

Tratamiento del asma pediátrica. Tratamiento de la crisis de asma

Javier Torres Borrego⁽¹⁾, Cristina Ortega Casanueva⁽²⁾, Miguel Tortajada-Girbés⁽³⁾

⁽¹⁾Unidad de Alergia y Neumología Pediátricas. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba

⁽²⁾Unidad de Alergia y Neumología Infantil. Hospital Quirónsalud San José. Madrid

⁽³⁾Unidad de Neumología y Alergia Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Peset. Facultad de Medicina y Odontología. Universitat de València. Fundación IVI. Valencia

Torres Borrego J, Ortega Casanueva C, Tortajada-Girbés M. Tratamiento del asma pediátrica. tratamiento de la crisis de asma. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;2:117-32.



RESUMEN

En ausencia de tratamiento curativo el objetivo ideal del tratamiento del asma es alcanzar el control total de la enfermedad. Para ello, se dispone de un arsenal terapéutico que abarca desde fármacos empleados desde hace décadas, como los corticoides, los broncodilatadores (de corta/larga acción), o los bloqueantes de los receptores de leucotrienos, hasta los novedosos fármacos biológicos, como los anticuerpos monoclonales.

Un aspecto esencial para el éxito en el manejo del asma es la educación del niño asmático y su familia, que incluye verificar la adherencia al tratamiento y el correcto uso de los inhaladores en todas las revisiones, tanto en Atención Primaria como Especializada y Urgencias.

El 85% del asma pediátrica es alérgica, encontrándose polisensibilizados la mayoría de los niños con asma grave. El asma grave precisa tratamiento con glucocorticoides a dosis medias-altas (escalones 4 a 6 de tratamiento según las diferentes guías). Es importante diferenciar si se trata de un asma de control difícil, que mejora al corregir factores potencialmente modificables, o de un asma grave refractaria a tratamiento, la cual requerirá estudio en una unidad especializada.

Los objetivos del tratamiento de una crisis de asma son revertir la obstrucción bronquial y corregir la hipoxemia, siendo las principales armas terapéuticas los broncodilatadores β -adrenérgicos de acción corta, los corticoides sistémicos y la oxigenoterapia. El diagnóstico y tratamiento precoz son clave en el manejo de la crisis de asma, en la que la gravedad de

la crisis se determina en función de 4 parámetros fundamentales: frecuencia respiratoria, auscultación de sibilancias, uso de musculatura accesoria y saturación de oxígeno (SatO₂). Además, hay que tener en cuenta entre otros aspectos el tiempo de evolución de la crisis actual, el tratamiento de mantenimiento que esté recibiendo el paciente, la existencia de enfermedades asociadas y posibles factores de riesgo. Una vez se ha recuperado el paciente el siguiente objetivo es prevenir nuevas crisis.

Palabras clave: asma; tratamiento.

Treatment of pediatric asthma. Treatment of asthma exacerbations

ABSTRACT

In the absence of a curative treatment the aim of the treatment of asthma is to reach the total control of the disease. For this purpose, a therapeutic arsenal is available, from drugs used for decades, such as corticosteroids, bronchodilators, or leukotriene receptor antagonists, to the new biologic drugs, such as monoclonal antibodies.

An important key to success in the management of asthma is the education of the asthmatic child and his/her family, which includes verifying the adherence to treatment and the correct use of inhalers in every visit of the patient to primary and specialized care and also at emergencies.

Around 85% of pediatric asthma is allergic, with most children with severe asthma being polysensitized. Severe asthma requires treatment with glucocorticoids at medium-high doses (steps 4 to 6 of treatment according to the different guidelines). It is important to differentiate a difficult-to-control asthma, which improves correcting modifiable factors, from a treatment-refractory severe asthma, which will need to be studied in a specialized unit.

The goals of the treatment of an asthma exacerbation are reversing the bronchial obstruction and correcting the hypoxemia; the main therapeutic tools are inhaled short-acting Beta-Adrenergic Agonist bronchodilators (SABA), systemic corticosteroids and oxygen. Early diagnosis and treatment are key in the management of the asthma attack, in which the severity of the exacerbation is determined on the basis of 4 fundamental parameters: respiratory rate, auscultation of wheezing, use of auxiliary musculature, and oxygen saturation. In addition, we must take into account, among other aspects, the time evolution of the current asthma attack, the maintenance treatment the patient is undergoing, the existence of associated diseases and possible risk factors. Once the patient is recovered, the next objective will be to prevent new exacerbations.

Key words: asthma; treatment.

1. INTRODUCCIÓN

El asma constituye un gran problema de salud a nivel global. Se trata de una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia y de las que generan mayor impacto económico y pérdida de calidad de vida^{1,2}. En nuestro país aproximadamente el 10% de niños son asmáticos (el 85% de etiología alérgica) y el 9% de ellos presenta asma grave³.

Entendido como un síndrome heterogéneo, el asma engloba a los pacientes que presentan síntomas respiratorios recurrentes provocados por la obstrucción de las vías respiratorias, que varían en el tiempo y en intensidad. Su origen es multifactorial y entre sus manifestaciones clínicas predominan la tos, sibilancias, dificultad respiratoria y opresión torácica^{1,2,4}. Incluye diferentes fenotipos en función de los síntomas, progresión de la enfermedad, patrón de exacerbaciones o respuesta a tratamiento entre otras características. Debido a esta heterogeneidad el tratamiento debe ser individualizado y ajustado en cada visita dependiendo del control clínico que presente el paciente.

La Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 4.3), la Global Initiative for Asthma (GINA 2018) y otros consensos coinciden en apuntar que el objetivo fundamental del tratamiento es conseguir y mantener el control total del asma^{1,2,4}. El éxito del tratamiento del asma alérgica se asienta sobre tres pilares fundamentales: el tratamiento farmacológico, la educación sanitaria (especialmente automanejo y medidas de evitación) y la inmunoterapia.

2. ASPECTOS QUE HAY QUE CONSIDERAR ANTES DE INICIAR UN TRATAMIENTO PREVENTIVO PARA EL ASMA

La primera vez que se evalúa a un niño asmático que no recibe tratamiento preventivo se clasificará su asma en episódica o persistente, dependiendo de la frecuencia de síntomas (especialmente sibilancias), uso de b_2 -adrenérgicos de acción corta (SABA), número de crisis y función pulmonar. En ese momento, se establecerá un tratamiento inicial^{1,2}. Durante el seguimiento, el tratamiento se irá modificando según el grado de control en cada momento.

3. FARMACOTERAPIA EN EL ASMA

- **Medicación preventiva o de mantenimiento:** es aquella que debe administrarse a diario y durante largos periodos de tiempo. En este grupo destacan: glucocorticoides inhalados (GCI), antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT), agonistas b_2 -adrenérgicos de acción prolongada (LABA), antagonistas de receptores muscarínicos de acción prolongada (LAMA), anticuerpos monoclonales y glucocorticoides orales (GCO).
- **Medicación de rescate:** se utiliza a demanda para tratar la broncoconstricción de forma rápida. Entre ellos se encuentran los SABA inhalados (de elección), los anticolinérgicos inhalados (bromuro de ipratropio)¹ y los corticoides sistémicos (orales o parenterales)¹. Los SABA actúan de manera rápida (5 minutos), con un pico de efecto a la hora y una duración de hasta 6 horas.

3.1. Glucocorticoides inhalados

Las siguientes características hacen que sean el tratamiento de elección para la terapia de mantenimiento del asma:

- Alta afinidad y selectividad por su receptor.
- Gran efecto antiinflamatorio local.
- Prolongada permanencia en el pulmón.
- Baja biodisponibilidad oral y sistémica.

Actualmente están disponibles en España budesonida, fluticasona (propionato y furoato), beclometasona, ciclesonida y mometasona, siendo los dos primeros los más utilizados^{1,4,5}. Se debe utilizar siempre la mínima dosis eficaz de GCI necesaria para mantener el asma bajo control y tener en cuenta la equivalencia de dosis entre los distintos GCI. En menores de 12 años se considera dosis baja de budesonida 200 µg/día, media entre 201 y 400 µg/día, y alta por encima de 400 µg/día (a partir de 12 años 400, 401-800, y >800 µg/día respectivamente). Para fluticasona se considera dosis baja en niños por debajo de 200 µg/día, media entre 201 y 500 µg/día, y alta por encima de 500 µg/día (a partir de los 12 años 250, 251-500, y >500 µg/día respectivamente, siendo la dosis máxima aceptable 1000 µg/día)^{1,2}.

La curva dosis-respuesta de los GCI muestra una pendiente ascendente hasta dosis medias, a partir de las cuales la curva se aplana. Ello significa que aumentar las dosis añade escaso efecto terapéutico a costa de mayor riesgo de efectos secundarios. Por eso, a partir de dosis medias-altas de GCI, es más efectivo añadir un

segundo fármaco en combinación antes que seguir incrementando las dosis de GCI.

3.2. Antileucotrienos

Los cistenil leucotrienos estimulan la broncoconstricción, el aumento de la secreción mucosa, la permeabilidad vascular y el aumento del tono muscular, así como la quimiotaxis de leucocitos, especialmente eosinófilos. Los corticoides no ejercen ningún efecto sobre la síntesis o acción de los leucotrienos. Los fármacos antirreceptores de leucotrienos (ARLT) han demostrado su eficacia en el asma leve o moderada (en monoterapia o combinados con GCI) gracias a sus propiedades antiinflamatorias y broncodilatadoras¹. El único fármaco de este grupo autorizado en España es montelukast, que bloquea la unión del LTE₄ (el más frecuente en las vías respiratorias) a su receptor. Autorizado a partir de los seis meses de edad, se administra en dosis única diaria por vía oral, una hora antes o dos horas después de las comidas. Puede producir efectos secundarios como dolor abdominal y alteraciones del sueño.

3.3. Agonistas b₂-adrenérgicos de acción prolongada (LABA)

Los LABA deben **asociarse siempre** a un GCI ya que no se recomienda su uso en monoterapia como medicación preventiva ni como broncodilatador de rescate en niños¹. El formoterol y vilanterol tienen un inicio de acción rápido (5 min), mientras que el comienzo de efecto con salmeterol es de 30 minutos, siendo los tres de efecto prologado (12 h en formoterol y salmeterol y hasta 24 h en vilanterol). En España están disponibles las siguientes combinaciones:

- Salmeterol/propionato de fluticasona (a partir de 4 años).

- Formoterol/budesonida (a partir de 6 años).
- Formoterol/propionato de fluticasona (a partir de 12 años).
- Vilanterol / furoato de fluticasona (a partir de 12 años).
- Formoterol/beclometasona (a partir de 18 años).

3.4. Antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada (LAMA)

Entre los antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada (LAMA) destaca el bromuro de tiotropio, que presenta efectos beneficiosos en el tratamiento de mantenimiento del asma mediante un bloqueo selectivo y prolongado de los receptores M3. Han demostrado mejoría en la función pulmonar y reducción del riesgo de exacerbaciones en pacientes mayores de 6 años con asma mal controlada a pesar del uso de GCI o de GCI + LABA.

Los LAMA se asocian a los GCI y LABA aunque en ocasiones pueden incluso llegar a sustituir a estos últimos. Su uso está indicado en pacientes con una o más exacerbaciones graves en el último año a pesar del tratamiento con un GCI a dosis altas y un segundo fármaco controlador (escalón 5).

3.5. Anticuerpos monoclonales

El primer tratamiento biológico desarrollado para el tratamiento del asma alérgica grave fue omalizumab, anticuerpo IgG monoclonal frente a la inmunoglobulina E (anti-IgE), que se encuentra humanizado en más del 95% de su molécula. Puede administrarse a niños ma-

yores de 6 años con asma alérgica grave por sensibilización a alérgeno perenne.

Otros fármacos biológicos, como el mepolizumab (anti-IL5) y benralizumab (anti-IL5R) están próximos a recibir su autorización de uso en edad pediátrica para asma grave eosinofílica no controlada pese a tratamiento con GCI a dosis altas más otro fármaco adyuvante. Mepolizumab está aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) a partir de los 6 años, pendiente de autorización en España. Benralizumab, anticuerpo monoclonal anti receptor de IL-5, está pendiente de la aprobación de la EMA para uso en mayores de 12 años. Reslizumab es un anti IL-5 de administración endovenosa cuya indicación pediátrica (a partir de los 6 o de los 12 años) aún está en trámite, pues se requieren ensayos previos con administración vía subcutánea.

Dupilumab (Anti-IL4R/IL13) está aprobado en EE. UU. por la U. S. Food and Drug Administration (FDA) a partir de 12 años para dermatitis atópica y asma, mientras que, en Europa, con autorización solo para dermatitis atópica en >18 años, se espera la ampliación de la indicación a asma en mayores de 12 años. Además, existen en investigación anticuerpos monoclonales dirigidos a otras dianas terapéuticas, por lo que en los próximos años podría haber nuevos tratamientos disponibles.

4. EDUCACIÓN, AUTOCONTROL Y MEDIDAS PREVENTIVAS

La educación del paciente asmático y de su familia proporciona conocimientos y destrezas que facilitan el autocontrol a medio y largo plazo, el manejo de las crisis asmáticas y mejores condiciones para la práctica de deporte. Es

necesario establecer unos objetivos concretos y suministrar información sobre los factores etiológicos y/o desencadenantes de las crisis, cómo pueden influir estos factores en el día a día y la forma de evitar sus consecuencias. La información debe ser administrada de forma gradual durante el proceso educativo, insistiendo que cuanto antes se trate una crisis asmática mejor será su pronóstico.

4.1. Plan de acción escrito: automanejo⁶

Es muy importante que el paciente y su familia salgan de la consulta con un plan de acción individualizado, teniendo en cuenta sus características y preferencias. Repasar periódicamente el informe con los niños y su familia evitará dudas y olvidos, y reforzará la adherencia al tratamiento. El plan debe especificar:

- Información y enseñanza de técnicas y habilidades (capítulo 26).
- Autocuidados en enfermedades alérgicas en la infancia. Medidas de evitación y prevención (capítulo 16).
- Plan de actuación escrito en caso de exacerbaciones
- Revisiones periódicas concertadas y consensuadas

Se aconseja tener en la consulta dispositivos con placebo para enseñar y comprobar la técnica de inhalación y corregir errores en esta.

5. TRATAMIENTO DEL ASMA INFANTIL

El tratamiento farmacológico del asma debe ajustarse periódicamente, aumentando o des-

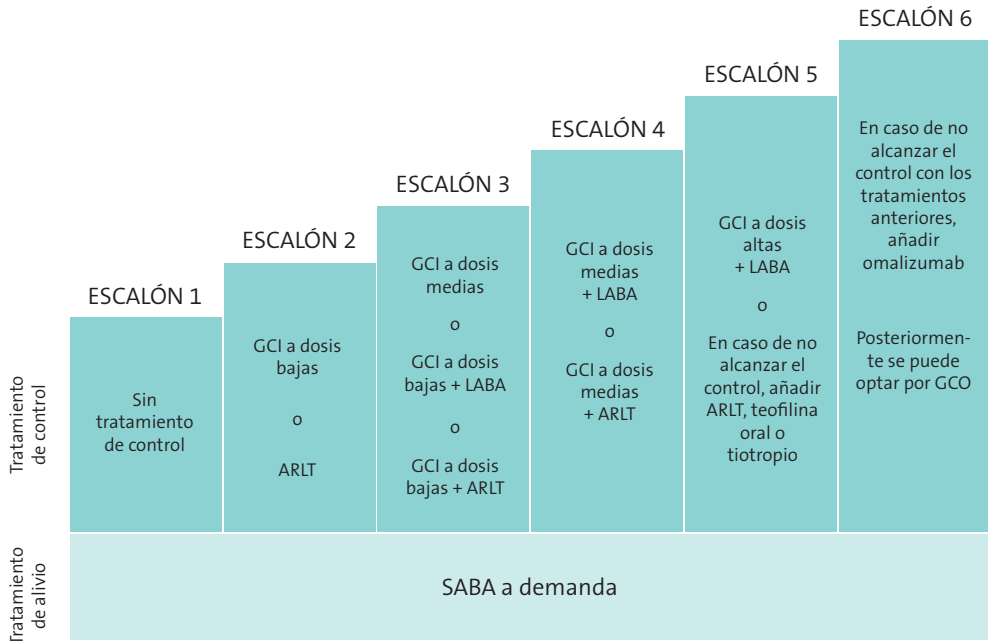
cendiendo de escalón terapéutico según el estado de control del asma en cada visita, que se define como la ausencia (o mínima presencia) de síntomas. Tras lograr el control se debe esperar al menos 3 meses antes de indicar un descenso terapéutico. En caso de mal control se debe confirmar de nuevo el diagnóstico de asma excluyendo (y tratando) posibles comorbilidades que pueden agravarlo o dificultar su control, así como valorar el cumplimiento terapéutico, la técnica inhalatoria y las medidas ambientales, replanteando la estrategia terapéutica y las medidas necesarias para alcanzar el control de la enfermedad^{1,2}. La **Figura 1** muestra los escalones terapéuticos establecidos para niños por la GEMA¹.

6. CRITERIOS DE DERIVACIÓN

La derivación de un niño asmático desde Atención Primaria (AP) a Especializada (AE) debe ser consensuada entre los pediatras de AP y AE de cada área sanitaria con unos criterios propios, teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones^{2,4}:

Cuando se produce un agravamiento del asma o no se consigue un control adecuado a pesar de haber comprobado la clasificación de la enfermedad y el escalón terapéutico y tanto la técnica inhalatoria como la adherencia al tratamiento son adecuadas, y el paciente presenta exacerbaciones frecuentes o deterioro de la función pulmonar.

- Cuando no se disponga de los recursos necesarios para valorar los posibles desencadenantes o para estudiar la función pulmonar.
- Cuando existan dudas diagnósticas, una vez realizadas todas aquellas pruebas dis-

Figura 1. Tratamiento escalonado del asma en función del nivel de control en niños¹


ARLT: antagonistas de los receptores de leucotrienos; **GCI:** glucocorticoides inhalados; **GCO:** glucocorticoides orales; **LABA:** agonistas b2-adrenérgicos de acción prolongada (SABA).

ponibles en Atención Primaria. Antes de la derivación es conveniente identificar y tratar cualquier comorbilidad o factor de riesgo potencialmente modificables. Es muy importante la coordinación para evitar realizar pruebas duplicadas o innecesarias.

- Cuando haya evidencia o riesgo de aparición de efectos adversos relacionados con el tratamiento, especialmente en aquellos pacientes que requieren tratamientos prolongados con glucocorticoides orales o GCI a dosis elevadas.
- Ante la aparición de síntomas que sugieran complicaciones o subtipos de asma, como

la enfermedad respiratoria agravada por la aspirina.

- Ante la aparición de cualquier factor de riesgo que ponga en peligro la vida del niño.
- Cuando el niño con asma se pueda beneficiar de un tratamiento con inmunoterapia. Corresponde a atención especializada el estudio alergológico completo necesario para la indicación de la inmunoterapia. Este estudio debe realizarse según la zona geográfica y siempre debe estar dirigido por la anamnesis. El *prick test* es la prueba de inicio de elección por su alta sensibilidad. En función de su resultado se llevaría a cabo un

estudio de IgE sérica específica. En determinados casos es necesario ampliar el estudio mediante el diagnóstico por componentes para hacerlo con más precisión.

7. SEGUIMIENTO

El seguimiento del niño asmático precisa una colaboración estrecha entre Atención Primaria y Especializada. Se establecen las siguientes recomendaciones para evaluar la respuesta y ajustar el tratamiento en los pacientes asmáticos^{1,2}:

- El paciente debe ser evaluado durante cada visita para comprobar el grado de control de los síntomas, la posible existencia o aparición de factores de riesgo que puedan complicar la enfermedad, la aparición de exacerbaciones y la presencia de efectos secundarios del tratamiento.
- Los efectos de los GCI pueden iniciarse a los pocos días de iniciarse el tratamiento, aunque el beneficio completo puede que no ser evidente hasta pasadas varias semanas, o incluso más en el caso de asma grave no controlada.
- Se debe evaluar cada 3-6 meses la necesidad de un tratamiento continuo. En el caso de que la terapia se interrumpiese, 3-6 semanas después se ha de programar una visita de seguimiento para verificar si los síntomas han reaparecido, en cuyo caso habría que reiniciar el tratamiento.
- En niños con asma estacional el tratamiento diario puede interrumpirse cuatro semanas después de que finalice la temporada polínica.
- En los niños con asma bien controlada el tratamiento de base puede reducirse al mínimo o suspenderse durante el verano, reintroduciendo el tratamiento al inicio del curso (o antes si existe una recaída).
- Se debe proporcionar a la familia un plan de acción escrito en el que se detallan los signos específicos del empeoramiento del asma, los medicamentos que deben iniciarse para tratarlos y cuándo y cómo contactar con la atención médica.
- En cada visita debe comprobarse el adecuado uso de los inhaladores (capítulo 26).
- La frecuencia de las visitas, tanto en AP como AE, dependerá del grado de control inicial alcanzado en el paciente y de su respuesta al tratamiento, oscilando entre 3 y 12 meses. En el caso de una exacerbación se debería programar una visita (preferentemente en AP) antes de que transcurra una semana.

8. AJUSTE DEL TRATAMIENTO

El tratamiento del asma debe ajustarse en función del grado de control conseguido (**Figura 1**), aplicando cuando corresponda en cada caso los fármacos incluidos en cada escalón terapéutico^{1,2}.

8.1. Aumento de escalón terapéutico

Cualquier aumento debe ser considerado como un ensayo terapéutico y la respuesta debe ser revisada tras 2 o 3 meses. Si no se consigue respuesta se deben considerar otras opciones de tratamiento o la derivación del paciente al especialista.

De forma ocasional, puede ser necesario doblar la dosis del GCI durante 1-2 semanas, por ejemplo durante infecciones virales o cuando se prevé aumento de exposición a alérgenos. Este escalado debe constar en el plan de acción escrito individualizado. Por otro lado, en pacientes seleccionados que reciben la combinación budesonida/formoterol en un solo dispositivo (o beclometasona/formoterol en > 18 años) se puede indicar la terapia Single Inhaler Maintenance and Reliever Therapy (SMART), mediante la cual el propio paciente aumenta transitoriamente el número de dosis necesarias al aumentar sus síntomas (rescate con un máximo de 6 dosis al día), volviendo a sus dosis habitual de mantenimiento al recuperarse.

8.2. Descenso de escalón terapéutico

Se debe considerar el descenso terapéutico cuando los síntomas del asma estén controlados y la función pulmonar haya permanecido estable durante 3 o más meses. La reducción de la dosis de los GCI un 25-50% en intervalos de 3 meses es factible y segura para la mayoría de los pacientes⁷. Si existen factores de riesgo para el desarrollo de exacerbaciones o limitación fija del flujo de aire este descenso debe hacerse con cautela, y siempre en periodos estables, en ausencia de infección respiratoria o posibles cambios ambientales (domicilio, viajes).

El paciente debe estar involucrado en todo el proceso de ajuste de dosis. Para ello se le han de proporcionar instrucciones claras, asegurándose que dispone de suficiente medicación para reanudar su dosis anterior si fuese necesario. El proceso debería quedar documentado en las visitas de seguimiento en forma de diario de

síntomas/medicación o el PEF, registrándose en la historia la función pulmonar y factores de riesgo.

9. CONTROL DEL ASMA

El término control se aplica a enfermedades crónicas con escasas expectativas de curación, como es el caso del asma. En otros procesos, como la diabetes o la hipertensión, existen parámetros objetivos para medir el control, mientras que en el asma esta medición se basa en el número de crisis de asma, los síntomas intercríticos y la función pulmonar. A partir de 2008, tanto el control como la gravedad del asma se asocian a los requerimientos de medicación que precisan los pacientes⁸, siendo el asma grave aquella que precisa de tratamiento con GCI a dosis altas, lo que corresponde a los escalones 4 a 6 de las guías de tratamiento^{1,8}.

La clasificación del asma ha pasado de estar centrada en la frecuencia (episódica o persistente) e intensidad de los síntomas (leve, moderada o grave) a estar enfocada en los pacientes (asma controlada, parcialmente controlada, o no controlada). Existen cuestionarios cumplimentados por el paciente o sus padres que miden el grado de control y permiten su seguimiento evolutivo, validados para su uso tanto en investigación como en la práctica clínica, aunque no deben emplearse como única herramienta, dada su escasa fiabilidad. También existen cuestionarios validados para medir la calidad de vida percibida por el paciente y sus familiares, aunque no se recomienda su empleo rutinario. Un problema común a todas las herramientas de valoración del control es que no existe correlación entre

sus resultados y los valores de función pulmonar o la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), y no valoran el coste económico de la enfermedad.

La evolución del control puede referirse a un tiempo más o menos prologado (desde 1 mes hasta 1 año). Para medir el control se valoran, entre otros parámetros, la ausencia de síntomas diurnos, nocturnos y con el ejercicio y el uso de medicación de rescate. Así, son criterios de mal control, entre otros, la presencia de síntomas frecuentes según los cuestionarios validados (Control del Asma en Niños [CAN] >8; Asthma Control Questionnaire [ACQ] >1,5; Asthma Control Test [ACT] <20), haber presentado ≥2 ciclos (de >3 días) de GCO el año previo o haber requerido ingreso por crisis de asma durante el año previo. Es conveniente indicar que estas escalas tienen menos utilidad en preescolares, que verbalizan mal sus síntomas y en los que no está bien definido lo que es buen o mal control. Por otro lado, la GINA² considera que un asma está bien controlada si durante el mes previo a la visita los pacientes cumplen estos criterios:

- Ningún día a la semana con síntomas.
- Ningún despertar nocturno ni limitación de actividades.
- Ningún uso de SABA de rescate (excluidos los usados antes del ejercicio).

La **Tabla 1** muestra la clasificación del control del asma en niños propuesta por la GEMA⁴, si bien tiene como debilidad que no especifica el horizonte temporal sobre el que hay que analizar los diferentes criterios.

10. ASMA GRAVE

En España, en torno al 9% de niños asmáticos presenta asma grave (AG)³. Esta se puede definir como la que precisa GCI a dosis altas (BDS ≥800 µg/día o FT ≥500 µg/día) más un segundo fármaco adyuvante (LABA o ARLT)⁹, pudiendo conseguir o no con ello el control de los síntomas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el asma grave como “una forma de asma no controlada que puede incrementar el riesgo de exacerbaciones graves frecuentes (o muerte) o reacciones adversas a la medicación, incluyendo deterioro de la función pulmonar o reducción del crecimiento pulmonar en niños”¹⁰.

Según un consenso entre expertos de varias sociedades pediátricas españolas¹¹ se considera que un niño padece asma grave si presenta entre otros:

1. Ha requerido dos o más ciclos de GCO durante el último año.
2. Requiere tratamiento diario con GCI a dosis medias (con otra medicación controladora) o dosis altas (con o sin otra medicación controladora).
3. No responde a un tratamiento convencional optimizado.
4. La enfermedad pone en peligro o deteriora de forma importante su calidad de vida.
5. Consume (de manera justificada) recursos sanitarios regularmente.
6. Existen factores psicosociales o ambientales que impiden su control.

Tabla 1. Clasificación del control del asma en niños. Tomado de la Guía Española para el Manejo del Asma¹

Componente	Nivel de control			
	Completo	Bueno	Parcial	Malo
Síntomas diurnos	Ninguno	≤2/semana	>2/semana	Continuos
Síntomas nocturnos	Ninguno	≤1/mes	>1/mes	Semanal
Necesidad de medicación de alivio	Ninguno	≤2/semana	>2/semana	Uso diario
Limitación de actividades	Ninguna	Ninguna	Algunas	Importantes
Función pulmonar: FEV ₁ o PEF (predicho o mejor valor personal)	>80%	≥80%	60-80%	<60%
Reagudizaciones	0	1	2	> 2
Efectos secundarios de la medicación	Ninguno	Variable	Variable	Variable

FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

La estrategia de manejo en niños con asma grave se inicia con la diferenciación entre asma de control difícil (ACD) y asma grave refractoria al tratamiento (AGR). En el ACD se deben analizar y en su caso corregir factores potenciales que contribuyen a una mala respuesta al tratamiento, como falta de adherencia terapéutica o factores ambientales perniciosos. Es muy importante identificar comorbilidades o situaciones especiales asociadas al asma que pueden conducir a un control insuficiente de la misma. Entre otras destacan la rinitis alérgica, la rinosinusitis, la obesidad, el reflujo gastroesofágico, la disfunción de cuerdas vocales y factores psicológicos como la ansiedad^{9,11}. Estas entidades pueden coexistir o imitar el asma, haciendo que se empleen de forma innecesaria tratamientos de fondo y no se valore adecuadamente el control de la enfermedad. En el caso del AGR al tratamiento se debe considerar la implementación de estrategias fuera de las recomendadas en las guías terapéuticas¹².

Los pacientes con AG deben seguir revisiones preferiblemente en atención especializada,

a ser posible en unidades de referencia multidisciplinarias coordinadas por un pediatra alergólogo o pediatra neumólogo, que incluyan a personal de enfermería, fisioterapeuta y psicólogo, entre otros, contando además en determinados casos con la ayuda de otros especialistas como el pediatra gastroenterólogo o el otorrinolaringólogo.

El manejo del asma grave es complejo y requiere una aproximación escalonada:

1. Confirmación del diagnóstico.
2. Identificación de comorbilidades.
3. Identificación de factores potencialmente modificables.
4. Estudio detallado del AGR al tratamiento^{1,2,13,14}:
 - a. Ingreso del paciente.
 - b. Prueba terapéutica (triamcinolona intramuscular o GCO).

- c. Observación directa del tratamiento.
- d. Espirometría.
- e. Determinación de FeNO.
- f. Fibrobroncoscopia.
- g. pH-metría esofágica.
- h. Impedanciometría.
- i. Tomografía computarizada entre otras.

11. TRATAMIENTO DE LA CRISIS DE ASMA

El diagnóstico y tratamiento precoces son claves en el manejo de la crisis de asma. Para ello es fundamental que cada niño asmático disponga de un plan de acción escrito que ayude a reconocer los síntomas de una crisis de asma e iniciar el tratamiento allá donde se encuentre. Si no existe mejoría, dicho tratamiento continuará en el resto de escenarios: Atención Primaria, área de Urgencias-observación y plantas de hospitalización-Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Los objetivos principales del tratamiento de la crisis de asma son:

- Frenar la obstrucción bronquial.
- Corregir la hipoxemia, siendo el objetivo mantener la $\text{SatO}_2 \geq 92\%$.
- Prevenir la recurrencia de crisis futuras.

Se debe realizar una breve anamnesis que se completará posteriormente, recogiendo edad de diagnóstico del asma, el tratamiento pre-

ventivo que recibe el paciente, la existencia de crisis previas, tiempo desde el inicio de la crisis y posibles desencadenantes¹⁵. Asimismo, hay que descartar otros diagnósticos diferenciales.

A continuación, mientras se prescribe la preparación del tratamiento, se realiza una exploración rápida y la medición de la saturación transcutánea de oxígeno (SatO_2). Por su sencillez el score más utilizado actualmente en Pediatría es el *Pulmonary Score* (Tablas 2 y 3), que incluye la valoración de 3 parámetros:

- **Frecuencia respiratoria**, que hay que cuantificar durante un minuto completo e interpretar según la edad.
- **Auscultación** respiratoria, con especial atención a las sibilancias e hipoventilación.
- Uso de **musculatura accesoria** (tiraje), especialmente del músculo esternocleidomastoideo (ECM).

Con estos datos en mente, hay que ejecutar un algoritmo rápido de decisión, anotando todas las actuaciones y tratamientos realizados, así como los cambios clínicos percibidos. En la práctica real, salvo en niños entrenados, no se suele evaluar el FEV_1 ni el pico de flujo espiratorio (PEF) para establecer la gravedad o guiar el tratamiento. No está indicada la realización rutinaria de gasometría arterial ni de radiografía de tórax, salvo que exista sospecha de neumotórax o neumomediastino, atelectasia o infección entre otras complicaciones. Si el paciente se presenta somnoliento, confuso, solo habla mediante frases cortas, existe silencio en la auscultación, o la SatO_2 es $< 91\%$, se trata de una crisis grave y hay que valorar el ingreso en el área de observación o UCIP.

Tabla 2. Pulmonary Score Index¹

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de músculos accesorios (ECM)
	<6 años	≥6 años		
0	<30	<20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración (estetoscopio)	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda la espiración (estetoscopio)	Aumentado
3	>60	>50	Inspiración y espiración (sin estetoscopio*)	Actividad máxima

Ausencia de sibilancias y aumento de actividad del ECM: puntuar apartado sibilancias con 3 puntos. Crisis de asma leve 1-3, moderada 4-6 y grave >7.

Tabla 3. Evaluación de la gravedad de la crisis de asma combinando Pulmonary Score y el nivel de saturación transcutánea de oxígeno

	Pulmonary Score	SatO ₂
Leve	0-3	>94%
Moderada	4-6	91-94%
Grave	7-9	<91%

En caso de discordancia, clasificar según el de mayor gravedad.

12. CRITERIOS DE RESPUESTA Y DE INGRESO HOSPITALARIO

Hay que reevaluar al niño cada 20-30 minutos, comprobando la mejoría clínica (mediante *Pulmonary Score*) y de la oxigenación (SatO₂).

En ocasiones puede existir hipoxemia paradójica transitoria debido a los efectos *shunt* (cuando el SABA provoca vasodilatación en áreas mal ventiladas) y espacio muerto (el SABA revierte la obstrucción bronquial en campos previamente mal ventilados y secundariamente mal perfundidos).

Hay que tener en cuenta entre otros los siguientes criterios de ingreso hospitalario:

- Ausencia de respuesta tras la primera hora de pauta inicial de SABA y corticoides sistémicos:
 - Trabajo respiratorio continuo.
 - SatO₂ ≤92 % pese a recibir oxigenoterapia.
 - Deterioro clínico (empeoramiento del PS, somnolencia, agitación).
- Antecedentes de asma de riesgo (ingreso previo en UCIP, incumplimiento terapéutico, visitas a Urgencias o ingreso hospitalario en el último año, abuso de SABA entre otros).
- Enfermedad grave asociada.
- Crisis de asma complicada (neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo, atelectasia).
- Deshidratación que requiere hidratación intravenosa.
- Distancia al hospital.
- Problemática sociofamiliar.
- Lactante.

12.1. TRATAMIENTO DE LA CRISIS LEVE (PS 1-3; SatO₂ ≥95%)

Salbutamol inhalado en cartucho presurizado de dosis medidas (pMDI; 100 µg/*puff*): 2-4 inhalaciones (separadas al menos 30 segundos, durante los que se vuelve a agitar el cartucho) con cámara espaciadora. Puede repetirse cada 20 minutos durante la primera hora si no hay mejoría. Tras la mejoría puede darse alta a domicilio, siempre con un plan de acción escrito que recoja el uso de SABA a demanda y las indicaciones de nueva visita médica. También pueden usarse salbutamol o terbutalina en dispositivos de polvo seco (DPI), con el mismo número de inhalaciones.

12.2. Tratamiento de la crisis moderada (PS 4-6; SatO₂ 91-94%)

Salbutamol 6-8 inhalaciones asociado a bromuro ipratropio (20 µg/*puff*) con cámara espaciadora o nebulizados con oxígeno a 6-8 l/m en un volumen total de 4-5 ml con suero salino fisiológico: salbutamol 0,03 ml por kg (equivale a 150 µg/kg) y dosis junto con bromuro ipratropio (250 µg en <20 kg y 500 µg en ≥20 kg). A partir de los 3-4 años, mejor con boquilla que con mascarilla facial (en este caso indicar respiración oral para disminuir el depósito nasal). Los anticolinérgicos solo están indicados a partir de crisis moderadas, siempre en combinación con SABA, y su efecto no aporta beneficio más allá de las primeras 48 horas.

A partir de crisis moderada iniciar corticoides orales desde el área de *triage* o tras la primera tanda de inhaladores (inicio de acción farmacológica a las 2-4 horas): dosis única de dexametasona (0,3-0,6 mg/kg) o ciclo de 3-5 días de prednisona/prednisolona (1-2 mg/kg). Aun-

que algunos estudios encuentran beneficio en asociar al tratamiento de la crisis de asma GCI a dosis altas actualmente no existe suficiente evidencia para recomendarlos. En un paciente que ya se encuentra en tratamiento preventivo con GCI no deben suspenderse durante las crisis, existiendo controversia acerca de la utilidad de aumentar la dosis temporalmente ante la aparición de los primeros síntomas de una exacerbación.

12.3. Tratamiento de la crisis grave (PS >7; SatO₂ <91%)

Ante una crisis grave de inicio (o que evoluciona desde moderada) que no responde al tratamiento con SABA y corticoides administrados en el área de Urgencias se debe instaurar un acceso venoso y organizar el traslado al área de observación, hospitalización o cuidados intensivos. Las crisis graves pueden beneficiarse del sulfato de magnesio intravenoso (50 mg/kilo en 20 minutos, máximo 2 g), no habiendo demostrado eficacia por vía inhalada. La nebulización de fármacos con heliox, que ayuda a disminuir la resistencia al flujo mediante la generación de un flujo laminar, es controvertida.

La aminofilina intravenosa, ampliamente usada en el pasado, ya apenas tiene espacio debido a su estrecho margen terapéutico, que requiere monitorización mediante electrocardiograma (ECG) y niveles plasmáticos. Montelukast no ha demostrado eficacia. El uso de adrenalina intramuscular (no usar vía intravenosa) se reserva en el contexto de anafilaxia o en casos en los que existe respiración superficial o falta de cooperación para el tratamiento nebulizado.

No existen diferencias significativas entre el uso de salbutamol nebulizado de forma intermiten-

te o continua. La administración de salbutamol intravenoso o subcutáneo (terbutalina no se encuentra disponible en nuestro país para vía sistémica) se reserva en UCIP para pacientes muy graves, si bien la evidencia al respecto es limitada. La ventilación mecánica no invasiva (CPAP o BiPAP) debe valorarse en niños que responden mal al tratamiento administrado previamente, al objeto de evitar la necesidad de intubación y ventilación invasiva. Reduce la sobrecarga de la musculatura respiratoria mediante la disminución de la presión inspiratoria necesaria para iniciar la respiración y evita el colapso del parénquima pulmonar durante la espiración.

13. ALTA DOMICILIARIA

Tras verificar la técnica inhalatoria y los criterios de recuperación clínica (mejoría de la ventilación y SatO₂, desaparición o al menos disminución evidente del tiraje y las sibilancias) el paciente puede ser dado de alta con un plan de acción detallado por escrito, especificando (dosis y duración) el uso de SABA a demanda, el tratamiento con corticoides orales y la continuación (o en su caso el inicio) del tratamiento preventivo con GCI (con o sin adyuvante). Además, deben indicarse los signos y síntomas de alarma que justifican volver a urgencias y programarse una visita en 24 horas (crisis moderadas con buena respuesta inicial) a 2-7 días (crisis leves) con el pediatra responsable del paciente en Atención Primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Española para el Manejo del Asma 2018 (GEMA 4.3) [en línea] [consultado el 20/06/2019]. Disponible en: www.gemasma.com

2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health, Bethesda. Online Appendix 2018 [en línea] [consultado el 20/06/2019]. Disponible en: www.ginasthma.org
3. Plaza-Martín AM, Vennera MC, Galera J, Herráez L, PREX Study Group. Prevalence and clinical profile of difficult-to-control severe asthma in children: results from pneumology and allergy hospital units in Spain. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42:510-7.
4. Castillo Laita JA, de Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, *et al*. Consenso sobre el tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:253-73.
5. De Arriba Méndez S, Pellegrini Belinchón J, Ortega Casanueva C. Tratamiento del niño asmático. *Pediatr Integral*. 2016;20:90-8.
6. Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J. Asma: educación sanitaria, autocontrol y medidas preventivas. *Pediatr Integral*. 2012;16:141-8.
7. Hagan JB, Samant SA, Volcheck GW, Li JT, Hagan CR, Erwin PJ, *et al*. The risk of asthma exacerbation after reducing inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy*. 2014;69:510-6.
8. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, *et al*. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J*. 2008;32:545-54.
9. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, *et al*. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43:343-73.

10. Bush A, Zar HJ. WHO universal definition of severe asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11:115-21.
11. Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: clinical impact and management. *Respirology*. 2017;22:651-61.
12. Cook J, Beresford F, Fainardi V, Hall P, Housley G, Jamalzadeh A, *et al*. Managing the pediatric patient with refractory asthma: a multidisciplinary approach. *J Asthma Allergy*. 2017;10:123-30.
13. Fitzpatrick AM. Severe asthma in children: Lessons learned and future directions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4:11-9; quiz 20-1.
14. Ramratnam SK, Bacharier LB, Guilbert TW. Severe asthma in children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:889-98.
15. Torres Borrego J, Bello Luque AM, Núñez Adán A, Molina Jurado A, Fernández Gutiérrez F, Montero Pérez FJ. En: Montero Pérez FJ, Jiménez Murillo L (eds.). *Crisis asmática infantil*. 5.ª edición. Madrid: Elsevier; 2015. p. 909-12.