



SOCIEDAD MEXICANA DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA
Y CIRUGÍA DE CABEZA Y
CUELLO A.C.®



PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN CONTINUA

PAC®

Otorrinolaringología Pediátrica

SEGUNDA EDICIÓN



LIBRO 1 Asma en niños

COORDINADOR DE LA SERIE
Dr. Carlos de la Torre González

COORDINADORA DEL LIBRO
Dra. Marisol Huante Guido

AUTORES

Dr. Raul Becerril Negrete, Dra. Blanca Estela del Río Navarro



SOCIEDAD MEXICANA DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA
Y CIRUGÍA DE CABEZA Y
CUELLO A.C.®



PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN CONTINUA

PAC®

Otorrinolaringología Pediátrica

SEGUNDA EDICIÓN



LIBRO 1 **Asma en niños**

COORDINADOR DE LA SERIE
Dr. Carlos de la Torre González

COORDINADORA DEL LIBRO
Dra. Marisol Huante Guido

AUTORES
Dr. Raul Becerril Negrete, Dra. Blanca Estela del Río Navarro

Copyright © 2020 Intersistemas S.A. de C.V.

Diseñado y producido por:



Intersistemas, S.A. de C.V.

Aguilar y Seijas 75
Lomas de Chapultepec
11000, Ciudad de México
Tel. (5255) 5520 2073
intersistemas@intersistemas.com.mx
www.intersistemas.com.mx

Derechos reservados © 2020 Intersistemas, S.A. de C.V.

Todos los derechos reservados. Esta publicación está protegida por los derechos de autor. Ninguna parte de la misma puede reproducirse, almacenarse en ningún sistema de recuperación, inventado o por inventarse, ni transmitirse de ninguna forma ni por ningún medio, electrónico o mecánico, incluidas fotocopias, sin autorización escrita del editor.

ISBN 978-607-443-969-4 PAC® Otorrinolaringología pediátrica Segunda edición / Edición completa

ISBN 978-607-443-970-0 PAC® Otorrinolaringología pediátrica Segunda edición / Libro 1. Asma en niños

Advertencia

Debido a los rápidos avances en las ciencias médicas, el diagnóstico, el tratamiento, el tipo de fármaco, la dosis, etc., deben verificarse en forma individual. El (los) autor(es) y los editores no se responsabilizan de ningún efecto adverso derivado de la aplicación de los conceptos vertidos en esta publicación, la cual queda a criterio exclusivo del lector.



Reproducir esta obra en cualquier formato es ilegal. Infórmate en:
info@cempro.org.mx

Créditos de producción

Cuidado de la edición: Dra. María del Carmen Ruíz Alcocer

Jefe de Diseño/Formación: LDG. Edgar Romero Escobar

AUTORES

DR. JOSÉ RAÚL BECERRIL NEGRETE

Especialidad en Pediatría
Subespecialidad en Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Maestría en Gestión de la Salud
Certificado por el Consejo Mexicano de Pediatría
Certificado por el Consejo Nacional de Inmunología Clínica y Alergia
Profesor clínico de la especialidad de Pediatría de la Universidad Autónoma del Estado de México
Adscrito al Servicio de Pediatría del Hospital General de Toluca
Práctica Privada en Toluca

DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO

Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez
Profesor titular de la especialidad en Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica. UNAM
Certificada por los Consejos Mexicano de Certificación en Pediatría, Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia y miembro del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y de Alergia

COAUTORA

DRA. PAOLA DE BARO ÁLVAREZ

Alergóloga e Inmunóloga Clínica Pediatra
Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría
Certificada por el Consejo Nacional de Inmunología Clínica y Alergia
Miembro del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia
Miembro del Colegio Mexicano de Pediatras especialistas en Inmunología Clínica y Alergia

COORDINADOR DE LA SERIE

DR. CARLOS DE LA TORRE GONZÁLEZ

Jefe del Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Infantil de México Federico Gómez

Profesor titular de la especialidad en Otorrinolaringología Pediátrica, UNAM

Miembro del Subcomité Académico de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, División de Estudios de Posgrado. Facultad de Medicina, UNAM

Certificado por los Consejos Mexicano de Certificación en Pediatría, Mexicano de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y en la Subespecialidad de Otorrinolaringología Pediátrica

Miembro Titular de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Miembro Titular de la Academia Mexicana de Pediatría

COORDINADORA DEL LIBRO

DRA. MARISOL HUANTE GUIDO

Especialidad en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello en el Instituto Nacional de Rehabilitación

Subespecialidad en Otorrinolaringología Pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Certificada por el Consejo Mexicano de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Certificada por el Consejo Mexicano de Otorrinolaringología Pediátrica

Médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Práctica privada en la Ciudad de México

CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| Puntos clave | 7 |
| Introducción | 7 |
| Definición | 7 |
| Epidemiología | 7 |
| Estudio Internacional de Asma y Enfermedades Alérgicas en la Infancia (ISAAC) | 8 |
| Red Global de Asma (GAN) | 10 |
| Factores de riesgo..... | 10 |
| Patogenia..... | 11 |
| Células implicadas en la fisiopatología del asma..... | 14 |
| Eosinófilos | 15 |
| Linfocitos T | 15 |
| Células dendríticas | 15 |
| Neutrófilos..... | 15 |
| Macrófagos..... | 15 |
| Elementos estructurales y células de la vía aérea implicadas en el asma | 15 |
| Epitelio bronquial..... | 15 |
| Musculatura lisa bronquial..... | 15 |
| Nervios colinérgicos de la vía aérea | 15 |
| Fibroblastos y miofibroblastos | 15 |
| Células endoteliales | 15 |
| Diagnóstico de asma..... | 15 |
| Sospecha clínica | 16 |
| Sospecha de asma en mayores de 6 años | 16 |
| Sospecha de asma en lactantes y preescolares (≤ 5 años) | 16 |
| Demostración objetiva de obstrucción variable al flujo de aire en la vía aérea | 18 |
| Diagnóstico de asma: pruebas confirmatorias en niños ≥ 6 años..... | 18 |
| Diagnóstico de asma: pruebas confirmatorias en niños ≤ 5 años..... | 20 |
| Algoritmo diagnóstico de asma – presentación inicial | 21 |
| Asma alérgica: diagnóstico específico. Identificación del alérgeno causante..... | 21 |
| Diagnósticos diferenciales..... | 22 |
| Enfermedades de las vías respiratorias superiores | 22 |
| Enfermedades de las vías aéreas altas..... | 22 |
| Enfermedades de las vías aéreas bajas | 23 |
| Otras causas | 24 |
| Principales diagnósticos diferenciales de asma por grupo de edad | 24 |
| Fenotipos de asma | 24 |
| Fenotipos de asma en adultos..... | 24 |
| Fenotipos de asma en niños | 25 |

| | |
|---|-----------|
| Sibilancias precoces transitorias: | 25 |
| Sibilancias persistentes (no atópicas)..... | 25 |
| Sibilancias de inicio tardío (atópicas) | 25 |
| Evaluación del asma | 26 |
| Evaluación inicial: controlado – no controlado | 26 |
| Evaluación del riesgo futuro | 28 |
| Exacerbaciones..... | 28 |
| Limitación de flujo de aire “fijo” | 28 |
| Efectos secundarios de los medicamentos..... | 29 |
| El papel de la función pulmonar en la evaluación del control del asma | 29 |
| Monitoreo de PEF | 30 |
| Evaluación de la gravedad del asma | 30 |
| Tratamiento del asma..... | 31 |
| Manejo del asma basado en el control | 32 |
| Tratamiento no farmacológico..... | 32 |
| Control del medio ambiente: factores inespecíficos y específicos (alérgenos) | 32 |
| Tratamiento farmacológico | 33 |
| Categorías de medicamentos para el asma..... | 33 |
| Enfoque gradual para ajustar el tratamiento del asma en niños de 6 a 11 años de edad..... | 34 |
| Manejo farmacológico: niños de 6-11 años de edad | 34 |
| Elección de medicamentos para niños menores de 5 años | 38 |
| Pasos de tratamiento para controlar los síntomas del asma y minimizar el riesgo futuro para niños de 5 años o menos | 38 |
| Evaluación de la respuesta y ajuste de tratamiento..... | 38 |
| Inmunoterapia específica ¹ | 39 |
| Uso de dispositivos | 40 |
| Exacerbación aguda de asma | 41 |
| Identificación de pacientes con riesgo de muerte relacionada con el asma..... | 42 |
| Diagnóstico de exacerbaciones | 42 |
| Medicamentos de uso en exacerbaciones | 43 |
| Broncodilatadores..... | 43 |
| Antiinflamatorios..... | 44 |
| Oxígeno y heliox | 44 |
| Medicamentos usados en exacerbaciones agudas de asma | 44 |
| Crisis asmática: tratamiento (> 6 años) | 44 |
| Crisis asmática: seguimiento de la evolución pre y trahospitalaria > 6 años | 44 |
| Crisis asmática: diagnóstico en niños de 1 a 5 años..... | 45 |
| Crisis asmática: tratamiento (> 5 años) | 46 |
| Crisis asmática: alta hospitalaria y seguimiento posterior | 46 |
| REFERENCIAS | 49 |
| EVALUACIÓN | 53 |

ASMA EN NIÑOS

PUNTOS CLAVE

- El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica.
- Es un padecimiento heterogéneo, caracterizado por inflamación crónica de la vía aérea, que incluye diversos fenotipos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes.
- La definición por GINA 2018 incluye historia de síntomas como sibilancias, opresión de tórax, dificultad para respirar y tos.
- La prevalencia de las enfermedades alérgicas se ha incrementado de manera importante en países desarrollados y en vías de desarrollo.
- El ISAAC es el primer proyecto epidemiológico y el más significativo para investigar la prevalencia, gravedad, tendencia y factores de riesgo relacionados con la aparición de enfermedades alérgicas (asma, rinitis, conjuntivitis y dermatitis atópica) en niños y adolescentes a nivel mundial.
- Algunos factores de riesgo para el asma incluyen: alergias, antecedentes familiares de alergias y/o asma, infecciones respiratorias frecuentes, bajo peso al nacer, exposición al humo de tabaco antes y/o después del nacimiento y crecimiento en un nivel socio económico bajo.
- Existen tres fases en el diagnóstico y clasificación del asma: sospecha clínica, demostración objetiva de obstrucción variable al flujo de aire en la vía aérea y clasificación del nivel de control, riesgo futuro, gravedad y fenotipo.
- El objetivo principal del tratamiento del asma es lograr y mantener el control de la enfermedad lo antes posible, prevenir exacerbaciones, disminuir o evitar la obstrucción crónica al flujo aéreo y reducir al máximo su mortalidad.
- El manejo del paciente asmático incluye estrategias no farmacológicas, como tratamiento farmacológico.

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica. Es un padecimiento heterogéneo, caracterizado por inflamación crónica de la vía aérea, incluye diversos fenotipos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes.¹

En el mundo se sabe que el asma afecta hasta al 18 % de la población pediátrica. La prevalencia de las enfermedades alérgicas se ha incrementado de manera importante en países desarrollados y en vías de desarrollo; este aspecto reviste especial importancia en la población pediátrica en donde se ha visto el mayor índice en los últimos años.² En el año 2013, la Organización Mundial de la Alergia reportó 300 millones de personas con asma y se estima que para 2025 podría haber 400 millones de personas afectadas.³

Además de su elevada prevalencia, el asma se considera la causa más frecuente de discapacidad (limitación en actividades usuales secundaria a una condición crónica) en la niñez⁴ que repercute de manera considerable en la calidad de vida de los niños y de sus familias.

El asma en la actualidad representa un grave problema para los servicios de salud, así como un reto diagnóstico y terapéutico para los clínicos e investigadores dada la dificultad para identificar los factores de riesgo y las causas relacionadas con esta enfermedad.⁵

A pesar de ser un padecimiento frecuente, aún se desconocen varios aspectos de su etiología.

DEFINICIÓN

La iniciativa Global para el Asma (GINA, por sus siglas en inglés) en su última revisión del año 2018 la define como

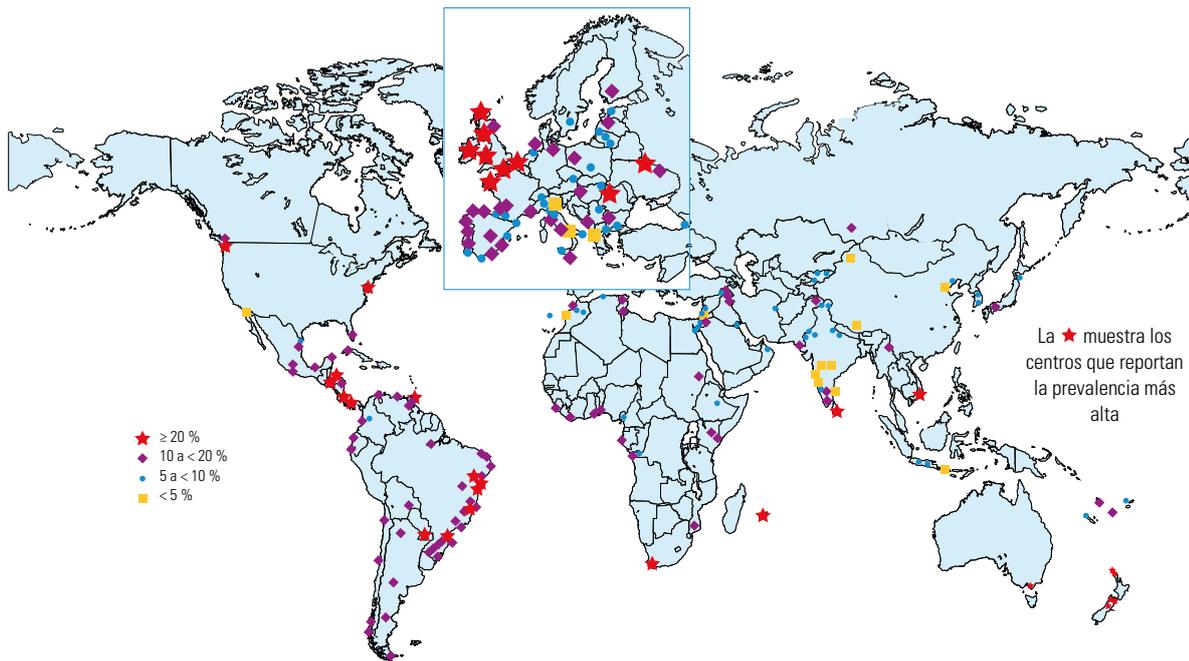


Figura 1.

Prevalencia de síntomas de asma de 13 a 14 años.

Tomado de: Lai CKW, et al. Thorax 2009.

Cuadro 1

Características clínicas del asma

- DIFICULTAD RESPIRATORIA
- OPRESIÓN DE TÓRAX
- TOS
- SIBILANCIAS

una enfermedad heterogénea, causada por inflamación crónica de las vías aéreas. Esta definición incluye historia de síntomas como sibilancias, opresión de tórax, dificultad para respirar y tos (Cuadro 1), que varían en tiempo e intensidad, junto con una limitación variable del flujo espiratorio.⁶

Debido a su etiología multifactorial, las diversas condiciones de expresión clínica y a su variabilidad en cada grupo etario, resulta sumamente complicado emitir una definición precisa de la enfermedad.⁷

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de asma muestra variaciones a nivel mundial, que oscilan entre el 2 % en Estonia y el 11.9 % en

ciudades como Melbourne, Australia (Figura 1). Así mismo, la prevalencia de síntomas de asma (en los últimos 12 meses) varía entre el 4.1 % en Mumbai, India hasta el 32 % en Dublín, Irlanda.^{8,9}

Se tiene la idea de que su prevalencia se ha incrementado en los últimos años. Es por eso, que, en muchos países, los investigadores se han dado a la tarea de corroborar dicha percepción con cifras objetivas, mediante la aplicación y comparación de los cuestionarios de síntomas a través del tiempo.

Estudio Internacional de Asma y Enfermedades Alérgicas en la Infancia (ISAAC)

El ISAAC es el primer proyecto epidemiológico y el más significativo, encargado de investigar la prevalencia, gravedad, tendencia y factores de riesgo relacionados con la aparición de enfermedades alérgicas, tales como asma, rinitis, conjuntivitis y dermatitis atópica en niños y adolescentes a nivel mundial. Este estudio iniciado en 1991 tiene gran relevancia, ya que previamente no existían estudios que pudieran demostrar el panorama general de las enfermedades alérgicas en el mundo.¹⁰

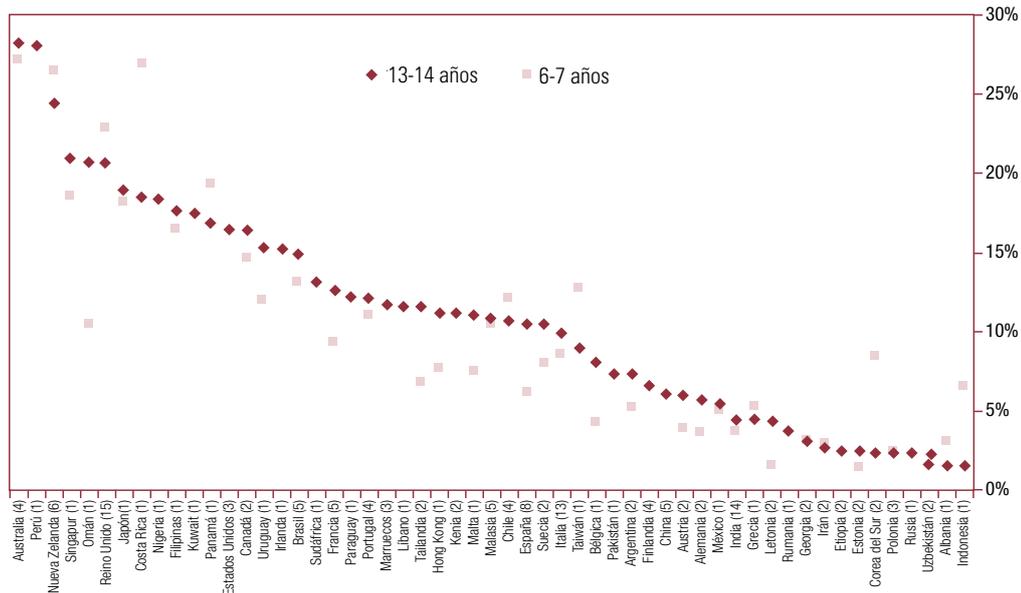


Figura 2.

Prevalencia de asma acumulada (asma alguna vez en la vida). Estudio ISAAC. Entre paréntesis, el número de centros participantes.

Adaptado de: Eur Resp J. 1998; 12:315-35.

El estudio ISAAC se ha dividido en tres fases:

- **Fase I (1992 – 1998)**
Objetivos. Describir la prevalencia y severidad de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica de niños de diferentes centros y realizar comparaciones. Obtener una base de datos para futuros estudios que midan prevalencia y severidad. Proveer un marco teórico para futuras investigaciones de acuerdo con estilo de vida, medio ambiente, factores genéticos y médicos. Abarcó 700 000 niños de 156 centros en 56 países. Tuvo como principal enfoque la población pediátrica de 2 grupos etarios, los pacientes escolares de 6 a 7 años ($n = 257\ 800$) y adolescentes entre 13 a 14 años ($n = 463\ 801$). En esta fase, en nuestro país, solo participó Cuernavaca, Morelos. Se encontró una gran variabilidad en la prevalencia de síntomas a nivel mundial (hasta de 20 veces), inclusive en grupos cercanos o similares. Se observó mayor prevalencia de las enfermedades alérgicas en centros con nivel socioeconómico alto, en países con alto índice de producto interno bruto, tipo de alimentación (consumo de ácidos grasos trans) pero una mayor gravedad en países con escasos recursos, por lo que se sugirió la posibilidad de participación de factores ambientales.
- **Fase II (1999 – 2001)**
Objetivos. Describir la prevalencia y hacer comparaciones entre los centros participantes. Evaluar la relación

entre prevalencia de asma y alergias, y prevalencia de síntomas. Estimar en qué medida la variación en la prevalencia y la gravedad del asma y las alergias puede explicarse por diferencias en los factores de riesgo. Explorar nuevas teorías sobre el desarrollo de asma y alergias.

Se estudiaron las causas en 30 centros en 22 países, con cuestionarios detallados y mediciones objetivas de variables fisiológicas y de exposición intradomiciliaria.

- **Fase III (2001– 2004)**
Objetivos. Examinar la evolución temporal de la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis alérgica y dermatitis atópica desde la fase I. Describir la prevalencia y gravedad de alergia en los centros de nuevo ingreso, evaluar las hipótesis realizadas en la fase I posterior al análisis ecológico de los últimos años. Incluyó aproximadamente 1 200 000 escolares y adolescentes, provenientes de 245 centros de más de 100 países participantes (193 404 escolares de 6 y 7 años de 66 centros en 37 países y 304 679 de 13 y 14 años de 106 centros en 56 países, obtenidos de las escuelas aleatorizadas) (Figura 2).^{10,11}

Actualmente y de acuerdo con ISAAC, la prevalencia de asma a nivel mundial en el grupo de 13 a 14 años fue del 14.1 %, y en el de 6 a 7 años, del 11.7 %.¹² En México se encontró, al igual que en diferentes partes del mundo, amplia variabilidad y mayor prevalencia en regiones

Cuadro 2

Lista de genes relacionados con asma y atopia

| GEN | LOCALIZACIÓN EN CROMOSOMA | FENOTIPO ASOCIADO | REFERENCIA |
|--------|---------------------------|---|---------------------------|
| ADAM33 | 20p13 | Asma, hiperreactor bronquial | Van Eerdewegh et al. 2002 |
| DPP10 | 2q14 | Asma | Allen et al. 2003 |
| PHF11 | 13q14 | Asma, IgE | Zhang et al. 2003 |
| NPSR1 | 7p14 | Asma, IgE | Laitinen et al. 2004 |
| HLA-G | 6p21 | Asma, atopia, hiperreactor bronquial | Nicolae et al. 2005 |
| CYFIP2 | 5q33 | Asma, atopia | Noguchi et al. 200 |
| IRAK3 | 12q14 | Asma de inicio temprano, asma persistente | Balaci et al. 2007 |
| COL6A5 | 3q21 | Asma, atopia | Söderhäll et al. 2007 |

Adaptada de Immunol Rev. 2011;242(1):10–30

tropicales,¹³ en donde se observó una prevalencia de síntomas del 8 % al 12 %, con cifras más altas en Mérida y Tabasco. Con respecto a la Ciudad de México, en el área norte (con más de 6000 niños y adolescentes de cuatro alcaldías), se registró el 9.9 % en adolescentes y el 6.8 % en escolares.¹⁴

Red Global de Asma (GAN)

GAN se inició en 2012 y surge de un programa exitoso conocido como “International Study of Asthma and Allergies” (ISAAC), que inició en marzo de 1991.

La Red Mundial del Asma es una colaboración entre individuos del Estudio ISAAC y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la Enfermedad Pulmonar (La Unión). Funciona con el mismo principio de aplicación colaborativa y sistemática de metodologías estandarizadas.

GAN es una colaboración mundial, que involucra a más de la mitad de los países del mundo. Lleva a cabo encuestas de asma en niños y adultos para medir y controlar el asma y la carga de la enfermedad, proporcionando los datos esenciales requeridos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Proporciona una visión general acerca de las causas y factores desencadenantes del asma, su prevalencia global, los progresos realizados y los retos actuales y futuros.

La Red Global de Asma se creó con el objetivo de mejorar la atención del asma en todo el mundo, centrándose en los países de bajos y medianos ingresos a través de mayor vigilancia, colaboración en la investigación, creación de capacidad y acceso a medicamentos esenciales de calidad garantizada.¹⁵

FACTORES DE RIESGO

Se han identificado diversos factores de riesgo para el asma, entre los que se incluyen: alergias, antecedentes familiares de alergias y/o asma, infecciones respiratorias frecuentes, bajo peso al nacer, exposición al humo de tabaco antes y/o después del nacimiento y crecimiento en un nivel socioeconómico con bajos ingresos o en un medio urbano.^{16,17}

Se deben distinguir los factores de riesgo para el desarrollo de asma de los factores desencadenantes de síntomas. Los factores de riesgo para el desarrollo de asma son aquellos que se relacionan con la aparición de la enfermedad asmática, en cambio, los factores desencadenantes de los síntomas son aquellos cuya exposición origina su aparición en pacientes con asma, lo que puede llegar a causar exacerbaciones.^{1,16}

Dentro de los factores para el desarrollo de asma podemos encontrar:

- Factores del huésped: genética, atopia, menarquia precoz, obesidad, rinitis, rinosinusitis crónica (**Cuadro 2**).
- Factores perinatales: prematurez, ictericia neonatal, lactancia, nacimiento vía abdominal, tabaquismo durante la gestación.
- Factores ambientales: aeroalérgenos, alérgenos laborales, infecciones respiratorias, tabaquismo pasivo.

De estos, la exposición a ácaros del polvo en la vida temprana es poco probable que sea un factor de riesgo para el desarrollo de asma. Los estudios de intervención no han demostrado que las medidas preventivas para evitar alérgenos y alimentos disminuyan el riesgo en niños de 1-8 años.¹⁸

De acuerdo con la hipótesis de la higiene, el desarrollo de asma es debido a la falta de exposición a infecciones y productos microbianos durante la vida temprana. También, un número menor de hermanos mayores afecta el riesgo de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica (el riesgo es menor si el número de hermanos mayores aumenta).¹⁹

El papel de las infecciones virales en la infancia temprana y el desarrollo de asma ha sido motivo de múltiples debates. Los virus son potentes disparadores de exacerbaciones asmáticas especialmente los rinovirus y el virus sincitial respiratorio. Estos agentes pueden ocasionar bronquiolitis y aumentar el riesgo de sibilancias en la edad escolar. Algunos estudios prospectivos a largo plazo de niños admitidos a hospitalización con infección por virus sincitial respiratorio plenamente documentado han demostrado que aproximadamente el 40 % de estos niños continuarán con sibilancias o tendrán asma en etapas posteriores de la vida.^{20,21}

En cuanto a los factores desencadenantes, se han podido identificar:

- Factores ambientales: agentes infecciosos (rinovirus y otros virus respiratorios), aeroalérgenos (epitelio de animales, ácaros de polvo, cucaracha), contaminación.
- Factores sistémicos: fármacos, alimentos.

Dentro de estos factores, la influencia del ambiente ha originado varias hipótesis que relacionan la “epidemia de alergia” con: una mejor higiene durante etapas tempranas de la vida, reducción del número de miembros en la familia y menor número de hijos, restricción en el uso de antibióticos y antipiréticos, reducción en la exposición a infecciones y agentes microbianos, menor tiempo de alimentación al seno materno, estilo de vida occidentalizado con dieta reducida en antioxidantes, disminución del consumo de grasas saturadas (mantequilla, aceite de pescado), mayor consumo de comida rápida, margarina, aceite vegetal, mayor tiempo de permanencia en espacios cerrados (casa y escuela), con menor exposición solar, estilo de vida sedentario, sobrepeso/obesidad, tabaquismo materno durante el embarazo, exposición al humo de cigarro (tabaquismo de segunda mano), exposición a contaminantes ambientales (ozono, dióxido de sulfuro, óxido nítrico, monóxido de carbono, material particulado del diésel e hidrocarburos, generado por el tráfico vehicular y la industria).^{22,23}

PATOGENIA

El asma es una enfermedad heterogénea donde coexisten tanto factores predisponentes, que incrementan el riesgo

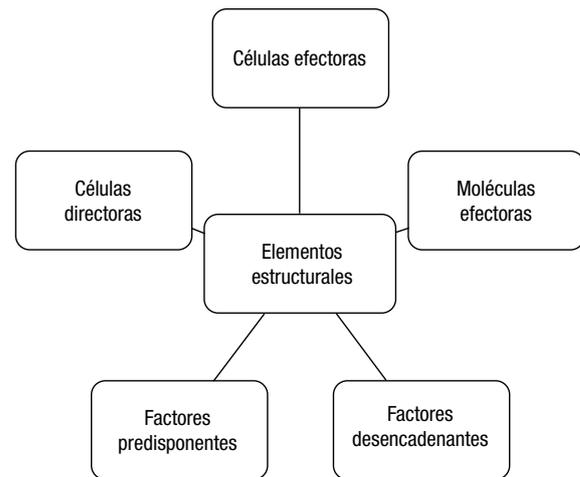


Figura 3.

La fisiopatología depende de la interacción entre factores predisponentes, factores desencadenantes, células directoras (como los linfocitos T reguladores, T ayudadores (Th) o las células dendríticas), células efectoras (como eosinófilos, neutrófilos) y moléculas como citocinas, adhesinas, mediadores químicos y neurotransmisores.

Adaptada de: Neumol Cir Torax. 2017;76, Suplemento 1.

de padecer asma, como factores desencadenantes que la activan. Estos se combinan en diferentes momentos para provocar los síntomas y signos característicos de la enfermedad. Entre los factores predisponentes se han descrito asociaciones con alelos de más de 50 genes que participan en la interacción con los estímulos del medio ambiente, el desarrollo de la respuesta inmunológica, el control de la inflamación y la reparación tisular en las vías aéreas. Además, se han descrito mecanismos epigenéticos que dependen de estímulos ambientales (como la dieta, el contacto con la microbiota y sus productos metabólicos, la exposición a contaminantes extramuros o intramuros) que pueden modificar la expresión de estos genes de diferentes maneras para activar o inhibir su efecto. Una vez establecida esta predisposición, existen múltiples factores desencadenantes (alérgenos, infecciones, contaminantes ambientales, irritantes, cambios de temperatura, ejercicio, emociones) que frecuentemente pueden causar exacerbaciones en los pacientes con asma (Figura 3).²⁵

Aunque la presentación clínica de la enfermedad es muy variable, una característica patológica común es la presencia de inflamación de la vía respiratoria, que está presente aun cuando los síntomas sean intermitentes y afecta el total de la vía respiratoria, incluida la mucosa nasal. Sin embargo, un aspecto importante a considerar es que, la

relación entre la gravedad del asma y la intensidad de la inflamación no se ha establecido de forma consistente.²⁴

En la mayoría de los niños asmáticos, el patrón inflamatorio característico incluye un aumento del número de mastocitos, eosinófilos activados, células *natural killer* y linfocitos T *helper* tipo 2, que liberan mediadores que ocasionan los síntomas de la enfermedad. Los neutrófilos parecen estar implicados de manera importante en niños pequeños. Las células estructurales de la vía respiratoria también producen mediadores inflamatorios que facilitan la persistencia de la inflamación a través de varios mecanismos. Las interacciones celulares que hacen posible este proceso inflamatorio se realizan con la participación de diversos mediadores celulares y moléculas con funciones muy variadas.

La activación celular y la liberación de mediadores inflamatorios en el asma se evidencia por la degranulación de mastocitos y vacuolización de eosinófilos. La mayoría de los mastocitos de la mucosa en el asma de tipo alérgico leve a moderada son del tipo que expresan triptasa (MC_T). En las formas intratables del asma predominan los mastocitos que contienen tanto triptasa como quimasa (MC_{TC}). Estos son más dependientes de factor de células madre (también conocido como ligando KIT) para su supervivencia.²⁶

El papel principal de los linfocitos T en las vías aéreas de los pacientes asmáticos, es el control del perfil inflamatorio. Mientras que la actividad de los linfocitos CD4 Th2 predomina en el fenotipo alérgico, se han descrito otros subtipos que incluyen la asociación de linfocitos Th1 y Th17 en el asma neutrofílica.²⁷ En el asma alérgica eosinofílica y potencialmente asma no alérgica, la respuesta inicial de Th2 ocurre a través de la secreción de citocinas derivadas de células epiteliales como la IL-25, IL 33 y linfopoyetina estromal tímica (TSLP). Estas citocinas inducen a un subgrupo de linfocitos innatos (nuocitos, un tipo de las células linfoides innatas – ILC2s) para la producción de citocinas tipo 2 como la IL-5, IL-9 e IL-13.²⁸

La sensibilización alérgica también requiere de una interacción entre células especializadas en la presentación de antígenos (células dendríticas) y linfocitos T. Este mecanismo involucra el procesamiento del alérgeno en pequeños péptidos a través del complejo principal de histocompatibilidad (MCH) de clase II, presentando estos péptidos a los receptores de los linfocitos T vírgenes (Figura 4).²⁹

Una señalización alérgeno efectiva, requiere de la interacción de coestimuladores entre células dendríticas y linfocitos T, que toma lugar en ganglios linfáticos locales, resultando en la diferenciación de linfocitos T vírgenes en el

subtipo Th2. Estos linfocitos Th2 secretan citocinas proalérgicas IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, así como factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF), que a su vez conduce a las respuestas IgE, de mastocitos y eosinófilos que son característicos del asma alérgica (Figura 4).³⁰

La mayoría de los pacientes asmáticos están relacionados con alérgenos derivados de ácaros de polvo, cucarachas y de fuentes animales y hongos, que muestran propiedades enzimáticas con las cuales son capaces de penetrar la barrera epitelial e interactuar directamente con las CD de la mucosa.³¹ Durante este tiempo, las células dendríticas quiescentes se transforman para expresar una gran variedad de moléculas, de adhesión y coestimuladoras. Estas moléculas son reconocidas por los linfocitos T vírgenes, los cuales interactúan con las células dendríticas para crear una sinapsis inmunológica que facilita la presentación de alérgenos. Además, una minoría de linfocitos Th2 alérgeno-específica migra a los folículos de células B para iniciar el cambio de clase de inmunoglobulina de Ige a IgE.³² Otros se trasladan a la mucosa, bajo la influencia de quimioatrayentes, para provocar la respuesta inflamatoria tipo 2 y la secreción coordinada de citocinas proalérgicas.³³

Una vez que se ha producido la sensibilización, la exposición adicional de las vías aéreas al alérgeno resulta en una respuesta temprana de broncoconstricción dirigida por mastocitos, la cual tiene una duración de 5 a 90 minutos e involucra liberación de histamina, prostaglandina D_2 (PGD_2) y leucotrieno C_4 (LTC_4) dependientes de IgE, que de manera subsecuente se transformará en LTD_4 y LTE_4 .³⁴ Este paso inicial es seguido por una respuesta tardía que toma alrededor de 3 a 12 horas y está relacionada con la infiltración y activación de leucocitos (en especial eosinófilos) con mayor generación de (LTC_4), liberación de citocinas por los mastocitos y linfocitos T e incremento de la respuesta de la vía aérea.³⁵

Aunque gran parte del enfoque de la fisiopatología en el asma se ha centrado en los moduladores de la inflamación, la resolución deficiente de la inflamación ha emergido como un mecanismo que también puede estar involucrado en la enfermedad. El fracaso en la regulación de manera adecuada de la respuesta inflamatoria podría resultar en mayor supervivencia de los mastocitos y eosinófilos dando como resultado incremento de citoquinas inflamatorias en las vías respiratorias. Además, se habla de un nuevo paradigma en la fisiopatología del asma que consiste en el papel potencial de lipoxinas y resolvinas como mediadores de la resolución endógena de la inflamación. Por ejemplo, la

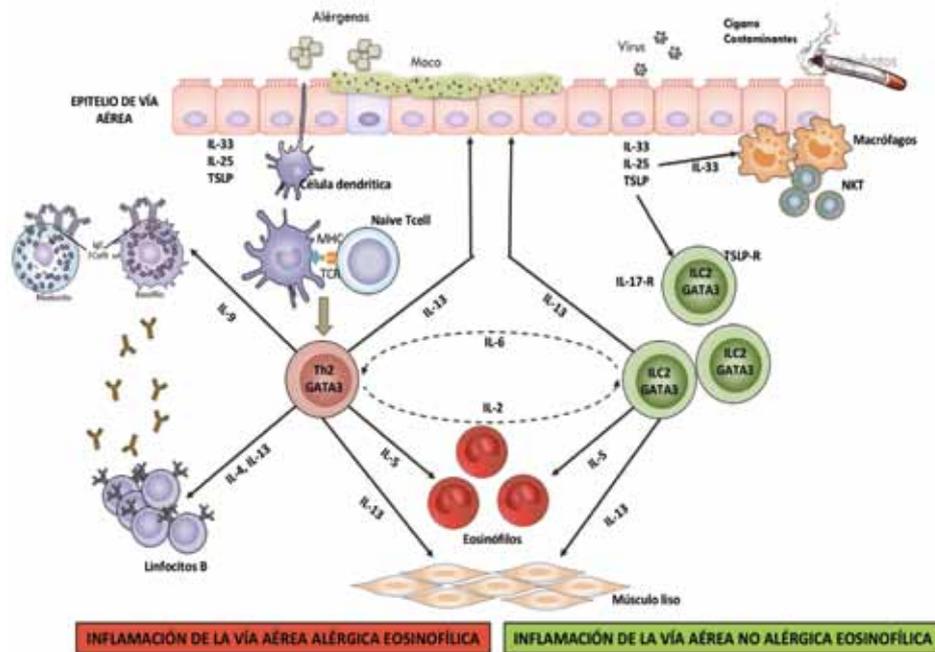


Figura 4.

Sensibilización alérgica de las vías respiratorias durante la inducción de asma de tipo alérgico. Infección (bacteriana y/o viral) y los contaminantes dañan el epitelio de las vías respiratorias, que conduce a la señalización inicial de daño y la activación de receptores de señalización innata. Esta señalización causa que las células epiteliales respiratorias (ECS) secreten quimiocinas y conduce a un movimiento de células dendríticas inmaduras (DC) en el epitelio de la mucosa. Estas DCs responden a las señales de daño a través de receptores de reconocimiento de patrones (PRRS), lo que conduce a su maduración en DCs de tipo mieloides presentadoras de antígeno competentes. La detección de alérgenos y el procesamiento por estas DCs activadas es mediada por la extensión de procesos celulares en las vías respiratorias o por la captura de los alérgenos que han dañado el epitelio. Las DCs cargadas con el alérgeno dirigen la diferenciación de células T mediante la migración a los ganglios linfáticos locales donde interactúan con células T vírgenes (T_H2) a través del receptor de células T (TCR), complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase II y sus moléculas coestimuladoras. La activación de DC y T helper 2 (TH2) y la maduración y migración a la mucosa celular es influenciada por las citoquinas y quimiocinas adicionales derivadas del epitelio, incluyendo IL-25, IL-33, ligando 17 de quimiocinas CC (CCL17) y CCL22.

Fuente: Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

lipoxina A₄ puede inducir la apoptosis de eosinófilos y disminuir la actividad de ILC2s y linfocitos *natural killer*. En los pacientes asmáticos se encuentra reducida la producción de lipoxina A₄ en las vías respiratorias.³⁶

Remodelación de la vía aérea. Además de la respuesta inflamatoria, los pacientes asmáticos presentan con frecuencia cambios estructurales característicos, conocidos como remodelación de las vías respiratorias que incluyen: engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa bronquial, proliferación y dilatación de los vasos, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción de moco, que se asocian con una pérdida progresiva de la función pulmonar. Algunos de estos fenómenos se relacionan con la gravedad de la enfermedad y pueden conducir a obstrucción bronquial que en ocasiones resulta irreversible.

Estos cambios pueden ser una consecuencia de la respuesta reparadora a la inflamación crónica o aparecer independientemente del proceso inflamatorio.¹

En el asma, el espesor de la pared de las vías aéreas guarda proporción con la gravedad y duración de la enfermedad.³⁷ Esta remodelación implica incremento en el músculo liso bronquial, engrosamiento de la lámina reticular subepitelial, depósito de matriz a lo largo de la pared de las vías respiratorias, angiogénesis, proliferación neuronal y metaplasia mucosa epitelial; un proceso que implica la aparición de células mucosas en áreas de las vías respiratorias y aumento en la producción de moco. Se cree que estos eventos son la base de la hiperrespuesta de las vías respiratorias, mientras que el moco forma tapones que se pueden extender en las vías respiratorias pequeñas y conducir a la retención de aire e hipersuflación.³⁸ Además, la metaplasia de las células epi-

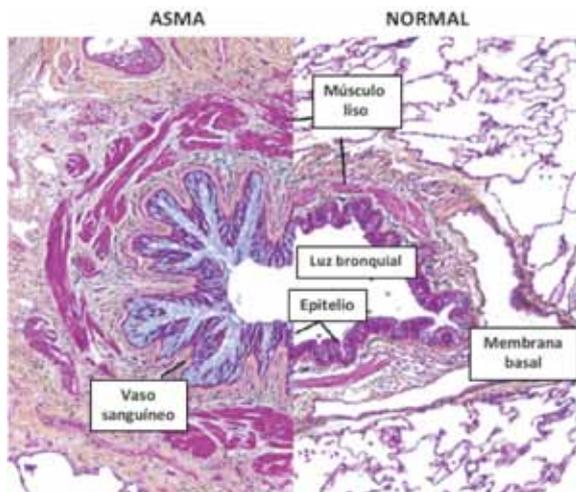


Figura 5.

Histopatología de la vía aérea. Corte coronal de un bronquio con asma grave. El asma implica inflamación de la mucosa que con mayor frecuencia consiste en infiltrado de eosinófilos activados, linfocitos T y mastocitos, en el contexto de una vía aérea remodelada con metaplasia de la mucosa e incremento de músculo liso.

Fuente: Departamento de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

teliales caliciformes es el resultado de la acción de IL-4, IL-9 e IL-13, así como de la secreción de factores de crecimiento que causan estrés epitelial y daño.³⁹

Como consecuencia del daño epitelial, se presenta separación de las células columnares de las células basales. Esto puede ser detectado a través de tinciones de esputo de pacientes con asma, que muestran células columnares separadas como cuerpos de Creola. El engrosamiento de la membrana basal subepitelial se limita a la lámina reticular y es el resultado del depósito de colágenos reparadores de tipo I, III, V y VI, junto con periostina, tenascina, osteopontina y fibronectina.⁴⁰ Dentro de la unidad trófico mesenquimal-epitelial, el epitelio es una potente fuente de factores de crecimiento, incluyendo periostina funcionalmente activa, factores de crecimiento derivados de plaquetas, factores de crecimiento de fibroblastos y miembros de la familia del factor de crecimiento transformante- β (TGF). Además, el epitelio constituye una fuente de factor de crecimiento epidérmico, que es capaz de producir fibrosis y proliferación del músculo liso.⁴¹

La *obstrucción bronquial* es el final común al que conducen los cambios fisiopatológicos en el asma y el origen de la mayoría de los síntomas asmáticos. Sin embargo, la

limitación al flujo aéreo y los síntomas que desencadena pueden resolverse de forma espontánea o en respuesta a la medicación e incluso permanecer ausentes durante algún tiempo en un paciente determinado.^{1,37}

Los principales mecanismos de obstrucción bronquial se pueden resumir en la *Figura 5*).

- Contracción del músculo liso bronquial: ocurre como respuesta a múltiples mediadores y neurotransmisores con efecto broncoconstrictor y es el mecanismo principal en el estrechamiento de las vías respiratorias. Es reversible, en gran medida, con la utilización de medicamentos broncodilatadores.
- Edema de la vía aérea: debido al exudado microvascular en respuesta a mediadores inflamatorios. Es particularmente importante durante las exacerbaciones agudas.
- Hipersecreción de moco: por aumento en el número de las células caliciformes en el epitelio y aumento en el tamaño de las glándulas submucosas. Puede producir oclusión de la luz de las vías respiratorias.
- Cambios estructurales de la vía aérea: fibrosis subepitelial, por depósito de fibras de colágeno y proteoglicanos bajo la membrana basal; hipertrofia e hiperplasia del músculo liso y aumento de circulación en los vasos sanguíneos de la pared bronquial, con aumento de la permeabilidad.¹

La *hiperrespuesta bronquial* (HRB) es otra característica de la fisiopatología del asma. Ocasiona un estrechamiento de las vías respiratorias en respuesta a estímulos que son inocuos en personas sin asma. Conduce a una limitación variable al flujo aéreo y a la aparición de síntomas intermitentes. La HRB está vinculada con la inflamación y la reparación de las vías respiratorias y es parcialmente reversible parcialmente con el tratamiento. El grado de HRB se correlaciona, en parte, con la gravedad clínica del asma y con marcadores de la inflamación.^{1,42} El tratamiento antiinflamatorio mejora el control del asma y reduce la HRB, pero no la elimina totalmente.⁴³

Células implicadas en la fisiopatología del asma¹

Mastocitos: se encuentran incrementados dentro del epitelio bronquial e infiltran el músculo liso de la pared. Su activación libera mediadores que condicionan el efecto broncoconstrictor y proinflamatorio. Dentro de los principales mediadores se encuentran la histamina, leucotrienos y prostaglandina D₂. Aunque la activación por alérgenos se

produce a través de los receptores de IgE de alta afinidad, también es dada por múltiples estímulos como son: alérgenos, estímulos osmóticos (como en la broncoconstricción inducida por ejercicio) y conexiones neuronales.

Eosinófilos

Se encuentran aumentados en la vía aérea y su número se relaciona con la gravedad de la enfermedad. Sus mecanismos de apoptosis se encuentran inhibidos. Su activación condiciona la liberación de enzimas inflamatorias que causan daño a las células epiteliales que generan alarminas que amplifican la respuesta inflamatoria. Numerosos estudios muestran que el tratamiento del asma con corticosteroides reduce el número de eosinófilos circulantes y de las vías respiratorias, en paralelo con la mejoría clínica. Sin embargo, el papel y la contribución de los eosinófilos en el asma está siendo reevaluado con base a diversos estudios que incluyen tratamientos con anti-IL-5.

Linfocitos T

Se encuentran incrementados en la vía aérea. Se observa un imbalance en la relación Th1/Th2, con predominio de linfocitos cooperadores con perfil Th2, que liberan citoquinas características de la inflamación alérgica, dentro de las cuales las principales son la IL-4, IL-5, IL-9, e IL-13, que orquestan la inflamación eosinofílica y la estimulan la producción de IgE a través de los linfocitos B. Los linfocitos T reguladores se encuentran disminuidos.

Células dendríticas

Son las principales células presentadoras de antígeno, fagocitan el antígeno, lo procesan y presentan a través de su complejo principal de histocompatibilidad de tipo II e interactúan con los linfocitos T de los ganglios linfáticos, estimulando la producción y activación de Linfocitos Th2.

Neutrófilos

Se encuentran de manera predominante en la vía aérea en algunos pacientes con asma grave, durante exacerbaciones y en asmáticos fumadores. Su papel fisiopatológico no está bien establecido, sin embargo, se encuentran en pacientes en los que predomina el perfil de linfocitos Th17.

Macrófagos

Pueden ser activados por alérgenos a través de receptores de baja afinidad para la IgE y liberar mediadores que amplifican la respuesta inflamatoria, en especial en el asma grave.

Elementos estructurales y células de la vía aérea implicadas en el asma¹

Epitelio bronquial

Se encuentra dañado, con pérdida de células ciliadas y caliciformes. Las células epiteliales, en los cambios de su microambiente, expresan proteínas inflamatorias y liberan citoquinas, quimiocinas y mediadores lipídicos en respuesta a modificaciones físicas. También pueden estimular su producción la presencia de agentes contaminantes e infecciones virales. El proceso de reparación que sigue al daño epitelial puede ser anormal, promoviendo la obstrucción bronquial que acompaña al asma.

Musculatura lisa bronquial

Sus células muestran un aumento de proliferación (hiperplasia) y crecimiento (hipertrofia) expresando mediadores proinflamatorios, similares a los de las células epiteliales.

Nervios colinérgicos de la vía aérea

Se pueden activar por reflejos nerviosos y causar broncoconstricción y secreción de moco. Los nervios sensoriales pueden liberar neuropéptidos inflamatorios y provocar síntomas como tos y opresión torácica.

Fibroblastos y miofibroblastos

Estimulados por mediadores inflamatorios y de crecimiento, producen componentes del tejido conectivo, como colágeno y proteoglicanos, que están implicados en la remodelación de la vía aérea.

Células endoteliales

Participan en el reclutamiento de células inflamatorias desde los vasos a la vía aérea, mediante la expresión de moléculas de adhesión.

DIAGNÓSTICO DE ASMA

Ninguno de los síntomas y signos característicos es totalmente específico de asma, por lo que en ocasiones no es fácil confirmar o rechazar su diagnóstico. De esta forma, se pueden distinguir tres fases en el diagnóstico y clasificación del asma:

- Sospecha clínica.
- Demostración objetiva de obstrucción variable al flujo de aire en la vía aérea.

- Clasificación del nivel de control, riesgo futuro, gravedad y fenotipo.

La presentación inicial de algunos de los síntomas clave y su variabilidad en intensidad y tiempo, así como otros aspectos personales y familiares permiten sospechar la presencia de asma. En la segunda fase, el médico busca confirmar la sospecha clínica, demostrando la obstrucción al flujo de aire y su fluctuación en el tiempo. Para ello existen varias pruebas objetivas de función pulmonar (ejemplo espirometría pre-posbroncodilatador, prueba terapéutica, flujometría seriada) que pueden demostrar reversibilidad de la obstrucción al flujo de aire o su variabilidad en el tiempo. Finalmente se clasificarán los niveles de control actual, riesgo futuro y gravedad para definir el nivel de tratamiento.²⁵

Sospecha clínica

Se debe considerar el diagnóstico de asma ante la presencia de signos y síntomas clínicos como sibilancias (el más característico),^{1,44} disnea (o dificultad respiratoria), tos y opresión del pecho (síntomas clave, aunque no tan característico). Este cortejo sintomático, por lo general, tiene presentación variable, con predominio nocturno o de madrugada y se desencadena por diversos factores (infecciones vírales, alérgenos, humo del tabaco, ejercicio, emociones, etc.). Existen además otros aspectos de importancia fundamental y que deben considerarse en el diagnóstico como son las variaciones estacionales y los antecedentes familiares y personales de atopia.^{44,45} Debido a que ninguno de estos signos y síntomas son específicos de asma,⁴⁶ existe la necesidad de incorporar alguna prueba objetiva que ayude al diagnóstico, tal es el caso de las pruebas funcionales respiratorias.

Dentro del interrogatorio es importante considerar: Inicio de los síntomas, presencia de rinitis alérgica o eczema e historia familiar de atopia⁴⁶, ya que su presencia aumenta la probabilidad diagnóstica de asma (**Cuadro 3**).

Sospecha de asma en mayores de 6 años²⁵

Se sugiere que la sospecha clínica de asma se realice ante la presencia de dos o más de los síntomas clave: sibilancias, tos, disnea y opresión del pecho. La tos generalmente es paroxística y de predominio nocturno. La ausencia de sibilancias no descarta la enfermedad. Una característica de este padecimiento es la variabilidad de los síntomas que fluctúan en intensidad y frecuencia, incluso en un mismo día; de tal forma que existe mayor probabilidad de asma si los síntomas varían con el tiempo, por ejemplo, si empeoran

Cuadro 3

Preguntas clave para la sospecha diagnóstica de asma

-
- ¿Ha tenido alguna vez “silbidos” en el pecho?
 - ¿Ha tenido tos sobre todo por las noches?
 - ¿Ha tenido tos, silbidos, dificultad al respirar en algunas épocas del año o en contacto con animales, plantas, tabaco o en su trabajo?
 - ¿Ha tenido tos o dificultad al respirar después de hacer ejercicio físico moderado o intenso?
 - ¿Ha padecido resfriados que le duran más de 10 días o le “bajan al pecho”?
 - ¿Ha utilizado medicamentos inhalados que le alivian estos síntomas?
 - ¿Tiene usted algún tipo de alergia? ¿Tiene algún familiar con asma o alergia?
-

Fuente: Adaptado de GEMA 4.3 2018

en la noche, en la madrugada o al despertar; si son desencadenados por el ejercicio, la risa, exposición a alérgenos o aire frío y/o si empeoran durante infecciones virales. En algunos pacientes pueden desencadenarse con la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o betabloqueadores (**Cuadro 4**).

Sospecha de asma en lactantes y preescolares (< 5 años)

En los niños menores de 5 años el diagnóstico de asma es complejo, debido a que los síntomas respiratorios (tos y sibilancias episódicas) son comunes durante las infecciones respiratorias virales (**Cuadro 5**).

En los niños denominados «sibilantes tempranos», la tendencia a la recurrencia de las sibilancias que acompañan a las infecciones respiratorias puede provocar confusión diagnóstica, en particular antes de los 2 años. En estos casos, el conjunto de datos clínicos puede aumentar la probabilidad de que se desarrolle asma en un futuro.

Al igual que en los niños mayores, se sugiere que la sospecha clínica en los ≤ 5 años se base en la presencia de dos o más de los síntomas respiratorios clave (variando con el tiempo en intensidad y frecuencia) en forma periódica o recurrente. Estos síntomas son:

- Sibilancias.
- Tos.
- Dificultad respiratoria.
- Opresión torácica o sensación de pecho apretado.

Cuadro 4

Preguntas clave para la sospecha diagnóstica de asma:

Más probable que sea asma si:

- Historia personal de atopia
- Historia familiar de asma o atopia
- Sibilancias generalizadas en la auscultación
- FEV₁ o PEF bajos sin otra explicación (en varias mediciones)
- Eosinofilia sin otra explicación

Menos probable que sea asma si:

- Tos como único síntoma
- Tos crónica productiva, sin sibilancias ni disnea
- Exploración física de tórax repetidamente normal, cuando el paciente tiene síntomas
- Alteraciones de la voz
- Síntomas de catarro común /infecciones respiratorias agudas
- Historia significativa de tabaquismo (p.ej. > 20 paquetes/año)
- Patología cardíaca
- Disnea acompañada de mareos, vértigo, parestesias (pueden indicar causa extrapulmonar).
- Disnea con ejercicio, con estridor inspiratorio
- FEV₁ o PEF normales en paciente sintomático*
- * Una espirometría con patrón normal, en ausencia de síntomas, no excluye el diagnóstico de asma. Son más útiles las mediciones repetidas de la función pulmonar que una sola determinación.

Fuente: Adaptado de Neumol Cir Torax. 2017;76:Suppl 1.

Estudios de cohorte, con seguimiento desde el nacimiento, han permitido el desarrollo de algunas herramientas para predecir el riesgo de padecer asma en los niños con sibilancias durante los primeros años de vida. El más conocido es el API o Índice Predictivo de Asma,⁴⁷ desarrollado a partir de los datos de niños del estudio de cohorte de Tucson.^{48,49} Estos instrumentos basados en puntaje obtenido en función de la presencia de determinados factores tienen valores predictivos modestos (valor predictivo positivo 77 %, valor predictivo negativo 68 %, especificidad 97 %), por lo que carecen de la precisión suficiente para hacer pronósticos confiables. Tomando en cuenta estas limitaciones y ante la falta de otros instrumentos más precisos, se sugiere su empleo en caso necesario. Sin embargo, se recomienda interpretar sus resultados con cautela (Cuadro 6).

Cuadro 6

Índice predictivo de asma modificado mAPI**

| MAYORES | MENORES |
|---|--|
| Dermatitis atópica (diagnóstico médico) | Sibilancias sin infección |
| Asma en algún padre (diagnóstico médico) | Eosinofilia periférica > 4 % |
| *Sensibilización alérgica (1 o más aeroalérgenos) | Rinitis alérgica (diagnóstico médico) |
| | *Sensibilización alérgica a leche, huevo o chocolate |

**Aplicar en niños de 0-3 años, historia de ≥ 4 episodios de sibilancias, con ≥ 1 diagnosticado por médico, además de cumplir con ≥ 1 criterio mayor o ≥ 2 criterios menores.

Cuadro 5

Sospecha de asma en lactantes y preescolares

Datos sugestivos de asma en < 5 años

| | |
|---|---|
| Síntomas | Tos (puede acompañarse de sibilancias) Dificultad respiratoria (durante infección respiratoria aguda) Pueden empeorar por la noche, con o al terminar ejercicio, la risa o el llanto o al exponerse al humo del cigarro |
| Actividad física disminuida | No corre, no juega, ni ríe con la misma intensidad que otros niños, se cansa pronto al caminar (pide que lo carguen) |
| Historia de alergia | Otra enfermedad alérgica (dermatitis atópica o rinitis alérgica). Asma en familiares de primer grado (padres o hermanos) |
| Prueba terapéutica con CEI a dosis baja y SABA PRN* | Mejoría clínica con el uso durante 2-3 meses del uso del controlador y empeora cuando se suspende |

*CEI: Corticoide inhalado. SABA: Agonista β2 de acción corta. PRN: Por razón necesaria.

Fuente: Adaptado de Neumol Cir Torax. 2017;76:Suppl 1.

Demostración objetiva de obstrucción variable al flujo de aire en la vía aérea

Las pruebas de la función pulmonar deben ser realizadas por personal bien entrenado y que cuente con equipos que tengan mantenimiento y calibración en forma periódica.^{50,51} En la espirometría, el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁) es más confiable que el flujo espiratorio máximo (PEF). Si se usa el PEF, se debe emplear el mismo medidor cada vez que se haga la determinación, ya que las mediciones pueden diferir de un dispositivo a otro hasta en un 20 %.⁵¹

Las principales alteraciones funcionales en el asma son: obstrucción del flujo aéreo, reversibilidad, variabilidad e hiperrespuesta bronquial.^{1,25}

Diagnóstico de asma: pruebas confirmatorias en niños ≥ 6 años

La espirometría es la prueba diagnóstica de elección (Figura 6). Los principales parámetros que se van a determinar son la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁). Un FEV₁ reducido confirma la obstrucción, ayuda a establecer su gravedad e indica un mayor riesgo de exacerbaciones.⁵² Los valores de referencia deben adecuarse a la edad y etnia/raza de cada paciente. La obstrucción se define como un cociente FEV₁/FVC por debajo del límite inferior de los valores de referencia, que en muchos estudios se ha situado entre 0.70.^{25,53}

Cuadro 7

Interpretación de la espirometría

El patrón obstructivo se establece con FEV₁/FVC:

Adulto: ≤ 70 % en < 50 años*

≤ 68 % en 50-59 años

≤ 66 % en 60-69 años

≤ 64 % en ≥ 70 años

Niño: ≤ 80-85 %

El valor de FEV₁ % del valor predicho, indica la gravedad de la obstrucción

≥ 70 %: Leve

60-69 %: Moderada

50-59 %: Moderadamente grave

40-49 %: Grave

Fuente: Adaptado de Neumol Cir Torax. 2017;76:Suppl 1.

La gravedad de la obstrucción la indica el valor de FEV₁ con relación al valor predicho: arriba del 70 % es obstrucción leve, del 60 al 69 % moderada, del 50 al 59 % moderadamente grave y del 40 al 49 %, grave (Cuadro 7).²⁵

Dado el carácter fluctuante del proceso obstructivo, un resultado espirométrico normal en un paciente con historia y síntomas sugestivos de asma no descarta la enfermedad. En muchas ocasiones, los pacientes con grados leves (intermitente y persistente) de asma, presentan una espirometría normal. A veces se logra, finalmente, demostrar el patrón obstructivo fluctuante con pruebas seriadas de función pulmonar. Por ello, si estamos ante un diagnóstico altamente probable, se sugiere iniciar tratamiento a pesar de contar con una espirometría normal. En pacientes con diagnóstico probable o poco probable de asma, se sugiere intentar demostrar la variabilidad en la obstrucción al flujo de aire con las pruebas de reversibilidad y pruebas de reto.²⁵

Fluctuación de la obstrucción al flujo de aire: pruebas de reversibilidad

En la misma sesión de espirometría se debe realizar una 2ª prueba, 15-20 minutos posteriores a la administración de 400 µg (4 disparos) de salbutamol con aerocámara. Se documenta reversibilidad si los resultados muestran un incremento del FEV₁ de por lo menos el 12 % y 200 mL.

Si la prueba de reversibilidad con espirometría es negativa, pero la sospecha de asma es alta, se procede a la realización de otras pruebas con el fin de demostrar reversibilidad/ fluctuación de la obstrucción al flujo de aire.

Otros exámenes que permiten demostrar reversibilidad son las pruebas terapéuticas. Se considera una prueba positiva al demostrar un incremento de FEV₁ >12 % y 200 mL después de 6 semanas de tratamiento con un corticoesteroide inhalado (200 µg BUD o equivalente, cada 12 horas) o 15 días de prednisona por vía oral a la dosis de 40 mg/día.

Fluctuación de la obstrucción al flujo de aire: mediciones seriadas de PEF

Se pueden emplear otras pruebas objetivas para demostrar la limitación variable al flujo de aire. Es posible medir el flujo espiratorio máximo o PEF (*Peak Expiratory Flow*, por sus siglas en inglés), empleando un flujómetro mañana y noche durante 2 semanas (Figura 6). Esta prueba se considera positiva cuando existe variabilidad del PEF mayor a 20 %. Sin embargo, su sensibilidad es baja [~25 %], y la especificidad media. Actualmente existen en el mercado espirómetros de

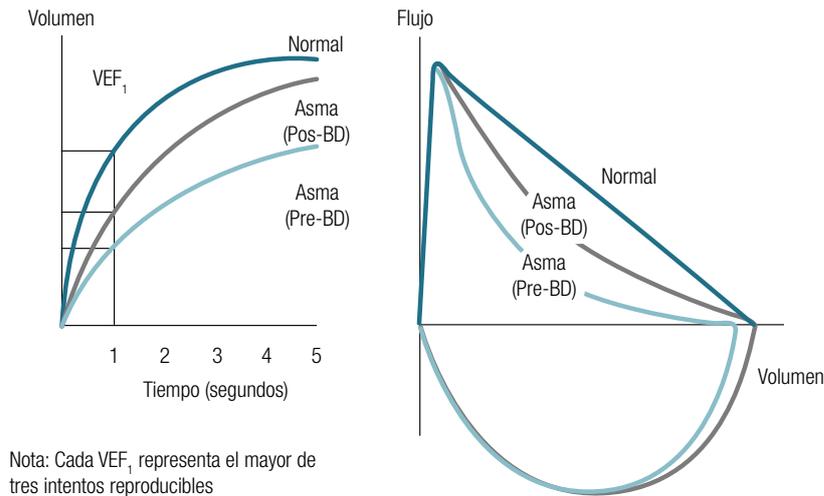


Figura 6.

Ejemplos de curvas espirométricas en el paciente con asma. Curvas volumen-tiempo (izquierda) y flujo-volumen (derecha) en una espirometría. En el asma, el aumento de volumen en el tiempo es más lento y el máximo del flujo más bajo y corto. Esto mejora (parcialmente) en la prueba posbroncodilatadora. Nota: Pacientes con asma leve persistente generalmente no presentan alteración alguna en la espirometría.

Fuente: Tomada de: Neumol Cir Torax. 2017;76: Suplemento 1, 2017.

bolsillo que permiten obtener monitoreo seriado del FEV_1 en el domicilio del paciente (Figura 7).

Pruebas de reto para demostrar hiperreactividad bronquial

En caso de sospecha clínica de asma en niños ≥ 6 años y adultos y pruebas de función pulmonar normales, se puede considerar la aplicación de pruebas de reto para documentar hiperreactividad bronquial (caída en ΔFEV_1 pos-reto). En México las pruebas de reto únicamente se realizan en algunas instituciones de tercer nivel que cuentan con insumos y personal capacitado.

Para poder llevar a cabo estas pruebas el paciente debe estar sin tratamiento con corticoesteroides, ni cursar con infección respiratoria alta. La decisión de realizar este tipo de exámenes debe basarse en el contexto clínico del enfermo y en una cuidadosa historia clínica. Son especialmente útiles en pacientes con síntomas de obstrucción de la vía aérea (tos, sibilancias, etc.) y que cuenten con pruebas en reposo normales y reversibilidad negativa en la espirometría o en pacientes con síntomas después del ejercicio.

Las otras pruebas de reto se realizan en nuestro país únicamente con fines de investigación. Las pruebas indirectas (con solución salina hipertónica o manitol). Se estima una sensibilidad media (en pacientes no tratados) y alta es-

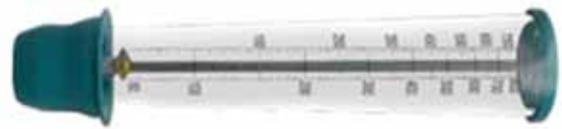


Figura 7.

Ejemplo de un Flujómetro.

Imagen cortesía del Servicio de Alergia e Inmunología clínica. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

pecificidad, cuando se considera una caída del $FEV_1 > 15\%$ del basal como parámetro para considerar la prueba positiva para hiperreactividad bronquial.

Los retos directos, en particular con metacolina ($PC20 < 8 \text{ mg/mL}$) tienen sensibilidad alta y especificidad media. Esta prueba se considera positiva si se demuestra una caída del FEV_1 de por lo menos 20% del basal con concentraciones de metacolina $< 8 \text{ mg/mL}$.²⁵

Marcadores de inflamación eosinofílica: eosinofilia sérica y medición de la fracción exhalada de óxido nítrico ($FeNO$)

Una cantidad de eosinófilos en sangre periférica de $> 0.4 \times 10^9$ o $> 3\%$ ^{54,55} es un marcador de inflamación eosinofílica

y por ello se relaciona con la gravedad del asma eosinofílica. Se sugiere utilizar la eosinofilia en sangre periférica, no para diagnóstico, sino como un marcador para riesgo de exacerbaciones.

La fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) es un marcador indirecto de inflamación eosinofílica y se encuentra dentro de los estudios confirmatorios en las instituciones de tercer nivel. Aunque tanto FeNO como los eosinófilos son parte de la cascada inflamatoria T2, los dos biomarcadores están regulados por diferentes vías inflamatorias. El procedimiento de determinación ha sido estandarizado⁵⁶ y el punto de corte recomendado recientemente se ha establecido en > 40 ppb en adultos que no estén tomando glucocorticoides^{57,58}. Alcanza una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de asma en los pacientes no fumadores que no utilizan glucocorticoides inhalados⁵⁹, especialmente si se asocia a un FEV₁ bajo⁶⁰. Sin embargo, cabe resaltar que un valor de FeNO normal no excluye el diagnóstico de asma en personas no atópicas⁶¹.

La medición de la FeNO podría tener mayor utilidad como herramienta de monitoreo del asma ya establecida. Existe cada vez mayores evidencias que muestran que cuando el FeNO está elevado, existen mayores probabilidades de respuesta positiva a los corticosteroides inhalados (Cuadro 8).^{62,63}

Diagnóstico de asma: pruebas confirmatorias en niños ≤ 5 años

Dentro del diagnóstico de asma, la utilidad de las pruebas de función respiratoria en el niño es menor que en el adulto, ya que la mayoría de los niños con asma, incluso en las formas moderadas o graves, tienen un FEV₁ dentro de los valores de referencia. No obstante, las pruebas de función respiratoria pueden contribuir al diagnóstico a pesar de que un resultado normal no permite excluirlo y tampoco discriminan suficientemente el nivel de gravedad. En cuanto a la edad, la espirometría se puede intentar en niños de 5 años que ya coordinan bien su exhalación. A partir de los 5-6 años el diagnóstico funcional de asma es similar al del adulto. En los niños la relación FEV₁/FVC se correlaciona mejor con la gravedad del asma que el FEV₁, y en ellos, la obstrucción se define como un cociente de FEV₁/FVC $< 85-90$ %.

Por otra parte, se considera una prueba broncodilatadora positiva cuando el incremento del FEV₁ sobre el valor basal es mayor o igual al 12 %, aunque es posible que un

Cuadro 8

Pruebas para demostrar fluctuación de la obstrucción al flujo de aire

A. Reversibilidad: Espirometría pre y posbroncodilatador

Posterior a la administración de 400 μ g de salbutamol en aerosol (= 4 disparos)

*Reversibilidad positiva si FEV₁ incrementa:

Adulto: ≥ 12 % y 200 mL

Niño: ≥ 12 %

[En una espirometría basal con técnica adecuada y resultados reproducibles]

[En ausencia de un espirómetro: PEF pre y posbroncodilatador con 20 % de mejoría (12)]

B. Reversibilidad: Prueba terapéutica

Corticoesteroide inhalado durante 6 semanas o prednisona, 40 mg diarios durante 15 días:

* Reversibilidad positiva si FEV₁ incrementa > 12 % y 200 mL o PEF > 20 %

C. Variabilidad: Flujometría mañana-noche durante 15 días

Variabilidad = (valor más alto – valor más bajo) / valor más alto

* Variabilidad positiva si > 20 %

Fuente: Adaptado de Neumol Cir Torax. 2017;76:Suppl 1.

incremento del 8 % sobre el valor basal pueda definir mejor la respuesta broncodilatadora en niños, o del 9 % con relación al teórico.^{64, 65}

Los niños son capaces de exhalar todo el aire en 2-3 segundos, por lo que puede darse como válida una espiración de este tiempo siempre y cuando la inspección visual de la calidad de la maniobra realizada por un experto confirme su validez. También son aceptables criterios más laxos de reproducibilidad: 100 mL o el 10 % del FEV₁.

Para niños de 2 a 5 años lo más recomendable es la prueba terapéutica con esteroide inhalado a dosis media (200 a 400 μ g BUD equivalente/día) durante 6 semanas. En este grupo etario el criterio será la mejoría en los parámetros clínicos, dada la dificultad para obtener FEV₁.⁶⁶

Cuando existen dudas diagnósticas, las pruebas de provocación con metacolina y ejercicio son de especial interés en el niño, la última por ser relativamente sencilla de realizar, reproducible y con una especificidad alta para el diagnóstico de asma, aunque con una sensibilidad baja.

La medida de FeNO permite evaluar también en el niño, el grado de inflamación bronquial⁶⁷, aunque su medición no es relevante para predecir el diagnóstico de asma.⁶⁸ Se han establecido puntos de corte propuestos por la ATS⁶⁹

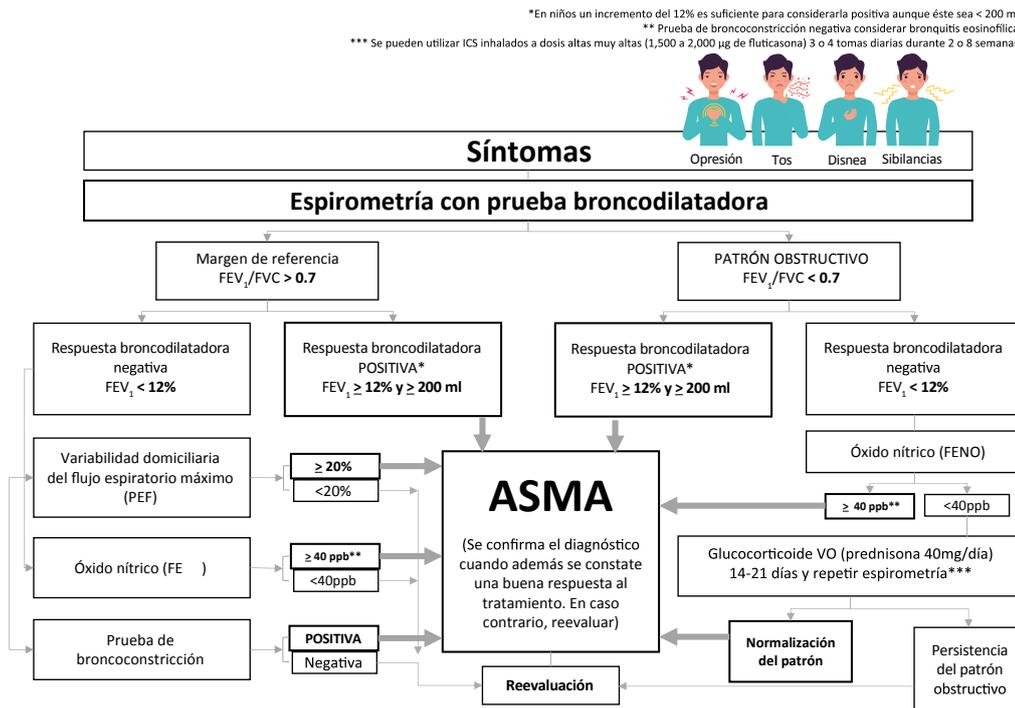


Figura 8.

Algoritmo diagnóstico para pacientes con sospecha clínica de asma en ≥ 6 años.

Adaptado de: Guía GEMA 5.0 (Guía Española para el manejo del asma 2020).

considerándose positivos por encima de 35 ppb. En cuanto a su utilidad en el seguimiento y ajuste en el tratamiento, no se ha podido demostrar su beneficio; es preciso conocer el mejor valor personal y tomar decisiones terapéuticas.⁷⁰ El tratamiento con glucocorticoides inhalados reduce las concentraciones de FeNO por lo que su medición puede ser un factor predictor de respuesta.⁷¹

No hay pruebas consistentes para recomendar el uso rutinario de FeNO en el seguimiento de los niños con asma, reservando su uso para la consulta especializada.⁷²

Otras pruebas que pueden ser útiles en el manejo del niño preescolar con asma son la oscilometría de impulso (IOS),⁷³⁻⁷⁵ la medida de la resistencia por oclusión (Rint), el análisis de la curva de flujo volumen a volumen corriente o la medida de resistencias por pletismografía. Cualquiera de las técnicas debe ajustarse a los parámetros establecidos por ATR/ERS.⁷⁶ Para realizar las mismas es imprescindible contar con el personal especialmente capacitado para realizar pruebas pulmonares fiables en niños.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE ASMA – PRESENTACION INICIAL (FIGURAS 8 Y 9)

En la **Figura 8** se sugiere un algoritmo diagnóstico para aquellos pacientes con la sospecha clínica de asma en ≥ 6 años y en la **Figura 9** se encuentra el algoritmo para ≤ 5 años.

Asma alérgica: diagnóstico específico. identificación del alérgeno causante

El objetivo del estudio alergológico es determinar la existencia de sensibilización a aeroalérgenos que influyan en el desarrollo del fenotipo de asma alérgica, o que desencadenen exacerbaciones. Puede realizarse en cualquier paciente con asma, independientemente de su edad. Mediante la historia clínica se valoran los antecedentes personales o familiares de atopia (rinoconjuntivitis, eccema, alergia a alimentos) y la relación de los síntomas con la exposición a aeroalérgenos (de interior, de exterior y ocupacionales).

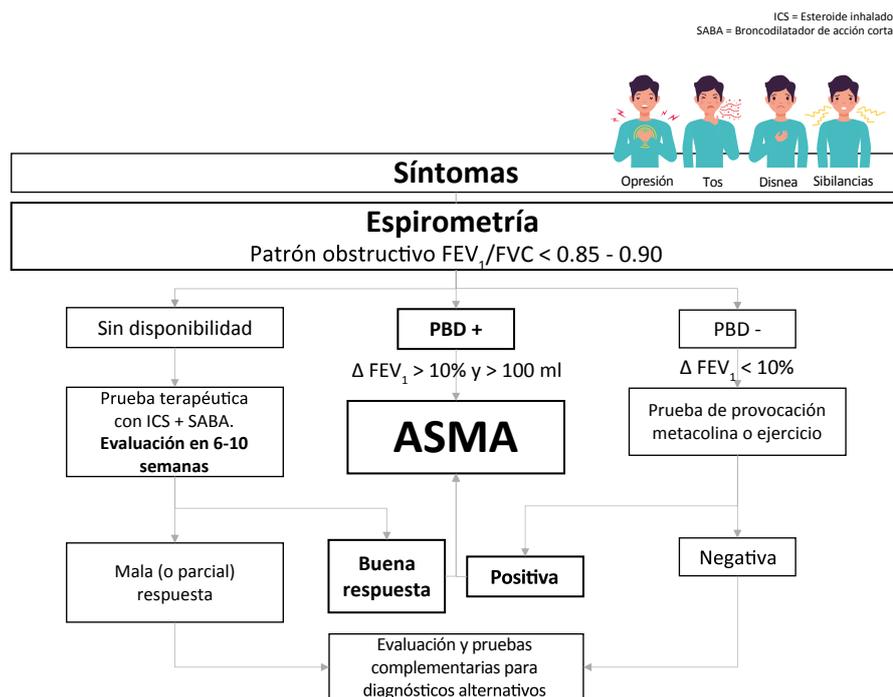


Figura 9.

Algoritmo diagnóstico para pacientes con sospecha clínica de asma en ≤ 5 años.

Adaptado de: Guía GEMA 5.0 (Guía Española para el manejo del asma 2020).

Para el diagnóstico de asma alérgica, además de apreciar sensibilización frente a alérgenos inhalados, es preciso constatar la relevancia clínica de los resultados obtenidos (Figura 10).^{1,77}

Diferentes tipos de aeroalérgenos y perfiles de sensibilización específica pueden cursar con cuadros clínicos distintos (rinitis con o sin asma) y diferentes niveles de gravedad. Un estudio realizado en España con 2711 pacientes constató que la sensibilización a aeroalérgenos estacionales se asocia con rinitis (frecuentemente intermitente y grave), mientras que los ácaros se relacionaron con rinitis y la sensibilización a Alternaria y epitelios animales con asma.^{1,78}

La prueba de punción epidérmica o *prick* es el método de elección por su alta sensibilidad, bajo costo y la ventaja de disponer de una valoración inmediata. Los mejores resultados se obtienen si se utilizan extractos estandarizados, se consideran las variables que afectan la respuesta (como fármacos, o dermatografismo), y se posea experiencia en su interpretación (reactividad cruzada, pánalérgenos).^{1,78}

Diagnósticos diferenciales

Es importante tomar en cuenta los diagnósticos diferenciales durante la anamnesis, exploración física y estudios de función pulmonar, sobre todo en los pacientes que solo presentan un síntoma clave y los que no mejoran aún con un manejo adecuado. Los estudios adicionales no se consideran de rutina, pero pueden ser necesarios cuando se tiene la sospecha de algún diagnóstico diferencial específico. De acuerdo con la edad, sugerimos considerar diversos padecimientos.²⁵

Enfermedades de las vías respiratorias superiores

Rinofaringitis y rinosinusitis: cuadro clínico < 10 días (algunas rinosinusitis > 10 días). Odinofagia. Fiebre. Descarga retrorrenal y secreción nasal variable.

Enfermedades de las vías aéreas altas

- *Cuerpo extraño inhalado*. Inicio agudo/abrupto, o estridor inspiratorio y/o tos al comer o jugar.
- Alteraciones laríngeas (incluyendo disfunción de las cuerdas vocales). Estridor inspiratorio que empeora con

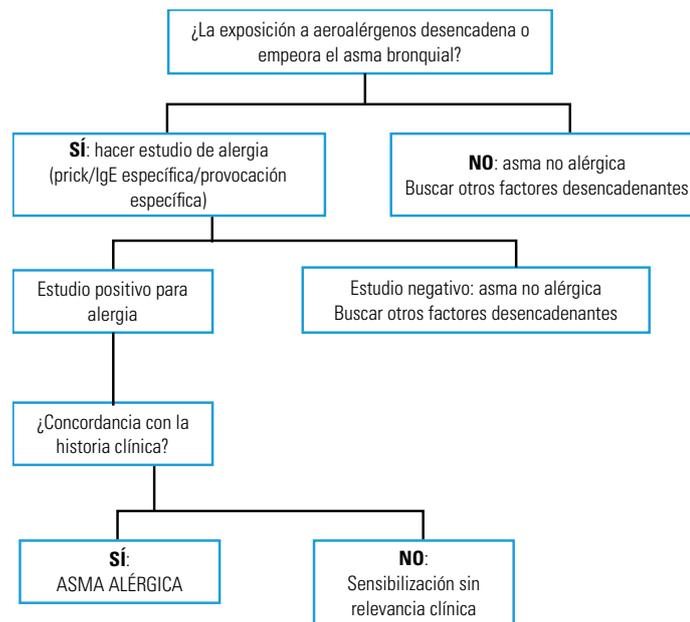


Figura 10.

Estudio de alergia. Para establecer el diagnóstico de asma alérgica es preciso que exista concordancia entre la historia clínica y las pruebas diagnósticas.

Modificada de: Guía Española para el Manejo del Asma. GEMA 4.3 2018.

estrés. Movimiento paradójico de cuerdas vocales. Espirometría con «meseta» durante exhalación forzada.

- *Linfadenopatía o tumor.* Inicio gradual. Síntomas de disnea *in crescendo* que no responde a broncodilatadores. Ocasionalmente estridor o hemoptisis.
- *Malformaciones congénitas, incluyendo anillos vasculares.* Respiración ruidosa. Inicio desde el nacimiento. Alteraciones de deglución. Asociado con otras malformaciones congénitas (por ejemplo, VACTERL).
- *Laringotraqueomalacia, estenosis traqueal, broncostenosis.* Inicio desde el nacimiento. Estridor inspiratorio o bifásico que aumenta con el llanto o al comer.

Enfermedades de las vías aéreas bajas

- *Bronquiolitis viral.* Asociado con cuadro catarral agudo. Fiebre. Común en lactantes menores.
- *Displasia broncopulmonar.* Antecedente de prematuridad con VMA. Disnea gradual desde el nacimiento.
- *Cardiopatía congénita.* Cianosis de esfuerzo. Desmedro. Hepatomegalia. Inicio en menores de un año.
- *Bronquiolitis obliterante.* Estertores crepitantes inspiratorios. Disnea y tos que no mejora con broncodilatadores. Antecedente de exposición a tóxicos inhalados.
- *Bronquiectasias.* Usualmente posinfección. Secreción activa mucopurulenta. Fiebre. Pérdida de peso. Obstrucción no reversible con broncodilatadores.
- *Fibrosis quística.* Falla en crecimiento. Tos productiva. Íleo meconial. Diarrea/esteatorrea. Neumonía de repetición.
- *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).* Mayores de 40 años. Tos productiva, disnea progresiva, asociación con tabaquismo.
- *Neumonitis por hipersensibilidad.* Antecedente de exposición a polvos orgánicos u hongos. Tos productiva. Disnea *in crescendo*. Fatiga. Acropaquia.
- *Insuficiencia cardíaca congestiva.* Edema, hepatomegalia, soplos cardíacos, disnea de esfuerzo.
- *Tromboembolismo pulmonar.* disnea súbita. Dolor torácico. Hemoptisis.
- *Tos secundaria a medicamentos (IECA, betabloqueadores no selectivos, etc.).* pruebas de función pulmonar normal. Asociación del inicio de la tos con ingesta de medicamento específico.
- *Tuberculosis (TB).* Fiebre. Adenomegalia. Pérdida de peso. Tos paroxística productiva, hemoptisis. (Nota: Ante sospecha de TB no realizar espirometría para no contaminar el equipo).

Cuadro 9

Diagnósticos diferenciales de asma por edad

| EDAD | CONDICIÓN | SÍNTOMAS |
|------------|--|--|
| 6-11 años | -Tos crónica de vía aérea superior -Cuerpo extraño -Bronquiectasias -Discinesia ciliar primaria -Cardiopatía congénita -Displasia broncopulmonar -Fibrosis quística | -Estornudos, prurito, congestión nasal, aclaramiento de garganta -Síntomas súbitos, sibilancia unilateral -Infecciones recurrentes, tos productiva -Infecciones recurrentes, tos productiva, rinosinusitis -Soplo cardíaco -Prematurez. Síntomas desde el nacimiento -Producción excesiva de moco y tos, síntomas gastrointestinales |
| 12-39 años | -Tos crónica de vía aérea superior -Disfunción de cuerdas vocales -Hiperventilación, respiración disfuncional -Bronquiectasias -Fibrosis quística -Cardiopatía congénita -Deficiencia de alfa 1 antitripsina -Inhalación de cuerpo extraño | -Estornudos, prurito, congestión nasal, aclaramiento de garganta -Disnea, estridor inspiratorio -Mareo, parestesias, suspiros -Tos productiva, infecciones recurrentes -Excesiva producción de moco y tos -Soplo -Dificultad respiratoria, historia familiar de enfisema temprano - Inicio súbito |
| > 40 años | -Disfunción de cuerdas vocales -Hiperventilación -Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) -Bronquiectasias -Falla cardíaca -Tos relacionada con medicamentos -Enfermedad del parénquima pulmonar -Embolismo pulmonar -Obstrucción vía aérea central | -Disnea, estridor inspiratorio -Mareos, parestesias, suspiros -Tos, esputo, disnea de esfuerzos tabaquismo o exposición nociva -Tos productiva, infecciones recurrentes, -Disnea de esfuerzos, síntomas nocturnos -Tratamiento con IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) -Disnea de esfuerzos, tos no productiva, hipocratismo digital -Disnea súbita, dolor torácico -Disnea, falta de respuesta a broncodilatadores |

Modificado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma 6

Otras causas

- **Obesidad:** espirometría con patrón restrictivo. Disnea que no mejora con broncodilatadores.
- **Hiperventilación:** asociado con estrés y ejercicio. Más frecuente en adolescentes y mujeres jóvenes.
- **Reflujo gastroesofágico:** vómitos posprandiales. Desmedro. Tos al comer. Pirosis. Infecciones respiratorias de repetición.
- **Síndrome de Löeffler:** diarrea persistente. Fiebre. Usualmente evolución autolimitada.
- **Síndrome de Churg-Strauss y otras vasculitis pulmonares:** eosinofilia. Infiltrados pulmonares transitorios. Rinosinusitis. Mono- o polineuropatía.

- **Inmunodeficiencia:** falla en crecimiento, Infecciones recurrentes (no necesariamente respiratorias).

PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE ASMA POR GRUPO DE EDAD (CUADRO 9)**Fenotipos de asma****Fenotipos de asma en adultos**

Con el avance en los últimos años de las bases moleculares del asma se conoce que existen varios mecanismos inmu-

nológicos (endotipos) que pueden llevar a la inflamación bronquial y los síntomas clínicos (fenotipos). De esta forma, existen diversos tratamientos que resultan muy específicos y dirigidos a las alteraciones inmunológicas, tal es el caso de los biológicos que únicamente son costo-efectivos para pacientes con asma grave y que, debido a sus indicaciones y costo elevado, quedan en manos exclusivamente del especialista. Para manejar en forma adecuada un biológico es indispensable considerar la clasificación por endotipos. Sin embargo, es útil diferenciar algunos fenotipos, por ejemplo, asma alérgica o no alérgica.²⁵ GINA los clasifica de la siguiente manera:⁶

- Asma alérgica: este es el fenotipo reconocible con más facilidad. A menudo comienza en la infancia y se asocia con un historial pasado y/o familiar de enfermedades alérgicas como el eccema, rinitis alérgica, alergia a alimentaria o a medicamentos. El examen del esputo inducido antes del tratamiento a menudo revela una inflamación eosinofílica de las vías respiratorias. Los pacientes con este fenotipo generalmente responden en forma adecuada al tratamiento con corticoesteroides inhalados (ICS).
- Asma no alérgica: algunos adultos tienen asma que no está asociada con alergia. El perfil celular del esputo de estos pacientes puede ser neutrofílico, eosinofílico o contener solo unas pocas células inflamatorias (paucigranulocítica). A menudo los pacientes con asma no alérgica no responden satisfactoriamente a los ICS.
- Asma de inicio tardío: algunos adultos, especialmente mujeres, se presentan con asma por primera vez en la vida adulta. Estos pacientes tienden a ser no alérgicos y con frecuencia requieren dosis más altas de ICS o son relativamente refractarios a los corticoesteroides.
- Asma con limitación de flujo de aire fijo: algunos pacientes con asma de larga evolución desarrollan una limitación de flujo de aire fijo que se cree que se deba a la remodelación de la pared de las vías respiratorias.
- Asma con obesidad: algunos pacientes obesos con asma tienen síntomas respiratorios prominentes y poca inflamación eosinofílica de las vías respiratorias.

Fenotipos de asma en niños

En los primeros años de la vida el diagnóstico de asma puede ser difícil de establecer. Es por ello por lo que los estudios y las guías de práctica clínica se apoyan en la presen-

cia de sibilancias o *wheezing* (término que suele emplearse como sucedáneo del asma). En esta etapa el diagnóstico es controversial debido principalmente a la dificultad para realizar pruebas de función pulmonar.^{1,79}

La primera descripción de fenotipos del asma infantil proviene del estudio de Tucson.^{80,81} Desde entonces, diversos trabajos clínicos prospectivos (cohortes seguidas desde el nacimiento)^{82,83} o bioestadísticos han identificado diferentes fenotipos. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar su utilidad clínica.⁸² Con base en lo anterior se han descrito los siguientes fenotipos (Figura 11):

Sibilancias precoces transitorias

- Comienzan antes del primer año y ceden en los primeros 3 años.
- IgE y/o pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos.
- Función pulmonar disminuida al nacimiento, con valores bajos a los 16 años.
- Estudios de hiperrespuesta bronquial y variabilidad del flujo espiratorio máximo (PEF) negativos a los 11 años.
- Factores de riesgo: tabaquismo materno durante la gestación, varón, prematuridad, convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería.

Sibilancias persistentes (no atópicas)

- Comienzan en general antes del primer año y persisten a los 6 años.
- Afectan por igual a ambos sexos.
- IgE y pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos.
- Función pulmonar normal al nacimiento y disminuida a los 6 y 11 años.
- Hiperreactividad bronquial que disminuye con la edad.
- Suelen desaparecer en la adolescencia.

Sibilancias de inicio tardío (atópicas)

- El primer episodio aparece después del año y predominan en varones.
- IgE elevada y/o pruebas cutáneas positivas, rasgos y antecedentes familiares atópicos.
- Función pulmonar normal al nacer con descenso hasta los 6 años y posterior estabilización por debajo de la normalidad.
- Existe hiperrespuesta bronquial.
- Suelen persistir en la adolescencia.

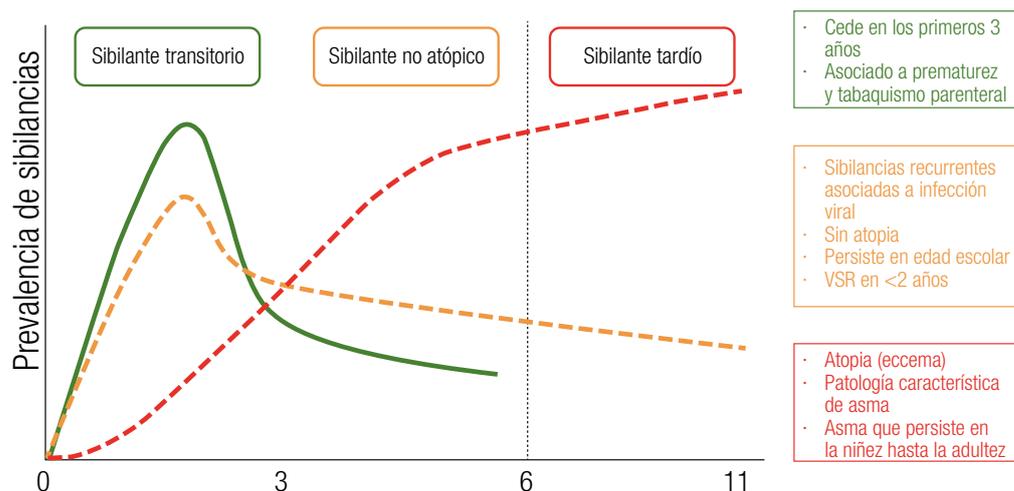


Figura 11.

Fenotipos de sibilantes.

Adaptado de: J Allergy Clin Immunol. 2003;111:661-75.

Evaluación del asma

La evaluación debe incluir el control del asma (tanto de los síntomas como del riesgo a futuro de resultados adversos), problemas surgidos durante el tratamiento (en particular la técnica de inhalación y adherencia) y cualquier comorbilidad que pueda contribuir en la sintomatología y calidad de vida. La función pulmonar, particularmente el FEV₁ (como porcentaje del pronóstico), es una parte importante de la evaluación del riesgo a futuro (**Cuadro 10**).⁶

Evaluación inicial: controlado – no controlado

El control actual de los síntomas de asma es el primer parámetro que se tomará en cuenta para establecer el nivel de tratamiento necesario, y esto deberá ser realizado al momento de la consulta.^{1,6}

El nivel de control del asma es el grado en que las manifestaciones de la enfermedad pueden observarse en el paciente, o han sido reducidas o eliminadas por el tratamiento. Está determinado por la interacción entre el fondo genético del individuo, los procesos de la enfermedad subyacente, el tratamiento establecido, medio ambiente y factores psicosociales.²⁵

Se manejan tres niveles de control de acuerdo con los síntomas y uso de medicamentos de rescate: bien controlado, parcialmente controlado o no controlado (**Cuadros 11 y 12**). Se puede considerar la evolución del asma como un proceso gradual-continuo, que va desde controlada hasta

Cuadro 10

Clasificación inicial del paciente con asma

EDAD

La clasificación inicial del paciente dictará el tratamiento de inicio. Se toman en cuenta los siguientes parámetros:

- Nivel de control de síntomas (buen control-control parcial-fuera de control)
- Riesgo futuro: depende del FEV₁ y otros factores que incrementan el riesgo de exacerbaciones, obstrucción irreversible o efectos adversos por medicamentos
- Nivel de gravedad (intermitente versus persistente)
- D. D. Fenotipos de asma: El más importante: alérgica o no-alérgica

Fuente: Adaptado de Neumol Cir Torax, Vol. 76, Suplemento 1, 2017

crisis asmática y viceversa. Para el seguimiento del control recomendamos usar el ACT (Asthma Control Test, por sus siglas en inglés) o prueba de control del asma.^{1,6,25}

Los síntomas como sibilancias, opresión torácica, dificultad respiratoria y tos suelen variar en frecuencia e intensidad. El control deficiente de los síntomas también está fuertemente asociado con un mayor riesgo de exacerbaciones.⁶

El control de los síntomas debe evaluarse en cada oportunidad, incluso durante la prescripción o dispensación rutinaria. Es importante realizar interrogatorio dirigido, ya que la frecuencia o gravedad de los síntomas que los pacientes consideran molestos pueden variar de las

Cuadro 11

Preguntas de control de síntomas de asma en mayores de 6 años

| A. Grado de control de los síntomas asmáticos en mayores de 6 años | | | | | | |
|--|----|----|------------------|------------------|--------------------------|----------------|
| En las últimas 4 semanas, ¿ha tenido el paciente? | | | | Bien controlados | Parcialmente controlados | No controlados |
| ¿Síntomas diurnos más de 2 veces/semana? | Si | No | | | | |
| ¿Algún despertar nocturno por el asma? | Si | No | | | 1 – 2 | 3 – 4 |
| Necesidad de utilizar medicamentos de rescate > 2 veces/semana | Si | No | Ninguno de ellos | | de ellos | de ellos |
| ¿Alguna limitación de la actividad por el asma? | Si | No | | | | |

Fuente: Modificado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma

Cuadro 12

Preguntas de control de síntomas de asma en menores de 5 años

| A. Grado de control de los síntomas asmáticos en mayores de 6 años | | | | | | |
|---|----|----|------------------|------------------|--------------------------|----------------|
| En las últimas 4 semanas, ¿el niño ha tenido? | | | | Bien controlados | Parcialmente controlados | No controlados |
| Síntomas de asma durante el día durante más de unos pocos minutos, ¿más de una vez a la semana? | Sí | No | | | | |
| ¿Algún despertar o tos nocturna debido al asma? | Sí | No | | | 1 – 2 | 3 – 4 |
| Necesidad de utilizar medicamentos > 1 vez a la semana | Sí | No | Ninguno de ellos | | de ellos | de ellos |
| ¿Alguna limitación de actividad debido al asma? (Funciona/juega menos que otros niños, se cansa fácilmente durante los paseos / juegos) | Sí | No | | | | |

Fuente: Modificado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma

recomendaciones actuales sobre los objetivos del tratamiento y difieren de un paciente a otro. Por ejemplo, a pesar de tener una función pulmonar baja, una persona con un estilo de vida sedentario puede no experimentar síntomas molestos dando la impresión de buen control de los síntomas.^{6,25}

Para evaluar el control (Cuadros 11 y 12) pregunte las siguientes características (últimas 4 semanas): 1) frecuencia de los síntomas (días a la semana), 2) cualquier despertar nocturno debido al asma o limitación de la actividad. 3) frecuencia del uso de medicamentos para aliviar los síntomas.^{6,25}

El interrogatorio debe contener preguntas específicas acerca de los síntomas, como son:

- Síntomas diurnos ¿Con qué frecuencia el niño tiene tos, sibilancias, disnea o problemas respiratorios (cantidad de veces por semana o por día)? ¿Qué desencadena los síntomas? ¿Cómo se manejan?
- Síntomas nocturnos ¿Tos, despertares, cansancio durante el día? (Si el único síntoma es la tos, considere la posibilidad de rinitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico).
- Uso de medicamentos de rescate: ¿Con qué frecuencia usa medicamentos de rescate? (verifique la fecha

en el inhalador o la última receta) Distinga entre el uso previo al ejercicio (deportes) y el uso para aliviar los síntomas.

- Nivel de actividad ¿Qué deportes/pasatiempos/intereses tiene el niño en la escuela y en su tiempo libre? ¿Cómo se compara el nivel de actividad del niño con sus compañeros o hermanos? Trate de obtener una imagen precisa del niño sin interrupción del padre/cuidador.^{1,6}

Herramientas para el control de los síntomas del asma en niños de 6 a 11 años

Tanto en niños como en adultos, la evaluación del control se basa en los síntomas, limitación de las actividades o uso de medicamentos de rescate.

Es importante una revisión cuidadosa del impacto de la enfermedad en las actividades diarias del niño, incluidos los deportes, el juego y la vida social, es importante. Muchos niños con asma mal controlada evitan el ejercicio extenuante dando la impresión de que el padecimiento parece estar bien controlado. Esto puede llevar a mala condición física y mayor riesgo de obesidad.^{6,84}

Los niños varían considerablemente en el grado de limitación del flujo de aire antes de que se quejen de disnea o utilicen terapia de rescate. La reducción marcada en la función pulmonar a menudo se observa antes de que los padres la reconozcan. Cuando el asma no está controlada, los padres pueden reportar irritabilidad, cansancio y cambios en el estado de ánimo de sus hijos.⁶

Se han desarrollado varias escalas numéricas para evaluar el control del asma en los niños:

- Prueba de control del asma infantil (c-ACT)⁸⁵ con secciones separadas para padres y niños.
- Cuestionario de Control de Asma (ACQ)^{1,6,86,87}

Algunas puntuaciones para el control de asma incluyen exacerbaciones con síntomas:

- Prueba para control respiratorio y de asma en niños (TRACK)^{6,88,89}
- Índice compuesto de gravedad del asma (CASI)^{6,90}

Evaluación del riesgo futuro

El segundo componente de la evaluación consiste en identificar si el paciente está en riesgo de resultados adversos, en particular exacerbaciones, limitación fija del flujo de aire y efectos secundarios de los medicamentos. Los síntomas, aunque son un objetivo importante para los pacientes y un

predicador de riesgo de exacerbaciones a futuro, no son suficientes por sí solos para evaluar la enfermedad debido a que:

- Se pueden controlar con placebo, tratamientos simulados o mediante el uso inadecuado de agonistas β_2 de acción prolongada (LABA).^{6,91}
- Los síntomas respiratorios pueden deberse a otras afecciones, como falta de condición física, comorbilidades o mal funcionamiento de las vías respiratorias superiores.
- La ansiedad o depresión pueden contribuir en el reporte de síntomas.
- Algunos pacientes tienen pocos síntomas a pesar de tener función pulmonar deficiente.

El control de los síntomas y el riesgo de exacerbaciones no deben combinarse simplemente en forma numérica, ya que un control deficiente de los síntomas y exacerbaciones pueden tener diferentes causas y necesitar enfoques terapéuticos distintos.⁶

Exacerbaciones

El control deficiente de los síntomas aumenta sustancialmente el riesgo de exacerbaciones.^{6,92} Sin embargo, se han identificado varios factores de riesgo independientes; es decir, que cuando están presentes aumentan el riesgo de exacerbaciones incluso si los síntomas son escasos. Estos factores de riesgo (**Cuadro 13**), incluyen un historial de ≥ 1 exacerbaciones en el año anterior, falta de adherencia al tratamiento, técnica incorrecta del inhalador y hábito tabáquico.

Limitación de flujo de aire “fijo”

La tasa promedio de disminución del FEV₁ en adultos sanos no fumadores es de 15 a 20 mL/año.^{6,93} Las personas con asma pueden tener disminución acelerada de la función pulmonar y desarrollar limitación del flujo de aire que no es completamente reversible. Esto a menudo se asocia con disnea persistente. Los factores de riesgo independientes que se han identificado para la limitación del flujo de aire fijo incluyen la exposición al humo del cigarro o agentes nocivos, hipersecreción crónica de moco y exacerbaciones de asma en pacientes que no reciben esteroides inhalados (**Cuadro 13**). Los niños con asma persistente pueden tener crecimiento limitado en la función pulmonar, y algunos corren el riesgo de disminución acelerada en la vida adulta temprana.^{6,94}

Cuadro 13

Factores de riesgo futuro en asma

Factores de riesgo para una evolución desfavorable del asma

Los factores de riesgo deben evaluarse al momento del diagnóstico y periódicamente, sobre todo en los pacientes que presenten exacerbaciones

Se debe determinar el FEV₁ al inicio del tratamiento y a los 3 a 6 meses con el fin de registrar la mejor función respiratoria del paciente y posteriormente en forma periódica para evaluar el riesgo

Los factores de riesgo independientes para las exacerbaciones que son potencialmente modificables son:

- Síntomas asmáticos no controlados (indicados anteriormente)
- Falta de prescripción de ICS, cumplimiento deficiente de los ICS, técnica incorrecta de inhalación
- Uso elevado de SABA (aumento de la mortalidad si se utiliza > 1 dispositivo de 200 dosis/mes)
- FEV₁ bajo, especialmente cuando es < 60 % del valor teórico
- Problemas psicológicos o socioeconómicos importantes
- Exposiciones: humo del tabaco, exposición a alérgenos en caso de estar sensibilizado
- Enfermedades concomitantes: obesidad, rinosinusitis, alergia alimentaria confirmada
- Eosinofilia en esputo o sangre
- Embarazo
- Otros factores de riesgo independientes e importantes para las exacerbaciones son:
- Intubación o ingreso a unidades de cuidados intensivos por asma
- Presencia de una o varias exacerbaciones graves en el último año

La presencia de uno o más de estos factores aumenta el riesgo de sufrir exacerbaciones a pesar de que los síntomas estén bien controlados

Los factores de riesgo para desarrollar limitación fija del flujo aéreo incluyen: Falta de tratamiento con ICS, exposición al humo de tabaco, sustancias químicas perjudiciales o exposiciones laborales, FEV₁ bajo, hipersecreción crónica de moco y eosinofilia en esputo o sangre

Los factores de riesgo de efectos secundarios de los medicamentos incluyen:

- Sistémicos: uso frecuente de corticoides orales; empleo de ICS potentes, por periodos prolongados o en dosis altas; tratamiento simultáneo con inhibidores de la enzima P450
- Locales: uso de ICS potentes o en dosis altas, técnica incorrecta de inhalación

Fuente: Modificado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma

Efectos secundarios de los medicamentos

Las opciones con cualquier medicamento se basan en la relación riesgo/beneficio. La mayoría de las personas que usan medicamentos para el asma no experimentan ningún efecto secundario. El riesgo de efectos secundarios es mayor con el incremento de la dosis, pero afortunadamente, esto es necesario en pocos pacientes. Los efectos secundarios sistémicos que pueden observarse con el ICS a dosis altas y tiempo prolongado incluyen osteoporosis, cataratas y glaucoma, así como insuficiencia suprarrenal.

Los efectos secundarios locales de ICS incluyen candidiasis oral y disfonía. Los pacientes corren mayor riesgo de sufrir efectos secundarios con ICS con dosis más altas o formulaciones más potentes. En cambio, los efectos secundarios locales se relacionan principalmente con una técnica inadecuada del inhalador.⁹⁵

El papel de la función pulmonar en la evaluación del control del asma

Tanto en niños como en adultos la función pulmonar no se correlaciona significativamente con los síntomas de asma.⁹⁶ En algunas herramientas de control de la enfermedad, la función pulmonar se promedia numéricamente o se agrega con los síntomas,⁹⁷ pero si la herramienta incluye distintos tipos de síntomas, estas pueden superar las diferencias clínicamente importantes en la función pulmonar. Además, un FEV₁ bajo es un factor robusto e independiente que predice el riesgo de exacerbaciones.

La función pulmonar se debe evaluar al momento de establecer el diagnóstico o al inicio del tratamiento y posteriormente a los 3 a 6 meses con el fin de determinar el mejor FEV₁ del paciente. Mas adelante se debe realizar en forma periódica. Por ejemplo, en la mayoría de los pacien-

tes adultos la función pulmonar debería registrarse al menos cada 1-2 años y con mayor frecuencia en aquellos que presentan alto riesgo (pacientes con exacerbaciones y los que tienen riesgo de disminución de la función pulmonar). La función pulmonar también debe registrarse con más frecuencia en niños con base en la gravedad de la enfermedad y curso clínico.

¿Qué implicaciones tiene un bajo porcentaje de FEV₁?

- Permite identificar a los pacientes con riesgo de exacerbaciones, independientemente de los niveles de los síntomas, especialmente si el FEV₁ es <60 % del predicho.^{98,99}
- Es un factor de riesgo para la disminución de la función pulmonar, independientemente de los niveles de los síntomas.¹⁰⁰

Si los síntomas son escasos, sugiere limitación del estilo de vida o una mala percepción de la limitación del flujo de aire, que puede deberse a inflamación de la vía aérea no tratada.

Por otra parte, un FEV₁ "normal" o alto en un paciente con síntomas respiratorios frecuentes (especialmente cuando es sintomático):

- Sugiere la necesidad de considerar padecimientos alternativos por ejemplo, Enfermedad cardíaca, o tos debida a goteo posnasal, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Reversibilidad persistente del broncodilatador:

- El hallazgo de reversibilidad broncodilatadora significativa (aumento en el FEV₁ > 12 % y > 200 mL a partir de la línea basal) en un paciente con tratamiento de control, o que haya tomado un SABA en 4 horas o un LABA en 12 horas, sugiere asma no controlada.

Monitoreo de PEF

Una vez que se realiza el diagnóstico de asma, se puede efectuar el monitoreo a corto plazo a través del PEF, con el fin de evaluar la respuesta al tratamiento, valorar los factores desencadenantes (incluso en el trabajo), detectar empeoramiento de los síntomas, o establecer una basal para los planes de acción. Después de comenzar el ICS, el mejor PEF personal (con lecturas dos veces al día) se alcanza en promedio, en las primeras 2 semanas.¹⁰¹ El PEF promedio continúa aumentando y la variabilidad diurna tiende a disminuir durante aproximadamente 3 meses. La variación excesiva en el PEF sugiere un subóptimo control del asma, lo que favorece el riesgo de exacerbaciones.

En la actualidad, el monitoreo del PEF a largo plazo se recomienda, por lo general, en pacientes con asma grave o en aquellos con percepción deficiente de la limitación del flujo de aire.

Evaluación de la gravedad del asma

Habitualmente el asma se ha clasificado en función de la gravedad, aunque la definición y evaluación de esta característica ha ido evolucionando a través del tiempo.^{1,17} La gravedad es una propiedad intrínseca de la enfermedad que refleja la intensidad de las alteraciones fisiopatológicas. Hay que tener en cuenta que la gravedad del asma implica tanto la intensidad del proceso como la respuesta al tratamiento. La gravedad se establece con base en la historia clínica, considerando el nivel de medicación que fue necesario en el pasado para mantener el control de los síntomas. Por esta razón se clasifica la gravedad una vez que el paciente ha recibido manejo de mantenimiento por varios meses y se encuentra estable en su sintomatología. De acuerdo con GINA el asma se clasifica en:

- *Asma leve*: buen control con tratamiento paso 1 o 2, es decir con la dosis necesaria de medicamento de rescate únicamente, o con tratamiento controlador a baja dosis, como ICS de dosis baja, antagonistas del receptor de leucotrienos (LTRA) o cromonas.
- *Asma moderada*: buen control con tratamiento paso 3, por ejemplo, dosis baja ICS/LABA.
- *Asma grave*: Manejo en paso 4 o 5 para mantener el control. Por ejemplo, altas dosis de ICS/LABA, para evitar que se convierta en "no controlado", o asma que permanece "no controlada" a pesar del tratamiento. Muchos pacientes con asma no controlada pueden ser difíciles de manejar debido a tratamientos inadecuados o inapropiados, problemas con la adherencia o comorbilidades como rinosinusitis crónica u obesidad. La Sociedad Europea Respiratoria y el Equipo de Trabajo de la Sociedad Americana de Tórax consideró que la definición de asma grave debe reservarse para pacientes con asma refractaria y aquellos con respuesta incompleta al tratamiento de comorbilidades.^{1,102}

Aunque la mayoría de los enfermos con asma pueden lograr un buen control de los síntomas y mínimas exacerbaciones mediante un tratamiento con medicamentos controladores, algunos no lograrán uno o ambos objetivos, incluso con la terapia máxima.¹⁰³ En algunos pacientes esto se debe a la presencia de asma grave verdaderamente refractaria,

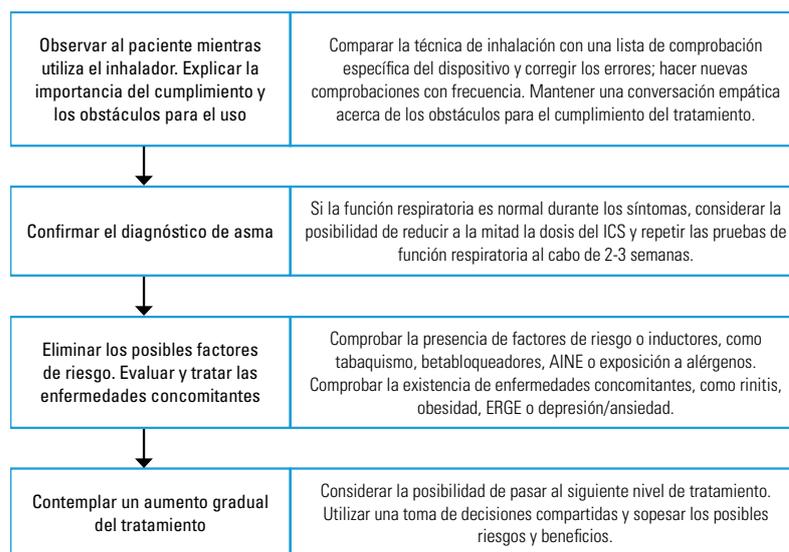


Figura 12.

Investigación de un paciente con control deficiente de los síntomas y / o exacerbaciones a pesar del tratamiento.

Fuente: Modificado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma.

pero en otros casos a la presencia de comorbilidades, exposiciones ambientales persistentes o factores psicosociales. Es importante distinguir entre asma grave y asma no controlada, ya que esta última es motivo de síntomas persistentes, exacerbaciones comunes y es factible de que mejore más fácilmente.

Antes de hacer un diagnóstico de asma grave se deben excluir los siguientes factores (Figura 12):

- Técnica deficiente del inhalador (hasta el 80 % de los pacientes de la comunidad).^{1,104}
- Mala adherencia al tratamiento.
- Diagnóstico incorrecto con síntomas debidos a padecimientos alternativos, como enfermedades de las vías respiratorias superiores, insuficiencia cardíaca o falta de condición física.
- Comorbilidades y enfermedades complicadas como rinosinusitis, reflujo gastroesofágico, obesidad y apnea obstructiva del sueño.
- Exposición continua a agentes sensibilizantes o irritantes en el hogar o en el entorno laboral.

TRATAMIENTO DEL ASMA

El objetivo principal del tratamiento del asma es lograr y mantener el control de la enfermedad lo antes posible, prevenir exacerbaciones, disminuir o evitar la obstrucción crónica al

Cuadro 14

Objetivos del tratamiento del asma

CONTROL ACTUAL

- Prevenir los síntomas diurnos, nocturnos y después del ejercicio
- Uso de β2 adrenérgico de acción corta no más de 2 veces/mes
- Mantener una función pulmonar normal
- Sin restricciones en la vida diaria ni al realizar ejercicio
- Cumplir con las expectativas de los pacientes y sus familias

RIESGO FUTURO

- Prevenir las exacerbaciones y la mortalidad
- Disminuir la pérdida progresiva de la función pulmonar
- Evitar los efectos adversos de los medicamentos

Tomado de Guía GEMA 5.0. Guía Española para el manejo del asma; 2020

flujo aéreo y reducir al máximo su mortalidad. Los objetivos del tratamiento (Cuadro 14), tanto en su vertiente de controlar los síntomas diarios (control actual), como la prevención de las exacerbaciones y la pérdida exagerada de función pulmonar (riesgo futuro) pueden alcanzarse en una gran mayoría de pacientes con un tratamiento adecuado.¹ Es importante conocer las preferencias del paciente y así plantear metas alcanzables para lograr los objetivos compartidos para el ma-

Cuadro 15

Manejo inicial del asma de acuerdo a control

| SÍNTOMAS PRESENTADOS | CONTROLADOR INICIAL PREFERIDO |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas de asma o necesidad de SABA < 2 veces/mes • Sin despertares debido al asma en el último mes • Sin riesgo para exacerbaciones incluyendo no exacerbaciones en el último año. | Ningún controlador (D) |
| Síntomas infrecuentes de asma, pero el paciente tiene 1 o más factores de riesgo para exacerbaciones <ul style="list-style-type: none"> • Baja función pulmonar • Exacerbaciones que han requerido esteroides orales en el último año • UCI por asma | Dosis baja de ICS (D) |
| Síntomas de asma o necesidad de SABA más de 2 veces/semana | Dosis baja de ICS (A) Otras opciones menos efectivas LTRA o teofilina |
| Síntomas la mayoría de los días o despertares 1 o + veces/semana, especialmente si existen factores de riesgo | Dosis media/alta de esteroide inhalado (A) o Dosis baja de ICS/LABA (A) |
| Presentación inicial es de asma gravemente no controlada o con una exacerbación aguda | Curso corto OCS e iniciar tratamiento controlador: Dosis alta de ICS (A) o Dosis moderada de ICS/LABA (D) |

Modificada de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma.

nejo del asma, Para esto se tomará en cuenta la atención de los diferentes sistemas de salud, disponibilidad de medicamentos y preferencias culturales y personales.⁶

El manejo del paciente asmático incluye estrategias no farmacológicas como tratamiento farmacológico. El primero consiste en mejorar su medio ambiente sin evitar su actividad física y evitar la exposición a factores que irritan las vías aéreas (tabaquismo pasivo, contaminación, etc.). En los pacientes con asma alérgica se agrega la indicación de evitar la exposición al alérgeno o a los alérgenos que causan exacerbación de sus síntomas (como polvo, humedad); así como la inmunoterapia con alérgenos, *indicada por un alergólogo especialista* en la materia, puede reducir los síntomas y el uso de medicación. Finalmente, existen ciertas modalidades terapéuticas para pacientes con asma grave, tal como los medicamentos biológicos y la termoplastia bronquial. Esta última solo se aplica en centros especializados del tercer nivel.²⁵

Manejo del asma basado en el control (Cuadro 15)

El tratamiento del asma debe seguir un plan que involucre tanto al médico como al paciente e incluso a la familia, en el que queden claros los objetivos, los medios para lograrlos y los cambios que se deben de realizar o modificar debido al

tipo de enfermedad a la cual nos enfrentamos. Reconocer los dominios de control actual y riesgo futuro es sumamente importante, ya que estos suelen responder de forma distinta al tratamiento^{105,106} porque se ha observado que algunos pacientes pueden tener un excelente control diario de los síntomas y aun así sufrir exacerbaciones y viceversa (Figura 13).

El tratamiento debe ajustarse de manera periódica, con la finalidad de que el paciente se encuentre bien controlado. Si esto no fuera así, el tratamiento debe aumentarse en los escalones terapéuticos que sean necesarios para lograr el control, teniendo siempre en cuenta las medidas no farmacológicas, la adhesión terapéutica y los factores de riesgo susceptibles de ser modificados.

Tratamiento no farmacológico

Control del medio ambiente: factores inespecíficos y específicos (alérgenos)

Factores inespecíficos

Se recomienda que los niños adolescentes y los adultos con asma que fuman abandonen este hábito. Un estudio en Inglaterra demostró que al lograr la reducción de la exposición al humo de tabaco en escolares mediante un video educativo, se reducen las hospitalizaciones y las visitas a

Riesgo futuro de exacerbaciones

Se puede predecir **PARCIALMENTE** al controlar los síntomas, pero existen otros factores que incrementan el riesgo

Valorar **SIEMPRE** la función pulmonar y los efectos adversos a los medicamentos, aunque exista un **CONTROL ADECUADO**

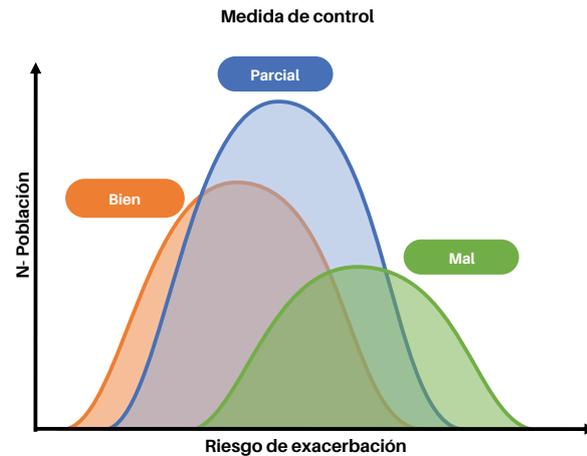


Figura 13.

Riesgo futuro de exacerbaciones.

Modificado de: Blakey JD et al. Assessing the risk of attack in the management of asthma: a review and proposal for revision of the current control-centred paradigm. *Prim Care Respir J.* 2013;22:344-52.

urgencias.¹⁰⁷ Se aconseja que los padres fumadores eviten que sus hijos asmáticos se expongan al humo de cigarro y se abstengan de fumar en espacios donde conviven con ellos (por ejemplo, coche). Ya que ha sido demostrado una reducción en la gravedad del asma del hijo en el momento que el padre abandona el tabaquismo.¹⁰⁸

Factores específicos (alérgenos)

En pacientes asmáticos con alergia a la caspa de animales, se sugiere evitar la exposición a la mascota. Para niños asmáticos con alergia a ácaros, intervenciones multifacéticas sí redujeron la gravedad del asma. Sin embargo, un metanálisis demostró que medidas físicas y químicas para reducir niveles de ácaros en el domicilio, no funcionan. Por ende, no se emite una recomendación generalizada de evitación, pero hay sugerencia de intervenciones multifacéticas para reducir niveles de alérgenos intradomiciliarios (mejorar ventilación, evitar humedad, evitar almacenes de ácaros).²⁵

Para pacientes con asma ocupacional es recomendable evitar estrictamente la exposición a los alérgenos ocupacionales y de ser posible cambiar de lugar de trabajo.

Tratamiento farmacológico

Categorías de medicamentos para el asma

Las opciones farmacológicas a largo plazo para el tratamiento del asma se dividen en dos categorías:

- Medicamentos de control o mantenimiento: reducen la inflamación de las vías respiratorias, controlan los síntomas y reducen los riesgos futuros, como exacerbaciones y disminución de la función pulmonar. Se deben administrar de forma continua durante períodos prolongados, incluyen glucocorticoides inhalados (GCI) o sistémicos, antagonistas de los receptores de los leucotrienos (LTRA), agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA), tiotropio y anticuerpos monoclonales.
- Medicamentos de alivio o rescate: se utilizan a demanda para tratar de forma rápida o prevenir la broncoconstricción. Se proporcionan a todos los pacientes para el alivio de los síntomas de descontrol según sea necesario, incluyéndolos durante el empeoramiento del asma o las exacerbaciones. También se recomiendan para la prevención a corto plazo de la broncoconstricción inducida por el ejercicio. Entre ellos se encuentran los agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA) inhalados y los anticolinérgicos de acción corta (bromuro de ipratropio). Se pueden considerar también las combinaciones de budesonida/formoterol, beclometasona/formoterol o beclometasona/salmeterol.

La reducción e, idealmente, eliminar la necesidad de un tratamiento de alivio es un objetivo importante en el manejo del asma y una medida del éxito del tratamiento del asma.

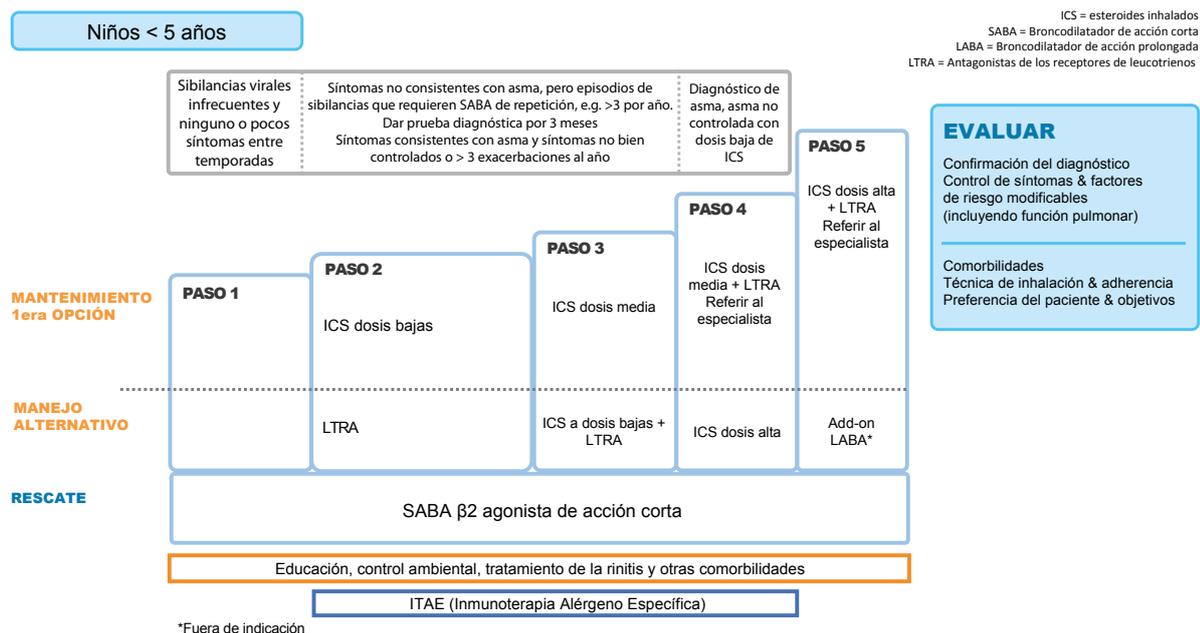


Figura 14.

Pasos propuestos para el tratamiento del asma en niños ≤ 5 años.

Adaptado de: Guía GEMA 5.0 (Guía Española para el manejo del asma 2020), Guía GINA (Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2020) y GUIIMA (Guía Mexicana del Asma 2017).

Enfoque gradual para ajustar el tratamiento del asma en niños de 6 a 11 años de edad

Una vez que se ha iniciado el tratamiento del asma las decisiones de tratamiento en curso se basan en un ciclo de evaluación, ajuste de tratamiento y revisión de la respuesta. La medicación de control se ajusta hacia arriba o hacia abajo en un enfoque gradual (Figura 12) para lograr un buen control de los síntomas y minimizar el riesgo futuro de exacerbaciones, limitación fija de flujo de aire y efectos secundarios de la medicación. Una vez que se ha mantenido un buen control del asma durante 3 meses, este se puede descender para encontrar el tratamiento mínimo efectivo para el paciente.

Si un paciente tiene síntomas persistentes y/o exacerbaciones a pesar de 3 meses de tratamiento controlador, evalúe y corrija los siguientes problemas comunes antes de considerar cualquier aumento en el tratamiento:

- Técnica incorrecta del inhalador.
- Mala adherencia al tratamiento.
- Exposición persistente en el hogar/trabajo a agentes tales como alérgenos, humo de tabaco, contaminación

del aire interior o exterior, o a medicamentos como los betabloqueadores o (en algunos pacientes) medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

- Comorbilidades que pueden contribuir a los síntomas respiratorios y la mala calidad de vida.
- Diagnóstico incorrecto.

La iniciativa Global para el Manejo y Prevención del Asma (GINA) en su revisión 2020 junto con la Guía Española para el manejo del Asma (GEMA) 5.0 revisión 2020 proponen los pasos de tratamiento que se muestran en la Figura 14 y Figura 15 de acuerdo con edades. Las dosis recomendadas de esteroides inhalados se muestran en el Cuadro 16.

Manejo farmacológico: niños de 6-11 años de edad

PASO 1. Medicamento de rescate según sea necesario

Opción preferida: según sea necesario, agonista beta 2 inhalado de acción corta (SABA)

Los SABA son altamente efectivos para el alivio rápido de los síntomas del asma y tienen menos efectos adversos

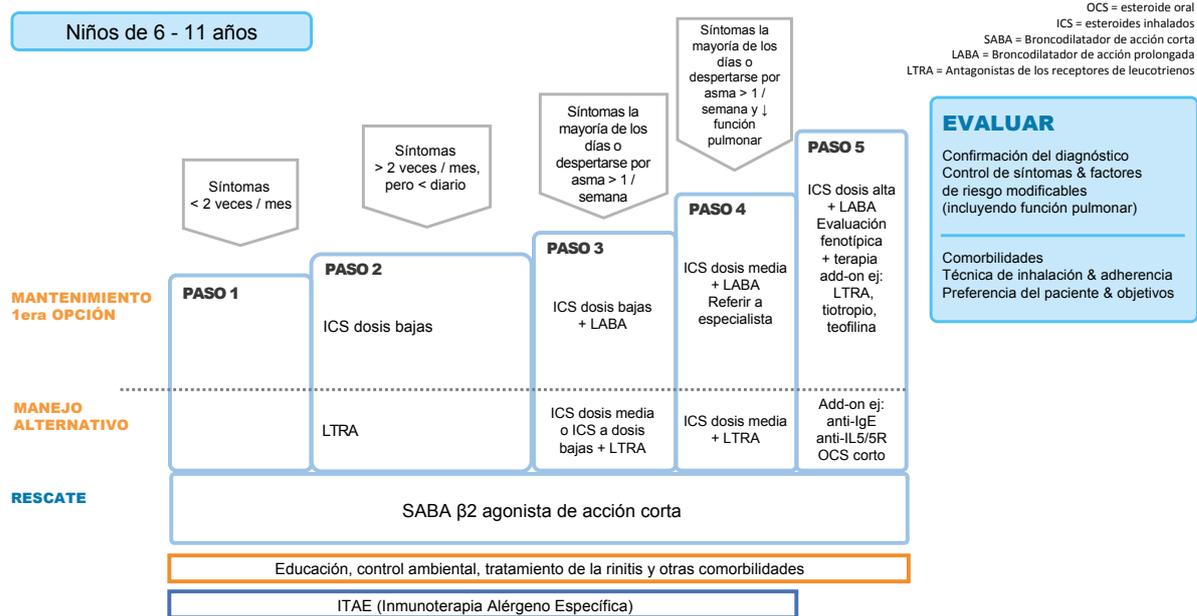


Figura 15.

Pasos propuestos para el tratamiento del asma en niños de 6-11 años.

Adaptado de: Guía GEMA 5.0 (Guía Española para el manejo del asma 2020), Guía GINA (Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2020) y GUIAMA (Guía Mexicana del Asma 2017).

en comparación con otros broncodilatadores. Sin embargo, esta opción debe reservarse para pacientes con síntomas diurnos ocasionales y leves (un máximo de 2 veces al mes) y sin síntomas nocturnos.^{109,110} El paciente debe estar asintomático entre los episodios, mantener una función pulmonar normal, no haber tenido exacerbaciones en el año previo ni presentar factores de riesgo para sufrirlas.¹⁰⁹

El uso de SABA a demanda más de 2 veces al mes para tratar los síntomas o el haber tenido exacerbaciones en el año previo o FEV₁ < 80 % indica un control deficiente del asma, lo que conlleva a instaurar un tratamiento de mantenimiento.¹¹¹⁻¹¹³

Otras opciones (≥ 12 años, adolescentes y adultos)

En adultos (niños ≥ 12 años) se puede emplear también la asociación de budesonida/formoterol a demanda. En un estudio aleatorizado realizado en pacientes adultos con asma intermitente, con un diseño abierto para reflejar la práctica clínica¹¹⁴ concluyó que budesonida/formoterol fue superior a salbutamol a demanda en la prevención de exacerbaciones. También se puede utilizar la combinación de dipropionato de beclometasona/salbutamol a demanda.¹¹⁵ Aunque no está considerado en la ficha técnica de los medicamentos ni existen estudios que analicen el costo-beneficio.

PASO 2. Medicamento de mantenimiento a dosis baja más medicamento de rescate según sea necesario.

Opción preferida: dosis bajas de ICS (beclometasona, budesonida, ciclesonida, fluticasona, mometasona) administrado diariamente¹¹⁶⁻¹¹⁹ más SABA según sea necesario.

Este paso suele ser el inicial en la mayoría de los pacientes con asma persistente que no han recibido tratamiento previo. Los ICS, administrados de forma continua, constituyen el tratamiento de mantenimiento más eficaz para controlar los síntomas diarios, disminuir el riesgo de exacerbaciones^{112,119-121} y hospitalizaciones, mejorar la calidad de vida y aumentar la función pulmonar.

Otras opciones

Los antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA) (montelukast y zafirlukast) pueden utilizarse como tratamiento alternativo, aunque en el tratamiento a largo plazo, los ICS dan mejores resultados. Pueden ser apropiados como alternativa en pacientes que no pueden o no quieren usar ICS; que experimentan efectos secundarios con los mismos; que tienen dificultades con la técnica de inhalación; o que presentan rinitis alérgica concomitante.^{122,123}

Otras opciones (≥ 12 años, adolescentes y adultos):

Cuadro 16

Dosis diaria baja, media y alta de esteroides inhalados

| MEDICAMENTO | ADULTOS Y ADOLESCENTES (> 12 años) µg | | |
|---|---------------------------------------|-------------|--------|
| | BAJA | MEDIA | ALTA |
| Beclometasona Dipropionato (CFC) | 200 -500 | > 500-1000 | > 1000 |
| Beclometasona | | | |
| Dipropionato de (HFA) | 100-200 | > 200-400 | > 400 |
| Budesonida (DPI) | 200-400 | > 400-800 | > 800 |
| Ciclesonida (HFA) | 80-160 | > 160-320 | > 320 |
| Fluticasona furoato (DPI) | 100 | NA | 200 |
| Fluticasona Propionato (DPI) | 100-250 | > 250-500 | > 500 |
| Fluticasona Propionato (HFA) | 100-250 | > 250-500 | > 500 |
| Mometasona Furoato | 110-220 | > 220-440 | > 440 |
| Triamcinolona Acetonide | 400-1000 | > 1000-2000 | > 2000 |
| MEDICAMENTO | NIÑOS 6-11 AÑOS (µg) | | |
| | BAJA | MEDIA | ALTA |
| Beclometasona Dipropionato (CFC) | 100-200 | > 200-400 | > 400 |
| Beclometasona | | | |
| Dipropionato de (HFA) | 50-100 | >100-200 | > 200 |
| Budesonida (DPI) | 100-200 | > 200-400 | > 400 |
| Budesonida (solución para inhalación por nebulizador) | 250-500 | > 500-1000 | > 1000 |
| Ciclesonide (HFA) | 80 | > 80-160 | > 160 |
| Fluticasona furoato (DPI) | NA | NA | NA |
| Fluticasona Propionato (DPI) | 100-200 | > 200-400 | > 400 |
| Fluticasona Propionato (HFA) | 100-200 | > 200-500 | > 500 |
| Mometasona Furoato | 110 | ≥ 220-<400 | ≥ 440 |
| Triamcinolona Acetonide | 400-800 | > 800-1200 | > 1200 |

CFC: propulsor de clorofluorocarbono; DPI: inhalador de polvo seco; HFA: propulsor hidrofluoroalcano; n/A. no aplica

* El dipropionato de beclometasona CFC se incluye para la comparación con la literatura más antigua.

Adaptado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma

Para pacientes adultos o adolescentes que no hayan usado previamente el tratamiento de control, la combinación de dosis baja ICS/LABA como el inicial para el tratamiento de mantenimiento, reduce los síntomas y mejora la función pulmonar en comparación con el ICS de dosis baja solo. Sin embargo, es más caro y no reduce el riesgo de exacerbaciones en comparación con el ICS solo.

Dos ensayos clínicos mostraron una estrategia de administrar la combinación de budesonida/formoterol en un solo inhalador a demanda, en comparación con el tratamiento continuo a base de ICS en asma leve persistente, no era inferior en la prevención de exacerbaciones, sin em-

bargo, resultó inferior en el mantenimiento del control y en el incremento de la función pulmonar.^{124,125} En un estudio aleatorizado y de diseño abierto, budesonida dos veces al día más salbutamol a demanda y budesonida/formoterol a demanda no difirieron en cuanto a la tasa anual de exacerbaciones.

Los resultados de los estudios anteriores podrían proporcionar evidencia indirecta para la posible indicación de que las combinaciones de ICS a dosis bajas con LABA o SABA (por ejemplo: budesonida/formoterol, beclometasona/formoterol o beclometasona/salbutamol) administradas a demanda, en pacientes con poca adherencia al tratamien-

to. No obstante, no existen estudios específicamente diseñados para establecerlo.

PASO 3. Dos medicamentos de mantenimiento (terapia combinada) con esteroide a dosis bajas más medicamento de rescate según sea necesario.

Opción preferida (6-11 años): combinación de un ICS a dosis baja con un LABA (salmeterol, vilanterol o formoterol) inhalados,¹²⁶⁻¹³¹ que pueden administrarse preferiblemente en un mismo dispositivo¹³² o por separado; disminuyen los síntomas, mejora la función pulmonar, se reducen las exacerbaciones y el uso de medicamentos de alivio de forma más pronunciada que aumentando la dosis de ICS.

El tratamiento con LABA siempre debe de ir acompañado con ICS. Los LABA nunca deben utilizarse en monoterapia en el asma, ya que se han asociado con un mayor riesgo de hospitalizaciones y exacerbaciones de riesgo vital.^{133,134}

Otras opciones (6-11 años):

Otra opción a este nivel sería aumentar la dosis de ICS hasta dosis media, pero esta pauta es menos eficaz que añadir LABA. Alternativamente puede utilizarse un ICS asociado a un LTRA que ha mostrado ser superior a la monoterapia con ICS y, aunque no es tan eficaz como la combinación de ICS y LABA, ofrece una excelente seguridad. Sin embargo, no parece que la adición de un LTRA permita reducir la dosis de ICS.

Otras opciones (≥ 12 años, adolescentes y adultos):

El formoterol es un LABA de inicio rápido; por este motivo se elige la combinación budesonida/formoterol o beclometasona/formoterol, puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento como de alivio (MART). Dicha estrategia proporciona una reducción de las exacerbaciones y un mejor control del asma, pese a precisar una menor cantidad de ICS.^{120,135-142}

Opción preferida (≤ 5 años):

El tratamiento de primera elección es subir el ICS a dosis media.

Otras opciones (≤ 5 años):

Como tratamiento alternativo se podría mantener ICS a dosis baja y agregar LTRA como medicamento ahorrador de esteroide.

PASO 4. Dos medicamentos de mantenimiento (terapia combinada) con esteroide a dosis media más medicamento de rescate según sea necesario.

Opción preferida: la combinación de ICS a dosis medias con un LABA es la elección de tratamiento.

Otras opciones (6-11 años):

Como alternativa puede utilizarse la combinación de un ICS a dosis media con un LTRA, aunque la adición del LABA al ICS es superior en la prevención de exacerbaciones, en el control de síntomas y en la mejoría de la función pulmonar.

Otras opciones (>12 años, adolescentes y adultos):

Para pacientes adultos y adolescentes con ≥ 1 exacerbaciones en el año anterior, la combinación de dosis baja de ICS (budesonida o beclometasona) y formoterol, en estrategia MART, es más eficaz para reducir las exacerbaciones que la misma dosis de mantenimiento con ICS/LABA o dosis más altas de ICS.

Opción preferida (≤ 5 años):

Se sugiere combinar ICS a dosis media con un LTRA. Referir al especialista.

Otras opciones (≤ 5 años):

Como alternativa, optar por ICS a dosis alta y vigilar estrechamente los posibles efectos colaterales. Referir al especialista.

PASO 5. Tratamiento de mantenimiento por especialista (dosis más altas, biológicos) más tratamiento de rescate según sea necesario.

Opción preferida: se mantiene el tratamiento y se incrementa el ICS a dosis alta con el LABA, así mismo, se realiza referencia para investigación especializada y consideración de tratamiento adicional.

Pacientes con síntomas persistentes o exacerbaciones a pesar de la técnica correcta del inhalador y buena adherencia con el Paso 4 de tratamiento y en quienes se han considerado otras opciones de controlador, debe ser referido a un especialista con experiencia en el manejo del asma grave.

Las opciones de tratamiento que pueden considerarse en el Paso 5 (si aún no se han probado) incluyen:

- Tiotropio adicional (antagonista muscarínico de acción prolongada) en pacientes mayores de 12 años en los que el asma no está controlado con ICS/LABA. Agregar tiotropio (usualmente 5 μg una vez al día con inhalador), mejora la función pulmonar en forma leve y modestamente aumenta el tiempo para exacerbación grave con uso de esteroides orales. No existe evidencia para otros LAMA.
- Tratamiento complementario antiinmunoglobulina E (anti-IgE) (omalizumab): para pacientes de ≥ 6 años con asma alérgica moderada o grave que no se controla en el tratamiento del Paso 4.

- Tratamiento complementario con antiinterleucina-5 (mepolizumab subcutáneo, reslizumab intravenoso): para pacientes de edad ≥ 18 años o antirreceptor de interleucina 5 (benralizumab) en niños de ≥ 12 años, con asma eosinofílica grave que no se controla en el tratamiento del Paso 4.
- Corticoesteroides orales adicionales de dosis baja (≤ 7.5 mg/día de prednisona equivalente): puede ser efectivo para algunos adultos con asma; pero a menudo se asocian con efectos secundarios importantes. Estos solo deben considerarse para adultos con mal control de los síntomas y/o exacerbaciones frecuentes a pesar de la buena técnica del inhalador y cumplimiento con el tratamiento del Paso 4, y después de la exclusión de otros factores contribuyentes. Los pacientes deben ser informados sobre los efectos secundarios potenciales. Deben ser evaluados y monitoreados para detectar riesgo de osteoporosis inducida por corticoesteroides, y aquellos que se espera que sean tratados durante ≥ 3 meses deben recibir asesoramiento sobre el estilo de vida relevante y prescripción de terapia para la prevención de la osteoporosis (cuando sea apropiado).

Elección de medicamentos para niños menores de 5 años

Las sibilancias intermitentes o episódicas de cualquier gravedad pueden representar un episodio aislado de sibilancias inducidas por virus, un episodio de asma estacional o inducida por alérgenos, o asma no controlada no reconocida. El tratamiento inicial de las sibilancias es idéntico para todos estos: un SABA cada 4 a 6 horas según sea necesario durante uno o más días hasta que desaparezcan los síntomas. Sin embargo, la incertidumbre rodea la adición de otros fármacos en estos niños, especialmente cuando la naturaleza del episodio no está clara. En general, se aplican los siguientes principios.

Si el patrón de síntomas sugiere un diagnóstico de asma y los síntomas respiratorios son los episodios no controlados y/o las sibilancias son frecuentes (por ejemplo, tres o más episodios en una temporada), el tratamiento regular del controlador debe iniciarse (Paso 2) y la respuesta debe evaluarse. El tratamiento de control también puede estar indicado en un niño con episodios menos frecuentes, pero más graves, de sibilancias inducidas por virus.

Si el diagnóstico de asma es dudoso y la terapia de SABA inhalado debe repetirse con frecuencia, por ejemplo,

más que cada 6 a 8 semanas, se debe considerar un ensayo de tratamiento de control para confirmar si los síntomas son debidos al asma.

Es importante discutir la decisión de prescribir el tratamiento controlador y la elección del manejo con los padres o cuidadores el niño. Deben ser conscientes de los beneficios y riesgos relativos de los tratamientos, y de la importancia de mantener niveles normales de actividad para el desarrollo físico y social de sus hijos. Aunque los efectos de ICS en la velocidad de crecimiento se observan en niños prepúberes en los primeros 1-2 años de tratamiento, esto no es progresivo ni acumulativo, y el único estudio que examinó los resultados a largo plazo mostró una diferencia de solo el 0.7 % en la estatura adulta.^{143,144} El asma poco controlado. En sí afecta negativamente a la altura adulta.

Pasos de tratamiento para controlar los síntomas del asma y minimizar el riesgo futuro para niños de 5 años o menos

El tratamiento del asma en niños pequeños sigue un enfoque gradual (Figura 14 y Cuadro 17), con la medicación ajustada hacia arriba o hacia abajo para lograr un buen control de los síntomas y minimizar el riesgo futuro de exacerbaciones y efectos secundarios de los medicamentos. La necesidad de tratamiento controlador debe ser reevaluado regularmente.

Antes de considerar un escalonamiento del tratamiento del controlador:

Si el control de los síntomas es deficiente y/o las exacerbaciones persisten a pesar de 3 meses de tratamiento adecuado con el controlador, verifique lo siguiente:

- Confirme que los síntomas se deben al asma en lugar de una afección concomitante o alternativa.
- Consulte la evaluación de expertos si el diagnóstico está en duda.
- Comprobar y corregir la técnica del inhalador.
- Confirmar una buena adherencia con la dosis prescrita.
- Pregunte sobre los factores de riesgo, como el alérgeno o la exposición al humo del tabaco.

Evaluación de la respuesta y ajuste de tratamiento

La evaluación en cada visita debe incluir el control de los síntomas del asma y los factores de riesgo (Cuadros 12 y 13) y los efectos secundarios. La estatura del niño debe medirse cada año, o con mayor frecuencia. Los síntomas

Cuadro 17

Dosis diaria baja esteroides inhalados para menores de 5 años.

| NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS | |
|---|--|
| FÁRMACO | ALTA DOSIS DIARIA (µg) |
| Dipropionato de beclometasona (HFA) | 100 (≥ 5 años) |
| Budesonide (solución para inhalación por nebulizador) | 500 (≥ 1 año) |
| Propionato de fluticasona (HFA) | 100 (≥ 4 años) |
| Furoato de mometasona | 110 (≥ 4 años) |
| Budesonide (pMDI) + cámara de inhalación | No suficientemente estudiado en este grupo de edad |
| Ciclesonida | No suficientemente estudiado en este grupo de edad |
| Triamcinolona acetona | No suficientemente estudiado en este grupo de edad |

HFA: propelente hidrofluorocarbono; pMDI: inhalados presurizados de dosis medida
 Adaptado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma

similares al asma remiten de manera sustancial en niños de 5 años o menos, por lo que la necesidad de un tratamiento de control continuo debe ser regularmente evaluado (por ejemplo, cada 3 a 6 meses). Si se suspende la terapia, programe una visita de seguimiento 3 a 6 semanas después para verificar si los síntomas se han repetido, ya que la terapia debe ser restablecida. Se observan variaciones estacionales marcadas en los síntomas y exacerbaciones en este grupo de edad. Para niños con síntomas estacionales cuyo tratamiento de control diario a largo plazo debe suspenderse (por ejemplo, 4 semanas después de que termine su temporada), los padres/cuidadores se les debe proporcionar un plan de acción por escrito que detalle los signos específicos de empeoramiento del asma, medicamentos que deben iniciarse para tratarlo, y cuándo y cómo ponerse en contacto con la atención médica.

Inmunoterapia específica¹

La inmunoterapia por vía subcutánea con vacunas de alérgenos es un tratamiento eficaz para el asma alérgica bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento, siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes que sea clínicamente relevante, se utilicen extractos bien caracterizados y estandarizados, y se evite el uso de mezclas complejas.^{1,145,146} La inmunoterapia no debe prescribirse a pacientes con asma grave o mal controlada, por ineficaz y por el elevado riesgo de reacciones adversas graves, incluso mortales.^{1,147,148} Por ello, la inmunoterapia subcutánea se debería prescribir por médicos especialistas con experiencia en ella y administra-

da en centros que dispongan de las medidas básicas para el tratamiento inmediato de una posible reacción grave.

La búsqueda de alternativas más seguras y convenientes para el paciente ha estimulado el estudio de la eficacia de la inmunoterapia sublingual. Dos revisiones sistemáticas concluyeron que es capaz de reducir significativamente las manifestaciones clínicas bronquiales en niños y adolescentes con asma alérgica así como en adultos.¹⁴⁹⁻¹⁵¹ La mayoría de los ensayos clínicos que demostraron eficacia clínica lo hicieron con extractos bien caracterizados y a dosis muy superiores a las habitualmente utilizadas en la inmunoterapia subcutánea. El perfil de tolerancia de la inmunoterapia sublingual es óptimo y no se han descrito reacciones mortales.¹⁵¹

Más recientemente, un estudio ha mostrado que la adición de la inmunoterapia sublingual con un extracto alérgico estandarizado de ácaros del polvo doméstico a los medicamentos de mantenimiento era capaz de disminuir el número de exacerbaciones asmáticas moderadas o graves en comparación con placebo.¹⁵² Los efectos adversos observados fueron leves, principalmente prurito o edema en mucosa oral e irritación faríngea, aunque muy frecuentes (72 %).

Hasta el momento no existen estudios comparativos costo-efectividad de la inmunoterapia frente a la farmacoterapia convencional y, además, es previsible que no los haya, puesto que la complejidad de su diseño los hace poco viables. No obstante, la inmunoterapia, además del control de las manifestaciones de la enfermedad aporta como ventajas adicionales sobre la farmacoterapia, el mantenimien-

to de los beneficios clínicos obtenidos hasta varios años después de la retirada del tratamiento disminuye el riesgo de aparición de asma en pacientes con rinitis o conjuntivitis alérgica o la aparición de nuevas sensibilizaciones en pacientes monosensibles.^{153,154} Por último, la inmunoterapia ha demostrado ser un tratamiento coste-efectivo comparado con el uso exclusivo del tratamiento farmacológico en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica coexistente con asma.¹⁵⁴

USO DE DISPOSITIVOS^{6,25}

El suministro de medicamentos respiratorios por inhalación logra una alta concentración en las vías respiratorias, un inicio más rápida acción, y menos efectos adversos sistémicos que la administración sistémica. Sin embargo, usar un inhalador es una habilidad que debe ser aprendida y mantenida para que el medicamento sea entregado efectivamente.

La mala técnica del inhalador conduce a un control deficiente del asma, a un mayor riesgo de exacerbaciones y a un aumento de los efectos adversos. La mayoría de los pacientes (hasta el 70 al 80 %) no pueden usar su inhalador en forma correcta. Desafortunadamente, muchos proveedores de servicios de salud son incapaces de demostrar correctamente cómo usar los inhaladores que prescriben.¹⁵⁵ La mayoría de las personas con una técnica incorrecta no logran darse cuenta de que tienen un problema. No existe un inhalador "perfecto": los pacientes pueden tener problemas al usar cualquier dispositivo inhalador.

Estrategias para asegurar el uso efectivo de los dispositivos inhaladores.⁶

ESCOGER:

- Elija el dispositivo inhalador más apropiado para el paciente antes de recetarlo. Considere las opciones de medicamentos, los dispositivos disponibles, las habilidades del paciente y el costo.
- Si hay diferentes opciones disponibles, anime al paciente a participar en la elección.
- Para pMDIs (inhalador de dosis medida presurizado), el uso de un espaciador mejora la entrega y (con ICS) reduce el potencial de efectos secundarios.
- Asegúrese de que no haya barreras físicas, por ejemplo, artritis, que limita el uso del inhalador.
- Evite el uso de múltiples tipos diferentes de inhaladores cuando sea posible, para evitar confusiones.

COMPROBAR

- Comprobar la técnica del inhalador en cada oportunidad
- Pídale al paciente que le muestre cómo usa su inhalador (no solo pregunte si sabe cómo usarlo).
- Identifique cualquier error utilizando una lista de verificación específica del dispositivo

CORREGIR

- Muestre al paciente cómo usar el dispositivo correctamente con una demostración física, por ejemplo, usando un inhalador de placebo.
- Revisar la técnica nuevamente, prestando atención a los pasos problemáticos. Es posible que deba repetir este proceso 2 a 3 veces.
- Solo considere un dispositivo alternativo si el paciente no puede usar el inhalador correctamente después de varias repeticiones de entrenamiento.
- Vuelva a comprobar la técnica del inhalador con frecuencia. Después del entrenamiento inicial, los errores a menudo se repiten en 4 a 6 semanas.

CONFIRMAR

- Los clínicos deben poder demostrar la técnica correcta para cada uno de los inhaladores que prescriben.
- Los farmacéuticos y las enfermeras pueden brindar capacitación altamente efectiva en habilidades de inhaladores.

En pacientes ≥ 6 años y adultos con asma, recomendamos que, para el tratamiento de mantenimiento, el inhalador de dosis medida presurizado (por sus siglas en inglés pMDI) con o sin espaciador es tan eficaz como cualquier inhalador de mano, pero podría existir una preferencia hacia los inhaladores de polvo seco (IPS) en el adulto (Cuadro 18). La Guía Mexicana de Asma (2017) no se pronuncia por un inhalador en particular; en este grupo de edad el paciente podría elegir entre uno u otro, siempre y cuando demuestre poder utilizarlo adecuadamente. Podría ser preferible que el paciente tenga el mismo tipo de inhalador para mantenimiento y para rescate. Para el uso de broncodilatadores durante una crisis asmática leve-moderada, la guía BTS menciona que el pMDI más espaciador es tan efectivo como el nebulizador.

En niños de 0 a 5 años no hay mucha información disponible para recomendar un dispositivo específico. En la guía BTS se sugiere que a esta edad el uso de un pMDI + espaciador con mascarilla facial es tan eficaz como el uso de un nebulizador. En el caso del asma estable tampoco

Cuadro 18

Elección del dispositivo apropiado para pacientes con asma en edad pediátrica

| EDAD | DISPOSITIVO RECOMENDADO |
|----------|--|
| < 4 años | Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora pequeña y mascarilla |
| 4-6 años | Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora con/sin mascarilla* |
| > 6 años | Inhalador de polvo seco pMDI activado por aspiración pMDI con cámara espaciadora |

* Si el paciente colabora, utilizar la cámara con boquilla y retirar la mascarilla

Fuente: Modificado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma

existen datos sólidos que puedan hacer una recomendación hacia un inhalador específico y lo mismo se describe para el uso de esteroides inhalados.

En niños de 5 años se recomienda el uso de espaciadores con mascarilla o para niños mayores sin mascarilla (**Cuadro 18**). Esta recomendación está basada en estudios realizados con β_2 agonistas. En este grupo de edad los nebulizadores son una alternativa para quienes no pueden utilizar los dispositivos (GINA).

En niños se sugiere siempre utilizar el pMDI con cámara espaciadora, con o sin mascarilla, pero nunca directamente en la boca. Si se utiliza una mascarilla, ésta debe cubrir solo la boca y nariz del niño, y no otras zonas de la cara. El pMDI no se debe usar con el paciente en decúbito.

Se debe procurar que los niños pequeños se familiaricen con el dispositivo y la cámara con mascarilla para evitar el rechazo, ya que el llanto o el habla durante la inhalación disminuyen el depósito pulmonar y el rendimiento del dispositivo. Como alternativa, se puede administrar el medicamento cuando el niño está dormido o, si se requiere nebulizar, puede hacerse usando un chupón.

Después de administrar cualquier medicamento con dispositivo de inhalación, enjuagar la boca o comer puede disminuir los residuos del fármaco en la cavidad oral.

Cuando haya duda sobre la cantidad de fármaco restante en un pMDI, un método sencillo, pero sin expresión cuantitativa, consiste en retirar el inhalador de la carcasa y meterlo en un vaso con agua: si se hunde está lleno, si se queda vertical queda aproximadamente la mitad y si flota está vacío. Debe revisarse periódicamente si el dispositivo

está en buen estado y comprobar la técnica de inhalación, sobre todo si la evolución clínica no es satisfactoria y previo a cambiar de fármaco o dispositivo.

Para pacientes de cualquier edad con crisis leve o moderada en casa, sugerimos optar por MDI + espaciador o IPS (≥ 6 años) como primera opción y solo nebulizar en caso de que se busque fluidificar las expectoraciones. Para el manejo de crisis leve o moderada en urgencias, posiblemente nebulizar será la primera opción, aunque pMDI + espaciador con 4 a 10 inhalaciones es igualmente efectivo. En caso de que se necesite administrar oxígeno al mismo tiempo, se recomienda nebulizar con dispositivo que aporte oxígeno.

Exacerbación aguda de asma

Las exacerbaciones (agudizaciones, ataques o crisis) son episodios de empeoramiento de la situación basal del paciente que requieren modificaciones en el tratamiento. Deben identificarse clínicamente por cambios en los síntomas, o en la medicación de alivio, o en la función pulmonar respecto a la variación diaria de un paciente en concreto. Retrospectivamente, también podrían identificarse por un incremento de la dosis del tratamiento de mantenimiento durante al menos 3 días.^{1,156}

Según la rapidez de instauración de las crisis, existen dos tipos: las de instauración lenta (normalmente en días o semanas) y las de instauración rápida (en menos de 3 horas), que deben identificarse por tener causas, patogenia y pronóstico diferentes. Las de instauración lenta (más del 80 % de las que acuden a Urgencias) con frecuencia se deben a infecciones respiratorias altas o a un mal control de la enfermedad por incumplimiento terapéutico; el mecanismo fundamental del deterioro es la inflamación y la respuesta al tratamiento es también lenta. Mientras que las de instauración rápida se deben a alérgenos inhalados, fármacos (AINE o β -bloqueantes), alimentos (por alergia alimentaria, especialmente, leche y huevo en la infancia) y panalérgenos relacionados con proteínas transportadoras de lípidos en frutos secos, frutas y vegetales; o por aditivos y conservantes) o estrés emocional; el mecanismo es la broncoconstricción y, aunque tienen una mayor gravedad inicial (con mayor riesgo de intubación y muerte), la respuesta al tratamiento es más favorable y rápida.^{1,157,158}

La intensidad de las exacerbaciones es variable, en ocasiones cursa con síntomas leves e indetectables por el paciente, y en otras con episodios muy graves que ponen en peligro su vida.^{1,159}

Identificación de pacientes con riesgo de muerte relacionada con el asma

Además de los factores que se sabe que aumentan el riesgo de exacerbaciones del asma, algunas características son específicamente asociadas con un aumento en el riesgo de muerte relacionada con el asma (**Cuadro 19**). La presencia de uno o más de estos riesgos.

Cuadro 19

Factores que incrementan el riesgo de muerte relacionada con asma

- Historia de asma casi fatal, que requirió intubación y ventilación mecánica
- Hospitalización o visita a urgencias por asma en el último año
- Uso actual o reciente de esteroides orales (marcador de gravedad de los eventos)
- Que no esté utilizando esteroides inhalados
- Sobreuso de SABA
- Historia de enfermedad psiquiátrica o problemas psicosociales
- Pobre adherencia o falta de plan escrito
- Alergia alimentaria en un paciente con asma

Fuente: Modificado de Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2018. Global Initiative for Asthma

Los factores deben ser rápidamente identificables en las notas clínicas, y se debe alentar a estos pacientes a buscar urgentemente Atención médica temprana en el curso de una exacerbación.⁶

Diagnóstico de exacerbaciones

Las exacerbaciones representan un cambio en los síntomas y en la función pulmonar respecto al estado habitual del paciente.¹⁵⁶ La disminución del flujo de aire espiratorio se puede cuantificar mediante mediciones de la función pulmonar, como el flujo espiratorio máximo (PEF) o volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁), en comparación con la función pulmonar anterior o los valores predichos del paciente (**Cuadro 20**). En el contexto agudo, estas mediciones son indicadores más confiables de la gravedad de la exacerbación que los síntomas. Sin embargo, la frecuencia de los síntomas puede ser una medida más sensible del inicio de una exacerbación que la PEF.¹⁶⁰ Una minoría de pacientes puede percibir los síntomas de manera deficiente y experimentar una disminución significativa de la función pulmonar sin un cambio perceptible en los síntomas.^{161,162} Esta situación afecta especialmente a pacientes con antecedentes de asma casi mortal y también parece ser más común en los hombres.

Las exacerbaciones graves son potencialmente mortales y su tratamiento requiere una evaluación cuidadosa

Cuadro 20

Evaluación de la gravedad en pacientes ≥ 6 años y adultos

| | Crisis leve-moderada | Crisis grave | Paro respiratoria inminente |
|---|----------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Acción sugerida | Depende evolución | Hospitalizar | Terapia intensiva |
| Disnea | Leve - Moderada | intensa | Muy intensa |
| Habla | Párrafos | Frases-palabras | No palabras |
| Cianosis | Ausente | Presente | Presente |
| Frecuencia respiratoria (rpm) | Aumentada | > 25 | |
| Frecuencia cardíaca (lpm) | < 100 | 100-120 | > 120 min/Bradycardia |
| Uso musculatura accesoria toracoabdominal | Ausente | Presente | Movimiento paradójico |
| Sibilancias | Presentes | Presentes/reducidos | Silencio auscultatorio |
| Nivel de conciencia | Normal | Normal o agitación | Somnolencia o agitación |
| FEV ₁ o PEF | 33-60 % | <Pos 1 hora manejo: < 50 % | < 25 % o no logra soplar |
| SaO ₂ (%) | 90 -95 % | <90 % | < 88 % |
| PaO ₂ mm Hg | Normal | 80-60 | < 60 |
| PaCO ₂ mm Hg | < 40 | > 40 | > 40 |

* A nivel del mar. A 2000 metros sobre el nivel del mar serán: 90 %, 88 % y 85 %

Adaptada de Guía Mexicana de Asma 2017

y estrecha vigilancia. Se debe recomendar a los pacientes con exacerbaciones graves que consulten a su proveedor de atención médica de inmediato o, dependiendo de la organización de los servicios de salud locales.

El Cuadro 19 combina los síntomas y signos clínicos en perfiles, sugestivos de una crisis leve, moderada-grave o paro respiratorio inminente para pacientes de 6 años en adelante

Medicamentos de uso en exacerbaciones²⁵

Broncodilatadores

- Salbutamol y otros adrenérgicos

El salbutamol es el β_2 agonista de acción corta de elección para iniciar el tratamiento de la crisis asmática leve o moderada. La recomendación es utilizarlo en inhalador de dosis medida (pMDI) + espaciador, esto debido al costo-beneficio. Sin embargo, en crisis graves la eficacia de un β_2 agonista de acción corta, administrado por pMDI es menor. Además, la vía nebulizada se prefiere cuando la crisis de asma se acompaña de desaturación y requiere de la administración de oxígeno suplementario. Si es posible, nebulizar con oxígeno, como fuente de aire, es preferible, para evitar la hipoxemia que una nebulización con aire comprimido puede provocar. En cuanto al uso de la nebulización continua vs la intermitente, no existe evidencia clara que soporte una u otra forma de administrarse.

En una crisis grave o (casi) fatal recomendamos la administración de dosis altas de salbutamol junto con bromuro de ipratropio en nebulización con oxígeno. Se sugiere que puede darse nebulización continua al inicio hasta estabilizar al paciente, para continuar con la terapia intermitente. La vía intravenosa de salbutamol, se debe reservar para pacientes adultos que están en una unidad de cuidados intensivos, bajo ventilación mecánica o cuando no haya respuesta a la vía inhalada.

- Bromuro de ipratropio

El uso de bromuro de ipratropio no se recomienda por encima del β_2 agonista de acción corta (SABA); sin embargo, puede ser útil en aquellos pacientes con reacciones adversas al salbutamol o que tengan contraindicaciones para su uso. No existe evidencia que soporte el uso de bromuro de ipratropio como monoterapia en el tratamiento de crisis asmática moderada/grave. Sin embargo, el bromuro de ipratropio en la fase inicial de las crisis moderadas y graves, junto con un SABA, se asocia con un mayor incremento en

la función pulmonar (PEF y FEV₁) y a una disminución de las exacerbaciones en comparación con el uso de monoterapia con SABA. Se recomienda nebulizaciones frecuentes o hasta continuas a base de salbutamol 10 mg/hora (rango 5-15 mg/h) en combinación con bromuro de ipratropio las primeras horas de la crisis. No se ha podido demostrar un beneficio de la combinación [salbutamol + bromuro de ipratropio] por encima de salbutamol de manera aislada, después de las primeras dos horas del manejo. Por esto se recomienda continuar la terapia con SABA como monoterapia, una vez que el paciente haya respondido al tratamiento inicial con la terapia [salbutamol + bromuro de ipratropio].

Si bien no existe evidencia del uso de la terapia combinada en dispositivo Respimat®, sugerimos su uso, basándonos sobre la eficacia demostrada en el tratamiento de crisis asmática. Puede sugerirse su uso en aquellos pacientes que cuenten con el medicamento combinado, 2-4 inhalaciones.

- Metilxantinas

No se sugiere el uso de aminofilina IV; aunque sí existe evidencia de su eficacia en la crisis moderada, falta evidencia acerca de su beneficio en la crisis leve y los posibles efectos adversos son conocidos. No debe emplearse debido a que posee menor eficacia que el salbutamol como broncodilatador y es menos segura. Datos recientes muestran que el uso de aminofilina en niños con crisis asmática grave en terapia intensiva (TI) resultó en un retraso en la mejora de los síntomas.

- Sulfato de magnesio IV

En pacientes con una respuesta inicial pobre al manejo broncodilatador se puede administrar una sola dosis IV de sulfato de magnesio (MgSO₄), pero recomendamos no usarlo en las crisis leves; se debe tomar en cuenta la falta de evidencia relacionada con el beneficio de MgSO₄ sistémico en crisis leve y los posibles efectos adversos secundarios. En la crisis moderada y grave, se puede considerar el uso de una dosis en pacientes con hipoxemia persistente, que no han tenido respuesta adecuada al tratamiento inicial con la terapia broncodilatadora inhalada; se ha observado que reduce la necesidad de hospitalización. MgSO₄ relaja el músculo liso y por ende puede causar hipotensión. Este evento es poco frecuente y se puede contrarrestar con la administración de líquidos en infusión IV o en bolo. No se ha observado beneficio con el uso del MgSO₄ inhalado en crisis asmática moderada y grave; su uso no está recomendado.

Antiinflamatorios

Los glucocorticosteroides sistémicos son el antiinflamatorio de primera elección. Sin embargo, en crisis leves solo se usarán:

- Cuando existan síntomas de exacerbación por varios días.
- En aquellos casos con asma crónica moderada-grave que no tienen respuesta al tratamiento con broncodilatador (β_2 agonista de acción corta).
- Cuando el paciente ya estaba tomando estos medicamentos de mantenimiento (aunque es raro en niños).
- Si el paciente no ha tenido éxito con otras opciones de tratamiento.
- Si existen antecedentes de crisis graves previas que requirieron su uso.
- Si presenta deterioro acelerado o con FEV₁ o PEF < 60 % del valor predicho o del mejor valor personal

En crisis moderada-grave el uso de glucocorticoides sistémicos acelera la remisión de las exacerbaciones y previene las recaídas. Deben prescribirse de manera temprana, durante la primera hora de haber iniciado el tratamiento, debido a que su efecto comienza después de 4-6 horas de su administración. Se prefiere la administración vía oral por ser efectiva, rápida, menos invasiva y más económica que la vía IV. En los niños se prefiere la presentación en solución en lugar de las tabletas. En general su administración en ciclos cortos de 5 días es suficiente.

Existe evidencia creciente de que puede ser preferible utilizar una o dos dosis (días) de dexametasona (0.3-0.6 mg/kg VO (o IM) en vez de prednisona, en el manejo de una crisis asmática, dado que este esquema mejora la adherencia y reduce los efectos adversos.

En cuanto a los CE inhalados: en las crisis moderadas y graves, su uso temprano, en la primera hora de la atención, a dosis altas (tres dosis de BUD 800 μ g nebulizado cada 20 minutos o de fluticasona 500 μ g cada 10-15 minutos por pMDI + aerocámara) disminuye la necesidad de ingreso hospitalario de forma similar a la vía sistémica. No existe evidencia para su recomendación en lugar de los sistémicos, pero sumados a estos muestran una reducción del número de ingresos, según un metaanálisis de Cochrane.¹⁶³

Oxígeno y heliox

No se recomienda el uso de oxígeno en la crisis asmática leve, por la falta de evidencia existente en la crisis leve y su costo innecesario. En pacientes que lo requieran

se puede utilizar por puntas nasales, mascarilla facial, sistema Venturi para mantener la SpO₂ > 92 % (95 % en embarazadas o cardiopatía concomitante). En pacientes con mayor grado de obstrucción se prefiere mantener saturaciones entre 93 y 95 %. A 2000 metros sobre el nivel del mar se busca una saturación SpO₂ > 90 %. No se recomienda el uso de heliox fuera del contexto experimental en estudios clínicos.¹⁶⁴

Medicamentos usados en exacerbaciones agudas de asma (Cuadro 21)

Crisis asmática: tratamiento (> 6 AÑOS)

El tratamiento de la crisis asmática se realiza en dos pasos:

1. El manejo inicial durante los primeros 30 a 60 minutos.
2. El manejo secundario, después de la evaluación de la respuesta al manejo inicial.

El manejo inicial se puede considerar estándar, según la gravedad de la presentación de la crisis. El manejo secundario, sin embargo, es un manejo flexible y dinámico, con el cual el médico tratante se ajustará cada momento según la evolución del paciente.

Los pacientes con crisis asmática fácilmente tienden a desarrollar hipoxemia. Por ello es imprescindible que los espacios en los cuales se atienden pacientes con crisis asmática, cuenten con una fuente de oxígeno apropiada. Para pacientes con SpO₂ < 92 % a nivel del mar (SpO₂ < 85 % a 2000 m sobre el nivel del mar) recomendamos la administración de oxígeno suplementario.

En la **Figura 16** se muestra el flujograma para el tratamiento de los pacientes con crisis asmática, según la gravedad de la crisis inicial (parte superior) y sugerencias para el ajuste dinámico-flexible del tratamiento, según la evolución del paciente.

Crisis asmática: seguimiento de la evolución pre y transhospitalaria > 6 años^{1,25}

Es útil que se empleen medidas objetivas en la evaluación de un paciente durante una crisis asmática. Se sugiere que se busque la presencia de signos relacionados con una obstrucción bronquial moderada-grave, como son sibilancias y el uso de músculos accesorios de la inspiración; siempre se debe recordar que la ausencia de sibilancias puede ser un signo de deterioro del paciente («tórax silente»).

Cuadro 21

Evaluación de la gravedad en pacientes ≥ 6 años y adultos

| GRUPOS TERAPÉUTICOS | FÁRMACOS | DOSIS |
|--|--|--|
| Agonistas B ₂ -adrenérgicos | Salbutamol | - 4-8 disparos (100 µg/disparo) - c10-15 min (pMDI + aerocámara) - 2.5-5 mg c/20min (NEB intermitente) - 10 mg/hora (NEB continua) Todos: durante la primera hora, posteriormente cada 4-6 horas |
| Agonistas B ₂ -adrenérgicos sistémicos | Salbutamol | 200 µg IV en 20 min seguido por 0.1-0.2 µg/kg/min |
| Anticolinérgicos | Bromuro de ipratropio | - 4-8 disparos (18 µg/disparo) - cada 10-15 min (pMDI + aerocámara) - 0.5 mg c/20 min (NEB intermitente) |
| Agonistas B ₂ adrenérgicos + anticolinérgicos | Salbutamol + bromuro de ipratropio inhalados | Ambos: durante la primera hora, posteriormente cada 4-6 horas - 4-8 disparos (100 + 18 µg/disparo) cada 15-20 min (pMDI + aerocámara) - 1 ampolleta c/20 min (NEB intermitente) - Niño: 3-6 gotas/kg/dosis c/20 min |
| Glucocorticoides sistémicos | Prednisona, Prednisolona, Deflazacort. Hidrocortisona Dexametasona | - 20-40 mg c/12 h (VO) - Niño: 1-2 mg/kg/día (VO) - HCT: pacientes > 12 años: 100-200 mg c/6 h (IV) - Niños: 8 mg/kg/día, c/6 h - Dexta: 0.3-0.6 mg/kg/día c/12 h VO (o IM) por 1-2 días |
| Glucocorticoides inhalados | Propionato de fluticasona Budesónida | - 2 pulsaciones (250 µg/ pulsación) c/10-15 min (pMDI + cámara) - 800 µg c/20 min (NEB) |
| Sulfato de magnesio sistémico | | - 1.2 a 2 g a pasar en 20 min (IV), dosis única |
| Aminofilina | | - 5 mg/kg a pasar en 30 min seguido por 0.5-0.7 mg/kg/h |

Adaptada de Guía Mexicana de Asma 2017

Recomendamos que se valore la oxigenación periférica con oxímetro de pulso. Además, sugerimos que se utilice la flujometría o la espirometría para dar seguimiento a la función pulmonar. En un paciente con asma grave, el deterioro de la SpO₂ o de la función pulmonar, podría ser indicación para ingresar al paciente a terapia intensiva. Al igual que con la evaluación inicial, se sugiere dar seguimiento con gasometría arterial a aquellos pacientes con SpO₂ < 90-92 % (con aire ambiental a nivel del mar; SpO₂ < 85-88 % a 2000 m sobre el nivel de mar), pero sobre todo en casos con deterioro de síntoma.

Crisis asmática: diagnóstico en niños de 1 a 5 años^{1,25}

La evaluación de un preescolar con sibilancias no es fácil. A esta edad existen múltiples causas de sibilancias, una de las más frecuentes es la hiperreactividad bronquial asocia-

da con las infecciones virales. Sin embargo, existen múltiples diagnósticos diferenciales como son broncoaspiración, neumonía, bronquiolitis, fibrosis quística y hasta insuficiencia cardíaca por cardiopatía congénita. Los lineamientos aquí estipulados aplican para niños en los que se sospecha asma. Por esto, no aplica para niños menores de un año, en los que aún no se puede emitir un diagnóstico definitivo de asma.

Para el diagnóstico de la gravedad de una crisis asmática en niños preescolares se pueden tomar en cuenta los mismos indicios mencionados para niños mayores, después de ajustar los puntos de corte (**Cuadro 21**).

Recomendamos que explícitamente se documenten:

- Nivel de agitación y de consciencia.
- Frecuencia cardíaca: si aumenta indica deterioro, pero la bradicardia puede ser un evento preterminal.

Cuadro 22

Evaluación de la gravedad en pacientes < 5 años

| | Crisis leve-moderada | Crisis grave | Paro respiratoria inminente |
|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| Acción sugerida | Depende evolución | Hospitalizar | Terapia intensiva |
| Disnea | Leve - Moderada | intensa | Pobre esfuerzo respiratorio |
| Habla | En frases, tos emetizante | No puede hablar/comer, llanto débil | Llanto afónico/ausente |
| Cianosis | Ausente | Presente | Presente |
| Frecuencia respiratoria (rpm) | 31-45 | 46-60 | > 60 |
| Frecuencia cardiaca (lpm) | ≤ 140 | > 140 | > 140 o Bradicardia, arritmia |
| Uso musculatura accesoria () | Presente leve | Disociación toracoabdominal | Disociación toracoabdominal |
| Sibilancias | Presentes | Presentes/reducidos | Silencio auscultatorio |
| Nivel de conciencia | Normal | Normal o agitación | Somnolencia o agitación |
| FEV ₁ o PEF | 33-60 % | <Pos 1 hora manejo: < 50 % | < 25 % o no logra soplar |
| SaO ₂ (%) | 90 -95 % | <90 % | < 88 % |
| PaO ₂ mm Hg | Normal | 80-60 | < 60 |
| PaCO ₂ mm Hg | < 40 | > 40 | > 40 |

Fuente: Adaptado de Guía Mexicana de Asma 2017

- Frecuencia respiratoria y nivel de disnea.
- Uso de músculos accesorios.
- Intensidad de las sibilancias.

Para niños con crisis asmática moderada algunos parámetros vienen integrados en el *Pulmonary score* (puntaje de evaluación pulmonar), una herramienta útil para definir la necesidad de hospitalización. En el *Pulmonary score* el criterio de gravedad puede darse, ya sea por el puntaje o por el porcentaje de saturación periférica de O₂ con oxímetro de pulso. En caso de discordancia se tomará en cuenta el de mayor gravedad. Algunos niños con obstrucción bronquial considerable casi no muestran disnea o malestar. Por ello se sugiere se use el *Pulmonary score* como un índice más completo de evaluación del paciente pediátrico con crisis asmática.

Crisis asmática: tratamiento (> 5 años)

Al igual que en pacientes mayores, el tratamiento de la crisis asmática se lleva a cabo en dos pasos:

1. El manejo inicial durante los primeros 30 a 60 minutos.
2. El manejo secundario, después de la evaluación de la respuesta al manejo inicial.
3. Los niños con crisis asmática fácilmente tienden a hacer hipoxemia. Por ello es imprescindible que los espacios para atención al paciente con crisis asmática

cuenten con una fuente de oxígeno. Para niños con SpO₂ < 92 % con aire ambiental a nivel del mar (SpO₂ < 90 % a 2000 m sobre el nivel del mar) recomendamos la administración de oxígeno suplementario con mascarilla facial o puntas nasales.

En la **Figura 17** se encuentra el mapa de decisiones para el tratamiento de niños de 1-5 años con una crisis asmática, según la gravedad de la presentación inicial (parte superior) y sugerencias para el ajuste dinámico-flexible del manejo, según la evolución del paciente (parte media-inferior).

Crisis asmática: alta hospitalaria y seguimiento posterior

Un paciente que amerita ser hospitalizado por una crisis asmática, puede presentar sibilancias por varios días o hasta más de una semana, sobre todo si la crisis fue de inicio lento (días-semanas), porque el grado de inflamación bronquial en estos pacientes es mayor. Además, se puede seguir con el tratamiento con broncodilatador en domicilio, ya sea con pMDI + espaciador o con nebulizador, aunado al tratamiento con corticoesteroides.

Por ende, el criterio para alta hospitalaria no es la ausencia de sibilancias, sino la ausencia de factores que ponen en peligro la vida del paciente. Los pacientes que han

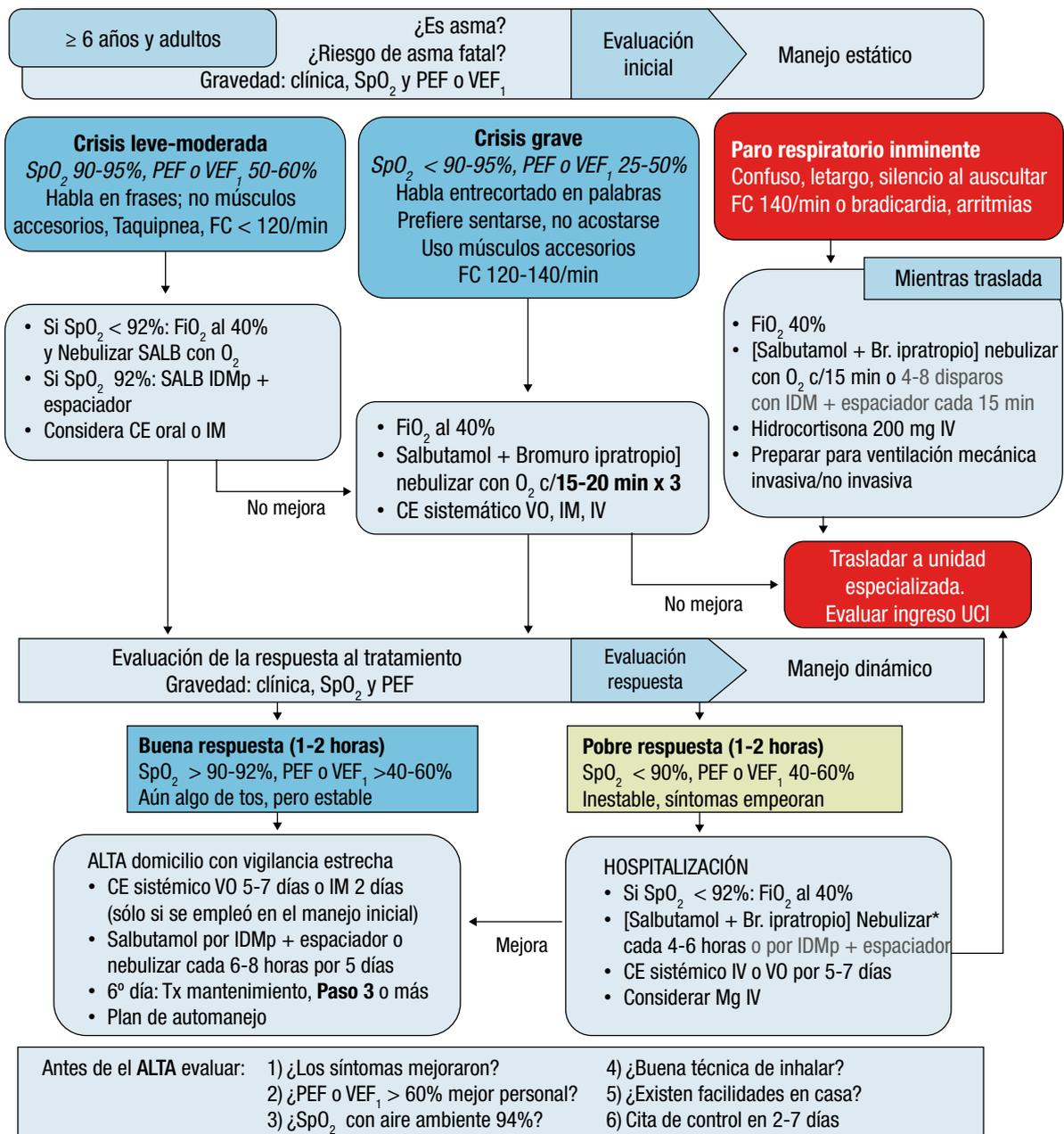


Figura 16.

Tratamiento de la crisis asmática en pacientes ≥ 6 años, adolescentes y adultos.

NOTA: valores de SpO₂ aplicar para nivel del mar. Ajustar según nivel de altura: para 2000 m oxigenoterapia con SpO₂ < 88 % y crisis grave con SpO₂ < 85 %.

Fuente: Tomado de Guía Mexicana de Asma 2017.

presentado crisis asmáticas casi-fatales tienen que recibir seguimiento por un especialista de por vida, con citas de seguimiento más frecuentes. Una atención médica cercana reducirá la frecuencia y gravedad de las recaídas.

Todos los pacientes con asma moderada-grave además tienen que contar con un plan de acción de automanejo, que incluye:

- Cómo evaluar su asma (síntomas, flujometría)

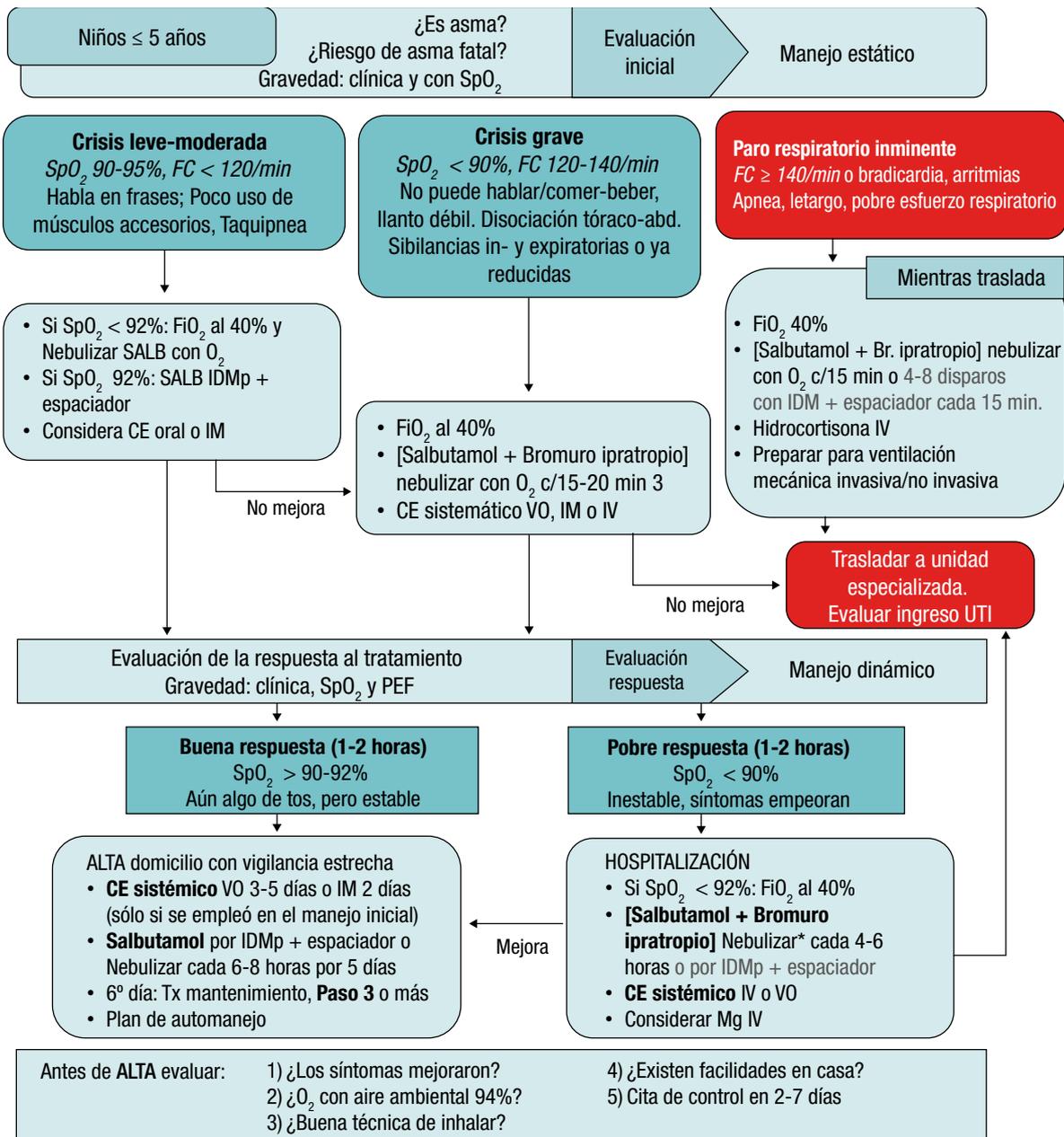


Figura 17.

Tratamiento de la crisis asmática en niños ≤ 5 años.

Fuente: Tomado de Guía Mexicana de Asma 2017.

- Qué datos indican que se está perdiendo el control
- Qué hacer cuando se pierda el control: broncodilatación de rescate
- Manejo de corticoesteroides orales
- Cuándo buscar apoyo médico/urgencias y dónde/cómo

REFERENCIAS

- Comité Ejecutivo de la GEMA. GEMA 4.3. Guía española para el manejo del asma. Madrid, España. Luzán 5;2018.
- Meza-Velázquez R, Goytia-Acevedo G, García-Arenas R, Rubio-Andrade M, García-Vargas G, Rosales-González MG. Asociación entre enfermedades alérgicas y obesidad. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*. 2007;16:6-8.
- Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS. The WAO White Book on Allergy: Update 2013. Wisconsin, EUA: World Allergy Organization; 2013.
- Newacheck PW, Halfon N. Prevalence, Impact, and Trends in Childhood Disability Due to Asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:287-93.
- Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. Status of Childhood Asthma in the United States, 1980-2007. *Pediatrics*. 2009;123 Suppl 3:S131-S145.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018.
- Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012;67:976-97.
- P Burney, S Chinn, D Jarvis, C Luczynska, E Lai, ECRHS. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J*. 1996;9:687-95.
- European Community Respiratory Health Survey II Steering Committee. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J*. 2002;20:1071-9.
- Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy*. 1998;28 Suppl 5:52-66.
- Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62:758-66.
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368:733-43.
- Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009;64:123-48.
- Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C, et al. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma*. 2010;47:644-50.
- Global Asthma Network Steering Group. The Global Asthma Report 2014. Auckland, New Zealand: The Global Asthma Network; 2014.
- Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspietz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:153-9.
- Nacional Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007.
- Tatum AJ, Shapiro GG. The effects of outdoor air pollution and tobacco smoke on asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2005;25:15-30.
- Fälth-Magnusson K, Kjellman NI. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy—a 5-year follow-up of a randomized study. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89:709-13.
- von Mutius E. Infection: friend or foe in the development of atopy and asthma? The epidemiological evidence. *Eur Respiratory J*. 2001;18:872-81.
- Corne JM, Marshall C, Smith S, Schreiber J, Sanderson G, Holgate ST, et al. Frequency, severity, and duration of rhinovirus infections in asthmatic and non-asthmatic individuals: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2002;359:831-4.
- Azalim S, Camargos P, Alves AL, Senna MI, Sakurai E, Schwabe Keller W. Exposure to environmental factors and relationship to allergic rhinitis and/or asthma. *Ann Agric Environ Med*. 2014;21:59-63.
- Brunekreef B, Stewart AW, Anderson HR, Lai CK, Strachan DP, Pearce N, et al. Self-reported truck traffic on the street of residence and symptoms of asthma and allergic disease: a global relationship in ISAAC phase 3. *Environ Health Perspect*. 2009;117:1791-8.
- Levine SJ, Wenzel SE. Narrative review: the role of Th2 immune pathway modulation in the treatment of severe asthma and its phenotypes. *Ann Intern Med*. 2010;152:232-7.
- Larenas-Linnemann D, Salas Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, del Río-Navarro B, et al. Guía Mexicana de Asma: GUIAMA 2017. *Rev Alerg Mex*. 2017;64 Supl 1:S11-S128.
- Fajt ML, Wenzel SE. Mast cells, their subtypes, and relation to asthma phenotypes. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10 Suppl:S158-S164.
- Neill DR, Heng Wong S, Bellosi A, Flynn RJ, Daly M, Langford TKA, et al. Nuocytes represent a new innate effector leukocyte that mediates type-2 immunity. *Nature*. 2010;464:1367-70.
- Martinez-Gonzalez I, Steer CA, Takei F. Lung ILC2s link innate and adaptive responses in allergic inflammation. *Trends Immunol*. 2015;36:189-195.
- Holgate ST. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nat Med*. 2012;18:673-83.
- Kay AB. The role of T lymphocytes in asthma. *Chem Immunol Allergy*. 2006;91:59-75.
- Jacquet A. Interactions of airway epithelium with protease allergens in the allergic response. *Clin Exp Allergy*. 2011;41:305-11.
- Lambrecht BN, Hammad H. Biology of lung dendritic cells at the origin of asthma. *Immunity*. 2009;31:412-24.
- Kemeny DM. The role of the T follicular helper cells in allergic disease. *Cell Mol Immunol*. 2012;9:386-9.
- Ma LL, O'Byrne PM. The pharmacological modulation of allergen-induced asthma. *Inflammopharmacology*. 2013;21:113-24.
- Hargreave FE, Dolovich J, O'Byrne PM, Ramsdale EH, Daniel EE. The origin of airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78(5 Pt 1):825-32.
- Barnig C, Cernadas M, Dutile S, Liu X, Perrella MA, Kazani S, et al. Lipoxin A4 regulates natural killer cell and type 2 innate lymphoid cell activation in asthma. *Sci Transl Med*. 2013;5:174ra26.
- Barbers RG, Papanikolaou IC, Koss MN, Patel A, Katagihara E, Arenas M, et al. Near fatal asthma: clinical and airway biopsy characteristics. *Pulm Med*. 2012;2012:829608.
- Bjerner L. The role of small airway disease in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2014;20:23-30.
- Boucherat O, Boczkowski J, Jeannotte L, Delacourt C. Cellular and molecular of goblet cell metaplasia in the respiratory airways. *Exp Lung Res*. 2013;39:207-16.
- Kanemitsu Y, Ito I, Niimi A, Izuhara K, Ohta S, Ono J, et al. Osteopontin and periostin are associated with a 20-year decline of pulmonary function in patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:472-4.
- Truyen E, Coteur L, Dilissen E, Overbergh L, Dupont LJ, Ceuppens JL, et al. Evaluation of airway inflammation by quantitative Th1/Th2 cytokine mRNA in sputum of asthma patients. *Thorax*. 2006;61:202-08.
- West AR, Syong HT, Siddiqui S, Pascoe CD, Murphy TM, Maarsingh H, et al. Airway contractility and remodeling: links to asthma symptoms. *Pulm Pharmacol Ther*. 2013;26:3-12.
- Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ*. 2000;320:1368-73.
- Holleman DR Jr, Simel DL. Does the clinical examination predict airflow limitation?. *JAMA*. 1995;274:1051-7.
- British Thoracic Society. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. A national clinic guideline. *Thorax*. 2004;59:81-2.
- Buke W, Fesinmeyer M, Reed K, Hampson L, Carlsten C. Family history as a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med*. 2003;24:160-9.
- Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1403-6.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*. 1995;332:133-8.
- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:1282-7.
- Levy ML, Quanjer PH, Booker R, Cooper BG, Holmes S, Small I, et al. Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations: a General Practice Airways Group (GPIAG) document, in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP) and Education for Health. *Prim Care Respir J*. 2009;18:130-47.

51. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38.
52. Kitch BT, Paitiel AD, Kuntz KM, Dockery DW, Schouten JP, Weiss ST, et al. A single measure of FEV1 is associated with risk of asthma attacks in long-term follow-up. *Chest*. 2004;126: 1875-82.
53. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40:1324-43.
54. Belda J, Giner J, Casan P, Sanchis J. Mild exacerbations and eosinophilic inflammation in patients with stable, well-controlled asthma after 1 year of follow-up. *Chest*. 2001;119:1011-7.
55. Ulrik CS. Peripheral eosinophil counts as a marker of disease activity in intrinsic and extrinsic asthma. *Clin Exp Allergy*. 1995;25:820-7.
56. ATS/ERS 2005. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:912-30.
57. NICE guideline. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic management. Nov 2017. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guideline/ng80>.
58. Kuo CR, Spears B, Haughey J, Smith A, Millere J, Bradshaw T, et al. Scottish consensus statement on the role of FeNO in adult asthma. *Respiratory Medicine*. 2019;155:54-57.
59. Dupont LJ, Demedts MG, Verleden GM. Prospective evaluation of the validity of exhaled nitric oxide for the diagnosis of asthma. *Chest*. 2003;123:751-6.
60. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, et al. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:473-8.
61. Taylor DR, Pijnenburg MW, Smith AD, de Jongste JC. Exhaled nitric oxide measurements: clinical application and interpretation. *Thorax*. 2006;61:817-27.
62. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med*. 2005;352:2163-73.
63. Pavord ID, Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ. Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *Lancet*. 1999;353:2213-4.
64. Vogelberg C, Moroni-Zentgraf P, Leonaviciute-Klimantaviciene M, Sigmund R, Hamelmann E, Engel M, et al. A randomized dose-ranging study of tiotropium Respimat(R) in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. *Resp Res*. 2015;16:20.
65. Hamelmann E, Bateman ED, Vogelberg C, Szefer SJ, Vandewalker M, Moroni-Zentgraf P, et al. Tiotropium add-on therapy in adolescents with moderate asthma: A 1-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:441-50.e8.
66. Michils A, Baldassarre S, Van Muylem A. Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients. *Eur Respir J*. 2008;31:539-46.
67. Cobos N, Perez-Yarza EG, Sardon O, Reverte C, Gartner S, Korta J. Óxido nítrico exhalado en niños: un indicador no invasivo de la inflamación de las vías aéreas. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:41-51.
68. Caudri D, Wijga AH, Hoekstra M, Kerkhof M, Koppelman GH, Brunekreef B, et al. Prediction of asthma in symptomatic preschool children using exhaled nitric oxide, Rint and specific IgE. *Thorax*. 2010;65:801-7.
69. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al.; American Thoracic Society Committee on Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:602-15.
70. Michils A, Baldassarre S, Van Muylem A. Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients. *Eur Respir J*. 2008;31:539-46.
71. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, et al. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:453-9. Pijnenburg MW, Hofhuis W, Hop WC, De Jongste JC. Exhaled nitric oxide predicts asthma relapse in children with clinical asthma remission. *Thorax*. 2005;60:215-8.
72. Petsky HL, Kayleigh KM, Chang AB. Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD011439.
73. Knihtila H, Kotaniemi-Syrjänen A, Makela MJ, Bondestam J, Pelkonen AS, Malmberg LP. Preschool oscillometry and lung function at adolescence in asthmatic children. *Pediatric Pulmonology*. 2015;50:1205-13.
74. Batmaz SB, Kuyucu S, Arıkoğlu T, Tezol O, Aydoğdu A. Impulse oscillometry in acute and stable asthmatic children: a comparison with spirometry. *J Asthma*. 2016;53:179-86.
75. Jara-Gutierrez P, Aguado E, del Potro MG, Fernandez-Nieto M, Mahillo I, Sastre J. Comparison of impulse oscillometry and spirometry for detection of airway hyperresponsiveness to methacholine, mannitol, and eucapnic voluntary hyperventilation in children. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54:1162-72.
76. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets H, Aurora P, et al.; on behalf of the American Thoracic Society/ European Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:1304-45.
77. Burbach GJ, Heinzler LM, Edenharter G, Bachert C, Bindsløv-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2) LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy*. 2009;64:1507-15.
78. Valero A, Quirce S, Dávila I, Delgado J, Domínguez-Ortega J. Allergic respiratory disease: Different allergens, different symptoms. *Allergy*. 2017;72:1306-16.
79. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2008;32:1096-110.
80. Stein RT, Martinez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev*. 2004;5:155-61.
81. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:661-75.
82. Bousquet J, Gern JE, Martínez FD, Anto JM, Johnson CC, Holt PG, et al. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: Report of a NIAID/NHLBI/ MedALL joint workshop. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:1535-46.
83. Howrylak JA, Fuhlbrigge AL, Strunk RC, Zeiger RS, Weiss ST, Raby BA, et al. Classification of childhood asthma phenotypes and long-term clinical responses to inhaled anti-inflammatory medications. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:1289-300.
84. Stoloff SW, Boushey HA. Severity, control, and responsiveness in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:544-8.
85. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:817-25.
86. Juniper EF, Gruffydd-Jones K, Ward S, Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *Eur Respir J*. 2010;36:1410-6.
87. Nguyen JM, Holbrook JT, Wei CY, Gerald LB, Teague WG, Wise RA, et al. Validation and psychometric properties of the Asthma Control Questionnaire among children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:91-7.e1-6.
88. Chipps B, Zeiger RS, Murphy K, Mellon M, Schatz M, Kosinski M, et al. Longitudinal validation of the Test for Respiratory and Asthma Control in Kids in pediatric practices. *Pediatrics*. 2011;127:e737-47.
89. Murphy KR, Zeiger RS, Kosinski M, Chipps B, Mellon M, Schatz M, et al. Test for respiratory and asthma control in kids (TRACK): a caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:833-9.e9.
90. Wildfire JJ, Gergen PJ, Sorkness CA, Mitchell HE, Calatroni A, Kattan M, et al. Development and validation of the Composite Asthma Severity Index—an outcome measure for use in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:694-701.
91. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:817-25.
92. McCoy K, Shade DM, Irvin CG, Mastroradarde JG, Hanania NA, Castro M, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:1226-33.
93. Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agusti A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:3-10.
94. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:19-24.
95. Raissy HH, Kelly HW, Harkins M, Szefer SJ. Inhaled corticosteroids in lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:798-803.
96. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, Koeter GH, Postma DS. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. *Thorax*. 1994;49:1109-15.
97. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999;14:902-7.
98. Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, Neumann PJ, Dockery DW, et al. FEV1 is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:61-7.

99. Osborne ML, Pedula KL, O'Hollaren M, Ettinger KM, Stibolt T, Buist AS, et al. Assessing future need for acute care in adult asthmatics: the Profile of Asthma Risk Study: a prospective health maintenance organization-based study. *Chest*. 2007;132:1151-61.
100. Ulrik CS. Outcome of asthma: longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J*. 1999;13:904-18.
101. Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? *Thorax*. 2004;59:922-4.
102. Bateman ED, Jacques L, Goldfrad C, Atienza T, Mihaescu T, Duggan M. Asthma control can be maintained when fluticasone propionate/salmeterol in a single inhaler is stepped down. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:563-70.
103. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:836-44.
104. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med*. 2011;105:930-8.
105. Gibson PG, Powell H, Ducharme FM. Differential effects of maintenance long-acting beta-agonist and inhaled corticosteroid on asthma control and asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:344-50.
106. Blakey JD, Woolnough K, Fellows J, Walker S, Thomas M, Pavord ID. Assessing the risk of attack in the management of asthma: a review and proposal for revision of the current control-centred paradigm. *Prim Care Respir J*. 2013;22:344-52.
107. Gerald LB, Gerald JK, Gibson L, Patel K, Zhang S, McClure LA. Changes in environmental tobacco smoke exposure and asthma morbidity among urban school children. *Chest*. 2009;135:911-6.
108. Murray AB, Morrison BJ. The decrease in severity of asthma in children of parents who smoke since the parents have been exposing them to less cigarette smoke. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91(1 Pt 1):102-10.
109. Global Initiative for Asthma: Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018. Disponible en: www.ginasthma.org
110. SIGN-158-british-guideline-on-the-management-of-asthma.html Disponible en <https://www.sign.ac.uk/sign-158-british-guideline-on-the-management-of-asthma>
111. Cockcroft DW. As-needed inhaled beta2-adrenoceptor agonists in moderate-to-severe asthma: current recommendations. *Treat Respir Med*. 2005;4:169-74.
112. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, et al; START Investigators Group. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003;361:1071-6.
113. Zeiger RS, Baker JW, Kaplan MS, Pearlman DS, Schatz M, Bird S, et al. Variability of symptoms in mild persistent asthma: baseline data from the MIAMI study. *Respir Med*. 2004;98:898-905.
114. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ, et al.; Novel START Study Team. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *N Engl J Med*. 2019;380:2020-30.
115. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, Pozzi E, et al.; BEST Study Group. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N Engl J Med*. 2007;356:2040-52.
116. Adams NP, Bestall JC, Lasserson TJ, Jones PW, Cates C. Fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003135.
117. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(1):CD002738.
118. Koh MS, Irving LB. Evidence-based pharmacologic treatment for mild asthma. *Int J Clin Pract*. 2007;61:1375-9.
119. Reddel HK, Belousova EG, Marks GB, Jenkins CR. Does continuous use of inhaled corticosteroids improve outcomes in mild asthma? A double-blind randomised controlled trial. *Prim Care Respir J*. 2008;17:39-45.
120. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:129-36.
121. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:937-44.
122. Busse WW, Casale TB, Dykewicz MS, Meltzer EO, Bird SR, Hustad CM, et al. Efficacy of montelukast during the allergy season in patients with chronic asthma and seasonal aeroallergen sensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96:60-8.
123. Price DB, Swern A, Tozzi CA, Philip G, Polos P. Effect of montelukast on lung function in asthma patients with allergic rhinitis: analysis from the COMPACT trial. *Allergy*. 2006;61:737-42.
124. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378:1865-76.
125. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med*. 2018;378:1877-87.
126. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:1481-8.
127. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med*. 1997;337:1405-11.
128. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ*. 2000;320:1368-73.
129. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al.; GOAL Investigators Group. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:836-44.
130. Greenstone IR, Ni Chroinin MN, Masse V, Danish A, Magdalinos H, Zhang X, et al. Combination of inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and adults with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD005533.
131. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Moderate dose inhaled corticosteroids plus salmeterol versus higher doses of inhaled corticosteroids in symptomatic asthma. *Thorax*. 2005;60:730-4.
132. Barnes PJ, Nicolini G, Bizzi A, Spinola M, Singh D. Do inhaled corticosteroid/long-acting beta2-agonist fixed combinations provide superior clinical benefits compared with separate inhalers? A literature reappraisal. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33:140-4.
133. Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med*. 2006;144:904-12.
134. Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Harwood M, Beasley R. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Thorax*. 2010;65:39-43.
135. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Lalloo UG. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet*. 2006;368:744-53.
136. Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, Romero S, Balanzat AM, Atienza T, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest*. 2006;129:246-56.
137. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, Merino JM, Jaspal M, Boutet S, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J*. 2005;26:819-28.
138. Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, Magnussen H, Quirarte J, Martinez-Aguilar NE, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respir Med*. 2007;101:2437-46.
139. Kuna P, Peters MJ, Manjra AI, Jorup C, Naya IP, Martinez-Jimenez NE, et al. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract*. 2007;61:725-36.
140. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD009019.
141. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, Baronio R, Siergiejko Z, Petruzzelli S, et al. Beclomethasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1:23-31.
142. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, et al. Association of inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2018;319:1485-96.
143. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of inhaled corticosteroids on growth in children with asthma: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0133428.
144. Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhrbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med*. 2012;367:904-12.
145. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD001186.

146. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;(8):CD001186.
147. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM, Immunotherapy Committee, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:1129-36.
148. Moreno C, Cuesta-Herranz J, Fernandez-Tavora L, Álvarez-Cuesta E. Immunotherapy safety: a prospective multi-centric monitoring study of biologically standardized therapeutic vaccines for allergic diseases. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:527-31.
149. Olaguibel JM, Álvarez MJ. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children. Conclusions from one meta-analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15:9-16.
150. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008;63:1280-91.
151. Lin SY, Erekosima N, Kim JM, Ramanathan M, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y, et al. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: A systematic review. *JAMA*. 2013;309:1278-88.
152. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:1715-25.
153. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med*. 1999;341:468-75.
154. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. The PAT investigator group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62:943-8.
155. Fink JB, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care*. 2005;50:1360-74.
156. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma Control and Exacerbations. Standardizing Endpoints for Clinical Asthma Trials and Clinical Practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:59-99.
157. Plaza V, Serrano J, Picado C, Sanchis J, High Risk Asthma Research Group. Frequency and clinical characteristics of rapid-onset fatal and near-fatal asthma. *Eur Respir J*. 2002;19:846-52.
158. Woodruff PG, Emond SD, Singh AK, Camargo CA Jr. Sudden-onset severe acute asthma: clinical features and response to therapy. *Acad Emerg Med*. 1998;5:695-701.
159. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma: a case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1804-9.
160. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, Ferguson A, Becker A. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:889-93.
161. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:490-6.
162. Rosi E, Stendardi L, Binazzi B, Scano G. Perception of airway obstruction and airway inflammation in asthma: a review. *Lung*. 2006;184:251-8.
163. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA Jr, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD002308.
164. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven β_2 -agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112:29-34.

EVALUACIÓN

1. El asma se define como:

- a) Enfermedad multifactorial que se caracteriza por inflamación de la vía aérea y que afecta solo a adultos
- b) Enfermedad crónica de la vía aérea que produce restricción en la vía aérea
- c) Enfermedad heterogénea causada por inflamación crónica de las vías aéreas
- d) Enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, en la cual células como linfocitos citotóxicos, monocitos y neutrófilos son los más importantes

2. Las tres alteraciones características del asma son:

- a) Obstrucción al flujo de aire, obstrucción al flujo venoso e irreversibilidad de la vía aérea
- b) Obstrucción al flujo de aire, reversibilidad de la vía aérea e hiperrespuesta bronquial
- c) Restricción al flujo aéreo, hiperreactividad bronquial y obstrucción nasal
- d) Restricción al flujo de aire, reversibilidad de la vía aérea e hiperrespuesta bronquial

3. Algunos factores de riesgo para desarrollo de asma son:

- a) Antecedentes familiares y exposición a alérgenos
- b) Bajo índice cintura-cadera y bajo consumo de leche materna
- c) Obesidad y consumo de drogas
- d) Alteraciones genéticas y vacunas recientes

4. Algunos factores de riesgo para exacerbaciones de asma son:

- a) Vacunación reciente y uso de acaricidas
- b) Lactancia materna y deficiencia de vitamina D
- c) Infección por virus y tabaquismo pasivo
- d) Uso de acaricidas y alteraciones genéticas

5. ¿Cuál es la característica patológica más común del asma?

- a) Inflamación de la vía respiratoria
- b) Hiperrespuesta bronquial
- c) Restricción de la vía aérea
- d) Reversibilidad parcial en la vía aérea

6. ¿Cuál es el patrón característico de la fisiopatología del asma en población infantil?

- a) Inflamación neutrofílica
- b) Inflamación que acompaña linfocitos Th2
- c) Inflamación que acompaña linfocitos Th1
- d) Inflamación paucigranulocítica

7. Los siguientes son mecanismos de obstrucción de la vía aérea, *excepto*:

- a) Contracción de músculo liso
- b) Edema de la vía aérea
- c) Hipersecreción de moco
- d) Disminución de permeabilidad vascular

8. ¿Qué características clínicas pueden hacer sospechar de asma en un niño?

- a) Variabilidad en gravedad y uso de medicamentos
- b) Variabilidad en intensidad y tiempo
- c) Cambios clínicos estacionales
- d) Diferencia en resultados de espirometría pre y posbroncodilatador

9. ¿Cuáles son los signos y síntomas más característicos del asma?

- a) Tos, dificultad para respirar, cianosis y congestión
- b) Disnea, opresión de tórax, tos y cianosis
- c) Opresión de tórax, disnea, tos y sibilancias
- d) Sibilancias, opresión, cianosis y disnea

10. ¿Cuáles son las dos maneras más utilizadas para medir el flujo aéreo?

- a) Espirometría y DLCO
- b) Flujometría y DLCO
- c) Oscilometría y espirometría
- d) Espirometría y flujometría

11. ¿Cómo se define obstrucción según la espirometría?

- a) Cociente FEV_1/FVC por debajo del límite inferior de la normalidad
- b) FVC menor del 70 % del esperado para la edad
- c) Relación FEV_1/FVC por encima del límite inferior de la normalidad
- d) FEV_1 por encima del esperado para la edad

12. ¿Qué resultado se considera positivo en una prueba de reversibilidad con broncodilatador?

- a) Disminución del FEV_1 de por lo menos el 12 % y 200 mL después del broncodilatador
- b) Incremento de por lo menos el 12% y 300 mL después del broncodilatador
- c) Disminución del FEV_1 de por lo menos el 9 % y 200 mL después del broncodilatador
- d) Incremento del FEV_1 de por lo menos el 12 % y 200 mL después del broncodilatador

13. El tratamiento del asma, de acuerdo con sus características se puede dividir en:

- a) Controlador y de mantenimiento
- b) Controlador y rescate
- c) Broncodilatador y sintomático
- d) Esteroides y de mantenimiento

14. Respecto a la evaluación de gravedad del asma:

- a) Un paciente con asma moderado se encuentra en paso 4 de tratamiento
- b) Un paciente con asma grave se encuentra en paso 4 de tratamiento
- c) Un paciente con asma leve se encuentra en paso 3 de tratamiento
- d) Un paciente con asma moderado se encuentra en paso 3 de tratamiento
- e) Comorbilidades del paciente

15. Base del tratamiento para el asma:

- a) Terapia con esteroides inhalados de manera temprana
- b) Terapia sintomática y uso de broncodilatadores para rescate
- c) Prevención de exacerbaciones con terapia inhalada a base de agonista beta 2 y bromuro de ipratropio
- d) Agonista beta 2 de acción corta (salbutamol)

16. De acuerdo con la guía GINA 2018, ¿qué medicamento corresponde al paso 3 de tratamiento en un niño de 12 años?

- a) Corticoesteroide inhalado en dosis baja
- b) Corticoesteroide inhalado en dosis baja + LABA
- c) Corticoesteroide inhalado en dosis media + LATRA
- d) Corticoesteroide inhalado en dosis alta + LABA

17. Una de las medidas no farmacológicas en el manejo del asma es:

- a) Evitar la exposición al alérgeno
- b) Antihistamínicos
- c) Medidas extremas de higiene
- d) Evitar la práctica de deporte

18. La dosis baja de propionato de fluticasona (HFA) inhalada en menores de 5 años es:

- a) 50 µg
- b) 100 µg
- c) 150 µg
- d) 200 µg

19. El dispositivo recomendado para pacientes con asma menores de 4 años es:

- a) Micronebulizador de partícula fina
- b) Inhalador de polvo seco
- c) Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora y mascarilla
- d) Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora y boquilla

20. El tratamiento inicial de elección en los eventos agudos de asma es:

- a) Beta 2 agonistas de acción rápida
- b) Beta 2 agonistas de acción prolongada
- c) Corticoesteroides inhalados
- d) Anticolinérgicos

