable de los dos anteriores, es el de los lactantes con sibilancias que tienen una enfermedad conocida que las causa (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, etcétera)

En niños menores con episodios sibilantes recurrentes la posibilidad de diagnóstico de asma aumenta en forma significativa si:

- Ocurren después del año de edad
- Se acompañan de episodios de disnea asociados con sibilancias
- Tienen tres o más episodios por año
- Ocurren episodios de tos recurrente con el ejercicio o que alteran el sueño
- Coexiste el diagnóstico de atopia en el niño o su familia directa, en especial en la madre
- Hay antecedentes de padres fumadores
- Hay mejoría con terapia para asma (3,4,13-16)

En estudios poblacionales, el tener madre asmática da un riesgo relativo de 4; el tener madre fumadora, un riesgo relativo de 2,3; el antecedente de rinitis o de dermatitis atópica en el niño da para cada uno de estos factores de riesgo un riesgo relativo de 2 (17)

El dato de sibilancias recurrentes, en ausencia de los factores anotados y en especial en ausencia de antecedentes familiares y personales de atopia, disminuye en forma significativa la posibilidad de asma, por lo cual debe pensarse en otras causas de sibilancias recurrentes, sin que con ello se pueda descartar que corresponda a expresión de asma.

Estudios recientes han tratado de establecer factores o construir índices predictores del diagnóstico de asma y han incluido, entre otros, los denominados criterios mayores (historia de asma en los padres y dermatitis atópica) y criterios menores (rinitis alérgica, sibilancias sin virosis respiratoria y eosinofilia > 4%) (12,18). Se incluyen, además, como factores de riesgo asociado el antecedente de madre fumadora, la aparición de un primer episodio de bronquiolitis en el primer año de vida y los niveles de IgE

El diagnóstico de asma es eminentemente clínico; lo referente al uso de ayudas para confirmar la enfermedad se menciona en el capítulo correspondiente a estudios paraclínicos.

El siguiente cuestionario fue diseñado para orientar a pacientes y padres ante la pregunta ¿es asma?:

- ¿Ha tenido alguna vez un acceso de ahogo o episodios recurrentes de *silbidos* (ronroneo cuando respira)?
- ¿Se despierta tosiendo?
- ¿La tos se produce después de hacer ejercicio físico?
- ¿Los problemas respiratorios aparecen en una estación del año en particular?
- ¿La tos aparece cuando en el aire hay una sustancia (polvo o humo) que provoca o alborota los síntomas?
- ¿Los resfríos tardan más de diez días en mejorar?
- ¿Ha tomado alguna vez medicamentos contra el asma y le sirvieron?

Finalmente, el diagnóstico se conforma al excluir enfermedades tales como: fibrosis quística, disquinesia ciliar, anillo vascular, aspiración de cuerpo extraño, displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita, inmunodeficiencia primaria, disfunción de cuerdas vocales, malformación pulmonar y neumopatía aspirativa (reflujo gastroesofágico, fístula traqueoesofágica, trastornos de deglución).

### Referencias bibliográficas

1. Phelan PD, Olinsky A, Robertson C. Asthma: clinical patterns and management. En: Phelan PD, Olinsky A, Robertson C. *Respiratory illness in children*. 4ª ed. USA: Blackwell Scientific Publications; 1994: 113-183.
2. Kerckmar CM. Asthma. En: Chernick V, Boat T, Kendig EL. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 6ª ed. London: WB Saunders; 1998: 688-730.
3. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
4. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
5. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1997. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov>.
6. Helms PJ. Issues in pediatric asthma. *Ped Pulmonol*. 2001; 32(S21): 49-56.
7. Reijonen TM, Syrjänen AK, Korhonen K, Korppi M. Predictors of Asthma Three Years After Hospital Admission for Wheezing in Infancy. *Pediatrics* 2000; 106(6): 1406-1412.
8. Díaz CA, Fernández M. Asma del lactante. Protocolo diagnóstico y de seguimiento. *Bol Pediatr* 1998; 38: 166-174.
9. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing during the first 6 years of life. *N Engl J Med* 1995, 332: 133-138.
10. Phelan PD. Asthma. *Clin Pediatr* 1995; 13(2): 319-30.
11. Castro JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A Clinical Index to Define Risk of Asthma in Young Children with Recurrent Wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(4): 1403-1406.
12. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
13. Koopman LP, Brunkreef B, Jongste JC, Neijens HJ. Definition of respiratory symptoms and disease in early childhood in large prospective birth cohort studies that predict the development of asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12(3): 118-24.
14. Peat JK, Toelle BG, Mellis CM. Problems and possibilities in understanding the natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(3 suppl): S144-52.
15. Larsen GL. Differences between adult and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(3 Suppl): S153-7.
16. Colten HR, Krause JE. Pulmonary Inflammation - A Balancing Act. *N Engl J Med* 1997; 336(15):1094-1096.
17. Clough JB, Keeping KA, Edwards LC et al. Can we predict which wheezy infants will continue to wheeze? *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1473-1480.

## **Enfoque paraclínico del diagnóstico**

El diagnóstico de asma es eminentemente clínico y las pruebas paraclínicas son ayudas para confirmar el diagnóstico o para esclarecer el diagnóstico diferencial [D]. La determinación de la función pulmonar complementa el diagnóstico, determina severidad y hace objetivo el seguimiento y control de los pacientes. La monitorización de la función pulmonar en niños asmáticos mayores de cinco años debe ser de rutina en los consultorios médicos

Como pruebas paraclínicas se sugiere que todo niño con diagnóstico de asma por primera vez tenga una radiografía de tórax como un medio para descartar otras enfermedades o detectar aquellas que se asocian con ella (1). La evaluación del estado alérgico adiciona poco al diagnóstico de asma, pero puede contribuir a identificar ciertos factores de riesgo que serán parte del plan de control ambiental en estos pacientes (2)

### ***Pruebas de función pulmonar***

En asma infantil las pruebas estandarizadas de función pulmonar se efectúan en niños mayores de cinco años, pues en los menores de seis años los resultados no son reproducibles (3,4). Los pacientes con formas más severas y crónicas de la enfermedad tienden a tener una percepción más pobre de los síntomas; siendo para el médico menos exacto y más subjetivo la evaluación clínica basada en aspectos tales como el grado de disnea o las sibilancias; por ello se debe acudir a parámetros más objetivos, como la medición de la función pulmonar (5,6)

La utilidad de las pruebas de función pulmonar en el asma infantil puede ser para (2,7,8):

- Establecer el diagnóstico de asma
- Determinar el patrón de severidad del asma
- Monitorizar la respuesta al tratamiento (una prueba cada seis meses)

Son pruebas con una buena *repetibilidad*, pero dependientes del esfuerzo del paciente y por ello deben ser efectuadas e interpretadas por personal especializado y capacitado en niños. Los equipos de espirometría deben ser sometidos a calibración y mantenimiento técnico apropiado y regular (9-12)

Las pruebas utilizadas en la práctica clínica son de tres tipos. Las más útiles y fáciles de hacer son las de espiración forzada; éstas no sólo determinan si hay obstrucción de la vía aérea, sino que también miden el grado de obstrucción. El segundo tipo de pruebas son las medidas de capacidades y volúmenes estáticos. Un tercer tipo de prueba es la que evalúa la reactividad bronquial, pues no solamente es útil medir la limitación al flujo aéreo, sino también su reversibilidad, ya que es éste un hallazgo característico de asma que ayudaría a confirmar su diagnóstico (10).

Hay otras pruebas que miden la resistencia de la vía aérea o *conductancia*, *elastancia* pulmonar, distribución pulmonar de gas, etcétera. Pueden ser efectuadas en niños, pero se utilizan principalmente como herramientas de investigación, por lo que no son utilizadas en la práctica clínica común.

### ***Pruebas de espiración forzada***

La curva flujo volumen es la mejor estandarizada de todas las pruebas de función pulmonar. Mide los volúmenes de aire inhalado y exhalado en relación con el tiempo. El volumen y el flujo se pueden representar en una gráfica que incluya la inspiración y espiración, denominada curva flujo volumen. En la prueba de volúmenes y flujos espiratorios forzados se determinan medidas como CVF y VEF<sub>1</sub>, el cual está reducido en caso de obstrucción de la vía aérea. Los adultos exhalan al menos un 70% de su capacidad vital en el primer segundo y la relación VEF<sub>1</sub>/CVF es utilizada en

algunos casos como índice de obstrucción de la vía aérea. Consensos como el de GINA estipula que en niños la relación  $VEF_1/CVF$  debe tener valores mayores a 90% para definirlos como normales; valores por debajo sugieren limitación al flujo aéreo (2,10)

El FEF puede ser promediado entre diferentes puntos de la maniobra de espiración forzada; el  $FEF_{25-75\%}$  promedia el flujo alrededor de 50% de la CVF y es construido al analizar la línea que conecta los puntos del espirograma del 25 al 75% de la CVF. Éste es un indicador más sensible que el  $VEF_1$  acerca del flujo entre los bronquios pequeños y los bronquiólos más grandes; sin embargo, este índice es menos reproducible y es menos utilizado en niños (3,5)

Otra prueba de función pulmonar es la medición de FEP; esta prueba es también dependiente del esfuerzo y colaboración del paciente. Se basa en la técnica de espiración forzada y mide el pico que alcanza la persona al soplar a través del medidor lo más fuerte y rápido posible después de una inspiración profunda; la mejor cifra obtenida después de tres intentos será el resultado final. Esta prueba es capaz de medir la obstrucción variable de la vía aérea durante el día (variabilidad no mayor de 20% entre la medición hecha en la mañana y la tarde). Es una prueba con una buena *repetibilidad* y se sugiere hacerla a partir de los cinco años de edad (2,8)

No es necesario el uso rutinario del medidor de FEP en el domicilio para el seguimiento de todos los pacientes con asma, pero podría estar indicado en aquellos con asma moderada y grave y en los que la caída matutina del FEP podría ser signo de mal control. Un uso adicional del medidor de FEP puede ser en aquellos pacientes con pobre percepción de sus síntomas. Se recomienda que cada paciente determine cuáles son sus mejores valores y en caso de crisis comparar contra valores obtenidos previamente en cada individuo en condiciones óptimas de salud respiratoria (12,13).

En las pruebas de broncorreactividad se determinan los valores de  $VEF_1$ , FEP o  $FEF_{25-75\%}$  de base y después de suministrar broncodilatadores o esteroides se evalúa la mejoría de las cifras en un 12 a 15% con respecto al valor inicial. Así mismo, se puede medir la constricción y reactividad de la vía aérea, suministrando sustancias nebulizadas broncoconstrictoras que producen disminución exagerada de  $VEF_1$  y FEP, como metacolina, histamina o solución salina hipertónica. También se puede determinar la reactividad de la vía aérea sometiendo el paciente a ejercicio durante un tiempo y esfuerzo determinado, respirando por boca idealmente aire seco y frío. En esta prueba se determina una disminución de 15% de  $VEF_1$  o de FEP al comparar las cifras iniciales con aquellas obtenidas a los 5, 10, 15 y 20 minutos después del ejercicio (2,14,15)

#### *Evaluación de factores inflamatorios de la vía aérea*

Entendida el asma como una enfermedad de base inflamatoria, al evidenciar la inflamación de la vía aérea se estaría ante un factor que junto con la clínica y los antecedentes confirman el diagnóstico de asma (2,8)

Diferentes investigaciones han demostrado el incremento de células tales como mastocitos y eosinófilos como uno de los factores inflamatorios (16), por lo que se pueden encontrar eosinófilos elevados en sangre (17), en esputo obtenido por inducción o en forma espontánea y lavado broncoalveolar (18). Sin embargo, los eosinófilos y su medición no se correlacionan bien con la clasificación de severidad determinada por clínica o función pulmonar (19,20). No se recomienda el examen de moco nasal y la evaluación de eosinófilos en esta secreción para guiar el diagnóstico de asma

También es factible demostrar el incremento de sustancias inflamatorias en secreciones de la vía aérea, en sangre y en aire exhalado. De éstas, la medición de óxido nítrico en aire exhalado promete ser un factor relativamente fácil de evaluar y correlacionar con la severidad de cada paciente (21). Además, es posible la determinación en esputo y lavados broncoalveolares de sustancias como proteína catiónica eosinofílica (20). Actualmente no se cuenta con el recurso

técnico para hacer estas mediciones, por lo que son realmente la clínica de cada paciente y sus pruebas de función pulmonar lo que permite determinar la severidad y, a partir de ello, un plan terapéutico (2)

La medición de la IgE total o específica sugiere la reacción alérgica en un paciente, pero no es específica del niño asmático y tampoco se correlaciona con el nivel y grado de severidad del paciente, pues hay personas asintomáticas y no asmáticas con IgE específica elevada. La IgE total no es una prueba valedera para determinar el estado alérgico de los pacientes (2,8)

La medición de la función pulmonar, la reactividad bronquial, la obstrucción al flujo de aire y su reversibilidad mediante espirometrías o curva flujo volumen, desde el punto de vista paraclínico, son los mejores medios en la actualidad para confirmar el componente de broncoobstrucción y su reversibilidad en estos pacientes. La medición de la función pulmonar se hace de rutina en pacientes mayores de cinco años y siempre se requiere la interpretación de un neumólogo. La determinación de inflamación de la vía aérea se puede hacer hoy en día demostrando número elevado de eosinófilos en lavado broncoalveolar o esputo y con la medición de niveles de óxido nítrico en aire exhalado. Sin embargo, estas técnicas para evaluar inflamación son hasta ahora herramientas de investigación, aun no bien estandarizadas para uso rutinario en la clínica

### Referencias bibliográficas

1. Comité Nacional Conjunto de Asma: Guías para diagnóstico y manejo en Asma. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11(Supl): S1-S54.
2. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
3. Phelan PD, Olinsky A, Robertson C. Asthma: clinical patterns and management. En: Phelan PD, Olinsky A, Robertson C. *Respiratory illness in children*. 4ª ed. USA: Blackwell Scientific Publications; 1994: 113-183.
4. Phelan PD. Asthma. *Clinical Paediatrics* 1995; 13(2): 319-30.
5. Cogswell JJ, Hull D, Milner AD et al. Lung function in childhood I. The forced expiratory volumes in healthy children using a spirometer and reverse plethysmograph. *Br J Dis Chest* 1975; 69: 40-50.
6. Lebowitz MD. The use of peak expiratory flow rate measurements in respiratory disease. *Pediatr Pulmonol* 1991; 11: 166-74.
7. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1997. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov>.
8. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
9. The British guidelines on asthma management 1995. Review and position statement. *Thorax* 1997; 52(Suppl): S1-21.
10. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of Working Party for Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 16(Suppl): 5-40S.
11. Godfrey S, Kamburoff PL, Nairn JR. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. *Br J Dis Chest* 1970; 64: 15-24.
12. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in normal subjects. *BMJ* 1973; 3: 282-4.
13. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 323-30.
14. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-18.
15. Hargreave FE, Pizzichini MMM, Pizzichini E. Airway hyperresponsiveness as a diagnostic feature of asthma. En: Johansson SGO, editor. *Progress in allergy and clinical immunology*. Toronto: Hogrefe & Huber; 1995: 63-7.

## **Asma y su relación con otras enfermedades**

Se analizará la relación con infecciones virales, reflujo gastroesofágico y sinusitis.

### **Infecciones virales y asma**

Un desencadenante muy significativo para los episodios de exacerbación de asma son las infecciones virales, en especial por USR en menores de 2 años y Rinovirus en mayores de dicha edad (1-10). Aproximadamente 70% de infecciones por USR que se acompañan de componente broncoobstructivo desencadenan episodios sibilantes recurrentes, pero muchos de estos pacientes dejan de hacer sibilancias hacia los 12-13 años (8,11-16)

Hay polémica sobre si episodios de infección severa por VSR pueden inducir cambios que desencadenen un cuadro clínico más persistente y equivalente a asma o simplemente se trate de pacientes con una base genética para asma que cuando se exponen a estas infecciones en pacientes desarrollan asma como tal; en dichas condiciones el episodio de infección por VSR funcionaría como un determinante del comienzo de la expresión clínica de asma (8,11-16), lo que es algo que está aún por precisar mejor. La eosinofilia en el primer episodio de sibilancias asociada con infección viral sería un dato orientador de la potencial evolución como sibilantes recurrentes y potencial evolución hacia asma bronquial (8,11-15)

### **Relación con reflujo gastroesofágico**

La prevalencia del reflujo gastroesofágico (RGE) en asma según diferentes estudios es de 60-80% (17-22). Se ha observado mejoría en los síntomas de asma en 69% de los pacientes tratados para RGE; así mismo, los requerimientos de medicamentos para asma disminuyen en 62% con el tratamiento para RGE (18,22). Además, se ha mostrado mejoría en el FEP vespertino, pero no se ha logrado demostrar mejoría clara en la función pulmonar evaluada con espirometría (20,22). Si hay una clara relación causa efecto esta aún por precisar.

El otro aspecto que se debe considerar es asma como inductora de RGE por alteración en la diferencia de presiones toracoabdominales y por proceso de hiperaireación que acompaña a un número significativo de pacientes asmáticos con el correspondiente descenso del diafragma y la consecuente disminución de la porción abdominal del esófago, lo que lleva a una alteración en la fisiología misma de la unión esofagogastrica (17,19,22)

### **Relación de asma y sinusitis**

Establecer una relación causal entre asma y sinusitis es un aspecto muy controvertido hoy en día; lo que es claro es que estas dos condiciones coexisten frecuentemente (23-27). Aproximadamente 40 a 60% de los pacientes asmáticos pueden mostrar signos radiográficos de sinusitis.

La sinusitis crónica no es más que la prolongación de los síntomas de sinusitis aguda (congestión nasal, rinorrea purulenta, goteo nasal posterior, dolor y tos) más allá de tres semanas (ocho para algunos autores). Los mecanismos por los que una sinusitis crónica exacerba o entorpece la buena evolución de una crisis asmática son los mismos que los que podrían producirse en el caso de rinitis, ya que situaciones tales como el goteo nasal posterior, el reflejo nasobronquial, si existiera, o la obstrucción nasal son comunes en ambas enfermedades (28).

Hay estudios que ponen de manifiesto que de 31 a 53% de los asmáticos tienen radiografías anormales de senos y que esas anomalías son significativas (opacificación uni o bilateral, nivel hidroaéreo o 5 mm de engrosamiento de la mucosa) en un porcentaje que varía de 21 a 31 (29,30). Algunas investigaciones demuestran que el control de la sinusitis en los pacientes asmáticos que la padecen mejora la evolución de los síntomas respiratorios inferiores (26,31).

## Referencias bibliográficas

1. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
2. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
3. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
4. Comité Nacional Conjunto de Asma: Guías para diagnóstico y manejo en Asma. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11(Supl): S1-S54.
5. Koopman LP, Brunkreef B, Jongste JC et al. Definition of respiratory symptoms and disease in early childhood in large prospective birth cohort studies that predict the development of asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12 (3): 118-24.
6. Peat JK, Toelle BG, Mellis CM. Problems and possibilities in understanding the natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(3 suppl): S144-52.
7. Larsen GL. Differences between adult and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(3 Suppl): S153-7.
8. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing during the first 6 years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138.
9. Busse WW. Asthma. *N Engl J Med* 2001; 344(5): 350-362.
10. Colten HR, Krause JE. Pulmonary Inflammation - A Balancing Act. *N Engl J Med* 1997; 336(15): 1094-1096.
11. Martínez F. Sibilancias en la niñez y su espectro hacia el asma. En: Reyes MA, Leal FJ, Aristizábal G. *Neumología Pediátrica*. 3ª ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 1998: 579-589.
12. Stein RT Sherrill D, Morgan WJ. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age of 13 years *Lancet* 1999; 354: 541.
13. Welliver RC., Wong D, Sum M et al. The development of respiratory syncytial virus-specific IgE and the release of histamine in nasopharyngeal secretions after infection. *N Eng J Med* 1981; 305(15): 841-846.
14. Welliver RC, Duffy L. The relationship of VSR-specific immunoglobulin E antibody responses in infancy, recurrent wheezing, and pulmonary function at age 7-8 years. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15(1): 19-27.
15. Ehlenfield DR, Cameron K, Welliver RC Eosinophilia at the time of respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis predicts childhood reactive airway disease *Pediatrics* 2000; 105(1 Pt 1): 79-83.
16. Weber MW, Milligan P, Giadon B et al. Respiratory illness after severe respiratory syncytial virus disease in infancy in The Gambia. *J Pediatr* 1999; 135(6): 683-688.
17. Field SK. Gastroesophageal reflux and asthma: can the paradox be explained?. *Can Respir J* 2000; 7(2): 167-76.
18. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastroesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001496.
19. Sontag SJ. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30(3 Suppl): S9-30.
20. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease and asthma: the two are directly related. *Am J Med* 2000; 108(Suppl 4a): 153S-158S.
21. Bowrey DJ, Peters JH, DeMeester TR . Gastroesophageal reflux disease in asthma: effects of medical and surgical antireflux therapy on asthma control. *Ann Surg* 2000; 231(2): 161-72.
22. Beck IT, Champion MC, Lemire S et al. The Second Canadian Consensus Conference on the Management of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Can J Gastroenterol* 1997; 11(Suppl B): 7B-20B.
23. Rossi OV, Pirila T, Laitinen J et al. Sinus aspirates and radiographic abnormalities in severe attacks of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 103: 209-13.
24. Slavin RG. Asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 534-537.
25. Hamilos DL. Gastroesophageal reflux and sinusitis in asthma. *Clin Chest Med* 1995; 16: 683-693.

26. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984; 73: 526-529.
27. Senior BA, Kennedy DW. The management of sinusitis in the asthmatic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77: 6-19.
28. García-Marcos L, Götz M. Asma y enfermedades crónicas de la vía respiratoria superior. *Anales Españoles de Pediatría* 2001; 54(6): 567-572.
29. Rachelefsky GS, Goldberg M, Katz RM et al. Sinus disease in children with respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61: 310-314.
30. Zimmerman B, Stringer D, Feanny S et al. Prevalence of abnormalities found by sinus x-rays in childhood asthma: lack of relation to severity of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 88: 268-273.
31. Oliveira CAA, Sole D, Naspitz CK, Rachelefsky GS. Improvement of bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children treated for concomitant sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 70-74.

### **Pruebas de alergia en asma infantil**

La *atopia* se ha referido como un factor de riesgo de asma persistente y de mayor severidad (1); por ello parece conveniente descartar por historia clínica y en segundo lugar, con métodos de laboratorio o paraclínicos, si hay sensibilización y/o alergia en el niño que hace broncoobstrucción sugerente de asma bronquial alérgica.

El estudio de alergia es recomendado en niños asmáticos (2-4); la determinación de la misma permitirá orientar mejor las recomendaciones ambientales, que se sabe que son necesarias para un tratamiento adecuado y eficaz. La historia clínica es esencial en este propósito. En la anamnesis se deberá en forma metódica y detallada investigar factores ambientales y heredofamiliares de riesgo para alergia. Igualmente, en el examen físico se deberá buscar en forma acuciosa marcadores o estigmas que sugieran enfermedad alérgica sistémica.

El *prick test* o prueba epicutánea de alergia es un examen in vivo que cumple bien la evaluación de la relación sensibilidad/especificidad y permite establecer el componente alérgico en el paciente con asma bronquial; deberá hacerse con una batería de antígenos estandarizados y adecuados con los antígenos de la zona o región. Su desventaja más importante es su mínimo, pero real riesgo, de reacción alérgica severa, lo que motiva establecer que la misma deberá efectuarse por personal médico entrenado y calificado. La prueba puede interferirse por el uso de medicamentos que inhiban la respuesta alérgica. Su evaluación es cualitativa y tiene contraindicaciones para su aplicabilidad cuando la piel se encuentra afectada (ejemplo: dermatografismo, dermatitis extensas). Se considera una prueba poco sensible en niños lactantes y sólo se debe usar en estos casos en condiciones clínicas específicas. Siempre será necesario correlacionar su resultado con la clínica del paciente.

### **Tests in vitro**

Se analizarán IgE total, IgE específica a alergenos, Phadiatop® y eosinofilia.

#### ***IgE total***

La IgE es la inmunoglobulina más implicada en los procesos alérgicos. Su cuantificación en suero sanguíneo permite caracterizar el estado alérgico de cada niño o adolescente (5). Debe tenerse en cuenta que hay enfermedades no alérgicas, como parasitosis, en las que la IgE puede estar elevada. Muchos enfermos atópicos con IgE específicas elevadas tienen IgE total normal; por tanto, la determinación de IgE total es necesaria, pero tomada de forma aislada, sin otros resultados, tiene escasa utilidad.

Una de las principales indicaciones de la medición de IgE total es el lactante con episodios repetidos de sibilancias (asma del lactante) (5). En estos casos, en los que el *prick test* tiene una alta posibilidad de resultar negativo, la IgE total puede orientar hacia un fondo alérgico, de tal modo que un lactante con asma e IgE total en suero alta para su edad será con más probabilidad un caso de asma persistente alérgica en el tiempo que un lactante con asma e IgE normal o baja para su edad.

### **IgE específica**

Es aquella que cuantifica la cantidad de IgE en el suero del niño o adolescente ante un alérgeno determinado (5). Las indicaciones son similares a las de la cuantificación de IgE total. Resulta de especial interés cuando haya discordancia entre la clínica y los resultados del *prick test*. IgE específica en suero tiene como ventajas el que es una prueba que no tiene riesgos, que no es interferida por medicaciones, y que puede ser cuantitativa. Sus principales desventajas son su sensibilidad menor que la del *prick test* y su mayor costo, lo que obliga a hacer sólo un mínimo número de pruebas específicas.

### **Phadiatop®**

Es una técnica que puede ocupar un lugar destacado en la escala de diagnóstico de la alergia en asma (diagnóstico in vitro). Consiste en una mezcla equilibrada de los alérgenos más comunes, que prueban en el suero del paciente la IgE específica contra ellos. La técnica es cualitativa: se informa Sí (+) o No (-). Su utilidad es determinada por una razón costo-beneficio de las pruebas in vitro y mejora la sensibilidad de IgE total aislada. La ejecución simultánea de IgE total y de Phadiatop® ayuda a decidir si vale la pena hacer IgE específica. Si IgE total es normal y Phadiatop® es negativo, es muy alta la probabilidad de que el paciente no sea alérgico y no será necesario hacer más estudios.

### **Eosinofilia**

La eosinofilia es un hallazgo habitual en los niños alérgicos, incluidos los asmáticos y a pesar de estar claramente identificado el papel de los eosinófilos en asma, este hallazgo es relativamente inespecífico, por lo que en ningún caso se debería hacer una extracción de sangre con el único propósito de evaluar eosinofilia. Ésta se evaluará en el contexto de una extracción para otras pruebas in vitro. Posiblemente algunas sustancias producidas por los eosinófilos tengan más valor que la propia determinación de la eosinofilia, como es la cuantificación de la proteína catiónica de los eosinófilos, elevada en los asmáticos, o la proteína básica mayor.

### **Referencias bibliográficas**

1. Martínez FD. Viruses and atopic sensitization in the first years of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: S95-99.
2. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
3. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood: a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1050-1053.
4. Castro JA, Holberg CJ, Wright AL et al. A Clinical Index to Define Risk of Asthma in Young Children with Recurrent Wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(4): 1403-1406.
5. Navarro M, Pérez G. Diagnóstico en el laboratorio. En: Cobos Barrosos N, ed. *Asma. Enfermedad crónica Infantil*. Madrid: Doyma; 1998: 131-158.

## Clasificación De Asma, Tipos De Asma Y Su Correlación Con La Práctica Diaria

Entre las consideraciones terapéuticas en asma se establece la necesidad, una vez hecho el diagnóstico, de procurar una evaluación de la severidad de la misma, para que acorde con ello, se decida una terapia inicial, que no es definitiva, que procure el control de los síntomas, mejor función pulmonar y, sobre todo, una mejor calidad de vida con la menor posibilidad de efectos indeseables colaterales.

Los medicamentos se dividen en medicamentos aliviadores, los cuales cumplen función en esencia broncodilatadora y se usan en cualquier grado de severidad. Y medicamentos controladores, que tienen efecto desinflamatorio y que se usan a largo plazo y para ciertos grados de la clasificación en severidad.

A escala internacional es ampliamente conocida la recomendación en forma de algoritmo para proponer el uso de medicamentos según la severidad de la misma, dividiéndola en asma episódica y asma persistente.

En la mayoría de las guías, y en la más difundida que es la publicada por *Global Initiative For Asthma* (GINA) (1) y por el *Instituto Nacional de Salud* de EUA (2) y acogida por el Comité Nacional Conjunto de Asma (3) se propone una clasificación que las divide en cuatro escalas de severidad: asma episódica leve, asma persistente leve, asma persistente moderada y asma persistente severa. En esta clasificación, y de acuerdo con los diferentes consensos debe tenerse en cuenta la frecuencia, la intensidad y la cronicidad de los síntomas, así como los niveles en el flujo aéreo y el tipo de medicamentos necesarios para su control.

También, se deben considerar antecedentes de falla respiratoria por asma, hospitalizaciones recientes o tratamientos en los servicios de urgencias, nivel de limitación en las actividades diarias, frecuencia de síntomas nocturnos, requerimientos de agonistas  $\beta_2$  inhalados de corta acción, teniendo muy presente que el asma puede cambiar de severidad en el tiempo. En esta clasificación el asma se divide en:

- Asma leve intermitente, si los síntomas son menos de una vez por semana; las exacerbaciones de síntomas son breves y de poca intensidad; los síntomas de asma nocturna son menos de dos veces al mes; con períodos intercríticos claramente asintomáticos y con  $VEF_1$  mayor de 80% y variabilidad de FEP menor de 20%
- Asma leve persistente, si los síntomas ocurren más de una vez por semana, pero no todos los días; con exacerbaciones leves; con síntomas nocturnos de asma más de dos veces al mes y con  $VEF_1$  mayor de 80%, pero con variación de FEP de 20 a 30%
- Asma moderada persistente, si los síntomas son diarios; con exacerbaciones de mayor intensidad que afectan el sueño y la actividad normal; si hay síntomas de asma nocturna más de una vez a la semana y  $VEF_1$  es mayor de 60% y la variabilidad de FEP más de 30%
- Asma severa persistente, si los síntomas son continuos y muy persistentes; con exacerbaciones que limitan sueño y actividad normal; síntomas de asma nocturna casi todos los días y  $VEF_1$  menor de 60% y variabilidad de FEP mayor de 30%

En el más reciente consenso pediátrico se destaca *la inapropiada extrapolación de las observaciones hechas en adultos a los niños con asma y/o sibilancias* (4) y acogiéndose a una revisión de la historia natural de asma infantil, en la que se evidencia el comportamiento predominantemente intermitente, debido muy seguramente a su principal factor desencadenante, las infecciones virales, se aprueba aplicar como grados de severidad una división de tres niveles: asma episódica infrecuente, asma episódica frecuente y asma persistente, y se recomienda usar medicamentos desinflamatorios desde las formas episódicas frecuentes estadificándolas así:

- Asma episódica infrecuente: constituye el 75% de la población asmática infantil y es asociada con episodios que ocurren menos de una vez cada seis semanas; es sintomática en intervalos, si acaso sibilancias leves luego de actividad física mayor; y pruebas de función pulmonar

normales en períodos intercrisis. La terapia profiláctica, desinflamatoria, habitualmente no es necesaria en este grupo de niños

- Asma episódica frecuente: constituye cerca del 20% de dicha población; ocurren síntomas y ataques más frecuentemente que uno en seis semanas y menos frecuentemente que una vez por semana, que no duran más de 48 horas; hacen sibilancias y/o crisis ante ejercicios moderados, pero que son prevenibles fácilmente con agonistas  $\beta_2$ . La función pulmonar medida en períodos intercrisis es normal o levemente disminuida (no más de 20% en FEV<sub>1</sub> y FEF<sub>25-75%</sub>) y revierte con agonistas  $\beta_2$ . La terapia desinflamatoria ya es indicada en estos niveles
- Asma persistente: afecta aproximadamente 5% de los niños con asma y está asociada con episodios agudos muy frecuentes, no menos de una vez por semana; síntomas y ataques fáciles ante ejercicios menores; despertares frecuentes en las noches y función pulmonar regularmente disminuida, especialmente en flujos periféricos, aunque a veces puede ser normal el FEV<sub>1</sub>. A menudo son adolescentes con deformidad torácica y con calidad de vida disminuida, que afecta a ellos y a su familia

La clasificación del consenso pediátrico, aunque menos difundida, está citada en documentos de la historia natural de asma infantil (5) y la misma es más adaptable al asma que se observa en niños menores de seis años, por lo que se recomienda la misma para estos grupos de edades, en los que se inician la mayoría de las asmas y en la que se propone para las formas episódicas frecuentes, el inicio de la terapia controladora o desinflamatoria con el fin de procurar una mejor calidad de vida, tan importante en esta edad, y evitar la remodelación de la vía aérea.

Si en niños asmáticos pequeños los pediatras se acogieran en forma estricta a la clasificación del *Instituto de Salud* de EUA se plantea la posibilidad de tratamiento desinflamatorio en un grupo restringido de pacientes, ya que sólo una poca cantidad de ellos se comportan como persistentes (5%) (5) y por esto estaría limitándose el uso de terapia desinflamatoria; mas aun, si se recuerda que sólo en un número menor de ellos es posible, en la práctica clínica habitual, medir la función pulmonar.

No obstante los puntos de referencia propuestos, la evaluación debe aplicarse en forma individual a cada paciente y de acuerdo con el conocimiento e información que tenga el médico de cada caso en particular. Es necesario tener en cuenta la recomendación planteada por varios grupos de administrar un modelo de tratamiento con esteroides inhalados antes de establecer la clasificación de cada caso.

### Referencias bibliográficas

1. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
2. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1997. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov>.
3. Comité Nacional Conjunto de Asma: Guías para diagnóstico y manejo en Asma. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11(Supl): S1-S54.
4. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
5. Phelan PD, Olinsky A, Oswald H. Asthma: Classification, clinical patterns and natural history. *Clinical Pediatrics* 1995; 3(2): 307-318.

## **Enfoque general del tratamiento ambulatorio relacionado con la clasificación**

Si bien todos los aspectos de la terapia en el asma se aplican a las diferentes formas de asma, todos los aspectos, pero en especial lo referente al tratamiento farmacológico, tienen clara relación en su intensidad con el tipo de asma al cual esté dirigido dicho tratamiento, pues según la severidad de asma el tratamiento cambia.

Para las formas leves intermitentes o episódicas ocasionales, casi siempre el solo uso de los denominados medicamentos aliviadores de síntomas como los agonistas  $\beta_2$  inhalados en los momentos de síntomas será suficiente, pero las demás formas justifican terapia con los denominados medicamentos controladores o terapia con capacidad desinflamatoria, requiriendo mayor capacidad desinflamatoria mientras más severa sea la forma de asma a la cual se dirige el tratamiento.

### **Tratamiento farmacológico**

Se analizarán esteroides inhalados, corticoides sistémicos, agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada, antileucotrienos, teofilinas y antihistamínicos, así como el tratamiento de síntomas inducidos por ejercicio.

#### ***Esteroides inhalados***

Hoy día es claro que los esteroides inhalados son los medicamentos que mejor opción tienen para controlar el componente inflamatorio del asma (1-4,28-30) [A]. Los esteroides inhalados pueden mejorar el pronóstico a largo plazo en el asma (1-4,28-30)

La dosis recomendada de sostenimiento es de 200 a 1000  $\mu\text{g}$ / día para beclometasona o budesonida y de 100 a 500  $\mu\text{g}$ /día en el caso de fluticasona. En condiciones especiales de asma severa se puede requerir dosis mayores, pero tan pronto se logre el control de los síntomas se debe bajar la dosis al mínimo requerido para mantener su control (1-4)

La aplicación en dos dosis repartidas en el día es suficiente en situaciones de estabilidad de síntomas clínicos (1-4). El aumento dos a cuatro veces la dosis en exacerbaciones no muy severas es una posibilidad que se debe considerar en el tratamiento de pacientes con exacerbaciones (1-4), para posteriormente disminuir a las dosis basales. Cuando se evalúa a largo plazo la demora en iniciar tratamiento oportuno con esteroides inhalados se asocia con función pulmonar menor (1-4)

En relación con la seguridad de los esteroides inhalados, cuando se hace seguimiento bioquímico detallado de los marcadores del efecto en el eje hipotálamo-hipofisario-médula adrenal se evidencia efecto negativo de los esteroides inhalados en dosis moderadas y en algunos casos en dosis bajas, pero muy raramente dosis de mantenimiento de hasta 1000  $\mu\text{g}$ /día de beclometasona o su equivalente en adultos o 400  $\mu\text{g}$ /día en preadolescentes se asocian con efectos sistémicos de alguna significación.

Al utilizar dosis mayores por períodos prolongados o de sostenimiento se debe sopesar, en cada caso, el beneficio de la terapia en relación con los posibles riesgos de efectos adversos y debe hacerse un seguimiento estricto de los diferentes aspectos que puedan identificar dichas reacciones secundarias en forma oportuna (1-4,26,29-32,34)

La fluticasona tiene mayor bioactividad sistémica relacionada con la dosis, en especial en dosis superiores a 0,8 mg/día, pero el riesgo disminuye significativamente con dosis de mantenimiento para el control del asma lo más bajas posibles

Los esteroides tópicos nasales tienen efectos adversos aditivos cuando se usan con esteroides inhalados, lo cual se debe tener en cuenta al calcular la dosis requerida. Sobre el efecto en el

crecimiento, para interpretar adecuadamente los trabajos que evalúan este aspecto se debe tener presente que el asma por sí sola puede producir disminución del crecimiento y que las velocidades de crecimiento no son estables, por lo que se requieren estudios aleatorizados controlados en grupos paralelos para estudiar adecuadamente este aspecto.

En estudios a corto plazo en niños se ha mostrado impacto sobre crecimiento con dosis moderadas: disminución de velocidad de crecimiento de 1,51 cm/año (IC 1,15-1,87) para beclometasona (estudios de seguimiento hasta por 54 semanas) y 0,43 (IC 0,1-0,85) para fluticasona. Ese relativo impacto en crecimiento está aún por precisar en tiempos de seguimiento mayores y hay grandes dudas sobre si es una disminución sostenida o si es algo que revierte una vez suspendidos (1-4,25). En la única evaluación del impacto con la administración a largo tiempo (promedio 9,2 años) con budesonida se encontró que los pacientes alcanzan talla final de adulto normal (26). Este último aspecto es además corroborado como concepto en la versión de GINA 2002 (3).

Para disminuir los efectos colaterales anotados, cuando se logra un buen control del asma debe hacerse reducción progresiva de la dosis de esteroides inhalados buscando identificar la menor dosis posible para el mantenimiento y control del proceso inflamatorio de base (1-4,25,26,28)

Los efectos sobre irritación faríngea y moniliasis orofaríngea se logran controlar con uso de espaciadores adecuados y con adecuado enjuague bucal, después de la administración del medicamento (1-4,25,28). En los casos que requieran uso de corticoides inhalados en dosis moderadas o altas es prudente que el paciente sea referido a especialista (1-4). En la tabla 1 se consignan las dosis equipotentes de los fármacos usados en terapia prolongada.

**Tabla 1.** Dosis equipotentes en terapia prolongada en niños

<i>Beclometasona</i>	100-400 µg	400-800 µg	> 800 µg
<i>Budesonida</i>	100-200 µg	200-400 µg	> 400 µg
<i>Fluticasona</i>	100-200 µg	200-500 µg	> 500 µg

Para la seguridad en el uso de agonistas  $\beta_2$  inhalados se requiere seguimiento adecuado con registros precisos de síntomas y signos, así como registro de requerimientos para control de síntomas; además, en niños cuya edad lo permita se debe tener registro de FEP o VEF<sub>1</sub> en cada consulta y, en especial en los casos severos, registro personal diario de FEP, con evaluación de su nivel de base y variabilidad. Lo que se busca en estos pacientes es que tengan el mínimo posible de síntomas, con mínima a nula interferencia de las actividades diarias y con poco o ningún requerimiento de agonistas  $\beta_2$  para control de los síntomas, logrando VEF<sub>1</sub> o FEP mayor de 80% con variabilidad menor de 20% (1-4)

A dosis de hasta 1000 µg/día de beclometasona o su equivalente en adultos o 400 µg/día en niños preadolescentes, los efectos adversos son una posibilidad, pero muy rara vez se asocia con efectos sistémicos significativos (1-4,25-26,28)

*Esteroides inhalados en niños menores.* La mayor parte de los estudios que evalúan su utilidad y seguridad en niños se han efectuado con base en las presentaciones de nebulización y en especial con budesonida, pero también hay un gran número de estudios con IDM asociado con espaciadores (1-4,24,25,27-30)

Se acepta su utilidad en el tratamiento de pacientes con asma leve persistente, asma moderada y asma severa. Es claro que el porcentaje de la dosis administrada que llega a pulmón es menor que el del niño mayor y que el del adulto. Los diferentes estudios muestran proporciones de 1 a 3 veces y hasta de 1 a 5; incluso en niños menores de seis meses los depósitos son especialmente variables y se plantea que puedan ser de 0,12 a 2,26% del aerosol administrado, comparados con un niño mayor que está en condiciones ideales de aplicación de 18 a 25% del aerosol. Se logra

aumento del porcentaje que llega a pulmón con: a) uso de espaciadores como Nebuchamber®, que tienen menor corriente estática; b) uso de espaciadores que han sido tratados con sustancias detergentes y c) uso de espaciadores de volúmenes adecuados (24,25)

En los estudios a corto plazo con budesonida comparada con placebo (doce semanas) la frecuencia de eventos adversos ha sido semejante con administración de dosis de 250 a 2000 µg/día (28)

### **Corticoides sistémicos**

Ante exacerbaciones moderadas a severas, en especial si han transcurrido más de doce horas de evolución, con VEF<sub>1</sub> o FEP menor de 60% o cuando el aumento de dosis de esteroides inhalados y los agonistas β<sub>2</sub> inhalados no haya logrado el control de la exacerbación, se debe administrar un ciclo corto de esteroides por vía oral, como prednisolona, de 1 mg/kg/día, por 3-5 días (1-4)

El uso de esteroides sistémicos por períodos más prolongados es algo excepcional en el tratamiento de asma de niños. Se debe considerar en casos de asma severa que no sea posible controlar con combinación de esteroides inhalados a dosis moderadas o altas y antileucotrienos, teofilinas de liberación sostenida y agonistas β<sub>2</sub> de acción prolongada. De requerirse, debe usarse dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día, pero buscar con la mayor brevedad la menor dosis requerida para el control del cuadro clínico e idealmente buscando modelos de días alternos (1-4)

### **Agonistas β<sub>2</sub> de acción prolongada**

Salmeterol y formoterol son excelentes elementos terapéuticos, útiles como apoyo para el tratamiento de pacientes que no logran suficiente control con el uso de esteroides inhalados en dosis adecuadas. Cumplen papel importante como terapia de adición actuando como ahorradores de esteroides. Son muy útiles si hay síntomas nocturnos de asma y son una buena opción para la prevención de son útiles para el tratamiento de exacerbaciones de síntomas de leve intensidad, pero hasta el momento no deben utilizarse como medicamentos para tratamiento de las crisis como tal (1-4)

### **Terapia combinada**

La terapia combinando esteroides inhalados, en especial fluticasona o budesonida con agonistas β<sub>2</sub> de acción prolongada (salmeterol y formoterol), es considerada hoy día una buena opción terapéutica como parte del tratamiento de pacientes con asma, en especial para formas persistentes, moderadas a severas, en las que la adición de agonistas β<sub>2</sub> de acción prolongada cumple una función cada vez más clara de ahorrador de esteroides inhalados, permitiendo así un mejor control, tanto clínico como funcional, con menor riesgo de eventos adversos.

Así mismo, se ha mostrado que ante requerimientos de dosis definidas, el administrar estos dos medicamentos en un solo sistema de inhalador es tan efectivo como administrar cada medicamento separadamente (3,12-14). En los niños menores, esta alternativa terapéutica es un poco más limitada, por requerir esteroides inhalados en dosis proporcionalmente mayores y con ajustes frecuentes en las mismas.

### **Referencias bibliográficas**

1. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
2. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.

3. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
4. Comité Nacional Conjunto de Asma: Guías para diagnóstico y manejo en Asma. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11(Supl): S1-S54.
5. Koopman LP, Brunkreef B, Jongste JC et al. Definition of respiratory symptoms and disease in early childhood in large prospective birth cohort studies that predict the development of asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12(3): 118-24.
6. Peat JK, Toelle BG, Mellis CM. Problems and possibilities in understanding the natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(3 suppl): S144-52.
7. Larsen GL. Differences between adult and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(3 Suppl): S153-7.
8. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing during the first 6 years of life. *N Engl J Med* 1995, 332: 133-138.
9. Busse WW. Asthma. *N Engl J Med* 2001; 344(5): 350-362.
10. Colten HR, Krause JE. Pulmonary Inflammation - A Balancing Act. *N Engl J Med* 1997; 336(15): 1094-1096.
11. Martínez F. Sibilancias en la niñez y su espectro hacia el asma. En: Reyes MA, Leal FJ, Aristizábal G. *Neumología Pediátrica*. 3ª ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 1998: 579-589.
12. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS et al Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy International Study Group. *N Eng J Med* 1997; 337: 1405-11.
13. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N et al. Comparison of addition of salmeterol, to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 153: 1481-8.
14. Kips JC, O Connor BJ, Inman MD et al. Long-term study of the antiinflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high-dose budesonide in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 996-1001.
15. Welliver R, Duffy L. The relationship of VSR-specific immunoglobulin E antibody responses in infancy, recurrent wheezing and pulmonary function at age 7-8 years. *Pediatr Pulmonol* 1993; 16: 15-19 .
16. Ehlenfield D.R, Cameron K, Welliver R.C Eosinophilia at the time of respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis predicts childhood reactive airway disease *Pediatrics* 2000; 105(1 Pt 1): 79-83.
17. Weber MW, Milligan P, Giadon B. y col Respiratory illness after severe respiratory syncytial virus disease in infancy in The Gambia. *J Pediatr* 1999; 135(6): 683-638.
18. Field SK Gastroesophageal reflux and asthma: can the paradox be explained? *Can Respir J* 2000; 7(2): 167-76.
19. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastroesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001496.
20. Sontag SJ. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30(3 Suppl): S9-30.
21. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease and asthma: the two are directly related. *Am J Med* 2000; 108(Suppl 4a): 153S-158S.
22. Beck IT, Champion MC, Lemire S et al. The Second Canadian Consensus Conference on the Management of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Can J Gastroenterol* 1997; 11(Suppl B): 7B-20B.
23. Sharek PJ, Bergman DA. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2).
24. Turpeinen M, Nikander K, Malmberg LP et al. Metered dose inhaler add-on devices: is the inhaled mass of drug dependent on the size of the infant?. *J Aerosol Med* 1999; 12(3): 171-6.
25. Szefer SJ. A review of budesonide inhalation suspension in the treatment of pediatric asthma. *Pharmacotherapy* 2001; 21(2): 195-206.
26. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1064-1069.

27. Sano F, Cortez GK, Sole D et al. Inhaled budesonide for the treatment of acute wheezing and dyspnea in children up to 24 months old receiving intravenous hydrocortisone. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(4): 699-703.
28. Hvizdos KM, Jarvis B. Budesonide inhalation suspension: a review of its use in infants, children
29. Mellon M Efficacy of budesonide inhalation suspension in infants and young children with persistent asthma. Budesonide Inhalation Suspension Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(4 Pt 2): 191-9.
30. Baker JW, Mellon M, Wald J et al. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics* 1999; 103(2): 414-21.

### **Antileucotrienos**

Los antileucotrienos o modificadores de leucotrienos son medicamentos que inhiben en forma específica la acción inflamatoria de los leucotrienos cisteinil, bien sea bloqueando su síntesis (inhibidores de lipooxigenasa 5) o antagonizando sus receptores (montelukast, zafirlukast, pranlukast) (1,2). Los estudios han puesto de manifiesto una mejoría en el control del asma en pacientes adultos y también en niños. Datos de laboratorio, puntuación de síntomas, calidad de vida, demanda de agonistas  $\beta_2$  y pruebas de función pulmonar han sido reportados y sustentan su eficacia (3-5).

Se informa respuesta comparable a la de los esteroides inhalados (6) en la prevención del número de exacerbaciones de asma, pero se encuentra menor respuesta en la evaluación de función pulmonar, calidad de vida, reducción de síntomas, despertares nocturnos y necesidades de agonistas  $\beta_2$  (7), además de un mayor costo económico (8).

Su papel como aditivo o ahorrador de esteroides en las formas persistentes ha sido actualmente consensuado (8); sin embargo, un metaanálisis más reciente no encontró evidencias suficientes que categoricen esta indicación, mas si encontró mejor control del asma como terapia aditiva (9). Su papel como monoterapia ha sido documentado especialmente en las formas episódicas frecuentes (10) o en las persistentes leves (11), como son la mayoría de las formas infantiles

Hay buen sustento del papel altamente eficaz de los antileucotrienos en asma inducida por ejercicio (12), con la ventaja de poder cubrir 12 a 24 horas de protección y con eficacia superiormente significativa al comparar con agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada. Faltan más datos que permitan precisar mejor el papel como medicamento de elección para casos específicos, como asma inducida por aspirina o asma por virus (16), en los pudieran tener una eficacia superior, incluso, a la de los esteroides inhalados.

Su forma de administración, por vía oral, permite una potencial mayor facilidad de administración y consecuentemente mayor fidelidad al tratamiento (14), lo cual es muy importante en asma infantil

Su seguridad a corto plazo ha sido evaluada como similar al placebo, pero el tiempo permitirá su evaluación a largo plazo (3,4,11). Su relativo alto costo se convierte en una limitante, especialmente en nuestro medio, para su uso más frecuente.

### **Referencias bibliográficas**

1. Israel E, Morris M, Cohn J et al. The Zileuton clinical trial Group. Effect of treatment with Zileuton, a 5-lipoxygenase inhibitor in patients with asthma. *JAMA* 1996; 275: 931-936.
2. Spector SL. Leukotriene inhibitors and antagonists in asthma. *Ann Allergy* 1995; 75(6): 463-474.
3. Smith LJ. Leukotrienes in asthma. The potential therapeutic role of antileukotriene agents. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2181-2189.

4. Knorr B, Matz J, Bernstein JA et al. The Pediatric Montelukast Study Group. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. A randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998; 279(15): 1181-1186.
5. Bisgaard H, Nielsen JP. Bronchoprotection with a leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 187-190.
6. Malmstrom K, Guerra J, Rodríguez-Gómez G et al. A Comparison of Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, and inhaled beclometasone in chronic asthma. *Eur Respir J* 1998 (S 28); 12: 36s-37s.
7. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2).
8. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
9. Ducharme FM, Hicks GC Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3).
10. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
11. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001; 108: e48.
12. Leff JA, Busse WW, Pearlman D et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998; 339: 147-52.
13. Van Schaik SM, Tristram DA, Nagpal IS et al. Increased production of IFN and cysteinyl leukotrienes in virus-induced wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103(4): 630-636.
14. Sherman J, Patel P, Hutson A et al. Adherence to oral montelukast and inhaled fluticasone in children with persistent asthma. *Pharmacotherapy* 2001; 21(12): 1464-1467.

### **Teofilinas**

Si bien en décadas anteriores fueron consideradas drogas broncodilatadoras de elección para el tratamiento de pacientes asmáticos, hoy se establece que las mismas no deben utilizarse de primera línea (1); otras publicaciones cuestionan esa acción (2).

Las teofilinas de liberación gradual son broncodilatadores débiles, pero inhiben significativamente ambas reacciones y su uso a largo plazo es efectivo en el control de los síntomas, con mejoría de la función pulmonar. Su acción prolongada permite control de los despertares nocturnos, aunque su efecto en hiperreactividad bronquial parece ser pequeño (3). Hoy su papel en el tratamiento crónico ha sido reevaluado y se considera que es necesario replantear su lugar en el mismo (3). Su acción inmunomoduladora y desinflamatoria ha sido ampliamente comprobada y parece ser hoy su más relevante acción debido a su marcado efecto sobre la fase tardía (4)

Su uso ha sido limitado por sus graves riesgos potenciales, debido que las dosis consideradas como terapéuticas broncodilatadoras están muy cercanas a las dosis tóxicas (1). Sin embargo, dosis más bajas, administradas una o dos veces al día logran efecto desinflamatorio marcado y significativo, lo cual ha sido referido con dosis que alcancen niveles de 5 a 10 mg/L en sangre.

La aparición de nuevas moléculas de xantinas, como doxofilina, con menor riesgo de efectos indeseables muestran que el interés en estos medicamentos existe, aunque aún faltan más y mejores datos que documenten eficacia y ventajas de estas últimas (5).

El uso concomitante de teofilinas de liberación gradual con esteroides inhalados permite ahorro de dosis de éstos, con eficacia clínica y disminución de riesgos colaterales esteroideos (6); sin embargo, su efecto es menos eficaz que la adición de agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada (7). Su condición de ser un medicamento de bajo costo es apreciable en condiciones socioeconómicas pobres como las nuestras y en caso de niños en que haya renuencia o contraindicación al uso de esteroides (8).

## Referencias bibliográficas

1. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
2. Weimberger M, Hendeles L. Theophylline in Asthma. *N Eng J Med* 1996; 334: 1380-1388.
3. Barnes PJ, Pauwels RA. Theophylline in the management of asthma. Time for reappraisal. *Eur Respir J* 1994; 7: 579-591.
4. Sullivan P, Bekir S, Jaffar C et al. Antiinflammatory effects of low-dose oral theophylline in atopic asthma. *Lancet* 1994; 343: 1006-1008.
5. Dini FL, Cogo R. Doxofylline: A New generation Xanthine Bronchodilator Devoid of major cardiovascular adverse effects. *Curr Med Res Opin* 2001; 16(4): 258-268.
6. Markham A, Faulds D. Theophylline: A review of its potential Steroid sparing effects in asthma. *Drugs* 1998; 56(6): 1081-1091.
7. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of Salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998; 92: 256-263.
8. Jenne J W. What role for Theophylline? *Thorax* 1994; 49: 97-100.

## Tratamiento de síntomas desencadenados por ejercicio

Los agonistas  $\beta_2$  de acción corta inhalados aplicados veinte minutos antes del ejercicio son los agentes terapéuticos más eficientes para la prevención o el control de los síntomas inducidos por ejercicio [A], pero también pueden tener un buen desempeño los agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada, los antileucotrienos o las cromonas (1-4)

## Referencias bibliográficas

1. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
2. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
3. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
4. Comité Nacional Conjunto de Asma: Guías para diagnóstico y manejo en Asma. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11(Supl): S1-S54.

## Antihistamínicos

Las evidencias actuales sugieren y motivan el uso de antihistamínicos en el tratamiento de pacientes con asma, especialmente niños, época en la que se inician la mayoría de ellas y en la que se estimula el uso temprano de medicamentos con efectos desinflamatorios en la vía aérea. Su utilidad se puede analizar en tres aspectos básicos:

- Como desinflamatorios o controladores. La eficacia, en laboratorio, de los antihistamínicos en la regulación de varios factores fisiopatogénicos involucrados en el asma ha sido ampliamente documentada (1-4). Su uso, en estudios clínicos, ha sido más controvertido y, si bien varios de ellos han mostrado eficacia al evaluar reducción de los síntomas y reducción de dosis de otros medicamentos (5), otros contradicen esta aseveración y sugieren que los antihistamínicos no proveen los beneficios anteriormente anotados, encontrándose eficacia similar a placebo e inferior a cromoglicato (6). Aunque hoy la aparición de nuevas moléculas sugieren mejor y más prometedora respuesta, faltan estudios que permitan consensuar su papel como medicamentos desinflamatorios y ahorradores de esteroides en asma
- En pacientes con asma y rinitis alérgica concomitantes. Estas dos enfermedades son frecuentemente concomitantes y comparten aspectos en su fisiopatología. Sus manifestaciones clínicas pueden ser vistas como manifestaciones locales de un estado inflamatorio alérgico sistémico. El mejoramiento de los síntomas del tracto respiratorio superior

con el uso de antihistamínicos puede facilitar el tratamiento de los síntomas de la vía aérea inferior (7). Mejoría de los síntomas ha sido bien documentada, pero mejoría de la función pulmonar es más controvertida, aunque sí se encuentra una protección a la hiperreactividad tanto a la histamina como a la metacolina en pacientes con rinitis y asma concomitantes (8)

- Prevención o profilaxis de asma. Escasos son los documentos hasta ahora publicados que permitan documentar en forma categórica el papel de medicamentos antihistamínicos en la disminución de la prevalencia de asma en niños con predisposición o alto riesgo para su desarrollo. Sin embargo, estas referencias pudieran sugerir un futuro prometedor: Con ketotifeno se encontró reducción significativa de la incidencia de asma en un seguimiento de sólo tres años al comparar con placebo. El estudio ETAC (9) con cetirizina mostró reducción significativa de la frecuencia de asma en niños sensibilizados a ácaros y polen y no en la población general. Sobre loratadina se sugiere protección para el número de episodios sibilantes o de asma por infección viral

### Referencias bibliográficas

1. Siergiejko Z, Rutkowski R, Rogalewka A et al. Effect of ketotifen, nedocromil sodium and budesonide on non-specific bronchial hiperreactivity to histamine in patients with asthma. *Pneumonol Alergol Pol* 1992; 60(11-12): 37-42.
2. Mancel E, Drovet M, Sabbah A. Membrane stabilizers, cromones and ketotifen. *Allergol Immunol (Paris)* 1999; 31(4): 103-5.
3. Rihoux JP, Michel L, Arnold R et al. Hypothetical mechanisms of actions of an H<sub>1</sub> antihistamine in asthma. *Int Arch Immunol* 1999; 118(2-4): 380-3.
4. Fasce L, Ciprandi G, Pronzato C et al. Cetirizine reduces ICAM1 on epithelial cells during nasal minimal persistent inflammation in asymptomatic children with mite-allergic asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 109(3): 272-6.
5. Kabra SK, Pardey RM, Sigh R et al.. Ketotifen for asthma in children aged 5 to 15 years: a randomized placebo-controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85(1): 46-52.
6. Canny GJ, Reisman J, Levison H. Does ketotifen have a steroid-sparing effect in childhood asthma? *Eur Respir J* 1997; 10(1): 65-70.
7. Larsen JS. Do antihistamines have a role in asthma therapy?. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 285-335.
8. Grant JA, Nicodemus CF, Findlay SR et al. Cetirizine in patients with seasonal rhinitis and concomitant asthma: prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95(5): 923-32.
9. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: first results of ETAC. Early treatment of the atopic child. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9(3): 116-24.

### Control ambiental en asma

El papel de la inflamación en la patogénesis del asma ha sido bien establecido y es claro que la exposición a alérgenos y agentes irritantes es la causa más frecuentemente relacionada con la perennización e inducción de la enfermedad (1), lo que hace al menos razonable considerar que el evitar o disminuir la exposición a dichos factores sea parte importante del tratamiento (2,3).

### Polvo de casa y ácaros

Los ácaros son el componente alérgico más importante inductor de asma y se encuentra como principal componente en el polvo de casa, siendo en Colombia, al igual que en la mayoría de países tropicales, las más frecuentemente halladas las especies *Blomia tropicalis* (40,1%), *D. pteronyssinus* (35,7%) y *D. farinap* (1%). Su relación con sensibilización y exacerbaciones en pacientes con asma ha sido extensamente documentado.

Los ácaros tienen distribución universal; sin embargo, la humedad mayor de 75% y temperaturas superiores a 22°C son las condicionantes ambientales que más favorecen su crecimiento. También se ha sugerido que la altitud afecta la supervivencia; sin embargo, se debe destacar que al contrario de Suiza y Francia, donde disminuye el número de ácaros por encima de 1200 m, no ocurre lo mismo en regiones andinas de nuestro país, en donde la alta humedad favorece su crecimiento (4). En colchones, alfombras, felpas y muebles se pueden desarrollar gran cantidad de ácaros (más de 1000 µg/g de polvo) (3).

Las medidas de control sobre el ácaro se orientan a evitar su hábitat (humedad, oscuridad y calor). En forma muy sintetizada se pueden destacar:

- Evitar habitaciones o dormitorios con alta humedad y calor
- Procurar adecuada y máxima ventilación con sol a la habitación del paciente
- Evitar alfombras, muñecos de felpa y cortinas pesadas en la habitación del paciente
- Hacer limpieza diaria de habitación, ojalá con aspiradora o trapo húmedo
- Forrar el colchón y la almohada con tela especial impermeable o con plástico, lo que se ha evidenciado como la única medida con una eficacia alta, asociada con las medidas generales de limpieza y control de humedad (5,6)
- Lavar la ropa de cama con agua caliente una o dos veces por semana
- Evitar muebles, libros, zapateros y objetos innecesarios en la habitación que favorezcan oscuridad y humedad

Las revisiones sobre uso de acaricidas muestran resultados dispares, con leve tendencia a considerarlos beneficiosos, especialmente en los datos de pruebas de laboratorio, por lo que aún no se pueden recomendar sistemáticamente.

Como medida más especial se ha descrito el uso de deshumidificadores y sistemas de aire acondicionado la mayor parte del día, lo cual es muy oneroso en gastos de energía y dinero y por ello no puede ser una recomendación. El uso de aspiradoras con filtros HEPA® tampoco ha servido para producir respuesta clínica y por ello hay consenso en no considerarlo como recomendación.

Los métodos actuales, químicos y físicos dirigidos a reducir la exposición a alérgenos de ácaro de polvo parecen ser ineficaces y no pueden ser recomendados como profilaxis para asmáticos sensibilizados a ácaros.

Sólo la lógica de la práctica médica sustentada en la opinión de expertos permite hoy hacer recomendación y categorizar como el sustento de la mayoría de estas medidas de control antiácaros, ya que todos los expertos consideran su valor e importancia.

### **Animales domésticos**

Gatos, perros y en general los animales domésticos con pelos, caspas y plumas han sido clásicamente referidos como causa de sensibilización y respuesta alérgica en pacientes con asma. La medida más radical y recomendada es alejar el animal de la casa (7). Si el paciente no lo permite o hay condiciones específicas de afección psicoemocional en el niño o en la familia por esta medida, se debe intentar disminuir alérgenos circulantes con acciones como:

- Evitar alfombras, muebles tapizados y cortinas, donde se acumula gran cantidad de alérgenos
- Evitar el contacto estrecho y la entrada del animal a la habitación y áreas de mayor estancia del paciente
- Lavar frecuentemente paredes y pisos de la casa del paciente
- Bañar y aspirar el animal con frecuencia

El uso de aspiradoras con filtros HEPE® ha sido recomendado, aunque se advierte que la reducción de exposición a alérgenos de animales domésticos no es efectiva sin la eliminación de éstos del hogar

Una revisión sistemática reciente sobre el riesgo de exposición a mascotas concluye que la misma parece aumentar el riesgo de asma y sibilancias en niños mayores y que el bajo riesgo o factor protector documentado en niños pequeños podría ser explicado por la tendencia a la selección natural que tenía el grupo de pacientes investigados (8).

### **Cucarachas**

Este insecto que se nutre de cualquier alimento que el ser humano utiliza o desecha es señalado como causante de sensibilización alérgica y desarrollo de asma. En México, se ha informado que hasta 57% de los escolares alérgicos de áreas urbanas pueden tener sensibilidad a las cucarachas. Condicionantes como alta humedad, hacinamiento y malas condiciones higiénicas facilitan su hábitat, lo que dificulta su control, especialmente en pacientes de bajas condiciones socioeconómicas. Sobre este insecto se plantean las siguientes recomendaciones :

- Evitar dejar alimentos en áreas expuestas, especialmente en habitaciones
- Fumigar periódicamente intra y extradomiciliariamente con químicos, lo que tiene sus problemas por su potencial efecto bumerán; sin embargo, con algunas consideraciones, como alejar al paciente por veinticuatro horas, o el uso de trampas o pastas sólidas inodoras, puede ser considerado (16)

### **Hongos**

Hay numerosos pacientes con asma con sensibilización alérgica a hongos; recientemente se encontró como un factor más importante que pólenes y mascotas en la severidad de asma (11) . Humedad, oscuridad y frío ofrecen condiciones para su crecimiento, tal como puede ocurrir en baños y sótanos, por lo que se recomienda evitar estancias prolongadas en casa o áreas de alta humedad y la desinfección de baños con antifúngicos como hipoclorito de sodio. Un nivel bajo de humedad puede reducir hasta en 50% el número de hongos.

### **Tabaco**

El tabaco del ambiente o por efecto en el útero ha sido ampliamente implicado como factor de riesgo para asma. Estudios longitudinales y transversales han encontrado un mayor riesgo de asma en niños y adolescentes que tengan 1 o 2 padres que fumen (11,12). No hay datos que contradigan lo anterior, lo que motiva a que sin lugar a dudas la recomendación de dejar de fumar en casa del paciente debe ser radical y sin dubitaciones (13,14)

### **Otros irritantes**

La exposición a irritantes respiratorios como biomasa, queroseno, insecticidas, pinturas, y productos de limpieza es catalogada como inductora de crisis de asma. Sustancias irritantes respirables, como óxido nítrico, monóxido de carbono, dióxido de carbono, dióxido de sulfuro y endotoxinas son encontradas en ambientes intradomiciliarios. La adecuada ventilación de habitaciones puede disminuir la concentración de los mismos, pero son muy importantes la educación y la inducción a evitar estos irritantes en áreas cercanas al hábitat del niño con asma

### **Referencias bibliográficas**

1. Ingran JM, Heyman PW. Environmental Controls in the management of Asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 1993; 13: 785-80.
2. Duff AL, Platts-Mills TAE. Alérgenos y Asma. *Clin Pediatr North Am* 1992; 39: 1369.

3. Mercado D, Puerta L, Caraballo L. Niveles de ácaro en el polvo de habitación en Cartagena. *Biomédica* 1996; 16: 307-314.
4. Solomon WR. Prevention of Allergic disorders. *Pediatr Rev* 1994; 15: 301-306.
5. Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber A et al. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90(1): 135-8.
6. Carswell F, Birmingham K, Oliver J et al. The respiratory effects of reduction of mite allergen in the bedrooms of asthmatic children: a double-blind controlled trial. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 386-396.
7. Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF et al. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 730-734.
8. Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakkola JJK. Systematic review: Exposure to pets risk of asthma like symptoms. *J Clin Immunol* 2001; 107: 455-460.
9. Fernández-Caldas E, Fox RW. Control ambiental de contaminación de aire de interiores. *Clin Med North Amer* 1992; 76: 973-978.
10. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B et al. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 2002; 325(7361): 411-4.
11. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 6. Parenteral smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies *Thorax* 1998; 53: 204-212.
12. Assessment of asthma in the workplace. ACCP consensus statement. American College of Chest Physicians. *Chest* 1995;108(4): 1084-1117.
13. Fernández-Espinar JF, Meriz J, Pardos C et al. Factores de riesgo de asma, alergia e hiperreactividad bronquial en niños de 6 a 8 años. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 205-212.
14. Guilliland FD, Yu-Fen L, Peters JM. Effects of maternal Smoking during Pregnancy and Environmental tobacco Smoke on Asthma and Wheezing in Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 429-436.

### **Inmunoterapia en asma**

La IT se puede definir como un proceso de inmunización gradual, en el cual dosis crecientes de alérgenos responsables de causar los síntomas alérgicos se administran a un paciente para inducir tolerancia progresiva ante dicho alérgeno, lo que lo protegerá cuando ocurra la exposición natural.

El mayor beneficio de esta terapia ha sido obtenido en el tratamiento de pacientes con rinitis alérgica. Una revisión reciente (1) que evaluó 54 estudios controlados sobre la IT específica confirma la eficacia de esta terapia en asma. En particular, enfatiza los resultados clínicos en disminuir el puntaje de síntomas, los requerimientos de medicación, así como la mejoría de la hiperreactividad para alérgenos específicos e inespecíficos de la vía aérea. A pesar de estos estudios, numerosos interrogantes sobre el moderado papel que pueda tener la inmunoterapia en asma permanecen sin respuesta adecuada.

La IT no debe ser utilizada en reemplazo de un buen control ambiental de alérgenos y debe ser evitada mientras el asma sea pobremente controlada. Sólo debe ser considerada en niños mayores de cinco años de edad en quienes después de un adecuado control ambiental y de una intervención farmacológica adecuada, incluyendo los esteroides, se haya fallado en el control del asma (2-4). No existen estudios que comparen la IT con el tratamiento farmacológico de pacientes asmáticos.

### **Referencias bibliográficas**

1. Abramson M, Puy RM, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. *Allergy* 1999; 54: 1022-41.
2. Bousquet J, Heyau A, Michel FB. Specific immunotherapy in asthma *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 292-306.

3. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
4. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).

### **Indicadores de monitorización en el hogar**

La monitorización del paciente con asma en el hogar es importante para determinar hasta donde el asma está controlada adecuadamente y cuando la terapia necesita ser ajustada. Ya que el examen físico es notoriamente inexacto en determinar la severidad de la obstrucción del flujo aéreo, se requieren medidas objetivas de la función pulmonar para el óptimo seguimiento del paciente

El indicador de monitorización en el hogar más estudiado es el FEP, aunque éste tiende a subestimar el grado de obstrucción del flujo aéreo; cuando el FEP es usado para monitorización el mejor de tres registros es el tomado como medición. Su uso está indicado en niños con asma moderada o severa persistentes.

El desarrollo de un método de medición de FEF<sub>25-75%</sub> en el hogar podría dar una evaluación más sensible y específica, especialmente en pacientes con obstrucción de la vía aérea pequeña (1)

. El determinar la variabilidad de FEP de acuerdo con los valores basales para cada persona contribuye al tratamiento ambulatorio de asma y permite observar su evolución.

Se considera que diferencia significativa de FEP entre el valor mayor y menor de cuatro medidas (a. m., p. m., pre y post broncodilatador el mismo día) del 20% o más, en un período de varias semanas, es indicativo de obstrucción variable del flujo aéreo (1-9)

Estudios en los últimos cinco años en los que se evalúa el uso de FEP en niños asmáticos muestran incongruencia entre los datos registrados por el niño y los grabados por un método electrónico, lo que sugiere falta de adherencia al control ambulatorio, necesidad de educar a los padres sobre supervisión del manejo y registro de FEP en el hogar, y la utilidad de medidores de FEP electrónicos, cuando es necesaria la monitorización del niño con asma.

Estudios demuestran que en el tiempo, la seguridad de la medición de FEP (basado en calidad de la técnica, validez de los datos registrados y habilidad técnica) pierde valor, aunque la calidad de la técnica no cambie significativamente, lo que indica que en condiciones ideales la medición de FEP en el hogar da una imagen incompleta de los cambios a largo plazo en la función pulmonar, a menos que se utilicen dispositivos electrónicos y con memoria y se cumplan las recomendaciones dadas (3). En relación con la edad, se recomienda monitorización de FEP en niños con asma moderada y severa.

### **Inhaloterapia y utilidad de los espaciadores en niños**

La inhaloterapia es la terapia ideal actualmente en asma, permitiendo acción oportuna y con menos efectos secundarios que la administración oral o cualquier otra ruta de administración .

Se requieren partículas de tres a cinco micras para que se depositen en los pulmones; partículas más pequeñas tienden a ser exhaladas y partículas más grandes usualmente se depositan en las vías aéreas superiores. El efecto de la terapia inhalada depende del tamaño de las partículas, sistemas de generación de aerosoles y administración de los mismos, mecanismos que regulan la entrada del aerosol y depósito en el sistema respiratorio. Hay en el mercado muchos medicamentos diferentes para terapia inhalada y una gran variedad de dispositivos para su administración.

Los IDM o aerosoles presurizados son los más utilizados; el diámetro de masa medio es de 2 a 6 micrones y generan partículas que logran una velocidad de 100 km/ hora. En adultos, el depósito pulmonar del medicamento por medio de IDM es de 7% aproximadamente; con el uso de un

espaciador el depósito pulmonar aumenta a 18% y es 2 a 3 veces más si se usa hidrofluoroalcano como solvente.

Idealmente siempre debe aplicarse con espaciador, cuyos requisitos ideales para ser usados en niños son:

- Que tengan mascarilla o adaptador facial suave
- Que tengan volumen no menor de 400 mL en menores de tres años; 500 a 700 mL en mayores de tres años
- Que la longitud no sea menor de 15 cm
- Que sean livianos
- Que sean fácilmente lavables o desechables
- Que tengan válvulas de baja resistencia y alta oclusividad
- Que sean de material no afectado por la corriente estática
- Que sean de diámetro adecuado

La inhaloterapia es la primera elección de tratamiento en lactantes con sibilancia aguda y asma. (6). El IDM con espaciador puede usarse en todas las edades; el espaciador permite reducir la velocidad de las partículas y mayor fragmentación de las mismas, con reducción del depósito oral de la droga. Disminuye o incluso elimina la necesidad de coordinación respiración-mano. Se recomienda con máscara en niños menores de dos años y con dispositivo bucal en niños de 3 a 5 años.

En relación con el número de inhalaciones es necesario recalcar que múltiples actuaciones en el espaciador antes de la inhalación producen menor número de partículas finas respirables del medicamento; por esto, cada actuación (*puff*) se debe administrar individualmente y el IDM se debe agitar antes de cada *puff*

Sobre el tiempo de la inhalación, se sabe que un retardo de 20 segundos entre el *puff* y la inhalación puede reducir hasta en 80% las partículas finas respirables.

Referente a la edad del niño, es claro que el menor volumen corriente de los niños más pequeños exige mayor número de respiraciones por minuto para evacuar el espaciador; de igual manera, al respirar por la mascarilla, un gran porcentaje del medicamento se deposita en la vía aérea superior, por lo cual se recomienda proporcionalmente mayores dosis de medicamento, especialmente de agonistas  $\beta_2$ . En niños mayores se recomienda el uso de IDM y espaciador con boquilla.

Acerca del propelente, se precisa que los nuevos IDM sin clorofluorocarbono (hidrofluorocarbonados) tienen partículas más pequeñas y velocidad menor, lo cual mejora el depósito del medicamento en las vías aéreas más pequeñas, obteniéndose en algunos casos hasta el doble de partículas absorbibles (3)

Factores como la falta de adherencia, mala técnica, llanto o rechazo del IDM y el espaciador, son los factores que más afectan la cantidad de medicamento disponible

El depósito pulmonar es directamente proporcional a la edad y talla del niño. En condiciones óptimas de inhalación el depósito pulmonar del IDM con espaciador es en el adulto de 20% aproximadamente, en el niño de 10% y 1-2% en el lactante.

Los nebulizadores tipo jet entregan al niño de 1-25% de la dosis nominal (4), produciendo mayor número de partículas respirables cuando se utilizan con volúmenes de 4 mL a un flujo de 8 L/minuto. Cuando se administra en niños muy pequeños se debe tener en cuenta que la dosis requerida es proporcionalmente mayor que en el adulto (4).

Al retirar la máscara de la cara un centímetro se reduce la dosis inspirada del medicamento hasta en 50% y en 80% si se retira 2 cm. En niños mayores se recomienda la nebulización con boquilla

para incrementar la absorción del medicamento (2). Se recomienda desechar los nebulizadores *jet* después de 10-15 usos, de acuerdo con la característica y marca del micronebulizador. El depósito pulmonar del nebulizador *jet* es en adultos de 12% aproximadamente, 7% en adolescentes y 1-3% en lactantes.

Los IPS tienen la gran ventaja de no requerir coordinación entre la actuación y la inhalación; pero su inconveniente es el de necesitar energía (flujo inspiratorio) para dispersar e inhalar las partículas de polvo seco, lo cual impide su uso en niños muy pequeños. Sin embargo, se ha demostrado beneficio clínico aun cuando se use en niños preescolares. El depósito pulmonar se ha estimado que es de 15,6 a 47,2%; son menos beneficiosos en niños con sibilancia severa.

### **Uso de espaciadores en menores de cuatro años**

Resultados terapéuticos comparables han sido observados con los espaciadores que hay para menores de cuatro años, además de la gran aceptabilidad por el niño y sus padres. Existe considerable información sobre resultados terapéuticos adecuados con el uso de IDM y espaciador, además de la adherencia al mismo por el niño y sus padres (12). La droga liberada por aerosol es más recomendable que la administración oral y parenteral de la misma. En cada paciente debe ser seleccionado de manera particular el mejor dispositivo de aerosol de acuerdo con las necesidades

Los IDM con espaciador pueden ser usados a cualquier edad, mientras que los IPS deberán usarse en niños por encima de cinco años [B]. El IDM con espaciador es la primera elección del tratamiento en el lactante con sibilancia aguda y asma. Entre los espaciadores existentes, resultados terapéuticos comparables han sido observados en menores de cuatro años; además suele tener gran aceptabilidad por el niño y sus padres (4-9).

La técnica de inhalación en cada niño deberá ser revisada en cada consulta para obtener un mejor resultado en el tratamiento. El espaciador casero (botella plástica de 500 mL) según algunos estudios produce un depósito pulmonar del aerosol similar al observado con espaciadores convencionales (7,11), pero es una observación que deberá evaluarse en nuevos estudios. El depósito pulmonar es mucho mayor que el esperado cuando se utiliza espaciador cubierto con detergente, lo que minimiza la carga electrostática sobre la pared del espaciador, con mayor liberación del medicamento y mayor depósito pulmonar

El IDM con espaciador es tan efectivo como el nebulizador en la respuesta terapéutica basada en mejoría de parámetros de evaluación clínica, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. Es una mejor alternativa en costo-efectividad respecto al nebulizador en niños menores de cuatro años con asma moderada y severa aguda.

El uso de IDM con hidrofluoroalcano permite mayor liberación del salbutamol cuando se usa con aerocámara o Nebuhaler<sup>®</sup> (espaciador de cobre) que el inhalador con propelente convencional, debido a menor depósito del medicamento en el espaciador, el cual es emitido a una baja velocidad y ocupa un pequeño volumen (8).

Pacientes con asma que reciban 1500 µg o más de dipropionato de beclometasona diariamente deberían usar espaciadores de gran volumen para minimizar efectos sistémicos adversos potenciales, pues pueden reducir el depósito en la orofaringe; sin embargo, el depósito pulmonar puede ser aumentado o disminuido con un espaciador en comparación con el IDM presurizado, según el diseño del espaciador, formulación del aerosol, técnica inhalatoria del paciente y la extensión a la cual la carga electrostática del espaciador es controlada. El diseño de la Nebuhaler<sup>®</sup> o espaciador de cobre (no disponible en nuestro país) ofrece liberación de droga estable en lactantes

## Referencias bibliográficas

1. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
2. Haby MM, Waters E, Robertson CF et al. Interventions for educating children who have attended the emergency room for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4).
3. Wensley DC, Silverman M. The quality of home spirometry in school children with Asthma. *Thorax* 2001; 56(3): 183-5.
4. Persaud DI, Barnett SE, Weller SC et al. Asthma, health behaviors, social adjustment, and psychosomatic symptoms in adolescence. *J Asthma* 1996; 33(3): 157-64.
5. Newcomb RW. Asthma therapy in children: nebulizers or metered dose inhalers with holding chambers? *J Pediatr* 2000; 137(1): 139-41.
6. Rubin BK. Pressurized metered-dose inhalers and holding chambers for inhaled glucocorticoid therapy in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103(6): 1224-5.
7. Zar HJ, Brown G, Donson H et. al. Home-made spacers for bronchodilator therapy in children with acute asthma: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354(9183): 979-82.
8. Barry PW. In vitro comparison of the amount of salbutamol available for inhalation from different formulations used with diferent spacer devices. *Eur Respir J* 1997; 10(6): 1345-8.
9. Mitchell JP. Spacers and holding chambers: not the last word, we hope. *Arch Dis Child* 2001; 84(1): 92-3.
10. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
11. Lowenthal D, Kattan M. Facemasks versus mouth pieces for aerosol treatment of asthmatic children. *Ped Pulmonol* 1992; 14: 192-6.
12. Mallol J, Barrueto L, Girardi G et al. Bronchodilatador effect of fenoterol and ipratropium bromide in infants with acute wheezing: Use of MDI with a spacer device. *Ped Pulmonol* 1987; 3(5): 352-6.

## Crisis aguda de asma

Para analizar las crisis asmáticas agudas se deben tener en cuenta los siguientes puntos claves:

- La severidad del asma es a menudo subestimada, lo cual conduce a subtratamiento
- El tratamiento de las exacerbaciones depende del paciente, la experiencia del médico, la terapia más efectiva para un paciente en particular, la disponibilidad de los medicamentos y la facilidad de servicio de urgencias
- Oxígeno, altas dosis de agonistas  $\beta_2$  de acción corta por vía inhalada y esteroides sistémicos deben ser iniciados después de una buena evaluación
- Es crucial para el éxito del tratamiento de las exacerbaciones monitorización precisa de las condiciones del paciente y de la respuesta al tratamiento, con mediciones de la función pulmonar en lo posible
- Las exacerbaciones severas de asma son emergencias que amenazan la vida; los cuidados deben ser con tratamiento rápido y seguro en un hospital o una unidad de urgencias debidamente acondicionada
- Las evaluaciones frecuentes son esenciales para detectar una falla al tratamiento y decidir cuando está indicada terapia de segunda línea
- El servicio de urgencias se constituye en el mejor sitio para implementar una buena educación y prevención del paciente asmático

### Definición

Se considera crisis de asma un episodio agudo o subagudo de empeoramiento progresivo de dificultad respiratoria, tos sibilancias y opresión en el pecho o cualquier combinación de estos síntomas. Se caracterizan por disminución del flujo espiratorio, demostrado por la simple medición de la función pulmonar (espirometría o FEP). Estas medidas objetivas son más confiables para determinar la severidad de una exacerbación que los mismos síntomas clínicos. La medición del FEP indica la severidad de la obstrucción, pero no se correlaciona necesariamente con la severidad de los síntomas (1,2). En la tabla 2 se muestra la clasificación de la crisis asmática.

**Tabla 2.** Clasificación de la severidad de la crisis asmática en niños

Parámetro	Leve	Moderada	Severa	Inminencia de falla respiratoria
Disnea	Caminando	Hablando	En reposo	
	Puede estar acostado	Lactante: llanto débil, dificultad para alimentarse. Prefiere estar sentado	Lactante: deja de alimentarse. Esta encorvado	
Habla en	Oraciones	Frases	Palabras	
Estado de conciencia	Puede estar agitado	Usualmente agitado	Usualmente agitado	Somnoliento o confuso
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	A menudo > 30'	
Músculos accesorios y retracción supraesternal	Usualmente no	Usualmente si	Usualmente si	Movimiento toracoabdominal paradójico
Sibilancias	Moderadas solo al final de la espiración	Severas	Usualmente severas	Ausencia de sibilancias
% saO <sub>2</sub>	> 95%	91 – 95%	< 90%	

*Fuente:* NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).

### **Objetivos del tratamiento**

Los objetivos fundamentales en el tratamiento de la crisis asmática son:

- Corregir rápida y significativamente la hipoxemia
- Revertir rápidamente la obstrucción
- Disminuir la probabilidad de recurrencia de obstrucción severa

Obtener estos objetivos requiere una estrecha monitorización con mediciones seriadas de la función pulmonar para cuantificar la severidad de la obstrucción y la respuesta al tratamiento. La mejoría del VEF<sub>1</sub> después de 30 minutos de tratamiento se correlaciona de manera significativa con un amplio número de índices de severidad de crisis asmáticas. En niños mayores de seis años estas mediciones del flujo aéreo en un servicio de urgencias pueden orientar adecuadamente la necesidad de hospitalización.

Las decisiones de tratamiento se pueden orientar mejor con base en la historia clínica, el examen físico y la evaluación funcional. Los ataques o exacerbaciones de asma pueden ser difíciles de diagnosticar; por ejemplo, dificultad aguda de la respiración, opresión torácica y sibilancias pueden también deberse a crup, bronquiolitis o disfunción de las cuerdas vocales. Con espirometría, la demostración de la reversibilidad de los síntomas con broncodilatadores y la precisión de la historia de la crisis (por ejemplo, si se relaciona con la exposición a sustancias que exacerban o empeoran el cuadro clínico de asma) ayudan al diagnóstico. La radiografía de tórax no está justificada, a no ser que se sospeche una complicación o infección bacteriana asociada (atelectasia, neumonía o cuerpo extraño) (1-3).

Las estimaciones de la respuesta a la terapia son a menudo inexactas en pacientes con asma aguda. La falla inicial del tratamiento broncodilatador para mejorar el VEF<sub>1</sub> o el FEP es predictora de una crisis más severa y prolongada o de la necesidad de hospitalización. La SaO<sub>2</sub> puede correlacionarse con FEP y en algunos estudios se corresponde con la probabilidad de hospitalización. Baja SaO<sub>2</sub> puede indicar la necesidad de hospitalización, pero un nivel normal no excluye la severidad del asma o la posibilidad de recaída.(4,5).

Cinco estudios de cohorte sobre SaO<sub>2</sub> en pacientes con asma aguda concluyen que hay una baja sensibilidad y una alta especificidad de ella como predictora de necesidad de hospitalización, o sea, que SaO<sub>2</sub> baja no es buena predictora de esta necesidad, pero SaO<sub>2</sub> alta sí lo es de que no se requiere hospitalización (6)

Con base en lo expuesto se pueden hacer las siguientes recomendaciones:

- Un plan de tratamiento estructurado debe ser utilizado en todos los servicios de urgencias para el tratamiento exitoso de los pacientes con crisis de asma
- En los mayores de seis años de edad la severidad de la obstrucción de la vía aérea debe ser determinada de manera objetiva utilizando espirometría (de preferencia), FEP o ambas, antes y después del tratamiento con broncodilatadores. Estas mediciones no deben supeditar o retardar el comienzo del tratamiento
- SaO<sub>2</sub> debe medirse antes y después del tratamiento
- SaO<sub>2</sub> < 92% es un buen predictor de necesidad de hospitalización (7)

## **Tratamiento farmacológico**

Se analizarán oxigenoterapia, agonistas  $\beta_2$  de acción corta, anticolinérgicos, aminofilina, esteroides y otros medicamentos.

### ***Oxigenoterapia***

El oxígeno se recomienda en todos los pacientes con crisis de asma en quienes se evidencie desaturación de oxígeno. Se debe administrar por cánula nasal o máscara facial para mantener > 92% de SaO<sub>2</sub>.

### ***Agonistas $\beta_2$ de acción corta***

Son los medicamentos de elección para el tratamiento de la broncoconstricción aguda. La terapia inhalada es la forma más eficiente de administración; producen la más rápida liberación del broncoespasmo agudo con los menores efectos secundarios (8, 9)

Salbutamol es más efectivo y seguro cuando se administra por vía inhalada que cuando se da por vía intravenosa; el uso intravenoso sólo se recomienda en caso de respuesta muy pobre al tratamiento inhalado o si el paciente tose de manera persistente.

La dosis de broncodilatadores inhalados se ajusta de acuerdo con la medición objetiva de la obstrucción y los síntomas clínicos. En algunas ocasiones puede ser necesario incrementar las dosis a un *puff* cada 30-60 segundos. No existe dosis máxima, pero dependiendo de la respuesta al tratamiento se pueden requerir hasta dosis de 20-40 *puffs* (1). Después de la primera hora, la dosis requerida del agonista  $\beta_2$  dependerá de la severidad de la exacerbación; exacerbaciones leves responden a 2-4 *puffs* cada 3-4 horas; exacerbaciones moderadas pueden requerir 6-10 *puffs* cada 1-2 horas y para las exacerbaciones más severas, hasta 10 *puffs* con un intervalo menor. Al principio de la dosis acumulativa las dosis secuenciales construyen un efecto terapéutico sobre las dosis administradas previamente; una vez alcanzada la meseta (falta de respuesta a pesar de las dosis frecuentes), la continuación del broncodilatador por cualquier vía, más que beneficio, ocasiona efectos tóxicos. La meseta puede ser definida en relación con la severidad del ataque y la respuesta de mejoría con base en parámetros clínicos y objetivos de medición funcional (mejoría de VEF<sub>1</sub> o FEP > 15%).

El IDM utilizado con la inhalocámara es superior al nebulizador. El IDM se asocia con más rápido comienzo broncodilatador, corta duración de la emergencia, menos efectos secundarios y mayor adherencia al tratamiento. Según tres metaanálisis, una rápida y prolongada broncodilatación es alcanzada cuando dosis suficientes son dadas con el IDM y la inhalocámara que cuando se utiliza el nebulizador (9,10). La terapia nebulizada se reserva para niños pequeños muy afectados o con dificultades para coordinar adecuadamente la inhalación.

El tamaño de la inhalocámara depende de la edad del niño. Las dimensiones ideales son: volumen de 750 mL, 22 cm de longitud y 8 cm de ancho. Este tamaño es el indicado en niños mayores de cinco años de edad; en los menores de cinco años se puede utilizar la inhalocámara de 500 mL. La mascarilla es preferible para los niños menores y la boquilla para los niños mayores.

### ***Anticolinérgicos***

El bromuro de ipratropio es un anticolinérgico utilizado en el tratamiento de pacientes asmáticos. Su uso aislado no brinda ningún beneficio, pero adicionado al broncodilatador es de gran ayuda.

En la mejoría de la función pulmonar, tanto en adultos como en niños, la asociación de bromuro de ipratropio y agonista  $\beta_2$  es superior a agonista  $\beta_2$  solo (11); esta combinación es ideal en

pacientes con obstrucción más severa. La combinación de bromuro de ipratropio y salbutamol nebulizado no sólo tiene mayor poder broncodilatador, sino que se asocia con menos efectos adversos (taquicardia y temblor) que los agonistas  $\beta_2$  solos. Esta combinación en niños muestra clara evidencia de la mejoría en la función pulmonar y 30% de reducción en las admisiones hospitalarias por urgencias (12,13). La dosis recomendada es de 250  $\mu\text{g}$  adicionado a salbutamol cada 15-20 minutos por nebulización.

### ***Aminofilina***

No se recomienda en el tratamiento inicial de la crisis asmática. No provee efecto broncodilatador significativo, comparada con agonistas  $\beta_2$ . Puede tener efectos secundarios adversos, como incremento del gasto cardiaco (14).

### ***Esteroides***

Aceleran la resolución de la obstrucción y evitan las recaídas. Son recomendados en la mayoría de los pacientes; en los servicios de urgencias se deben administrar a pacientes con crisis moderadas a severas ( $\text{VEF}_1$  o FEP < 60%) y a pacientes que no respondan completamente a la terapia inicial con agonistas  $\beta_2$ . En pacientes en la unidad de urgencias u hospitalizados, la terapia con esteroides por vía venosa no tiene ninguna ventaja sobre la vía oral, pues el comienzo de acción es similar (3-4 horas); la ruta parenteral es preferible si el paciente es incapaz de ingerir, ya sea por dificultad respiratoria o por estar intubado, o si tiene dificultad en la absorción (vómito).

La dosis recomendada en el niño es de 0,5-1 mg/kg/día, que es equivalente a una dosis intravenosa de 125 mg de solumedrol o 200 mg de hidrocortisona [B]. Sobre la duración del tratamiento no hay datos convincentes, pero el tratamiento con prednisolona oral durante 10-14 días en el adulto y de 3-5 días en el niño es considerado apropiado. La evolución actual sugiere que no hay ningún beneficio en la suspensión gradual de la dosis de esteroide oral, ya sea a corto o largo plazo (varias semanas) (15,16)

### ***Esteroides inhalados***

La combinación de dosis altas de esteroides inhalados y salbutamol en pacientes con asma aguda provee mayor broncodilatación que el salbutamol solo. Los pacientes egresados de los servicios de hospitalización con prednisolona y budesonida inhalada tienen menor tasa de recaídas que los que utilizan prednisolona sola (17). Con altas dosis de esteroides inhalados (2,4 mg/día) se alcanzan tasas de recaída similares a las que se alcanzan con 40 mg de prednisolona oral.

### ***Esteroides nebulizados***

Budesonida es un potente esteroide no halogenado que tiene alta actividad local y poco efecto sistémico; nebulizada es comparable a la prednisolona oral, con mejoría significativa en los episodios agudos de asma, ya que reduce la necesidad de hospitalización y acorta la estancia en los servicios de urgencias.

Su alta depuración y corta vida media son ventajosas para reducir el riesgo de efectos secundarios; su efecto tópico antiinflamatorio comienza a los 40 minutos. Este rápido efecto se debe a su efecto local sobre la permeabilidad de la mucosa en la inflamación aguda, por su alta afinidad de unión y su alta potencia de blanqueo. La retención tópica es de 25 a 130 veces mayor que la de los esteroides no tópicos, como dexametasona e hidrocortisona.

Una dosis de budesonida nebulizada disminuye los niveles espirados de óxido nítrico, lo que se correlaciona con la mejoría de FEP. La dosis fluctúa de 400 a 800  $\mu\text{g}$  dosis nebulizados de manera concomitante con salbutamol. La presentación comercial es como ampolla de 2 mL con 0,5 mg/mL.

Esta asociación es una excelente y efectiva opción terapéutica en servicios de urgencia y sobre todo para utilizar en aquellos niños que no toleran la prednisona por vía oral o parenteral.

Lo mencionado permite hacer las siguientes recomendaciones:

- La oxigenoterapia debe ser utilizada en todos los pacientes asmáticos para mantener una  $\text{SaO}_2 > 94\%$
- Los agonistas  $\beta_2$  de acción corta, son los medicamentos de primera elección para el tratamiento de los pacientes con crisis de asma
- Los IDM con inhalocámara, los IPS o los nebulizadores se pueden utilizar dependiendo de las necesidades de cada paciente
- El inhalador con inhalocámara es preferible sobre el nebulizador para pacientes de todas las edades, independientemente de la edad del niño y de la severidad del cuadro clínico
- Todos los pacientes tratados en los servicios de urgencia son candidatos para recibir esteroides sistémicos
- Los anticolinérgicos se pueden adicionar a los agonistas  $\beta_2$  en caso de crisis aguda severa
- La aminofilina no se debe utilizar durante las primeras cuatro horas del tratamiento hospitalario de la crisis de asma
- La radiografía de tórax no está recomendada a no ser que haya signos físicos sugestivos de enfermedad del parénquima pulmonar (neumonía) (18)

### **Otros medicamentos**

Estos medicamentos pueden ser utilizados en aquellos pacientes que no responden de manera adecuada al tratamiento convencional.

#### *Sulfato de magnesio*

Se recomienda su uso en aquellos pacientes con crisis severas que no responden al tratamiento con agonistas  $\beta_2$ . La seguridad del sulfato de magnesio justifica su uso en pacientes con asma severa refractaria (6,19,20). La dosis es de 25-50 mg/kg, máximo de 2 g, en bolo intravenoso. La revisión de Cochrane, en la que se analizan siete trabajos aleatorizados (dos de ellos en niños), define que no está justificado su uso rutinario en las crisis de asma, pero podría ser benéfico en aquellos pacientes con exacerbaciones severas

#### *Nebulización continua*

Salbutamol es más efectivo y tiene menos efectos secundarios cuando se administra por aerosol que por vía intravenosa. La nebulización continua ha sido llamada *el ventilador farmacológico* de los pacientes severamente afectados. La dosis recomendada es de 0,5 mg/kg/hora (5 mg/mL o 20 gotas), con dosis máxima de 15 mg/hora.

#### *Epinefrina (adrenalina: 1:1000)*

Epinefrina en aplicación subcutánea o muscular (dosis de 0,01 mg/kg hasta 0,3-0,5 mg) adicionada a salbutamol inhalado puede ser considerada en niños críticamente enfermos con severa dificultad respiratoria y pobre respuesta al tratamiento iniciado.

#### *Salbutamol intravenoso*

Una dosis simple por infusión intravenosa de 15  $\mu\text{g/kg}$  de salbutamol en diez minutos produce respuesta clínica significativa y debe ser considerada en el tratamiento temprano de pacientes con asma severa aguda y en aquellos que no responden a los agonistas  $\beta_2$  nebulizados (21)

### *Ketamina*

Se recomienda como el agente de elección para intubación de un paciente asmático, pues tiene rápida respuesta y efecto broncodilatador significativo.

### *Heliox*

Es la combinación de helio y oxígeno en una mezcla de 70:30 u 80:20. Su eficacia no ha sido confirmada en estudios aleatorizados controlados, pero podría ser de utilidad en los casos refractarios

### **Intubación**

Los pacientes con asma que no responden a la terapia broncodilatadora convencional se pueden beneficiar de un anestésico inhalado, como halotano, enflurano o isoflurano, que tienen propiedades broncodilatadoras.

La epinefrina (intramuscular o intravenosa), salbutamol (intravenoso) y anestésicos inhalados pueden ser recomendados como una alternativa al tratamiento convencional, si la respuesta es inadecuada. El sulfato de magnesio intravenoso y el heliox pueden ser útiles en pacientes con asma refractaria. La ketamina y la succinilcolina están recomendadas para una intubación rápida en casos que amenazan la vida. La intubación debe ser efectuada por personal especializado

### **Tratamiento del paciente en el hospital**

Todos los pacientes admitidos al hospital deben recibir esteroides sistémicos, preferiblemente por vía oral. Todos los pacientes deben recibir esteroides inhalados asociados con los esteroides sistémicos. Los broncodilatadores se deben administrar por vía inhalada; los inhaladores de dosis medida y los inhaladores de polvo seco son los preferidos, en vez de los nebulizadores. Los anticolinérgicos inhalados se deben agregar a los agonistas  $\beta_2$  en las primeras horas de tratamiento en los casos severos y posiblemente en los moderados. El salbutamol nebulizado puede proveer mayor beneficio si es administrado en solución de sulfato de magnesio isotónico que en solución salina (22)

El oxígeno suplementario que garantice  $\text{SaO}_2 > 93\%$  es lo ideal. Se puede orientar por medio de pulsooximetría. La medición de gases arteriales sólo está recomendada en pacientes críticamente enfermos y en aquellos con  $\text{SaO}_2$  persistentemente baja ( $< 90\%$ ) o si hay sospecha de hipercapnia

La respuesta al tratamiento y los criterios para el egreso de los pacientes se deben fundamentar en lo posible en estudios funcionales y control de síntomas. Al egreso del paciente del Servicio de Urgencias debe continuar con los esteroides orales (1-2 mg/kg/día) durante un mínimo de 5 a 10 días. Los esteroides inhalados deben continuarse ambulatoriamente, mínimo hasta la siguiente revisión médica, y según la clasificación del asma.

La educación debe iniciarse en el hospital y continuarse con un plan de tratamiento escrito en el que se especifiquen las conductas que se deben tomar en caso de recaída. Es importante resaltar que tanto el niño como sus padres deben recibir el adiestramiento necesario sobre el uso adecuado de los inhaladores y las inhalocámaras. Dicho aprendizaje debe ser evaluado constantemente, no sólo en el hospital sino también en la consulta ambulatoria.

### **Referencias bibliográficas**

1. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).

2. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
3. Plotnick LH, Ducharme FM Combined inhaled anticholinergics and beta 2 agonists for initial treatment of acute pediatric asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 1999; (2).
4. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
5. Benito FJ, Mintegui RS, Sánchez EJ et al. Usefulness of oxygen saturation and peak expiratory flow in the management of acute asthma. *An Esp Ped* 1996; 45: 361-4.
6. Yamamoto LG, Wiebe RA, Rosen LM et al. Oxygen saturation change during the pediatric emergency department treatment of wheezing. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 274-84.
7. Morris A, Mellis C. Asthma En: Moyer VA, Elliot E, Davis RL et al, ed. *Evidence Based Pediatrics and child health*. London: B M J Books; 2000: 206-214.
8. Geelhoed GC, Landau LI, Lesouef PN. Evaluation of SaO<sub>2</sub> as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1236-41.
9. Mc Fadden ERJ. Critical appraisal of the therapy of asthma an idea whose time has come. *Am Rev Resp Dis* 1986; 133: 723-4.
10. Cates CJ. Comparison of holding chamber and nebulizer for beta agonists in acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 1998; (4).
11. Osmond MH, Klassen TP. Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 251-6.
12. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to B<sub>2</sub> agonist for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review *BMJ* 1998; 317: 971-7.
13. Qureshi F, Pestian J, Davis P et al. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339(15): 1030-5.
14. Goodman DC, Littenburg B, O'Connor GT et al. Theophylline in acute childhood asthma: a meta-analysis of its efficacy. *Ped Pulmonol* 1996; 21: 211-8.
15. O'Driscoll BR, Kaira S, Wilson M et al. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet* 1993; 341(8841): 324-7.
16. Lederle FA, Pluhar RE, Joseph AM et al. Tapering of corticosteroid therapy following exacerbation of asthma. A randomized double blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2201-3.
17. Rowe BH, Bota GW, Fabris L et al. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 2119-26.
18. Gershel IC, Goldman HS, Stein RE et al. The usefulness of chest radiographs in first asthma attacks. *N Engl J Med* 1983; 309: 336-9.
19. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C et al. Magnesium sulfate treatment for acute asthmatic exacerbations treated in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 1999; (2).
20. Ciarallo I, Sauer AH, Shanon MW. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: results of a randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 1996; 129: 809-14.
21. Browne GJ, Penna AS, Phung X et al. Randomized trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349: 301-5.
22. Nannini LJ, Pendino JC, Coma RA et al. Magnesium sulfate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000; 108: 193-8.

### **Educación en asma**

La educación es un componente esencial en el tratamiento del paciente asmático. El objetivo de la educación es obtener un buen control del paciente al mejorar el nivel de conocimientos y el comportamiento del paciente y su familia con respecto al asma. La instrucción individualizada del terapeuta a cada paciente y en cada uno de los controles (repetidamente) es la forma más efectiva de educación. La educación no debe basarse sólo en material escrito o videos. De forma regular deben revisarse las técnicas inhalatorias y la adherencia terapéutica

Los médicos deben proveer a cada paciente planes escritos sobre el autotratamiento del asma a largo plazo y durante las crisis, guiados por la evaluación de los síntomas. La educación en asma es efectiva sólo si el tratamiento también es efectivo. La intervención educativa del paciente

comparada con el cuidado usual tiene beneficio significativo en la intervención de grupos en término de reducir síntomas y el uso de los servicios de salud.

La divulgación amplia, así como la enseñanza de los consensos o guías de asma al personal de salud debe considerar tanto a aquellos que se encuentran en pregrado como también a grupos de profesionales de la salud que tienen que ver con el cuidado y la educación de los pacientes. Es imposible que los pacientes asmáticos sigan las instrucciones correctamente si al consultar encuentran inconsistencia en las recomendaciones dadas por el personal médico y paramédico. La intervención educativa realizada durante la hospitalización, centrada en la identificación de síntomas y actitud ante futuras crisis puede reducir el número de ingresos posteriores (4)

Una gran cantidad de los programas desarrollados en el mundo sobre educación en asma ha sido encaminada a elevar solamente el nivel de conocimientos en asma del paciente y su familia. Debe prestarse gran atención en los programas de educación a generar un cambio de aptitud y actitud hacia la enfermedad, pues sólo aquellos pacientes y familias con los conocimientos y habilidades adecuadas podrán afrontar eficazmente la enfermedad. La educación a los pacientes mejora sus conocimientos y actitudes, no obstante, de los estudios publicados no se han podido definir estrategias comunes de éxito (4)

Algunos de los objetivos del programa de educación en asma son (1-4):

- Mejorar el conocimiento y aceptación de la enfermedad
- Incrementar las habilidades y destrezas en el tratamiento de pacientes asmáticos
- Mejorar la calidad de vida y el grado de satisfacción del paciente y su familia
- Desarrollar confianza y adherencia al tratamiento
- Mejorar el autotratamiento ambulatorio

La educación a los pacientes puede ser dirigida a grupos o en forma individualizada; los diferentes consensos alrededor del mundo recomiendan combinar las dos modalidades (1,2,5). Cuando se trata de educación a niños con asma, casi todos los programas enfocan muy bien a los padres como uno de sus objetivos y desconocen muchos de ellos al grupo de niños de 8 a 16 años, a pesar de que es conocido que el grupo de adolescentes tiene un riesgo alto de muerte por la enfermedad; este grupo, por sus características de desarrollo de personalidad, falla bastante en la adherencia al tratamiento y es uno de los que más atención requiere.

El programa que se debe desarrollar en la educación del niño con asma y su familia incluye (1-4):

- Información acerca del diagnóstico en cada caso en particular
- Establecer las diferencias en el tratamiento entre medicamentos controladores y de rescate
- Entrenamiento en el uso apropiado de los inhaladores
- Recomendaciones sobre prevención y factores de riesgo que se deben evitar
- Entrenamiento sobre el curso normal de una posible crisis y el plan de acción en caso tal
- Monitorización del asma ambulatoriamente
- Plan de seguimiento con recomendaciones claras, sencillas y precisas y sobre cuando consultar al médico

Una buena cantidad de programas de educación ha fallado al tratar de demostrar su eficacia y en buena parte de los casos ha sido por fallas metodológicas en los conceptos de investigación. Es muy importante antes de impartir un programa de educación haber definido las variables que después se constituirán en medidas del éxito o eficacia del programa; no solamente se debe medir el éxito de los programas basándose en el nivel de conocimientos, sino también en lograr un cambio de conducta y el desarrollo de habilidades en reconocer y tratar signos de asma (6). Otro de los retos de los educadores de pacientes es el mejoramiento en la adherencia al tratamiento, pues casi 50% de los pacientes tienen poca o ninguna adherencia al tratamiento preventivo (7)

Una parte esencial en el aspecto educativo del asma a los pacientes y sus familias es el de diseñar un plan de acción. Dicho plan debe incluir una primera parte que guíe a la persona sobre los síntomas y signos que le ayudarán a identificar una crisis en sus estadios más tempranos. En segundo lugar, el plan debe describir y guiar al paciente sobre el correcto uso de broncodilatadores e inhaladores. Posteriormente se debe mencionar cuando acudir al médico y en este punto algunos planes incluyen el uso de una primera toma de esteroides por vía oral (prednisona 1 mg/kg) mientras el paciente llega a la evaluación médica.

El plan puede, además, recalcar el tipo de medicina preventiva utilizable si así lo requiere el paciente de acuerdo con la severidad y cuando acudir a un nuevo control (1,2). Los planes de tratamiento de las crisis en casa pueden ser guiados también por el uso de FEP, de manera que sea más objetiva la conducta que se debe seguir (8). Los programas de adiestramiento que permiten al paciente ajustar su medicación usando un plan escrito parecen ser más efectivos que otras formas de autotratamiento

Aunque no existe firme evidencia que sostenga el uso de la educación en asma para niños atendidos en Urgencias como un medio para reducir las visitas urgentes, admisiones hospitalarias o visitas médicas no programadas, tampoco hay evidencia hasta el momento de su ineffectividad

### **Estrategias de seguimiento y evaluación periódica en asma**

Las estrategias útiles son monitorización de signos y síntomas, de función pulmonar y de estado funcional y calidad de vida.

#### **Monitorización de signos y síntomas de asma**

Cada niño deberá reconocer los síntomas que indican un inadecuado control de su enfermedad. El objetivo de la monitorización es determinar la necesidad de intervención y de medicación adicional . Los expertos recomiendan que la historia de síntomas detallada sea basada en la observación de un período de 2 a 4 semanas. Deberá interrogarse sobre síntomas durante el día, durante la noche, con el ejercicio y otros factores desencadenantes; y si hay o no mejoría de los mismos con la administración de agonistas  $\beta_2$ .

Los síntomas y signos clínicos de asma deben ser evaluados en cada visita médica (2) [D]. Se debe enfatizar sobre el cuidado y control médico, asesoramiento que debe darse al menos dos veces al año (3). En niños con asma leve intermitente o asma leve persistente controlada por lo menos por tres meses se recomienda revisión médica cada seis meses. El paciente no controlado o con asma severa persistente deberá controlarse más frecuentemente (1)

#### **Monitorización de función pulmonar**

La monitorización es una medida cuantitativa de la afectación clínica que asegura intervención rápida en pacientes con pobre percepción de la obstrucción del flujo aéreo. Se hace mediante espirometría y FEP. La espirometría es una medida objetiva más exacta y real que FEP y es el método preferido para el diagnóstico de asma.

Los expertos en asma recomiendan la curva flujo volumen o espirometría en la evaluación inicial; la espirometría es el método preferido para el diagnóstico de asma. En la evaluación de FEV<sub>1</sub> se considera obstrucción del flujo aéreo cuando hay:

- Mejoría de 15% o más de la línea basal 15 minutos después del uso de un agonista  $\beta_2$  inhalado de acción corta
- Mejoría de 20% o más después de 10 a 14 días de haber recibido prednisona oral o glucocorticoides inhalados cuando los síntomas son estables

- Variabilidad espontánea de 20% o más

Después de iniciado el tratamiento y cuando los síntomas y FEP se hallan estabilizados, la monitorización se debe hacer al menos cada seis meses a un año. Se debe hacer más frecuentemente de acuerdo con la severidad clínica y la respuesta al tratamiento (1)

El FEP puede ser usado para monitorización a corto plazo, tratamiento de exacerbaciones y monitorización diaria a largo plazo. En adultos con asma severa el FEP es útil en pacientes pobremente percibidores de obstrucción del flujo aéreo (2)

Con base en lo anterior se recomienda:

- Monitorización en el hogar en pacientes con asma moderada y severa persistentes
- Monitorización durante la exacerbación en pacientes con asma moderada y severa persistentes
- Monitorización diaria a largo plazo como ayuda para el tratamiento de los pacientes con asma moderada y severa
- Detección de cambios tempranos en el estado de la enfermedad para iniciar un plan terapéutico
- Evaluación de respuesta a cambios de tratamiento

En monitorización a corto plazo se recomiendan mediciones durante 2 a 4 semanas, con los siguientes objetivos:

- Evaluación de respuesta a cambios en la terapia de control
- Identificación de la relación temporal entre cambios de FEP y exposición a irritantes
- Establecimiento de datos de FEP individual
- Evaluación de respuesta a terapia con agonistas  $\beta_2$  en exacerbaciones

En niños con asma moderada y severa persistente, en quienes se indica monitorización a largo plazo, deberá repetirse el período corto de monitorización cada seis meses, para establecer cambios en su registro personal dados por el crecimiento (1). Si  $VEF_1$  es normal, con requerimiento de agonistas  $\beta_2$  menor de tres dosis en una semana, sin alteración del sueño, ni limitación del ejercicio, no hay indicación para monitorizar FEP (3).

### **Monitorización del estado funcional y calidad de vida**

La monitorización del estado funcional y calidad de vida requiere explorar el rendimiento del niño en sus actividades escolares o grado de ausentismo escolar, así como evaluación de sus actividades cotidianas y alteración o no del patrón de sueño. El seguimiento de la calidad de vida no ha sido aplicado en el asma infantil y se considera importante incluirlo (3).

El asma es una alteración clínica y funcional que exige estrategias complejas y estrictas que incluyan educación amplia a niños, padres y profesores sobre la enfermedad, técnicas de monitorización ambulatoria, del manejo de medicamentos, así como un plan de acción específico (3). Debe incluir cuatro elementos:

- Entendimiento de la condición o enfermedad
- Monitorización de síntomas, uso de medicamentos y FEP si está indicado
- Modificaciones del plan de acción anterior
- Guías de tratamiento escritas. Lo anterior incluye: seguimiento de las exacerbaciones, farmacoterapia elegida, adherencia al régimen terapéutico, técnica inhalatoria, uso de medicamentos de acuerdo con las necesidades y efectos secundarios de los medicamentos usados. Muchos estudios han mostrado que los planes de acción basados en los síntomas de asma y FEP tienen efectos similares sobre el curso clínico (3).

Las siguientes son recomendaciones generales de monitorización ambulatoria:

- El seguimiento de los síntomas y FEP deben estar ligados con un apropiado plan de acción
- El adecuado uso de espaciador y la técnica inhalatoria deben ser directamente supervisados
- El seguimiento del paciente asmático debe incluir medidas del calibre de la vía aérea (VEF<sub>1</sub>/CVF o FEP)
- Observación cuidadosa del paciente que recibe esteroides inhalados mayor de 2000 µg para definir efectos a largo plazo sobre el metabolismo óseo (medidas antropométricas, crecimiento). Con esteroides orales (tratamiento prolongado), se debe medir cortisol urinario de 24 horas y hacer evaluación oftalmológica una vez al año (2,3)
- Control de niveles séricos cuando se usan altas dosis

### Referencias bibliográficas

1. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1997. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov>.
2. NHLB/WHO Workshop: global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
3. The British guidelines on asthma management 1995: review and position statement. *Thorax* 1997; 52(Suppl): S1-21.
4. Boulet LP, Becker A, Bérube D et al. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl): S1-S61.
5. Smeele IJ, Grol RP, van Schayck CP et al. Can small group education and peer review improve care for patients with asthma/chronic obstructive pulmonary disease? *Qual Health Care* 1999; 8: 92-8.
6. Hughes DM. Patient, family and community education programmes for asthma. *Asthma. Clin Pediatr* 1995; 3: 429-443.
7. Coutts JA, Gibson NA, Paton JY. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. *Arch Dis Child* 1992; 67: 332-3.
8. Charlton I, Charlton G, Broomfield J et al. Evaluation of peak flow and symptoms only self management plans for control of asthma in general practice. *BMJ* 1990; 301(6765): 1355-9.