

Protocolos terapéuticos en el asma infantil

Amparo Escribano Montaner*, Marcel Ibero Iborra**, Jesús Garde Garde**, Silvia Gartner*, José Ramón Villa Asensi*, Javier Pérez Frías* (*SENP, **SEICAP)

Objetivos generales del tratamiento

Los objetivos finales que se pretende conseguir al tratar a un niño con asma bronquial son:

- Eliminar o reducir al máximo los síntomas crónicos, incluidos los nocturnos, para que el paciente pueda mantener una actividad escolar, o laboral, y social normal.
- Conseguir un funcionalismo pulmonar normal (o lo más normal posible).
- Prevenir y abolir (o disminuir al máximo) la aparición de agudizaciones (crisis).
- Prevenir y evitar los efectos secundarios de la medicación utilizada, usando el menor número de fármacos y las mínimas dosis para mantener al niño estable. En una situación ideal, mantener al paciente asintomático sin necesidad de fármacos.

Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores (tabla I)

Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción rápida

Son los broncodilatadores más utilizados para vencer los síntomas agudos, sea cual sea la edad del paciente. Constituyen el tratamiento de primera línea en las crisis asmáticas y son los fármacos de elección en el broncospasmó inducido por el ejercicio. Los más empleados en la actualidad por su acción β_2 más selectiva son la *terbutalina* y el *salbutamol*.

Se aconseja utilizarlos “a demanda”, cuando existen síntomas, ya que su uso pautado, o de forma continuada, se asocia a un peor control de la enfermedad y a un aumento de la hiperrespuesta bronquial a estímulos (alergenos, ejercicio, metacolina...). Es precisamente la necesidad de β -adrenérgicos por parte del paciente la que nos va a dar idea del control de su enfermedad, de tal forma que un consumo frecuente significaría que el tratamiento de base es insuficiente, mientras que una respuesta incompleta a estos fármacos durante una crisis asmática indicaría la necesidad de un ciclo corto de corticoides sistémicos.

Se pueden administrar por vía oral, subcutánea, intravenosa o inhalada, pero se aconseja utilizar esta última vía, incluso en las crisis más graves, porque es la que logra una mayor rapidez de acción con los menores efectos secundarios. En este caso, la acción broncodilatadora comienza casi de inmediato, alcanza su máximo efecto a los 10-15 minutos y dura entre 2 y 6 horas.

Los *efectos secundarios* más frecuentes son la taquicardia y el temblor. Suelen aparecer inmediatamente después de la inhalación, son de corta duración (menos de 30 minutos) y aunque pueden ser algo molestos para el paciente no suponen ningún riesgo. A dosis muy elevadas se ha descrito la aparición de hipocalemia que generalmente no tiene significación clínica. En las crisis puede observarse una caída discreta de la saturación de oxígeno tras su administración, lo que podría estar en relación con un efecto combinado de estimu-

TABLA I. Dosis pediátricas de los broncodilatadores más empleados

Fármaco	MDI/polvo seco	Nebulización	Oral	Parenteral
Salbutamol	100 µg/puff) 100-200 µg/dosis "a demanda"	5 mg/ml 0,03 ml/kg/dosis (máximo 1 ml) Completar hasta 4 ml SF Flujo de 6-8 l/min	2 mg/5 ml < 6 años: 1-2 mg/6-8 h > 6 años: 2 mg/6-8 h	0,5 mg/ml 5-15 µg/kg/dosis, en 10 min, i.v. (0,2-4µg/kg/min) 8 µg/kg/dosis s.c.
Terbutalina	250 µg/puff 500 µg/inhalación 250-500 µg/dosis "a demanda"	10 mg/ ml 0,03 ml/kg/dosis (hasta 4 ml SF) Flujo de 6-8 l/min	(1,5 mg/5 mL) 0.075 mg/Kg 3 veces/día	0,5 mg/ml 0,012 mg/kg/ dosis s.c. (máx: 4 al día)
Salmeterol	(25 µg/puff// 50 µg/inhalación) 25-50 µg/12 h			
Formoterol	(12 µg/puff// 4,5 µg y 9 µg / inh) Hasta 12 µg/12 h			
Bromuro de ipratropio	(20 µg/puff// 42 µg/inhalación) 80-160 µg/dosis	250 µg/2 ml y 500 µg/2 ml 250 µg/dosis, con o sin β_2 -adrenérgicos en niños de peso < 40 kg 500 µg/dosis en niños > 40 kg		
Teofilina Acción rápida			80 mg/15 ml Dosis ataque = 5-6 mg/kg Mantenimiento= 13-21 mg/kg/día	
Acción retardada			100, 175, 200, 250, 300 y 600 mg /comprimido 13-24 mg/kg/día en dos dosis	
Eufilina				193,2 mg teofilina /10 ml Inicial = 5,4 mg/kg Mantenimiento = 0,8- 0,9 mg/kg/h

lación del gasto cardiaco y de reversión de la vasoconstricción compensatoria en áreas hipoventiladas.

Broncodilatadores de acción prolongada

Son broncodilatadores que mantienen su acción durante, al menos, 12 horas. Son efectivos frente al asma nocturna y se utilizan como medicación adicional en los casos de asma no suficientemente controlada con la medicación antiinflamatoria inhalada. No se recomiendan como medicación sintomática, aislada o mantenida, sin un tratamiento antiinflamatorio inhalado concomitante; pero, a diferencia de los β_2 -adrenérgicos de acción corta, su uso prolongado no parece incrementar la hiperrespuesta bronquial, ni disminuir el control del asma. Protegen también frente al broncospasmo inducido por ejercicio durante varias horas tras su inhalación, aunque al poco tiempo de utilizarlos de forma continua se produce un fenómeno de tolerancia.

Los más empleados actualmente son el *salmeterol*, autorizado en niños de 4 años o más, y el *formoterol*, para niños de 6 años o más. Ambos se utilizan por vía inhalatoria, tanto en aerosol como en polvo seco. El formoterol es un β_2 -agonista completo y el que tiene mayor afinidad por los receptores β_2 . Inicia su acción a los 3 minutos de la inhalación, con un efecto máximo a los 30-60 minutos. El salmeterol es un agonista parcial e inicia su acción a los 20-30 minutos, por lo que no debe utilizarse como medicación de rescate. La dosis recomendada en niños es de 6 μg , 2 veces al día, para el formoterol y de 50 μg , 2 veces al día para el salmeterol, pero existe una importante variabilidad individual, habiendo pacientes que se controlan mejor con dosis más elevadas. Los efectos adversos son semejantes a los β_2 -adrenérgicos de acción corta.

Anticolinérgicos

Son broncodilatadores menos potentes que los β_2 -adrenérgicos, de comienzo más tardío (a los 30-60 minutos) aunque con una acción algo más prolongada. Actúan reduciendo el tono bronquial mediado por el vago. No disminuyen la reacción bronquial alérgica inmediata ni tardía, ni actúan frente al broncospasmo inducido por el ejercicio. Por todo ello, no deben ser empleados como fármacos de primera línea en el tratamiento de la obstrucción bronquial, aunque, en las crisis asmáticas graves, parecen actuar sinérgicamente con los β_2 -adrenérgicos potenciando su acción sin incrementar los efectos secundarios. El agente más utilizado es el bromuro de ipratropio.

Metilxantinas: teofilina y aminofilina

Son modestos broncodilatadores utilizados durante más de 50 años para el tratamiento del asma y relegados en la actualidad a un segundo plano, tanto por los β_2 inhalados cuya acción broncodilatadora es mucho más potente, como por los corticoides inhalados que son los antiinflamatorios de elección.

La *teofilina* es el preparado utilizado por vía oral, con 2 formas de presentación, acción rápida y retardada. La *aminofilina* o *eufilina* es la preparación i.v., cuyo uso, también discutido, quedaría reservado para las crisis graves que requieren ingreso hospitalario. En ambos casos, para lograr su efecto se deben mantener unos niveles séricos entre 5 y 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Las concentraciones pico se logran a los 90-120 minutos con la preparación rápida, y a las 4 horas con la de acción retardada. Su uso en niños es problemático debido a su mal sabor, potenciales efectos secundarios tanto a corto (arritmias, convulsiones, muerte) como a largo plazo (trastornos del aprendizaje y conducta), necesidad de monitorizar los niveles séricos y a la vigilancia requerida por sus

posibles interacciones con otros fármacos. Quizá por ello debería ser evitada en los menores de un año de edad.

Existen pocos estudios respecto a la eficacia clínica de este fármaco en el asma infantil. Asociada a los β_2 -agonistas de acción corta no potencia su efecto broncodilatador e incrementa, en cambio, mucho los efectos secundarios. Parece tener un papel adyuvante en el tratamiento del asma persistente moderada o grave, como ahorrador de corticoides, pero los estudios que comparan su acción con la de los β_2 -adrenérgicos de acción prolongada son unánimemente favorables a estos últimos. Recientemente se está valorado su posible papel antiinflamatorio e inmunorregulador cuando se utiliza a dosis bajas (manteniendo niveles de teofilinemia entre 5 y 10 $\mu\text{g/ml}$)

Antiinflamatorios

Cromonas: nedocromil sódico y cromoglicato disódico (CGDS)

Aunque no se conoce exactamente su mecanismo de acción en el asma, parece que modulan la liberación de mediadores por los mastocitos e inhiben el reclutamiento de eosinófilos, actuando como un freno precoz de la respuesta bronquial ante diversos estímulos (alergenos, ejercicio...). Bloquean además los canales del cloro a nivel bronquial e inhiben la síntesis de IgE por los linfocitos B.

Por lo que respecta a CGDS, su alto perfil de seguridad y su disponibilidad en nebulización ha favorecido su aplicación en los lactantes y niños menores de 2 años. Sin embargo su indicación en ese grupo de edad se basa exclusivamente en la experiencia clínica y en la extrapolación de los resultados obtenidos en los niños mayores en los que sí se ha establecido su eficacia. En nuestro país existen tres formas de presentación: en polvo (20 mg/cápsula), en solución para nebulización (20

mg/ampolla) y en aerosol presurizado (1 mg por pulsación). La dosis recomendada es de 20 mg, 3-4 veces/día, si se administra en cápsulas, y de 2 mg, 3-4 veces al día, en aerosol presurizado.

El nedocromil se administra por vía inhalatoria mediante MDI. La dosis habitual es de 2 inhalaciones de 2 mg, 3 ó 4 veces al día, y su uso está autorizado en nuestro país para mayores de 6 años. En algunos estudios realizados en adultos ha demostrado ser más eficaz que el CGDS, pero esto no se ha estudiado en niños.

La eficacia antiinflamatoria de estos fármacos es menor que la de los corticoides inhalados, y su respuesta clínica menos predecible, por lo que, de utilizarlos, deberían valorarse sus resultados a las 6-8 semanas y decidir, o no, otra opción. Además, aunque se les ha atribuido un efecto ahorrador de corticoides, ningún estudio ha podido probar esta acción. Sus efectos secundarios son escasos (tos o prurito faríngeo tras su inhalación). En algunos pacientes pueden provocar broncospasmo, por lo que no deben utilizarse en las reagudizaciones.

Corticoides

Los corticoides son los agentes antiinflamatorios más potentes disponibles. Actúan bloqueando la mayor parte de los escalones de la cascada inflamatoria, consiguiendo reducir la hiperreactividad bronquial, prevenir la respuesta asmática tardía y mejorar la función pulmonar.

1. Corticoides inhalados

Los corticoides inhalados (CI) son los medicamentos que, hasta ahora, han demostrado ser más eficaces en el tratamiento del asma. Son capaces de reestructurar el epitelio bronquial dañado y de reducir significativamente

el número de células inflamatorias, la hiperreactividad bronquial y el broncospasmo máximo inducido por diversos estímulos.

Entre los corticoides disponibles en nuestro país (tabla II), dipropionato de beclometasona (DPB), budesonida (BD) y propionato de fluticasona (PF), los dos últimos son los que tienen una relación eficacia/seguridad más favorable. Las diferencias entre ambos son muy discutidas, pues aunque PF tiene una mayor potencia tópica y una menor biodisponibilidad sistémica, se requieren muchos más datos para probar su superioridad en términos de eficacia y seguridad, ya que los estudios comparativos ofrecen resultados contradictorios.

Los dispositivos de inhalación influyen signi-

ficativamente en el depósito pulmonar y en la frecuencia de efectos adversos, por lo que la dosis dependerán del inhalador utilizado. De cualquier modo, se debe utilizar siempre la mínima dosis eficaz. En el asma, dosis bajas de CI (tabla II) producen, en la mayoría de los niños, una mejoría importante de los síntomas y del flujo espiratorio pico y una disminución del uso de β -adrenérgicos de rescate, pero para controlar el asma inducida por ejercicio o la hiperrespuesta bronquial pueden ser necesarias dosis mayores. Generalmente se aconseja utilizar 2 dosis diarias, que podrían incrementarse hasta 3 ó 4/día; sin embargo, algunos estudios en adultos, han encontrado una eficacia similar con una dosis nocturna (igual a la dosis total diaria).

TABLA II. Dosis comparativas de los distintos corticoides inhalados

Fármacos	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Dipropionato de beclometasona MDI 50 μ g/ puff 250 μ g/ puff	100-500 μ g/día 1-6 puffs-50 μ g 1 puff-250 μ g	500-750 μ g/día 6-12 puffs-50 μ g 2 puffs-250 μ g	> 750 μ g/día >12 puffs-50 μ g > 3 puffs-250 μ g
Budesonida MDI * 50, 200 μ g/ puff Budesonida Turbuhaler 100, 200 400 mg/dosis Budesonida solución nebulización 0,25 y 0,5 mg/ ml	100-400 μ g/día 4-6 puffs-50 μ g 1-2 puffs-200 μ g <500 μ g/día	400-600 μ g/día 6 puffs-50 μ g 2-3 puffs-200 μ g 500-1.000 μ g/día	> 600 μ g/día >3 puffs-200 μ g 1.000 μ g/día
Propionato fluticasona MDI *: 50, 250 μ g/ puff Propionato fluticasona Accuhaler 100, 500 μ g/dosis	100-200 μ g/día 2-4 puffs-50 μ g	200-300 μ g/día 4-6 puffs-50 μ g ó 1 puff-250 μ g	> 300 μ g/día > 6 puffs-50 μ g ó > 2 puffs-250 μ g

* Los dispositivos en polvo seco permiten reducir la dosis hasta un 50%, dado que incrementan hasta el doble el depósito del fármaco en la vía aérea.

Los CI, a las dosis adecuadas, están prácticamente exentos de *efectos secundarios*. Localmente pueden producir disfonía, candidiasis oral o, más raramente, tos y broncospasmo. Estas manifestaciones pueden reducirse o incluso evitarse utilizando cámaras de inhalación y enjuagándose la boca tras su administración. Los efectos sistémicos son dosis-dependientes, mínimos o inapreciables a dosis bajas (equivalentes a 400 µg de budesonida o a 200 µg de fluticasona) y, en cualquier caso, siempre inferiores a los provocados por la corticoterapia oral. En la infancia los más importantes son la supresión adrenal, la osteopenia y el retraso del crecimiento. La primera se puede producir con dosis altas y mantenidas de CI (> 800 µg/día de budesonida o > de 400 µg/día de fluticasona), mientras que dosis equivalentes a 400 µg/día de budesonida podrían provocar una leve afectación del eje hipotálamo-hipofisario, sin aparente repercusión clínica. Dosis bajas y medias de CI no contribuyen de forma significativa al desarrollo de osteoporosis clínica, y a partir de 400-800 µg/día de budesonida, o su equivalente de fluticasona, se puede detectar durante el primer año de tratamiento una disminución de la velocidad de crecimiento, (alrededor de 1 cm), que no repercute en la talla final. Otros estudios a largo plazo corroboran estos hechos.

Tras la suspensión del tratamiento con corticoides inhalados, un número importante de pacientes sufren una recaída, clínica y funcional, que será tanto mayor cuanto menor haya sido la duración del tratamiento. Probablemente sea necesario el mantenimiento, durante un largo plazo de tiempo aún no determinado, de una dosis baja de corticoides inhalados para lograr el control.

2. Corticoides sistémicos

Se utilizan en pauta corta para el tratamiento de las crisis asmáticas que no responden a los

broncodilatadores (1-2 mg/kg/día, con un máximo de 60 mg de prednisona, en 1-3 dosis/día), o en pauta prolongada para el tratamiento del asma grave, no controlada con dosis elevadas de corticoides inhalados. Requieren al menos 4 horas para hacer efecto, por lo que nunca constituyen la primera línea de tratamiento de una crisis asmática. Son igualmente eficaces por vía oral y parenteral por lo que sólo estaría justificado su uso inyectable si el niño dispusiera de un acceso venoso o no pudiera ingerir la medicación.

A largo plazo suelen desencadenar importantes efectos secundarios (supresión adrenal, ganancia de peso, diabetes, hipertensión, cataratas, retraso del crecimiento, inmunosupresión, osteoporosis y alteraciones psicológicas) por lo que deben utilizarse con precaución, a la mínima dosis y durante el menor tiempo posible. En los ciclos cortos no es necesario reducir progresivamente la dosis para evitar la insuficiencia adrenal.

Antileucotrienos

Son fármacos que evitan la producción de leucotrienos (inhibidores de la 5-lipoxigenasa) o impiden su acción sobre los tejidos bloqueando a sus receptores (antagonistas de los cistenil-leucotrienos). Estos últimos (montelukast, zafirlukast y pranlukast) son los que se han utilizado más por tener menores efectos secundarios, pero sólo montelukast ha sido autorizado en nuestro país en pacientes pediátricos mayores de 2 años. Se usa por vía oral, en una sola dosis al día al acostarse (4 mg en los niños de 2 a 6 años; 5 mg en los de 6 a 14 años, y 10 mg en los mayores de esta edad), y su efecto aparece a las 24 horas de iniciar el tratamiento, no interfiriendo con la ingesta. Ensayos clínicos en niños asmáticos entre 2-14 años de edad han demostrado una rápida mejoría clínica y funcional, una reducción del número de eosinófilos (en sangre y esputo) y una disminución de óxido nítrico exhalado,

lo que nos permite suponer que tienen un efecto antiinflamatorio. Es también eficaz frente al broncospasmo inducido por ejercicio en niños con asma persistente, y en adultos ejerce un efecto ahorrador de corticoides por su acción sinérgica cuando se administran juntos. En niños no controlados con budesonida sola, la asociación logra aumentar el número de días libres de síntomas, mejorar la función pulmonar y disminuir del uso de broncodilatadores de rescate.

Asociaciones de fármacos en una misma presentación

Corticoides y β_2 -agonistas de acción prolongada inhalados

En la actualidad existen preparados que permiten administrar salmeterol y fluticasona en un solo inhalador, tanto en MDI (presentación 25/50, 25/125, 25/250), como en polvo seco (formato accuhaler, en presentaciones: 50/100, 50/250, 50/500), y de formoterol y budesonida, en polvo seco, formato turbuhaler (4,5/80 y 4,5/160).

En adultos, la adición de salmeterol o formoterol al tratamiento con corticoides inhalados a dosis bajas ha demostrado lograr un control más adecuado del asma que la utilización de corticoides inhalados a dosis altas. En la edad pediátrica, aunque este efecto aditivo es más discutido, existen estudios que han comprobado que la administración de budesonida más formoterol en niños mayores de 4 años de edad es más eficaz que la utilización de budesonida sola en el control de los síntomas del asma y en la mejoría de la función pulmonar. Aunque esta asociación podría enmascarar el posible incremento de la inflamación producida al reducir la dosis de corticoides, diversos estudios epidemiológicos a largo plazo han puesto de manifiesto que no existe un aumento del número de exacerbaciones, ni que las muertes o las urgencias por asma o los ingre-

sos en unidades de cuidados intensivos hayan sido más frecuentes en estos casos.

Por otra parte, la administración conjunta de estos fármacos (en un mismo inhalador) puede incluso mejorar los resultados obtenidos con la administración de las mismas dosis de los mismos fármacos de forma concurrente (cada uno en su inhalador).

Salbutamol y bromuro de ipratropio

Es un preparado que combina en una sola presentación en aerosol dos fármacos: salbutamol (100 μ g/puff) y bromuro de ipratropio (20 μ g/puff), tratando de potenciar el efecto broncodilatador. No hay experiencia en su utilización en niños menores de 12 años, y como ya hemos comentado anteriormente la acción sinérgica de ambos fármacos, por separado y a dosis distintas de las incorporadas en esta presentación, sólo ha sido demostrada en las crisis asmáticas graves. Por todo ello no creemos aconsejable su uso.

Sistemas de inhalación según la edad

La vía inhalatoria es el método más adecuado para administrar la medicación antiasmática, tanto sintomática (broncodilatadores) como antiinflamatoria. En el tema 14 de Neumología se exponen las características de los distintos métodos de inhalación, y su adecuada forma de administración en cada grupo de edad, por lo que aquí sólo insistiremos en los aspectos fundamentales.

En la infancia es difícil establecer una edad límite para el uso de los distintos sistemas de inhalación por lo que se debe utilizar siempre el dispositivo que mejor se adapte a las habilidades y deseo del paciente. Como norma general, se aconseja que los niños menores de 3-4 años de edad utilicen espaciadores de pequeño volumen con mascarilla facial. Desde el momento en que el niño es capaz de inhalar correctamente por la pieza bucal de la

cámara, se debe retirar la mascarilla y utilizar la misma cámara que estábamos usando. Por encima de los 6-7 años es preferible usar los inhaladores de polvo seco. En las crisis moderadas se requiere el uso de nebulizadores.

Es importante insistir en la necesidad de una técnica adecuada con cualquiera de los métodos y de que el médico o personal auxiliar adiestre a los niños y padres para su utilización.

Protocolos de tratamiento de base del asma bronquial

Clasificación del asma

Dado que el diagnóstico del asma se basa en la sintomatología clínica y en la función pulmonar, son estos parámetros clínicos los que siempre se utilizan en las distintas clasificaciones. En base a ellos, la gravedad del asma se define por la frecuencia y duración de los síntomas, grado de obstrucción bronquial y tratamiento necesario para conseguir el control. La clasificación que proponemos (tabla III), muy próxima a la que se establece en el consenso pediátrico de 1998, se basa en los dos patrones clínicos de expresión fundamental del asma en la infancia:

- *Asma leve.* Es la que presentan la mayoría de los niños y se caracteriza por episodios más o menos frecuentes, de corta duración, con intercrisis asintomáticas. Según la frecuencia de los episodios, se divide a su vez en *episódica ocasional* y *episódica frecuente*.
- *Asma persistente.* Afecta a una menor proporción de niños que, independientemente de los episodios, presentan síntomas en los períodos intercríticos, requiriendo beta-adrenérgicos con cierta frecuencia. Puede ser a su vez *moderada* y *grave*.

TABLA III. Clasificación del asma según su gravedad
(Según consenso de las Sociedades: AEP, SENP, SEICAP, SEPEAP)

<p>ASMA EPISÓDICA OCASIONAL</p> <p>Episodios de pocas horas o días de duración < de una vez cada 10-12/semanas</p> <p>Máximo 4-5 crisis al año</p> <p>Asintomático en la intercrisis con buena tolerancia al ejercicio</p> <p>Características funcionales</p> <p>Exploración funcional respiratoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normal en las intercrisis
<p>ASMA EPISÓDICA FRECUENTE</p> <p>Episodios < de una vez cada 5-6 semanas (máximo 6-8 crisis/año)</p> <p>Sibilancias a esfuerzos intensos</p> <p>Intercrisis asintomáticas</p> <p>Características funcionales</p> <p>Exploración funcional respiratoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normal en las intercrisis.
<p>ASMA PERSISTENTE MODERADA</p> <p>Episodios > de una vez cada 4-5 semanas</p> <p>Síntomas leves en las intercrisis</p> <p>Sibilancias a esfuerzos moderados</p> <p>Síntomas nocturnos < 2 veces por semana</p> <p>Necesidad de beta-adrenérgicos < 3 veces por semana</p> <p>Características funcionales</p> <p>Exploración funcional respiratoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEF o FEV₁ > 70 % del valor predicho • Variabilidad del PEF entre el 20-30%
<p>ASMA PERSISTENTE GRAVE</p> <p>Episodios frecuentes</p> <p>Síntomas en las intercrisis</p> <p>Requerimientos de β_2-agonistas >de 3 veces por semana</p> <p>Síntomas nocturnos > 2 veces por semana</p> <p>Sibilancias a esfuerzos mínimos</p> <p>Características funcionales</p> <p>Exploración funcional en la intercrisis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEF o FEV₁ < 70 % de su valor predicho • Variabilidad del PEF > 30%

Esta clasificación se adapta con facilidad a la clínica diaria, permitiéndonos de una manera rápida, sencilla y práctica categorizar la gravedad del asma de nuestros pacientes. La principal diferencia respecto a la clasificación propuesta en la GINA es el no considerar como leve al niño afecto de asma persistente. De cualquier modo no se trata de hacer encajar al niño asmático en una determinada categoría, sino de utilizar la clasificación para decidir el tratamiento más adecuado que posteriormente iremos adaptando a la respuesta del paciente.

Hemos de tener en cuenta que:

- El niño puede tener síntomas y parámetros de diferentes grupos, debiendo ser asignado al de mayor gravedad.
- El asma es una enfermedad variable a lo largo del tiempo, por lo que un paciente con asma leve puede tener, un tiempo después, un asma moderada o grave, o pasar,

desde este estadio, a estar totalmente asintomático unos años después.

- La auténtica gravedad de un niño asmático viene determinada por el tratamiento que precisa para mantenerse clínica y funcionalmente controlado.
- Tanto en el asma episódica como en la persistente, las exacerbaciones pueden ser de intensidad variable (leve, moderada o grave).

Pautas de tratamiento

El manejo farmacológico del asmático se basa en la llamada terapia escalonada (tabla IV), es decir, en el uso de pasos progresivos en el tratamiento, en función del grado de gravedad del asma. La progresión al siguiente "escalón" estaría indicada si no se consigue un buen control en el previo y hay certeza de que el paciente usa correctamente la medicación. Existen dos formas de enfocar el tratamiento escalonado:

TABLA IV. Terapia escalonada del asma	
Control a largo plazo	Alivio de los síntomas
<p>4 Grave</p> <p>CSI dosis altas + 2 acción prolongada - teofilina + CS sistemicos</p>	<p><i>β₂acción corta a demanda</i></p>
<p>3 Moderada</p> <p>CSI dosis medias + antileucotrienos - 2 acción prolongada - teofilina</p>	
<p>2 Episódica frecuente</p> <p>CSI dosis bajas antileucotrienos - cromonas</p>	
<p>1 Episódica ocasional</p> <p>No precisa</p>	

- La ascendente, que consiste en empezar con la medicación y dosis del escalón 1 y, si no se controla, ir subiendo a los escalones siguientes.
- La descendente, más utilizada en la actualidad, que parte del escalón inmediatamente superior al que correspondería al niño por la gravedad de su asma, con el fin de lograr rápidamente el control, para bajar después progresivamente, hasta el nivel mínimo que mantenga al niño estable.

Se cree que un tratamiento más agresivo al principio permite controlar más rápidamente la inflamación, restablecer la función pulmonar y continuar luego con dosis mucho más bajas o con fármacos menos agresivos. La pronta recuperación del paciente logra también una mayor confianza en el médico y en el tratamiento instaurado, lo que favorecerá su cumplimiento y nos permite conocer además, cuál es su situación óptima para tomarla como referencia de normalidad. Es fundamental monitorizar de cerca al paciente para asegurar que se logra un control adecuado del asma con un mínimo de efectos secundarios de la medicación.

El descenso de la medicación se hará progresivamente, desde el nivel en el que se está al inmediatamente inferior. Se admite que se debe intentar una reducción en la dosis de corticoides inhalados del 25% cada 2-3 meses, siempre y cuando se mantenga un buen control.

Tratamiento de los distintos estadios del asma

- *Asma episódica ocasional.* Debe tratarse con broncodilatadores β -adrenérgicos inhalados, "a demanda". Cuando el paciente los necesita con frecuencia nos indica que

debemos pasar al escalón siguiente.

- *Asma episódica frecuente.* Debe tratarse con medicación de base continua, preferiblemente corticoides inhalados a dosis bajas; como alternativa podemos hacer un ensayo terapéutico, de 6 semanas, con antileucotrienos o cromonas y si no logramos el control deseado debemos pasar a corticoides inhalados a dosis bajas.
- El paciente con asma moderada que no se controla adecuadamente con dosis bajas de corticoides inhalados puede precisar dosis medias o añadir un segundo fármaco (opción preferida hoy en día) que puede ser un antagonista de los leucotrienos o un β -adrenérgico de acción prolongada. Si el paciente no se controla, subiremos la dosis de corticoides inhalados.
- El paciente con asma grave necesitará usar corticoides inhalados a dosis altas en combinación con otro/s fármaco/s, y en ocasiones, corticoides orales.

En cualquiera de los escalones, durante una reagudización puede ser necesario añadir un ciclo corto de corticoides por vía oral. También es útil administrarlo al inicio del tratamiento en pacientes con asma moderada o grave para lograr un control lo más rápido posible del proceso.

Protocolo de actuación ante una crisis asmática

Valoración de la gravedad de una crisis asmática

La valoración del paciente con clínica aguda de asma debe ser rápida, sencilla y objetiva, con el fin de decidir la pauta terapéutica más adecuada y su posible hospitalización. Un magnífico índice clínico-analítico sigue sien-

do la escala de Wood-Downes (tabla V), según la cual una agudización es leve si la puntuación es de 0 a 3, moderada si está entre 4-5 y grave si es ≥ 6 . La cianosis puede ser un signo engañoso por su carácter subjetivo y aparición tardía, cuando la hipoxemia es ya muy importante. El "tórax silente" siempre es un signo ominoso.

Otros métodos objetivos para evaluar la gravedad de las crisis son la medición de la saturación de O_2 (SaO_2) y del flujo espiratorio pico (PEF), aunque nunca deben utilizarse como los únicos parámetros en los que basarse. En las agudizaciones leves, la SaO_2 ambiental es superior al 95%; en las moderadas, al 92%, y en las graves, inferior a 92%. La medición del PEF, calculado con respecto al mejor valor personal del paciente o, en caso de no conocerse, respecto al valor teórico para su talla, es superior al 80% en las agudizaciones leves, del 50-70% en las moderadas y menor del 50% en las graves.

Pautas de tratamiento

El tratamiento de la crisis requiere adoptar las medidas necesarias para detener los síntomas agudos y evitar su progresión. Para ello los β_2 -adrenérgicos de rescate y los esteroides deben estar disponibles en el domicilio del paciente y tanto él como su familia deben saber cómo y cuándo usarlos.

La primera pauta de actuación ante una crisis asmática debe ser la *administración precoz de un β_2 -adrenérgico*, mediante un sistema de inhalación apropiado a la edad, aplicado repetidamente cuando sea necesario. Si la respuesta es insuficiente, deben asociarse de forma inmediata corticoides orales a altas dosis manteniéndolos hasta que el paciente esté libre de síntomas ≥ 24 horas. Esto suele requerir de 5 a 10 días de tratamiento.

Los pacientes deben ser educados para prevenir la subrespuesta a los broncodilatadores y deben contar con un algoritmo de actuación. La pronta y vigorosa aplicación de estas medidas previene de un modo eficaz y efectivo hasta el 90% de las exacerbaciones de asma. No existen contraindicaciones absolutas para ninguna de estas medidas.

Protocolo para el tratamiento de la crisis aguda en el domicilio

La valoración inicial de la gravedad debe hacerse a partir de la clínica, teniendo en cuenta que el grado de tos, dificultad respiratoria y opresión torácica no se correlacionan de manera perfecta con ella. La utilización de los músculos accesorios y la retracción suprapleural sugieren gravedad.

La medición de PEF puede ser un dato objetivo a considerar, asumiendo que valores $<50\%$ al mejor personal o al de referencia sugieren agudización grave.

La primera medida domiciliaria debe incluir la administración inhalada de un β_2 -adrenérgico de acción rápida según la siguiente pauta: hasta 3 administraciones, con 20 minutos de intervalo cada una, de 2-4 inhalaciones por MDI (salbutamol, 100 μg /dosis, o terbutalina, 250 μg /dosis) o por vía nebulizada (habitualmente 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0,03 ml/kg), hasta un máximo de 5 mg, de salbutamol solución para respirador, 5 mg/ml). Según la respuesta se puede seguir el algoritmo de actuación expuesto en la tabla VI.

Protocolo para el tratamiento de la crisis aguda en el área de urgencia

1. Valoración inicial: historia, examen físico (auscultación, uso de músculos accesorios, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria), PEF o FEV_1 , saturación de O_2 y otros tests (escala de Wood-Downes) si son necesarios.

TABLA V. Escala de Wood-Downes (valoración clínico-analítica del asma aguda)

Puntuación	0	1	2
Cianosis	No	Sí o No	Sí o No
PaO ₂	70-100 mmHg	<70 mmHg (con aire)	<70 mmHg (con O ₂ al 40%)
Murmullo inspiratorio	Normal	Desigual	Disminuido o ausente
Sibilancias	No	Moderadas	Intensas (o ausentes)
Tiraje	No	Moderado	Marcado
Nivel de conciencia	Normal	Agitado	Estuporoso o coma

*Crisis leve: 0-3 puntos; crisis moderada: 4-5 puntos; crisis grave: > 6 puntos.

TABLA VI. Algoritmo: Manejo de la crisis aguda (domicilio)

<p>Valoración de la gravedad</p> <p>Medición de PEF: Valores <50% del mejor personal o del de referencia sugieren agudización grave. Signos y síntomas. El grado de tos, dificultad respiratoria y opresión torácica no se corresponde de manera perfecta con la gravedad de la crisis. La utilización de músculos accesorios y retracción suprasternal sugieren gravedad.</p>		
<p>Tratamiento inicial</p> <p>β_2-agonista de acción corta:</p> <p>Hasta 3 administraciones de 2-4 puffs por MDI con 20-minutos de intervalo o una dosis de tratamiento nebulizado.</p>		
<p>Buena respuesta Crisis leve</p> <p>PEF >80% referencia o mejor personal No sibilancia o taquipnea Respuesta a β_2-agonistas mantenida a las 4 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede continuar con β_2-adrenérgicos cada 3-4 horas durante 24-48 horas • Los pacientes bajo tto. con esteroides inhalados deben doblar la dosis 	<p>Respuesta incompleta Crisis moderada</p> <p>PEF 50-80% referencia o mejor personal Persisten sibilancias y taquipnea.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Añadir corticoides orales • Continuar β_2-adrenérgicos 	<p>Mala respuesta Crisis grave</p> <p>PEF <50% referencia o mejor personal Marcadas sibilancias y taquipnea</p> <ul style="list-style-type: none"> • Añadir corticoides orales • Repetir β_2-adrenérgicos inmediatamente • Si el distrés es grave y no responde, avisar a su médico/servicio de urgencias y dirigirse al mismo • Urgencias; considerar llamar ambulancia o 061
<ul style="list-style-type: none"> • Contacte con su médico para seguir instrucciones 	<p>Contacte urgentemente (en el día) con su médico para seguir instrucciones</p>	<p>Dirigirse al servicio de urgencias</p>

2. Según los parámetros de inicio, así como la valoración posible de FEV₁ o PEF, podremos establecer diferentes grupos de tratamiento (tabla VII). Como regla general, si se objetiva distrés respiratorio el paciente debe ser tratado inmediatamente con oxígeno humidificado para mantener saturaciones entre el 92-95%. Esto suele lograrse a través de mascarilla al 35%. Cualquier medicación inhalada debe ser administrada también con O₂, habitualmente con flujos de 6 a 8 l/min para evitar hipoxia.

De forma inmediata se le deben administrar β_2 -adrenérgicos de acción corta, inhalados con cámara (como en el domicilio), o nebulizados (0,15 mg/kg, hasta un máximo de 5 mg de salbutamol solución para respirador, cada 20 minutos, durante la primera hora).

El uso de *corticoides orales* en una crisis asmática reduce el riesgo de muerte en pacientes adultos en un 90%. Por tanto se deben administrar corticoides sistémicos a altas dosis (1mg/kg/dosis de prednisona o equivalente) de manera rápida por vía oral o parenteral (preferible metilprednisolona) si el paciente no puede ingerirlos o vomita. La vía inhalatoria no se puede recomendar (al menos por el momento) para el tratamiento de la crisis aguda de asma en área de urgencias.

El paciente debe ser monitorizado con oximetría de pulso y efectuar control gasométrico (capilar) si la SaO₂ es menor del 94% a aire ambiente y el paciente está disneico o presenta tiraje, o si la SaO₂ es menor del 90% cualesquieran que sean los signos o síntomas. Los pacientes pueden ser dados de alta del área de urgencias en ausencia de trabajo respiratorio y con SaO₂ superiores a 90%, a aire ambiente, con seguimiento pautado en las siguientes horas.

Debe producirse la admisión hospitalaria si persiste el distrés o si la saturación de O₂ es

menor o igual al 90%. Igualmente deben ser ingresados si están deshidratados y requieren hidratación i.v., o si existe rápido deterioro o excesiva distancia a un centro de atención médica.

Una vez ingresados, los criterios de alta deben ser la ausencia de trabajo respiratorio y la recuperación de saturaciones a aire ambiente superiores al 90%.

Las consideraciones sobre ingreso y alta se basan en tres principios (tabla VIII):

Primero. No hay medicaciones antiasmáticas que sean más efectivas que las administradas por inhalación.

Segundo. No hay nada que, rutinariamente, sea realizado en el hospital que no pueda ser efectuado en casa, excepto la administración de oxígeno, vigilancia intensiva y ventilación asistida si se precisa.

Tercero. Tanto la admisión como el alta se basan en el nivel de riesgo de presentación de fallo respiratorio.

4.2.3. - Protocolo para el tratamiento de la crisis aguda intrahospitalario.

1. Valoración inicial. Como la indicada en el apartado anterior.
2. Según estos parámetros y la posible valoración del FEV₁ o PEF podremos establecer diferentes grupos según la tabla VII. Como se indicaba anteriormente la administración de oxígeno debe ser prioritaria. Igualmente y de forma inmediata se le deben administrar β_2 -adrenérgicos por inhalación si el paciente es capaz de realizar la técnica de forma efectiva, o por vía inyectable si está gravemente disneico. Existen escasos estudios sobre la efectividad del tratamiento i.v. que debe ser considerado como último recurso.

TABLA VII. Manejo en área de urgencias

TABLA VII. Manejo en área de urgencias		
<p>Valoración Inicial</p> <p>Historia, examen físico (auscultación, uso de músculos accesorios, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria), PEF o FEV₁, saturación de O₂, y otros test si son necesarios Solicitar gases sanguíneos si SaO₂ <94% a aire ambiente y el paciente esta disnéico o con tiraje, o si SaO₂ <90% cualesquieran sean los signos o síntomas</p>		
<p>FEV₁ o PEF >50%</p> <ul style="list-style-type: none"> • β_2-adrenérgicos vía MDI o nebulizados, hasta 3 dosis en la primera hora • Oxígeno para mantener saturaciones de O₂ > 90% • Corticoides sistémicos vía oral si no hay respuesta inmediata o si el paciente los ha precisado previamente 	<p>FEV₁ o PEF <50% (Crisis Grave)</p> <ul style="list-style-type: none"> • β_2-adrenérgicos inhalados a altas dosis y anticolinérgicos ambos en nebulización cada 20 minutos o continuamente durante 1 hora. • Oxígeno para mantener saturaciones de O₂ > 90% • Corticoides sistémicos vía oral 	<p>Parada respiratoria actual o inminente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intubación y ventilación mecánica con 100% O₂ • Nebulización de beta-agonistas y anticolinérgicos • Corticoides intravenosos
<p>Reevaluación continua de síntomas, examen físico, PEF, saturación de O₂ y otros test si son necesarios</p>		<p>Admisión Cuidados Intensivos</p>
<p>Crisis moderada FEV₁ o PEF 50-80% predicho/mejor personal Exploración: síntomas moderados</p> <ul style="list-style-type: none"> • β_2-agonistas inhalados de acción corta cada 60 minutos • Corticoides sistémicos o incremento de la dosis de los esteroides inhalados • Continuar tratamiento durante 1-3 horas, hasta comprobar mejoría. 		<p>Crisis grave FEV₁ o PEF <50% predicho/mejor personal Exploración: síntomas graves en reposo, uso de músculos accesorios, retracción torácica Historia: paciente de alto riesgo Ausencia de mejoría después del tratamiento inicial</p> <ul style="list-style-type: none"> • β_2-agonistas inhalados de acción corta cada hora o en nebulización continua más anticolinérgicos inhalados • Oxígeno • Corticoides sistémicos
<p>Buena respuesta</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ o PEF > 70% • Respuesta mantenida 60 minutos después del último tratamiento • No distrés • Exploración física: normal 	<p>Respuesta incompleta</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ o PEF > 50% pero <70% • Síntomas leves/moderados 	<p>Mala Respuesta</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ o PEF <50% • PCO₂ > 42 mm Hg • Exploración física: síntomas graves, obnubilación, confusión <p style="text-align: right;">(sigue)</p>

TABLA VII. (continuación) Manejo en área de urgencias

<p>Alta a domicilio</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuar tratamiento con β_2-adrenérgicos inhalados • Continuar corticoides orales • Educación al paciente <ul style="list-style-type: none"> – Revisar tratamiento – Revisar/iniciar plan de actuación futuras crisis – Recomendar seguimiento médico 	<p>Admisión hospitalaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuar tratamiento con β_2-adrenérgicos inhalados (valora asociar anticolinérgicos) • Continuar corticoides sistémicos (orales o intravenosos) • Oxígeno • Monitorizar FEV₁ o PEF, saturación de O₂, frecuencia cardíaca 	<p>Admisión UCI</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuar tratamiento con β_2-adrenérgicos inhalados más anticolinérgicos inhalados cada hora o de forma continua • Corticoides intravenosos • Oxígeno • Posible intubación y ventilación mecánica
	<p>Alta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuar tratamiento con β_2-agonistas inhalados • Continuar corticoides orales • Educación al paciente <ul style="list-style-type: none"> – Revisar tratamiento – Revisar/iniciar plan de actuación futuras crisis – Recomendar seguimiento médico 	

Se deben administrar corticoides sistémicos a altas dosis de manera rápida por vía oral o parenteral si el paciente no puede ingerirlos o vomita. El niño debe ser monitorizado con oximetría de pulso y efectuar un control gasométrico (capilar) si cumple las condiciones ya señaladas en la pauta anterior. **NOTA.** En el momento del ingreso se deben tener en cuenta todas las medidas adoptadas previamente (en el domicilio y /o urgencias) para no repetirlos o hacerlo con conocimiento de causa.

3. Habitualmente en el paciente que requie-

re ingreso (salvo razón social), la crisis se considera grave y debe tratarse en consecuencia con β_2 -adrenérgicos inhalados a altas dosis y anticolinérgicos, ambos en nebulización cada 20 minutos o continuamente, durante 1 hora, añadiendo oxígeno para mantener SaO₂ > 90% y administrando corticoides sistémicos por vía oral.

4. Una vez estabilizado el paciente con ausencia de trabajo respiratorio y recuperación de la SaO₂ por encima del 90% a aire ambiente, puede pasarse a la fase de mantenimiento administrando corticoi-

TABLA VIII. Criterios de ingreso en hospital

Admisión generalmente no necesaria si:

- Confortable en reposo, sin tiraje ni uso de los músculos accesorios de la respiración
- Saturación de O₂ > 90% a aire ambiente

Admitir en el hospital si:

- El trabajo respiratorio continúa
- Saturación de O₂ menor o igual a 90% a aire ambiente
- Deshidratación suficiente para requerir hidratación i.v.
- Historia de rápido deterioro
- No posibilidad de acceso rápido a área de atención crítica (UCI)

des, al menos 48 horas tras la estabilización, y β₂ aerosolizados, 4 veces al día durante 10 días, antes de pasar a la pauta de mantenimiento habitual.

Protocolo para tratamiento de la crisis aguda en UCIP

1. Valoración inicial. La indicada anteriormente.
2. Según los parámetros recogidos y la valoración posible del FEV₁ o del PEF podremos establecer diferentes grupos (tabla VII). La pauta inicial es la misma: administración inmediata de oxígeno y de β₂-adrenérgicos, por vía inhalada si el paciente es capaz de hacerlo de forma efectiva, o por vía inyectable si está gravemente disneico. Administración de corticoides sistémicos a altas dosis por vía oral, o por vía parenteral si el paciente no puede ingerirlos o vomita. Monitorización con oximetría de pulso y control gasométrico (capilar) si las condiciones del niño lo requieren.
3. Como norma, toda crisis que requiere tratamiento en UCIP es una crisis grave según los siguientes parámetros: FEV₁ o PEF <50% predicho/mejor personal, histo-

ria previa de paciente de riesgo y síntomas graves en reposo (uso de los músculos accesorios, retracción torácica y ausencia de mejoría después de tratamiento inicial). Como norma se debe iniciar el tratamiento con β₂-adrenérgicos inhalados de acción corta cada hora o en nebulización continua, más anticolinérgicos inhalados, oxígeno y corticoides sistémicos i.v.

Los estudios mas recientes no consideran que la adición de teofilina en la crisis aguda de asma añadida al tratamiento otra cosa que efectos secundarios; sólo debería ser considerada su infusión intravenosa en cuidados intensivos como *ultima ratio* cuando un tratamiento adecuado no muestre resultado y bajo monitorización continua.

Si la crisis es suficientemente grave o el deterioro del paciente es rápido, a pesar del tratamiento anterior, puede ser necesaria ventilación mecánica. En los pacientes que requieran ventilación mecánica y estén utilizando curarizantes, se debe tener especial cuidado cuando se empleen corticoides parenterales por el riesgo de desencadenar una miopatía o neuropatía grave, especialmente si se asocia pancuronio o vecuronio a altas dosis de esteroides.

TABLA IX. Parámetros iniciales de ventilación mecánica en el paciente asmático

-Modo:	Controlada
-Fracción inspirada de O ₂ :	1.0
-Volumen tidal:	6-10 ml/kg
-Frecuencia respiratoria:	8 a 16 resp./min
-Tiempo inspiratorio:	1-2 seg
-Relación I/E:	De 1/3 a 1/5
-PEEP:	0-2 cm H ₂ O

Se puede administrar una mezcla de helio y oxígeno (80 /20 % o 70 /30 %) con mascarilla facial, si el paciente está en respiración espontánea, o a través de la rama inspiratoria del ventilador si el paciente recibe ventilación mecánica. Se debe combinar adecuadamente este tratamiento con el más convencional de ₂ inhalados ya que, con este tipo de mezcla (Heliox 80/20), mejora su depósito pulmonar.

Si se decide instaurar ventilación mecánica, es preferible utilizar un ventilador volumétrico, dada su mayor capacidad de ventilación alveolar, evitando hiperinsuflación. Los parámetros iniciales del ventilador se indican en la tabla IX.

En la tabla X se resumen las pautas de dosificación de los fármacos utilizados en una crisis.

Tratamiento alergológico

Evitación del alérgeno

Cuando se ha conseguido averiguar que un alérgeno es un agente causal del asma bronquial, la primera medida a tomar es la de evitar en lo posible su presencia en el entorno del paciente.

En los casos de sensibilización a alérgenos ambientales, como los ácaros del polvo doméstico, los mohos o los pólenes, la recomendación de evitarlos es más fácil de prescribir que

de llevar a cabo. Se han aconsejado muchas veces de forma empírica, diversos métodos y técnicas que permitan disminuir la carga anti-génica que recibe el paciente. Revisaremos a continuación algunas de las más documentadas en la bibliografía internacional.

Ácaros del polvo doméstico

Las medidas a adoptar están encaminadas a disminuir las cifras de ácaros vivos y viables para seguir reproduciéndose y la cifra total de alérgenos en ellos. No basta con matar a los ácaros, ya que el alérgeno mayor de los mismos se localiza básicamente en los bolos fecales de estos parásitos.

Uso de fundas para colchones y almohadas

Cuando se recubre el colchón y la almohada con fundas impermeables se consigue disminuir drásticamente las cifras de alérgenos recuperadas tras aspirar el colchón. Para aumentar el confort de los pacientes, se han fabricado unas fundas textiles a las que se han añadido un filtro con tamaño de poro entre 10 y 20 μm que impiden el paso de los ácaros y sus excrementos, pero permiten el paso del aire y del vapor de agua logrando que el paciente no se sienta siempre "mojado" en la cama, como ocurre con el uso de fundas de plástico impermeables. La eficacia del uso de estas fundas es indudable.

Lavado frecuente de la ropa de cama

Los alérgenos de los ácaros son solubles en agua y, por tanto, el lavado frecuente elimina la mayor parte de la carga antigénica que se encuentra en la ropa de cama. Por otra parte, los ácaros no sobreviven a temperaturas superiores a 55 °C, y los programas de lavado o de secado a esta temperatura o superior, que se mantengan más de 10 minutos, matan a todos los ácaros presentes

TABLA X. Pautas de dosificación de medicación a utilizar en la crisis asmática

Beta₂ -agonistas inhalados de corta acción			
Preparado/dosis	Adultos	Niños	Notas
Salbutamol Solución para nebulización (5 mg/ml)	2,5-5 mg cada 20 minutos 3 dosis, después 2,5-10 mg cada 1-4 horas según se precise, o 10-15 mg/hora continuo	0,15 mg/kg (dosis mínima 2,5 mg) cada 20 minutos 3 dosis, después 0,15-0,3 mg/kg con límite en 10 mg cada 1-4 horas según se precise, o 0,5 mg/kg/hora en nebulización continua	Emplear únicamente 2- agonistas selectivos. Para una optima liberación del aerosol, diluir en un mínimo de 4 ml con flujo de O ₂ de 6-8 l/min.
Salbutamol MDI (100 µg/puff)	4-8 puffs cada 20 minutos durante las primeras 4 horas, después cada 1-4 horas según precise	4-8 puffs cada 20 minutos las primeras 3 dosis, después cada 1-4 horas según precise	Es tan efectivo como la nebulización si el paciente es capaz de coordinar la maniobra de inhalación. Utilizar cámara/espaciador.
Beta₂ -agonistas sistémicos (parenterales)			
Preparado/Dosis	Adultos	Niños	Notas
Adrenalina 1:1000 (1 mg/ml)	0,3-0,5 mg cada 20 minutos hasta 3 dosis	0,01 mg/kg con máximo de 0,3-0,5 mg cada 20 minutos hasta 3 dosis	No esta probada su superioridad con respecto al aerosol
Terbutalina (1 mg/ml)	0,25 mg cada 20 minutos hasta 3 dosis	0,01 mg/kg cada 20 minutos para las 3 primeras dosis y después cada 2-6 horas si se precisa	No esta probada su superioridad con respecto al aerosol
Beta₂ -anticolinérgicos			
Preparado/Dosis	Adultos	Niños	Notas
Bromuro de ipratropio solución para nebulizar(0,125 mg/ml) (0,250 mg/ml)	0,5 mg cada 30 minutos hasta 3 dosis y después cada 2-4 horas si es necesario	0,25 mg cada 30 minutos hasta 3 dosis y después cada 2-4 horas si es necesario	Puede mezclarse en el mismo nebulizador con salbutamol. No debe ser usado aisladamente como fármaco de primera línea; debe ser añadido al tto. con 2- agonistas
MDI (20 mcg/puff)	4-8 puffs según necesidades	4-8 puffs según necesidades	La dosis liberada por MDI es baja y no ha sido estudiada en el tto. de la crisis
Corticoides			
Preparado/dosis	Adultos	Niños	Notas
Prednisona Metilprednisolona Prednisolona	120-180 mg/día dividido en 3 o 4 dosis durante las primeras 48 horas, después 60-80 mg/día hasta que el PEF alcance el 70% del de referencia o mejor personal	1 mg/kg cada 6 horas durante las primeras 48 horas, después 1-2 mg/kg/día (máximo = 60 mg/día) en 2 dosis fractas hasta PEF 70% del de referencia o mejor personal	Para pacientes ambulatorios use 40-60 mg en 1 o 2 dosis fractas (adultos, niños 1-2 mg/kg/día, máximo 60 mg/ día) durante 3-10 días

Deshumidificadores, aire acondicionado y purificadores de aire.

Los ácaros sobreviven en los climas húmedos porque obtienen agua suficiente del aire. En condiciones de laboratorio se ha observado que, manteniendo una humedad relativa del 40-50 % y una temperatura entre 25 y 34 °C, los ácaros mueren por deshidratación en unos 5 a 11 días.

Un trabajo reciente ha demostrado la eficacia de los deshumidificadores de alto rendimiento para disminuir la carga antigénica acarina en los domicilios de los pacientes alérgicos. El uso de purificadores de aire con filtros HEPA de alto rendimiento ha mostrado algunos resultados prometedores, pero hacen falta más trabajos controlados para poder asegurar su utilidad.

Aspiradores

El aspirado frecuente de los colchones, almohadas, muebles, alfombras, moquetas y suelos ayuda a remover los alérgenos y ácaros de estos lugares, pero debe tenerse en cuenta el tipo de aspirador a utilizar. Los aspiradores convencionales impactan el contenido del aspirado en bolsas que suelen ser permeables a los ácaros y a sus partículas antigénicas, y su uso provoca la suspensión en el aire de dichas partículas favoreciendo su inhalación por el paciente. Por tanto, debe desaconsejarse el uso de este tipo de aspiradores y recomendar el de aquellos que dispongan en su sistema de filtros HEPA de alto rendimiento capaces de retener cualquier tipo de partícula de diámetro superior a 10 µm.

Acaricidas

Los diversos trabajos publicados sobre la efectividad de los acaricidas para disminuir la exposición alérgica de los pacientes sensibles a los ácaros han dado resultados contra-

dictorios y ponen en duda su eficacia a corto y medio plazo. Su uso, por tanto no debe ser recomendado hasta no disponer de más datos.

Mohos

Las normas de control ambiental para disminuir la exposición a mohos van dirigidas a evitar la entrada de esporas exteriores en el domicilio del paciente y a evitar el crecimiento de colonias de mohos en su interior. Mantener las ventanas cerradas y utilizar sistemas de aire acondicionado que dispongan de filtros HEPA disminuye la cifra de mohos recuperados en el interior, pero puede aumentar la cifra de mohos que crecen en el interior de las casas.

El crecimiento de colonias de mohos puede controlarse reduciendo la humedad ambiental con un deshumidificador y eliminando los posibles sustratos que favorezcan dicho crecimiento como plantas de interior vivas (que necesitan un riego más o menos periódico), restos alimentarios que permanezcan expuestos al aire ambiente, etc. Es importante también un buen mantenimiento e higiene de los sistemas de aire acondicionado y sistemas de calefacción por aire, con cambios frecuentes de los filtros del sistema y desinfección a fondo de los depósitos de agua recuperada.

Pólenes

Los pacientes alérgicos a pólenes tienen pocos mecanismos de defensa para evitar la exposición a los mismos. Es necesario que conozcan a qué planta o plantas son alérgicos, así como su periodo de polinización en el lugar de residencia habitual. En los medios de comunicación se publican periódicamente los recuentos de los pólenes más significativos y así mismo estos datos pueden obtenerse a través de Internet.

El conocimiento del polen causal debe permitir al paciente, además, planificar sus vacaciones y tiempo de ocio en zonas de bajo riesgo.

Animales domésticos

El alérgeno mayor del gato (Fel d 1) es ubicuo, y se puede recuperar en el polvo de las casas de los pacientes sensibles a este animal, tanto si en la casa vive un gato como si no. Con el alérgeno mayor del perro (Can f 1) ocurre algo similar, y no es infrecuente encontrar sensibilizaciones a estos animales (sobre todo a gato) en pacientes que nunca han convivido con ellos. Así mismo, se ha podido recuperar alérgeno de gato en aulas de escuelas en las que nunca había estado este animal, demostrándose que el alérgeno llega al colegio a través de la ropa de los escolares que tienen gato en casa.

Es lógico aconsejar a los niños sensibles a animales que eviten su presencia y los alejen de su hogar, aunque no debe esperarse una mejoría inmediata del paciente, ya que se ha observado que pueden persistir cifras significativas de Fel d 1 en el polvo doméstico, incluso 24 semanas después de haber sacado el gato de la casa.

Hay que tener en cuenta, además, que los pacientes alérgicos a un mamífero suelen sensibilizarse con facilidad a otros, y en este sentido es necesario desaconsejar la presencia de animales en general, y no sólo la del animal al que sea sensible el paciente, así como desaconsejar formas de ocio en las que intervengan animales (equitación, caza, etc.).

El problema se presenta cuando el paciente o su familia se niega en redondo a alejar el animal de casa. Se han realizado algunos trabajos que intentaban demostrar la disminución del

alérgeno de gato y de perro con lavados frecuentes del animal o con el uso de Allerpet® con resultados poco esperanzadores.

Desencadenantes inespecíficos

Es necesario evitar todos los desencadenantes inespecíficos, sobre todo el humo del tabaco, y en este sentido debe quedar claro que no se debe fumar en el domicilio de los niños asmáticos, y que debe evitarse cualquier situación que comporte un tabaquismo pasivo.

Inmunoterapia específica

Consiste en la administración de dosis progresivas de un alérgeno purificado y estandarizado, habitualmente por vía subcutánea, a un paciente sensible a dicho alérgeno, hasta alcanzar una dosis máxima de mantenimiento, que se repetirá periódicamente hasta conseguir eliminar la sintomatología desencadenada por la exposición natural al alérgeno.

Mecanismos de acción

Se ha demostrado que la inmunoterapia específica modifica la mayoría de los distintos pasos de la cascada alérgica. El hecho de que se produzca una respuesta Th1 o Th2 viene determinada por los siguientes factores:

- a) naturaleza del alérgeno,
- b) dosis del mismo,
- c) tipo celular que capta, procesa y presenta el alérgeno a la célula Th0.

Cuando el antígeno se administra a dosis bajas y las células presentadoras son los linfocitos B o las células dendríticas, se induce una respuesta Th2 con la consecuente síntesis de anticuerpos IgE específicos. Por el contrario, cuando el antígeno se administra a dosis altas (como ocurre en la inmunoterapia específica)

y las células presentadoras son los macrófagos se induce una respuesta Th1, con el resultado final de síntesis de IgG específica. Este cambio de respuesta Th2 a Th1, llamado desviación inmune, sería la base de las otras modificaciones que se observan en los pacientes sometidos a inmunoterapia específica, como disminución de la IgE específica, aumento de la IgG específica o disminución de la liberación de mediadores (histamina y prostaglandina D2) por los mastocitos, entre otras.

Eficacia de la inmunoterapia

La literatura médica está llena de trabajos sobre la inmunoterapia específica que, cuando se analizan por separado, ofrecen resultados contradictorios. Sin embargo, en un metaanálisis publicado en 1995, sobre 20 trabajos, presentados entre 1954 y 1990, de inmunoterapia en pacientes asmáticos realizados a doble ciego, controlados con placebo, y con los grupos asignados al azar, se demuestra que los pacientes asignados al grupo de inmunoterapia en comparación con los asignados al grupo placebo:

- disminuían significativamente los síntomas clínicos de asma (3,2 veces menos);
- utilizaban muchos menos fármacos antiastmáticos, tanto de base como de rescate (4,2 veces menos);
- disminuían tanto su hiperreactividad bronquial inespecífica como la específica al alérgeno (6,8 veces menos, cifra que llega hasta 13,7 veces menos cuando se analiza sólo el grupo de inmunoterapia con ácaros del polvo).

Este metaanálisis incluía tanto trabajos que mostraban beneficios de la inmunoterapia sobre el placebo como trabajos que no observaban diferencias entre el grupo activo y el

placebo, y concluía que serían necesarios 33 estudios negativos adicionales para cambiar los resultados obtenidos.

Este mismo grupo, en 1997, publicó en la Cochrane Library una ampliación de su metaanálisis con 34 trabajos más (publicados entre 1957 y 1997) que confirmaban sus datos iniciales, y finalmente, en octubre de 1999, un segundo y definitivo metaanálisis que incluía 62 ensayos sobre inmunoterapia específica en asma bronquial realizados a doble ciego frente a placebo o grupo control no tratado y con asignación de grupos al azar. De los 62 estudios: 28 eran de inmunoterapia con ácaros del polvo, 15 con pólenes, 9 con epitelios animales (gato y perro, básicamente), 1 con mohos (*Cladosporium*), 5 con una mezcla de múltiples alérgenos y 4 de un mismo grupo de trabajo que utiliza complejos alérgeno-anticuerpo específicos para la inmunoterapia. Este estudio confirma los resultados obtenidos en los dos metaanálisis precedentes, y aporta un dato significativo: los trabajos realizados con múltiples mezclas de alérgenos no obtienen resultados distintos al placebo, mientras que los realizados con monoextractos bien caracterizados biológicamente son claramente superiores al placebo.

Finalmente, la misma Organización Mundial de la Salud publicó un documento con toma de posición favorable a la eficacia de la inmunoterapia tras la revisión de 422 trabajos publicados sobre este tema, proponiendo la utilización del término “vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas”.

Indicaciones y contraindicaciones de la inmunoterapia específica

Como ocurre con otros tratamientos, y a pesar de su eficacia demostrada frente a placebo, la inmunoterapia específica no debe prescribirse

TABLA XI. Indicaciones de la inmunoterapia en el asma bronquial extrínseca

- Asma mediada por IgE de gravedad leve a moderada.
- Sensibilización a un solo alérgeno, o a un alérgeno predominante, o a un grupo de alérgenos con marcada reactividad cruzada.

de forma indiscriminada a todos los pacientes con asma bronquial extrínseca, sino sólo a los que cumplen los criterios que se recogen en la tabla XI. En el asma bronquial extrínseco grave no está indicada la inmunoterapia específica en un primer momento, pero debe considerarse su utilización cuando el tratamiento farmacológico de base mejora la situación del paciente y el asma se torna moderada o leve.

Por otra parte, es necesario tener en cuenta las situaciones clínicas en las que la inmunoterapia específica está contraindicada, como las reflejadas en la tabla XII. El embarazo es una contraindicación relativa: no se debe iniciar un programa de inmunoterapia específica en una adolescente gestante, pero no existe ningún problema para seguirlo en las embarazadas que están recibiendo dosis de mantenimiento antes de quedar en estado.

En ningún caso se trata de plantear el dilema de ¿tratamiento farmacológico o inmunoterapia?, sino de planificar un tratamiento integral del niño asmático a partir de un tratamiento alergológico (normas de evitación e inmunoterapia si está indicada en aquel paciente concreto) y de un tratamiento farmacológico de base, en función de la gravedad del asma.

Aspectos prácticos de la inmunoterapia

1. Antes de la inyección:

- Preguntar si el paciente ha tenido fiebre o síntomas asmáticos en las últimas 24 horas.

No debe administrarse la inmunoterapia a pacientes febriles o con asma activa.

- Preguntar si la última dosis produjo alguna reacción local o sistémica. La aparición de una reacción local extensa (> 5 cm) no es una contraindicación formal, pero aconseja consultar al médico prescriptor por si es necesario, o no, modificar la dosis. Siempre que haya aparecido una reacción sistémica debe remitirse el paciente al especialista prescriptor y no administrar más dosis.
- Registrar el PEF del paciente, y si es inferior al 20 % de sus valores habituales, retardar la administración de la dosis hasta su normalización.

2. Aspectos técnicos:

- Utilizar jeringuillas de 1 ml graduadas en décimas y agujas de uso subcutáneo (máximo 26 mm). Si se utilizan jeringuillas de insulina, recordar que 1 ml = 100 u, y por tanto, cada 0,1ml = 10 u.
- Comprobar el vial a utilizar y la dosis a inyectar.
- Agitar suavemente el vial para homogeneizar la suspensión (sin producir espuma).
- Inyectar por vía subcutánea estricta, en la cara externa del brazo, unos 5 cm por encima del codo. No inyectar nunca en zona deltoidea.
- Alternar los brazos en dosis sucesivas.
- Al retirar la aguja: comprimir y nunca frotar.

3. Después de la inyección:

- Mantener al paciente en reposo y en observación durante 30 minutos.

TABLA XII. Contraindicaciones de la inmunoterapia específica en el asma bronquial extrínseca

- Asma grave de cualquier etiología
- Asma inestable
- Asma no mediada por IgE
- Pacientes polisensibilizados con muchos alérgenos relevantes
- Pacientes con inmunopatías graves, cardiopatía isquémica grave o hepatopatías crónicas
- Tratamiento concomitante con beta-bloqueantes
- Trastornos de conducta y psicosociales que impidan un adecuado seguimiento del tratamiento
- Embarazo

- Anotar en la cartilla de seguimiento de la inmunoterapia: fecha, brazo, vial y dosis administrada, así como si se ha observado algún efecto secundario.
- Repetir el PEF. Si se observa un descenso igual o superior al 20 % del inicial sin otras manifestaciones sistémicas, administrar un broncodilatador y mantenerlo en observación 30-60 minutos más.

Bibliografía

1. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. *Allergy* 1999; 54:1022-41.
2. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1064.
3. Bisgaard H. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management. *Pediatrics* 2001; 107: 381-90.
4. Bisgaard H. Long-acting beta (2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 221-34.
5. Bousquet J, Lockey RE, Malling HJ. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998; 53 (Supp 44):1-42.
6. Comité de Inmunoterapia de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Normativa sobre inmunoterapia en enfermedades alérgicas. Madrid. Saned 1990:11-57.
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. National Institute of Health, Lung and Blood Institute NIH. Publication nº 96-3659B. 1998. Existe una actualización del año 2002 disponible en www.ginasthma.com.
8. Kass JE, Castriotta RJ. Helios therapy in acute severe asthma *Chest* 1995; 107:757-780.
9. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. In: *The Cochrane Library*, Issue 1,1999. Oxford: Updated Software.
10. Sorkness CA. Establishing a therapeutic index for inhaled corticosteroids: Part II. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: S52-S64.
11. Strauss RE, Wertheim DL, Bonaguia VR, Valacer DJ. Aminophylline therapy does not improve outcome and increases adverse effects in children hospitalized with acute asthmatic exacerbations. *Pediatrics* 1994; 93:205-210.

