

Mexican Asthma Guidelines: GUIMA 2017

Guía Mexicana del Asma: GUIMA 2017

Désirée Larenas-Linnemann,¹ Jorge Salas-Hernández,² Juan Carlos Vázquez-García,³ Ignacio Ortiz-Aldana,⁴ Margarita Fernández-Vega,⁵ Blanca Estela Del Río-Navarro,⁶ María del Carmen Cano-Salas,⁷ Jorge Agustín Luna-Pech,⁸ José Antonio Ortega-Martell,⁹ Jade Romero-Lombard,¹⁰ Erika del Carmen López-Estrada,¹¹ Jimena Villaverde-Rosas,¹² José Luis Mayorga-Butrón,¹³ Mario Humberto Vargas-Becerra,¹⁴ Martín Bedolla-Barajas,¹⁵ Noel Rodríguez-Pérez,¹⁶ Ambrocio Aguilar-Aranda,¹⁷ Carlos Adrián Jiménez-González,¹⁸ Carlos García-Bolaños,¹⁹ Claudia Garrido-Galindo,²⁰ David Alejandro Mendoza-Hernández,²¹ Enrique Mendoza-López,²² Gerardo López-Pérez,²¹ Guillermo Hideo Wakida-Kuzonoki,²³ Héctor Hernán Ruiz-Gutiérrez,²⁴ Héctor León-Molina,²⁵ Héctor Martínez-De la Lanza,²⁶ Héctor Stone-Aguilar,²⁷ Javier Gómez-Vera,²⁸ Jorge Olivera-Salinas,²⁵ José Joel Oyoqui-Flores,²⁹ José Luis Gálvez-Romero,³⁰ José Santos Lozano-Sáenz,³¹ Juan Ignacio Salgado-Gama,³² Marcos Alejandro Jiménez-Chobillon,²⁰ Martha Angélica García-Avilés,³³ Martha Patricia Guinto-Balazar,²⁵ Miguel Alejandro Medina-Ávalos,³⁴ Robert Camargo-Angeles,³⁵ Rogelio García-Torrentera,²⁰ Sarai Toral-Freyre,²⁰ Gabriel Montes-Narváez,²⁵ Héctor Solorio-Gómez,³⁶ Juan Rosas-Peña,³⁷ Sergio Jesús Romero-Tapia,³⁸ Adela Reyes-Herrera,³⁹ Francisco Cuevas-Schacht,⁴⁰ Joaquín Esquer-Flores,⁴¹ José Antonio Sacre-Hazouri,⁴² Lorenzo Compean-Martínez,⁴³ Pablo Julián Medina-Sánchez,⁴⁴ Sergio Garza-Salinas,²² Carlos Báez-Loyola,²⁵ Irais Romero-Alvarado,⁴⁵ José Luis Miguel-Reyes,²⁰ Laura Elizabeth Huerta-Espinosa,⁴⁶ Manuel Ángel Correa-Flores,⁴⁷ Ricardo Castro-Martínez⁴⁸

Abstract

Background: The need for a national guideline, with a broad basis among specialists and primary care physicians was felt in Mexico, to try unifying asthma management. As several high-quality asthma guidelines exist worldwide, it was decided to select the best three for transculturation.

Methods: Following the internationally recommended methodology for guideline transculturation, ADAPTE, a literature search for asthma guidelines, published 1-1-2007 through 31-12-2015 was conducted. AGREE-II evaluations yielded 3/40 most suitable for transculturation. Their compound evidence was fused with local reality, patient preference, cost and safety considerations to draft the guideline document. Subsequently, this was adjusted by physicians from 12 national medical societies in several rounds of a Delphi process and 3 face-to-face meetings to reach the final version.

Results: Evidence was fused from British Thoracic Society Asthma Guideline 2014, Global Initiative on Asthma 2015, and Guía Española del Manejo del Asma 2015 (2016 updates included). After 3 Delphi-rounds we developed an evidence-based document taking into account patient characteristics, including age, treatment costs and safety and best locally available medication.

Conclusion: In cooperation pulmonologists, allergists, ENT physicians, paediatricians and GPs were able to develop an evidence-based document for the prevention, diagnosis and treatment of asthma and its exacerbations in Mexico.

Keywords: Clinical practice guideline; Asthma; Asthmatic exacerbation; Bronchodilator; Inhaled corticosteroid; Spirometry; Immunotherapy.

Este artículo debe citarse como: Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et al. Guía Mexicana del Asma 2017. Rev Alerg Mex. 2017;64 Supl 1:s11-s128.

Guía Mexicana del Asma: GUIMA 2017 se publica paralelamente y con derechos de autoría compartidos con la revista Neumología y Cirugía de Torax: Neumol Cir Torax, vol. 76, suplemento 1, 2017.

Correspondencia: Désirée Larenas-Linnemann. marlar1@prodigy.net.mx. Jorge Salas-Hernández. jsalas@iner.gob.mx

Recibido: 2017-03-02
Aceptado: 2017-04-12



Resumen

Antecedentes: Con el objetivo de unificar el manejo del asma en México se estructuró una guía clínica que conjunta el conocimiento de diversas especialidades y la atención en el primer nivel de contacto. Se seleccionaron 3 guías publicadas en el ámbito internacional para su transculturación.

Métodos: Conforme a la metodología ADAPTE se usó AGREE II después de la búsqueda bibliográfica de guías sobre asma publicadas entre 2007 y 2015. Se fusionó la realidad local con la evidencia de 3/40 mejores guías. El documento inicial fue sometido a la revisión de representantes de 12 sociedades médicas en varias rondas Delphi hasta llegar a la versión final.

Resultados: Las guías base fueron la British Thoracic Society Asthma Guideline 2014, la Global Initiative on Asthma 2015 y la Guía Española del Manejo del Asma 2015. Después de 3 rondas Delphi se desarrolló un documento en el que se consideraron las características de los pacientes según edad, costos de los tratamientos y perfiles de seguridad de los fármacos disponibles en México.

Conclusión: Con la cooperación de neumólogos, alergólogos, otorrinolaringólogos, pediatras y médicos generales se llegó a un consenso basado en evidencia, en el que se incluyeron recomendaciones sobre prevención, diagnóstico y tratamiento del asma y sus crisis.

Palabras clave: Guías de práctica clínica; Asma; Crisis asmática; Broncodilatador; Corticosteroide inhalado; Espirometría; Inmunoterapia.

¹Hospital Médica Sur, Centro de Investigación. Ciudad de México

²Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Dirección General. Ciudad de México

³Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Dirección de Enseñanza. Ciudad de México

⁴Secretaría de Salud del Estado de Guanajuato. Guanajuato, Guanajuato

⁵Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Dirección de Enseñanza/Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Pregrado de Neumología. Ciudad de México

⁶Secretaría de Salud, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Departamento de Alergia e Inmunología Clínica/Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Posgrado. Ciudad de México

⁷Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Departamento de Formación de Posgrado. Ciudad de México

⁸Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Departamento de Disciplinas Filosófico, Metodológico e Instrumentales. Guadalajara, Jalisco

⁹Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Departamento de Pregrado y Postgrado. Pachuca, Hidalgo

¹⁰Hospital General, Saltillo. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Saltillo, Coahuila

¹¹Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Clínica del Asma. Ciudad de México

¹²A2DAHT Iberoamerican Agency for Development & Assessment of Health Technologies. Ciudad de México

¹³Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Posgrado/A2DAHT Iberoamerican Agency for Development & Assessment of Health Technologies/Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Pediatría, Servicio de Otorrinolaringología. Ciudad de México

¹⁴Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias/Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Respiratorias. Ciudad de México

¹⁵Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Guadalajara, Jalisco

¹⁶Universidad Autónoma de Tamaulipas, Instituto de Ciencias y Estudios Superiores de Tamaulipas. Ciudad Victoria, Tamaulipas

¹⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Pediatría. Guadalajara, Jalisco

¹⁸Universidad Autónoma San Luis Potosí, Facultad de Medicina. San Luis Potosí, San Luis Potosí

¹⁹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General. Ciudad de México

²⁰Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Ciudad de México

²¹Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Pediatría, Servicio de Alergia. Ciudad de México

²²Tecnológico de Monterrey, TecSalud, Hospital San José. Monterrey, Nuevo León

²³Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos. Ciudad de México

²⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Servicio de Neumología Pediátrica. Guadalajara, Jalisco

²⁵Práctica privada. Ciudad de México

²⁶Práctica privada. Oaxaca, Oaxaca

²⁷Hospital San José de Hermosillo. Hermosillo, Sonora

²⁸Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", Servicio de Alergia. Ciudad de México

²⁹Práctica privada. Uruapan, Michoacán

³⁰Instituto de Seguridad y de Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional Puebla, Servicio de Inmunoalergología. Puebla, Puebla

³¹Práctica privada. Jalapa, Veracruz

³²Clínica del Niño y del Adolescente de Coatzacoalcos. Veracruz

³³Secretaría de Salud, Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Ciudad de México

³⁴Instituto de Seguridad y de Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Veracruz, Hospital Regional Veracruz, Servicio de Alergia. Veracruz, Veracruz

³⁵Secretaría de Salud, Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Ciudad de México

³⁶Práctica privada. Puebla, Puebla

³⁷Práctica privada. Guadalajara, Jalisco

³⁸Secretaría de Salud, Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", Unidad de Enseñanza e Investigación/División Académica de la

Universidad "Juárez" Autónoma de Tabasco. Villahermosa, Tabasco

³⁹Colegio Nacional de Enfermeras. Ciudad de México

⁴⁰Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Pediatría, Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax. Ciudad de México

⁴¹Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital General "Fray Junipero Serra", Tijuana, Baja California

⁴²Práctica privada. Jalapa Veracruz

⁴³Centenario Hospital "Miguel Hidalgo", Servicio de Otorrinolaringología. Aguascalientes, Aguascalientes

⁴⁴Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional León. León, Guanajuato

⁴⁵Secretaría de Salud, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Servicio de Urgencias. Ciudad de México

⁴⁶Secretaría de Salud, Hospital Pediátrico de Legaria. Ciudad de México

⁴⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General, Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Ciudad de México

⁴⁸Práctica privada. San Luis Potosí, San Luis Potosí

1. Introducción

La presentación de este documento muestra la importancia del asma en México por su alta prevalencia, pero también por su subdiagnóstico y tratamiento deficiente, que propician un mal control de los pacientes con asma, crisis más frecuentes y sintomatología activa. En consecuencia, el asma tiene un impacto socioeconómico considerable para el paciente y la sociedad en su conjunto, al igual que afecta la calidad de vida del paciente y su familia.

En México, el paciente con asma puede recibir atención médica en los ámbitos público o privado, en los diferentes niveles de salud y por múltiples especialidades. Todas estas particularidades de la situación nacional indican la necesidad de un documento guía actualizado, con base amplia en múltiples gremios médicos, tanto de primer nivel de atención como de especialidad.

El objetivo de la GUIMA 2017 es facilitar la reducción de la morbimortalidad por asma en México, no solo al mejorar el conocimiento acerca de esta patología, sino también al ayudar a la parte administrativa del Sector Salud a gestionar la selección y adquisición más precisa de los medicamentos necesarios para su tratamiento a nivel de la salud pública. Para tal fin se ofrecen lineamientos para el diagnóstico y el tratamiento del asma según el sexo, grupos de edad, etapas de evolución y grados de gravedad, así como ante necesidades especiales, como sucede con las mujeres embarazadas, ancianos, pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, asma ocupacional y asma por ejercicio.

También resumimos eventuales ajustes en el tratamiento y las comorbilidades más importantes, como la obesidad, los trastornos de ansiedad y depresión, la alergia a alimentos, la rinitis, rinosinusitis y poliposis nasosinusal y el reflujo gastroesofágico. Sin embargo, la guía no detalla el tratamiento de cada una ni abarca la enfermedad del niño con sibilancias tempranas o los cuadros de sibilancias relacionadas con infecciones virales en la infancia.

La guía se dirige los médicos que tratan a pacientes con asma en los distintos medios y niveles de atención a la salud. El diario del paciente para su autocontrol y el capítulo de dispositivos para inhalar abordan información útil para el personal del área de la salud y los pacientes con asma. Por ese motivo, el grupo de desarrollo de la guía y sus revisores fueron seleccionados de todos los grupos con interés en este documento.

1.1. Pasos en la elaboración de GUIMA 2017

En la elaboración del presente documento se siguieron los lineamientos de AGREE-II para la elaboración de guías de práctica clínica de calidad¹ y de ADAPTE para la transculturización de guías.² Los pasos en su desarrollo se describen brevemente en el Cuadro 1.1. Se seleccionaron las guías con mejor puntuación AGREE-II a nivel mundial y se tomó en cuenta su adaptabilidad a la realidad mexicana. De tal forma, se eligieron como guías madre las siguientes: British Thoracic Society Asthma Guideline (BTS) 2014,³ tomando nota de los cambios en su actualización de 2016;⁴ Global Initiative on Asthma (GINA) 2015, actualizada a 2016;⁵ y la Guía Española del Manejo del Asma (GEMA) 2015.⁶

Cuadro 1.1. Desarrollo de GUIMA 2017

I.	Selección del grupo de desarrollo de la guía <ul style="list-style-type: none"> • Comité ejecutivo para administración, contenido y finanzas • Grupo nuclear de desarrollo de la guía (4 neumólogos y 4 alergólogos) • 3 metodólogos, involucrados en todos los pasos del desarrollo • Gremios médicos, más relacionados con pacientes con asma, dando autonomía a sus presidentes para asignar representación de 3-5 colaboradores para la guía
II.	Elaboración del objetivo de la guía (documento <i>scope</i>)
III.	Búsqueda de guías de asma en la literatura
IV.	Evaluación de la calidad de las guías con AGREE-II (2 evaluadores/guía)
V.	Selección de las 3 mejores guías como guías madre
VI.	Elaboración de preguntas clínicas clave a partir de las guías madre, método PICO
VII.	Contestación de preguntas clave según evidencia científica en guías madre, asignando nivel de evidencia y nivel de recomendación
VIII.	Ajuste de textos mediante un proceso Delphi de varios bloques y rondas
IX.	Integración del texto de la guía, con base en el conjunto de evidencia de las preguntas clínicas clave
X.	Revisión de los textos finales con el grupo amplio de desarrollo de la guía y revisores externos (expertos, legisladores, pacientes)
XI.	Terminación del documento final

Durante todo el proceso, el grupo nuclear del desarrollo de GUIMA 2017 avanzó con la labor mediante juntas virtuales semanales o quincenales, a las cuales frecuentemente también asistieron los metodólogos. El grupo amplio de desarrollo de la guía revisó y ajustó los textos de respuesta de preguntas clínicas clave en tres bloques de un proceso Delphi, cada uno de 2 o 3 rondas, hasta llegar a un consenso estadísticamente aceptable. Durante el curso del desarrollo de GUIMA 2017, el grupo amplio del desarrollo de la guía se reunió en tres juntas cara-cara; en la última se revisó el contenido final

Cuadro 1.2. Interpretación de los niveles de evidencia

Nivel de evidencia

1 ⁺⁺	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con muy poco riesgo de sesgo
1 ⁺	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas o ECA con poco riesgo de sesgos
1 ⁻	Metaanálisis, revisiones sistemáticas o ECA con alto riesgo de sesgos
2 ⁺⁺	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2 ⁺	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2 ⁻	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, por ejemplo, informes de casos o series de casos
4	Opinión de expertos

ECA, ensayo clínico aleatorizado

Cuadro 1.3. Grados de recomendación de la evidencia

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ECA clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía o Un cuerpo de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+, directamente aplicable a la población diana de la guía y que en general demuestran consistencia en sus resultados
B	Un cuerpo de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que en general demuestran consistencia en sus resultados o Evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Un cuerpo de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que en general demuestran consistencia en sus resultados o Evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2++
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4 o Evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2+
Puntos de buena práctica	
✓	Recomendaciones de buena práctica basadas en la experiencia del grupo desarrollador de GUIMA 2017

El grado de recomendación se relaciona con la fuerza de evidencia en la que se basa la recomendación. No afecta la importancia clínica de la recomendación. ECA, ensayo clínico aleatorizado

del documento. Las preguntas clínicas clave, la evidencia en las guías madre relacionada con cada una de ellas y sus respuestas serán publicadas en documentos paralelos. Para una descripción más detallada de los procesos, véase el capítulo 13, Metodología.

Para graduar el nivel de evidencia presente en las guías madre para cada una de las preguntas clínicas clave se utilizó el Cuadro 1.2 y para las recomendaciones, el Cuadro 1.3.

Los miembros del grupo amplio de desarrollo de la guía utilizaron el nivel de evidencia y de recomendación de las guías madre para finalmente emitir una recomendación o sugerencia a cada pregunta clínica clave, tomando en cuenta el contexto de la realidad mexicana. Cuando la recomendación es fuerte, en GUIMA 2017 se expresa como tal (*recomendación*); cuando es débil, se expresa como *sugerencia*, ante la cual el médico tratante puede elegir otra acción según su criterio. Además, se ofrecen puntos de buena práctica, basados en la experiencia del grupo de desarrollo de GUIMA 2017 y en algunas publicaciones más recientes aún no integradas en las guías madre.

2. Fisiopatología del asma

El asma es una enfermedad heterogénea en la que coexisten tanto factores predisponentes, que incrementan el riesgo de padecer asma, como factores desencadenantes, que activan el asma. Estos se combinan en diferentes momentos para provocar los síntomas y signos característicos de esta 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 epigenómicos que dependen de estímulos ambientales (la dieta, el contacto con microbiota y sus productos metabólicos, la exposición a contaminantes extramuros o intramuros) que pueden modificar la expresión de

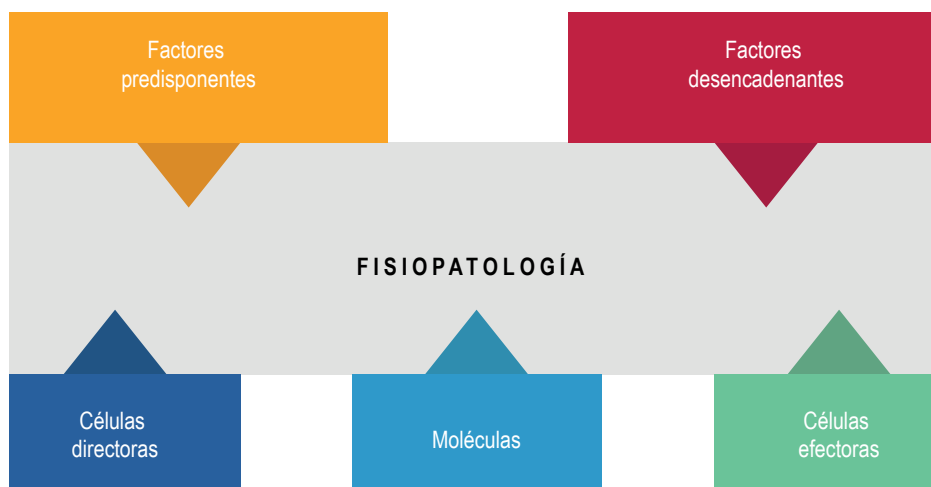


Figura 2.1. La fisiopatología depende de la interacción entre factores predisponentes, factores desencadenantes, células directoras (como los linfocitos T reguladores, T ayudadores [Th] o las células dendríticas), células efectoras (como eosinófilos y neutrófilos) y moléculas (como citocinas, adhesinas, mediadores químicos y neurotransmisores).

estos genes de diferentes maneras para activar o inhibir su efecto. Una vez establecida la predisposición, existen múltiples factores desencadenantes (alérgenos, infecciones, contaminantes ambientales, irritantes, cambios de temperatura, ejercicio físico, emociones) que pueden causar exacerbaciones en los pacientes con asma (Figuras 2.1 y 2.2).

Las interacciones entre factores predisponentes y factores desencadenantes con células y moléculas de las vías aéreas, en especial del sistema inmunológico, explican la expresión clínica heterogénea que se puede presentar en cada paciente, lo que se conoce como fenotipo. El mecanismo fisiopatológico implicado en el desarrollo de un fenotipo específico se llama endotipo. Pueden coexistir varios endotipos dentro de un mismo fenotipo (Figura 2.3), por ejemplo, el asma alérgica es uno de los fenotipos más frecuentes y por lo general aparece tempranamente en niños, pero al estudiar los mecanismos fisiopatológicos pueden encontrarse varios endotipos: algunos pacientes presentan inflamación eosinofílica dependiente de un patrón linfocitario Th2 predominante, pero otros pueden tener patrones con mayor actividad Th1 o Th17 que también sean específicos

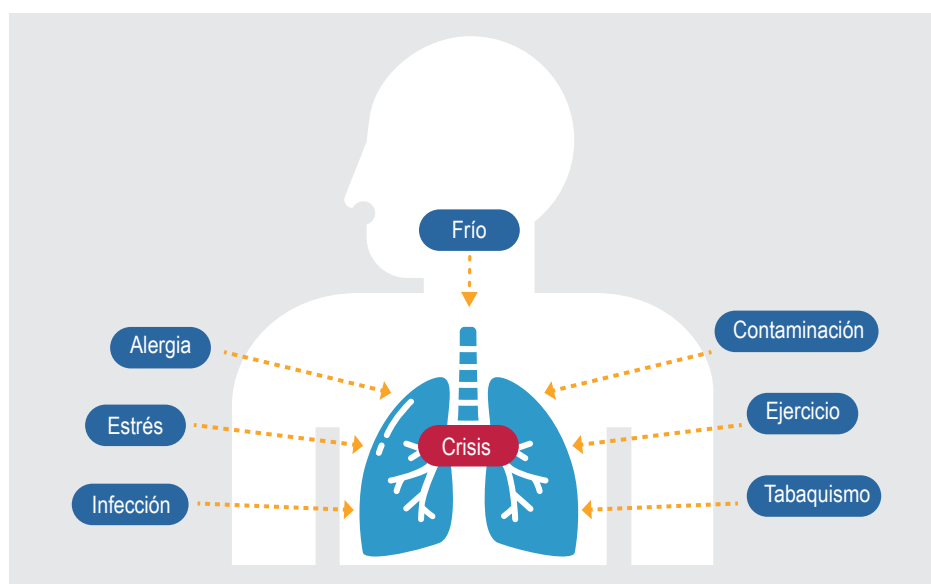


Figura 2.2. Factores desencadenantes frecuentes en los pacientes con asma. Puede existir un solo factor desencadenante o coexistir varios en el mismo paciente.



Figura 2.3. La combinación de variantes genéticas (genotipo) y los mecanismos epigenómicos para expresar o inhibir a estos genes dan como resultado los mecanismos fisiopatogénicos (endotipo) y las manifestaciones clínicas (fenotipo).

para un alérgeno y que causen inflamación de preponderancia neutrófilica (Figura 2.4). En el fenotipo de inflamación eosinofílica pueden existir diferentes endotipos, pues esta inflamación puede ser mediada por linfocitos Th2 específicos para un alérgeno, pero también por células innatas linfoides tipo 2 (ILC2) no específicas para un alérgeno, en consecuencia, ambas vías pueden ser activadas por estímulos diferentes.

La inflamación en las vías aéreas está presente en diferentes grados durante la evolución de la enfermedad y en las exacerbaciones del asma, aunque en ocasiones puede haber broncoespasmo sin un componente inflamatorio tan notorio. Además de la inflamación eosinofílica (coordinada por linfocitos Th2 o por células innatas linfoides tipo 2) y de la inflamación neutrófilica inducida por linfocitos Th1 o Th17 o por células innatas linfoides tipo 1 o tipo 3, pueden existir otros desencadenantes que ocasionen directamente el broncoespasmo, entre ellos las especies reactivas de oxígeno (ROS), que activan la vía del factor nuclear kappa B (NFκ-B), con lo que propician la producción de moléculas proinflamatorias o el incremento del tono colinérgico con liberación excesiva de acetilcolina, favorecida por una falla en los receptores muscarínicos inhibitorios M2; o la activación de canales iónicos TRPA1 (*transient receptor potential cation channel subfamily A, member 1*) por cambios de osmolaridad o temperatura en el epitelio; o por activación de la vía del ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) cortisol endógeno y los receptores de CRH (*corticotropin-releasing hormone*) durante el estrés emocional (Figura 2.5 y Cuadro 2.1).

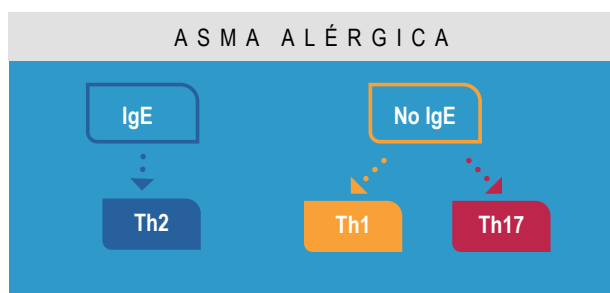


Figura 2.4. El asma alérgica es ocasionada por una respuesta inmunológica específica hacia un alérgeno. Esta respuesta es coordinada en la mayoría de las ocasiones por un linfocito Th2 que activa a los linfocitos B específicos para la síntesis de IgE específica hacia el alérgeno, pero de igual forma puede ser ocasionada por mecanismos no dependientes de IgE a través de linfocitos Th1 o Th17 (también con receptores específicos para el alérgeno), pero sin favorecer la síntesis de IgE.

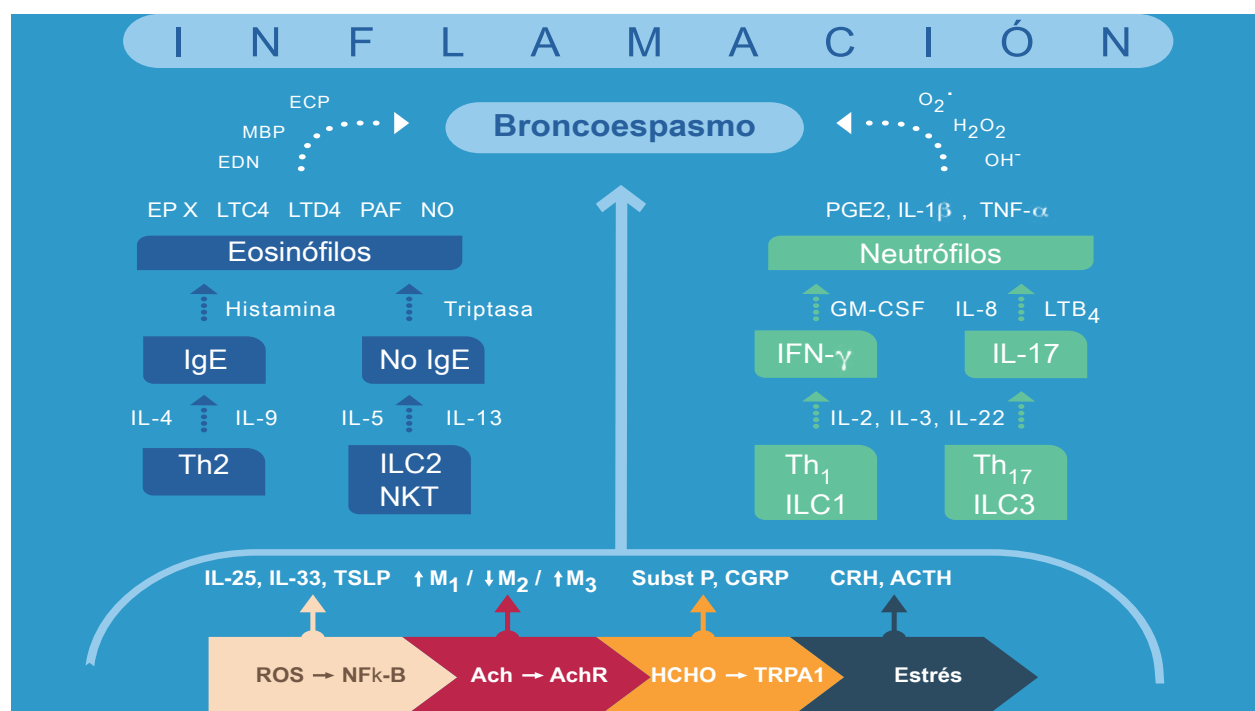


Figura 2.5. La inflamación en las vías aéreas contribuye al broncoespasmo que se presenta en las exacerbaciones del asma. Esta inflamación es eosinofílica en la mayoría de las ocasiones, ocasionada por linfocitos Th2 que favorecen la síntesis de IgE específica, pero también puede ser causada por linfocitos NKT o células innatas linfoides tipo 2 que por mecanismos independientes de la IgE y ante estímulos diferentes causan inflamación. Los linfocitos Th1, Th17, células innatas linfoides tipo 1 o tipo 3 también pueden causar inflamación, pero por neutrófilos atraídos por IL-17 y activados por IFN- γ . La inflamación y el broncoespasmo también pueden ser favorecidos directamente por radicales libres del oxígeno (ROS) que activan la vía del factor nuclear kappa B (Nf κ -B) con la producción subsecuente de citocinas proinflamatorias, o por un tono colinérgico exagerado, o por activación de canales iónicos TRPA1, o por cambios en la vía del cortisol y el estrés. Todos estos mecanismos frecuentemente pueden combinarse en un mismo paciente. ECP, *eosinophil cationic protein*; MBP, *major basic protein*; EDN, *eosinophil derived neurotoxin*; GM-CSF, *granulocyte and macrophage colony stimulating factor*; LTB, leucotrieno B; LTC, leucotrieno C; PAF, *platelet activating factor*; NO, *nitric oxide*; PGE, prostaglandina E; Ig, inmunoglobulina; IFN, interferón; IL, interleucina; Th, *T helper*; ILC, *innate lymphoid cell*; ROS, *reactive oxygen species*; Nf κ -B, *factor nuclear kappa B*; NKT, *natural killer T cell*; Ach, acetilcolina; HCHO, aldehídos; TRPA1, *transient receptor potential cation channel subfamily A member 1*; CRH, *corticotropin releasing hormone*; ACTH, *adrenocorticotropin hormone*; TSLP, *thymic stromal lymphopoietin*

Cuadro 2.1. Factores desencadenantes y mecanismos fisiopatológicos que pueden presentarse en pacientes con asma

Factor desencadenante	Mecanismo fisiopatológico
Alérgenos	Inmunidad Th2
	Inmunidad Th1, Th17
Infecciones	Células innatas ILC1, ILC2, ILC3
Contaminantes	ROS, Nf κ -B
Irritantes en la mucosa	Aumento de tono colinérgico
Aldehídos, frío, dolor	Activación TRPA1
Estrés agudo o crónico	CRH/ACTH/Cortisol

Th, linfocitos *T helper*; ILC, *innate lymphocyte cells*; TRPA1, *transient receptor potential cation channel, subfamily A, member 1*; CRH, *corticotropin-releasing hormone*; ACTH, *adrenocorticotropin hormone*; Nf κ -B, *factor nuclear kappa B*

Con este panorama general se aprecia la diversidad de factores, mecanismos y expresiones clínicas que pueden existir en los pacientes con asma. En tanto más se conozcan estos mecanismos de la enfermedad de cada paciente, se podrán diseñar mejores tratamientos y con mayor probabilidad de resultados exitosos a corto y largo plazos.

3. Diagnóstico

Fases en el diagnóstico de asma

1. Sospecha clínica de asma: síntomas clave y su variabilidad en el tiempo (apartados 3.1 y 3.2)
2. Pruebas de función pulmonar (espirometría o flujometría) para demostrar:
 - Obstrucción al flujo de aire (apartado 3.3.1)
 - Fluctuación de la obstrucción: reversibilidad, variabilidad o prueba de reto (apartados 3.3.2 y 3.3.4)
3. Decisión de tratar o no como asma, según numerales 1 y 2
4. Determinación del nivel de tratamiento: clasificar el nivel de control actual, riesgo futuro y gravedad del asma (apartado 4.1)

El asma es una entidad heterogénea que resulta de interacciones complejas entre factores ambientales y genéticos. Ningún síntoma o signo característico es totalmente específico, por lo que en ocasiones no es fácil confirmar o rechazar el diagnóstico. De tal forma, se pueden diferenciar tres fases en el diagnóstico y clasificación del asma:

1. Sospecha clínica de asma (apartados 3.1 y 3.2).
2. Demostración objetiva de obstrucción variable al flujo de aire en la vía aérea (apartados 3.3.1 a 3.3.4).
3. Clasificación del nivel de control, riesgo futuro, gravedad y fenotipo del asma (apartado 4.1).

La presentación inicial de algunos síntomas clave y su variabilidad en intensidad y tiempo, así como otros detalles personales y familiares del paciente, deben hacer sospechar al médico que se trata de asma. En la segunda fase, el médico debe confirmar su sospecha, demostrando la obstrucción al flujo de aire y cómo fluctúa en el tiempo. Para ello existen varias pruebas objetivas de *función pulmonar* (espirometrías pre y posbroncodilatador, prueba terapéutica, flujometría seriada) que pueden demostrar la reversibilidad de la obstrucción al flujo de aire o su variabilidad en el tiempo. Finalmente se clasificará el nivel de control actual, el riesgo futuro y la gravedad del asma para definir el nivel de tratamiento. En pacientes con sospecha clínica de asma, una mejoría en los síntomas relacionada con el tratamiento de mantenimiento confirma el diagnóstico, sin embargo, en pacientes con probable asma pero con pruebas de función pulmonar normales y que no mejoran con una prueba terapéutica o en quienes el asma es poco probable, el médico tiene que descartar diagnósticos diferenciales (apartado 3.6) o referir al paciente para tal fin.

El asma es una enfermedad heterogénea y su diagnóstico es principalmente clínico, por lo tanto, es susceptible a criterios de decisión subjetivos; por ende, no se pueden dar recomendaciones estrictamente basadas en evidencia para el diagnóstico de sospecha de asma.

3.1. Sospecha de asma en escolares (≥ 6 años), adolescentes y adultos

Sospecha clínica de asma

1. Presencia de 2 o más síntomas clave:
 - Sibilancias
 - Tos
 - Disnea
 - Opresión del pecho o sensación de pecho apretado
2. Variabilidad en el tiempo en intensidad y presencia de factores desencadenantes

En pacientes ≥ 6 años de edad sugerimos que la sospecha clínica de asma esté basada en la presencia de dos o más síntomas clave: sibilancias, tos, disnea y opresión del pecho o sensación de pecho apretado. La tos generalmente es paroxística y de predominio nocturno. La ausencia de sibilancias no descarta el asma. Una característica del asma es la variabilidad de los síntomas, que fluctúan en intensidad y frecuencia, incluso en un mismo día. Así, es más probable que sea asma si los síntomas van y vienen con el tiempo; por ejemplo, si empeoran en la noche, en la madrugada o al despertar; si son desencadenados por realizar ejercicio físico, reírse, exponerse a alérgenos o al aire frío o si empeoran durante infecciones virales. En algunos pacientes pueden desencadenarse con la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o betabloqueadores.

Sugerencia.
Evidencia: 3
Recomendación: D

Cuadro 3.1. Detalles de la historia clínica personal o familiar que aumentan/reducen la probabilidad del asma en pacientes de ≥ 6 años de edad

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 solo con catarro común/infecciones respiratorias agudas
- Historia de fumador de importancia (por ejemplo, > 20 paquetes/año)
- Patología cardíaca
- Disnea acompañada de mareos, vértigo, sensación de hormigueo periférico (parestesias), porque puede indicar una causa extrapulmonar
- Disnea con ejercicio, con estridor inspiratorio
- FEV₁ o PEF normales cuando esté sintomático*

Sugerencia.
Evidencia: 3
Recomendación: D

*Una espirometría con patrón normal en ausencia de síntomas, no excluye el diagnóstico de asma. Las mediciones repetidas de la función pulmonar a menudo son más útiles que una sola determinación.

Ninguno de estos síntomas y signos es específico para el asma, pero la historia familiar o personal de enfermedad alérgica (dermatitis atópica, rinitis alérgica, asma alérgica) aumenta la predisposición o la gravedad del asma. Aparte de la atopia, existen otros detalles de la historia clínica personal o familiar que pueden aumentar o reducir la probabilidad de que sea asma (Cuadro 3.1).

Sugerencia
Evidencia: 2++
Recomendación: C

3.2. Sospecha de asma en lactantes y preescolares (≤ 5 años)

- En niños ≤ 5 años el diagnóstico es más complejo.
- La mayoría de los niños < 3 años clasifican como silbantes tempranos transitorios.
- En niños > 3 años con sibilancias persistentes, el índice predictivo de asma (que incluye historia personal y familiar de alergia), en su nueva versión modificada, ayuda a predecir quiénes tienen mayor riesgo de padecer asma

En pacientes ≤ 5 años, el diagnóstico de asma es complejo porque los síntomas respiratorios (tos y sibilancias episódicas) también son comunes durante las infecciones respiratorias virales. Además, no existen pruebas de rutina para documentar una limitación del flujo de aire. En los niños “silbantes tempranos transitorios”, la tendencia a la recurrencia de las sibilancias con infecciones puede provocar confusión diagnóstica, particularmente antes de los 2 años. En estos infantes, el conjunto de ciertos datos clínicos puede aumentar la probabilidad de que desarrollen asma en un futuro (Figura 3.1). Es más probable que estos niños respondan favorablemente al tratamiento con corticosteroides inhalados (CEI).

Sugerencia.
Evidencia: 4
Recomendación: D

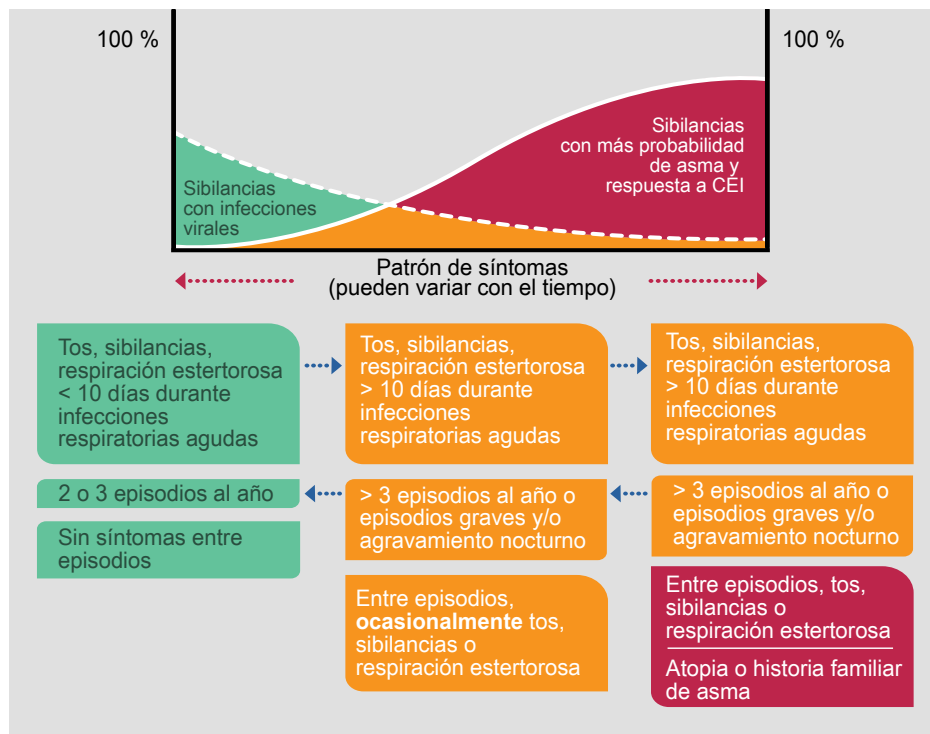


Figura 3.1. En niños ≤ 5 años: probabilidad de diagnóstico de asma y respuesta favorable a corticosteroides inhalados (CEI). Adaptado de GINA 2016

Cuadro 3.2. Datos sugestivos de asma en el infante ≤ 5 años

Síntomas	Tos que puede acompañarse de sibilancias, estertores gruesos y/o dificultad respiratoria de forma recurrente en la ausencia de una infección respiratoria aguda. Pueden empeorar por la noche, con o al terminar el ejercicio, la risa o el llanto o al exponerse al humo de cigarro
Actividad física disminuida	El niño 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 controlador y empeoramiento cuando se suspende.

CEI, corticosteroide inhalado; SABA, betaagonista de acción corta; PRN, por razón necesaria

Al igual que en niños mayores, sugerimos que la sospecha clínica de asma en niños ≤ 5 años se base en la presencia de forma periódica o recurrente de *dos o más* de los síntomas respiratorios clave, que varían con el tiempo en intensidad y frecuencia:

1. Sibilancias.
2. Tos.
3. Dificultad respiratoria.
4. Opresión del pecho o sensación de pecho apretado.

Si en los niños estos 4 síntomas presentan ciertas características, hacen más probable el diagnóstico de asma (Cuadro 3.2). En ocasiones, la tos persistente como único síntoma, de predominio nocturno, en la madrugada o al despertar y/o con la realización de ejercicio físico, puede ser considerada una variante de asma en el niño pequeño.

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 Índice Predictivo de Asma (por sus siglas en inglés API),⁷ desarrollado a partir de los datos de niños del estudio de cohorte de Tucson.^{8,9} Empero, estos instrumentos basados en puntuaciones obtenidas en función de la presencia de determinados factores tienen valores predictivos modestos (valor predictivo positivo de 77 %, valor predictivo negativo de 68 %, especificidad de 97 %), por lo que carecen de la precisión suficiente para hacer pronósticos fiables. Con esta reserva y ante la falta de otros instrumentos más precisos, sugerimos su uso cuando sea necesario, pero se recomienda interpretar sus resultados con cautela (Figura 3.2).

Sugerencia.
Evidencia: 3
Recomendación: D

Sugerencia.
Evidencia: 3
Recomendación: D

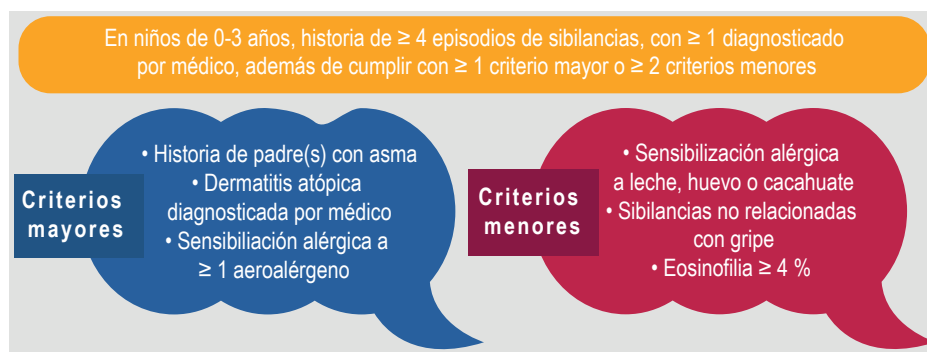


Figura 3.2. El índice predictivo del asma indica la probabilidad de que el paciente con sibilancias tempranas desarrolle asma persistente en un futuro. Aquí presentamos su versión modificada con mejor valor predictivo positivo y negativo. Adaptado de referencia 9.

3.3. Diagnóstico de asma en ≥ 6 años: pruebas que muestran obstrucción al flujo de aire y reversibilidad

3.3.1. Obstrucción al flujo de aire: espirometría

Interpretación de la espirometría*

1. El patrón obstructivo se establece con FEV_1/FVC^{**}
 - Adulto: $\leq 70\%$ en < 50 años, $\leq 68\%$ en 50-59 años, $\leq 66\%$ en 60-69 años, $\leq 64\%$ en ≥ 70 años
 - Niño: $\leq 80-85\%$
2. El valor de $FEV_1\%$ del valor predicho indica la gravedad de la obstrucción

• $\geq 70\%$	Leve	• 50-59%	Moderadamente grave
• 60-69%	Moderada	• 40-49%	Grave

*Espirometría basal con técnica adecuada y resultados reproducibles

**Valores de FEV_1 coincidentes o muy cercanos al límite inferior normal de los valores de referencia en mexicanos

El asma es una enfermedad en la cual la función pulmonar está afectada. Las pruebas más utilizadas para determinar el flujo de aire son la espirometría forzada y la flujometría.

En los pacientes con un cuadro clínico sugestivo de asma se recomienda la espirometría como la prueba de primera elección para demostrar obstrucción al flujo de aire espiratorio, sobre todo en niños ≥ 6 años de edad y en los adultos. Normalmente una persona logra exhalar $> 80\%$ de la capacidad vital forzada (FVC) dentro del segundo 1 (FEV_1 , volumen espiratorio máximo en el primer segundo). Así, la relación FEV_1/FVC por debajo de 70% en adultos menores de 50 años es diagnóstica de obstrucción al flujo de aire. La gravedad de la obstrucción la indica el valor de FEV_1 en relación con el valor predicho: arriba de 70% indica una obstrucción leve y de 60-69%, una obstrucción moderada. Este porcentaje se reporta automáticamente en el resultado de la espirometría. Expertos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México (INER) recientemente hicieron una revisión de la técnica exacta de la espirometría¹⁰ (Figura 3.3).

Solo en situaciones sin acceso a un espirómetro se puede usar la flujometría para documentar obstrucción, sin embargo, su resultado es altamente variable. En la actualidad existen espirómetros para uso individual por parte de los pacientes. El desempeño técnico de estos dispositivos para monitoreo del FEV_1 es ampliamente confiable con fines de diagnóstico y seguimiento. Aunque no se menciona en las guías madre, en GUIMA 2017 se anota como punto de buena práctica. (✓)

Dado el carácter fluctuante del proceso obstructivo, un resultado de espirometría normal en un paciente con una historia y síntomas sugestivos de asma no descarta la enfermedad. En pacientes con grados leves (intermitente y persistente) de asma, la espirometría puede ser normal en muchas ocasiones. A veces se logra finalmente demostrar el patrón obstructivo fluctuante con pruebas seriadas de función pulmonar. Por ello, si el diagnóstico es *muy probable*, sugerimos iniciar el tratamiento del asma incluso con una espirometría normal (apartado 3.6). En pacientes con un diagnóstico *probable* o *poco probable* de asma, sugerimos intentar demostrar variabilidad en la obstrucción al flujo de aire con las pruebas de reversibilidad y la prueba de reto, abajo descritas.

Recomendación
Evidencia: 2+
Recomendación: C

✓
Punto de buena práctica

Recomendación
Evidencia: 2+
Recomendación: C

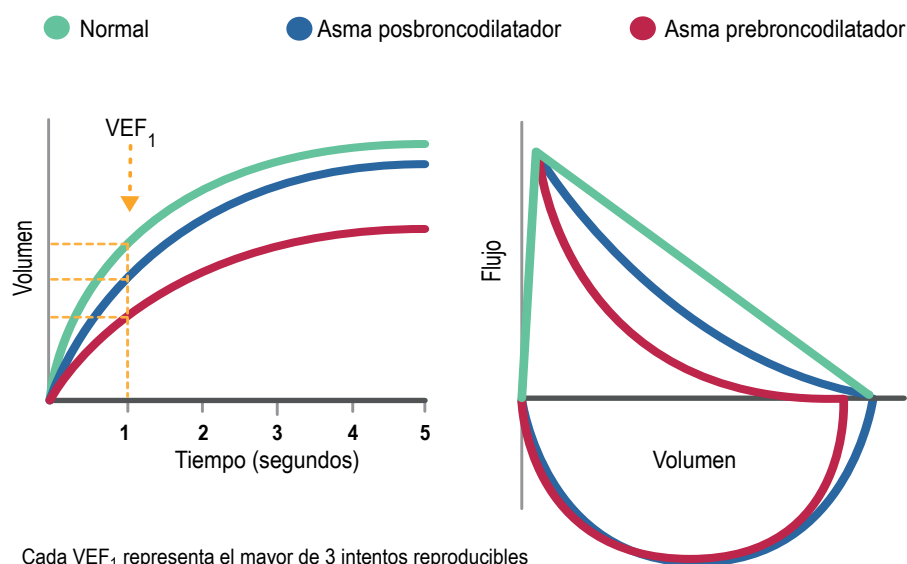


Figura 3.3. Ejemplos de curvas de la espirometría características del paciente con asma. Curvas volumen-tiempo (izquierda) y flujo-volumen (derecha) de una espirometría. Con asma, el aumento de volumen en el tiempo es más lento y el máximo del flujo más bajo y corto. Esto mejora (parcialmente) en la prueba posterior al broncodilatador.

NOTA: los pacientes con asma leve persistente generalmente no presentan alteración en la espirometría.

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

Pruebas para demostrar fluctuación de la obstrucción al flujo de aire

1. Reversibilidad: espirometría pre y posbroncodilatador:¹¹
Posterior a la administración de 400 μ g de salbutamol en aerosol (4 disparos)
 - Reversibilidad positiva si FEV_1 se incrementa:

Adulto	$\geq 12\%$ y 200 mL
Niño	$\geq 12\%$

En una espirometría basal con técnica adecuada y resultados reproducibles
(✓ ante falta de espirómetro: PEF pre y posbroncodilatador con 20% mejora¹²)
2. Reversibilidad: prueba terapéutica
Corticosteroide inhalado dosis media durante 6 semanas o 40 mg de prednisona diariamente durante 15 días:
 - Reversibilidad positiva si FEV_1 se incrementa $> 12\%$ y 200 mL o PEF $> 20\%$
3. Variabilidad: flujometría mañana y noche durante 15 días

$$\text{Variabilidad} = \frac{\text{valor más alto} - \text{valor más bajo}}{\text{valor más alto}}$$
 - Variabilidad positiva si $> 20\%$

En la misma sesión de espirometría se debe realizar una segunda prueba 15-20 minutos posteriores a la administración de 400 μ g (4 disparos) de salbutamol con aerocámara. Se documenta reversibilidad, si los resultados muestran un incremento del FEV_1 de por lo menos 12 % y 200 mL (para niños, solo 12 %). Si la prueba de reversibilidad con espirometría es negativa pero la sospecha de asma es fuerte, se procede a otras pruebas

Sugerimos
Evidencia: 2+/2++
Recomendación: C

para demostrar reversibilidad/fluctuación de la obstrucción al flujo de aire, que incluyen una prueba terapéutica.

Las *pruebas terapéuticas* son otras pruebas para demostrar reversibilidad. Se considera una prueba positiva al demostrar un incremento de $FEV_1 > 12\%$ y 200 mL con 6 semanas de dosis media de un corticosteroide inhalado (200 µg de budesonida [BUD] o equivalente cada 12 horas) o 15 días de 40 mg/día de prednisona vía oral. En los niños, el criterio para reversibilidad solo es una mejora de $FEV_1 > 12\%$.

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

Se pueden emplear otras pruebas objetivas complementarias para demostrar la limitación variable al flujo de aire. Se puede medir el flujo espiratorio máximo (PEF, *peak expiratory flow*), que el paciente puede monitorear con un flujómetro en su domicilio cada mañana y noche durante 2 semanas. Una variabilidad del PEF $> 20\%$ se considera positiva, sin embargo, no es muy específica para asma (sensibilidad baja [~25 %], especificidad media), por lo que probablemente tendrá mayor utilidad para el monitoreo del paciente con asma establecida más que para el diagnóstico inicial. Recientemente se dispone de espirómetros de bolsillo, con los cuales se puede obtener un monitoreo seriado de FEV_1 en el domicilio. (✓)

Sugerimos PEF
Evidencia: 2+/2++
Recomendación: C

3.3.4. Pruebas de reto para demostrar hiperreactividad bronquial (solo nivel 3)

En niños ≥ 6 años y adultos, en caso de sospecha clínica de asma y ante pruebas de función pulmonar casi normales se puede considerar realizar pruebas de reto para documentar hiperreactividad bronquial (caída en ΔFEV_1 posterior al reto). Sin embargo, en México, las pruebas de reto únicamente se realizan en algunas unidades de tercer nivel de atención médica, con insumos y personal adecuado para efectuar los protocolos correctos. En caso de que se realicen pruebas de reto, las primeras serán la de reto con ejercicio y la de reto para asma ocupacional, ya que en ocasiones es importante reconocer el agente causal, incluso por razones legales. Estas pruebas se realizan sin tratamiento con corticosteroides, ni datos de infección respiratoria alta. La decisión de realizarlas debe estar basada en el contexto clínico individual y una cuidadosa historia clínica. Son especialmente útiles en pacientes con síntomas de obstrucción de la vía aérea (tos, sibilancias, etcétera), pero pruebas en reposo normales y con reversibilidad negativa en la espirometría o en pacientes con síntomas solo después del ejercicio. Un breve resumen de la técnica se describe en el Cuadro 3.3.

Sugerimos
Evidencia: 2+
Recomendación: C

Cuadro 3.3. Técnica e interpretación de prueba de reto con ejercicio

Prueba de reto con ejercicio

Técnica: en banda sin fin o en cicloergómetro. Siempre aplicar un clip nasal. Se estimula a que el paciente realice ejercicio hasta 80 % de la frecuencia cardíaca máxima ($0.8 \times [220 - \text{edad en años}]$). Monitorización continua de frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, tensión arterial, grado de disnea y fatiga con Escala de Borg

Espirometría posejercicio a los minutos 1, 5, 10, 15, 20 y 30

Interpretación:

Niños 2-5 años	Clínicamente (tos, disnea)
Niños > 6 años	Caída $FEV_1 > 12\%$ valor
Adultos	Caída $FEV_1 > 10\%$ basal*

*GEMA, caída $> 20\%$ del basal; FEV_1 , *forced expiratory volume* en un segundo

Para una descripción precisa y detallada vea la revisión realizada por el equipo del INER: Gochicoa-Rangel L et al. (2012). Referencia 13

Las otras pruebas de reto se realizan en México solo en el contexto de protocolos de investigación. Además, las pruebas indirectas (con solución salina hipertónica o manitol) solo se sugieren para adultos. Se estima una sensibilidad media (en pacientes no tratados) y una especificidad alta, cuando se registra una caída del FEV₁ > 15 % del valor basal, como parámetro para considerar la prueba positiva para hiperreactividad bronquial.

Para los retos directos, particularmente con metacolina (PC₂₀ < 8 mg/mL) se ha reportado sensibilidad alta y especificidad media, considerando la prueba positiva si se demuestra una caída del FEV₁ de por lo menos 20 % del valor basal con concentraciones de metacolina < 8 mg/mL.

Sugerimos
Evidencia: 2+
Recomendación: C

3.3.5. Marcadores de inflamación eosinofílica: eosinofilia sérica y medición de la fracción exhalada de óxido nítrico

Una cantidad de eosinófilos en sangre periférica > 0.4 × 10⁹/L o > 3 %^{14,15} es un marcador de inflamación eosinofílica y por ello se relaciona con la gravedad del asma eosinofílica. Sugerimos utilizar la eosinofilia en sangre periférica, no para el diagnóstico de asma, sino como un marcador para el riesgo de exacerbaciones.

La fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) es un marcador indirecto de inflamación eosinofílica; en el tercer nivel de atención se encuentra entre los estudios confirmatorios. En adultos con asma eosinofílica no tratados se ha reportado sensibilidad alta pero especificidad media, porque también se encuentra elevada en otras patologías (por ejemplo, rinitis alérgica y bronquitis eosinofílica). Por ello, sugerimos interpretar los resultados con cautela y solo utilizar este marcador en individuos con los criterios de inclusión adecuados: adultos no fumadores, sin uso actual de corticosteroides inhalados y sin infección en curso de las vías respiratorias. Se puede considerar en casos de diagnóstico incierto con datos clínicos sugestivos, pero reversibilidad ausente o incompleta y pruebas de reto para hiperreactividad bronquial negativas. El rango normal para adultos es < 25 ppb (también se reporta que para niños ≥ 6 años es < 30 ppb). GINA recomienda no usarlo para diagnóstico de asma.

Sugerimos
Evidencia: 2++
Recomendación: B

La medición de la FeNO podría tener mayor utilidad como herramienta de monitoreo del asma establecida. Existe evidencia creciente que muestra que cuando el FeNO está incrementado es más probable que el paciente tenga una respuesta positiva a los corticosteroides inhalados.^{16,17,18}

3.3.6. Radiografía de tórax

Estudios observacionales han concluido que la radiografía de tórax solo será necesaria en ciertos casos, por ejemplo, en niños y adultos con síntomas atípicos, síntomas graves o datos clínicos que sugieran otros diagnósticos diferentes al de asma. Sugerimos no usarla como parte del protocolo diagnóstico inicial para asma.

Sugerimos
Evidencia: 2+
Recomendación: D

3.4. Diagnóstico de asma: pruebas confirmatorias en niños ≤ 5 años

Se podría intentar realizar una espirometría en niños de 5 años que ya coordinan bien su exhalación, pero no sugerimos su uso en menores de esa edad. Para niños de 2 a 5 años es más recomendable la prueba terapéutica con esteroide inhalado a dosis media (200-400 µg de BUD o equivalente/día) durante 6 semanas. En este grupo etario, el criterio será la mejora en los parámetros clínicos, dada la dificultad para obtener FEV₁. (✓)

En niños ≤ 5 años se sugiere evitar pruebas de reto, ante la dificultad de obtener mediciones objetivas de obstrucción del flujo de aire y el potencial efecto irritativo de algunos agentes. Una excepción podría ser la prueba de reto con ejercicio, sencilla de

✓
Punto de buena práctica

realizar, reproducible y con especificidad alta, aun en el niño pequeño. Igual que con la prueba terapéutica, el criterio será el cambio en parámetros clínicos.

En cuanto al FeNO se han establecido valores de referencia para niños entre 1 y 5 años, sin embargo, los resultados suelen ser altamente variables con especificidad muy baja para este grupo de edad. Por lo tanto, no sugerimos emplearlo para el diagnóstico inicial del asma infantil.

Sugerimos: No
Evidencia: 2++
Recomendación: D

3.5. Asma alérgica: diagnóstico específico con identificación del alérgeno causante

En los pacientes con asma, en cualquier grupo etario recomendamos pruebas de alergia, siempre y cuando exista la sospecha de una patología alérgica IgE mediada: síntomas ante exposición a alérgenos (polvo casero, humedad, polen en el parque, gato, entre otros), síntomas que desaparecen al salir de un entorno determinado o al retirarse el desencadenante alérgico, síntomas en ciertos meses del año o antecedentes personales o familiares de enfermedades alérgicas, como por ejemplo, rinoconjuntivitis alérgica o dermatitis atópica. Recomendamos se sometan a pruebas *in vivo* (preferentemente, pruebas cutáneas) o *in vitro* (en los pacientes en los que no se puedan realizar las pruebas cutáneas) para determinar la presencia de IgE alérgeno-específica.

Sugerimos: Sí
Evidencia: 2++
Recomendación: B

Esta recomendación se basa en resultados de ensayos clínicos abiertos y observacionales.

3.6. Conclusión: diagnosticando asma y diagnóstico diferencial

Como resultado de los hallazgos de la historia clínica, la exploración física y las pruebas de función pulmonar para demostrar obstrucción al flujo de aire y fluctuación en esta obstrucción, eventualmente completadas con pruebas más específicas, el médico tomará la decisión de iniciar el tratamiento de asma o buscar diagnósticos diferenciales. El Cuadro 3.4 muestra el proceso de la toma de esta decisión.

En pacientes que solo presentan un síntoma clave y en pacientes que no mejoran aún con un manejo adecuado es importante tomar en cuenta los diagnósticos diferenciales. Según la edad, sugerimos considerar ciertas patologías diferenciales (Cuadro 3.5).

Cuadro 3.4. Toma de decisiones: de sospecha de asma al tratamiento

Probabilidad de tener asma	Obstrucción del flujo de aire*	Reversibilidad** o variabilidad***	Iniciar tratamiento
Muy probable			Iniciar****
Probable	Sí		Iniciar
	No	Sí	Iniciar
Poco probable	No	No	Diagnóstico diferencial
	Sí	Sí	Iniciar
	No	No	Diagnóstico diferencial

*Espirometría y PEF.

**Espirometrías antes y después de la prueba terapéutica.

***PEF 15 días.

****Si la historia clínica y exploración física indican que el asma es muy probable; si existe la posibilidad de realizar una espirometría, GUIMA 2017 recomienda antes realizarla a brevedad.

Cuadro 3.5. Posibles diagnósticos diferenciales del asma

Diagnóstico diferencial	Datos clínicos sugestivos	Población susceptible
Enfermedades de las vías respiratorias superiores		
Rinofaringitis y sinusitis	Cuadro clínico < 10 días (algunas sinusitis > 10 días), odinofagia, fiebre, descarga retrorrenal y secreción nasal variable	Niños y adultos
Enfermedades de las vías aéreas altas		
Cuerpo extraño inhalado	Inicio agudo/abrupto o estridor inspiratorio y/o tos al comer o jugar	Niños y adultos
Alteraciones laríngeas (incluyendo "Disfunción de las cuerdas vocales")	Estridor inspiratorio que empeora con estrés, movimiento paradójico de cuerdas vocales, espirometría con 'meseta' durante exhalación forzada	Niños y adultos
Linfadenopatía o tumor	Inicio gradual. Síntomas de disnea <i>in crescendo</i> que no responde a broncodilatadores. Ocasionalmente estridor o hemoptisis	Niños y adultos
Malformaciones congénitas, incluyendo anillos vasculares	Respiración ruidosa con inicio desde el nacimiento, alteraciones de deglución, asociación con otras malformaciones congénitas (por ejemplo, VACTERL)	Niños
Laringotraqueomalacia, estenosis traqueal, broncostenosis	Inicio desde el nacimiento, estridor inspiratorio o bifásico que se incrementa con el llanto o la deglución	Niños
Enfermedades de las vías aéreas bajas		
Bronquiolitis viral	Asociada con cuadro catarral agudo, y fiebre. Es común en lactantes menores	Niños
Displasia broncopulmonar	Antecedente de prematurez con ventilación mecánica asistida; disnea gradual desde el nacimiento	Niños
Cardiopatía congénita	Cianosis de esfuerzo, desmedro, hepatomegalia. Inicio en menores de un año	Niños
Bronquiolitis obliterante	Estertores crepitantes inspiratorios, disnea y tos que no mejora con broncodilatadores. Antecedente de exposición a tóxicos inhalados	Niños y adultos
Bronquiectasias	Por lo general, posterior a infección. Secreción activa mucopurulenta, fiebre, pérdida de peso, obstrucción no reversible con broncodilatadores	Niños y adultos
Fibrosis quística	Falla en crecimiento, tos productiva, íleo meconial, diarrea/esteatorrea, neumonía de repetición	Niños y adultos
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Mayores de 40 años, tos productiva, disnea progresiva, asociación con tabaquismo	Adultos
Neumonitis por hipersensibilidad	Antecedente de exposición a polvos orgánicos u hongos, tos productiva, disnea <i>in crescendo</i> , fatiga, acropaquia	Adultos
Insuficiencia cardíaca congestiva	Edema, hepatomegalia, soplos cardíacos, disnea de esfuerzo	Adultos
Tromboembolismo pulmonar	Disnea súbita, dolor torácico, hemoptisis	Adultos
Tos secundaria a medicamentos (IECA, betabloqueadores no selectivos, etcétera)	Pruebas de función pulmonar normal; inicio de la tos asociado con ingesta de medicamento específico	Adultos

Continúa en la siguiente página...

...Continúa de la página anterior

Enfermedades de las vías aéreas bajas		
Tuberculosis	Fiebre, adenomegalia, pérdida de peso, tos paroxística productiva, hemoptisis. (NOTA: ante sospecha, no realizar espirometría para no contaminar equipo)	Adultos
Otras causas		
Obesidad	Espirometría con patrón restrictivo, disnea que no mejora con broncodilatores	Niños y adultos
Hiperventilación	Asociada con estrés y ejercicio. Más frecuente en adolescentes y mujeres jóvenes	Niños y adultos
Reflujo gastroesofágico	Vómitos posprandiales, desmedro, tos al comer, pirosis, infecciones respiratorias de repetición	Niños y adultos
Síndrome de Löeffler	Diarrea persistente, fiebre. Por lo general la evolución es autolimitada	Niños y adultos
Síndrome de Churg-Strauss y otras vasculitis pulmonares	Eosinofilia, infiltrados pulmonares transitorios, sinusitis paranasal, mono o polineuropatía	Niños y adultos
Inmunodeficiencia	Falla en crecimiento, infecciones de repetición (no necesariamente respiratorias)	Niños y adultos

VACTERL, conjunto de anomalías vertebrales, anales, cardíacas, radiales, renales, fistulas traqueales y esofágicas

3.7. Escenario sin posibilidad de realizar espirometría

Después de realizar una historia clínica detallada, combinada con exploración física y flujometría, el médico definirá si el diagnóstico de asma es muy probable, probable o poco probable.^{16,17} De acuerdo con el juicio clínico del médico, recomendamos tome las acciones que se describen en el Cuadro 3.6.

En pacientes con alta probabilidad de padecer asma, se puede iniciar el tratamiento una vez clasificado el control de la enfermedad, el riesgo futuro y la gravedad (apartado 4.1), con un seguimiento estrecho de los síntomas. Si no se obtiene la mejoría esperada con el tratamiento de control durante 6-8 semanas, recomendamos considerar diagnósticos diferenciales o referir al paciente a un nivel de atención médica superior.

Cuadro 3.6. Escenario sin acceso a la realización de espirometría

Probabilidad del diagnóstico asma	Acción sugerida
Alta	Iniciar tratamiento como si fuera asma. Para determinar nivel según clasificación de control de síntomas, riesgo futuro y gravedad, véase apartado 4.1
Intermedia	Demostrar reversibilidad de la obstrucción al flujo de aire con una mejora del PEF de más del 20 % después de la inhalación de 400 µg de salbutamol (4 disparos)*. Apartado 3.3.1 Si: Iniciar tratamiento, según clasificación de control, riesgo y gravedad No: Demostrar fluctuación obstrucción. Véase probabilidad baja
Baja	Demostrar fluctuación obstrucción con prueba terapéutica con corticosteroides vía oral o inhalados (apartado 3.3.2) y flujometría seriada (apartado 3.3.3). Si revierten o hay mejoría en la intensidad de la obstrucción y/o los síntomas, seguir tratamiento como asma.

Si no hay reversibilidad y la prueba terapéutica es negativa (sin mejora), considerar diagnósticos diferenciales y considerar referir a especialista.
*Referencias 11 y 12

4. Clasificación inicial y seguimiento

4.1. Clasificación inicial

La clasificación inicial determina el tratamiento al principio

Se toman en cuenta los siguientes parámetros:

- A) *Control de síntomas*: buen control, control parcial, fuera de control
- B) *Riesgo futuro*: depende del FEV₁ y otros factores que incrementan el riesgo de exacerbaciones, obstrucción irreversible o efectos adversos por medicamentos
- C) *Gravedad*: intermitente *versus* persistente
- D) *Fenotipos del asma*: el más importante es si es alérgica o no alérgica

Una vez establecido el diagnóstico de asma, el médico tiene que evaluar el nivel de control actual, el riesgo futuro y la gravedad del asma para establecer el nivel adecuado de tratamiento. En pacientes con asma grave, la clasificación por endotipos podría ayudar a elegir eventualmente un tratamiento biológico más específico, pero esto solo aplica para un muy pequeño porcentaje de los pacientes con asma tratados por los especialistas. Este tema específico no se revisa en detalle en este documento.

4.1.1. Clasificación inicial: enfermedad controlada o no controlada

El control actual de los síntomas del asma es el primer parámetro que se tomará en cuenta para establecer el nivel de tratamiento necesario, lo que deberá realizarse al momento de la consulta. Según los síntomas y el uso de medicación de rescate, se manejan 3 niveles de control: bien controlado, parcialmente controlado o no controlado (Cuadro 4.1). Se puede considerar la evolución del asma como un proceso gradual continuo desde controlado hasta crisis asmática y viceversa. La Figura 4.1 ilustra cómo el nivel de control de asma puede variar en el tiempo. Para el seguimiento del control del paciente recomendamos usar la ACT (*Asthma Control Test*), véase el apartado 4.2.

Sugerimos: Sí
Evidencia: 4
Recomendación: D

Cuadro 4.1. Preguntas de control de síntomas del asma

Durante las últimas 4 semanas ha tenido	Nivel de control		
	Bien controlado	Parcial	No controlado
Síntomas de día ≥ 2 veces por semana	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Despertares nocturnos por asma	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Uso de rescate* por síntomas ≥ 2 veces por semana	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Ninguno de estos	1-2 de estos
Limitación de actividades por asma	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		3-4 de estos

*No tomar en cuenta el uso de broncodilatador de rescate antes de ejercicio físico



Figura 4.1. Nivel de control del asma en el tiempo, con una evolución desde bien controlado hasta no controlado y crisis, con parcialmente controlado entre los dos.

4.1.2. Clasificación inicial: riesgo futuro para un desenlace menos favorable

Para precisar el nivel del tratamiento inicial de mantenimiento en el paciente adulto, adolescente y niños de 6-11 años de edad con asma, aunado al nivel de control de los síntomas del asma, se toma en cuenta el riesgo futuro, el cual incluye tres facetas: el riesgo de exacerbaciones, el riesgo de una evolución hacia una obstrucción irreversible y el riesgo de efectos adversos secundarios a los medicamentos utilizados. Existen varios factores que aumentan el riesgo de desarrollar exacerbaciones, algunos de ellos son modificables (Cuadro 4.2).

Se recomienda identificar a los pacientes que utilizan más de 1 vial de salbutamol mensual; en un estudio aleatorizado controlado, el uso frecuente de salbutamol se asoció significativamente con el desarrollo de efectos adversos en el futuro. El uso de 2 días en 2 semanas se asoció con exacerbaciones graves.^{19,20}

Se recomienda el uso de esteroide inhalado, pues los pacientes con uso de 1 o más dispositivos de esteroide inhalado al mes durante un año tienen un riesgo significativamente *más bajo* de tener asma casi fatal o fatal.²¹

Se recomienda el monitoreo del $FEV_1 < 60\%$, ya que en un estudio retrospectivo de cohorte se identificó el declive de FEV_1 como responsable de las crisis ($FEV_1 < 60\%$, razón de momio [RM] = 2.1 e intervalo de confianza de 95% [IC 95%] = 1.3-3, comparado con $FEV_1 < 80\%$, RM = 1.4 e IC 95% = 1-2-1.6).²² Más recientemente estos hallazgos fueron confirmados por Osborne *et al.*²³ Los mismos investigadores sugirieron identificar la exposición al cigarro y la sensibilidad positiva al perro o gato, pues estos factores se asociaron con mayor riesgo para ser hospitalizado.²³

La obesidad debe ser considerada un factor de riesgo, pues en un estudio retrospectivo, la obesidad grados I a III fue asociada con empeoramiento de la gravedad del asma (RM = 4.23, IC 95% = 1.61-11.06, $p = 0.003$; obesidad grados II y III, RM = 2.76, IC 95% = 1.08-7.09, $p = 0.03$). Además, se asoció con un incremento en las exacerbaciones que requirieron esteroide oral e incremento prolongado en el uso de esteroide inhalado, además de incremento del nivel sérico de IgE y del número de neutrófilos.²⁴

Pacientes con asma estable, en quienes se observó incremento en el número de eosinófilos en sangre periférica o en la expectoración, tenían un riesgo moderado a alto de exacerbaciones.^{14,15}

Recomendamos: Sí
Evidencia: 1+/2+
Recomendación: B-C

Obesidad grado I, índice de masa corporal (IMC) de 30-34 kg/m²; obesidad grado II, IMC 35-39.9 kg/m²; obesidad grado III, IMC > 40 kg/m²; obesidad grado IV, IMC > 50 kg/m²

Cuadro 4.2. Factores que incrementan el riesgo futuro de asma

Evaluar al momento del diagnóstico y después, periódicamente

Función pulmonar (al inicio y después de 3-6 meses de medicación).

	70 %:	Obstrucción leve
FEV ₁	60-69 %	Moderada riesgo elevado
	< 60 %:	Moderadamente grave y grave

Factores de riesgo para exacerbaciones: Modificables

- Síntomas no controlados del asma
- Uso de más de un vial del SABA al mes
- Uso inadecuado del esteroide inhalado (pobre adherencia, mala técnica)
- FEV₁ bajo (especialmente < 60 % del valor predicho)
- Problemas psicosociales o socioeconómicos
- Comorbilidades
- Embarazo
- Hábito tabáquico
- Eosinofilia en expectoración
- Eosinofilia en sangre periférica

Al tener uno o más de estos factores, se aumenta el riesgo de una crisis asmática, aunque el paciente esté bien controlado.

Factores de riesgo para exacerbaciones: No modificables

- Historia de intubación o internamiento en terapia intensiva por asma
- ≥ 1 exacerbación grave en los últimos 12 meses

Factores de riesgo para desarrollar una obstrucción irreversible

- Sin manejo con CEI
- Exposiciones: humo de cigarro, agentes ocupacionales, químicos
- FEV₁ inicial bajo, hipersecreción bronquial crónica (¿EPOC?), eosinofilia

Factores de riesgo para efectos adversos de los medicamentos

- **Sistémicos:** CE orales frecuentes, CEI en dosis altas y/o potentes, ingesta simultánea de inhibidores de citocromo p450*.
- **Locales:** CEI en dosis altas y/o potentes, pobre técnica de inhalación

CEI, corticosteroide inhalado, SABA, agonista β de acción corta

*Se deberá tener cuidado con el uso simultáneo de estos medicamentos (por ejemplo, ketoconazol y otros antimicóticos, macrólidos, cimetidina) y CE, agonistas β2 o las metilxantinas, porque puede reducir la velocidad de la eliminación de estos

Se ha establecido que hasta 20 % de las mujeres embarazadas con asma requerirá alguna intervención y 6 %, admisión hospitalaria.²⁵ Las exacerbaciones en su mayoría ocurren al final del segundo trimestre; los principales desencadenantes son las infecciones virales y poca adherencia al tratamiento con CEI. Las mujeres con exacerbaciones graves tienen riesgo de neonatos de bajo peso. El uso de corticosteroides inhalados puede reducir el riesgo de exacerbaciones durante el embarazo.

4.1.3. Clasificación inicial basada en la gravedad: intermitente o persistente leve, moderada, grave

La gravedad del asma se establece con base en la historia clínica del paciente con asma, especialmente en el nivel de medicación que ha sido necesario en el pasado para mantener el control de los síntomas. Por ello, la gravedad se clasifica después de que el paciente ha recibido manejo de mantenimiento por varios meses y se encuentre estable en sus síntomas.

Cuadro 4.3. Clasificación de asma por fenotipos**Asma alérgica**

- Inicio temprano, APP y AHF positivos para atopía

Asma no alérgica

- Algunos adultos con asma
- Eosinofílica, neutrofilica o paucigranulocítica: respuesta regular a CEI

Asma de inicio tardío

- Adulto, mujer, pobre respuesta a CEI

Asma con limitación fija al flujo de aire

- No-reversibilidad, después de años de asma

Asma con obesidad

- Síntomas muy aparentes, pero no eosinofilia

La clasificación clásica según GINA es:

- *Asma leve*: buen control con tratamiento Paso 1 o 2.
- *Asma moderada*: buen control con tratamiento Paso 3.
- *Asma grave*: manejo de Paso 4 o 5 necesario para mantener el control.

Con este dato y el resultado de la espirometría (sí o no obstrucción del flujo de aire) se establece el nivel de gravedad según el Cuadro 4.2.

4.1.4. Clasificación inicial basada en el origen: endotipos-fenotipos/alérgica-no alérgica

Con el avance en los últimos años de las bases moleculares del asma, se conoce que existen varios mecanismos inmunológicos (endotipos) que pueden llevar a la inflamación bronquial y los síntomas clínicos (fenotipos), véase el capítulo 2, Fisiología. De tal forma, ya existen varios tratamientos específicos dirigidos a las alteraciones inmunológicas. Dado que se trata de tratamientos biológicos, su costo es muy elevado y solo son costo-efectivos para pacientes con asma grave, cuyo tratamiento está en manos de especialistas. Para un manejo biológico adecuado, la clasificación por endotipos es indispensable, sin embargo, para el manejo del paciente en los niveles 1 y 2 la clasificación por endotipos no influye en el manejo, aunque es útil diferenciar algunos fenotipos, por ejemplo, asma alérgica o no alérgica. GINA clasifica al asma como se describe en el Cuadro 4.3.

4.2. Seguimiento del paciente

Seguimiento y ajuste al tratamiento

Se toman en cuenta los siguientes parámetros:

- Control: ACT acerca de control últimas 4 semanas
- Espirometría simple, espirometría de bolsillo o flujometría
- Eosinófilos en sangre periférica

Al confirmar el diagnóstico de asma, sobre todo en los pacientes con Paso 3 o más del tratamiento del asma, se debe seguir en el domicilio un diario de autocontrol y tener disponible un flujómetro o espirómetro de bolsillo.

Diario de control del paciente: se usarán síntomas del paciente y flujometría para determinar si el paciente entra en no control. El *plan de automanejo* indica qué acciones tomar

4.2.1. Seguimiento: ACT y diario de autocontrol

El ACT (*Asthma Control Test*) permite evaluar el control de los síntomas mediante un cuestionario estandarizado de cinco preguntas (7 para niños) que evalúa el control de la enfermedad. Existen traducciones validadas al castellano para la forma general y pediátrica (niños de 4-11 años) (Anexos 2a y 2b). En estudios longitudinales, el ACT demostró ser confiable y sensible al cambio en el control del asma al paso del tiempo. La puntuación varía de 5 a 25 puntos. Una puntuación entre 16 y 19 indica que se está perdiendo el control y una puntuación de 15 o menos corresponde a síntomas descontrolados. Sin embargo, para detectar asma mal controlada es algo limitado, por lo que se recomienda usarlo junto con la flujometría.

Sugerimos: Sí
Evidencia: 2+
Recomendación: C

La medición del PEF (*peak expiratory flow*, flujo espiratorio máximo) —o de FEV₁ con espirómetro de bolsillo (✓)— se puede utilizar para evaluar la respuesta al tratamiento y los desencadenantes. La variación excesiva del PEF sugiere hiperreactividad pulmonar y un tratamiento subóptimo, e incrementa el riesgo de exacerbaciones. Una reducción súbita del PEF puede indicar exacerbación. Así, tanto la excesiva variabilidad como la reducción abrupta del PEF indican la necesidad de ajustar el manejo del asma.

Sugerimos PEF: Sí
Evidencia: 2+
Recomendación: C

En el *diario de autocontrol del asma* se combinan los síntomas y el PEF como medidas del control del asma. Se basa en ellos para guiar el ajuste del tratamiento en el domicilio en caso de que se pierda el control del asma o el paciente se encuentre frente a una exacerbación (Anexo 3). Al confirmar el diagnóstico de asma, todos los pacientes, especialmente aquellos con Paso 3 o más del tratamiento del asma, deben disponer en su domicilio de su diario de autocontrol y un flujómetro. (✓)

✓
Punto buena práctica

4.2.2. Seguimiento: espirometría simple

En tanto que FEV₁/FVC detecta la presencia de obstrucción en la fase del diagnóstico del asma, sugerimos usar el FEV₁ para dar seguimiento a la gravedad de la obstrucción. Igual que en la evaluación inicial, un FEV₁ bajo se relaciona con mayor riesgo de exacerbaciones. En un estudio prospectivo de niños con asma y quienes no estaban usando CEI, los niños que tuvieron FEV₁ entre 99 y 80 %, 79 y 60 % y < 60 % tuvieron una probabilidad 1.3, 1.8 y 4.8 veces mayor de tener una crisis de asma que los niños con FEV₁ ≥ 100 %.

Sugerimos: Sí
Evidencia: 2+
Recomendación: C

4.2.3. Seguimiento: eosinofilia en sangre periférica

La eosinofilia en sangre periférica se ha relacionado con aumento en el riesgo de desarrollar una limitación fija al flujo de aire, así que se puede interpretar como un marcador del riesgo a futuro.^{15,26} La guía británica solo menciona eosinófilos en expectoración.

Sugerimos: Sí
Evidencia: 1-
Recomendación: B

4.2.4. Seguimiento en el tercer nivel: FeNO y eosinófilos en expectoración

La FeNO es un predictor de la respuesta al tratamiento con CEI. El incremento de los niveles de la FeNO predice recaída tras la suspensión del CEI. Sin embargo, en un metaanálisis se demostró que el ajuste de tratamiento de acuerdo con los niveles de FeNO no mejora el resultado del asma y no añade beneficios en comparación con el seguimiento tradicional. No se sugiere su uso de forma rutinaria.

Sugerimos: Sí débil
Evidencia: 1+
Recomendación: C

El análisis citológico de expectoración puede utilizarse en la valoración del control de pacientes adultos con asma grave que han presentado múltiples exacerbaciones. La evidencia en un metaanálisis sugiere que no debe emplearse de forma rutinaria.

5. Tratamiento

El manejo del paciente con asma siempre tiene que iniciar con el manejo no farmacológico, que consiste en ejercicio e intentar modificar los factores mejorables del medio ambiente. Para todos los pacientes con asma es importante evitar la exposición a factores que irritan las vías aéreas. En aquellos con asma alérgica se agrega la indicación de evitar la exposición al o a los alérgenos que causan exacerbación de sus síntomas. También existen factores en relación con la alimentación, que pueden facilitar o dificultar el control del asma.

Una vez iniciado el manejo no farmacológico, el médico prescribirá el tratamiento farmacológico necesario para controlar los síntomas agudos de tos y sibilancias durante las exacerbaciones (*rescate*) y el tratamiento cotidiano para mantener el control (*mantenimiento*). En pacientes con asma alérgica, la inmunoterapia con alérgenos, indicada por un especialista en la materia, puede reducir los síntomas y el uso de medicación. Finalmente, existen ciertas modalidades terapéuticas para pacientes con asma grave, como los medicamentos biológicos y la termoplastia bronquial. Esta última solo se aplica en centros especializados de tercer nivel. Los objetivos del tratamiento son dos:

1. Control de los síntomas, diurnos y nocturnos.
2. Reducción del riesgo futuro de:
 - Exacerbaciones
 - Pérdida de la función pulmonar.
 - Efectos adversos de la medicación

Para cada paciente se pueden ajustar los objetivos y, por ejemplo, no buscar el control perfecto en los pacientes que prefieren no tomar demasiados medicamentos.

5.1. Tratamiento no farmacológico

Acciones que mejoran el estado de salud de los pacientes con asma

1. Acciones **con** evidencia
 - Evitar tabaquismo activo y pasivo (R)
 - Limitar contaminación intradomiciliaria (leña, olores fuertes, bálsamo de tigre) (BP)
 - Evitar realizar ejercicio físico al aire libre con mal clima o precontingencia (BP)
 - Evitar exposición a animales en caso de alergia a caspa de animal (S)
 - Intervenciones multifacéticas: mejorar ventilación, evitar humedad, evitar objetos que almacenen ácaros (alfombras) (S)
 - En asma ocupacional: evitar los alérgenos sensibilizantes (R)
 - Vacunación pediátrica normal (R)
 - Realizar ejercicios respiratorios (R)
 - Realizar ejercicio físico regular (S), natación (R)
 - Seguir terapia cognitiva conductual familiar en niños con asma
2. Acciones **sin** evidencia
 - Medidas físicas y químicas que solo reducen niveles de ácaros (S)
 - Acupuntura, ionizadores de aire, remedios homeopáticos o herbolarios (R)

R, recomendación; S, sugerencia; BP, buena práctica

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

Factores inespecíficos

Recomendamos que los niños, adolescentes y adultos con asma que fumen abandonen este hábito. Se visualiza que se necesitarán programas intensivos de intervención para lograrlo,^{27,28} por lo que recomendamos referir a los pacientes con este hábito a clínicas especializadas en el apoyo para abandonar el tabaquismo. Un estudio en Inglaterra demostró que al lograr la reducción de la exposición al humo de tabaco en escolares mediante un video educativo, se redujeron las hospitalizaciones y las visitas a urgencias.²⁹ Recomendamos 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. Se observó reducción en la gravedad del asma del hijo en el momento que el padre abandonó el tabaquismo.^{30,31}

En los pacientes con asma sugerimos reducir la exposición a contaminantes intradomiciliarios, que incluyen aromatizantes y olores fuertes (por ejemplo, bálsamo de tigre, incienso). Especialmente para las zonas rurales de México se recomienda evitar la exposición al humo de leña.

Es mejor evitar el ejercicio al aire libre cuando existe muy mal clima o alto grado de contaminación; el paciente está más sensible especialmente durante una infección viral.

Factores específicos (alérgenos)

En pacientes asmáticos con alergia a la caspa de animales sugerimos evitar la exposición a la mascota. En niños asmáticos con alergia a ácaros, las intervenciones multifacéticas redujeron la gravedad del asma. Sin embargo, un metaanálisis mostró que las medidas físicas y químicas no funcionan para reducir los niveles de ácaros en el domicilio. Por ende, no emitimos una recomendación generalizada de evitación, pero sí sugerimos intervenciones multifacéticas para reducir los niveles de alérgenos intradomiciliarios (mejorar ventilación, evitar humedad, evitar objetos que almacenen ácaros).

En pacientes con asma ocupacional se recomienda estrictamente evitar la exposición a los alérgenos ocupacionales y, de ser posible, cambiar de lugar de trabajo.

Animal

Sugerimos: Sí
Evidencia: 1-
Recomendación: B

Ácaro

Sugerimos: No
Evidencia: 1++
Recomendación: A

Ocupacional

Recomendamos: Sí
Evidencia: 2++
Recomendación: A

5.1.2. Inmunizaciones

Los niños y adultos con asma deben recibir el esquema normal de vacunación, porque no afecta la gravedad de su asma (evidencia 1++). Sugerimos aplicar la vacuna contra la influenza en el momento que el asma esté bajo control y tomar en cuenta que en pacientes con dosis altas de CEI, la respuesta a la inmunización puede ser subóptima. (✓)



Buena práctica

5.1.3. Ejercicios y tratamientos alternativos

En pacientes con asma recomendamos ejercicios respiratorios —eventualmente guiados por un fisioterapeuta— por su bajo costo y el beneficio demostrado para el control de los síntomas y la calidad de vida. Sugerimos la realización regular de ejercicio físico, siempre con indicaciones precisas para no activar asma por ejercicio (adecuado calentamiento previo y enfriamiento posterior). La natación en jóvenes con asma ha demostrado beneficiar la condición cardiopulmonar y la función pulmonar. Finalmente, la terapia familiar sistémica en niños con asma, como manejo adicional a la farmacoterapia, mostró beneficios.³²

Sugerimos no usar acupuntura ni ionizadores de aire en pacientes con asma. Tampoco recomendamos usar homeopatía o remedios herbolarios; únicamente existe evidencia para cierta mezcla específica de herbolaria china,^{33,34} que no se puede conseguir en México.

Recomendamos: Sí
Evidencia: 1+
Recomendación: B

Recomendamos: No
Evidencia: 1+/1++
Recomendación: A

5.1.4. Alimentación

La reducción de peso —de ser exitosa— en pacientes obesos con asma puede resultar en una mejora en los síntomas del asma. Aquí decidimos dar una recomendación para que los pacientes asmáticos con exceso de peso intenten reducir de peso, por los otros múltiples beneficios adicionales relacionados.

Recomendamos: Sí
Evidencia: ?
Recomendación: B

5.2. Manejo farmacológico en adolescentes y adultos (≥ 12 años)

Existen varios pasos para el tratamiento de mantenimiento. Al iniciar el manejo, el médico debe seleccionar el paso más adecuado para cada paciente según la gravedad de su asma, para obtener a la brevedad un buen control de síntomas y mejoría en la función pulmonar. Una vez que se haya logrado el control del asma, se reducirá el nivel de manejo cada 3 meses; en asma claramente relacionada con alguna estación del año se puede reducir más rápidamente una vez pasada la estación implicada con las exacerbaciones. De la misma manera, se aumentará un paso al momento en que no se logre el control o que se pierda repetitivamente el control previamente logrado.

Antes de subir el manejo un escalón

- Revisar la buena técnica del uso del medicamento
- Cerciorarse de la adherencia al tratamiento
- Eliminar factores desencadenantes (especialmente infecciones intercurrentes, exposición a alérgenos)

A continuación, presentamos el manejo farmacológico por grupos etarios: ≥ 12 años, adolescentes y adultos (Figura 5.1); 6-11 años, niños (Figura 5.2) ≤ 5 años, pre-escolares y lactantes (Figura 5.3). En ocasiones, las indicaciones son semejantes, pero frecuentemente el nivel de evidencia es diferente. Además, se recomienda ser cauteloso con el uso de dosis altas de CEI, especialmente en los niños.

5.2.1. Paso 1 en ≥ 12 años: solo manejo de rescate

En todos los pasos del tratamiento farmacológico del asma, se inicia con un medicamento de rescate para el manejo de la activación del asma. En el Paso 1 se dará únicamente este manejo y para los otros, el medicamento de rescate se agrega al tratamiento de control.

Recomendamos que para la broncodilatación en adolescentes y adultos con asma se utilice como primera elección un agonista β_2 de acción rápida (por sus siglas en inglés, SABA) inhalado y por razón necesaria. Es más eficaz y da menos efectos adversos en comparación con otros broncodilatadores. Sugerimos bromuro de ipratropio como alternativo cuando los SABA están contraindicados o en los pacientes que no toleran el SABA. En la crisis asmática grave o en una crisis asmática con síntomas resistentes al manejo inicial con un SABA sugerimos usar la combinación SABA + bromuro de ipratropio en nebulización o inhalado (Capítulo 6, Crisis asmática).

En las guías madre aún no hay evidencia para usar la combinación de SABA + bromuro de ipratropio en un solo inhalador que emite una nube de suave dispersión

β_2 inhalado

Recomendamos
Evidencia: 1++
Recomendación: A

Bromuro de ipratropio

Sugerimos
Evidencia: 1+
Recomendación: C

✓
Punto de buena práctica

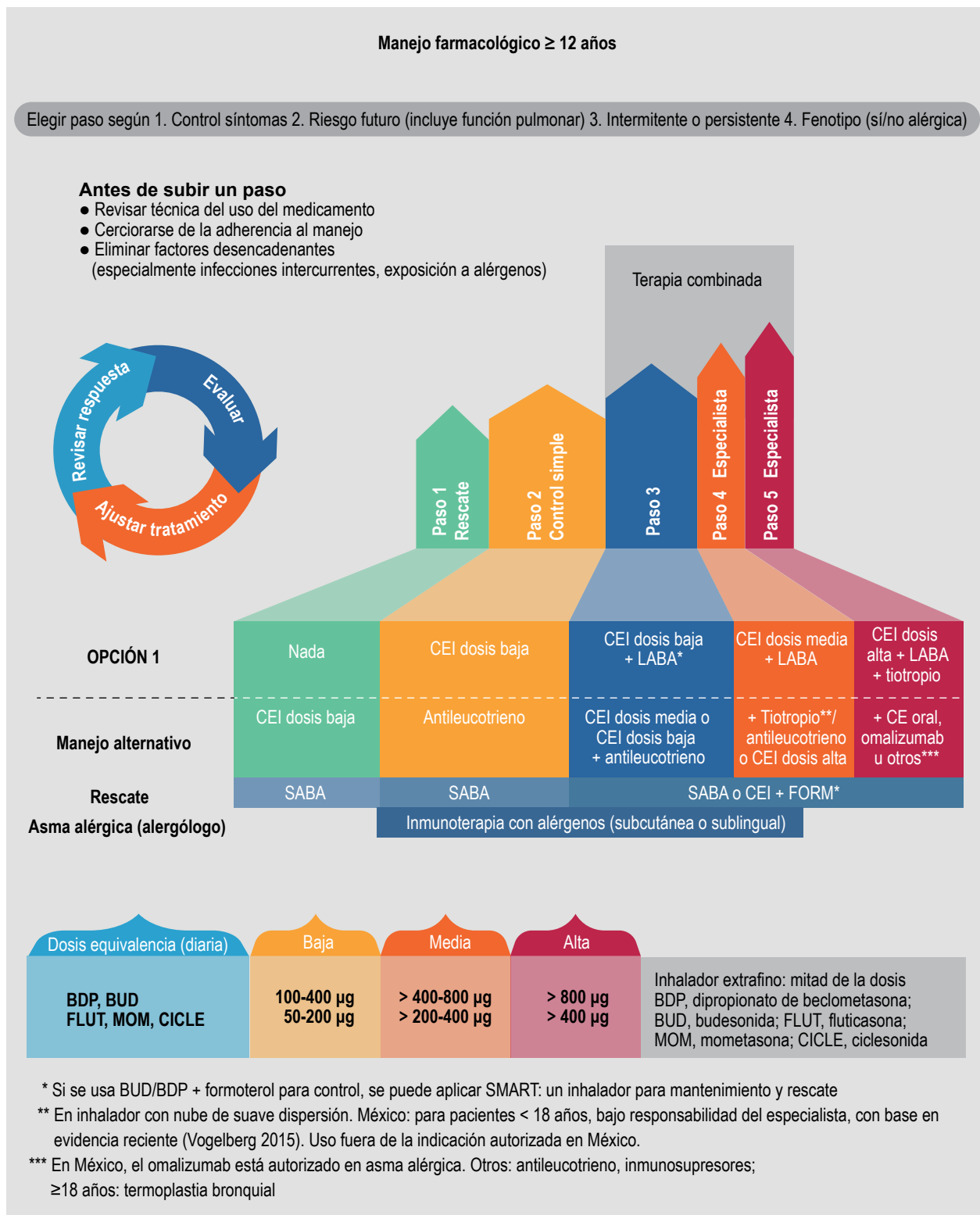


Figura 5.1. Tratamiento de mantenimiento para pacientes ≥ 12 años, adolescentes y adultos con asma, según pasos de control y gravedad.

(Respimat®). Únicamente, para pacientes que no toleran bien el SABA solo, el rescate con esta combinación podría ser una opción adicional, para obtener broncodilatación con una sola dosis del SABA. (✓)

Existe evidencia respecto a la eficacia de agonistas β2 vía oral y teofilina en adultos con asma, si bien el efecto benéfico es reducido. Por su eficacia limitada en comparación con el agonista β2 inhalado, aunada a las frecuentes reacciones adversas, en GUIMA 2017 se recomienda no usar agonistas β2 vía oral ni teofilina.

Recomendamos que se use el agonista β2 inhalado de acción corta para rescate por razón necesaria y no con horario fijo.

Recomendamos: No
Evidencia: 1++
Recomendación: C

Recomendamos PRN
Evidencia: 1++
Recomendación: A

5.2.2. Paso 2 en ≥ 12 años: manejo de control simple

En GUIMA 2017 se recomienda iniciar con tratamiento de mantenimiento (Paso 2) cuando se cumple con al menos uno de los incisos de *la regla de 2*.

Regla de 2

Se iniciará Paso 2 del tratamiento cuando el paciente cumpla al menos uno de los siguientes:

- ≥ 2 veces por semana presenta episodios de síntomas
- ≥ 2 veces por semana se administra un broncodilatador
- ≥ 2 veces por mes se despierta por el asma
- Ha recibido de un especialista CEI oral para crisis asmática durante los últimos 12 meses y tiene factores de riesgo para exacerbaciones (apartado 4.1)

≥ 3/semana:
recomendamos
Evidencia: 1+
Recomendación: A

≥ 2/semana:
sugerimos
Evidencia: 1-
Recomendación: B

En pacientes que cumplen con la *regla de 2* se iniciará tratamiento Paso 2 para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas y disminuir la frecuencia de las exacerbaciones.

Para pacientes adolescentes o adultos con asma, como primera elección para tratamiento antiinflamatorio de control recomendamos CEI a dosis baja (100-400 µg/día de BUD o equivalente). Aunque la combinación de un CEI + LABA (agonista β2 de acción prolongada) puede ser útil en este paso, su eficacia en asma leve persistente no es mayor a la de un CEI, pero sí su costo. Sugerimos como alternativa antileucotrienos, si bien en ensayos clínicos aleatorizados se ha observado que son menos efectivos que los CEI pero en estudios de la vida real esta diferencia no es tan grande por el mejor apego. Los eventos adversos son mayores con teofilina y β2 orales, por lo que no recomendamos su uso para asma en México. Un metaanálisis de Cochrane mostró que la eficacia de cromoglicato de sodio en sujetos de 0-18 años de edad con asma no fue superior a la del placebo,³⁵ por lo que no recomendamos su uso en asma.

Recomendamos CEI
Evidencia: 1++
Recomendación: A

Sugerimos antileucotrieno
Evidencia: 1++
Recomendación: B

No recomendamos
teofilina/β2 oral
Evidencia sí: 1++
Recomendación: D

No recomendamos
cromonas
Evidencia inconclusa
Recomendación: B

5.2.3. Paso 3 en ≥ 12 años: terapia combinada con corticosteroide a dosis baja

Para adolescentes y adultos con asma no controlada con dosis bajas de CEI (100-400 µg de BUD o equivalente/día), sugerimos agregar un LABA. En este paso hay dos opciones igualmente recomendables:

Recomendamos
CEI dosis baja + LABA
Evidencia: 1++
Recomendación: A

- CEI a dosis baja + LABA de mantenimiento y SABA de rescate.
- CEI a dosis baja + formoterol de mantenimiento y rescate (abordaje SMART, *single maintenance and reliever treatment*).

Ensayos clínicos de seis a 12 meses de duración, realizados en pacientes con asma (4-80 años), con manejo de mantenimiento en Paso 3 o 4, demostraron una disminución de las exacerbaciones y necesidad de glucocorticoides sistémicos en pacientes con BUD + formoterol administrados en un solo inhalador, para tratamiento de mantenimiento y rescate (estrategia SMART).^{19,36,37,38,39} Por ello, en adolescentes o adultos con asma y tratamiento de Paso 3, 4 o 5 de mantenimiento con CEI (BUD o beclometasona) + formoterol, sugerimos la estrategia SMART usando el mismo CEI + formoterol de mantenimiento y rescate el momento que se pierde el control (exacerbaciones leves). La anterior no es una opción de manejo para crisis. Una alternativa de CEI + LABA recientemente aprobada para pacientes ≥ 12 años con asma es la combinación fluticasona-vilanterol, con aplicación una vez al día en la noche, dada la acción ultralarga del broncodilatador (vilanterol). Nunca se debe usar una combinación con salmeterol o vilanterol como rescate o para la estrategia SMART, porque produce broncodilatación lenta e incompleta. Jamás se deberá usar el LABA como monoterapia.

Estrategia SMART
Sugerimos
Evidencia: 1+
Recomendación: B

Como manejo alternativo para el control en Paso 3 se puede considerar duplicar la dosis del CEI a dosis media (> 400 - $800 \mu\text{g}$ de BUD o equivalente) o usar un antileucotrieno en combinación con el CEI a dosis baja. Para esta recomendación se toman en cuenta la alta calidad de la evidencia con la combinación CEI + LABA (reducción en las crisis asmáticas, mejoría en la función pulmonar, reducción en uso de corticosteroides sistémicos) y la menor eficacia con CEI a dosis media o CEI + antileucotrieno. Por la alta frecuencia de efectos adversos con teofilina y agonistas β_2 orales en adultos, recomendamos no usar estos medicamentos como manejo adicional, ni tampoco cromonas inhaladas por su baja eficacia.⁴⁰

Alternativa: CEI media
(≤ 800 BUD o equivalente)
Evidencia: 4
Recomendación: D
Alternativa: CEI baja
+ antileucotrieno
Evidencia: 1++
Recomendación: B/C

Si después de transcurridas 4-6 semanas con dosis baja de CEI + LABA no se observan los beneficios, será conveniente intentar con otra opción de tratamiento: suspender el LABA e incrementar la dosis del CEI o seguir con LABA e incrementar la dosis de CEI. Hay que tomar en cuenta que existen polimorfismos a nivel genético que pueden resultar en una broncoconstricción paradójica con LABA. Aunque estos son raros, se sugiere suspender el LABA si no se observan beneficio a las 4 o 6 semanas de haberlo añadido.

Si el paciente ≥ 12 años con asma no está controlado con una dosis alta de CEI, sugerimos *no subir* más la dosis; en su lugar es mejor añadir el LABA. Si ya está en esta combinación, sugerimos seguir al Paso 4 e intentar obtener el control del asma con la adición de uno o dos medicamentos controladores. Agregar un anticolinérgico de acción corta es generalmente inútil. (1+)

Sugerimos máximo $800 \mu\text{g}$
de budesonida
o equivalente/día
Evidencia: 1++
Recomendamos
CEI media + LABA
Evidencia: 1++
Recomendación: A

5.2.4. Paso 4 en ≥ 12 años: terapia combinada con corticosteroide en dosis mayores

Si no se controla el asma en pacientes adolescentes y adultos con CEI a dosis baja + LABA, deberá incrementarse el esteroide a dosis media (máximo $800 \mu\text{g}$ de BUD o equivalente/día) + LABA. Si aun así no se obtiene buen control, se puede agregar un tercer medicamento controlador. Para ello, en los pacientes adultos la primera opción será tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat[®]) o como alternativa se agregará un antileucotrieno vía oral. En los pacientes que no parecen beneficiarse del LABA, una alternativa es combinar el CEI a dosis media con tiotropio o antileucotrieno como segundo medicamento controlador.

Sugerimos CEI media
+ antileucotrieno
Evidencia: 2+
Recomendación: B
Sugerimos CEI media +
LABA + tiotropio
Evidencia: 2+
Recomendación: B

Pacientes ≥ 12 años tratados solo con corticosteroides vía oral sin medicación inhalada

Para adultos cuya asma nunca ha sido tratada con medicamentos inhalados, sino solo con corticosteroides orales (por ejemplo, ciclos frecuentes de betametasona-loratadina, prednisona, corticosteroide intramuscular), recomendamos intentar suspender los corticosteroides sistémicos mediante la sustitución con un CEI a dosis medias (> 400 - $800 \mu\text{g}/\text{día}$ de BUD o equivalente) combinado con un agonista β_2 inhalado de acción prolongada (CEI a dosis media + LABA).

Recomendamos sustituir CE oral con CEI media + LABA/CEI dosis alta
Evidencia: 1++
Recomendación: A

Otra sugerencia es sustituir al LABA por otros medicamentos, conocidos como ahorradores de corticosteroides, o agregar estos como tercer medicamento de mantenimiento a la combinación de dosis media de CEI + LABA. Estos son, en orden de preferencia, tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat[®]) o antileucotrieno (Paso 4). El uso de tiotropio en niños entre 6 y 18 años está basado en evidencia científica,^{41,42,43} pero fuera de la indicación autorizada en México. En GUIMA 2017 se sugiere que solo lo lleve a cabo el especialista y bajo su responsabilidad.

Para adultos con síntomas muy graves de asma o que no mejoran con esta modalidad tras 6 semanas de uso, sugerimos continuar con el Paso 5 (apartado 5.2.5), al incrementar el CEI a dosis altas (hasta $2000 \mu\text{g}$ de BUD o equivalente ✓), aunque se comenta que esta estrategia ofrece poco beneficio adicional (GINA: A). Cuando se administran dosis altas de CEI mediante un inhalador de dosis medida presurizado (pMDI, *pressurized metered dose inhaler*), se recomienda utilizar un espaciador e inhalar antes de la toma de alimentos, para reducir el depósito del CEI en la orofaringe. (✓)

✓
Punto de buena práctica

Existe alto nivel de evidencia para el uso de CEI en dosis altas ($> 800 \mu\text{g}$ de BUD o equivalente/día) como alternativa para sustituir corticosteroides orales en este grupo etario. El resto de la recomendación es extrapolada de datos referentes a la reducción de corticosteroides orales y exacerbaciones en estudios clínicos con CEI. Los efectos adversos graves con el uso prolongado o repetitivo de corticosteroides orales, sin embargo, elevan partes de este inciso a recomendación, aún con poca evidencia.

En GUIMA 2017 se sugiere considerar referir al especialista en asma a los pacientes que necesitan el tratamiento de control del Paso 4; para pacientes no controlados con Paso 4, la referencia a un especialista es una firme recomendación (✓).

✓
Punto de buena práctica

5.2.5. Paso 5 en ≥ 12 años: manejo de control por especialista (dosis mayores, biológicos)

En pacientes no controlados con Paso 4 (dosis media de CEI + LABA + tercer controlador) sugerimos mantener triple medicación e incrementar la dosis de CEI por arriba de $800 \mu\text{g}$ de BUD o equivalente/día. Sugerimos considerar que a esas dosis existe el riesgo de insuficiencia suprarrenal. Finalmente, pocos pacientes lograrán controlarse únicamente con corticosteroides orales de mantenimiento, diario o de preferencia en días alternos. Para estos pacientes con asma grave existen varias alternativas que pueden ser exitosas en manos expertas. Estas alternativas son el manejo de inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina, sales de oro) como ahorradores de corticosteroides en prueba de ensayo por 3 meses, pero estos medicamentos tienen efectos colaterales considerables y la respuesta individual es variable. La broncotermoplastia utilizada por los neumólogos (apartado 5.7) o el anticuerpo anti-IgE, omalizumab, empleado por alergólogos y neumólogos para los pacientes con asma grave alérgica (apartado 5.6) son otras opciones.

Sugerimos: $1000 \mu\text{g}/\text{día}$
Evidencia: 4
Recomendación: D

En pacientes tratados con CEI en dosis altas o corticosteroides orales por tiempo prolongado recomendamos vigilar estrechamente los síntomas de efectos adversos sistémicos. En caso necesario se puede prescribir tratamiento específico para osteoporosis con bifosfonatos.

Vigilancia de efectos adversos por tratamiento con CE oral o inhalado (dosis alta)

- Cada consulta: irritación faríngea, presión arterial, descartar candidiasis oral
- Cada consulta y con infecciones: datos de insuficiencia suprarrenal
- Anual: glucemia, perfil de lípidos, examen general de orina (glucosuria)
- Anual: interconsulta con oftalmólogo (cataratas)
- Anual: densidad ósea

5.3. Manejo farmacológico: niños de 6-11 años de edad

El manejo farmacológico del asma en niños de 6-11 años de edad es semejante al de los pacientes ≥ 12 años (Figura 5.2). Las dos diferencias más importantes son la dosis de los CEI que se consideran dosis baja-media-alta y el uso de tiotropio inhalado, que para este grupo etario solo se sugiere como tratamiento combinado alternativo en el Paso 5, tomando en cuenta que este es un uso fuera de la indicación autorizada en México en el momento de la redacción de GUIMA 2017.

5.3.1. Paso 1 en niños de 6-11 años: solo manejo de rescate

En todos los pasos del tratamiento farmacológico del asma se inicia un medicamento de rescate para cuando el asma se activa. En el Paso 1 se dará únicamente este tratamiento. Para los otros pasos, el medicamento de rescate se agrega al tratamiento de control.

En niños de 6-11 años con asma recomendamos que como primera elección para broncodilatación se utilice un agonista β_2 de acción rápida inhalado (SABA), por razón necesaria. Es más eficaz y tiene menos efectos adversos en comparación con otros broncodilatadores. Sugerimos bromuro de ipratropio como alternativa cuando los SABA están contraindicados o en los niños que no toleran el SABA.

En la crisis asmática grave o en una crisis asmática con síntomas resistentes al manejo inicial con un SABA, sugerimos usar la combinación SABA + bromuro de ipratropio en nebulización o inhalado (capítulo 6, Crisis asmática).

En las guías madre aún no hay evidencia para el uso de la combinación de SABA + bromuro de ipratropio en un solo inhalador. Únicamente, para pacientes que no toleran bien el SABA, el rescate con esta combinación en inhalador de nube de suave dispersión (Respimat®) pudiera ser una opción adicional para obtener broncodilatación. (✓)

Por su reducida eficacia y los frecuentes efectos adversos, en GUIMA 2017 se recomienda no usar agonista β_2 vía oral o teofilina como rescate.

Recomendamos que para rescate se use SABA por razón necesaria y sin horario fijo.

5.3.2. Paso 2 en niños de 6-11 años: manejo de control simple

Las recomendaciones y la evidencia para Paso 2 en niños 6-11 años son prácticamente iguales que para adolescentes y adultos (apartado 5.2.2), con el cuidado de no incrementar más de lo necesario la dosis del CEI. Para niños 6-11 años con asma, en GUIMA 2017 se recomienda iniciar con tratamiento de mantenimiento (Paso 2) cuando se cumple al menos uno de los incisos de la regla de 2 (apartado 5.2.2) y el tratamiento de primera elección será un CEI a dosis baja (100-200 μg de BUD o equivalente). Aunque un CEI + LABA puede ser útil en este paso, su eficacia en asma leve persistente no es mayor a

 β_2 inhalado

Recomendamos
Evidencia: 1+
Recomendación: A

Bromuro de ipratropio

Sugerimos
Evidencia: 1++
Recomendación: C



Buena práctica

Recomendamos: No
Evidencia: x
Recomendación: D
Recomendamos PRN
Evidencia: 1++
Recomendación: A

Recomendamos CEI
Evidencia: 1++
Recomendación: A

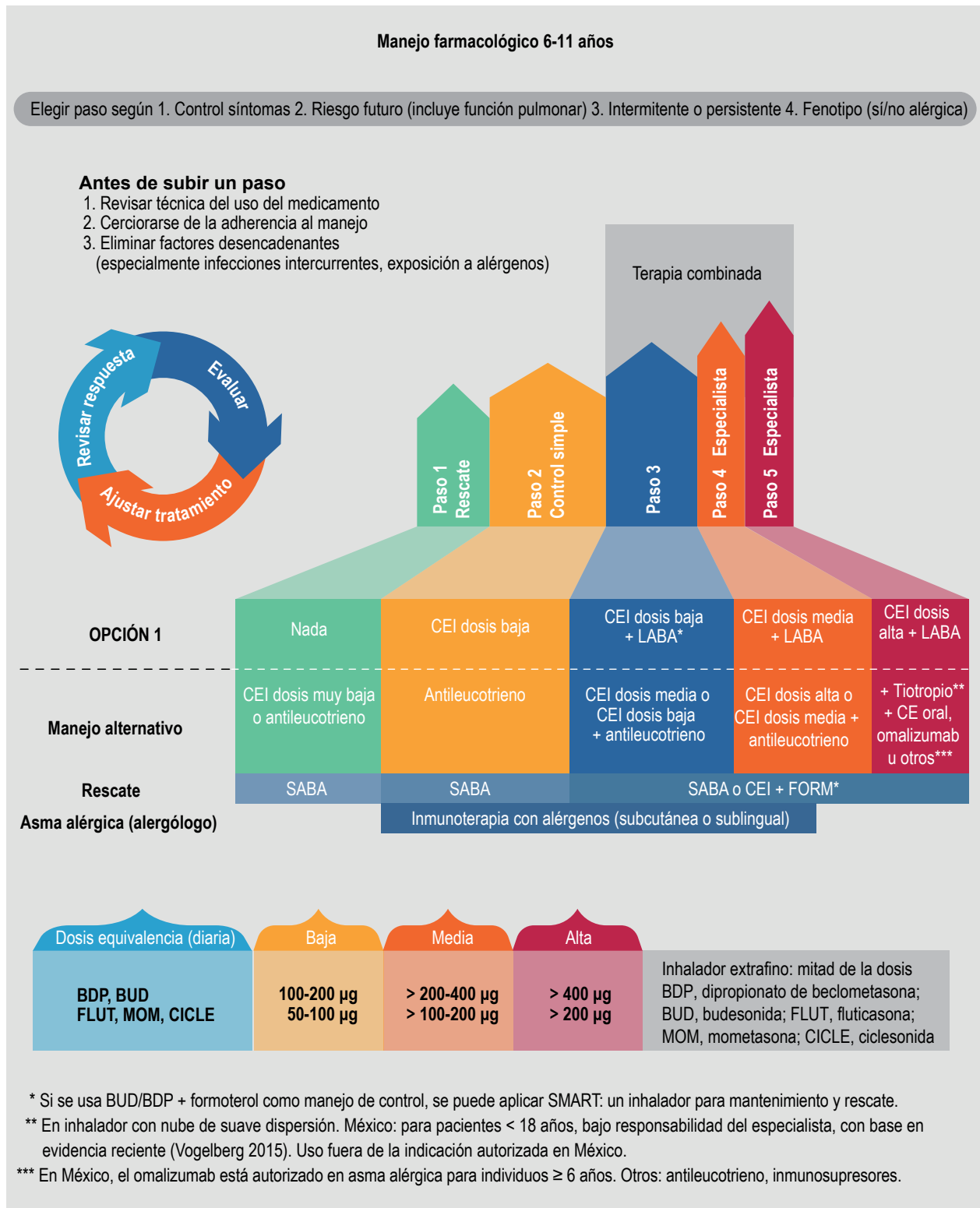


Figura 5.2. Tratamiento de mantenimiento para pacientes 6-11 años con asma, según pasos de control y gravedad.

la de un CEI, pero sí su costo. Sugerimos los antileucotrienos como opción alternativa. En ensayos clínicos aleatorizados se ha observado que son menos efectivos que los CEI, pero en estudios de la vida real esta diferencia no es tan grande por el mejor apego, sobre todo como medicamento vía oral en niños; los eventos adversos son mayores con teofilina y agonistas β_2 orales, por lo que no recomendamos su uso para asma en México. Un metaanálisis de Cochrane mostró que la eficacia de cromoglicato de sodio en individuos de 0-18 años de edad con asma no era superior a la de placebo.⁴⁰ Dado el alto grado de seguridad con los nuevos CEI en dosis bajas, recomendamos ya no usar cromonas ni manejar antihistamínicos, como el ketotifeno, porque no tienen eficacia en el control del asma.

Sugerimos antiLT
Evidencia: 1++
Recomendación: B

Recomendamos:
No ketotifeno
Evidencia: 1++
Recomendación: A

5.3.3. Paso 3 en niños de 6-11 años: terapia combinada con corticosteroide a dosis baja

Para niños de 6-11 años con asma que no están bien controlados con dosis bajas de CEI (100-200 μg de BUD o equivalente/día) sugerimos agregar un agonista β_2 de acción prolongada (LABA) al CEI a dosis baja. Para niños de 6-11 años en este paso hay dos opciones igualmente recomendables:

Recomendamos CEI baja
+ LABA
Evidencia: 1++
Recomendación: A

- CEI a dosis baja + LABA de mantenimiento y SABA de rescate
- BUD o BDP a dosis baja + formoterol de mantenimiento y rescate (abordaje SMART).

Un ensayo clínico de 12 meses de duración en niños de 4-11 años de edad con asma, con manejo de mantenimiento con Paso 3 (BUD dosis baja) + formoterol demostró una disminución en el número de exacerbaciones y en la necesidad de glucocorticoides sistémicos con la combinación administrada en un solo inhalador, tanto como tratamiento de mantenimiento como de rescate (estrategia SMART, *Single Maintenance And Reliever Treatment*).^{19,36,37,38,39,44} Por ello, en niños de 4-12 años de edad con asma y tratamiento de Paso 3, 4 o 5 de mantenimiento con CEI (BUD o beclometasona) + formoterol, sugerimos esta estrategia SMART usando el mismo CEI + formoterol de mantenimiento y rescate cuando se pierda el control (exacerbaciones leves). La anterior no es una opción para crisis. Nunca debe emplearse una combinación con salmeterol como rescate o para la estrategia SMART, porque produce una broncodilatación lenta e incompleta. Jamás deberá usarse el LABA como monoterapia.

SMART
Sugerimos
Evidencia: 1-
Recomendación: B

Como manejo alternativo en el Paso 3 se puede considerar duplicar la dosis de CEI a dosis media ($> 200-400 \mu\text{g}$ de BUD o equivalente/día) o usar un antileucotrieno en combinación con el CEI a dosis baja. Para esta sugerencia se toman en cuenta los beneficios reportados en dos estudios aleatorios en niños con la combinación CEI + LABA: reducción en las crisis asmáticas, mejoría en la función pulmonar, reducción en el uso de corticosteroides sistémicos^{45,46} y los posibles efectos negativos sobre la estatura que se han documentado con dosis medias o altas de CEI en niños. Dada la heterogeneidad en la respuesta individual, sugerimos probar las alternativas en caso de no obtener un efecto benéfico con CEI + LABA a las 4-6 semanas del manejo.

Alternativa: CEI media
($\leq 400 \text{ BUDeq}$)
Evidencia: 4
Recomendación: D

Alternativa: CEI baja
+ ARLT/teofilinas
Evidencia: 1++/1-
Recomendación: B/C

Dosis superiores a 400 μg de BUD o equivalente/día en niños llevan cierto riesgo de provocar efectos sistémicos (retención de estatura, insuficiencia suprarrenal); arriba de 800 μg de BUD o equivalente/día este riesgo es mayor. Si un niño de 6-12 años con asma no está controlado con 400 μg de BUD o equivalente/día, sugerimos no incrementar la dosis del CEI, pero continuar al Paso 4, intentando obtener el control de asma con la adición de 1 o 2 medicamentos controladores.

Sugerimos en 6-11 años:
máximo 400 $\mu\text{g}/\text{día}$
Evidencia: 1++
Recomendación: A

Aunque en GUIMA 2017 se reconoce el valor histórico de los agonistas β_2 orales y la teofilina en el tratamiento del asma, no se recomienda su uso como medicación

adicional en el tratamiento de mantenimiento en el Paso 3. No se recomienda el uso de LABA como monoterapia.

5.3.4. Paso 4 en niños de 6-11 años: terapia combinada con corticosteroide a dosis mayores

Si no se controla el asma en niños de 6-11 años con CEI a dosis baja + LABA, puede incrementarse el esteroide a dosis media (máximo 400 µg de BUD o equivalente/día) + LABA o como alternativa combinar el CEI a dosis media con los otros controladores. Un manejo alternativo de última opción será aumentar el CEI a dosis altas (> 400-800 µg de BUD o equivalente/día). Si aun así no se obtiene control del paciente, se manejará triple terapia, manteniendo el CEI a dosis media, por ejemplo, CEI a dosis media + LABA + antileucotrienos.

Niños 6-11 años tratados solo con corticosteroides vía oral sin medicación inhalada

Para niños de 6-11 años cuya asma no ha sido tratada con medicamentos inhalados, sino solo con corticosteroides orales (por ejemplo, ciclos frecuentes de betametasona-loratadina o prednisona o prednisolona), recomendamos intentar suspender los corticosteroides orales por la sustitución con corticosteroides inhalados, si fuera necesario en dosis altas (Paso 5). En caso necesario recomendamos combinarlo con un LABA, que ha mostrado reducir las exacerbaciones en niños a partir de los 4 años de edad (1+, BTS y GEMA). Para niños que no mejoran con esta estrategia en un periodo de 6 semanas sugerimos agregar al LABA un tercer medicamento controlador, como antileucotrienos o tiotropio, en ese orden de preferencia. El uso de tiotropio en sujetos entre 6 y 18 años se encuentra fuera de la indicación autorizada en México. En GUIMA 2017 se sugiere este uso solo por el especialista y bajo su responsabilidad (apartado 5.3.5).

La recomendación fue extraída de datos referentes a la reducción de corticosteroides orales y exacerbaciones en estudios clínicos con CEI y estudios realizados en adultos con corticosteroides orales diarios. Los efectos adversos graves con el uso prolongado o repetitivo de corticosteroides orales en niños elevan partes de este inciso a recomendación, aún con poca evidencia.

En GUIMA 2017 se sugiere considerar referir al especialista en asma a los niños que necesitan el tratamiento de control del Paso 4; para niños no controlados con Paso 4, la referencia a un especialista es una firme recomendación. (✓)

Recomendamos sustituir CEI oral con CEI media-alta + LABA
Evidencia: 4
Recomendación: A

Sugerimos: + antileucotrieno
Evidencia: x
Recomendación: B

✓
Puntos de buena práctica

5.3.5. Paso 5 en niños de 6-11 años: manejo de control por especialista (dosis mayores, biológicos)

En el Paso 5 se mantiene el tratamiento con tres medicamentos y se incrementa el CEI a dosis altas. Existen dos opciones para triple manejo: CEI a dosis media o alta + LABA, adicionando un antileucotrieno vía oral o tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat®). El manejo de tiotropio en niños entre 6 y 18 años se fundamenta en evidencia científica,^{41,42,43,47} pero se encuentra fuera de la indicación autorizada. En GUIMA 2017 se sugiere este uso solo por el especialista y bajo su responsabilidad.

En GUIMA 2017 se recomienda utilizar un espaciador o una aerocámara (✓) cuando se administran dosis altas a través de un inhalador de dosis medida (pMDI) y hacerlo antes de los alimentos, para reducir la cantidad de CEI que se deposita en la orofaringe (✓). Para niños de 6-11 años se recomienda no subir más allá de 800 µg/día de BUD o equivalente, porque arriba de esta dosis existe mayor riesgo de efectos adversos, incluyendo la insuficiencia suprarrenal.⁴⁸ Aun así, las dosis altas de CEI siempre serán preferibles a los corticosteroides orales.

✓
Puntos de buena práctica

Sugerimos: 800 µg/día
Evidencia: 4
Recomendación: D

Finalmente, en muy pocos niños se logrará el control únicamente con corticosteroides orales de mantenimiento, diarios o de preferencia en días alternos. Para estos pacientes con asma grave existen varias alternativas de tratamiento que pueden funcionar en manos de expertos. Entre ellas está el uso de inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina, sales de oro), como ahorrador de corticosteroides en prueba de ensayo por 3 meses, pero todos estos medicamentos tienen efectos colaterales considerables, sobre todo en niños, y la respuesta individual es muy variable. Para niños de 6-11 años con asma grave alérgica, el omalizumab, anticuerpo anti-IgE (apartado 5.6) es otra opción terapéutica que manejan los alergólogos y neumólogos.

En los pacientes tratados con CEI a dosis altas o corticosteroides orales por tiempo prolongado recomendamos vigilar estrechamente la aparición de síntomas de efectos adversos sistémicos.

Sugerimos:
+ inmunosupresor
Evidencia: 3
Recomendación: D

Vigilancia de efectos adversos en niños por tratamiento con CE oral o dosis alta

- Cada consulta: peso-estatura
- Cada consulta: presión arterial, descartar candidiasis oral
- Cada consulta y con infecciones: datos de insuficiencia suprarrenal
- Anual: glucemia, perfil de lípidos, examen general de orina (glucosuria)
- Anual: interconsulta con oftalmólogo (cataratas)
- Eventualmente densidad ósea

5.4. Manejo farmacológico en niños ≤ 5 años o preescolares

Como ya se comentó, antes de la edad escolar puede ser más complejo establecer el diagnóstico definitivo de asma (apartados 3.2 y 3.4). Para ello, las guías madre indican que los niños pequeños con episodios de sibilancias deben ser tratados con agonistas β_2 inhalados, aun cuando todavía no se haya establecido el diagnóstico definitivo de asma. De la misma manera se puede iniciar un tratamiento con medicamentos controladores cuando los síntomas son muy sugestivos, descontrolados o el niño tiene recaídas frecuentes, así como vigilar estrechamente la respuesta del paciente. En niños pequeños recomendamos revisar con frecuencia la necesidad de medicamentos controladores, ya que en ellos los síntomas del asma pueden remitir con el tiempo (Figura 5.3).

5.4.1. Paso 1 en niños ≤ 5 años: solo manejo de rescate

En todos los pasos del tratamiento farmacológico del asma se inicia un tratamiento de rescate para cuando el asma se activa. En el Paso 1 se dará únicamente este manejo. Para los otros pasos el tratamiento de rescate se agrega al tratamiento de control.

En niños ≤ 5 años con asma recomendamos que para la broncodilatación se use como primera elección un agonista β_2 de acción rápida inhalado por razón necesaria. Es más eficaz y tiene menos efectos adversos en comparación con otros broncodilatadores. Sugerimos bromuro de ipratropio como alternativa en los niños en los que el uso de agonistas β_2 está contraindicado o en quienes no toleran los agonistas β_2 . En la crisis asmática grave o en una crisis asmática con síntomas resistentes al manejo inicial con un agonista β_2 de acción rápida, sugerimos utilizar la combinación agonista β_2 de acción rápida + bromuro de ipratropio en nebulización (capítulo 6, Crisis asmática).

β_2 inhalado
Recomendamos
Evidencia: 4
Recomendación: A

SABA + bromuro ipratropio
Sugerimos
Evidencia: x
Recomendación: D

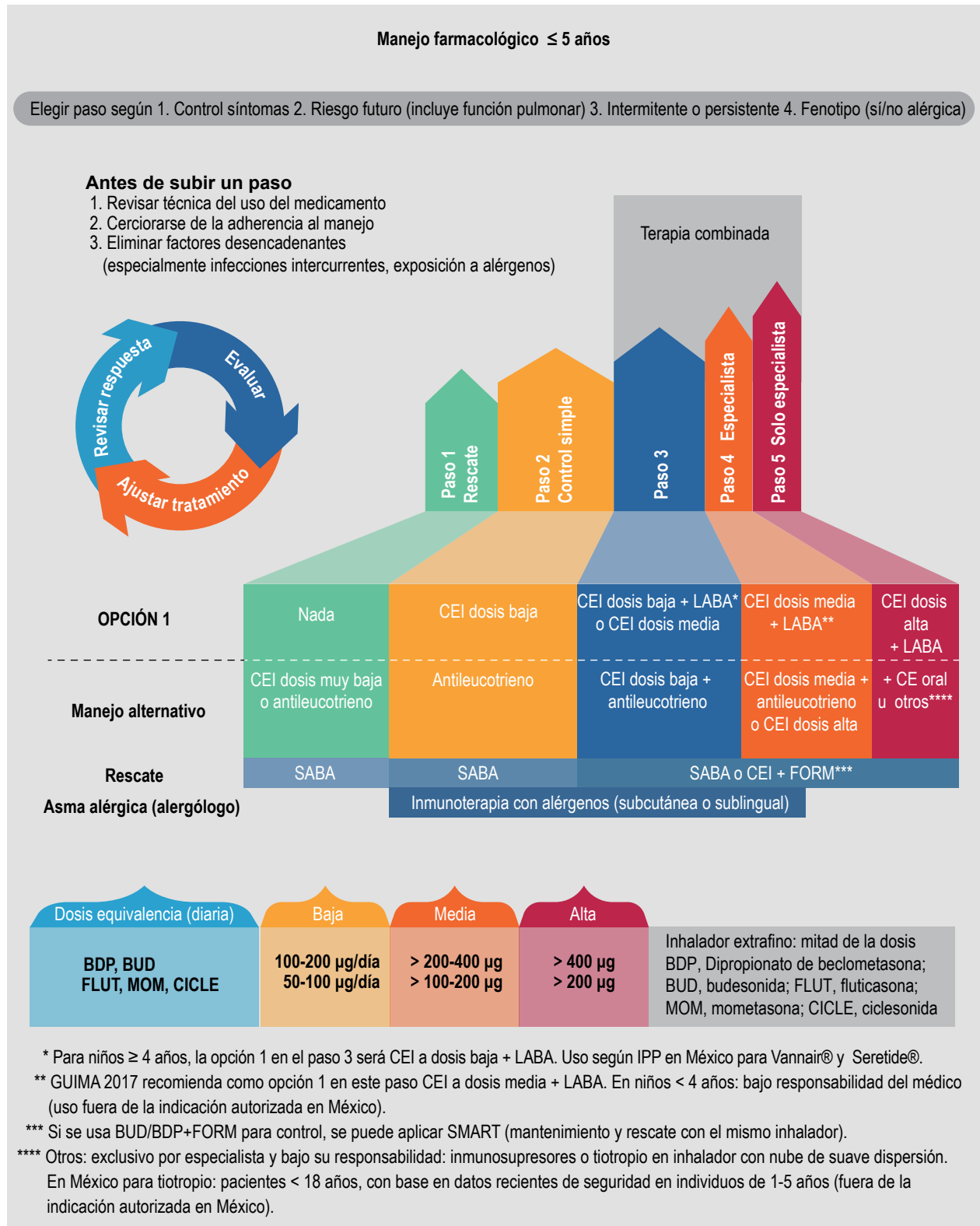


Figura 5.3. Tratamiento de mantenimiento para pacientes ≤ 5 años con asma, según pasos de control y gravedad.

En las guías madre aún no hay evidencia para el uso de la combinación de agonista β_2 de acción rápida + bromuro de ipratropio en un solo inhalador con nube de suave dispersión. Únicamente, para pacientes que no toleran bien el agonista β_2 de acción rápida solo, el rescate con esta combinación en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat®) pudiera ser una opción para obtener broncodilatación. (✓)

En GUIMA 2017 se recomienda no usar teofilina o agonistas β_2 orales para broncodilatación en niños, por sus efectos colaterales.

Para el manejo de rescate recomendamos que se use el agonista β_2 inhalado de acción corta por razón necesaria y no con horario fijo.

✓

Buena práctica

Recomendamos: No

Evidencia: x

Recomendación: D

Recomendamos PRN

Evidencia: 1++

Recomendación: A

5.4.2. Paso 2 en niños \leq 5 años: manejo de control simple, dosis baja

En niños \leq 5 años con asma sugerimos iniciar tratamiento de Paso 2 cuando presenten 2 o más episodios de síntomas por semana, despertares nocturnos durante el último mes por síntomas de asma o si tienen factores de riesgo para crisis asmática (apartado 4.1.2).

En GUIMA 2017 se recomienda iniciar con tratamiento de mantenimiento (Paso 2) cuando se presentan 3 o más episodios de síntomas por semana o si se administró un broncodilatador 3 o más veces por semana

Para niños \leq 5 años con asma recomendamos como primera elección para tratamiento antiinflamatorio de control, CEI a dosis bajas (100-200 $\mu\text{g}/\text{día}$ de BUD o equivalente). Sugerimos como alternativa un antileucotrieno vía oral, que si bien en ensayos clínicos aleatorizados ha mostrado ser menos efectivo que el CEI, en estudios de la vida real esta diferencia se reduce debido al mejor apego. Recomendamos no administrar cromonas ni antihistamínicos. Un metaanálisis de Cochrane mostró que la eficacia del cromoglicato de sodio en individuos de 0-18 años con asma no era superior a la del placebo.

Recomendamos 3/sem

Sugerimos 2+/sem

Evidencia: 1+/D

Recomendación: A/D

Recomendamos CEI

Evidencia: 1++

Recomendación: A

Sugerimos antiLT

Evidencia: 1++

Recomendación: A

5.4.3. Paso 3 en niños \leq 5 años: manejo de control con corticosteroide a dosis media o combinando

En el Paso 3 existen dos opciones que dependen de la edad del paciente:

- *4 años o más*: a partir de los 4 años sugerimos CEI a dosis baja + LABA en un mismo inhalador, igual que en los niños de mayor edad. Para esta sugerencia se toma en cuenta la facilidad del ajuste del tratamiento con un mismo inhalador. Dada la heterogeneidad en la respuesta individual, sugerimos probar la otra alternativa en caso de no obtener un efecto benéfico a las 4-6 semanas del tratamiento. Un medicamento alternativo para agregar es el antileucotrieno. Una última opción para el mantenimiento en el Paso 3 en niños preescolares es subir el CEI a una dosis media ($> 200-400 \mu\text{g}$ de BUD o equivalente/día). Cuando el manejo de mantenimiento consiste en BUD a dosis baja + formoterol se podría aplicar la estrategia SMART, usando 1 o 2 inhalaciones adicionales del mismo inhalador como manejo de rescate, tal como está autorizado en México en niños a partir de los 4 años (apartados 5.2.3 y 5.3.3 para más detalles).
- *< 4 años*: en los escolares, el tratamiento de primera elección es subir el CEI a dosis media. Si el médico tratante decide que los probables beneficios de una mejor función pulmonar y no usar dosis medias de CEI superan los posibles riesgos de una broncodilatación prolongada, el médico puede considerar combinar CEI a dosis baja + LABA. Para los niños < 4 años de edad, el esquema anterior está fuera de la indicación aprobada por las autoridades regulatorias en México. Como tratamiento alternativo se podría mantener CEI a dosis baja y agregar un antileucotrieno como medicamento ahorrador de esteroides. Sugerimos no combinar con cromonas inhaladas, por su baja eficacia.

Sugerimos: +4 años

CEI baja + LABA

Evidencia: 1-

Recomendación: B

Sugerimos: CEI baja

+ antileucotrieno

Evidencia: 1+ (efecto leve)

Recomendación: B

Sugerimos: CEI media

Evidencia: 4

Recomendación: C

SMART para +4 años

Sugerimos

Evidencia: 2

Recomendación: C

Sugerimos: 0-3 años

CEI baja + LABA

Evidencia: x

Recomendación: D

Sugerimos: No β_2 oral,

teofilina, cromonas

Evidencia: x

Recomendación: D

Aunque en GUIMA 2017 se reconoce el valor histórico de los agonistas β_2 orales, no recomienda su uso como medicación adicional para ningún grupo etario en el tratamiento de mantenimiento en el Paso 3. No se recomienda el uso de LABA como monoterapia.

5.4.4. Paso 4 en niños ≤ 5 años: manejo de control con dosis mayores y combinando

En el Paso 4, en GUIMA 2017 se concluyó que los probables beneficios de una mejor función pulmonar y no usar dosis altas de CEI superan los posibles riesgos de una broncodilatación prolongada. Por ende, la primera opción en el Paso 4 es combinar CEI a dosis media + LABA; en niños < 4 años es una indicación fuera de la autorizada. Como manejo alternativo sugerimos combinar CEI a dosis media con antileucotrieno o bien, optar por CEI a dosis alta (> 400 - $800 \mu\text{g}$ de BUD o equivalente/día) y vigilar estrechamente los posibles efectos colaterales (apartado 5.4.5).

Niños previamente tratados solo con corticosteroides vía oral sin medicación inhalada

Para niños ≤ 5 años cuya asma no ha sido tratada con medicamentos inhalados, sino solo con corticosteroides orales (por ejemplo, ciclos frecuentes de betametasona-loratadina o prednisona o prednisolona), recomendamos intentar suspender los corticosteroides orales y sustituirlos por CEI, si fuera necesario a dosis altas. Recomendamos referir al especialista en asma a los niños que necesitan dosis altas. (✓)

Para niños que no mejoran con esta estrategia en un periodo de 6 semanas, sugerimos agregar otros medicamentos conocidos como ahorradores de corticosteroides, en orden de preferencia: antileucotrienos, agonistas β_2 inhalados de acción prolongada (aunque la evidencia para su uso en niños preescolares es reducida) o tiotropio (uso fuera de la recomendación autorizada en México, apartado 5.3.5). En GUIMA 2017 no se recomienda el uso de teofilina por sus potenciales efectos colaterales.

La recomendación es extrapolada de datos referentes a la reducción de corticosteroides orales y exacerbaciones en estudios clínicos con CEI y estudios efectuados en población adulta con corticosteroides orales diarios. Los efectos adversos graves con el uso prolongado o repetitivo de corticosteroides orales en niños elevan este inciso a recomendación, aun con poca evidencia.

En GUIMA 2017 se recomienda referir al especialista en asma a los preescolares que necesitan tratamiento de control del Paso 4. (✓)

5.4.5. Paso 5 en niños ≤ 5 años: manejo de control por especialista (dosis mayores, biológicos)

Los niños ≤ 5 años con asma deben ser manejados por un especialista en asma pediátrica. En el Paso 5 del manejo se mantiene el esquema de tres medicamentos, CEI + LABA + otro controlador, e incrementar el esteroide inhalado a dosis altas.

Igual que para niños mayores, se sigue la recomendación de no subir más allá de $800 \mu\text{g}/\text{día}$ de BUD o equivalente, porque arriba de esta dosis existe mayor riesgo de efectos adversos, entre ellos insuficiencia suprarrenal. En GUIMA 2017 se recomienda aplicar CEI antes de los alimentos para reducir la cantidad que se deposita en la faringe (✓).

Finalmente, muy pocos niños se lograrán controlar únicamente con corticosteroides orales de mantenimiento, diarios o de preferencia en días alternos. Para los pacientes con asma grave existen varias alternativas que pueden funcionar en manos de expertos: inmunosupresores como metotrexate, ciclosporina y sales de oro, como ahorradores de corticosteroides en prueba terapéutica por 3 meses. Todos estos medicamentos tienen efectos colaterales considerables, sobre todo en niños, y la respuesta individual es muy

Recomendamos sustituir CEI oral con CEI media-alta
Evidencia: 1++
Recomendación: A

✓
Puntos de buena práctica

Sugerimos: CEI + antileucotrieno (1++)
LABA (4 años: 1+)
Teofilina (x)
Cromonas: 1+ (débil)
Recomendación: A-D

✓
Puntos de buena práctica

Sugerimos: $800 \mu\text{g}/\text{día}$
Evidencia: 4
Recomendación: D

✓
Puntos de buena práctica

Sugerimos: + inmunosupresor
Evidencia: 3
Recomendación: D

variable. La administración de tiotropio u omalizumab podría reducir la necesidad de corticosteroides orales. Aunque en preescolares es un manejo que en dos estudios ha mostrado su seguridad,^{41,42,43,49} y en niños de 6-11 años ha mostrado eficacia,⁴⁷ al momento de la elaboración de GUIMA 2017 se encuentra aún fuera de la recomendación autorizada en México.

En pacientes tratados con CEI a dosis altas o corticosteroides orales por tiempo prolongado recomendamos vigilar estrechamente los síntomas indicativos de efectos adversos sistémicos.

Vigilancia de efectos adversos en niños por tratamiento con CE oral o dosis alta

- Cada consulta: peso-estatura
- Cada consulta: presión arterial, descartar candidiasis oral
- Cada consulta y con infecciones: datos de insuficiencia suprarrenal
- Anual: glucemia, perfil de lípidos, examen general de orina (glucosuria)
- Anual: interconsulta con oftalmólogo (cataratas)
- Eventualmente densidad ósea

5.5. Dispositivos

En pacientes ≥ 6 años y adultos con asma, para el tratamiento de mantenimiento recomendamos el pMDI con o sin espaciador, tan eficaz como cualquier inhalador de mano, pero podría existir una preferencia hacia los inhaladores de polvo seco (IPS) en el adulto (Cuadro 5.1). En GUIMA 2017 no nos pronunciamos por un inhalador en particular; en este grupo de edad el paciente podría elegir entre uno u otro, siempre y cuando demuestre que puede utilizarlo adecuadamente. Podría ser conveniente que el paciente tenga el mismo tipo de inhalador para mantenimiento y para rescate.

Para el uso de broncodilatadores durante una crisis asmática leve o moderada, la guía BTS menciona que el pMDI + espaciador es tan efectivo como el nebulizador.

En niños de 0-5 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 existen datos sólidos que sustenten 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 y en niños mayores de esa edad, sin mascarilla (Cuadro 5.1). Esta recomendación está basada en

Para mantenimiento:

cualquier inhalador

Evidencia: 1++

Recomendación: A

≥ 6 años crisis: nebulizar

o pMDI + espaciador

Evidencia: 1++

Recomendación: A

≤ 5 años: crisis: nebuliza

o pMDI+espaciador

Sugerencia. Evidencia: x

Recomendación: B

Cuadro 5.1. Elección del dispositivo apropiado para pacientes con asma en edad pediátrica

Edad (años)	Inhalador recomendado
< 4	Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora pequeña y mascarilla
4-6	Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora con/sin mascarilla*
> 6	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

estudios realizados con agonistas β_2 . 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, esta solo debe cubrir la boca y nariz del niño y no otras zonas de la cara. El pMDI no se debe usar con el paciente en decúbito. (✓)

✓
Puntos de buena práctica

Para evitar el rechazo, se debe procurar que los niños pequeños se familiaricen con el dispositivo y la cámara con mascarilla, 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 exista 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 antes de cambiar de fármaco o el dispositivo. (✓)

En pacientes de cualquier edad con crisis leve o moderada que se encuentren en su domicilio sugerimos optar por pMDI + espaciador o IPS (≥ 6 años) como primera opción y solo nebulizar cuando se busque fluidificar las expectoraciones. Para el manejo de crisis leve o moderada en urgencias, posiblemente nebulizar será la primera opción, aunque el uso de pMDI + espaciador con 4-10 inhalaciones es igualmente efectivo. (✓)

Cuando se requiera administrar *oxígeno* al mismo tiempo, recomendamos *nebulizar*. (✓)

Las guías BTS y GINA mencionan que el médico debe enseñar con un placebo cómo utilizar los dispositivos durante cada consulta, con una lista de pasos para el uso correcto de la aplicación y repetir el proceso 2 a 3 veces para mejorar el aprendizaje. Se tienen que considerar alternativas cuando el paciente no puede utilizar el dispositivo prescrito. Adicionalmente, sugerimos pedir al paciente que muestre en cada visita la técnica de uso de su o sus dispositivos. Las enfermeras y el personal de la farmacia pueden desempeñar un papel importante en la enseñanza.

Sugerimos: Sí
Evidencia: 1+
Recomendación: A-B

Las guías mencionan que la habilidad (GINA), la preferencia del paciente (BTS) y el costo (BTS y GINA) se deben considerar al prescribir un medicamento, así como asegurarse que el paciente no tenga limitaciones físicas para el uso del dispositivo indicado. La retroalimentación con el paciente sobre el uso del dispositivo mejorará la adherencia.

Sugerimos: Sí
Evidencia: X
Recomendación: D

Respecto a la limpieza y reutilización de los inhaladores, sugerimos que el placebo sea utilizado por el médico en la enseñanza y evaluación de la técnica de inhalación y que en visitas subsecuentes se pida al paciente usar su propio dispositivo frente al médico

Sugerimos: Sí
Evidencia: X
Recomendación: D

5.6. Inmunoterapia con alérgenos

La inmunoterapia con alérgenos se tiene como un recurso terapéutico dirigido a modificar la causa de la inflamación alérgica responsable de los síntomas del asma alérgica. En la mayoría de los niños, el asma es de causa alérgica; además, más de la mitad cursa también con rinitis alérgica. Existen lineamientos internacionales para el tratamiento inmunológico; en México, un grupo de expertos los ha ajustado a la realidad del país.⁵⁰ (✓)

✓
Puntos de buena práctica

La inmunoterapia con alérgenos solo ha demostrado su eficacia cuando ha sido prescrita por médicos certificados en alergia. (✓) Además, solo está indicada en pacientes

con asma alérgica cuando se ha demostrado una sensibilización mediada por IgE contra aeroalérgenos clínicamente relevantes, cuando se utilicen extractos bien caracterizados, de adecuada potencia y, de ser posible, estandarizados. (✓) Recomendamos que cada paciente o su tutor asiente por escrito su consentimiento para el empleo de la inmunoterapia con alérgenos, previo pleno conocimiento de las ventajas y posibles eventos adversos. (✓)

✓
Punto de buena práctica

En caso de usar inmunoterapia subcutánea, esta debe ser prescrita y supervisada por un especialista en alergia y administrada en centros o consultorios que dispongan de los medios apropiados para el tratamiento inmediato de una posible reacción adversa sistémica, incluyendo anafilaxia. (✓)

Niños ≤ 5 años

GEMA comenta que la inmunoterapia con alérgenos mejora el asma alérgica en niños, sin especificar la edad. GINA considera que la evidencia aún es insuficiente para recomendar la inmunoterapia con alérgenos en niños pequeños; en Inglaterra, la inmunoterapia con alérgenos solo está autorizada en el manejo de la rinitis alérgica.

- *Inmunoterapia sublingual (SLIT)*: para el tratamiento integral del niño < 5 años con asma alérgica sugerimos el uso de SLIT, pero se debe tomar en cuenta estrictamente los puntos de buena práctica comentados. Emitimos esta sugerencia porque es el único tratamiento dirigido a la causa del asma alérgica y con base en su efecto modificador de la enfermedad —demostrado en niños mayores y adultos (evidencia 1+, recomendación A)—, así como en reportes de mejoría clínica discreta en este grupo de edad, a lo que se suma su muy buen perfil de seguridad.
- *Inmunoterapia subcutánea (SCIT)*: dada la relativa alta frecuencia de efectos adversos locales y sistémicos con la administración subcutánea, sugerimos no usarla para el tratamiento del asma alérgica en niños ≤ 5 años. Especialmente en niños pequeños puede ser difícil reconocer los síntomas iniciales de la anafilaxia, que muy rara vez se puede presentar como efecto adverso de la SCIT.

Sugerimos SLIT: Sí
Evidencia: x
Recomendación: D

Sugerimos SCIT: No
Evidencia: x
Recomendación: D

Pacientes pediátricos ≥ 6 años y adultos

- *SLIT*: sugerimos usar SLIT en niños (B) y adultos con asma alérgica (GINA: D, ✓). El efecto benéfico comparado con placebo es marginal (1++); los eventos adversos son frecuentes, pero leves (1++). Un metaanálisis de SLIT con ácaro del polvo casero demostró reducción en los síntomas y medicamentos empleados en niños con asma (1+). Por ello, en GUIMA 2017 se sugiere el uso de SLIT con alérgenos en niños con asma alérgica mediada por IgE. Según las guías madre, su eficacia en adultos aún no se ha demostrado claramente, sin embargo, un estudio reciente, incluido en GINA 2016, con SLIT para ácaro de polvo casero, demostró un efecto benéfico modesto (✓).⁵¹ En cuanto al costo, las guías madre señalan que con el uso prolongado de SLIT se reduce el costo total del tratamiento de rinitis con asma concomitante. (Recomendación B)⁵²
- *SCIT*: Sugerimos usar SCIT en niños y adultos con asma alérgica. El efecto benéfico comparado con placebo ha sido demostrado consistentemente (1++), pero de igual manera se han reportado frecuentes efectos adversos (1++). Además, en rinitis alérgica se ha observado un efecto persistente, incluso después de su terminación (BTS, GEMA), así como reducción en el desarrollo de nuevas sensibilizaciones y asma en niños (GEMA).

Sugerimos SLIT: Sí
Beneficio leve: 1++
Efecto adverso: 1++
Recomendación: niños A, adulto D, ✓

Sugerimos SCIT: Sí
Beneficio: 1++
Efecto adverso: 1++
Efecto largo plazo: 2
Recomendación: A

No obstante lo anterior, hay que equilibrar los efectos benéficos comparados con los inconvenientes de su costo y de que se trata de un tratamiento que dura 3-5 años. Para

la sugerencia a favor del uso de inmunoterapia con alérgenos en niños de 6-11 años y adultos con asma alérgica mediada por IgE (Pasos 2 a 4), se asigna un valor relativamente elevado a los beneficios clínicos obtenidos con este tratamiento, que perduran hasta varios años después de su terminación y un valor menos importante a la inconveniencia de que se trata de un tratamiento prolongado.

5.7. Medicamentos biológicos: omalizumab y otros

Dada su eficacia en asma alérgica grave, pero también tomando en cuenta su costo, sugerimos considerar agregar omalizumab al tratamiento del paciente ≥ 6 años de edad con asma alérgica grave e IgE sérica elevada. Se estudió omalizumab en niños de 6-11 años de edad con asma moderada o grave que tomaban CEI + LABA y en otros que recibían terapia triple con antileucotrieno. Durante 52 semanas se observó una reducción significativa en la frecuencia de las crisis asmáticas.⁵³ En pacientes ≥ 12 años con asma grave descontrolados con dosis altas de CEI + LABA o corticosteroides orales, omalizumab mostró una reducción de 26 % de las crisis asmáticas. Se observó menor beneficio en pacientes con IgE total < 76 UI/mL. Se han reportado casos de anafilaxia tardía con omalizumab.

Sugerimos Sí
Evidencia: 1-
Recomendación
6-12 años: B; + 12 años: A

Recomendamos administrar el omalizumab en una institución sanitaria y mantener al paciente bajo supervisión médica, con el equipo adecuado para resucitación, durante 2 horas las primeras 3 aplicaciones y durante 30 minutos después de las subsecuentes.⁵⁴ Los adultos con asma o los padres de los niños con asma deben asentar por escrito su consentimiento para la administración de omalizumab, previa información de los riesgos y beneficios. (✓)

✓
Puntos de buena práctica

Existen estudios alentadores con anticuerpos antifactor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) en el tratamiento del asma, pero son pocos y han sido realizados con un número pequeño de pacientes; además, no existen datos adecuados en niños. Por ende, no se puede emitir una recomendación. Debido a su falta de eficacia y elevado costo, recomendamos no usar gammaglobulina intravenosa en el tratamiento del asma grave.

Existe evidencia reciente (BTS 2016, GINA 2016)⁵⁵ respecto a mepolizumab, un anticuerpo anti-IL-5 autorizado en varios países para asma grave eosinofílica en adultos, a dosis de 100 mg subcutáneos cada 4 semanas; en México aún no ha sido comercializado. Además de este anticuerpo monoclonal anti-IL-5, existe una extensa lista de otras modalidades biológicas específicas enfocadas a los pacientes con asma grave en diferentes fases de desarrollo (una ya aprobada en Estados Unidos, pero todavía no en nuestro país, y otras que ya completaron estudios fases III, IIB, IIA e, incluso, I). Dichos anticuerpos monoclonales van dirigidos contra el receptor de IL-5 (IL-5R), IL-4R, IL-9, IL-13, IL-17, IL-4 y 13 (dual), LPST, TNF- α y GM-CSF.

Asma eosinofílica:
Sugerimos mepolizumab
Evidencia: 1+
Recomendación: B

5.8. Termoplastia bronquial

En pacientes seleccionados con asma grave (Paso 5) de 18-65 años de edad, con mal control no obstante el uso de farmacoterapia óptima, la termoplastia bronquial aunada al tratamiento farmacológico y realizada en centros de alta especialidad ha mostrado reducir la frecuencia de crisis asmáticas graves, las visitas a urgencias y el ausentismo escolar y laboral. Datos escasos sugieren que la reducción de crisis asmáticas pudiera perdurar hasta por 5 años después del tratamiento (evidencia 3). No se recomienda este tratamiento en niños. La termoplastia bronquial puede ser útil en pacientes con evolución crónica e hiperplasia muscular de vía aérea central (✓). Se debe practicar exclusivamente en centros de alta especialidad. (✓)

Sugerimos: Sí
Evidencia: 1++
Recomendación: A-B

✓
Puntos de buena práctica

5.9. Cuándo iniciar el tratamiento de mantenimiento y cómo ajustar

5.9.1. En qué paso iniciar

Una vez diagnosticado el asma, el médico tomará la decisión de indicar o no tratamiento de mantenimiento y en qué paso, o si el asma es leve intermitente y solo ameritará tratamiento de rescate (Paso 1). Para tomar tal decisión, se tomarán en cuenta las cuatro clasificaciones (apartado 4.1):

1. Nivel de control de los síntomas.
2. Riesgo futuro.
3. Gravedad a largo plazo.
4. Fenotipo asmático (principalmente si el asma es alérgica no alérgica).

Recomendamos iniciar a dosis adecuada para el nivel de gravedad del asma y después reducir. Para obtener el control inicial se necesitan dosis mayores que las requeridas para mantener el control. El Cuadro 5.2 puede guiar la elección del inicio del tratamiento de mantenimiento.

Cuadro 5.2. Guía para la elección del tratamiento de mantenimiento

Síntomas en la primera consulta	Tratamiento sugerido
Síntomas de asma o uso de SABA < 2 meses, Último mes sin despertares por asma Factores de riesgo para exacerbación: No Exacerbación último año: No	Recomendamos Paso 1: No mantenimiento (evidencia D)
Síntomas de asma poco frecuentes, pero paciente tiene factor(es) de riesgo para exacerbación (función pulmonar baja, CE oral último año, antecedente de terapia intensiva por asma)	Sugerimos Paso 2: CEI dosis bajas (evidencia D)
Síntomas del asma o necesidad para SABA entre 2 o más veces al mes, pero menos de dos veces a la semana, o el paciente se despierta debido al asma una vez o más veces al mes	Sugerimos Paso 2: CEI dosis bajas (evidencia B)
Síntomas de asma o uso de SABA ≥ 2 a la semana	Recomendamos Paso 2: CEI dosis bajas (evidencia A) Alternativas menos efectivas: antileucotrienos o teofilina
Síntomas molestos de asma casi todos los días o despertares por asma una vez por semana, especialmente si hay factores de riesgo (véase arriba)	Recomendamos Paso 3 o 4: CEI dosis baja + LABA* (evidencia A) o CEI dosis media-alta (evidencia A)
La presentación inicial es con asma gravemente fuera de control o con una crisis asmática	Ciclo corto de CE orales e iniciar tratamiento de mantenimiento con: <ul style="list-style-type: none"> • CEI dosis alta (evidencia A) • CEI dosis media + LABA (evidencia B)

Después de una crisis se iniciará con manejo Paso 2 o Paso 3, dependiendo de cada caso, según el juicio clínico del médico tratante

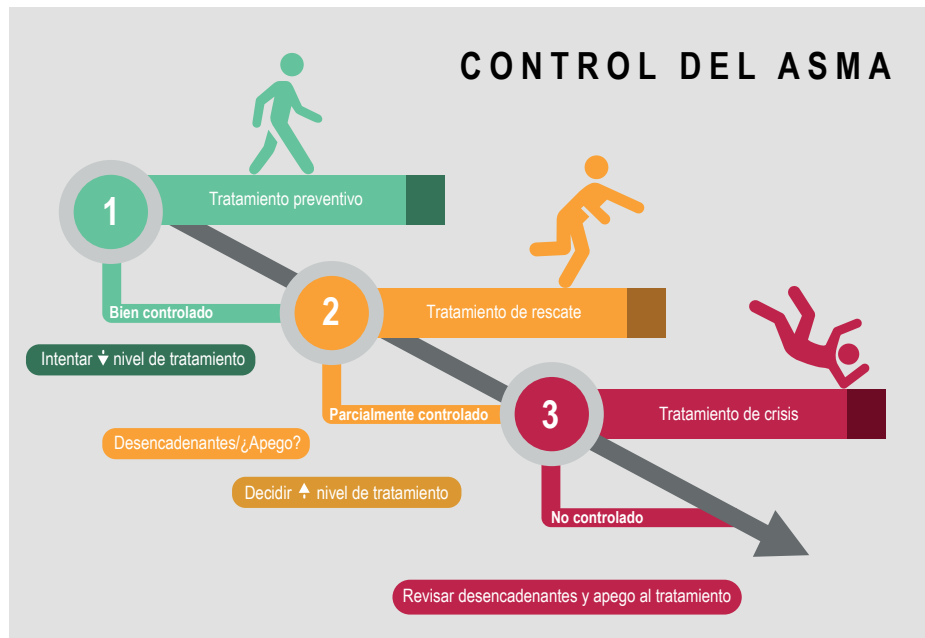


Figura 5.4. Ajustes en el manejo de mantenimiento del asma según nivel de control: bien controlado, parcialmente controlado, crisis. PFR, pruebas de función respiratoria.

La Figura 5.4 muestra cómo ajustar las dosis de mantenimiento en caso de buen control (reducción de dosis) o mal control (subir un paso). Si el paciente empieza con síntomas leves de su asma (tos incipiente, expectoración, sibilancias aisladas), se considera que está perdiendo el control de la enfermedad (leve exacerbación, zona amarilla). La medida es proporcionar tratamiento de rescate. Sin embargo, cuando el paciente presenta síntomas más agudos de asma (disnea, ataque de tos frecuente, sibilancias marcadas), se considera que está empezando con una crisis de asma (exacerbación moderada o grave, zona roja). Se dará tratamiento como está indicado para una crisis asmática (capítulos 6 y 7, Crisis asmática y Algoritmo de manejo a nivel de salud pública).

5.9.2. Pérdida de control

Si el paciente inicia con síntomas o usa el medicamento de rescate 2 o más veces por semana, presenta despertares nocturnos por el asma o esta empieza a limitar sus actividades (apartado 4.1.1), está perdiendo el control del asma y puede ser el inicio hacia una crisis asmática. En este momento, el manejo deberá ser con un broncodilatador de rescate (primera opción agonista β_2 inhalado o en estrategia SMART: inhalaciones adicionales de CEI + formoterol, apartado 5.2.1). En pacientes con manejo Paso 2 (dosis baja de CEI) sugerimos, además, subir por 1-2 semanas el CEI hasta dosis altas, para reducir el riesgo de una crisis, sobre todo si la exacerbación fue causada por una infección o exposición a alérgenos. Si el paciente sale frecuentemente de control, se tendrá que subir el manejo de mantenimiento al siguiente paso.

Sugerimos SMART
Evidencia: 1+
Recomendación: +12 años A; 6-12 años B; 0-5 años C

Sugerimos subir CEI baja a alta-5x
Evidencia: 1++
Recomendación: A-B

5.9.3. Buen control

Una vez que el paciente esté controlado, es importante intentar reducir el tratamiento. En pacientes con CEI + LABA sugerimos primero bajar la dosis de CEI, porque al retirar primero el LABA se pierde más fácilmente el control. Una vez que se alcancen dosis bajas

de CIE + LABA cada 12 horas, se puede bajar a dosis únicas nocturnas de la combinación. Recomendamos que se reduzca el CEI más o menos 25-50 % cada 3 meses. En niños con un perfil de activación estacional del asma se puede reducir más rápidamente (BTS).

Un buen control de síntomas y una espirometría normal (si existe la posibilidad de realizarla) después de tres meses de tratamiento continuo, apoyarán aún más la decisión de bajar el manejo un paso (Cuadro 5.3).

Recomendamos bajar cada 3 meses 50 %/25 %
Evidencia: 1++/x
Recomendación: A/D

Cuadro 5.3. Reducción del tratamiento conforme el nivel de control

Paso actual	Medicación actual	Opciones para reducción de manejo	Evidencia	
Paso 5	CEI dosis alta + LABA con CE orales	Continuar CEI dosis altas + LABA y reducir CE orales	D	
		Guiarse por eosinófilos en expectoración para reducir CE oral	B	
		CE orales días alternos	D	
		Reemplazar CE orales con CEI dosis altas	D	
	CEI dosis alta + LABA + otros medicamentos adicionales	Buscar consejo del especialista	D	
Paso 4	CEI dosis media a alta + LABA de mantenimiento	Seguir CEI + LABA, reduciendo dosis del esteroide con 50 %, usando combinaciones existentes	B	
		Es más probable que discontinuar la LABA lleve a deterioro	A	
	CEI dosis media + FORM de mantenimiento y rescate	Reducir CEI + FORM a dosis baja y continuar CEI (dosis baja) + FORM como rescate	D	
Paso 3	CEI dosis alta y otro controlado	Reducir CEI con 50 % y seguir con el otro controlador	B	
	CEI dosis baja + LABA de mantenimiento	Reducir CEI dosis bajas + LABA, a solo dosis nocturna	D	
		Es más probable que discontinuar la LABA lleve a deterioro	A	
	CEI dosis baja + FORM de mantenimiento y rescate	Reducir CEI dosis bajas + FORM a solo dosis nocturna y continuar CEI (dosis baja) + FORM como rescate	C	
	CEI dosis media o alta	Reducir CEI con 50 %	A	
Paso 2	CEI dosis baja o antileucotrieno	CEI dosis baja	Dosificar una vez al día (BUD, MOM, CICLE)	A
		Considerar suspender manejo de control, solo si no ha habido síntomas los últimos 6-12 meses y el paciente no tiene factores de riesgo. Entregar un plan de acción por escrito y mantén paciente bajo control regular	D	
		En adultos no se aconseja suspender por completo los CEI ya que aumenta el riesgo de exacerbaciones.	A	

Se puede prescribir CEI + FORM como mantenimiento y rescate para las combinaciones de dosis bajas de budesonida + FORM o beclometasona + FORM BUD, budesonida; CEI, corticosteroide inhalado; CICLE, ciclesonida; FORM, formoterol; LABA, agonistas β_2 de acción prolongada; MOM, mometasona

5.10. Educación y plan de automanejo

La educación del paciente con asma es fundamental para alcanzar el control de la enfermedad. El diario de síntomas, junto con el cuestionario ACT y la flujometría son útiles para que el paciente aprenda a evaluar objetivamente el empeoramiento o la mejoría y así pueda tomar decisiones respecto a su tratamiento, es decir, al inicio, incremento o reducción de la medicación, según sea el caso.

Recomendamos que los pacientes con asma reciban educación de medidas de autocontrol, porque evidencia contundente ha demostrado que reduce el número de hospitalizaciones, las visitas no programadas y las exacerbaciones; además, mejora la calidad de vida, el control del asma y la función pulmonar. También sugerimos la educación para el autocontrol en niños menores de 6 años y pacientes de edad avanzada, aunque la evidencia en estos grupos etarios es menor. Según el caso se involucrará a los padres o cuidadores. Los planes personalizados de automanejo incluirán:

- Cómo identificar que se perdió el control del asma mediante síntomas y PEF.
- Sugerencias de 2 o 3 acciones concretas en cada situación (Anexo 2).

Recomendamos que se considere cada consulta médica como una oportunidad de buena práctica para enseñar al paciente acerca de su plan de autotratamiento (por ejemplo, en la consulta de control, al salir del hospital o de urgencias después de una crisis asmática). Para esta recomendación se toma en cuenta el beneficio de una educación para autocontrol y se considera que esta ganancia es más importante que el tiempo adicional que se deberá invertir en dicha educación.

Recomendamos: Sí
Evidencia: 1++
(niño < 1)
Recomendación: A

Recomendamos: Sí
Evidencia: 4
Recomendación: A

6. Crisis asmática

Evaluación del paciente con crisis asmática

1. Primera evaluación

¿Crisis con riesgo fatal? (crisis grave o paciente con riesgo de asma fatal)

- **Sí:** iniciar manejo con broncodilatador agresivo + oxigenoterapia + corticosteroide sistémico y derivar a unidad donde pueda recibir manejo para asma grave
- **No:** determinar gravedad de la crisis (apartado 6.1, Diagnóstico de crisis) e iniciar tratamiento según nivel (apartado 6.2, Tratamiento de la crisis asmática)

2. Al momento del alta del paciente

- Eliminar factores desencadenantes
- Ajustar el nivel del tratamiento de mantenimiento para evitar recaídas
- Dejar plan de automanejo
- Dar cita de seguimiento en 1-4 semanas

Hasta 80 % de las crisis asmáticas que ameritan hospitalización se desarrollan en un lapso de 48 horas. Hay oportunidad de reconocer los síntomas fuera de control y tratarlos

La crisis asmática es un episodio de empeoramiento de los síntomas que requiere cambios en el tratamiento actual y que ocasiona modificaciones pasajeras en la función pulmonar.

El asma aún se considera una enfermedad potencialmente fatal. Según la base de datos de egresos hospitalarios por morbilidad y mortalidad en instituciones públicas en México (2004-2013), se reportaron entre 45 a 82 fallecimientos anuales por asma, lo que probablemente indica un subdiagnóstico importante. En una revisión exhaustiva de 195 muertes por asma en el Reino Unido (2012-2013), se encontró que casi la mitad de las personas falleció sin buscar ayuda médica o antes de que se pudiera proporcionar atención médica de emergencia; la mayoría no estaba bajo supervisión médica especializada durante el año anterior a su muerte. Solo una cuarta parte tenía un plan de acción personalizado para el asma y había evidencia de la prescripción excesiva de SABA, a expensas de la prescripción de medicación de mantenimiento; además había una prescripción inadecuada de LABA como la única forma de tratamiento.⁵⁶

Esta realidad en un país reconocido por su práctica médica basada en evidencia y en el cual el acceso a servicios de atención médica es gratuito, resalta la importancia del acceso en el momento oportuno y a la medicación adecuada, para reducir la mortalidad por asma. Con acceso se alude tanto a la parte económica como a la educativa. Es primordial identificar una crisis asmática grave y/o un paciente con asma grave y riesgo para un desenlace fatal. Además, investigadores en Montevideo documentaron en un estudio prospectivo que 80 % de las crisis asmáticas que finalmente ameritaron hospitalización, se desarrollaron en un lapso de 48 horas,⁵⁷ circunstancia que brinda una buena ventana de oportunidad para actuar tempranamente. Con ello se resalta la importancia para pacientes con bajo riesgo de asma fatal, de tener un plan de autotratamiento y un flujómetro.

Recomendamos: Sí
Evidencia: 2++
Recomendación: B

6.1. Medicamentos para el manejo de crisis asmática

Los medicamentos que se necesitan durante la crisis asmática se dividen en broncodilatadores de acción rápida y medicamentos antiinflamatorios. Se ajustará la vía de administración —vía inhalada o vía sistémica (oral o parenteral)— según la velocidad y la potencia del efecto necesario en cada paciente.

6.1.1. Broncodilatadores

6.1.1.1. Salbutamol y otros adrenérgicos

El salbutamol es el agonista β_2 de acción corta de elección para iniciar el tratamiento de la crisis asmática leve o moderada. La recomendación es utilizarlo en pMDI + espaciador, debido al costo-beneficio. Sin embargo, en crisis graves la eficacia de un agonista β_2 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 la administración de oxígeno suplementario. Si es posible, es preferible nebulizar con oxígeno como fuente de aire para evitar la hipoxemia que una nebulización con aire comprimido puede provocar (BTS). En cuanto al uso de la nebulización continua *versus* 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 (apartado 6.1.1.2) 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,

Recomendamos SALB
Evidencia: 1++
Recomendación: A
Crisis leve/moderada
R: pMDI + espaciador
Evidencia: 1+
Recomendación: A
Crisis moderada/grave
R: nebulizar (intm/cont)
Evidencia: 1+/1++
Recomendación: A

Sugerimos SALB IV
Adulto, crisis grave
Evidencia: 1++
Recomendación: B

bajo ventilación mecánica o cuando no exista respuesta a la vía inhalada. En GUIMA 2017 se sugiere no usar salbutamol intravenoso en niños (GINA y GEMA: no, recomendación A; BTS: sí, recomendación B).

El uso de adrenalina como adrenomimético carece de especificidad y no es más eficaz que el salbutamol. La ketamina puede ser un broncodilatador potente, pero hace falta más evidencia para recomendar su administración durante una crisis asmática.

6.1.1.2. Bromuro de ipratropio

El uso de bromuro de ipratropio no se recomienda por encima del agonista β_2 de acción corta (SABA); sin embargo, puede ser útil en los pacientes con reacciones adversas al salbutamol o que tengan contraindicaciones para su uso.

Aunque no existe evidencia que soporte el uso de bromuro de ipratropio como monoterapia en el tratamiento de crisis asmática moderada o grave, su uso junto con un SABA en la fase inicial de este tipo de crisis se asocia con mayor incremento en la función pulmonar (PEF y FEV₁) y con disminución de las exacerbaciones en comparación con el uso de monoterapia con SABA. Recomendamos nebulizaciones frecuentes o hasta continuas a base de salbutamol 10 mg/hora (rango de 5-15 mg/hora) en combinación con bromuro de ipratropio las primeras horas de la crisis. Según las guías madre, después de las primeras dos horas del manejo no se ha podido demostrar un beneficio de la combinación salbutamol + bromuro de ipratropio por encima de salbutamol solo. Por esto, se recomienda continuar con SABA como monoterapia una vez que el paciente haya respondido al tratamiento inicial con salbutamol + bromuro de ipratropio.

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

Crisis moderada/grave
R: nebulizar primeras horas con SABA+ B. iprat.
Evidencia: 1++
Recomendación: A

6.1.1.3. Metilxantinas

Sugerimos no usar aminofilina intravenosa, aunque existe evidencia de su eficacia en la crisis moderada, no así 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 resultó en un retraso en la mejora de los síntomas. (✓)

Sugerimos: No xantinas
Evidencia: 1+
Recomendación: A

6.1.1.4. Sulfato de magnesio intravenoso

En pacientes con una respuesta inicial pobre al manejo broncodilatador se puede administrar una sola dosis intravenosa 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 del uso sistémico de MgSO₄ en crisis leve y los posibles efectos adversos secundarios. En la crisis moderada y grave se puede considerar el empleo 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 intravenosa 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.

Sugerimos: MgSO₄ IV para crisis moderada/grave
Evidencia: 1+
Recomendación: A

6.1.2. Medicamentos 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 los casos con asma crónica moderada o grave que no tienen respuesta al tratamiento con broncodilatador (agonista β_2 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 se presenta deterioro acelerado o con FEV₁ o PEF < 60 % del valor predicho o del mejor valor personal.

Recomendamos CE sistémicos
Evidencia: 1++
Recomendación: A

En *crisis moderadas y graves* el uso de glucocorticoides sistémicos acelera la remisión de las exacerbaciones y previene las recaídas. Deben prescribirse de manera precoz, 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 intravenosa. En los niños se prefiere la presentación en solución en lugar de las tabletas. Generalmente su administración en ciclos cortos de 5 días es suficiente.

Sugerimos CEI al inicio crisis moderada-grave
Evidencia: 1+
Recomendación: B

Existe evidencia creciente que puede ser preferible utilizar 1 o 2 dosis (días) de dexametasona (0.3-0.6 mg/kg vía oral o intramuscular en vez de prednisona, en el manejo de una crisis asmática, dado que este esquema mejora la adherencia y reduce los efectos adversos. En GUIMA 2017 se recomienda nunca usar glucocorticosteroides de depósito en crisis asmática.⁵⁸

✓
Punto de buena práctica

En cuanto a los CEI, en las crisis moderadas y graves su uso precoz, en la primera hora de la atención, a dosis altas (3 dosis de BUD 800 μ g nebulizado cada 20 minutos o de FLUT 500 μ g cada 10-15 minutos por pMDI + aerocámara) disminuye las necesidades 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.⁵⁹

Sugerimos no usar antileucotrienos en las crisis, porque no existe evidencia de su uso en esta situación clínica.

Sugerimos ALT: no
Evidencia: 1++
Recomendación: A

6.1.3. Tratamiento de crisis asmática: oxígeno y heliox

No recomendamos el uso de oxígeno en la crisis asmática leve por la falta de evidencia al respecto y su costo innecesario. En pacientes que lo requieran se puede utilizar por puntas nasales, mascarilla facial o 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 de SpO₂ > 90 %.

Heliox: Sin recomendación.
Evidencia: ninguna
Recomendación: D

No se recomienda el uso de heliox fuera del contexto experimental en estudios clínicos.

Un metaanálisis publicado después de las guías madre mostró que en pacientes con crisis asmática grave (adultos y niños), heliox 70:30 redujo significativamente las hospitalizaciones y la puntuación de gravedad.⁶⁰

No se ha demostrado beneficio clínico alguno con la nebulización con furosemida (nivel 1+).

6.2. Diagnóstico, generalidades de la crisis asmática

Cuando el médico se enfrente a un paciente con crisis asmática, lo primero que tiene que realizar son 2 acciones simultáneas: evaluar si se trata de una crisis grave con paro respiratorio inminente y/o de un paciente con factores de riesgo de un asma fatal y, en caso afirmativo, instalar inmediatamente el tratamiento con un broncodilatador inhalado a dosis altas, oxigenoterapia y un corticosteroide sistémico, mientras que se traslada al paciente a una unidad equipada para manejo de la crisis asmática grave.

Una vez descartada una crisis grave o la presencia de factores que indican un asma con riesgo para un desenlace fatal (Cuadro 6.1), se valorará la gravedad de la crisis y de acuerdo a ella se determinará el nivel del tratamiento.

6.2.1. Factores que alertan el riesgo para un asma fatal: enfoque preventivo

Se han descrito factores en un paciente con asma que no está en crisis que podrían alertar al médico acerca del riesgo para asma fatal. Recomendamos que se considere como un paciente con riesgo de asma fatal o casi fatal a un paciente con asma grave (Cuadro 6.1, inciso A), que además tiene ciertas características de comportamiento o de índole psicosocial (Cuadro 6.1, inciso B). Recomendamos que estos pacientes sean referidos a un especialista, para que reciban un monitoreo estrecho de su asma, donde se incluya un plan de autotratamiento.

Cuando un paciente bajo riesgo de asma fatal entre en crisis asmática recomendamos se instale el tratamiento inmediato de la crisis, mientras se traslada al paciente a una unidad especializada en el manejo de crisis asmática (apartado 6.1).

Recomendamos: Sí
Evidencia: 2++
Recomendación: B

Cuadro 6.1. Factores de riesgo para asma fatal o casi fatal

Un paciente se encuentra en riesgo de asma fatal o casi fatal, si tiene asma grave (inciso A), más alguno de los factores mencionados en el inciso B

A) Asma grave se reconoce por la presencia de uno de los siguientes incisos

- Crisis asmática previa casi fatal, por ejemplo, con intubación o acidosis respiratoria persistente
- Ingreso hospitalario previo por asma, especialmente si fue en el año previo
- Requiere 3 o más clases de medicamentos para el asma
- Uso excesivo de agonista β_2 (especialmente > 1 inhalador/mes)
- Repetidas visitas a urgencias para el tratamiento del asma, especialmente si fue en el año previo
- Crisis asmática de instalación rápida (dentro de 3 horas)-GEMA

B) Características psicosociales o de comportamiento adversas

- La falta de adherencia al tratamiento o a la monitorización
- Pacientes sin control periódico de su enfermedad (poco contacto con el médico tratante)
- Alta voluntaria del hospital
- Psicosis, depresión, otras enfermedades psiquiátricas o autoagresión
- Abuso de alcohol o drogas o uso actual o reciente de tranquilizante potente
- Negación de la enfermedad
- Obesidad
- Dificultades de aprendizaje
- Problemas de empleo o problemas con el ingreso económico
- Aislamiento social
- Abuso infantil
- Tensión doméstica, conyugal o jurídica importante

6.2.2. Clasificación según velocidad de inicio de la crisis asmática

Un factor que podría contribuir a la gravedad de una crisis es la velocidad con la cual inicia. Por un lado está la crisis asmática de *instalación lenta* (días-semanas), como sucede en más de 80 % de las crisis, desencadenadas por una infección respiratoria, sobre todo virales, por el cambio de estación del año o por mala adherencia al tratamiento de mantenimiento. Debido a que son originadas por un aumento progresivo en la inflamación bronquial, estas crisis generalmente tardan varios días en resolverse.

Por otro lado, existen las crisis asmáticas de *instalación rápida* (2-3 horas), frecuentemente causadas por exposición a un alérgeno inhalado o alimentario (especialmente leche, huevo, cacahuete, panalérgenos), la ingesta de AINE o betabloqueadores. Estas crisis pueden ser más agresivas en su inicio (incluyendo un riesgo elevado para intubación o un desenlace fatal), pero su respuesta al tratamiento suele ser más rápida.

6.2.3. Terminología: asma controlada, pérdida de control, crisis asmática

La crisis asmática grave puede concebirse como el extremo de una secuencia que inicia con el asma bien controlada, pasando por la zona donde se pierde el control del asma y el paciente inicia con síntomas, hasta que llegue a la zona de crisis, con más síntomas, disnea, sibilancias y tos y, finalmente, la insuficiencia respiratoria de la crisis asmática grave.

Asimismo, el tratamiento de esta secuencia de exacerbaciones del asma es escalonado: desde el autotratamiento en domicilio en el momento que el paciente detecta síntomas y signos de pérdida de control, hasta el tratamiento de emergencia en el departamento de urgencias o, incluso, en terapia intensiva en crisis potencialmente fatales.

Anteriormente se han usado otros términos para referirse a la crisis asmática: exacerbación, agudización, activación, ataque y hasta *status asmaticus*, para aludir a una crisis asmática potencialmente fatal en la cual es difícil sacar al paciente del broncoespasmo. En GUIMA 2017 se recomienda emplear únicamente la terminología acordada por los colaboradores de este documento, para evitar confusiones y facilitar la comunicación: asma controlada, asma no controlada y crisis asmática.

6.2.4. Síntomas, signos y estudios complementarios en crisis asmática

Diferentes síntomas y signos pueden sugerir la presencia de una crisis asmática. Los síntomas que podrían indicar una crisis asmática son disnea, dificultad para hablar en frases completas y alteración en el nivel de conciencia. Los signos son el incremento de la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca, la presencia de sibilancias, el uso de músculos accesorios y eventualmente el pulso paradójico. En el Cuadro 6.2 se indica la utilidad de cada uno de ellos en el diagnóstico de la crisis asmática según la edad del paciente. Sin embargo, ninguno de los incisos solos o en combinación son específicos solo para asma, ni su ausencia descarta por completo la presencia de una crisis asmática.

En GUIMA 2017 se considera útil evaluar una exacerbación asmática con ciertas medidas objetivas. Recomendamos que se valore el nivel de oxigenación periférica mediante *oximetría de pulso* en todos los pacientes con crisis asmática. Sugerimos que se use la *flujometría* (PEF) como medida de la función pulmonar a partir de los 5 años o cuando el paciente pueda coordinarse para hacer una espiración correcta, porque en una crisis asmática es más fácil realizar una medición del PEF que una espirometría completa. Sugerimos realizar una *espirometría* si el paciente está en condiciones adecuadas para realizar las maniobras necesarias para ella, porque su resultado es más preciso que una flujometría. En pacientes ≥ 3 años sugerimos considerar la realización de *gasometría arterial* para determinar la presión arterial de O_2 y CO_2 . En pacientes con crisis

Sugerimos. Sí
Evidencia: 2+
Recomendación: C

Recomendamos
oximetría de pulso
Evidencia: 2+
Recomendación: C

Recomendamos PEF
(sugerimos espirometría)
Evidencia: 2+
Recomendación: C

Cuadro 6.2. Utilidad de los síntomas, signos y estudios en crisis asmática según grupo etario			
Grupos de edad (años)	> 5	3-5	< 3
Síntomas			
Disnea	●	●	●
Dificultad para hablar en frases completas	●	●	●
Alteración en el nivel de conciencia	●	●	●
Signos			
Frecuencia respiratoria	●	●	●
Frecuencia cardíaca	●	●	●
Presencia de sibilancias	●	●	●
Uso de músculos accesorios	●	●	●
Función pulmonar			
Flujometría: PEF < 60 % del mejor valor personal	●	●	●
Espirometría: FEV ₁ < 40 % del mejor valor personal	●	●	●
Estudios de extensión			
SpO ₂ (oxímetro de pulso)	●	●	●
PaO ₂ (gasometría arterial)	●	●	●*
PaCO ₂ (gasometría arterial)	●	●	●*
Radiografía de tórax (solo si se sospecha complicación)	●	●	●
Recomienda Sí ●	Sugiere Sí ●	Sugiere No ●	Recomienda No ●

*Solo en casos graves tomar una gasometría arterial en niños pequeños

grave y/o SpO₂ < 90-92 % (con aire ambiental, a nivel del mar o SpO₂ < 85 % a 2000 m sobre el nivel del mar) está indicado tomar una gasometría arterial, porque tienen mayor riesgo de hipercapnia (BTS: evidencia 4); la gasometría muestra alcalosis con hipocapnia antes de que el paciente presente acidosis respiratoria, lo que representa un dato de insuficiencia respiratoria, aún compensada. (✓)

Sugerimos que no se tome de rutina una radiografía de tórax, sino solamente cuando se sospechen complicaciones o en pacientes con asma casi fatal.

6.3. Crisis asmática en ≥ 6 años y adultos: diagnóstico

En el Cuadro 6.3 se combina los síntomas y signos clínicos en perfiles, sugestivos de una crisis leve, moderada o grave o paro respiratorio inminente para pacientes de 6 años en adelante.

6.3.1. Criterios para hospitalización de pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática

El paciente con datos clínicos de paro respiratorio inminente (Cuadro 6.3) debe ser ingresado a terapia intensiva (apartado 6.1.6). Recomendamos que los pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática se hospitalicen cuando presentan a su llegada una FEV₁ o PEF < 25 % del mejor valor personal o del valor predicho, o si después del manejo inicial aún tienen una FEV₁ o PEF < 40 % del mejor valor personal o del valor predicho.

Cuadro 6.3. Evaluación de la gravedad de la crisis asmática en pacientes ≥ 6 años y adultos, según el criterio de mayor gravedad

	Leve- moderada	Grave	Paro respiratorio inminente
Acción sugerida	Depende evolución	Hospitalizar	Terapia intensiva
Disnea	Leve-moderada	Intensa	Muy intensa
Habla	Párrafos	Frases-palabras	No o palabras
Cianosis	Ausente	Presente	Presente
FR	Aumentada	> 25	
FC	< 100/minuto	100-120	> 120/minuto o bradicardia, arritmia
Uso músculos accesorios	Ausente	Presente	Disociación toracoabdominal
Sibilancias	Presentes	Presentes/reducidos	Silencio a la auscultación
Nivel de conciencia	Normal	Normal o agitación	Somnolencia o agitación
FEV ₁ o PEF	33-60 %	Al llegar < 33 % A la hora de manejo: < 50 %	< 25 % o no logra soplar
SpO ₂ (%)*	90-95 %*	< 90 %*	< 88 %*
PaO ₂ (mm Hg)	Normal	80-60	< 60
PaCO ₂ (mm Hg)	< 40	Primero < 30 o normal	> 40
pH	Normal	Primero > 7.45	< 7.35

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

FEV₁, volumen espiratorio forzado en el primer segundo, expresado como % del valor predicho;

FR, frecuencia respiratoria; FC, frecuencia cardiaca; PEF, flujo espiratorio máximo, expresado como % del mejor valor personal o del valor predicho

Adaptado de GEMA 2015

Recomendamos hospitalizar
Evidencia: 2++
Recomendación: B

Además, en pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática sugerimos que se hospitalicen después del manejo inicial cuando presenten FEV₁ o PEF ≤ 60 % del mejor valor personal o del valor predicho y una de las condiciones de riesgo en crisis asmática (Figura 6.1). Dado que estas condiciones incrementan el riesgo de un tratamiento no adecuado en domicilio o una crisis más grave, el umbral para hospitalizar al paciente será menor y sugerimos internar con un FEV₁ o PEF < 60 % del valor predicho después del manejo inicial en urgencias. Finalmente, recomendamos que los pacientes con crisis asmática sean hospitalizados cuando presentan factores de riesgo para asma casi fatal (Cuadro 6.1).

En una crisis asmática, los valores objetivos de función pulmonar son más confiables que los síntomas. Sin embargo, los resultados de los parámetros complementarios siempre se tienen que evaluar con el patrón clínico integral y las decisiones de tratamiento se tomarán según el criterio del médico.

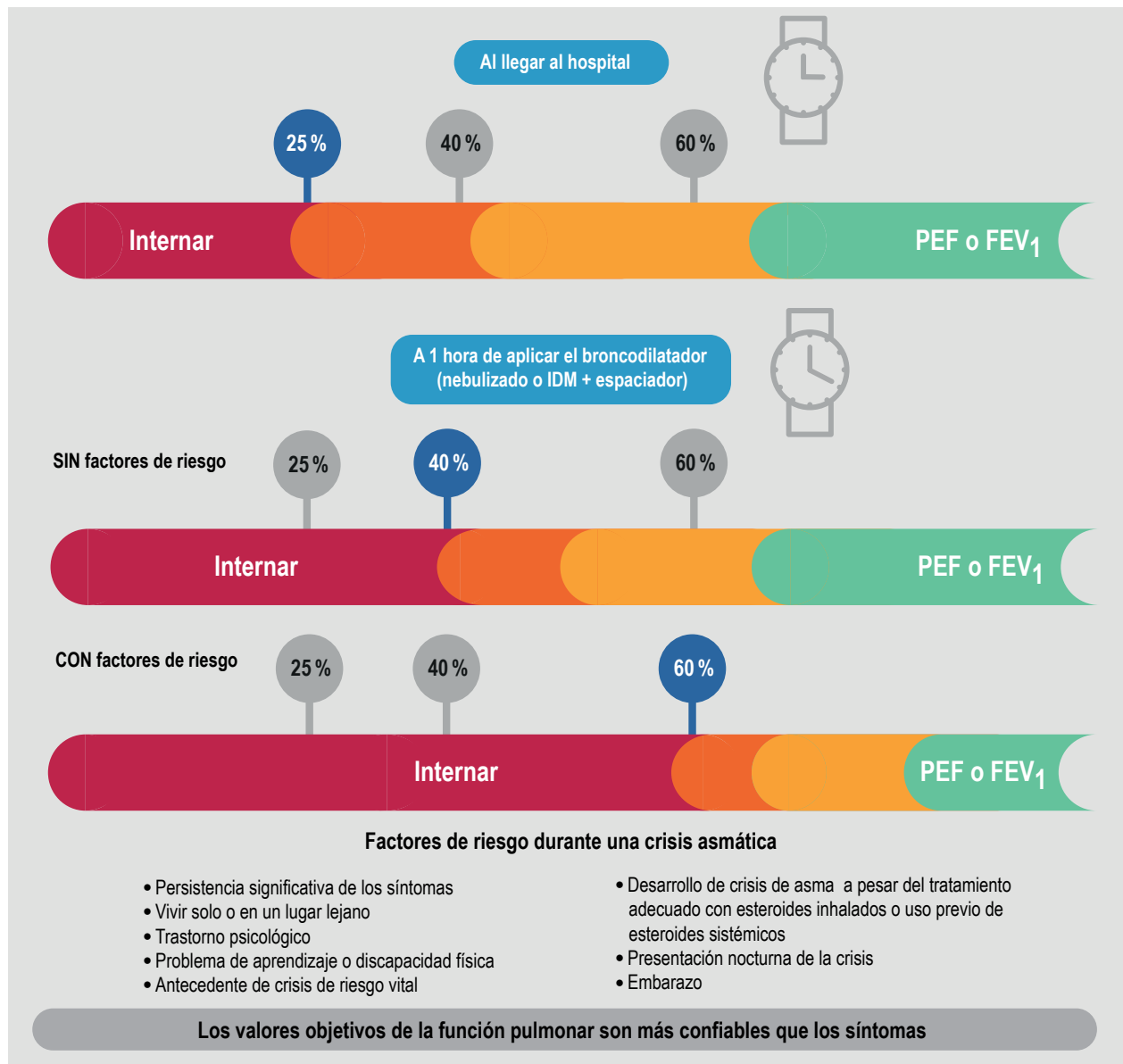


Figura 6.1. Criterios para internar al paciente según el resultado de la flujometría o espirometría.

6.3.2. Criterios para ventilación asistida no invasiva o invasiva en pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática

Recomendamos que los pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática se hospitalicen en una unidad de terapia intensiva en caso de presentar los signos subjetivos o parámetros objetivos mencionados en el Cuadro 6.2. Aunque la calidad de la evidencia solo llega al nivel 2+ en cada factor enumerado, se eleva a nivel de recomendación porque todos los factores pueden relacionarse con falla respiratoria y/o paro respiratorio inminente. En ocasiones, la decisión de ingresar al paciente a terapia intensiva se hará únicamente con base en la evaluación de los parámetros clínicos.

Recomendamos terapia intensiva
Evidencia: 2++
Recomendación: B

Indicaciones en ≥ 6 años y adultos*, para ingreso a terapia intensiva y ventilación asistida (invasiva o no)

1. Signos subjetivos de paro respiratorio inminente
 - Somnolencia, confusión o alteración del estado de conciencia, agotamiento (R)
 - Habla entrecortada, en palabras aisladas (S)
 - Pobre esfuerzo respiratorio (R)
 - Silencio respiratorio, arritmia, hipotensión, cianosis (R)

2. Parámetros objetivos de paro respiratorio inminente
 - PEF o FEV₁: 33 % del mejor valor personal o del valor predicho y que empeora (S)
 - SpO₂ < 90%** (S)
 - Hipoxemia persistente determinada por gasometría arterial (R)
 - Hipercapnia (gasometría arterial) (R)
 - Acidemia (gasometría arterial) (R)
 - Necesidad de ventilación mecánica (R)
 - FR > 30 × minuto (S)
 - FC > 140 latidos × minuto (R)

*Generalmente, el conjunto de signos y síntomas guiará al médico en su decisión, aunque un solo valor muy fuera de rango también podría hacerlo

**A 2000 metros sobre el nivel del mar, < 85 %

R, recomendación; S, sugerencia

Sugerimos que los mismos síntomas o parámetros objetivos del Cuadro 6.2 se tomen como criterios para iniciar la ventilación mecánica invasiva. Puesto que la calidad de la evidencia solo llega a 2+ en cada uno y la posibilidad de complicaciones al instalar ventilación mecánica invasiva, este inciso se deja a nivel de sugerencia, dando oportunidad al médico tratante de instalar el tratamiento más adecuado, según sea el caso. Intubar pacientes en crisis asmática es difícil, por ello de preferencia este procedimiento deberá ser efectuado por médicos intensivistas en cooperación con un anestesiólogo, para la adecuada sedación del paciente.

En pacientes adultos con estas características de crisis asmática grave, pero gasométricamente aún sin falla respiratoria (sin hipoxemia, ni hipercapnia, ni acidosis), sugerimos considerar el uso de la *ventilación asistida no invasiva* (CPAP). Sin embargo, la evidencia existente no es de alta calidad para varios incisos, por lo que se recomienda no retrasar el inicio de la ventilación mecánica invasiva en caso de requerirse.

Sugerimos ventilación mecánica
Evidencia: 2++
Recomendación: C

6.4. Tratamiento de crisis asmática en pacientes ≥ 6 años y adultos

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

1. Manejo inicial durante los primeros 30-60 minutos.
2. 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. Por su parte, el manejo secundario es flexible y dinámico; el médico tratante podrá realizar tantos ajustes se requieran 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 atiende a pacientes con crisis asmática cuenten con una fuente de oxígeno apropiada. Para pacientes con $SpO_2 < 92\%$ a nivel del mar ($SpO_2 < 85\%$ a 2000 m sobre el nivel del mar) recomendamos la administración de oxígeno suplementario.

En el Cuadro 6.4 se encuentran los medicamentos que se usan en una crisis asmática y su dosificación para los pacientes ≥ 6 años y adultos.

Grupo terapéutico	Fármaco	Dosis
Agonistas β_2 adrenérgicos	Salbutamol inhalado	<ul style="list-style-type: none"> • 4-8 disparos (100 μg/disparo) cada 15 a 20 minutos (pMDI + aerocámara) • 2.5-5 mg cada 20 minutos (nebulización intermitente) • 10 mg/hora (nebulización continua) <p>Todos: durante la primera hora, posteriormente cada 4-6 horas</p>
	Salbutamol sistémico*	<ul style="list-style-type: none"> • 200 μg intravenosos en 20 minutos seguidos por 0.1-0.2 μg/kg/min
Anticolinérgicos	Bromuro de ipratropio inhalado	<ul style="list-style-type: none"> • 4-8 disparos (18 μg por disparo) cada 15 a 20 minutos (pMDI + aerocámara) • 0.5 mg cada 20 minutos (nebulización intermitente) <p>Ambos: durante la primera hora, posteriormente cada 4-6 horas</p>
Agonistas β_2 adrenérgicos + anticolinérgicos	Salbutamol + bromuro de ipratropio inhalados	<ul style="list-style-type: none"> • 4-8 disparos (100 + 18 μg/disparo) cada 15 a 20 minutos (pMDI + aerocámara) • 1 ampolleta cada 20 minutos (nebulización intermitente) <p>Niños: 3-6 gotas/kg/dosis cada 20 minutos</p> <p>Ambos: durante la primera hora, posteriormente cada 4-6 horas</p>
Glucocorticosteroides	Sistémicos: prednisona, prednisolona, deflazacort	<ul style="list-style-type: none"> • 20-40 mg cada 12 horas (VO) Niños: 1-2 mg/kg/día (VO)
	Hidrocortisona	<ul style="list-style-type: none"> • HCT: pacientes > 12 años, 100-200 mg cada 6 horas (IV) Niños: 8 mg/kg/día, cada 6 horas
	Dexametasona	<ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona: 0.3-0.6 mg/kg/día cada 12 horas VO (o IM) por 1 o 2 días
Únicamente para crisis asmática grave, por especialistas en una unidad de cuidados intensivos		
Sulfato de magnesio (broncodilatador)	Sistémico	<ul style="list-style-type: none"> • 1.2-2 g a pasar en 20 minutos, dosis única (IV)
Aminofilina	Sistémico	<ul style="list-style-type: none"> • 5 mg/kg a pasar en 20 minutos seguidos por 0.5-0.7 mg/kg/hora (IV)**

*Considerar vigilar toxicidad tomando lactato sérico (BTS)

**Tomar niveles séricos diario. En pacientes con teofilina vía oral no dar bolo inicial.

pMDI, inhalador de dosis medida presurizado; NEB, nebulizado; VO, vía oral; IV, intravenosa; IM, intramuscular

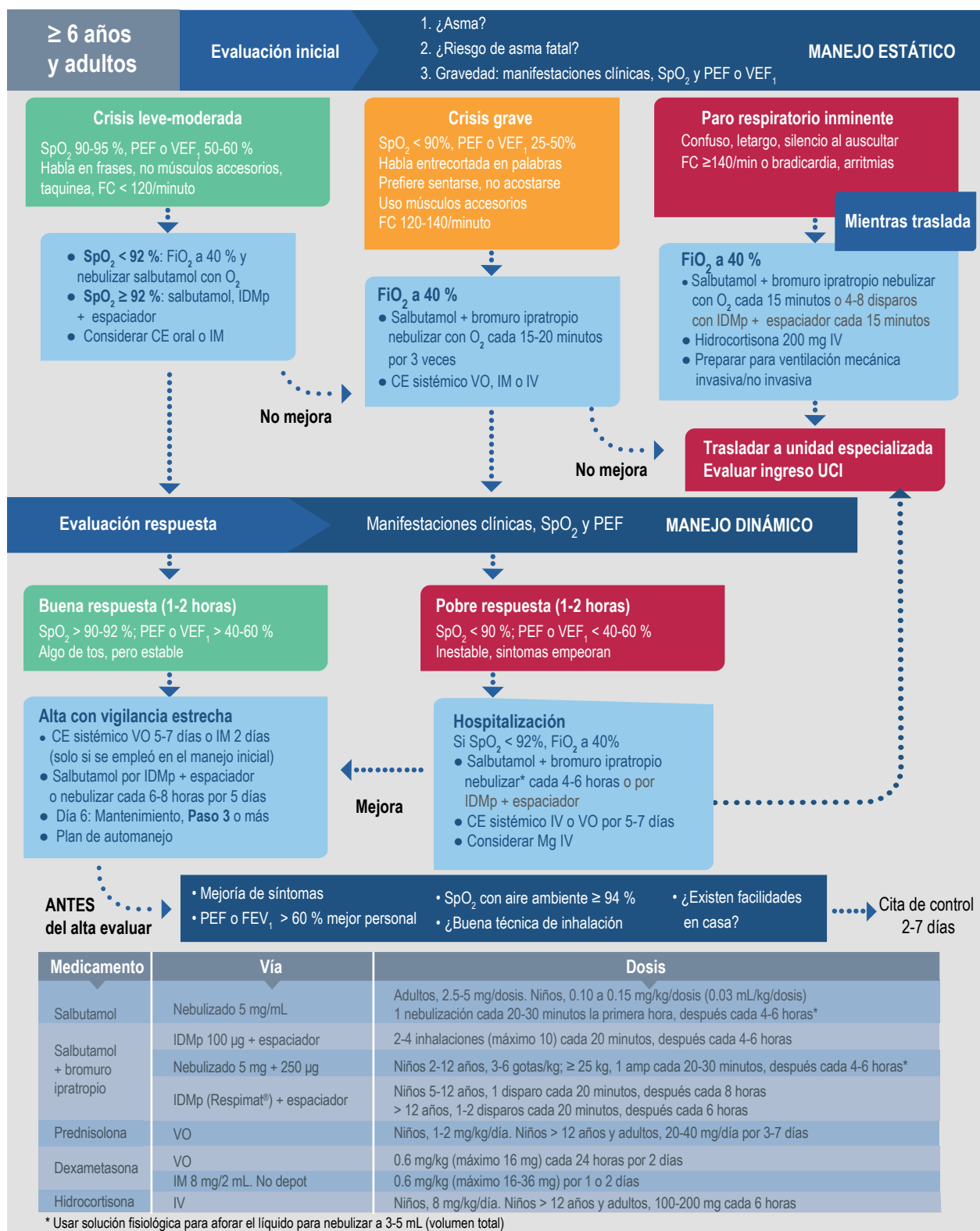


Figura 6.2. Tratamiento de la crisis asmática en pacientes ≥ 6 años, adolescentes y adultos. Los valores de SpO₂ aplican para nivel del mar. Ajustar según nivel de altura: para 2000 m, oxígeno terapia con SpO₂ < 88 % y crisis grave con SpO₂ < 85 %.

En la Figura 6.2 se encuentra el flujograma para el tratamiento de los pacientes con crisis asmática según la gravedad de la crisis inicial (parte superior), así como sugerencias para el ajuste dinámico-flexible del tratamiento, según la evolución del paciente (parte media-inferior).

6.5. Seguimiento de la evolución pre y transhospitalaria de pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática

Es útil que se empleen medidas objetivas en la evaluación de un paciente durante una crisis asmática. Sugerimos que se busque la presencia de signos relacionados con una obstrucción bronquial moderada-grave, como 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 silencioso”).

Recomendamos que se valore la oxigenación periférica con oxímetro de pulso. Además, también 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 SpO_2 o de la función pulmonar podría ser indicación para ingresar el paciente a terapia intensiva. Al igual que con la evaluación inicial, se sugiere dar seguimiento con gasometría arterial a los pacientes con $SpO_2 < 90-92\%$ (con aire ambiental a nivel del mar; $SpO_2 < 85-88\%$ a 2000 m encima del nivel de mar), sobre todo en casos con deterioro de síntomas.

Recomendamos oximetría de pulso (gasometría si $<90\%$)
Evidencia: 4
Recomendación: C

Vigilancia estrecha de la evolución al iniciar manejo de crisis

1. Medir PEF 15-30 minutos después de haber iniciado medidas
2. Intentar mantener SpO_2 a 94-98% (a 2000 metros sobre el nivel del mar, $> 90\%$)
3. Vigilar frecuencia cardíaca
4. Repetir gasometría arterial *a la hora*, con cualquier de las situaciones siguientes:
 - SpO_2 sigue $< 92\%$ y PaO_2 inicial < 60 mm Hg
 - $PaCO_2$ fue normal o elevado
 - La condición general del paciente empeora
5. Repetir gasometría a las 4-6 horas si el paciente no mejora, incluyendo potasio y glucemia

6.6. Crisis asmática en niños de 1-5 años: diagnóstico

La evaluación de un preescolar con sibilancias no es fácil. A esta edad existen múltiples causas de sibilancias; la hiperreactividad bronquial asociada con las infecciones virales es una de las más frecuentes. Sin embargo, existen múltiples diagnósticos diferenciales como 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 6.5).

Cuadro 6.5. Crisis asmática: Evaluación de la gravedad en niños 1-5 años

Acción sugerida	Crisis leve-moderada	Grave	Paro respiratorio inminente
	Ambulatorio	Hospitalizar	Terapia intensiva
Disnea	Leve o moderada	Intensa	Pobre esfuerzo respiratorio
Habla	En frases, tos emetizante	No puede hablar ni comer; llanto débil	Llanto afónico o ausente
Cianosis	Ausente	Presente	Presente
Frecuencia respiratoria [†]	31-45	46-60	> 60
Frecuencia cardíaca [†]	≤ 140	> 140	> 140 o bradicardia, arritmia
Uso músculos accesorios	Presente leve	Disociación toracoabdominal	Disociación toracoabdominal
Sibilancias	Presentes	Presentes/reducidos	Silencio a la auscultación
Nivel de conciencia	Normal	Normal, agitado	Confuso, letargo
SpO ₂ (%) [*]	90-95 %	< 90 %	< 88 %
PaO ₂ (mm Hg) ^{**}	Normal	80-60	< 60
PaCO ₂ (mm Hg) ^{**}	< 40	Primero < 30 o normal	> 40
pH [*]	Normal	Primero > 7.45	< 7.35

[†]Por minuto, ^{*}Esternocleidomastoideo, ^{*}A nivel del mar. A 2000 metros sobre el nivel del mar, 90, 88 y 85 %

^{**}Gasometría arterial. En niños pequeños solo se tomará en los casos graves

Recomendamos hospitalizar
Evidencia: 2++
Recomendación: B

Recomendamos que explícitamente se documente lo siguiente:

- Nivel de agitación y de consciencia.
- Frecuencia cardíaca: si aumenta indica deterioro, pero la bradicardia puede ser un evento preterminal.
- 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*, útil para definir la necesidad de hospitalización. En esta herramienta, el criterio de gravedad se puede dar por la puntuación 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 sugerimos se use el *Pulmonary score* como un índice más completo de evaluación del paciente pediátrico con crisis asmática (Cuadro 6.6).

6.7. Criterios para ingreso a hospitalización de niños de 1-5 años con crisis asmática

Si después del manejo inicial los niños aún presentan una puntuación de 7-9 en el *Pulmonary score*, que corresponde a una crisis moderada o grave, recomendamos que se hospita-

Cuadro 6.6. Pulmonary score para evaluar al paciente pediátrico con crisis asmática

Criterios clínicos + saturación periférica de oxígeno que definen hospitalización en niños con crisis asmática

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de esternocleidomastoideo
	≤ 5 años	≥ 6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Al final de la espiración	Incremento leve
2	46-60	36-50	Durante toda la espiración	Aumentado
3	> 60	> 50	Durante inspiración y espiración	Actividad máxima

Gravedad de la crisis asmática	Saturación periférica de oxígeno (oxímetro de pulso)	¿Hospitalizar?
Leve 0-3	> 94 %*	No
Moderada 4-6	91-94 %	No
Grave 7-9	< 91	Sí

El criterio de gravedad se puede dar por la puntuación o por el porcentaje de saturación. Ante discordancia, tomar en cuenta el de mayor gravedad

*Valores para nivel del mar. A 2000 metros sobre el nivel del mar se ajustan los porcentajes: 90, 88 y 85 %

licen. Esto refleja una pobre respuesta al tratamiento o alguno de los síntomas o parámetros objetivos del Cuadro 6.4. Se desconoce qué tan confiable son los valores objetivos de la función pulmonar (por ejemplo, PEF) en una crisis asmática en niños pequeños.

Indicaciones en niños de 1-5 años,* para ingreso a terapia intensiva y ventilación asistida invasiva o no invasiva (R)

1. Signos subjetivos de paro respiratorio inminente

- Somnolencia, confusión o alteración del estado de conciencia, agotamiento (TI)
- Imposibilidad para hablar o dificultad para tomar líquidos (TI)
- Pobre esfuerzo respiratorio, silencio respiratorio, apneas (TI)
- Cianosis (hospitalización)
- Retracción subcostal, uso de músculos accesorios (H)
- Falla de respuesta al tratamiento inicial y empeorando (H)
- Recurrencia de signos y síntomas en 48 horas, particularmente a pesar de tratamiento con esteroide sistémico (H)

2. Parámetros objetivos de paro respiratorio inminente

- Hipoxemia persistente (TI)
- Hipercapnia (TI)
- Acidemia (TI)
- FC > 140 latidos × minuto, arritmia o bradicardia (TI)
- FR > 30-40 × minuto (TI)
- Hipotensión (TI)
- PEF o FEV₁ de 33-50% del mejor valor personal o predicho y que empeora (TI)
- SpO₂ < 90-92 % (H)

*Generalmente, el conjunto de signos y síntomas guiará al médico en su decisión, aunque un solo valor muy alejado del rango también podría hacerlo

** A 2000 metros sobre el nivel del mar, < 85%

R, recomendación. Todos los incisos llevan este nivel; TI, terapia intensiva; H, hospitalización

Recomendamos que para los niños más pequeños entre 1-2 años se consideren criterios para hospitalización en terapia intensiva y el inicio de ventilación mecánica: apneas, bradicardia y/o pobre esfuerzo respiratorio.

Recomendamos hospitalizar y TI
Evidencia: 2++ y 4
Recomendación: B y D

6.8. Tratamiento de la crisis asmática en niños de 1-5 años

El tratamiento de la crisis asmática también se lleva a cabo en 2 pasos:

1. Manejo inicial durante los primeros 30-60 minutos.
2. Manejo secundario después de la evaluación de la respuesta del paciente al tratamiento inicial.

Los niños con crisis asmática fácilmente tienden a hipoxemia, por ello es imprescindible que los espacios para su atención cuenten con una fuente de oxígeno. Para niños con $SpO_2 < 92\%$ con aire ambiental a nivel del mar ($SpO_2 < 90\%$ a 2000 m sobre el nivel del mar) recomendamos la administración de oxígeno suplementario con mascarilla facial o puntos nasales. En la Figura 6.3 se encuentra el mapa de decisiones para el tratamiento de niños 1-5 años con una crisis asmática según la gravedad de la presentación inicial (parte superior), así como sugerencias para el ajuste dinámico-flexible del manejo, según la evolución del paciente (parte media-inferior).

6.9. Seguimiento de la evolución pre y transhospitalaria de la crisis asmática en niños de 1-5 años

- *Pulmonary score*: para el seguimiento del paciente sugerimos usar el mismo el mismo instrumento *Pulmonary score* que se usó para determinar la necesidad de la hospitalización (Cuadro 6.4).
- *Oximetría de pulso*: mientras que la SpO_2 sea $< 92\%$ persiste el peligro de hipercapnia.
- *Gasometría arterial*: en la crisis grave, el seguimiento de la $PaCO_2$ es primordial, pues la hipercapnia indica falla respiratoria. Para evitar una punción arterial se puede obtener una gasometría arteriolizada del lóbulo auricular o de una punción capilar digital. Eventualmente una gasometría venosa con $PvCO_2 < 45$ mm Hg descarta hipercapnia.
- *Flujometría*: en niños que saben soplar es conveniente una flujometría; una $< PEF$ 50 % después del manejo inicial es indicativa de hospitalización. (BTS)

✓
Usar *Pulmonary score* para vigilar evolución y alta

6.10. Alta hospitalaria y seguimiento posterior a una crisis asmática

Un paciente que amerita ser hospitalizado por una crisis asmática puede presentar sibilancias por varios días o hasta por 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 el domicilio, ya sea con pMDI + espaciador o con nebulizador, aunado al tratamiento con corticosteroides. 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.

Antes del alta hospitalaria es indispensable verificar que la crisis se encuentra en nivel leve, se han indicado los últimos pasos del manejo domiciliario de la crisis, se ha ajustado o iniciado el tratamiento de mantenimiento, se revisó con el paciente la técnica de inhalación y se ha indicado o revisado el plan de automanejo con el paciente.

Respecto a los criterios clínicos para alta hospitalaria, en los niños ≥ 6 años y adultos debe considerarse PEF o $FEV_1 > 60\%$ de su valor predicho posterior al tratamiento, que la variabilidad del PEF sea $< 25\%$ y que los pacientes presenten síntomas escasos

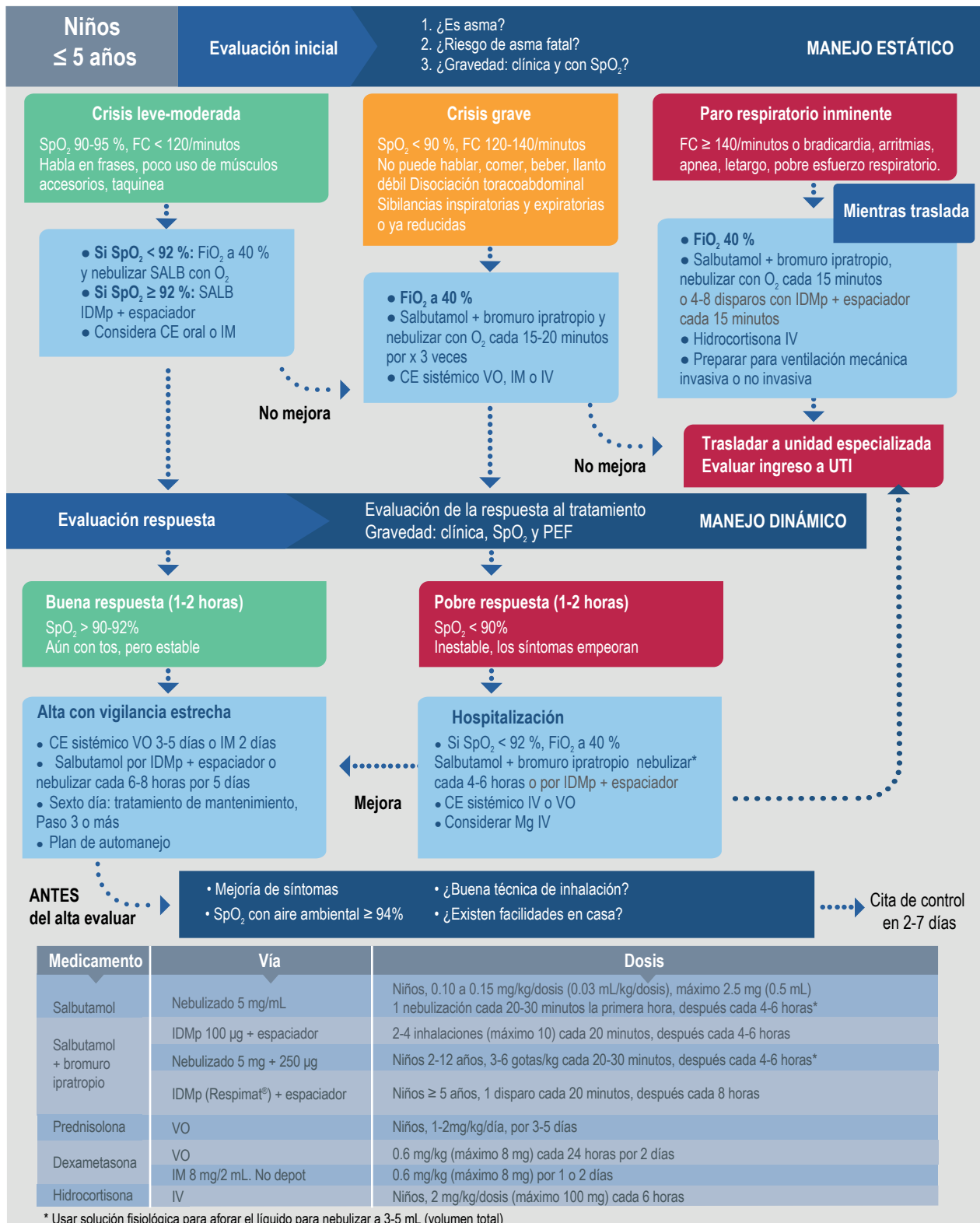


Figura 6.3. Tratamiento de la crisis asmática en pacientes ≤ 5 años. Los valores de SpO₂ aplican para nivel del mar. Justar según nivel de altura: para 2000 m oxígeno terapia con SpO₂ < 88 % y crisis grave con SpO₂ < 85 %.

y estos se hayan reducido con la medicación de rescate. Los niños de 1-5 años deben presentar PEF o FEV₁ > 60 % del mejor valor personal o del valor predicho, SpO₂ > 94 %, mejoría de síntomas, disminución del tratamiento de rescate o sin necesidad de este, calificación de nivel leve en el *Pulmonary score* (puntuación de 0-3 y SpO₂ ≥ 94%). (✓)

Los pacientes que han presentado crisis asmáticas casi fatales tiene que recibir seguimiento por un especialista de por vida, con seguimiento más frecuente, que reducirá la frecuencia y gravedad de las recaídas. Además, todos los pacientes con asma moderada o grave tienen que contar con un plan de acción de automanejo (apartado 5.10), que incluye:

- Cómo evaluar el asma (síntomas, flujometría).
- Datos indicativos de que se está perdiendo el control.
- Qué hacer cuando se pierde el control: broncodilatación de rescate.
- Manejo de corticosteroides orales.
- Cuándo buscar apoyo médico/urgencias, dónde y cómo.

7. Manejo a nivel de salud pública (Figura 7.1)

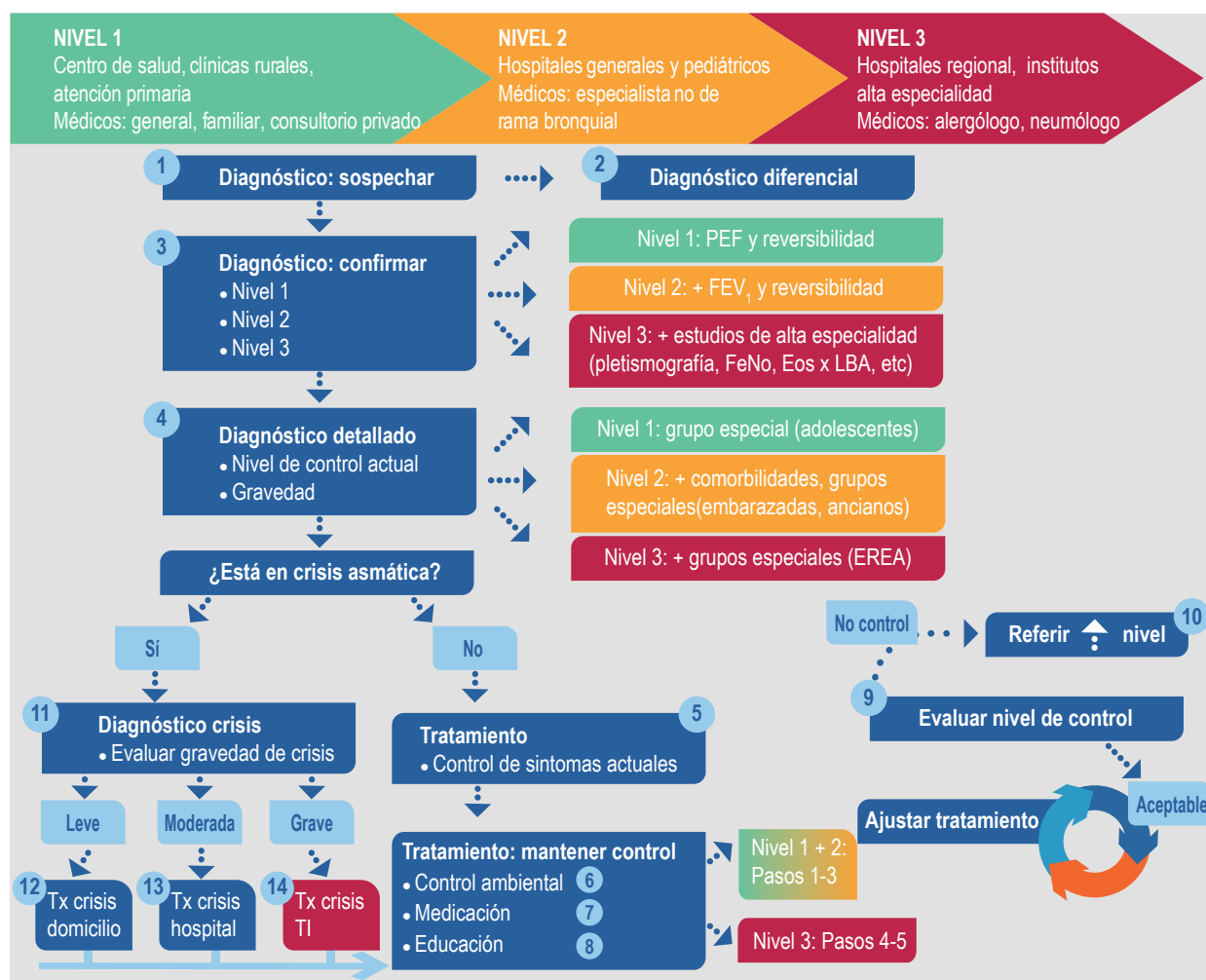


Figura 7.1. Propuesta para la distribución de la atención al paciente con asma para su diagnóstico, tratamiento y el manejo de la crisis asmática por niveles de atención médica, según la complejidad y gravedad del caso. PEF, flujo espiratorio máximo; FEV₁, volumen forzado en el primer segundo; EREA, enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina; LBA, lavado broncoalveolar; Tx, tratamiento

7.1. Indicaciones para referir al siguiente nivel-especialista

No obstante que la mayoría de pacientes con asma pueden ser tratados en el primer nivel de atención (controlados con manejo de Pasos 1-3), algunas situaciones de diagnóstico o tratamiento requerirán la referencia del paciente con el especialista. El listado siguiente está elaborado por consenso y la indicación de referencia de cada paciente en particular debe individualizarse, con base en las especificaciones de los diferentes centros de atención médica, la organización de los sistemas de salud y la disponibilidad de especialistas (Cuadro 7.1)

Cuadro 7.1. Indicaciones para considerar referir al paciente al especialista

- Dificultad para confirmar el diagnóstico de asma
Por ejemplo, pacientes con síntomas de infección crónica o enfermedades extrapulmonares (véase cuadro de diagnóstico diferencial, apartado 3.6) o cuando exista duda en el diagnóstico aún después de una prueba terapéutica con CEI o corticosteroides sistémicos
- Sospecha de asma ocupacional
Para pruebas confirmatorias e identificación de agentes irritantes o sensibilizantes
- Asma persistente no controlada o con exacerbaciones frecuentes
Asma de difícil control, con exacerbaciones frecuentes o mala función pulmonar pese a buena técnica de uso de inhaladores y apego al tratamiento con CEI o LABA a dosis moderada/alta; paciente con múltiples visitas a la sala de urgencias
- Cualquier factor de riesgo para muerte asociada a asma
Episodio de asma grave o casi fatal, admisión a TI, VMA por asma, anafilaxia o alergia alimentaria en pacientes con asma, eosinofilia sérica $> 1 \times 10^9/L$
- Presencia/riesgo de efectos adversos graves
Efectos secundarios graves o atípicos con el tratamiento habitual; necesidad frecuente o por periodos prolongados de corticosteroides orales (dos o más ciclos al año)
- Síntomas que sugieran subtipos de asma o sus complicaciones
Por ejemplo EREA (apartado 8.3), aspergilosis broncopulmonar alérgica, asma mal controlada en mujeres embarazadas, rinitis alérgica moderada o grave o asociada a poliposis nasosinusal
- Situaciones especiales en niños de 6-11 años
Por ejemplo, síntomas respiratorios sin control pese a usar dosis moderadas de CEI (ver cuadro de dosis de CEI) con técnica de inhalador adecuada y buen apego, sospecha de efectos secundarios al tratamiento (en especial retraso en el crecimiento).
- Situaciones especiales en niños < 5 años
Por ejemplo, falla en crecimiento, inicio temprano de síntomas o durante el periodo neonatal, vómito excesivo asociado con síntomas respiratorios, tos productiva persistente, acropaquia, hipoxemia persistente, llanto anormal, disfonía, disfagia, estridor, antecedente de VMA en periodo neonatal o prematuridad.

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CEI, corticosteroides inhalados; LABA, agonistas beta de acción larga; TI, terapia intensiva; VMA, ventilación mecánica asistida; EREA, enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina

8. Pacientes en situaciones especiales

8.1. Asma y embarazo

Asma y embarazo: puntos clave

- La mayoría de las mujeres embarazadas con asma tienen un embarazo normal
- 1/3 pueden empeorar, especialmente las que tienen asma grave, con un pico en 24-36 semanas de gestación
- El asma no controlada puede estar asociada con complicaciones fetales y maternas
- No se ha demostrado una asociación entre malformaciones congénitas mayores o efectos adversos perinatales y β_2 o CEI
- La relación entre labio o paladar hendido y corticosteroides orales es dudosa. En una crisis asmática y en asma grave no debe dudarse en usar un corticosteroide oral.
- Una crisis asmática en una embarazada es una urgencia. Son cruciales la oportuna oxigenación y el manejo igual que para la mujer no embarazada
- Toda mujer embarazada con asma controlada debe recibir vacunación de influenza en el tercer trimestre de la gestación
- Es vital el monitoreo y control del embarazo en mujeres con asma moderada o grave
- La mujer debe ser informada de la importancia de mantener un buen control del asma durante el embarazo para evitar problemas para ella y el bebé

El asma durante el embarazo es una condición que amerita atención ya que el embarazo puede afectar el curso del asma; a su vez, el asma y su tratamiento pueden afectar los resultados del embarazo. La historia natural del asma es muy variable y diversos cambios fisiológicos pueden ocurrir durante el embarazo que pueden empeorar o mejorar el asma. Es importante considerar que la mayoría de las mujeres con asma y que están embarazadas tienen una evolución del embarazo normal y el riesgo de complicaciones es bajo. El control del asma es fundamental, ya que será determinante para prevenir complicaciones en la madre y el niño.

Aproximadamente la tercera parte de las pacientes puede empeorar, otra tercera parte puede mejorar y el resto, no mostrar cambios respecto a la evolución del asma. Existe evidencia de que el curso del asma es similar en los embarazos subsecuentes. El 60 % o más de las pacientes con asma moderada, grave y mal controladas tienen mayor riesgo de desarrollar crisis de asma que requerirán tratamiento hospitalario. Algunos estudios sugieren que 11-18 % podría tener cuando menos una visita a urgencias por una agudización y de estas agudizaciones, 62 % requerirá hospitalización. El riesgo de hospitalización se incrementa en relación con la gravedad del asma. Solo 2 % de los pacientes con asma leve podría requerir hospitalización por una crisis de asma.

Si los síntomas empeoran, esto ocurrirá en el segundo y tercer trimestres del embarazo, con un pico durante el sexto mes. Las pacientes experimentan síntomas más graves entre la semana 24-36. Los síntomas disminuyen significativamente durante las últimas 4 semanas y 90 % de las pacientes no tiene síntomas durante el trabajo de parto o el nacimiento. Aquellas que presenten síntomas solamente requerirán el uso de broncodilatadores inhalados.

El asma no controlada puede estar asociada con complicaciones fetales y maternas, donde se incluyen hiperémesis, hipertensión, preeclampsia, hemorragia, trabajo de parto complicado, restricción en el crecimiento fetal, parto pretérmino, incremento de la mortalidad perinatal e hipoxia neonatal. El riesgo de nacimiento pretérmino, bajo peso y mortalidad perinatal son mayores en mujeres con asma grave. Si el asma está bien controlada durante el embarazo, el riesgo de complicaciones maternas y fetales no es significativo.

Para recordar

- La monitorización del embarazo en mujeres con asma moderada o grave debe mantenerse estrictamente.
- La mujer debe ser informada de la importancia de mantener un buen control del asma durante el embarazo para evitar problemas para ella y el bebé.

8.1.1. Manejo del asma aguda en el embarazo

Las exacerbaciones pueden incrementarse por cambios mecánicos y hormonales y miedo a utilizar los medicamentos. El tratamiento en el asma aguda debe ser indicado como a una mujer con asma y que no esté embarazada, incluye el uso de agonistas β_2 nebulizados y el inicio temprano de corticosteroides orales. En casos graves se puede indicar agonista β_2 intravenoso, aminofilina y bolos de sulfato de magnesio. La oximetría de pulso debe mantenerse en 94-98 % para prevenir hipoxia fetal y materna. Hay que recordar que la progesterona puede causar hipocapnia relativa y PaO_2 alta por incremento de la ventilación por minuto. La acidosis respiratoria es poco tolerada por el feto.

Las guías mencionan que se debe realizar monitorización fetal cuando el asma no está controlada o en asma grave o cuando la evaluación fetal no es satisfactoria. En GUIMA 2017 se considera que estos casos deben ser referidos a un hospital para su atención especializada.

No se ha encontrado una diferencia significativa entre el incremento de la cesárea en pacientes con asma moderada o grave respecto a las mujeres sin asma.

Para recordar

- Mantener una saturación de oxígeno entre 94-98 %.
- Una mujer embarazada y que padece asma debe ser tratada de la misma manera que cuando no está embarazada.
- El asma grave agudizada durante el embarazo es una emergencia y debe ser tratada enérgicamente en el hospital.
- Se recomienda la monitorización fetal continua en la crisis asmática grave.
- Las mujeres pobremente controladas durante el embarazo deben ser atendidas por médicos especialistas y con referencia oportuna a cuidados críticos.

8.1.2. Tratamiento farmacológico

En general, los medicamentos utilizados para el tratamiento del asma son seguros durante el embarazo. El riesgo de daño al feto en el asma grave o mal tratada crónicamente pesa más que cualquier riesgo del tratamiento utilizado para el asma. Recomendamos insistir en la mujer con asma, sobre la importancia y seguridad de continuar el tratamiento durante todo el embarazo para asegurar un buen control del asma. El Cuadro 8.1 demuestra la clasificación de la seguridad de algunos medicamentos usados en el tratamiento del asma durante el embarazo según la *Food and Drug Administration* y la seguridad de su administración a la madre durante la lactancia.

Cuadro 8.1. Clasificación medicamentos durante embarazo y la lactancia*

		Embarazo	LactMed-Toxnet	E-lactancia.org
Inhalados	Salbutamol	C	Aceptable	Riesgo muy bajo
	Formoterol	C	Aceptable	Riesgo muy bajo
	Salmeterol	C	Aceptable	Riesgo muy bajo
	Bromuro de ipratropio	B	Riesgo muy bajo	Riesgo muy bajo
	Tiotropio	C	Riesgo muy bajo	Riesgo muy bajo
	Beclometasona	C	Aceptable	Riesgo muy bajo
	Budesonida**	B	Aceptable	Riesgo muy bajo
	Fluticasona	C	Aceptable	Riesgo muy bajo
	Fluticasona/salmeterol	C	No hay datos de la mezcla	
	Fluticasona/vilanterol	C	No hay datos de la mezcla vilanterol: aceptable	Riesgo muy bajo
	Mometasona	C	Aceptable	Riesgo muy bajo
	Ciclesonida	C	Aceptable	Riesgo muy bajo
	Fluticasona + vilanterol***	C	Aceptable	Riesgo muy bajo
Vía oral	Prednisona	D	Aceptable y si hay dosis altas, alimentar 4 horas después de la dosis	Riesgo muy bajo
	Montelukast	B	Aceptable	Riesgo muy bajo
Vía parenteral	Omalizumab subcutáneo	B	Administración con cautela	Riesgo bajo
	Aminofilina/teofilina	C	Aceptable/aceptable	Riesgo muy bajo (ambas)
	Hidrocortisona	C	Reconoce como parte de la lactancia materna. Aceptable y si hay dosis altas, alimentar 4 horas después de la dosis	Riesgo muy bajo
	Metilprednisolona	C	Aceptable y si hay dosis altas, alimentar 4 horas después de la dosis	Riesgo muy bajo

*US Food and Drug Administration

**Es el esteroide más recomendado porque se dispone de más estudios durante el embarazo.

***Embarazo: información limitada. Lactancia: no hay datos de las mezclas de fluticasona-salmeterol ni fluticasona-vilanterol. Vilanterol solo: aceptable.

Omalizumab de peso molecular muy alto 149 000 Da: no pasa la lactancia materna, aunque recomiendan usar con cautela. Después de administrar esteroides orales (prednisona, metilprednisolona e hidrocortisona), se recomienda esperar 4 horas para amamantar al bebé

Uso de medicamentos durante el embarazo: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm>

Uso de medicamentos durante la lactancia: www.e-lactancia.org y <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>

Agonistas β_2

No se ha demostrado una asociación entre las malformaciones congénitas mayores o los efectos adversos perinatales y la exposición a agonistas β_2 . Los datos de productos combinados en el embarazo son limitados. Hay pocos estudios acerca de la seguridad de la combinación de salmeterol + fluticasona. Los agonistas β_2 se usan de manera normal en el embarazo; aunque los estudios de seguridad de su uso no son concluyentes, no existe evidencia para no indicarlos.

Corticosteroides inhalados

Los CEI se deben prescribir de forma normal durante el embarazo dado que no se ha demostrado una asociación entre malformaciones congénitas mayores, efectos adversos perinatales, parto pretérmino, bajo peso al nacer o preeclampsia y la exposición a corticosteroides. Los CEI disminuyen el riesgo de ataques agudos de asma durante el embarazo, así como el riesgo de readmisión posteriores a una crisis asmática.

La BUD es de uso seguro durante el embarazo. Un estudio que analizó a 2014 recién nacidos de madres tratadas con BUD inhalada durante el embarazo no mostró mayor incidencia de malformaciones (3.8 %) en comparación con la población general (3.5 %).⁶¹

Corticosteroides orales

No existe evidencia de que los corticosteroides orales sean teratogénicos. El conocimiento relacionado con su asociación al paladar hendido es escaso y, los resultados obtenidos en varios estudios no son definitivos. Ahora bien, aun cuando su relación fuera real, el beneficio del uso de corticosteroides para la madre y el feto en el tratamiento de una enfermedad que amenaza la vida justifica su uso durante el embarazo.

La prednisolona es extensamente metabolizada por las enzimas de la placenta y solo el 10 % alcanza el feto. Se tiene que administrar un corticosteroide oral cuando la gravedad del asma en una mujer embarazada así lo requiere, de otra forma se incrementa el riesgo de crisis asmática y el riesgo para la madre y el feto. Consecuentemente:

- Use corticosteroides inhalados según el nivel de la gravedad del asma.
- Si aun así no se controla, use corticosteroides orales cuando estén indicados en el embarazo para asma grave.
- Los corticosteroides nunca deben ser negados debido al embarazo.
- Las mujeres deben ser informadas de beneficios y riesgos de los corticosteroides orales.

La inmunización contra la influenza debe ser indicada en todas las mujeres embarazadas a partir del tercer trimestre del embarazo para prevenir la infección, pero, sobre todo, sus complicaciones.

8.2. Asma en el adulto mayor

Diagnóstico de asma en el adulto mayor

1. El asma en la población adulta mayor es subdiagnosticada e infratratada.
2. El diagnóstico de asma en el adulto mayor representa un reto por:
 - La falta de sospecha del asma en este grupo etario
 - Las comorbilidades dificultan y retrasan el diagnóstico, confundiendo el asma con otras patologías
 - Los síntomas de asma en los adultos mayores son asociados al envejecimiento, entre ellos la disnea
 - Los déficit cognitivo, visual y auditivo, así como otros cambios asociados al envejecimiento, dificultan la realización de la espirometría
3. Se tendrá que individualizar el tratamiento o los dispositivos de inhalación y considerar las posibles interacciones farmacológicas con otras enfermedades y medicamentos utilizados

8.2.1. ¿Qué tan frecuente se encuentra como condición junto con el asma?

La población adulta mayor en México, de acuerdo con el Censo Nacional de Población 2015 del INEGI, representa 9 % de la población, con 10.05 millones de habitantes mayores de 60 años.⁶² Sin embargo, constituye el grupo de edad con mayor crecimiento en la última década, con una tasa de 3.8 % anual, que conducirá a la duplicación de la población de adultos mayores en un periodo de 18 años.⁶² La esperanza de vida para mujeres y hombres se ha incrementado en los 40 años previos. Ya en 2010 la esperanza de vida para mujeres y hombres de 65 años de edad era de 83.3 y 81.5 años, respectivamente, y se proyecta que se aumentará 1.5 años más para el 2050.⁶³ En 2013, los adultos mayores de 65 años representaron 13 % de total de egresos hospitalarios en México; después de la atención puerperal constituyen el grupo de edad que utiliza mayormente los servicios de salud.

En México, de acuerdo con el Anuario Epidemiológico 2015 de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, el asma y la crisis asmática grave (de acuerdo con las claves J45 y J46 —estado asmático— de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10 [CIE 10]) están entre las 20 principales causas de morbilidad en la población mayor de 65 años de edad, con un total de 14 522 casos registrados durante 2015; la tasa de incidencia estimada fue de 181.1 casos por 100 000 habitantes para ese grupo de edad.¹ Sin embargo, existe la posibilidad de un sobrerregistro de casos, ya que en ese anuario estadístico no se considera el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, J44 CIE 10), que podría estar sobrepuesta con los casos de asma.

8.2.2. Puntos clave para el diagnóstico de asma en adultos mayores

En los adultos mayores se tienen diversos retos para el diagnóstico del asma. El primero es sospechar una enfermedad que si bien inicia primordialmente en la niñez, también lo hace en este grupo etario. Además, es una población que presenta mayor mortalidad, lo que hace imprescindible el diagnóstico y tratamiento oportunos. Los adultos mayores con frecuencia tienen múltiples enfermedades. Los síntomas de asma se pueden confundir con los de otras enfermedades, tales como la insuficiencia cardíaca y la EPOC. Además, los pacientes adultos mayores interpretan a la disnea como un “problema inherente a la edad”, lo que retrasa su visita al médico.

El diagnóstico de asma en el adulto mayor se realiza de la misma manera que en los pacientes de otros grupos etarios; sin embargo, los cambios asociados con el envejecimiento y las enfermedades desarrolladas durante esta etapa, como el déficit visual y auditivo, aunados a algunos problemas bucales, pueden dificultar que la espirometría cumpla con los criterios de calidad para su interpretación. Con ello se dificulta la demostración de obstrucción reversible.

Debido a la disminución de la sensibilidad de los receptores agonistas β a nivel bronquial⁶⁴ en los adultos mayores, los expertos de GUIMA 2017 sugerimos que en este grupo etario se realice la prueba de reversibilidad en la espirometría con la combinación salbutamol + bromuro de ipratropio. (✓)

En caso de duda diagnóstica del asma, una estrategia podría ser la administración de 40 mg de prednisona por 2 semanas y repetir la espirometría con broncodilatador, porque los esteroides se han relacionado con mejoría en la sensibilidad de los receptores β adrenérgicos.^{65,66} GUIMA 2017 sugiere dejar esta estrategia en manos del especialista.

En cuanto a las pruebas de reto con metacolina en los adultos mayores, se ha demostrado una mayor caída del FEV₁ en comparación con los jóvenes, lo que demuestra la efectividad de la prueba en este grupo poblacional.

8.2.3. Problemas específicos

Para el adulto mayor, el uso adecuado de los inhaladores puede ser un reto, derivado de la falta de coordinación o un pobre esfuerzo inspiratorio. Si esto no es tomado en cuenta al momento de elegir el dispositivo, solo se obtendrá un beneficio parcial en el tratamiento. Por tal motivo, se debe individualizar el dispositivo de acuerdo con las posibilidades y necesidades del paciente.⁶⁷ En este sentido debe evaluarse de forma puntual las interacciones medicamentosas (por ejemplo, entre teofilina y otros medicamentos que se eliminan por vía hepática) para evitar efectos adversos de los medicamentos. También los corticosteroides, sobre todo los sistémicos, empeoran la osteoporosis y su uso repetitivo, promueven el desarrollo de cataratas. En el paciente con diabetes mellitus puede favorecer el descontrol de la glucemia. Finalmente, los anticolinérgicos pueden desencadenar una crisis de glaucoma si tienen contacto con el ojo. Por ello, es indispensable la evaluación interdisciplinaria previa a la prescripción farmacológica, con el fin de identificar posibles interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad, para evitar la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados.

8.3. Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina

Enfermedad respiratoria exacerbada por la aspirina y los AINE

1. Se observa en 7 % de los pacientes con asma y en 15 % de los pacientes con asma grave
2. Tétrada clínica:
 - Rinosinusitis crónica eosinofílica
 - Poliposis nasosinusal
 - Asma bronquial moderada-grave (necesita manejo Paso 4 o 5)
 - Intolerancia a la aspirina y AINE: evitar todos los AINE (cuadro 8.1)
3. Frecuentemente se requiere el uso de esteroides sistémicos para control de las crisis
4. Algunos sujetos tienen alergia al succinato de varios corticosteroides y solo mejoran con dexametasona
5. La desensibilización (realizada en hospitales de tercer nivel) podría mejorar la condición general del paciente

AINE, antiinflamatorio no esteroideo

La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (EREA), previamente llamada síndrome de Samter o enfermedad de Widal, se caracteriza por una tetrada clínica conformada por la presencia de rinosinusitis crónica eosinofílica, poliposis nasosinusal, asma bronquial e intolerancia a la aspirina y a los AINE).⁶⁸

8.3.1. ¿Qué tan frecuente se encuentra la EREA como comorbilidad con asma?

Un metaanálisis reciente refiere que la prevalencia de EREA es de 7 % en pacientes con asma, 15 % en asma severa, 10 % en poliposis nasosinusal y 9 % en rinosinusitis crónica

no especificada.⁶⁹ Por eso, la EREA parece una entidad altamente subdiagnosticada que afecta cierta parte de la población con asma.⁷⁰ Es 2 a 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres.^{71,72} Por ende, la presencia de asma de difícil control asociada con poliposis nasal es altamente sugestiva de EREA, más aún en un paciente del sexo femenino.

8.3.2. Puntos clínicos para el diagnóstico⁷³ y prueba de reto

- Edad de presentación entre 30 y 40 años; más frecuente en mujeres.
- Una de las primeras manifestaciones de la poliposis rinosinusal es la hiposmia. La poliposis es agresiva y recurrente.
- Secundaria a la ingesta de cualquier AINE se presenta una reacción dentro de un periodo que va de minutos a 3 horas: crisis asmática moderada a grave, rinorrea hialina intensa con obstrucción nasal. Muy pocos pacientes presentan crisis asmática leve.
- El asma es moderada o grave y necesita tratamiento de mantenimiento en Paso 4 o 5 para mantener el control.
- Necesidad de esteroides sistémicos para las exacerbaciones de asma.
- Es una enfermedad progresiva, aun en ausencia de nueva exposición a AINE.
- Eosinofilia $> 0.5 \times 10^9$ células/L.

En los pacientes con EREA, la ingesta de aspirina o de algún AINE inhibidor fuerte de COX-1 inducirá, de minutos o hasta 3 horas después, una reducción súbita de los niveles de PGE2 y una importante liberación de leucotrienos con efecto broncoconstrictor y proinflamatorio, lo que desencadena una crisis asmática, generalmente grave y en ocasiones fatal.⁷⁰

La confirmación del diagnóstico es a través de una prueba de reto. Las pruebas de reto con aspirina vía oral tienen cierto riesgo, por ello se prefiere primero una prueba de reto nasal o bronquial con acetilsalicilato de lisina (L-ASL). Después de una prueba de reto local negativa, se procederá a una prueba oral con aspirina.

8.3.3. Problemas específicos

Varios estudios han mostrado que el asma que se presenta en pacientes con EREA suele ser mucho más agresiva y de difícil control que el asma que presentan pacientes tolerantes a AINE y aspirina.⁷⁴ Es frecuente que los pacientes con EREA deban ser tratados con glucocorticoides sistémicos y dosis altas de glucocorticoides inhalados y broncodilatadores (tratamiento Pasos 4 y 5).

8.3.4. Cambios en el tratamiento del asma en pacientes con EREA

El paciente con EREA tiene que evitar totalmente el uso de los AINE, inhibidores potentes de Cox-1 y Cox-2. Los inhibidores débiles o inhibidores selectivos de Cox-2 se pueden usar como analgésico antipirético (Cuadro 8.2).

El manejo farmacológico que se utiliza para el control del asma en pacientes con EREA es prácticamente el mismo que se comentó en el capítulo 5. Pero existen algunas precauciones y consideraciones especiales. Como el incremento de los leucotrienos desempeña un papel primordial en la fisiopatología, los antileucotrienos resultan de gran utilidad en estos pacientes pues mejoran la función pulmonar y disminuyen el uso de broncodilatadores. El 50 % de estos pacientes requiere el uso de corticosteroides orales a dosis de 7.5 a 10 mg diarios para su control.^{75,76}

Si el paciente con EREA presenta crisis asmática y no revierte con el tratamiento adecuado, se debe pensar en alergia al succinato de hidrocortisona.⁷⁷ La alergia no se

Cuadro 8.2. Uso de analgésicos-antipiréticos en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina

Inhibidores potentes de Cox-1 y Cox-2	Ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, metamizol
Inhibidores débiles de Cox-1 y Cox-2	Paracetamol, salsalato, nimesulide
Inhibidores de Cox-2	
<ul style="list-style-type: none"> • Parcialmente selectivos (inhibición Cox-1 aún dosis-dependiente) • Altamente selectivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Meloxicam • Celecoxib, etoricoxib, paracoxib
Reproducido de GEMA 2015	

debe a la parte nuclear del corticosteroide, si no al succinato.⁷⁸ Debido a que existe el potencial de reacciones cruzadas entre la hidrocortisona, la metilprednisolona y la prednisona, el glucocorticoide que se recomienda como primera elección en el tratamiento de exacerbaciones y crisis asmáticas en pacientes con sospecha o confirmación de intolerancia a aspirina y AINE es el *fosfato de dexametasona*.^{79,80}

Por otro lado, se ha considerado que los efectos del consumo de alimentos con alto contenido en ácido salicílico pueden ser similares a los de los fármacos inhibidores de COX-1,⁸¹ lo que permite suponer que una dieta rica en salicilatos es capaz de causar mayor inflamación y mayor descontrol del asma en pacientes con intolerancia a aspirina y AINE. Un estudio clínico reciente con 30 pacientes con EREA mostró que una dieta baja en salicilatos durante un periodo de 6 semanas permitió mayor control del asma, con mejoría en los puntos del cuestionario sobre control del asma (ACQ-7), además de una mejoría en los niveles de los síntomas nasosinusales relacionados con la poliposis nasal.⁸² Aunque la evidencia es escasa, *reducir el consumo de salicilatos* puede considerarse una buena opción terapéutica en la dieta para favorecer un mejor control del asma en los pacientes con EREA.

Varios estudios han demostrado que la *desensibilización a la aspirina* puede ser útil en el tratamiento de los pacientes con EREA, pues permite mayor control del asma y mejoría de la sintomatología nasosinusal.^{70,82,83} La desensibilización con aspirina está indicada en los pacientes que tienen falla con el tratamiento habitual, uso de esteroides orales, poliposis recurrente o que tienen alguna enfermedad de base, la cual requiera un antiinflamatorio no esteroideo.⁸⁴ La desensibilización a la aspirina mejora la poliposis nasosinusal, disminuye el número de episodios de infecciones, mejora los flujos pulmonares, disminuye el uso de esteroides orales y la necesidad de cirugía.

Por último, un estudio de investigadores en México demostró que 60 % de estos pacientes son atópicos y presentan asma grave. En ellos, el uso de *omalizumab* ha sido exitoso, tanto para la mejoría de los síntomas del asma como de los pólipos.^{85,86} Aún no se conoce su mecanismo de acción, por lo cual se deberá realizar mayor cantidad de estudios. Se encuentran en ensayos clínicos para esta patología otros productos biológicos (mepolizumab, prasugrel, ifetroban, ARRY-502, AZD1981, QAW039, OCOOOO459).

8.4. Asma relacionada con el trabajo

El asma relacionada con el trabajo (ART) es aquella en la que los síntomas o pruebas de función pulmonar o de inflamación bronquial se relacionan con la exposición laboral. El ART incluye el asma ocupacional y el asma exacerbada por el trabajo.

8.4.1. Asma ocupacional

Asma ocupacional: clasificación y diagnóstico

1. Clasifican como tal:
 - La inmunológica por sensibilización a agentes sensibilizantes
 - La originada por exposición a irritantes
2. Factores de riesgo: alto nivel de exposición, atopia, tabaquismo
3. Diagnóstico:
 - Pregunta clave: ¿Mejora usted si se ausenta por unos días del trabajo?
 - Tomar flujometrías seriadas dentro y fuera del ámbito laboral
 - Pruebas para IgE específica si se sospecha de un agente sensibilizante.
 - Pruebas de reto bronquial con alérgeno solo realizadas en centros especializados

El asma ocupacional resulta de la exposición laboral a agentes sensibilizantes (alérgenos) que se encuentran en el lugar de trabajo y frecuentemente no se diagnostica. Según la guía británica se ha reportado que el asma ocupacional podría explicar entre 9 a 15 % del asma que se inicia en la edad adulta. Con ello es la enfermedad pulmonar industrial más frecuente.

Clasificación

- *Asma ocupacional inmunológica*: es inducida por la sensibilización a agentes específicos en el medio de trabajo mediante un mecanismo asociado con una respuesta inmunológica específica. Los agentes causales pueden ser de alto peso molecular (APM) o de bajo peso molecular (BPM). Los agentes de APM, proteínas o glucopéptidos de > 10 kDa, son los más frecuentes; inducen la producción de IgE específica, resultando en una respuesta alérgica típica. Los agentes de BPM son productos químicos cuyo mecanismo por el que producen asma no es claro; se sugiere que podrían funcionar como haptenos, que causan sensibilización después de unirse a proteínas propias.
- *Asma ocupacional no inmunológica*: es causada por irritantes en ausencia de sensibilización. El síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea (RADS) es la forma más representativa. El asma inducida por irritantes incluye casos de asma que se presentan después de una o más exposiciones a altos niveles de irritantes.

Factores de riesgo

El nivel de exposición es un factor de riesgo, a mayor nivel, más riesgo de desarrollo de asma; incluye agentes de APM, de BPM e irritantes. Los agentes más frecuentemente involucrados son isocianatos (“plásticos esponjosos”), harina y polvo de granos, resinas y agentes químicos para limpieza, látex, animales, aldehídos y polvo de madera.

La atopia es un factor de riesgo en pacientes expuestos a agentes de APM.

El tabaco es un factor de riesgo en el asma inducida por agentes de alto y bajo peso molecular.

Cuadro clínico

Después de haber sido sensibilizado a un agente, el nivel de exposición necesario para inducir síntomas puede ser muy bajo, causando exacerbaciones frecuentes; cuando la exposición es continua, se presentan síntomas persistentes y limitación irreversible al flujo de aire. En muchas ocasiones el cuadro de asma es precedido de rinitis ocupacional.

Los síntomas de asma e hiperreactividad bronquial persisten en 70 % de los pacientes después de evitar la exposición.

Diagnóstico

En GUIMA 2017 se recomienda sospechar asma ocupacional en todo paciente adulto que presenta con un cuadro inicial de asma o con una recurrencia de asma después de asma en la infancia. Se realizará un interrogatorio dirigido la exposición a agentes en el trabajo.

Es necesario confirmar el diagnóstico de asma y se debe demostrar su relación con el ambiente laboral. La pregunta con mayor sensibilidad y especificidad es ¿mejoran sus síntomas en días libres y/o vacaciones, cuando no va al trabajo? Esta pregunta tiene mayor sensibilidad que preguntar si los síntomas empeoran durante el trabajo.

El asma ocupacional puede estar presente incluso con pruebas de función pulmonar normales. Las mediciones seriadas de PEF mediante el uso de la flujometría es la prueba disponible más confiable para el estudio inicial de los pacientes. La sensibilidad de estas mediciones es de 81-87 % y la especificidad del 74-89 %.

Sugerimos pregunta
Evidencia: 4
Recomendación: D

Sugerimos flujometría seriada
Evidencia: 2-
Recomendación: D

Asma ocupacional: mediciones seriadas del flujo espiratorio máximo (PEF)

Generalmente en el lapso de tres semanas:

- 4 mediciones del PEF a lo largo de un día laboral
- ≥ 3 días consecutivos en el periodo laboral
- ≥ 3 series de tres días de mediciones
- ≥ 3 periodos fuera del trabajo (por ejemplo, fin de semana)

Las *pruebas cutáneas* o *niveles en sangre de inmunoglobulina E (IgE) específica* tienen uso limitado debido a su disponibilidad, además de que una prueba positiva diagnóstica sensibilidad, que puede ocurrir con o sin enfermedad. Estas pruebas tienen solo utilidad cuando se trata de agentes de alto peso molecular.

Las *pruebas de provocación bronquial* se consideran el estándar de oro para el diagnóstico, pero generalmente se hará el diagnóstico sin realizarlas. El paciente inhala el agente sospechoso a dosis crecientes con monitorización seriada del FEV₁. Estas pruebas se realizan en centros especializados.

Existen otras pruebas que proporcionan información adicional a la prueba de reto específica, como el esputo inducido, en el que la mayoría tiene un patrón eosinofílico (> 3 %), y la FeNO, la cual puede estar elevada debido a que la mayoría tendrá un patrón inflamatorio eosinofílico y se puede realizar en caso de no contar con esputo inducido.

Sugerimos IgE, solo para alto peso molecular
Evidencia: 4
Recomendación: D

Tratamiento

Dentro del tratamiento, una vez que se identificó al agente causal, se debe retirar a los pacientes a la brevedad y por completo de la fuente de exposición. Los pacientes con

Recomendamos: Sí
Evidencia: 1-
Recomendación: D

asma por irritantes pueden seguir en el trabajo, pero se deben mover a zonas de menor exposición, además deben implementarse medidas de higiene industrial para disminuir la exposición. No hay ajustes en el tratamiento medicamentoso.

Los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de asma ocupacional deben ser referidos al especialista, debido a las implicaciones legales y económicas del diagnóstico.

8.4.2. Asma exacerbada por el trabajo

Es el asma preexistente o concomitante que empeora debido a las condiciones laborales. La exposición puede ser a irritantes químicos, humo de cigarro (tabaquismo pasivo), polvo, alérgenos, cambios de temperatura (frío o calor), ejercicio y estrés. Tiene una prevalencia de 21.5 %, generalmente los pacientes tienen un mayor número de días con síntomas y uso de recursos de salud que aquellos con asma ocupacional. El diagnóstico se realiza cuando se asocia la presencia de exacerbaciones de asma con el trabajo. El tratamiento deberá ser el ajuste de los medicamentos de acuerdo con el control del asma y/o disminuir la exposición en el trabajo.

8.5. Asma inducida por ejercicio físico

Asma inducida por ejercicio físico: puntos clave

1. Cuadro clínico
 - Tos, disnea o sibilancias, durante o después del ejercicio
 - Periodo refractario de 2-3 horas
2. Diagnóstico
 - Caída del FEV₁ > 10 % del valor basal a los 30 minutos después del ejercicio
3. Tratamiento
 - Buen calentamiento previo y enfriamiento posterior al ejercicio
 - Salbutamol o antileucotrienos antes del ejercicio físico
 - Con otros datos de descontrol: ajustar manejo de mantenimiento del asma

El asma inducida por ejercicio es la obstrucción transitoria al flujo aéreo que se presenta al finalizar ejercicio físico enérgico.

El ejercicio es uno de los factores desencadenantes en pacientes con asma, causando broncoconstricción. La obstrucción es causada debido a que existe aumento en la osmolaridad de la superficie de la vía aérea generada por el enfriamiento y la deshidratación producida por la hiperventilación durante la actividad física. Además, se desencadena la respuesta alérgica debido a la liberación de mediadores como prostaglandinas e histamina. También pueden contribuir la contaminación ambiental y el estrés oxidativo que se produce.

Cuadro clínico

La presencia de tos, disnea o sibilancias ocurren durante o después del ejercicio, con un periodo refractario de 2 a 3 horas después de su aparición. Los síntomas que se presentan durante el ejercicio se pueden relacionar también con obesidad y falta de condición física, a comorbilidades u otras alteraciones como la disfunción de cuerdas vocales.

Diagnóstico

El diagnóstico de asma en atletas debe ser confirmado por pruebas de función pulmonar, frecuentemente con pruebas de reto bronquial. La caída del FEV₁ mayor de 10 % del valor basal determinado 30 minutos después del ejercicio se considera positiva. Se debe realizar diagnóstico diferencial con rinitis, disfunción de cuerdas vocales, enfermedades cardíacas, sobreentrenamiento, obesidad, otras enfermedades pulmonares que cursan con disnea por ejercicio como EPOC, fibrosis pulmonar o enfermedades pulmonares restrictivas.

Tratamiento

El entrenamiento, el calentamiento previo y el paulatino enfriamiento posterior al ejercicio disminuyen la incidencia y gravedad de la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

Cuando el paciente presenta síntomas solo durante o después del ejercicio y no existen otros factores de riesgo para exacerbaciones, se puede emplear SABA inhalado 10 minutos antes del ejercicio y para aliviar los síntomas que se presentan después de él. Si se emplean regularmente pueden causar taquifilaxia y de esta manera pérdida de la efectividad.

Los antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA) son una alternativa como tratamiento previo al ejercicio. En niños ≤ 5 años existe evidencia limitada que muestra que los LTRA pudieran reducir el asma por ejercicio.

La hiperreactividad inducida por el ejercicio frecuentemente se debe a la falta de control del asma, por lo que subir un paso en el tratamiento por lo general es útil para evitarla.

En los pacientes que presentan hiperreactividad inducida por el ejercicio a pesar de tener asma controlada es útil el uso de SABA o LTRA antes de la actividad física o como alivio de los síntomas que se presentan después del ejercicio.

Recomendamos SABA
Evidencia: 1++
Recomendación: A

Recomendamos de base:
CEI/CEI-FORM
Evidencia: 1++
Recomendación: A

9. Comorbilidades y factores clínicos asociados al asma

Varias comorbilidades pueden estar presentes en los pacientes con asma, en particular en aquellos con enfermedad grave o de difícil control. Algunas se han asociado con menor apego al tratamiento del asma y, como consecuencia, pueden interferir con su grado de control. La dimensión del efecto terapéutico en el asma al tratar sus comorbilidades sigue siendo un aspecto que no se ha evaluado completamente.

9.1. Obesidad

Asma y obesidad: puntos clave

- En todo paciente con sospecha de asma se debe realizar antropometría básica, incluyendo índice de masa corporal, e interpretarla según edad y sexo
- El asma suele ser sobrediagnosticada en pacientes con obesidad
- La respuesta a corticoesteroides inhalados suele ser menor. El control del asma puede ser más difícil
- En adultos, la pérdida de peso (con dietas restrictivas hipocalóricas y eventualmente cirugía bariátrica) y el ejercicio mejoran la función pulmonar, el control del asma y la calidad de vida
- En niños podrá ser preferible una dieta normocalórica y ejercicio físico

Frecuencia

El asma prevalece más en pacientes obesos que en no obesos: 1.1 a 3 veces más en adultos y 1.5 a 2.4 veces más en niños.^{87,88} Sin embargo, se ha estimado que el asma pudiera estar sobrediagnosticada en pacientes con obesidad debido a algunos factores confusores, por ejemplo, el exceso de grasa abdominal puede provocar restricción de los volúmenes pulmonares, que causan disnea. Además, en el paciente obeso se observa con frecuencia falta de acondicionamiento físico y, por ende, un grado variable de intolerancia al ejercicio.

Diagnóstico

En el paciente con sospecha de asma es recomendable documentar la antropometría básica, incluido el índice de masa corporal, con una adecuada interpretación

Problemas específicos

El asma generalmente es más difícil de controlar en los pacientes con obesidad, probablemente por factores que incrementan la inflamación de la vía aérea: factores mecánicos, producción de citocinas proinflamatorias por el tejido adiposo, activación de ciertos genes u otros factores aún no definidos. La obesidad puede asociarse con otras comorbilidades con impacto en el asma, como la apnea obstructiva del sueño y el reflujo gastroesofágico.

Obesidad: adultos
IMC > 30 kg/cm²; niños
IMC arriba del percentil 95
de acuerdo con el indicador
de referencia para edad y
sexo, o > 2 desviaciones
estándares de Z de IMC

Efecto en el tratamiento del asma

La respuesta clínica al tratamiento del asma con CEI suele ser menor en los pacientes con obesidad (recomendación B). El manejo multidisciplinario de la obesidad es importante y la reducción de peso en adultos mediante regímenes dietéticos restrictivos e hipocalóricos se ha asociado con mejoría en la función pulmonar, los síntomas y el estado de salud (recomendación B). Los resultados más espectaculares se observaron después de una cirugía bariátrica, pero incluso una reducción discreta de peso (5-10 %) podría ayudar a mejorar el control del asma y la calidad de vida. Aumentar la actividad física parece ser insuficiente como única medida de control de la obesidad en pacientes con asma (recomendación B).

En niños y adolescentes, emplear dietas con alta restricción calórica no está recomendado por el riesgo de alterar el proceso de crecimiento. Un ensayo clínico con adolescentes mexicanos mostró que una dieta normocalórica para la edad y estatura se asoció con mejoría significativa en la calidad de vida relacionada con asma y algunas variantes clínicas sin alterar el crecimiento, por lo que en estos pacientes dicha opción podría ser preferida.⁸⁹

9.2. Trastorno de ansiedad y depresión

Asma y trastornos de ansiedad/depresión: puntos clave

- Los trastornos depresivos o de ansiedad son frecuentes en pacientes con asma o pueden confundirse con esta
- Aunque son diagnósticos de exclusión, el médico deberá considerarlos, en particular en quienes no respondan al manejo convencional
- No hay evidencia contundente para establecer el efecto del tratamiento farmacológico y no farmacológico de estos trastornos en el asma.
- El manejo será de sostén, con apoyo del psiquiatra o paidopsiquiatra

Frecuencia

En 120 pacientes adultos en México, hasta 30 % de aquellos con asma manifestaron signos de trastorno de ansiedad y hasta 8 % de depresión.⁹⁰ Esta prevalencia es mayor que en la población general y se correlaciona positivamente con la gravedad del asma.

Diagnóstico

Es preciso comprender las percepciones y experiencias del paciente para detectar adecuadamente estos trastornos. Aunque hay cuestionarios para identificar síntomas de ansiedad y depresión, la mayoría no han sido validados en pacientes con asma. Cuando sea apropiado, los pacientes deben referirse para evaluación por el psicólogo, psiquiatra o psiquiatra.

Problemas específicos

Los trastornos depresivos y de ansiedad se han asociado con mal control del asma, mal apego al tratamiento y deterioro de la calidad de vida relacionado con el asma. (BTS) Algunas entidades clínicas asociadas con ansiedad pueden confundirse con asma o traslaparse con sus síntomas, como respiración disfuncional (síndrome de hiperventilación y disnea por suspiro), disfunción de cuerdas vocales y tos somática (psicógena).⁹¹ Estas condiciones pueden presentarse súbitamente y asusta al paciente (sobre todo a los niños). Esto puede provocar sobreuso de broncodilatadores, lo cual a su vez puede empeorar los síntomas y la ansiedad. Estas situaciones deberán considerarse diagnósticos de exclusión, especialmente en pacientes que no responden al tratamiento de otras causas de tos más comunes.

Otras causas de tos muy comunes son el reflujo gastroesofágico y el síndrome de goteo posnasal, entre otros

Efecto en el tratamiento del asma

Los estudios para evaluar el efecto del tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad y/o depresión en pacientes con asma han mostrado resultados inconsistentes. Aunque se ha atribuido cierto potencial terapéutico a algunas estrategias no farmacológicas, una revisión de Cochrane de 15 ensayos clínicos controlados, de intervenciones psicológicas en adultos con asma (terapia cognitivo-conductual, psicoeducación, relajación y biofeedback) concluyó que la evidencia es insuficiente para trastorno de ansiedad, y ningún efecto terapéutico significativo en depresión. Por ello, el manejo será únicamente de sostén.

9.3. Alergia a alimentos

Asma y alergia a alimentos: puntos clave

- La alergia a alimentos se presenta en aproximadamente 35 % de los pacientes con asma.
- < 2 % de las reacciones alérgicas a alimentos pueden ocasionar síntomas respiratorios o asma
- Ante sospecha de alergia a alimentos se deberá interconsultar al alergólogo
- Los pacientes de más alto riesgo para reacciones graves son los alérgicos a oleaginosas o con antecedente de anafilaxia
- El tratamiento consiste en evitar el alimento involucrado.
- Si no hay alergia alimentaria, no se justifica la restricción de alimentos en la dieta para prevenir o mejorar el asma

Frecuencia

En pacientes con alergia a alimentos es frecuente la coexistencia de asma. Un estudio epidemiológico de varias regiones de México mostró que el asma podría coexistir hasta en 35 % de los sujetos con alergia alimentaria.⁹² Sin embargo, solo en raras ocasiones (< 2 %) las reacciones alérgicas a alimentos serán disparadores de síntomas respiratorios o asma.

Diagnóstico

Los pacientes con sospecha de alergia a alimentos deben ser derivados al alergólogo para pruebas diagnósticas complementarias, que puede incluir pruebas cutáneas por punción (*prick-test*), estudios de laboratorio en suero o retos con alimentos, entre otros.

Problemas específicos

En pacientes con reacciones alérgicas graves (anafilaxia) inducidas por alimentos, el asma coexistente es un factor de riesgo para sufrir reacciones más intensas o, incluso, fatales.⁹³ Un análisis de 63 muertes relacionadas con anafilaxia en Estados Unidos (sobre todo por cacahuete y nueces), mostró que casi todos los pacientes también presentaban asma.⁹⁴ En Reino Unido, de 48 muertes por anafilaxia asociada con alimentos se encontró que más de la mitad tenía tratamiento para el asma, la cual en la mayoría estaba mal controlada.⁹⁵ En pacientes con asma existe evidencia limitada que sugiere que el consumo excesivo de sulfitos (conservadores de alimentos procesados) podría intensificar los síntomas de asma.⁹⁶

Efecto en el tratamiento del asma

Al confirmarse la alergia a alimentos, el paciente deberá ser instruido en evitar los alimentos implicados y establecerse un plan terapéutico de anafilaxia y revisiones médicas periódicas, en las cuales se debe hacer una búsqueda intencionada de signos y síntomas de asma. En pacientes sin alergia alimentaria, no hay evidencia para afirmar que una dieta de evitación de alimentos potencialmente alérgicos (huevo, oleaginosas, lácteos, entre otros) o alimentos o aditivos con características histaminoliberadoras tenga efecto preventivo para asma, disminuya sus síntomas o mejore su grado de control.⁹⁷ En ausencia de síntomas de alergia alimentaria, tampoco se recomienda la restricción preventiva de alimentos para asma durante el embarazo o en madres que lactan.

Ejemplos de alimentos o aditivos histaminoliberadores son la fresa, el chocolate, el chile (capsaicina), el jitomate (flavonoides), el vino tinto (resveratrol), los colorantes (tartrazina)

9.4. Rinitis, rinosinusitis y poliposis nasosinusal

Asma y rinitis, rinosinusitis y poliposis nasosinusal: puntos clave

- El asma coexiste en aproximadamente 10-40 % de los pacientes con rinitis alérgica y hasta en 50 % de los pacientes con poliposis nasosinusal. Las personas con rinosinusitis crónica tienen riesgo 3.5 veces mayor de padecer asma
- Estas enfermedades pueden ocasionar exacerbaciones de síntomas de asma, actuar como factores confusores para el diagnóstico de asma o asociarse con fenotipos de asma grave o de difícil control
- El tratamiento con corticosteroide intranasal, común para rinitis alérgica y poliposis nasosinusal y en algunos casos de rinosinusitis, podría ayudar a disminuir las exacerbaciones del asma, pero la evidencia es débil

Frecuencia

La mayoría de los pacientes con asma tienen rinitis coexistentemente y la prevalencia de asma en pacientes con rinitis alérgica varía de 10 a 40 %.^{98,99,100,101} Un estudio con 529 pacientes con rinitis alérgica diagnosticados por alergólogos en 26 centros mexicanos mostró que 36.2 % padecía asma, con variaciones entre 20 y 25 % en zonas secas del norte de México hasta 50 % en la zona tropical de Tabasco.¹⁰² En pacientes con rinosinusitis crónica se ha estimado un riesgo 3.5 veces mayor de padecer asma, y cerca de la mitad de los pacientes con poliposis nasosinusal tienen asma.

Diagnóstico

La rinitis es un proceso inflamatorio de la mucosa nasal caracterizado por rinorrea (anterior o posterior), estornudos, taponamiento o congestión nasal y prurito nasal. Si se confirma la sensibilización alérgica por pruebas cutáneas (*prick-test*), pruebas *in vitro* para determinar IgE específica o pruebas de provocación nasal específica y una relación exposición-síntomas, se denomina rinitis alérgica. La rinitis alérgica suele acompañarse de síntomas oculares (conjuntivitis).

La rinosinusitis involucra inflamación de la mucosa nasal y senos paranasales que ocasiona obstrucción-congestión nasal o rinorrea anterior-posterior y, ocasionalmente, fiebre, dolor facial o hiposmia-anosmia. Algunas pruebas de función nasal son la valoración objetiva de la obstrucción (rinometría acústica, rinomanometría anterior activa, medición del flujo inspiratorio máximo nasal), la valoración de la inflamación nasal (citología nasal, biopsia) y la olfatometría. La rinosinusitis crónica (> 3 meses) puede asociarse con poliposis nasosinusal, por lo general bilateral. El diagnóstico de la poliposis nasosinusal debe realizarse por la visualización de los pólipos bilaterales que ocupa las fosas nasales, idealmente mediante endoscopia nasal.

Problemas específicos

Se ha demostrado que la rinitis alérgica es un factor de riesgo para asma y que su coexistencia agrava los síntomas del asma, dificulta su control y aumenta el consumo de recursos de salud. Debido a la alta coexistencia entre estas dos enfermedades, en la anamnesis del paciente con sospecha de asma se debe indagar también la ocurrencia de síntomas nasales y oculares.

El resultado de algunas pruebas diagnósticas para asma, como la FeNO, se puede modificar por la rinitis alérgica. Otras pruebas diagnósticas para asma, como los retos de provocación bronquial con metacolina, también pueden ver afectada su especificidad por la rinitis alérgica. En ocasiones, la rinorrea posterior asociada con rinosinusitis induce una reacción neuronal que provoca broncoespasmo, alteración en función ciliar, acúmulo de moco, tos paroxística y disnea (síndrome sinobronquial), lo cual se puede confundir con asma.

La poliposis nasosinusal se relaciona con peor control y mayor gravedad del asma. Un fenotipo se ha asociado con poliposis nasosinusal, asma grave o de difícil control e intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos, conocido como EREA (apartado 8.3).

Efecto en el tratamiento del asma

Las guías clínicas basadas en evidencia (como ARIA México 2014¹⁰³) recomiendan los corticosteroides intranasales (CEIN) como tratamiento médico de primera línea, tanto para rinitis alérgica como rinosinusitis crónica y poliposis nasosinusal. El tratamiento

de rinitis alérgica con CEIN se ha asociado con menor necesidad de hospitalización por asma y visitas a salas de urgencia, aunque no se ha podido demostrar con ensayos clínicos controlados capaces de mejorar el control del asma.

A la fecha, no se ha evaluado con suficiente calidad metodológica el efecto del manejo y tratamiento de la rinosinusitis crónica en el control del asma. La cirugía endoscópica de los senos paranasales puede mejorar algunos parámetros clínicos del asma, aunque no la función pulmonar. En pacientes con rinitis alérgica, rinosinusitis o poliposis nasosinusal y asma coexistente se podría considerar añadir al tratamiento con CEIN un manejo sistémico para mejorar la patología nasal y la bronquial, como los antileucotrienos (especialmente útiles en EREA) o la inmunoterapia con alérgenos (en caso de alergia).

9.5. Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Asma y enfermedad por reflujo gastroesofágico: puntos clave

- Aunque algunos síntomas del reflujo gastroesofágico son frecuentes en los pacientes con asma; la asociación de estas dos enfermedades es incierta, ya que el reflujo gastroesofágico puede provocar síntomas respiratorios que pueden confundirse o traslaparse con los del asma
- No hay evidencia suficiente para afirmar que el tratamiento para reflujo gastroesofágico mejora los síntomas del asma o la función pulmonar, ni para apoyar el uso rutinario de inhibidores de la bomba de protones u otras modalidades terapéuticas antirreflujo como parte del tratamiento del asma

Frecuencia

El reflujo gastroesofágico (ERGE) es frecuente en pacientes con asma. En México, un estudio con 75 pacientes pediátricos reportó una frecuencia de síntomas de ERGE en pacientes con asma de 36 % *versus* 12 % en niños sin asma.¹⁰⁴ La asociación, sin embargo, es incierta, y no se ha establecido claramente el valor diagnóstico de buscar intencionalmente RGE en pacientes con asma no controlada. (A).

Diagnóstico

En los pacientes con asma y sospecha de ERGE se puede hacer una prueba terapéutica con inhibidores de la bomba de protones (IBP). Si los síntomas no mejoran, podría indicarse monitoreo de pH de 24 horas o endoscopia. El abordaje diagnóstico de ERGE en pacientes con asma debe ser multidisciplinario.

Problemas específicos

Algunos síntomas de ERGE (ardor torácico o epigástrico, regurgitaciones/pirosis, tos seca) son más frecuentes en los pacientes con asma que en la población general, sobre todo si se presentan por la noche o después de comer, pero esto puede deberse a que la tos y otros síntomas inducidos por el efecto irritante de las regurgitaciones, las microaspiraciones del contenido gástrico hacia el tracto bronquial o el arco reflejo por estimula-

ción colinérgica se atribuyan a asma, sin serlo realmente. Ciertos medicamentos para el tratamiento del asma, como los agonistas β_2 y la teofilina, pueden causar relajación del esfínter esofágico inferior y provocar o empeorar los síntomas de ERGE.

Efecto en el tratamiento del asma

La evidencia del impacto del tratamiento de ERGE en asma es insuficiente. Una revisión de Cochrane de 12 ensayos clínicos controlados, realizados en pacientes con asma y tratados por ERGE con IBP, mostró reducción en la frecuencia de tos seca, hallazgo que, sin embargo, pareció ser independiente al control del asma. En una revisión sistemática de 11 estudios, en los que se incluyeron 2524 pacientes que recibieron IBP diariamente al menos cuatro semanas, se encontró una mejoría estadísticamente significativa del flujo espiratorio máximo matutino en comparación con los controles, no así beneficios significativos en los síntomas de asma, calidad de vida, flujometría vespertina ni FEV₁. El mayor efecto del tratamiento del ERGE en asma (con IBP y otras modalidades terapéuticas como procinéticos y funduplicatura) parece estar limitado a algunos pacientes con reflujo sintomático moderado o grave relacionados con síntomas respiratorios de predominio nocturno.

10. Síndrome de sobreposición asma-EPOC

Asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica: puntos clave

1. Prevalencia: según el estudio PLATINO, en México la prevalencia de EPOC es de 3 % en los pacientes con asma
2. Diagnóstico: se establece de la siguiente forma:
 - A partir de las características clínicas de asma y de EPOC
 - Con 2 espirometrías seriadas con obstrucción persistente: FEV₁/FVC < 70 %
3. Importancia: el asma generalmente es más grave cuando coexiste con EPOC, con mayor frecuencia de crisis
4. Datos específicos de tratamiento:
 - La triple terapia puede favorecer la evolución (CEI + LABA + LAMA)
 - No se recomienda el uso de biológicos (omalizumab, etcétera) para el control del asma porque no ha sido estudiado en pacientes fumadores

Frecuencia

El síndrome de sobreposición asma-EPOC ha sido descrito como una entidad compleja, definida por la coexistencia de características clínicas tanto de asma como de EPOC en pacientes con enfermedad obstructiva de la vía aérea.

El estudio PLATINO investigó la prevalencia de EPOC y asma en Latinoamérica; México también participó. Se realizó un cuestionario y una espirometría pre y posterior al broncodilatador en más de 5000 sujetos reclutados en población abierta. En 11.7 % se diagnosticó EPOC, en 1.7 % asma y en 1.8 %, síndrome de sobreposición asma-EPOC. Sin embargo, al tomar en cuenta la historia de asma en pacientes con EPOC en curso para diagnosticar el síndrome se encontró una prevalencia de 2.9 %.

Cuando se diagnosticó por presencia de sibilancias en el último año y un incremento del FEV₁ de > 12 % y 200 mL en la espirometría posterior a broncodilatador, la prevalencia fue de 1.3 %.¹⁰⁵

Diagnóstico

El síndrome de sobreposición asma-EPOC se sospecha en pacientes con enfermedad de la vía aérea que presentan obstrucción al flujo aéreo persistente, (FEV₁/FVC < 70 %) en al menos dos visitas subsecuentes de seguimiento, asociado con la presencia de características clínicas de asma y EPOC.

El análisis clínico de los pacientes con obstrucción persistente se fundamenta básicamente en el interrogatorio exhaustivo que permita la identificación de factores de riesgo y exposiciones específicas asociadas tanto a asma como a EPOC, así como su evolución y variabilidad a lo largo del tiempo; en general se considera superposición cuando se presentan 3 características o más de ambas enfermedades.

En la agrupación de factores de riesgo asociados con el desarrollo del síndrome de sobreposición asma-EPOC es posible encontrar variaciones en la combinación de algunas exposiciones, tales como tabaquismo activo, tanto en curso como previo, el índice tabáquico, exposición a biomasa (materia orgánica de origen vegetal o animal, incluyendo los residuos y desechos orgánicos), la historia de atopía, la sensibilidad específica a AINE o presencia de poliposis nasal, la edad de inicio antes de los 20 años, o después de los 40 años con historia previa o no de ser portador de asma, identificación de respuesta broncodilatadora positiva (definida como reversibilidad en la obstrucción de 12 % y 200 mL), pero con persistencia de la obstrucción. Es posible encontrar alteraciones radiográficas asociadas con atrapamiento aéreo.

Problemas específicos.

El fenotipo definido como asma-EPOC se ha asociado con incremento en la gravedad del asma, que indica la necesidad de referencia a un centro de atención respiratoria especializada. Se combinan características inflamatorias tanto de la vía mediada por Th2, como la participación de la inflamación neutrofilica y lesión epitelial, asociadas con remodelación y obstrucción persistente de la vía aérea con modificación en las características clínicas del asma sin EPOC, en el comportamiento crónico y su pronóstico.

Tiene un mayor impacto en la evolución del asma, dado que se asocia con características que definen gravedad en la evolución, favorecen el incremento en la frecuencia de las exacerbaciones, mayor deterioro en la calidad de vida con limitación de las actividades, deterioro acelerado de la función pulmonar, incremento en la mortalidad y mayor consumo de recursos en las unidades hospitalarias. (GINA)

Es de gran utilidad el análisis espirométrico de los diferentes patrones posibles y la respuesta broncodilatadora: en primera instancia, el diagnóstico de obstrucción basado en la relación FEV₁/FVC < 70 %, persistente a pesar de las intervenciones terapéuticas específicas, y el grado de obstrucción, definido como posible modificador y predictor de exacerbaciones, por utilizar como valor de corte 80 % del valor predicho. En relación con la respuesta broncodilatadora, orienta más a asma cuando está presente en rangos de 15 % y 400 mL, sin embargo, tiene mayor asociación con asma-EPOC cuando está presente en 12 % y 200 mL, pero asociada a persistencia de obstrucción. (GINA)

Otros estudios complementarios como la prueba de DLCO (capacidad de difusión pulmonar), tomografía de alta resolución de tórax, pruebas cutáneas, esputo inducido con presencia de eosinofilia y biomarcadores (FeNO, periostina) son importantes para la integración clínica diferencial. (Evidencia C, GEMA- GEMA)

Efecto en el tratamiento del asma

El objetivo del tratamiento en pacientes con asma, quienes tienen características de superposición asma-EPOC, es disminuir las exacerbaciones y controlar los síntomas. (Evidencia B, GEMA).

En relación con la dosis de esteroides inhalados, el objetivo es encontrar la dosis mínima clínicamente eficaz para prevenir exacerbaciones asociadas con hiperreactividad bronquial.

En los pacientes con asma no controlada, el uso de tiotropio se asocia con 21 % de reducción de las exacerbaciones, por ello, en el tratamiento de pacientes con perfil de sobreposición asma-EPOC al momento de ajustar la dosis de esteroides inhalados se agrega el uso de anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA) con el objetivo de reducir el riesgo de exacerbaciones. Por lo tanto, este grupo de pacientes es candidato a triple terapia con LAMA + LABA + dosis de esteroides ajustada a la respuesta broncodilatadora. (Evidencia A, GEMA).

Otra alternativa terapéutica es el uso de roflumilast, que se ha asociado con reducción de exacerbaciones en pacientes con diagnóstico de sobreposición asma-EPOC, con $FEV_1 < 50\%$ del valor predicho y sin respuesta favorable a la triple terapia. (Evidencia C, GEMA)

En pacientes con persistencia de las exacerbaciones y perfil de superposición asma-EPOC no se recomienda el uso de terapia biológica con omalizumab, mepolizumab o dupilumab, dado que la población con hábito tabáquico ha sido excluida en los estudios de estos fármacos. (Evidencia A, GEMA)

Para el control de los síntomas no está recomendada la monoterapia con LABA (por ejemplo, salmeterol, formoterol o vilanterol), sino el tratamiento combinado con CEI + LABA o la triple terapia con CEI adicionado al tratamiento broncodilatador dual con LABA + LAMA. Como opción para CEI + LABA, la combinación de fluticasona + vilanterol (un LABA de ultralarga duración) permite la administración una vez al día. No hay datos basados en evidencia sobre el uso de glicopirronio, aclidinio, indacaterol y olodaterol en el síndrome de sobreposición asma-EPOC. (Evidencia C, GEMA).

11. Prevención del asma

11.1. Control del medio ambiente

Para la población abierta no emitimos sugerencias en relación con la convivencia con mascotas dentro de la casa, dado que en una revisión de 11 cohortes nacidas en Europa no se encontró una relación entre la presencia durante infancia de animales en casa y un incremento o reducción de la prevalencia de asma.¹⁰⁶ Tener un gato pareció ser un factor protector.¹⁰⁷

Tampoco damos una recomendación para reducir la exposición a ácaros de polvo casero como medida de prevención primaria para asma. Varios estudios con asignación aleatoria e intervenciones multifacéticas mostraron una reducción en el desarrollo del asma, pero la intervención consistió en alimentación al seno materno/fórmula polihidrolizada, introducción más tardía de sólidos y reducción a la exposición del polvo casero, medidas que fueron llevadas en conjunto, así que no fue posible diferenciar el efecto de cada uno de estos factores. En México, los niveles de humedad en prácticamente toda la República se encuentran a tal nivel que favorecen el crecimiento de ácaros, por lo que será muy difícil crear climas intradomiciliarios suficientemente secos para detener su multiplicación.

Mascotas

Ninguna recomendación
Evidencia: 1-
Recomendación: B

Ácaros

Ninguna recomendación
Evidencia: 1-
Recomendación: A

11.2. La inmunización pediátrica no interfiere con el desarrollo de la alergia

Recomendamos que se vacune de forma normal a los niños, dado que la inmunización pediátrica no afecta el desarrollo de asma. Sugerimos que se administre palivizumab (anti-VRS) a los niños prematuros para reducir el desarrollo de asma, dado que sí se ha documentado que reduce la prevalencia de sibilancias el primer año de vida en este grupo selecto, pero se debe tomar en cuenta su disponibilidad y costo.

Recomendamos: Sí
Evidencia: 2+
Recomendación: B

En niños con factores de riesgo para infección por el virus sincicial respiratorio (VSR), tal como niños con una historia de prematuridad (< 35 semanas de gestación), niños con displasia broncopulmonar o con enfermedad cardíaca congénita con repercusión hemodinámica significativa, el palivizumab redujo la probabilidad de tener sibilancias el primer año de vida.¹⁰⁸ Si esto reduce el riesgo de desarrollar asma está por investigarse. (✓)

Sugerimos: Sí
Evidencia: 2+
Recomendación: B

11.3. Ambiente rural *versus* urbano

Sugerimos que un ambiente rural y menos contaminado pudiera ser favorable para evitar el desarrollo de asma. Estudios de casos y controles de alta calidad han mostrado que el ambiente rural y especialmente la exposición a endotoxinas reducen el riesgo de padecer asma, al igual que vivir cerca de una vía altamente transitada aumenta este riesgo.

Sugerimos: Sí
Evidencia: 2++
Recomendación: C

11.4. Reducir exposición al humo de cigarro

Recomendamos que todos los padres de los niños eviten fumar frente a sus hijos, como una medida de prevención primaria de sibilancias y asma persistente. Se tiene que informar a padres fumadores acerca de tal riesgo.

Recomendamos: Sí
Evidencia: 2+
Recomendación: A-B

Los expertos de GUIMA también recomiendan a las mujeres embarazadas y que padecen asma, evitar fumar durante el embarazo, dado que la exposición al humo de tabaco de la mujer embarazada aumentó el riesgo de alergia en su bebé. (✓)

Recomendamos que los niños eviten fumar tabaco, y sugerimos lo mismo para los adultos, como una medida de prevención primaria para asma. En adolescentes, fumar duplicó el riesgo para desarrollar asma en un lapso de seis años. (Evidencia 3).

11.5. Alimentación especial y dieta

Existen datos consistentes, provenientes de estudios observacionales, que una dieta mediterránea y una dieta rica en fruta fresca y vegetales se relaciona con menor incidencia de asma, particularmente durante la infancia. Se recomienda la alimentación al seno materno como punto de buena práctica, aunque su efecto en la reducción en la prevalencia del asma no es contundente.

Sugerimos: Sí
Evidencia: 2+
Recomendación: B-C

Recomendamos que las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia no sigan una dieta hipoalérgica para reducir el riesgo del desarrollo de asma en su bebé.

Recomendamos No
Evidencia: 1+
Recomendación: A

11.6. Medicamentos que aumentan o reducen el riesgo de desarrollar asma

Recomendamos reducir la ingesta de paracetamol (1+) y antibióticos de amplio espectro (1-) durante el embarazo y el primer año de vida, para reducir el riesgo de desarrollar asma. Advertimos que no existe ningún medicamento que reduzca el riesgo de desarrollar asma en los niños (por ejemplo, antihistamínicos o probióticos).

Reducir paracetamol y antibióticos
Evidencia: 1+/1-
Recomendación: A-B

12. Plan para la difusión de la guía

12.1. Barreras

- La oposición natural del humano a cualquier cambio.
- Los medicamentos con clave de cuadro básico no reflejan los que la guía propone: hay medicamentos que aún se surten abundantemente, pero la guía recomienda no usarlos (agonistas β_2 orales, teofilinas). Existen otros que están en el cuadro básico, pero en dosis por debajo de las recomendadas (por ejemplo, 50 μg de dipropionato de beclometasona).
- El costo del manejo, por ejemplo, de oxímetros y de flujómetros, necesarios para un buen seguimiento de la crisis asmática.
- En México existen diferentes entidades que brindan servicios de salud: Seguro Popular, Instituto Mexicano del Seguro Social, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, seguros de gastos médicos particulares. El reto es enlazar estas instancias. Una buena coordinación en el manejo de mantenimiento del paciente con asma reducirá el costo elevado que representa una hospitalización.

12.2. Facilitadores

En el grupo de desarrollo de la guía de GUIMA 2017 se seleccionaron médicos que pueden desempeñar un papel crucial en la difusión de la misma, como los médicos del CENAPRECE y de varios institutos. Los médicos del grupo amplio de desarrollo de la guía vienen en representación oficial de una variedad de especialidades e incluyen médicos del sector público y privado y de múltiples regiones de la República.

Si se logra implementar correctamente la guía, ayudará a reducir costos:

- Para cumplir con los algoritmos del tratamiento, tanto de mantenimiento como de crisis asmática, se puede emplear medicamentos genéricos con costo más reducido, en casi todas las opciones.
- El uso de medicamentos adecuados para el control reduce crisis e internamientos.
- Para facilitar al médico y a los administradores la selección adecuada de los insumos, en el Anexo 4 se agregó un cuadro con los medicamentos inhalados disponibles en México y las edades autorizadas en la indicación en nuestro país.

12.3. Esquema de implementación

Se busca tener la guía fácilmente accesible: website con la guía, guía de bolsillo, mapas de decisión y proformas que se pueden bajar. El contenido será ajustado según los requisitos de las guías nacionales de CENETEC. En caso de ser aceptada gozará de la difusión oficial, por los canales de esta entidad de las guías nacionales.

GUIMA 2017 será presentada en congresos y cursos de los gremios médicos participantes, así contará con el apoyo de la industria farmacéutica mediante la visita médica y la entrega de la guía de bolsillo. En el segundo año de su lanzamiento se programarán cursos virtuales para médicos de primer contacto.

La capacitación y actualización de conocimientos, según lo planteado en GUIMA 2017, se dirigirá específicamente a médicos ya formados del primer y segundo nivel, centros de salud y hospitales, respectivamente. Finalmente, también se considera la capacitación y enseñanza de GUIMA 2017 a estudiantes de medicina, con el apoyo de algunos integrantes del grupo de desarrollo de la guía, quienes son profesores de cátedra de pregrado.

12.4. Evaluación del proceso de implementación

Para la evaluación del proceso de implementación nos basaremos en los siguientes índices:

- Estadísticas nacionales de hospitalización y mortalidad por asma, objetivo difícil dado que aparentemente existe un fuerte subregistro, sin embargo, se piensa evaluar la morbimortalidad por asma registrada por algunos centros piloto.
- Venta de medicamentos para asma: broncodilatadores *versus* controladores.
- Medición del conocimiento de los médicos mediante la encuesta Survey Monkey.

13. Metodología del desarrollo de esta guía

Para el proceso de desarrollo de transculturización de esta guía de práctica clínica se consideraron estándares internacionales. El grupo de desarrollo de la guía estuvo integrado por un grupo independiente e interdisciplinario de expertos clínicos y metodólogos. La metodología para la transculturización siguió las recomendaciones propuestas por el grupo ADAPTE de GIN (*Guidelines International Network*).

13.1. De la evidencia científica a las guías de práctica clínica

Históricamente, las primeras guías de atención clínica se basaban primordialmente en la opinión de un grupo de expertos y la revisión aleatoria de la literatura. Así se establecieron los primeros lineamientos para el diagnóstico y el tratamiento del asma en México. En su última actualización en 2009 por Salas *et al.*,¹⁰⁹ ya se consultó una amplia base de literatura especializada, pero aún sin estructura sólida. A nivel internacional, desde finales del siglo pasado las recomendaciones establecidas en las guías internacionales se empezaron a desarrollar con el principio de Medicina Basada en Evidencia (*Evidence Based Medicine*), descrito por Shekelle *et al.*, que consiste en un sistema estructurado de revisión de la literatura, evaluación de su calidad y asignación de niveles de recomendación (A-D).¹¹⁰ En este método, la calidad de la evidencia científica determina de manera directa la fuerza de la recomendación.

13.2. GRADE, Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation

En 2004, un grupo de trabajo formuló la primera propuesta para evaluar el tratamiento de pacientes según un nuevo sistema: GRADE. En el enfoque GRADE de nuevo se da lugar a la opinión y el criterio del experto para la interpretación de los datos científicos en un marco cultural y económico más amplio.¹¹¹ En GRADE se hacen preguntas clínicas clave con el método PICO (*patient, intervention, comparison, outcome*), que según la evidencia y el contexto cultural se van contestando. En GUIMA se usó esta estructura de preguntas clínicas clave y su contestación, que finalmente resultó en recomendaciones y sugerencias clínicas.

13.3. Evaluación de la calidad de guías de práctica clínica: AGREE-II

En numerosas áreas médicas existen múltiples guías para el diagnóstico y tratamiento de una patología; en estos casos se pueden aprovechar una o más de las guías existentes como base para hacer una guía adaptada. De esta manera se evita rehacer todo el proceso de búsqueda y análisis de literatura ya efectuado por los autores de las guías existentes.

Este método ha sido utilizado con mayor frecuencia desde inicios del milenio, a tal grado que órganos internacionales diseñaron lineamientos para evaluar la calidad y adaptabilidad de guías existentes. El AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) es la herramienta preferida para este fin.¹⁴

13.4. Búsqueda de literatura y evaluación de calidad de las guías: selección de las guías madre

El grupo nuclear del desarrollo de GUIMA 2017 realizó una búsqueda en PubMed con los términos “*asthma*” OR “*bronchial asthma*” AND “*human*” AND “*review*”, de documentos con fecha de publicación entre el 1 de enero de 2007 y el 1 de diciembre de 2015. La pesquisa resultó en 40 manuscritos. Siete integrantes del equipo nuclear analizaron las publicaciones y eligieron las 11 obras más completas para análisis detallado de calidad. En caso de que hubiera varias versiones de actualización de una guía, se eligió únicamente la versión más reciente. Cada una de estas 11 guías se sometió a una evaluación profunda por lo menos por 2 de los 7 expertos

Con AGREE-II. Hubo buena concordancia entre las evaluaciones AGREE-II por guía y en caso de discordancia se discutió hasta llegar a consenso con todo el grupo nuclear. Finalmente, las tres guías con mejor puntuación que se eligieron como guías madre para esta Guía Mexicana del Asma 2017 (GUIMA 2017) fueron *British Thoracic Society Asthma Guideline* (BTS) 2014,³ considerando los cambios en su actualización en 2016;⁴ *Global Initiative on Asthma* (GINA) 2015, actualizada a 2016;⁵ y la Guía Española del Manejo del Asma (GEMA) 2015.⁶

Simultáneamente, el grupo nuclear de GUIMA 2017 desarrolló el documento de alcances (*scope*) y el mapa de decisiones en el diagnóstico y el tratamiento del asma y de la crisis asmática. Para cada paso se formularon preguntas clínicas clave. En la primera reunión presencial del grupo amplio del desarrollo de la guía en enero 2016 se discutieron y ajustaron el contenido del *scope* y las preguntas clínicas clave.

13.5. Consensuando el contenido de GUIMA 2017: paneles Delphi

El grupo nuclear del desarrollo de la guía elaboró el texto con las contestaciones de las preguntas clínicas, en función de la evidencia encontrada en las guías madre, la seguridad de la recomendación, su costo y la preferencia del paciente según la opinión de los expertos mexicanos.

El panel de desarrollo del consenso se convino incluyendo grupos heterogéneos, permitiendo que las áreas de incertidumbre fueran completamente exploradas y que hubiera un mejor desempeño en la creación de decisiones del grupo. Para asegurar la heterogeneidad, los participantes fueron muestreados intencionalmente. Se les pidió participar tomando en consideración su estatus, su conocimiento de las bases de investigación clínica y su compromiso intencional para el proceso, sin conflictos de interés. Los miembros de esta guía fueron asignados por los presidentes en curso de los colegios y sociedades participantes, sin que el grupo base influyera en su selección.

Para llevar a cabo el consenso formal de expertos y que los miembros del grupo del desarrollo de la guía evaluaran las recomendaciones clínicas para ser adaptadas, se empleó el panel Delphi modificado. El método Delphi modificado es un método predictor, interactivo y sistemático, que se basa en opiniones acerca de una base científica, que permite a un panel de expertos independientes, cuidadosamente seleccionados, responder preguntas clínicas en una o más rondas, con libertad de expresar opiniones enriquecedoras. Tras cada ronda, un facilitador provee un resumen anónimo de las calificaciones de los expertos al grupo de desarrollo para emitir la recomendación o adaptar la pregunta de

Blanca del Río Navarro
Jorge Agustín Luna Pech
José Antonio Ortega Martell
Margarita Fernández Vega
María del Carmen Cano Salas
Désirée E. S. Larenas Linnemann
Jade Romero Lombard

acuerdo con las recomendaciones expresadas, para ser utilizados en la siguiente ronda. Durante este proceso, el rango de respuestas disminuye y el grupo converge hacia la respuesta “consensuada”. Finalmente, el proceso se detiene después de un criterio predefinido.^{111,112,113,114}

Dentro de la realización del consenso, a los tomadores de decisiones (los expertos considerados) se les solicitó la oportunidad de expresar sus opiniones mediante correo electrónico y de manera presencial. Para cada una de las encuestas iterativas del panel Delphi se le pidió a cada uno que calificara el grado de acuerdo con las recomendaciones adaptadas y los textos de soporte mediante una escala cuantitativa de Likert (con una graduación de 1, totalmente en desacuerdo, a 9, totalmente de acuerdo) y, además, estableciera un argumento con base en su experiencia clínica.

Una vez que se recibieron las opiniones de los expertos de cada grupo, se llevaron a cabo estadísticas de tendencia central y de dispersión, con sus respectivos intervalos de confianza. Se estableció como criterio alcanzar al menos un 70 % de consenso y un promedio mayor a 7 para considerar finalizada la ronda para cada una de las recomendaciones. En caso que no se llegara a ambos criterios, se modificó la recomendación con base en los argumentos de los expertos y se volvió a enviar a una nueva ronda de panel Delphi; y así iterativamente hasta alcanzar los criterios de consenso.

El panel de expertos se reunió junto con el grupo control en 3 ocasiones, asegurando así la diversidad y acuerdo de las diferentes opiniones. En la primera oportunidad se explicó cuáles fueron las herramientas y criterios utilizados para la selección de las 3 guías de práctica clínica, como se aplicaría la metodología de consenso y se firmaron los acuerdos de confidencialidad y conflictos de intereses. En la segunda ocasión se tuvo oportunidad de revisar las opiniones expresadas dentro de las primeras rondas del Delphi, así como expresar de manera más abierta el impacto y alcances de la guía. En la última ocasión se revisó el documento final, así como la recolección de opiniones y experiencias en la realización de la guía.

De esta forma se incluyeron las recomendaciones adaptadas con su texto de soporte y otras herramientas como algoritmos diagnósticos, cuadros y figuras, desarrolladas y consensadas por el grupo desarrollador de la guía.

14. Agradecimientos

Por su aportación académica los autores de esta GUIMA 2017 agradecen a la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNyCT), Sociedad Mexicana de Neumología Pediátrica, Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia (CMICA), Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología y Alergia, Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SMORLCCC), Federación Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (Fesormex), Confederación Nacional de Pediatría México (Conapeme), Sociedad Mexicana de Pediatría (SMP), Asociación Mexicana de Pediatría (AMP), Medicina general y medicina familiar, Asociación Nacional de Médicos Generales y Médicos Familiares (ANMGyF), Asociación Mexicana de Terapia Respiratoria (AMTR), Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (Cenaprece), Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” (INER), Hospital Infantil de México “Federico Gómez” Instituto Nacional de Pediatría (INP), Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y la Ibero American Agency for Development and Assessment of Health Technologies.

15. Referencias

1. Consorcio AGREE. Instrumento AGREE II. Disponible en: <http://www.agreetrust.org>; versión en español: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf
2. ADAPTE Collaboration. The ADAPTE manual and resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. Disponible en: <http://www.g-i-n-net>
3. British Thoracic, Scottish Intercollegiate Guidelines. British guideline on the management of asthma. *Thorax*. 2014;69 Suppl 1:1-192.
4. James DR, Lyttle MD. British guideline on the management of asthma: SIGN clinical guideline 141, 2014. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2016;101(6):319-322. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-310145>
5. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2016. Disponible en: <http://ginasthma.org>
6. Plaza-Moral V; Comité Ejecutivo de G. [GEMA 4.0. Guidelines for asthma management]. *Arch Bronco-neumol*. 2015;51 Suppl 1:2-54. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)32812-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896(15)32812-X)
7. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1403-1406. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.162.4.9912111>
8. Martínez 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(3):133-138. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199501193320301>
9. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(6):1282-1287. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2004.09.020>
10. Benítez-Pérez R, Torre-Bouscoulet L, Villca-Alá N, Del-Río-Hidalgo R, Pérez-Padilla R, Vázquez-García J, et al. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2016;75(2):173-190.
11. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, Mannino DM, Jithoo A, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease Study. *Thorax*. 2012;67(8):718-726. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201445>
12. Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, et al. Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction. *Thorax*. 1992;47(3):162-166.
13. Gochicoa-Rangel L, Vázquez-García J, Vargas-Domínguez C, Velázquez-Uncal M, Martínez-Andrade R, Salas-Escamilla I, et al. Prueba de reto bronquial con ejercicio. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2012;71(3):250-263.
14. 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(4):1011-1017.
15. Ulrik CS. Peripheral eosinophil counts as a marker of disease activity in intrinsic and extrinsic asthma. *Clin Exp Allergy*. 1995;25(9):820-827.
16. 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(21):2163-2173. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa043596>
17. Pavord ID, Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ. Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *Lancet*. 1999;353(9171):2213-2214. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01813-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01813-9)
18. Brightling CE, Monteiro W, Ward R, Parker D, Morgan MD, Wardlaw AJ, et al. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;356(9240):1480-1485. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2007.10.028>
19. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, Perrin K, Travers J, Shaw D, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(1):32-42. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70007-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70007-9)
20. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(3 Pt 1):604-610. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.149.3.8118625>
21. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, Cockcroft D, Habbick B, Horwitz RI, et al. Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA*. 1992;268(24):3462-3464.
22. Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, Neumann PJ, Dockery DW, et al. FEV(1) is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(1):61-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mai.2001.111590>
23. 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(4):1151-1161. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.05-3084>
24. Fitzpatrick S, Joks R, Silverberg JL. Obesity is associated with increased asthma severity and exacerbations, and increased serum immunoglobulin E in inner-city adults. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(5):747-759. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03863.x>
25. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax*. 2006;61(2):169-176. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2005.049718>
26. Ulrik CS. Outcome of asthma: longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J*. 1999;13(4):904-918.
27. Wakefield M, Banham D, McCaul K, Martin J, Ruffin R, Badcock N, et al. Effect of feedback regarding urinary cotinine and brief tailored advice on home smoking restrictions among low-income parents of children with asthma: a controlled trial. *Prev Med*. 2002;34(1):58-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/pmed.2001.0953>
28. Irvine L, Crombie IK, Clark RA, Slane PW, Feyerabend C, Goodman KE, et al. Advising parents of asthmatic children on passive smoking: randomised controlled trial. *BMJ*. 1999;318(7196):1456-1459.
29. 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(4):911-916. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1869>

30. 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):102-110.
31. Wilson SR, Yamada EG, Sudhakar R, Roberto L, Mannino D, Mejia C, et al. A controlled trial of an environmental tobacco smoke reduction intervention in low-income children with asthma. *Chest*. 2001;120(5):1709-1722.
32. Panton J, Barley EA. Family therapy for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD000089.
33. Chan CK, Kuo ML, Shen JJ, See LC, Chang HH, Huang JL. Ding Chuan Tang, a Chinese herb decoction, could improve airway hyper-responsiveness in stabilized asthmatic children: a randomized, double-blind clinical trial. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17(5):316-322. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2006.00406.x>
34. Hsu CH, Lu CM, Chang TT. Efficacy and safety of modified Mai-Men-Dong-Tang for treatment of allergic asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(1):76-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2005.00230.x>
35. van der Wouden JC, Tasche MJ, Bernsen RM, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(3):CD002173. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002173>
36. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, Ferrer M. Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(6):CD006924. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006924.pub3>
37. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009019.pub2>
38. Cates CJ, Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(4):CD007313. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007313.pub3>
39. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, Baronio R, Siergiejko Z, Petruzzelli S, et al. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(1):23-31. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70012-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70012-2)
40. van der Wouden JC, Uijen JH, Bernsen RM, Tasche MJ, de Jongste JC, Ducharme F. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):CD002173. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002173.pub2>
41. Vogelberg C, Moroni-Zentgraf P, Leonaviciute-Klimantaviciene M, Sigmund R, Hamelmann E, Engel M, et al. A randomised dose-ranging study of tiotropium Respimat(R) in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. *Respir Res*. 2015;16:20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-015-0175-9>
42. Hamelmann E, Bateman ED, Vogelberg C, Szeffler SJ, Vandewalker M, et al. Tiotropium add-on therapy in adolescents with moderate asthma: a 1-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):441.e8-450.e8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.01.011>
43. Sharma A, Schmid M, Rapp B, Moroni-Zentgraf P, Engel M. Pharmacokinetics of tiotropium in asthma patients from three paediatric clinical trials. *Eur Respir J*. 2016;48(Suppl 60):PA316. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA316>
44. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36(5):391-398. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10381>
45. Gappa M, Zachgo W, von Berg A, Kamin W, Stern-Strater C, Steinkamp G, et al. Add-on salmeterol compared to double dose fluticasone in pediatric asthma: a double-blind, randomized trial (VIAPAE). *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(11):1132-1142. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21120>
46. Lemanske RF Jr, Mauger DT, Sorkness CA, Jackson DJ, Boehmer SJ, Martinez FD, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. *N Engl J Med*. 2010;362(11):975-985. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1001278>
47. Szeffler SJ, Murphy K, Harper T 3rd, Boner A, Laki I, Engel M, et al. A phase III randomized controlled trial of tiotropium add-on therapy in children with severe symptomatic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.014>
48. Dunlop KA, Carson DJ, Steen HJ, McGovern V, McNaboe J, Shields MD. Monitoring growth in asthmatic children treated with high dose inhaled glucocorticoids does not predict adrenal suppression. *Arch Dis Child*. 2004;89(8):713-716. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2002.022533>
49. Bisgaard AM, Vandewalker M, LeRoy G, Moroni-Zentgraf P, Engel M, El Azzi G, et al. Safety of tiotropium in pre-school children with symptomatic persistent asthma. *Eur Respir J*. 2016;48(Suppl 60):PA315. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.congress-2016>
50. Larenas-Linnemann D, Ortega-Martell JA, Del Rio-Navarro B, Rodríguez-Pérez N, Arias-Cruz A, Estrada A, et al. [Mexican clinical practice guidelines of immunotherapy 2011]. *Rev Alerg Mex*. 2011;58(1):3-75.
51. 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(16):1715-1725. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.3964>
52. Nasser S, Vestenbaek U, Beriot-Mathiot A, Poulsen PB. Cost-effectiveness of specific immunotherapy with Grazax in allergic rhinitis co-existing with asthma. *Allergy*. 2008;63(12):1624-1629. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01743.x>
53. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, Pin I, Rittie JL, Derelle J, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. *Eur Respir J*. 2013;42(5):1224-1233. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/all.12402>
54. Kim HL, Leigh R, Becker A. Omalizumab: practical considerations regarding the risk of anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010;6(1):32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1710-1492-6-32>
55. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleeker ER, Buhl R, Keene ON, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):651-659. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60988-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60988-X)
56. Ait-Khaled N, Asher MI, Billo N, Bissell K, Brand P, Chen-Yuan C, et al. The global asthma report 2014. Disponible en: <http://www.globalasthareport.org/index.php>

57. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Rapid-onset asthma attack: a prospective cohort study about characteristics and response to emergency department treatment. *Chest*. 2000;118(6):1547-1552.
58. Keeney GE, Gray MP, Morrison AK, Levas MN, Kessler EA, Hill GD, et al. Dexamethasone for acute asthma exacerbations in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(3):493-499. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-2273>
59. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002308.pub2>
60. Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA. Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112(1):29-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaai.2013.09.024>
61. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999;93(3):392-395.
62. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [Sitio web]. Censo Nacional de Población y Vivienda 2010. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/ccpv/cpv2010/Default.aspx>
63. Ham-Chande R. Diagnóstico socio-demográfico del envejecimiento en México. En: Consejo Nacional de Población, editor. La situación demográfica de México. Mexico: Conapo; 2011. p. 141-155.
64. Connolly MJ, Crowley JJ, Nielson CP, Charan NB, Vestal RE. Peripheral mononuclear leucocyte beta adrenoceptors and non-specific bronchial responsiveness to methacholine in young and elderly normal subjects and asthmatic patients. *Thorax*. 1994;49(1):26-32.
65. Brodde OE, Howe U, Egerszegi S, Konietzko N, et al. Effect of prednisolone and ketotifen on beta2-adrenoceptors in asthmatic patients receiving beta2-bronchodilators. *Eur J Clin Pharmacol*. 1988;34(2):145-150.
66. Aksoy MO, Mardini IA, Yang Y, Bin W, Zhou S, Kelsen SG. Glucocorticoid effects on the beta-adrenergic receptor-adenylyl cyclase system of human airway epithelium. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(3):491-497.
67. Chan ED, Welsh CH. Geriatric respiratory medicine. *Chest*. 1998;114(6):1704-1733.
68. Jenneck C, Juergens U, Buecheler M, Novak N. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of aspirin intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;99(1): 13-21. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60615-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60615-1)
69. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: a meta-analysis of the literature. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(3):676.e1-681.e1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.020>
70. Stevenson DD, Szczeklik A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(4):773-786. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.024>
71. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. The natural history and clinical characteristics of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(5):474-478. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62084-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62084-4)
72. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Respir J*. 2000;16(3):432-436.
73. Dahlin A, Weiss ST. Genetic and epigenetic components of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36(4):765-789. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jac.2016.06.010>
74. Awad OG, Fasano MB, Lee JH, Graham SM. Asthma outcomes after endoscopic sinus surgery in aspirin-tolerant versus aspirin-induced asthmatic patients. *Am J Rhinol*. 2008;22(2):197-203. DOI: <http://dx.doi.org/10.2500/ajr.2008.22.3148>
75. Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, Dahlen B, Kuna P, Kowalski M, et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(1):9-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.165.1.2010080>
76. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. The effect of leukotriene-modifier drugs on aspirin-induced asthma and rhinitis reactions. *Clin Exp Allergy*. 2002;32(10):1491-1496.
77. Currie GP, Paterson E, Keenan F, Nath S, Watt SJ. An unexpected response to intravenous hydrocortisone succinate in an asthmatic patient. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60(3):342. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02442.x>
78. Burgdorff T, Venemalm L, Vogt T, Landthaler M, Stolz W. IgE-mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(4):425-428. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62046-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62046-7)
79. Sheth A, Reddymasu S, Jackson R. Worsening of asthma with systemic corticosteroids. A case report and review of literature. *J Gen Intern Med*. 2006;21(2):C11-C13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00290.x>
80. Dajani BM, Sliman NA, Shubair KS, Hamzeh YS. Bronchospasm caused by intravenous hydrocortisone sodium succinate (Solu-Cortef) in aspirin-sensitive asthmatics. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;68(3):201-204.
81. Baenkler HW. Salicylate intolerance: pathophysiology, clinical spectrum, diagnosis and treatment. *DtschArztebl Int*. 2008;105(8):137-142. DOI: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2008.0137>
82. Sommer DD, Rotenberg BW, Sowerby LJ, Lee JM, Janjua A, Witterick IJ, et al. A novel treatment adjunct for aspirin exacerbated respiratory disease: the low-salicylate diet: a multicenter randomized control crossover trial. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(4):385-391. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/alr.21678>
83. Steinke JW, Borish L. Factors driving the aspirin exacerbated respiratory disease phenotype. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29(1):35-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4123>
84. White AA, Stevenson DD. Aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013;33(2):211-222. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jac.2012.10.013>
85. Bergmann KC, Zuberbier T, Church MK. Omalizumab in the treatment of aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(3):459-460. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.01.012>
86. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, Blomme K, De Ruyck N, Bauters W, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(1):110.e1-116.e1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.047>

87. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(7):661-666. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200611-1717OC>
88. Del Río-Navarro B, Berber A, Sienra-Monge JJ. Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011;68(3):171-183.
89. Luna-Pech JA, Torres-Mendoza BM, Luna-Pech JA, García-Cobas CY, Navarrete-Navarro S, Elizalde-Lozano AM. Normocaloric diet improves asthma-related quality of life in obese pubertal adolescents. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014;163(4):252-258.
90. Espinosa L, Parra R, Segura M, Toledo N, Menez D, Sosa E, et al. Ansiedad y depresión en asmáticos adultos en comparación con sujetos sanos. *Rev Alergia Mex.* 2006;53(6):201-206.
91. Arredondo-Suárez J, Cuevas-Schacht F, León-Ramírez C. Tos somática (psicógena) como causa de tos crónica en pediatría. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2016;25 (1):24-29.
92. Medina-Hernández A, Huerta-Hernández RE, Góngora-Meléndez MA, Domínguez-Silva MG, Mendoza-Hernández DA, Romero-Tapia SJ, et al. [Clinical-epidemiological profile of patients with suspicion of alimentary allergy in Mexico. Mexipreval Study]. *Rev Alergia Mex.* 2015;62(1):28-40.
93. Krogulska A, Dynowski J, Funkowicz M, Malachowska B, Wasowska-Krolikowska K. Prevalence and clinical impact of IgE-mediated food allergy in school children with asthma: a double-blind placebo-controlled food challenge study. *Allergy, Asthma Immunol Res.* 2015;7(6):547-556. DOI: <http://dx.doi.org/10.4168/aaair.2015.7.6.547>
94. Ma L, Danoff TM, Borish L. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):1075-1083. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.10.029>
95. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(4):1018-1019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2007.01.021>
96. Vally H, Misso NL, Madan V. Clinical effects of sulphite additives. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(11):1643-1651. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03362.x>
97. Gaffin JM, Sheehan WJ, Morrill J, Cinar M, Borrás Coughlin IM, Sawicki GS, et al. Tree nut allergy, egg allergy, and asthma in children. *Clin Pediatr.* 2011;50(2):133-139. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0009922810384720>
98. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS Study Group. *Clin Exp Allergy.* 2005;35(6):728-732. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2005.02274.x>
99. Linneberg A, Henrik Nielsen N, Frolund L, Madsen F, Dirksen A, Jorgensen T, et al. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. *The Copenhagen Allergy Study.* *Allergy.* 2002;57(11):1048-1052.
100. Downie SR, Andersson M, Rimmer J, Leuppi JD, Xuan W, Akerlund A, et al. Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis. *Allergy.* 2004;59(3):320-326. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2003.00419.x>
101. Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guenegou A, Bousquet J, Aubier M, et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(1):86-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.010>
102. Larenas-Linnemann D, Michels A, Dinger H, Shah-Hosseini K, Mosges R. In the (sub)tropics Allergic rhinitis and its impact on asthma classification of allergic rhinitis is more useful than perennial-seasonal classification. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28(3):232-238. DOI: <http://dx.doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4035>
103. Larenas-Linnemann D, Mayorga-Butrón JL, Sánchez-González A, Ramírez-García A, Medina-Ávalos M, Figueroa-Morales MA, et al. [ARIA Mexico 2014. Adaptation of the Clinical Practice Guide ARIA 2010 for Mexico. Methodology ADAPTE]. *Rev Alerg Mex.* 2014;61 Suppl 1:S3-S116.
104. Villalpando-Carrión S, Ura-Hernández J, Del Río-Navarro B, Heller-Rouassant S. Asociación de asma, obesidad y enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009;66(2):153-159.
105. Menezes AM, Montes de Oca M, Pérez-Padilla R, Nadeau G, Wehrmeister FC, López-Varela MV, et al. Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma. *Chest.* 2014;145(2):297-304. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-0622>
106. Lodrup-Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, Mowinckel P, Wijga AH, Brunekreef B, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One.* 2012;7(8):e43214. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0043214>
107. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA.* 2002;288(8): 963-972.
108. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, Winkler-Seinstra PL, Meijer A, Kimpen JL, et al. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med.* 2013;368(19):1791-1799. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1211917>
109. Salas-Hernández J, Aldana-Vergara R, Bautista-Bautista E, Chapela R, Cuevas-Schacht F, Fernández-Vega M, et al. Guía mexicana de asma 2009. *Neumol Cir Torax.* 2009;68(S2):S89-S252.
110. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ.* 1999;318(7183): 593-596.
111. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy.* 2009;64(5):669-677. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x>
112. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg6/chapter/introduction>
113. Brown B. Delphi process, a methodology used for the elicitation of opinion of experts Santa Monica, California: The RAND Corporation; 1968. Disponible en: <http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/papers/2006/P3925.pdf>
114. Grupo de Trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual metodológico. Disponible en: http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/Capitulos/completo.pdf

Anexo 1. Preguntas clínicas clave

Diagnóstico: sospecha

D1. Asma es una enfermedad heterogénea, cuyo diagnóstico es primordialmente clínico; por ende, no se pueden dar recomendaciones estrictamente basadas en evidencia para el diagnóstico

D2. En pacientes ≥ 6 años, ¿el diagnóstico de asma se basa en 3 puntos?

I. Presencia de 2 o más de los síntomas clave:

- Sibilancias
- Tos
- Disnea
- Opresión del pecho

II. + Variabilidad de síntomas

III. + Obstrucción variable al flujo de aire

D3. En pacientes ≥ 6 años, para el diagnóstico de asma, ¿una característica clave de los síntomas respiratorios es su variabilidad?

- a. Van y vienen con el tiempo
- b. Intensidad fluctúa
- c. Empeoran en la noche/ madrugada y/o al despertar
- d. Desencadenados por ejercicio, reír, alérgenos o aire frío
- e. Empeoran con infecciones virales
- f. Empeoran con ingesta de AINE o betabloqueadores (BTS)

D4. ¿La hiperreactividad de las vías aéreas y la inflamación de las vías aéreas son características secundarias del asma?

D5. En pacientes ≥ 6 años con síntomas respiratorios descritos arriba, ¿existen ciertos detalles de la historia clínica personal o familiar que pueden aumentar o reducir la probabilidad de que sea asma?

Más probable que sea asma si:

- Historia personal de atopia (DA, RA)
- Historia familiar de asma o atopia
- Sibilancias difusas en la auscultación
- FEV₁ o PEF bajos sin otra explicación (valores seriados o históricos)
- 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 repetitivamente normal, cuando está sintomático
- Disfonía
- Síntomas solo con resfriados
- Historia de fumador de importancia (por ejemplo, > 20 cajetillas-año)
- Patología cardíaca
- Disnea acompañada de mareos, vértigo, parestesias
- Disnea con ejercicio, con estridor inspiratorio
- FEV₁ o PEF normales cuando está sintomático

- D6.** En pacientes ≥ 6 años con síntomas respiratorios sospechosos de asma, ¿la ausencia de sibilancias descarta asma?
- D7.** En pacientes ≤ 5 años no es tan fácil hacer el diagnóstico de asma porque...
- Los síntomas respiratorios (tos y sibilancias episódicas) son comunes durante infecciones virales en niños sin asma, particularmente de 0-2 años.
 - No hay pruebas de rutina para documentar limitación del flujo de aire
- D8.** En pacientes ≤ 5 años, ¿se sospecha asma cuándo hay de forma periódica o recurrente dos o más de los síntomas respiratorios clave que varían de intensidad y frecuencia?
- Sibilancias
 - Tos
 - Dificultad respiratoria
 - Opresión de pecho/pecho “apretado”
- D9.** En < 3 años con más de tres episodios de sibilancias al año, ¿es útil el índice predictivo de asma para establecer el riesgo futuro de asma?
- D10.** ¿Se deben considerar diagnósticos diferenciales en el asma, de acuerdo con el grupo etario y el cuadro agudo o crónico?
- D11.** ¿La historia personal o familiar de enfermedad alérgica aumenta la predisposición o la gravedad del asma?

Diagnóstico: pruebas confirmatorias

- D12-6.** ¿Es la espirometría pre y posbroncodilatador, la prueba diagnóstica de primera elección para demostrar obstrucción variable del flujo espiratorio?
- Niños < 2 años
 - Niños 3-5 años ($\Delta FEV_{0.5} > 12\%$ del predicho)
 - Niños ≥ 6 años y adultos ($\Delta FEV_1 > 12\%$ del basal)
- D13-6a.** En pacientes ≥ 6 años con síntomas respiratorios sospechosos de asma, ¿una espirometría normal cuando están asintomáticos descarta asma?
- D14-7.** ¿Es posible utilizar pruebas objetivas complementarias para confirmar la limitación variable del flujo de aire?
- 7a.** Incremento en variabilidad diurna de flujo espiratorio pico (PEF) en 2 semanas (amplitud % media)
- Niños < 2 años
 - Niños 2-5 años
 - Niños ≥ 6 años
 - Adultos
- 7b.** Incremento de $FEV_1 > 12\%$ después de 4-6 semanas de prueba terapéutica con dosis media-alta de corticosteroide inhalado (CEI) por 4-6 semanas
- Niños < 2 años
 - Niños 2-5 años
 - Niños ≥ 6 años
 - Adultos
- 7c.** Incremento de $FEV_1 > 12\%$ después de prueba terapéutica con prednisona 30 mg/día vía oral por 15 días.
- Niños < 2 años
 - Niños 2-5 años
 - Niños ≥ 6 años
 - Adultos

D15-8. En pacientes con sospecha de asma y pruebas de función pulmonar normal, ¿se recomienda identificar hiperreactividad bronquial mediante pruebas de reto?

8a. Prueba de reto con ejercicio

- Niños < 2 años
- Niños 2-5 años
- Niños \geq 6 años (caída FEV₁ > 12 % predicho)
- Adultos (caída FEV₁ > 10 % basal)

8b. Prueba de reto directo (metacolina, histamina)

- Niños < 2 años
- Niños 2-5 años
- Niños \geq 6 años
- Adultos (caída FEV₁ > 20 % del basal)

8c. Prueba de reto indirecto (solución salina hipertónica, manitol)

- Niños < 2 años
- Niños 2-5 años
- Niños \geq 6 años
- Adultos (caída FEV₁ > 15 % del basal)

D16-9. En pacientes con sospecha de asma con obstrucción de flujo aéreo pero pruebas con broncodilatador y de hiperreactividad bronquial negativas, ¿se recomienda la medición de óxido nítrico exhalado (FeNO) como una prueba diagnóstica útil?

- Niños < 2 años
- Niños 2-5 años
- Niños \geq 6 años
- Adultos

D17-10. En pacientes con síntomas de asma al exponerse a alérgenos, ¿se recomienda determinar la sensibilización alérgica (con prueba de *prick* y/o IgE específica sérica)?

D18-11. ¿En niños y adultos con sospecha de asma es necesaria la radiografía de tórax para el diagnóstico?

Diagnóstico: establecer gravedad**/nivel de control***

D19. En general

En niños \geq 6 años como métodos de monitorización en domicilio para evaluar el control de la enfermedad puede utilizarse...

- Puntuación de síntomas (ACT)
- Flujometría
- Espirometría
- Oscilometría de impulso
- Óxido nítrico exhalado
- Eosinofilia en expectoración
- Reto bronquial para detectar hiperreactividad (metacolina, etcétera)
- Metabolitos urinarios (LT4, PCE)

D20. En el primer y segundo nivel de atención médica

En pacientes \geq 6 años con asma como métodos de monitorización ambulatoria para evaluar el control de la enfermedad puede utilizarse...

- a. Puntuación de síntomas (ACT)
- b. Flujometría
- c. Espirometría

- d. Oscilometría de impulso
- e. Óxido nítrico exhalado
- f. Eosinofilia en expectoración
- g. Reto bronquial para detectar hiperreactividad (metacolina, etcétera)
- h. Metabolitos urinarios (LT4, PCE)

D21-18. En el tercer nivel de atención

En niños ≥ 6 años, adolescentes y adultos con asma, como métodos de monitorización ambulatoria para evaluar el control de la enfermedad, puede utilizarse...

- a. Puntuación de síntomas (ACT)
- b. Flujometría
- c. Espirometría
- d. Oscilometría de impulso
- e. Óxido nítrico exhalado
- f. Eosinofilia en expectoración
- g. Reto bronquial para detectar hiperreactividad (metacolina, etcétera)
- h. Metabolitos urinarios (LT4, PCE)

D22-19. Pacientes ≥ 6 años con asma se consideran bien controlados si en las últimas 4 semanas han tenido...

- < 2 veces/semana síntomas
- No tiene despertares nocturnos
- < 2 veces/semana uso del aerosol de rescate
- No autolimitan sus actividades físicas debido al asma

D23-19. En pacientes ≥ 6 años con asma, ¿cuáles factores aumentan el riesgo de desarrollar exacerbaciones?

- Uso de más de un vial del SABA al mes
- Uso inadecuado del esteroide inhalado (pobre adherencia, mala técnica inhalatoria)
- FEV₁ bajo (especialmente si es < 60 %)
- Problemas psicosociales o socioeconómicos
- Comorbilidades
- Embarazo
- Eosinofílica en expectoración
- Eosinofilia en sangre periférica

**Intermitente; leve, moderada, grave persistente

*** Bien controlado, parcialmente controlado, no controlado

Prevención[†]

P1-X. En la población abierta

¿Existe evidencia que evitar contacto con animales reduzca el desarrollo de asma?

Incluye: gatos, perros, caballo, ácaro de polvo casero, roedores

P2-14. En la población abierta

¿Según la evidencia, la inmunización afecta la prevalencia de asma?

Incluye: vacunación de BCG, tosferina, sarampión

En prematuros: palivizumab (anti-VSR)

P3-17. En la población abierta

¿El cambio de ambiente afecta la prevalencia de asma?

Incluye: cambio en elevación, cambio entre ambiente rural y urbano, condiciones de la vivienda —especialmente humedad, ventilación—

P4-19. En niños, ¿existe evidencia de que exposición pasiva al humo de cigarro aumenta la susceptibilidad a asma?

P5-20a. En niños y adultos, ¿existe evidencia de que fumar aumenta la incidencia de asma?

P6-22. En la población abierta, ¿el cambio a una alimentación saludable reduce la prevalencia de asma?

P7-X. En lactantes, ¿una dieta hipoalergénica de la madre embarazada o lactando reduce la incidencia de asma?

P8-23. En lactantes, ¿la alimentación al seno materno reduce la prevalencia del asma?

Extra 1-50. Durante la infancia, existe evidencia que algún medicamento...

- Extra 2
- ¿Puede prevenir el desarrollo de asma? (prevención primaria)
 - ¿Puede aumentar el desarrollo de asma? (uso frecuente de paracetamol, AB amplio espectro 0-12 m)

†El segundo número de la pregunta se refiere al número de pregunta clínica clave en la guía de asma de la British Thoracic Society.

Tratamiento: educación

T9-10. En pacientes con asma adultos mayores y niños < 6 años comparados con el manejo tradicional para el control del asma

La educación para el autocontrol reduce...

- Hospitalizaciones/visitas no programadas/visitas de urgencias/ataques agudos

O mejora...

- Calidad de vida relacionada con asma/control del asma/función pulmonar (PEF o VEF1)/auto-eficiencia?

T10-11. En pacientes con asma comparados con el manejo tradicional para el control del asma

La educación para el autocontrol reduce...

- Hospitalizaciones/visitas no programadas/visitas de urgencias/ataques agudos

O mejora...

- Calidad de vida relacionada con asma/control del asma/función pulmonar (PEF o VEF1)/auto-eficiencia

En pacientes no seleccionados con asma comparado con el manejo tradicional para el control del asma

La educación para el autocontrol impartida durante la consulta diaria reduce...

T11-12. • Hospitalizaciones/visitas no programadas/visitas de urgencias/ataques agudos

O mejora...

- Calidad de vida relacionada con asma/control del asma/función pulmonar (PEF o VEF1)/auto-eficiencia en la población en general

Tratamiento: control ambiental e intervenciones no farmacológicas

T12-13. En pacientes con asma, ¿existe evidencia que evitar contacto con alérgenos intradomiciliarios reduzca la gravedad de su enfermedad?

Incluye: gatos, perros, caballo, ácaro de polvo casero, roedores

T-extra. En pacientes con asma y alergia a los AINE, ¿existe evidencia de que evitar contacto con los AINE reduzca la gravedad de su enfermedad?

T13-XX. **En la población abierta**

Según la evidencia, ¿la inmunización afecta la gravedad del asma?

Incluye: vacunación de BCG, tosferina, sarampión

- T14-15.** En asma, ¿la evidencia indica que terapias alternativas pueden reducir la gravedad de la enfermedad?
Incluye: acupuntura, homeopatía, hipnosis, herbolaria, control de respiración/terapias físicas/hiperventilación, yoga, terapia de conducta
- T-extra.** En pacientes con asma, ¿hacer regularmente ejercicio físico es favorable?
- T15-16.** En asma, ¿existe evidencia de que la evitación o la reducción en la exposición a contaminantes ambientales en casa, afuera o en el lugar de trabajo reduzca la gravedad del asma?
- T16-18.** En niños con asma, ¿existe evidencia de que el tabaquismo materno agrava su enfermedad?
- T17-20b.** En niños y adultos, ¿existe evidencia de que fumar aumenta la gravedad del asma?
- T18-21.** En asma, ¿existe evidencia de que el cese del tabaquismo reduzca la gravedad del asma?
- T19-24.** En pacientes con asma y sobrepeso, ¿existe evidencia de que la reducción del peso/control de la obesidad reduzca la gravedad del asma?

Tratamiento: medicación

- T20a-25.** En niños 0-5 años con asma, en cuanto a la frecuencia del uso del agonista β_2 de acción rápida, ¿es mejor PRN (por razón necesaria) o con horario cada 6 horas?
- T20b.** En niños 6-11 años con asma, en cuanto a la frecuencia del uso del agonista β_2 de acción rápida, ¿es mejor PRN (por razón necesaria) o con horario cada 6 horas?
- T20c.** En adultos con asma, en cuanto a la frecuencia del uso del agonista β_2 de acción rápida, ¿es mejor PRN (por razón necesaria) o con horario cada 6 horas?
- T21a-26.** En niños con asma de 0-5 años, ¿los siguientes medicamentos pueden ser eficaces para broncodilatación?
- Agonistas β_2 inhalados de acción corta
 - Bromuro de ipratropio
 - Extra-Mex: combinación SABA + bromuro de ipratropio
 - Agonistas β_2 orales
 - Teofilinas
- En niños con asma de 0-5 años, ¿cuál broncodilatador de éstos es el más eficaz y seguro?
- T21b-26.** En niños con asma de 6-11 años
- Los siguientes medicamentos pueden ser eficaces para broncodilatación:
- Agonistas β_2 inhalados de acción corta
 - Agonistas β_2 inhalados de acción rápida y prolongada (formoterol)
 - Bromuro de ipratropio
 - Extra-MEX: Combi: SABA+ bromuro de ipratropio
 - Agonistas β_2 orales
 - Teofilinas
- En niños con asma de 6-11 años ¿cuál broncodilatador de estos es el más eficaz y seguro?
- T21c-26.** En adultos con asma, los siguientes medicamentos pueden ser eficaces para broncodilatación:
- Agonistas β_2 inhalados de acción corta?
 - Agonistas β_2 inhalados de acción rápida y prolongada (formoterol)
 - Bromuro de ipratropio
 - Extra-Mex: combinación SABA + bromuro de ipratropio
 - Agonistas β_2 orales
 - Teofilinas
- En adultos con asma, ¿cuál broncodilatador de estos es el más eficaz?

T22a-27. En niños con asma de 0-5 años, ¿cuál medicamento previene el asma inducido por ejercicio?

- Corticosteroides inhalados
- Agonistas β_2 inhalados de acción corta
- Agonistas β_2 inhalados de acción prolongada
- Teofilinas
- Agonistas β_2 orales
- Anticolinérgicos
- Antileucotrienos
- Cromonas

En niños con asma de 0-5 años, ¿cuál de estos es el más eficaz?

T22b-27. En niños con asma de 6-11 años, ¿cuál medicamento previene el asma inducido por ejercicio?

- Corticosteroides inhalados
- Agonistas β_2 inhalados de acción corta
- Agonistas β_2 inhalados de acción prolongada
- Teofilinas
- Agonistas β_2 orales
- Anticolinérgicos
- Antileucotrienos
- Cromonas

En niños con asma de 6-11 años, ¿cuál de estos es el más eficaz?

T22c-27. En adultos con asma, ¿cuál medicamento previene el asma inducido por ejercicio?

- Corticosteroides inhalados
- Agonistas β_2 inhalados de acción corta
- Agonistas β_2 inhalados de acción prolongada
- Teofilinas
- Agonistas β_2 orales
- Anticolinérgicos
- Antileucotrienos
- Cromonas

En adultos con asma, ¿cuál de estos es el más eficaz?

Paso 2

T23a-28. En niños con asma de 0-5 años, ¿cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar tratamiento con antiinflamatorios?

- Necesidad de medicamento de rescate
- > 1 por día
- ≥ 2 por semana
- ≥ 3 por semana
- ≥ 2 al mes?
- Síntomas, por ejemplo, despertares nocturnos por asma
- Exacerbaciones

T23b. En niños con asma de 6-11 años, ¿cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar tratamiento con antiinflamatorios?

- Necesidad de medicamento de rescate
- > 1 por día
- ≥ 2 por semana
- ≥ 3 por semana
- ≥ 2 al mes?
- Síntomas, por ejemplo, despertares nocturnos por asma
- Exacerbaciones (necesitando CE orales)

T23c En adultos con asma, ¿cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar tratamiento con antiinflamatorios?

- Necesidad de medicamento de rescate
- > 1 por día
- ≥ 2 por semana
- ≥ 3 por semana
- ≥ 2 al mes
- Síntomas, por ejemplo, despertares nocturnos por asma
- Exacerbaciones (necesitando CE orales)

T24a-29. En niños con asma de 0-5 años no bien controlados con solo broncodilatador de acción rápida, ¿cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr a) mejora de función pulmonar, b) reducción de síntomas, c) reducción de exacerbaciones?

- Corticosteroides inhalados
- Agonistas β₂ inhalados de acción prolongada
- Antileucotrienos
- Cromonas
- Teofilinas
- Antihistamínicos, ketotifeno

En niños con asma de 0-5 años, ¿cuál de ellas es la más eficaz para este fin?

T24b-29. En niños con asma de 6-11 años no bien controlados con solo broncodilatador de acción rápida, ¿cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr a) mejora de función pulmonar, b) reducción de síntomas, c) reducción de exacerbaciones?

- Corticosteroides inhalados
- Agonistas β₂ inhalados de acción prolongada
- Antileucotrienos
- Cromonas
- Teofilinas
- Antihistamínicos, ketotifeno

En niños con asma de 6-11 años, ¿cuál de ellas es la más eficaz para este fin?

T24c-29. En adultos con asma no bien controlados con solo broncodilatador de acción rápida, ¿cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr a) mejora de función pulmonar, b) reducción de síntomas, c) reducción de exacerbaciones?

- Corticosteroides inhalados
- Agonistas β₂ inhalados de acción prolongada
- Antileucotrienos
- Cromonas
- Teofilinas
- Antihistamínicos, ketotifeno

En adultos, ¿cuál de ellas es la más eficaz para este fin?

Paso 3

T25a-30. En niños con asma de 0-5 años no bien controlados con corticosteroides inhalados, ¿cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr a) mejora de función pulmonar, b) reducción de síntomas, c) reducción de exacerbaciones?

- ↑Dosis del corticosteroide inhalado
- +Agonistas β₂ inhalados de acción prolongada
- +Agonistas β₂ inhalados de acción corta
- +Teofilinas

- +Agonistas β 2 orales
- +Anticolinérgicos de acción corta
- +Antileucotrienos
- +Cromonas
- +Anticolinérgicos de acción prolongada

En niños de 0-5 años, ¿cuál de ellas es la más eficaz para este fin?

T25b-30. En niños con asma de 6-11 años no bien controlados con corticosteroides inhalados, ¿cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr a) mejora de función pulmonar, b) reducción de síntomas, c) reducción de exacerbaciones?

- ↑Dosis del corticosteroide inhalado
- Agonistas β 2 inhalados de acción prolongada
- Agonistas β 2 inhalados de acción corta
- Teofilinas
- Agonistas β 2 orales
- Anticolinérgicos de acción corta
- Antileucotrienos
- Cromonas
- Anticolinérgicos de acción prolongada

En niños con asma de 6-11 años, ¿cuál de ellas es la más eficaz para este fin?

T25c-30. En adultos con asma no bien controlados con corticosteroides inhalados, ¿cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr a) mejora de función pulmonar, b) reducción de síntomas, c) reducción de exacerbaciones?

- ↑Dosis del corticosteroide inhalado
- Agonistas β 2 inhalados de acción prolongada
- Agonistas β 2 inhalados de acción corta
- Teofilinas
- Agonistas β 2 orales
- Anticolinérgicos de acción corta
- Antileucotrienos
- Cromonas
- Anticolinérgicos de acción prolongada

En adultos con asma, ¿cuál de ellas es la más eficaz para este fin?

T26-31. Para pacientes con asma y considerando la pregunta previa, ¿a qué dosis de corticosteroide inhalado se tiene que considerar seguir con el siguiente paso del tratamiento?

Paso 4

T27a-32. En niños con asma de 0-5 años, ¿cuál de las siguientes intervenciones puede reducir la dosis de esteroides orales/frecuencia de exacerbaciones?

- Corticosteroide inhalado
 - Agonistas β 2 inhalados de acción prolongada
 - Agonistas β 2 inhalados de acción corta
 - Teofilinas
 - Agonistas β 2 orales
 - Anticolinérgicos
 - Antileucotrieno
 - Cromonas
 - Inmunosupresores
-

- T27b-32.** En niños con asma de 6-11 años, ¿cuál de las siguientes intervenciones puede reducir la dosis de esteroides orales/frecuencia de exacerbaciones?
- Corticosteroide inhalado
 - Agonistas β_2 inhalados de acción prolongada
 - Agonistas β_2 inhalados de acción corta
 - Teofilinas
 - Agonistas β_2 orales
 - Anticolinérgicos
 - Antileucotrienos
 - Cromonas
 - Inmunosupresores
- T27c-32.** En adultos con asma, ¿cuál de las siguientes intervenciones puede reducir la dosis de esteroides orales/frecuencia de exacerbaciones?
- Corticosteroide inhalado dosis media
 - + Agonistas β_2 inhalados de acción prolongada
 - + Agonistas β_2 inhalados de acción corta
 - + Teofilina
 - + Agonistas β_2 orales
 - + Anticolinérgicos
 - + Antileucotrienos
 - + Cromonas
 - Inmunosupresores
- T28-33** En pacientes con asma bajo tratamiento con esteroides orales, ¿cuáles medicamentos/intervenciones pueden ser efectivos para prevenir o tratar lo siguiente?
- Osteoporosis
 - Crecimiento en niños
 - Hipertensión
- T29-XX.** En adultos con asma sin buen control con CEI dosis altas + LABA, ¿es útil agregar tiotropio inhalado?
- T30a-34.** En niños con asma de 0-5 años, ¿con qué frecuencia es mejor administrar un corticosteroide inhalado? (1-2-4)
- T30b-34.** En niños con asma de 6-11 años, ¿con qué frecuencia es mejor administrar un corticosteroide inhalado? (1-2-4)
- T30c-34.** En adultos con asma, ¿con qué frecuencia es mejor administrar un corticosteroide inhalado? (1-2-4)
- T31a-35.** Para niños con asma de 0-5 años existe evidencia que indica cuál estrategia es mejor para corticosteroides inhalados, ¿iniciar con dosis altas con reducción escalonada o aumento escalonado de dosis?
- T31b-35.** Para niños con asma de 6-11 años existe evidencia que indica cuál estrategia es mejor para corticosteroides inhalados, ¿iniciar con dosis altas con reducción escalonada o aumento escalonado de dosis?
- T31c-35.** Para adultos con asma existe evidencia que indica cuál estrategia es mejor para corticosteroides inhalados, ¿iniciar con dosis altas con reducción escalonada o aumento escalonado de dosis?
- T32a-36.** Para niños con asma de 0-5 años en cuanto a los corticosteroides inhalados, ¿existe diferencia en la eficacia con la cual controlan el asma?
- T32b-36.** Para niños con asma de 6-11 años en cuanto a los corticosteroides inhalados, ¿existe diferencia en la eficacia con la cual controlan el asma?

- T32c-36 Para adultos con asma en cuanto a los corticosteroides inhalados, ¿existe diferencia en la eficacia con la cual controlan el asma?
- T33a. Para niños con asma bajo tratamiento con corticosteroides inhalados, ¿arriba de qué dosis es frecuente ver efectos sistémicos adversos?
- T33b. Para adultos con asma bajo tratamiento con corticosteroides inhalados, ¿arriba de qué dosis es frecuente ver efectos sistémicos adversos?
- T34a-37. Para niños con asma de 0-5 años en cuanto a la combinación de corticosteroides inhalados con agonistas β_2 de acción prolongada, ¿existe evidencia que indica que es mejor darles en un solo inhalador comparado con dos inhaladores separados?
- T34b. Para niños con asma de 6-11 años en cuanto a la combinación de corticosteroides inhalados con agonistas β_2 de acción prolongada, ¿existe evidencia que indica que es mejor darles en un solo inhalador comparado con dos inhaladores separados?
- T34c. Para adultos con asma en cuanto a la combinación de corticosteroides inhalados con agonistas β_2 de acción prolongada, ¿existe evidencia que indica que es mejor darles en un solo inhalador comparado con dos inhaladores separados?
- T35a-extra. En niños con asma de 0-11 años, ¿existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de medicamentos biológicos?
- T35b. En adultos con asma, ¿existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de medicamentos biológicos?
- T36a-49. En niños con asma de 0-5 años, descontrolados con dosis altas de corticosteroides inhalados + agonistas β_2 de acción prolongada o corticosteroides orales, ¿existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de omalizumab?
- T36b-49. En niños con asma de 6-11 años descontrolados con dosis altas de corticosteroides inhalados + agonistas β_2 de acción prolongada o corticosteroides orales, ¿existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de omalizumab?
- T36c-49. En adultos con asma, descontrolados con dosis altas de corticosteroides inhalados + agonistas β_2 de acción prolongada o corticosteroides orales, ¿existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de omalizumab?
- T37a-54. En niños con asma de 0-5 años, ¿existe evidencia que demuestra qué inmunoterapia con alérgenos pueda reducir la gravedad del asma alérgica?
- T37b-54. En niños con asma de 6-11 años, ¿existe evidencia que demuestra qué inmunoterapia con alérgenos pueda reducir la gravedad del asma alérgica?
- T37c-54. En adultos con asma, ¿existe evidencia que demuestra qué inmunoterapia con alérgenos puede reducir la gravedad del asma alérgica?
- T38a-55. En niños con asma de 0-11 años, ¿existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de la termoplastia bronquial?
- T38b-55. En adultos con asma, ¿existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de la termoplastia bronquial?
- T39a-38. Al inicio de una exacerbación del asma en niños 0-11 años, ¿el aumentar (duplicando o más) la dosis del corticosteroide inhalado es útil?
¿Agregar antileucotrieno por 7 días es útil?
- T39b-38. Al inicio de una exacerbación del asma en adultos, ¿el aumentar (duplicando o más) la dosis del corticosteroide inhalado es útil?

- T40a. En niños con asma de 0-5 años, ¿el aumentar (duplicando o más) simultáneamente la dosis del corticosteroide inhalado + agonista β_2 de acción prolongada mejora síntomas pulmonares y/o reduce exacerbaciones con un perfil aceptable de seguridad?
- T40b. En niños con asma de 6-11 años, ¿el aumentar (duplicando o más) simultáneamente la dosis del corticosteroide inhalado + agonista β_2 de acción prolongada, mejora síntomas pulmonares y/o reduce exacerbaciones con un perfil aceptable de seguridad?
- T40c. En adultos con asma, ¿el aumentar (duplicando o más) simultáneamente la dosis del corticosteroide inhalado + agonista β_2 de acción prolongada, mejora síntomas pulmonares y/o reduce exacerbaciones con un perfil aceptable de seguridad?
- T41a-48. En niños con asma de 0-5 años para el manejo de rescate en una exacerbación de asma, ¿existe beneficio en el uso de la combinación corticosteroide inhalado + agonista β_2 de acción prolongada comparado con un β_2 de acción corta?
- T41b-48. En niños con asma de 6-11 años para el manejo de rescate en una exacerbación de asma, ¿existe beneficio en el uso de la combinación corticosteroide inhalado + agonista β_2 de acción prolongada comparado con un β_2 de acción corta?
- T41c-48. En adultos con asma para el manejo de rescate en una exacerbación de asma, ¿existe beneficio en el uso de la combinación corticosteroide inhalado + agonista β_2 de acción prolongada comparado con un β_2 de acción corta?
- T42a. En niños con asma de 0-5 años controlados a cierto nivel de manejo, ¿cuándo se podría bajar un escalón?
- T42b. En niños con asma de 6-11 años controlados a cierto nivel de manejo, ¿cuándo se podría bajar un escalón?
- T42c. En adultos con asma, controlados a cierto nivel de manejo, ¿cuándo se podría bajar un escalón?
- T43-41. En el paciente intolerante a la aspirina, ¿el manejo del asma tiene que ser diferente?
- T44-46. En el paciente con asma premenstrual, ¿el manejo del asma tiene que ser diferente?
- T45-47. En el paciente anciano, ¿el manejo del asma tiene que ser diferente?
- T46-45. En el paciente asmático fumador, ¿el manejo del asma tiene que ser diferente?
- T47-39. En pacientes con asma con comorbilidad de rinitis alérgica, ¿el uso de corticosteroides intranasales para control de la RA mejora el control del asma?
- T48-53. En pacientes con asma con comorbilidad de ERGE, ¿el tratamiento del ERGE con IBP reduce la incidencia de asma o mejora su control?

Tratamiento: dispositivos para inhalar

- T49a-56 y 57. En niños con asma de 0-5 años: ¿cuál es el dispositivo más efectivo para la administración de [considera a) solo estudios comparando dispositivo A versus B para administrar C; b) costo]:
- Agonista β_2 durante crisis asmática leve-moderada
 - Agonista β_2 durante asma estable
 - Corticosteroide inhalado
- T49b-56 y 57. En niños con asma de 6-11 años, ¿cuál es el dispositivo más efectivo para la administración de [considera a) solo estudios comparando dispositivo A versus B para administrar C. b) costo]:
- Agonista β_2 durante crisis asmática leve-moderada
 - Agonista β_2 durante asma estable
 - Corticosteroide inhalado
- ¿Cuál dispositivo se prefiere?

T49c-60. En adultos con asma, ¿cuál es el dispositivo más efectivo para la administración de [considera a) solo estudios comparando dispositivo A *versus* B para administrar C; b) costo]:

- Agonista β_2 durante crisis asmática leve-moderada
- Agonista β_2 durante asma estable
- Corticosteroide inhalado

¿Cuál dispositivo se prefiere?

T50-58. En pacientes con asma que usan dispositivos para inhalar medicación:

- ¿Con qué frecuencia se tiene que evaluar la técnica de inhalación?
- ¿Cómo se enseña mejor la técnica para optimizar la efectividad del inhalador?

T51-59. ¿Qué rol juega la preferencia del paciente en la selección del inhalador?

- ¿Esto mejora adherencia?
- ¿Esto mejora efectividad del tratamiento?

T52-61. En cuanto a la limpieza y el reuso de inhaladores placebo (usados en la enseñanza y evaluación de técnica de inhalación) comparados con placebo desechables:

- ¿El reuso se asocia con un riesgo significativo de infección?

T53-62. Existen reportes de caso de infección cruzada asociada con el reuso o compartir un dispositivo de inhalación?

(Incluir también reportes en pacientes con EPOC y otras patologías respiratorias)

Crisis asmática: diagnóstico y evaluación gravedad

C1. ¿Es útil evaluar con medidas objetivas en el cuadro clínico y en la exploración física una exacerbación asmática?

- Disnea
- Habla
- Nivel de conciencia
- FR
- Sibilancias
- Uso de músculos accesorios

Todos los incisos para 3 grupos etarios: > 5 años, 3-5 años, < 3 años

C2. ¿Es útil evaluar con medidas objetivas la función pulmonar, la oxigenación y la imagen radiológica en una exacerbación asmática?

- PEFr
- FEV₁
- SpO₂
- PaO₂
- PaCO₂
- Radiografía de tórax (solo si sospecha complicación)

Todos los incisos para 3 grupos etarios: > 5 años, 3-5 años, < 3 años

C3. ¿Es necesario evaluar con medidas objetivas la evolución hospitalaria de un paciente durante una exacerbación asmática?

- Sibilancias
- Uso de músculos accesorios
- PEFr
- FEV₁
- SpO₂
- PaO₂
- PaCO₂

Todos los incisos para 3 grupos etarios: > 5 años, 3-5 años, < 3 años

C4. En pacientes con crisis asmática, ¿cuáles de los siguientes son los criterios objetivos útiles para determinar el ingreso a hospitalización?

- De 6 años en adelante y adultos
- Factores de riesgo para asma casi fatal
- FEV₁ < 25 % predicho al ingreso o < 40 % predicho posterior al tratamiento
- FEV₁ entre 40-60 % predicho con alguno de los siguientes:
 - Persistencia significativa de síntomas
 - Vive solo o en un lugar lejano
 - Problema psicológico
 - Problema de aprendizaje o discapacidad física
 - Antecedente de crisis de riesgo vital
 - Desarrollo de crisis de asma a pesar de un tratamiento adecuado con esteroides inhalados o uso previo de ciclo de esteroides sistémicos
 - Presentación nocturna de la crisis
 - Embarazo

C5. En pacientes con crisis asmática, ¿cuáles de los siguientes son los criterios objetivos útiles para determinar el ingreso a terapia intensiva y ventilación mecánica invasiva?

- Mayores de 6 años y adultos
- Somnolencia, confusión o alteración del estado de conciencia, agotamiento
- Habla en frases incompletas
- Sentado encorvado hacia delante
- Polipnea, pobre esfuerzo respiratorio
- Arritmia, hipotensión, cianosis
- FR > 30
- FC > 140
- SaO₂ < 90-92 %
- PEF o FEV₁ 33-50 % del mejor personal o del predicho
- Hipoxemia persistente
- Hipercapnia
- Acidemia
- Necesidad de ventilación mecánica

C6. En pacientes con crisis asmática, ¿cuáles son los criterios objetivos útiles para determinar el uso de ventilación mecánica no invasiva (CPAP)?

Mayores de 6 años y adultos

- Mismos que arriba pero FC > 120

C7. En pacientes con crisis asmática, ¿cuáles son los criterios objetivos para determinar el ingreso a hospitalización/terapia intensiva?

Entre 2 y 6 años

Menor a 2 años

- Al niño le es imposible hablar o hay dificultad para tomar líquidos
- Cianosis
- Retracción subcostal
- SaO₂ < 92 %
- Eminencia de paro respiratorio
- Falta de supervisión de un médico especialista
- Recurrencia de signos y síntomas en 48 horas (particularmente si había tenido tratamiento con esteroides)
- FC > 140

- Frecuencia respiratoria (30-40)
- Grado de dificultad respiratoria (pobre esfuerzo respiratorio)
- Uso de músculos accesorios
- Silencio respiratorio
- Estado de conciencia
- Cianosis
- Hipotensión
- SaO₂ < 92 %
- Hospitalización, PEF 33-50 %
- Terapia intensiva, < 33 % del mejor valor personal o predicho

Puntuación	FR		Criterios clínicos + SaO ₂	
	< 6	> 6	Sibilancias	Uso de E
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda espiración	Aumentado
3	> 60	> 50	Inspiración/ espiración	Actividad máxima
E, esternocleidomastoideo				
Leve 0-3			> 94 % [†]	
Moderado 4-6			91-94 %	
Grave 7-9			< 91	

El criterio de gravedad se puede dar por la puntuación o por el % de saturación. En caso de discordancia se tomará en cuenta el de mayor gravedad

[†]En ciudades a más de 2000 m se ajustan los porcentajes

C8. En pacientes con crisis asmática, ¿cuáles son los criterios objetivos para determinar el uso de ventilación mecánica?

Pacientes entre 2 y 6 años

Menores de 2 años

- Crisis casi fatal (definida por los criterios de abajo)
- SaO₂ < 92 %
- PEF < 33 % predicho
- Silencio respiratorio
- Pobre esfuerzo respiratorio
- Cianosis
- Apnea
- Bradicardia
- Pobre esfuerzo respiratorio

C9. En pacientes con crisis asmática, ¿cuáles son los criterios para determinar el egreso?

Mayores de 6 años y adultos

- PEF o FEV₁ superior a 60 % de su predicho posterior al tratamiento
- Variabilidad del PEF menor de 25 %
- Presenta síntomas escasos y ha reducido su medicación de rescate

2-6 años y menores de 2 años

- PEF o FEV₁ > 60 % del predicho o de su mejor valor
- SaO₂ > 94 %
- Mejoría de síntomas disminución o ausencia de tratamiento de rescate

Pulmonary score

Extra: No viene en ninguna de las guías madre como tal considerado como criterio de alta pero podemos proponerlo como opción de pregunta

C10. En pacientes que han presentado una exacerbación de asma, ¿es efectivo el uso de programas de educación previos al egreso para disminuir la morbilidad y la tasa de reingresos por crisis asmática?

- Uso de inhalador
- Medición de PEF
- Reconocimiento de síntomas
- Plan de acción escrito

Evidencia en adultos

Evidencia en niños

Evidencia en lactantes

Crisis asmática: tratamiento

C11. En pacientes adultos con asma, ¿cuál es la eficacia y seguridad de los distintos medicamentos para el tratamiento de crisis asmática de acuerdo a la gravedad?

- Para cada medicamento se analiza uso en crisis leve, moderada, grave o paro cardiaco inminente
- Salbutamol a dosis de 200-400 µg cada 20 minutos (2-4 disparos IDMp + espaciador)
- Salbutamol a dosis de 200 µg IV en 20 minutos seguido de 0.1-0.2 µg/kg/minutos
- Salbutamol a dosis de 2.5-5 mg cada 20 minutos (nebulización intermitente)
- Salbutamol a dosis de 10-15 mg/hora (nebulización continua)
- Bromuro de ipratropio a dosis de 72-144 µg cada 20 minutos (4-8 disparos IDMp + espaciador)
- Salbutamol + bromuro de ipratropio a 200/40-400/80 µg cada 20 minutos (2-4 disparos Respimat®)
- Salbutamol+ bromuro de ipratropio a dosis de 2.5 mg-5 mg
- Budesonida-beclometasona-formoterol* (dosis máxima 72 µg/día)
*Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación
- Budesonida-beclometasona-formoterol* (dosis máxima 72 µg/día) + salbutamol
*Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación
- Prednisona a dosis 0.5 a 1 mg/kg/día del peso ideal (dosis máxima 50 mg o su equivalente de otros esteroides (por ejemplo, prednisolona, deflazacort, e. o.)
- Hidrocortisona 100-200 mg cada 6 horas IV
- Fluticasona inhalada 2 disparos (250 µg/disparo cada 10-15 minutos [inhalador de dosis medida + aerocámara])
*Junto con el esteroide sistémico
- Budesonida 800 µg cada 20 minutos (nebulizada)
*Junto con el esteroide sistémico
- Sulfato de magnesio sistémico 2 g (IV) pasar en 20 minutos
*VEF₁ 25-30 % predicho e hipoxemia persistente
*PEF < 50 %
- Sulfato de magnesio inhalado (145-384 mg en solución isotónica (nebulizaciones)
- Aminofilina 6 mg/kg a pasar en 30 minutos seguido de 0.5-0.9 mg/kg/hora
- Ants de los receptores de leucotrienos (LTRA)
- Heliox 80/20-70/30
*Cuando se utiliza para nebulizar SABA
*Considerar disponibilidad, costo, técnica

Oxígeno suplementario por puntas nasales, mascarilla facial, sistema Venturi para mantener la SpO₂ > 90 % (95 % en embarazadas o cardiopatía concomitante)

C12. En niños con asma, ¿cuál es la eficacia y seguridad de los distintos medicamentos para el tratamiento de crisis asmática de acuerdo a la gravedad?

Para cada medicamento se analiza uso en crisis leve, moderada, grave o paro cardiaco inminente.

- Salbutamol a dosis de 200-400 µg cada 20 minutos (2 disparos pMDI + espaciador)
*2-10 disparos
- Salbutamol a salbutamol a dosis de 15 µg/kg IV en 10 minutos
*Sin respuesta a terapia inhalada inicial
- Salbutamol a dosis de 2.5-5 mg cada 20 minutos (nebulización intermitente)
- Salbutamol a dosis de 10-15 mg/hora (nebulización continua)
- Bromuro de ipratropio a dosis de 40-80 µg cada 20 minutos (2-4 disparos pMDI + espaciador)
*Primeras 2 horas de la crisis grave o crisis moderada que no responda al tratamiento inicial con SABA
- Salbutamol + bromuro de ipratropio a dosis de 200/40-400/80 µg cada 20 minutos (2-4 disparos Respimat®)
- Salbutamol + bromuro de ipratropio a dosis de 250 µg/5 mg
- Budesonida-beclometasona-formoterol* (dosis máxima 72 µg/día)
*Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación
- Budesonida-beclometasona-formoterol* (dosis máxima 72 µg/día) + salbutamol
*Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación
- Prednisona a dosis 1-2 mg/kg/día o su equivalente de otros esteroides (40 mg dosis máxima) (prednisolona)
- Hidrocortisona 4 mg/kg cada 6 horas IV
- Fluticasona inhalada 2 disparos (250 µg/disparo cada 10-15 minutos (inhalador de dosis medida + aerocámara)
*Junto con el esteroide sistémico
- Budesonida 800 µg cada 20 minutos (nebulizada)
*Junto con el esteroide sistémico
- Sulfato de magnesio sistémico 40 mg/kg/día (máximo 2 g) mg (IV) pasar en 20 minutos
*Pacientes que no respondan a la terapia inicial
- Sulfato de magnesio inhalado 150 mg, usar junto a salbutamol e ipratropio en solución isotónica (nebulizaciones)
*Hipoxemia persistente SO₂ < 92 %
- Aminofilina 6 mg/kg a pasar en 30 minutos seguido de 0.5-0.9 mg/kg/hora
- Antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA)
- Heliox 80/20-70/30
*Cuando se utiliza para nebulizar SABA
*Considerar disponibilidad, costo, técnica

Oxígeno suplementario por puntas nasales, mascarilla facial, sistema Venturi para mantener la SpO₂ > 90 % (95 % en embarazadas o cardiopatía concomitante)

C13. En lactantes con asma, ¿cuál es la eficacia y seguridad de los distintos medicamentos para el tratamiento de crisis asmática de acuerdo a la gravedad?

Para cada medicamento se analiza uso en crisis leve, moderada, grave o paro cardiaco inminente

- Salbutamol a dosis de 200-400 µg cada 20 minutos (2 disparos IDMp + espaciador)
*2-10 disparos
- Salbutamol a salbutamol a dosis de 15 µg/kg IV en 10 minutos
*Sin respuesta a terapia inhalada inicial

- Salbutamol a dosis de 2.5-5 mg cada 20 minutos (nebulización intermitente)
- Salbutamol a dosis de 10-15 mg/hora (nebulización continua)
- Bromuro de ipratropio a dosis de 40-80 µg cada 20 minutos (2-4 disparos IDMp + espaciador)
*Primeras 2 horas de la crisis grave o crisis moderada que no responda al tratamiento inicial con SABA
- Salbutamol + bromuro de ipratropio a dosis de 200/40-400/80 µg cada 20 minutos (2-4 disparos Respimat®)
- Salbutamol + bromuro de ipratropio a dosis de 250 µg/5 mg
- Budesonida-beclometasona-formoterol* (dosis máxima 72 µg/día)
*Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación
- Budesonida-beclometasona-formoterol* (dosis máxima 72 µg/día) + salbutamol
*Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación
- Prednisona a dosis 1-2 mg/kg/día o su equivalente de otros esteroides (40 mg dosis máxima) (prednisolona)
- Hidrocortisona 100-200 mg cada 6 horas IV
- Fluticasona inhalada 2 disparos (250 µg/disparo cada 10-15 minutos (inhalador de dosis medida + aerocámara)
*Junto con el esteroide sistémico
- Budesonida 800 µg cada 20 minutos (nebulizada)
*Junto con el esteroide sistémico
- Sulfato de magnesio sistémico 40 mg/kg/día (máximo 2 gr) mg (IV) pasar en 20 minutos
*Pacientes que no respondan a la terapia inicial
- Sulfato de magnesio inhalado 150 mg. Usar junto a salbutamol e ipratropio en solución isotónica (nebulizaciones)
*Hipoxemia persistente $SO_2 < 92\%$
- Aminofilina 6 mg/kg a pasar en 30 minutos seguido de 0.5-0.9 mg/kg/hora
- Ants de los receptores de leucotrienos (LTRA)
- Heliox 80/20-70/30
*Cuando se utiliza para nebulizar SABA

Oxígeno suplementario por puntas nasales, mascarilla facial, sistema Venturi para mantener la $SpO_2 > 90\%$ (95 % en embarazadas o cardiopatía concomitante)

*GUIMA recomienda como puntos de buena práctica

Anexo 2a. ACT para pacientes con asma < 12 años

Nombre del paciente: _____ Fecha: _____ ID# de paciente: _____ Su doctor de cuidado primario: _____

Asthma Control Test™ –ACT (La prueba de Control del Asma) es:

- ▶ Una prueba rápida que produce un resultado numérico para evaluar el control del asma.
- ▶ Reconocida por los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health - NIH) en sus directrices sobre el asma de 2007.¹
- ▶ Convalidada clínicamente por espirometría y evaluaciones de especialistas.²

PACIENTES:


- Contesten cada pregunta y escriban el número de la respuesta en el cuadro que aparece a la derecha de la pregunta.
- Sumen sus respuestas y escriban el puntaje total en el cuadro del TOTAL que se muestra abajo.
- Hablen con su doctor sobre sus resultados.

<p>1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">Siempre</td> <td style="width: 10%;">1</td> <td style="width: 20%;">La mayoría del tiempo</td> <td style="width: 10%;">2</td> <td style="width: 20%;">Algo del tiempo</td> <td style="width: 10%;">3</td> <td style="width: 20%;">Un poco del tiempo</td> <td style="width: 10%;">4</td> <td style="width: 10%;">Nunca</td> <td style="width: 10%;">5</td> </tr> </table>	Siempre	1	La mayoría del tiempo	2	Algo del tiempo	3	Un poco del tiempo	4	Nunca	5	<p>PUNTAJE</p> <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>
Siempre	1	La mayoría del tiempo	2	Algo del tiempo	3	Un poco del tiempo	4	Nunca	5		
<p>2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado el aire?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">Más de una vez al día</td> <td style="width: 10%;">1</td> <td style="width: 20%;">Una vez al día</td> <td style="width: 10%;">2</td> <td style="width: 20%;">De 3 a 6 veces por semana</td> <td style="width: 10%;">3</td> <td style="width: 20%;">Una o dos veces por semana</td> <td style="width: 10%;">4</td> <td style="width: 10%;">Nunca</td> <td style="width: 10%;">5</td> </tr> </table>	Más de una vez al día	1	Una vez al día	2	De 3 a 6 veces por semana	3	Una o dos veces por semana	4	Nunca	5	<input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>
Más de una vez al día	1	Una vez al día	2	De 3 a 6 veces por semana	3	Una o dos veces por semana	4	Nunca	5		
<p>3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">4 o más noches por semana</td> <td style="width: 10%;">1</td> <td style="width: 20%;">De 2 a 3 noches por semana</td> <td style="width: 10%;">2</td> <td style="width: 20%;">Una vez por semana</td> <td style="width: 10%;">3</td> <td style="width: 20%;">Una o dos veces</td> <td style="width: 10%;">4</td> <td style="width: 10%;">Nunca</td> <td style="width: 10%;">5</td> </tr> </table>	4 o más noches por semana	1	De 2 a 3 noches por semana	2	Una vez por semana	3	Una o dos veces	4	Nunca	5	<input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>
4 o más noches por semana	1	De 2 a 3 noches por semana	2	Una vez por semana	3	Una o dos veces	4	Nunca	5		
<p>4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">3 o más veces al día</td> <td style="width: 10%;">1</td> <td style="width: 20%;">1 ó 2 veces al día</td> <td style="width: 10%;">2</td> <td style="width: 20%;">2 ó 3 veces por semana</td> <td style="width: 10%;">3</td> <td style="width: 20%;">Una vez por semana o menos</td> <td style="width: 10%;">4</td> <td style="width: 10%;">Nunca</td> <td style="width: 10%;">5</td> </tr> </table>	3 o más veces al día	1	1 ó 2 veces al día	2	2 ó 3 veces por semana	3	Una vez por semana o menos	4	Nunca	5	<input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>
3 o más veces al día	1	1 ó 2 veces al día	2	2 ó 3 veces por semana	3	Una vez por semana o menos	4	Nunca	5		
<p>5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">No controlada en absoluto</td> <td style="width: 10%;">1</td> <td style="width: 20%;">Mal controlada</td> <td style="width: 10%;">2</td> <td style="width: 20%;">Algo controlada</td> <td style="width: 10%;">3</td> <td style="width: 20%;">Bien controlada</td> <td style="width: 10%;">4</td> <td style="width: 10%;">Completamente controlada</td> <td style="width: 10%;">5</td> </tr> </table>	No controlada en absoluto	1	Mal controlada	2	Algo controlada	3	Bien controlada	4	Completamente controlada	5	<input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>
No controlada en absoluto	1	Mal controlada	2	Algo controlada	3	Bien controlada	4	Completamente controlada	5		
									<p>TOTAL</p> <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>		

Si obtuvo 19 puntos o menos, es probable que su asma no esté bajo control. Asegúrese de hablar con su doctor sobre sus resultados.

Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated.
 La Prueba de Control del Asma es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.
 La Prueba de Control del Asma es para las personas asmáticas de 12 años de edad en adelante.

















Referencias: 1. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Institutos Nacionales de la Salud, Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3 2007). Item de NIH No. 08-4051. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthma3.htm>. Consultado el 10 de septiembre de 2007. 2. Natman RA y otros. J Allergy Clin Immunol. 2004;113:59-65.



ASTHMA ACTION AMERICA®

Anexo 2b. Cuestionario del control de asma en niños (c-ACT)

El cuestionario del control de asma en niños (c-ACT) se divide en 2 partes, en las que se evalúa el control de asma durante las últimas 4 semanas. La primera parte, basada en 4 preguntas, es contestada por el niño, quien indica su percepción acerca del control del asma. La segunda parte debe ser llenada por el padre o tutor. La suma de los puntos de las dos partes puede ir de 0 (peor control) a 27 (control óptimo). Las puntuaciones ≤ 19 podrían indicar control subóptimo del asma.

					Puntuación		
1. ¿Cómo te sientes del asma hoy?	0  Muy mal	1  Mal	2  Bien	3  Muy bien	<input type="text"/>		
2. ¿Cuánto problema te da el asma cuando corres, haces ejercicios o juegas algún deporte?	0  Me da mucho problema, no puedo hacer lo que quiero	1  Me da problema y no me gusta	2  Me da un poco de problema, pero no me importa	3  No me da problema	<input type="text"/>		
3. ¿Toses debido al asma?	0  Sí, todo el tiempo	1  Sí, la mayor parte del tiempo	2  Sí, a veces	3  No, nunca	<input type="text"/>		
4. ¿Te despiertas de noche debido al asma?	0  Sí, todo el tiempo	1  Sí, la mayor parte del tiempo	2  Sí, a veces	3  No, nunca	<input type="text"/>		
Preguntas contestadas por padres/cuidadores							
5. Durante las últimas 4 semanas, en promedio, ¿cuántos días al mes tuvo el niño síntomas de asma durante el día?	5 Ninguno	4 1-3 días/mes	3 4-10 días/mes	2 11-18 días/mes	1 19-24 días/mes	0 Todos los días	<input type="text"/>
6. Durante las últimas 4 semanas, en promedio, ¿cuántos días al mes tuvo el niño sibilancias durante el día debido al asma?	5 Ninguno	4 1-3 días/mes	3 4-10 días/mes	2 11-18 días/mes	1 19-24 días/mes	0 Todos los días	<input type="text"/>
7. Durante las últimas 4 semanas, en promedio, ¿cuántos días al mes se despertó el niño de noche debido al asma?	5 Ninguno	4 1-3 días/mes	3 4-10 días/mes	2 11-18 días/mes	1 19-24 días/mes	0 Todos los días	<input type="text"/>

*Cuestionario adaptado de la versión en línea disponible en <http://www.asthmacontroltest.com>, con autorización de la doctora Elizabeth Juniper, enero de 2017. Validado en español por Pérez-Yarza, Castro-Rodríguez JA, Villa-Asensi JR, Garde-Garde J, Hidalgo-Bermejo FJ, Grupo V. [Validation of a Spanish version of the Childhood Asthma Control Test (Sc-ACT) for use in Spain]. *An Pediatr (Barc)* 2015;83(2):94-103. La adaptación gráfica para su versión impresa en esta guía es de GUIMA 2017.

Anexo 3. Plan escrito para el autocontrol del asma



Nombre _____ **Fecha nacimiento** _____ **Teléfono** _____

Nombre médico _____ **Teléfono médico** _____

Meses del año que el asma se activa Todo el año

Enero Febrero Marzo Abril Mayo Junio Julio Agosto Septiembre Octubre Noviembre Diciembre

Gravedad del asma

Asma intermitente Asma leve persistente Asma moderada persistente Asma grave persistente

Factores que activan los síntomas del asma son:

Polvo casero Pólenes afuera Gato/perro Cierta alimento Gripas Ejercicio

Frío Aire acondicionado Humo de cigarro Olores fuertes

PARA TODOS LOS PACIENTES: evitar exposición a olores fuertes (vaporrub, etcétera) y miel (polen)

PEF mejor personal = _____ (100%)	Tratamiento de mantenimiento	Dosis
Respiración normal, no tos, no disnea, trabaja/juega bien, duerme toda la noche	Medicamento 1	_____
	Medicamento 2	_____
	Medicamento 3	_____
Tos o disnea o silbido o "pecho apretado", tos nocturna	Antes del ejercicio	_____
	Quando se activa el asma	Dosis
	Rescate 1	_____
	Rescate 2	_____
Empeora rápidamente, medicamento de rescate no ayuda, aleteo nasal, se ven las costillas, labios azules, no puede caminar o hablar	Ajustar mantenimiento	_____
	Si necesita rescate 2 o más veces por semana: se está perdiendo el control. Llame a su médico	_____
	Crisis asmática: tome estos medicamentos y busque ayuda médica ¡AHORA!	Dosis
	Rescate 1	_____
	Rescate 2	_____
	Pedir URGENTEMENTE ayuda o acudir a urgencias	_____
	Si no puede hablar/llorar por falta de aire, los labios se tornan azules, los síntomas empeoran, se desmaya/pierde conocimiento	_____
	Dentro de los 2 días de haber acudido a urgencias, visita al médico	_____

Anexo 4. Medicamentos para el asma recomendados en esta guía disponibles en México†

Corticosteroide inhalado	Manufacturero	Dosis intermedia para un corticosteroide inhalado (beclometasona 400 µg IDM al día [200-200])		Autorización en México (COFEPRIS, IPP actualizado octubre 2016)		
		Dosis por inhalación	Dosis equivalencia con 200 µg BDP/BUD pMDI	≥ 12 años	6-11 años	≤ 5 años
Beclometasona						
Inhalador en aerosol						
Beclometasona genérica		50 µg	4 inhalaciones			
		250 µg	1 inhalación			
Innovair HFA (beclometasona + formoterol, tamaño partícula extrafina)	Chiesi	100 µg	1 inhalación (por tamaño partícula extrafina) IPP: dosis máxima diaria 4 inhalaciones al día	+18 años	X	X
Qvar (HFA)	Sanfer	100 µg	2 inhalaciones	✓	✓	≥ 5 años
Mizraba	Glenmark	250 µg	1 inhalación	+18 años	X	X
Inhalador de polvo seco						
No existe						
Budesonida						
Inhalador en aerosol						
Numark	Boehringer Ingelheim	200 µg	1 inhalación	✓	✓	≥ 3 años
Vannair	AstraZeneca	80 µg	2 inhalaciones	✓	✓	X
		160 µg	1 inhalación			
Jagodi	Glenmark	200 µg	1 inhalación	✓	✓	> 3 años
Inhalador de polvo seco						
Pulmicort turbuhaler	Astrazeneca	100 µg	2 inhalaciones	✓	✓	X
Miflonide cápsulas para inhalar	Novartis	200 µg	1 inhalación	✓	✓	X
		400 µg	½ inhalación			
Simbicort turbuhaler	Astrazeneca	80 µg	2 inhalaciones	✓	✓	✓ ≥ 4 años
		160 µg	1 inhalación	✓	X	X
		320 µg	Media inhalación	✓	X	X
Para nebulizar						
Pulmicort Respules	Astrazeneca	125 µg/mL	2 mL	✓	✓	> 1
		250 µg/mL	1 mL			
Aerosial-N	TEVA	125 µg/mL	2 mL	✓	✓	> 1
		250 µg/mL	1 mL			
Libonide	PISA	125 µg/mL	2 mL	✓	✓	> 1
		250 µg/mL	1 mL			

Ciclesonida**Inhalador en aerosol**

Alvesco pediátrico	AstraZeneca	100 µg	1 inhalación	✓	✓	✓ ≥ 4 años
Alvesco adulto	AstraZeneca	200 µg	½ inhalación	✓	X	X

Fluticasona**Inhalador en aerosol**

Flixotide	GSK	50 µg	2 inhalaciones	✓	✓	✓ ≥ 1 año
		250 µg	1 inhalación	✓	X	X
Seretide Evohaler (salmeterol + fluticasona)	GSK	25/50 µg	2 inhalaciones	✓	✓	✓ ≥ 4 años
		25/125 µg	1 inhalación	✓	X	X
		25/250 µg	½ inhalación	✓	X	X
LasFligen (salmeterol + fluticasona)	Glenmark	25/50 µg	2 inhalaciones	✓	✓	✓ ≥ 4 años
		25/125 µg	1 inhalación	✓	X	X
		25/250 µg	½ inhalación	✓	X	X
Rivilio (salmeterol + fluticasona)	TEVA	25/50 µg	2 inhalaciones	✓	✓	✓ ≥ 4 años
		25/125 µg	1 inhalación	✓	X	X
		25/250 µg	½ inhalación	✓	X	X

Inhalador de polvo seco

Seretide Diskus (salmeterol + fluticasona)	GSK	25/100 µg	1 inhalación	✓	✓	✓ ≥ 4 años
		25/250 µg	½ inhalación	✓	X	X
		25/500 µg	¼ inhalación	✓	X	X
Irflosol (salmeterol + fluticasona)	Sandoz	25/100 µg	1 inhalación	✓	✓	✓ ≥ 4 años
		25/250 µg	½ inhalación	✓	X	X
		25/500 µg	¼ inhalación	✓	X	X
Relvare (fluticasona + vilanterol)	GSK	100/25 µg	1 inhalación	✓	X	X
		200/25 µg	½ inhalación	✓	X	X

Mometasona**Inhalador en aerosol**

Zenhale Twisthaler (formoterol + mometasona)	MSD	50/5 µg	2 inhalación	✓	X	X
		100/5 mg	1 inhalación	✓	X	X
		200/5 µg	½ inhalación	✓	X	X

Inhalador de polvo seco

Elovent Twisthaler	MSD	100 µg	1 inhalación	✓	✓	✓ ≥ 4 años
		200 µg	½ inhalación	✓	X	X
		400 µg	¼ inhalación	✓	X	X

Broncodilatadores: salbutamol y combinaciones para terapia inhalada

Nombre marca (genérico)	Manufacturero	Dosis por inhalación	Autorización en México (COFEPRIS, IPP actualizado octubre 2016)		
			≥ 12 años	6-11 años	≤ 5 años
Inhalador de dosis medida					
Ventolin (salbutamol)	GSK	100 µg	✓	✓	✓
Combivent Respimat®	Boehringer Ingelheim	20 µg BI* + 100 µg SALB	✓	✓	✓ ≥ 5 años
Solución para nebulizar: salbutamol					
Ventolin (salbutamol)	GSK	5mg/mL	✓	✓	✓ ≥ 1 año
Solución para nebulizar: salbutamol + bromuro de ipratropio					
Combivent (2.5 mL) BI 200 µg/mL + SALB1 mg/mL	Boehringer Ingelheim	Por gota: 10 µg BI + 50 µg SALB	✓	✓	✓ ≥ 2 años
Sterivent (2.5 mL) BI 200 µg/mL + SALB1 mg/mL	TEVA	Por gota: 10 µg BI + 50 µg SALB	✓	✓	✓ ≥ 2 años
Vinza (2.5 mL) BI 200 µg/mL + SALB1 mg/mL	PISA	Por gota: 10 µg BI + 50 µg SALB	✓	✓	✓ ≥ 2 años
<p>†Tomando en cuenta el mercado dinámico y cambiante de los medicamentos, no es la intención de los autores presentar una lista completa.</p> <p>*Equivalencia de los corticosteroides inhalados, solos o en combinaciones con agonistas β2 de acción prolongada X, no está autorizado en este grupo; BDP, beclometasona dipropionato, BUD, budesonida; BI, bromuro de ipratropio; IPP, información para prescribir, SALB, salbutamol; pMDI, inhalador de dosis medida presurizado</p>					

Declaración de intereses

Los siguientes autores declararon recibir honorarios para ponencias, apoyo para asistencia a congresos o financiamientos de las empresas indicadas: **Désirée Larenas-Linnemann**: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, MSD, Novartis, Grunenthal, Meda, Sanofi, UCB, Pfizer, TEVA, GSK, Amstrong, Siegfried, DBV Technologies. **María del Carmen Cano-Salas**: Takeda. **Marcos Alejandro Jiménez-Chobillon**: Janssen, MSD. **Sergio Jesús Romero-Tapia**: Boehringer Ingelheim. **Bianca Estela Del Río-Navarro**: Sanofi, MSD, Grunenthal. **Jorge Agustín Luna-Pech**: Mead & Johnson Nutricionales, Meda. **José Antonio Ortega-Martell**: UCB, AstraZeneca, Sanofi. **Jimena Villaverde-Rosas**: A2DAHT. **Noel Rodríguez-Pérez**: MSD, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim. **Claudia Garrido-Galindo**: AstraZeneca. **David Alejandro Mendoza-Hernández**: Senosiain. **Héctor Hernán Ruiz-Gutiérrez**: Abbvie, Novartis, Roche. **Héctor León-Molina**: Aerosol Medical Systems. **Javier Gómez-Vera**: Novartis, Sanofi. **José Luis Miguel-Reyes**: AstraZeneca