



Grupo de Vías Respiratorias

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

Documentos Técnicos del GVR
(DT-GVR-2)

Normas de Calidad para el tratamiento de Fondo del Asma en el niño y adolescente.

Normas de Calidad de prescripción para el Asma en Pediatría de Atención Primaria.
Criterios de Calidad a alcanzar por todos los niños y adolescentes con asma.

Autor:

Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria.

Redactores:

Maite Callén Bleuca

Manuel Praena Crespo

Revisión por pares:

Jose Luis Montón Alvarez (Madrid), Isabel Mora Gandarillas (Asturias), Agueda Garcia Merino (Asturias), Jose Antonio Castillo Laita (Aragón), M^a Isabel Úbeda Sansano (Valencia), Alberto Bercedo Sanz (Cantabria), José Murcia García (Andalucía), Olga Cortés Rico (Madrid), Carmen Rosa Rodríguez Fernández Oliva (Canarias), Mar Duelo Marcos (Madrid), María Teresa Guerra Pérez (Andalucía), Juan Carlos Juliá Benito (Valencia).

Fecha de publicación:

1 de septiembre de 2015

Cómo citar este documento técnico:

Callén Bleuca M, Praena Crespo M y Grupo de Vías Respiratorias. Normas de Calidad para el tratamiento de Fondo del Asma en el Niño y Adolescente. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-2) [consultado día/mes/año]. Disponible en:

<http://www.respirar.org/grupo-vias-respiratorias/protocolos>

NOTA

Los conocimientos científicos en que se basa el ejercicio de la medicina son constantemente modificados y ampliados por la investigación. Los textos médicos con frecuencia se ven pronto superados por el desarrollo científico. Los autores y editores de este documento han procurado en todo momento que lo que aquí se publica esté de acuerdo con los más exigentes principios aceptados hoy día para la práctica médica. Sin embargo, siempre cabe la posibilidad de que se hayan producido errores humanos al presentar la información. Además, avances en los conocimientos científicos pueden hacer que esa información se vuelva incorrecta algún tiempo después. Por estos motivos, ni los autores, editores, u otras personas o colectivos implicados en la edición del presente documento pueden garantizar la exactitud de todo el contenido de la obra, ni son responsables de los errores o los resultados que se deriven del uso que otras personas hagan de lo que aquí se publica. Los editores recomiendan vivamente que esta información sea contrastada con otras fuentes consideradas fiables. Especialmente en lo relativo a la dosificación e indicaciones de los fármacos, se aconseja a los lectores que lean la ficha técnica de los medicamentos que usen, para asegurar que la información que se proporciona en este documento es correcta. Este documento está dirigido a profesionales sanitarios y no a público general.

Preámbulo	4
Objetivos del manejo del asma	4
Control del asma	4
Medicaciones y estrategias para el control de los síntomas y la reducción del riesgo.	4
Normas de Calidad General del tratamiento.	4
Normas de calidad para el tratamiento de fondo en el niño mayor de cinco años y adolescente.	5
Grados de Evidencia y Recomendaciones.	5
Escalón 1: Asma leve intermitente: medicación sintomática.	5
Escalón 2: Introducción de medicación controladora.	5
Escalón 3: Aumento de medicación controladora/ Terapia combinada	7
Escalón 4: Mal control con terapia combinada CI/BAL.	7
Escalón 5: Uso continuo o frecuente de corticoides orales.	8
Normas de calidad para el tratamiento de fondo en el menor de 5 años	9
Escalón 1: Agonista beta-2 adrenérgico inhalado de acción corta según necesidades.	9
Escalón 2: Introducción de medicación controladora	9
Escalón 3: Aumento de medicación controladora/terapia combinada.	9
Escalón 4: Continuar tratamiento de control. Derivar a unidad especializada.	9
Explicación de los estándares	10
Bibliografía	13
Tabla 1. Grado de control del asma	15
Tabla 2. Dosis equipotentes de CI en mcg/día	16
Tabla 3. Tabla de equivalencias de dosis de CI para niños asmáticos	16
Figura 1. Tratamiento escalonado en mayores de 5 años	17
Figura 2. Tratamiento escalonado en menores de 5 años	18

Preámbulo

En los últimos años ha cambiado el concepto de control del asma. Las guías de práctica clínica se refieren al control actual de los síntomas y al control del riesgo futuro derivado de la enfermedad y el tratamiento utilizado.

Actualizamos los estándares de calidad de prescripción para el asma de los niños y adolescentes con el fin de adaptarlos a este concepto y a nuevos estudios de alta calidad que reafirman o modifican las recomendaciones del documento previo.

Objetivos del manejo del asma

Los objetivos del manejo del asma son los mismos en todos los grupos de edad¹:

- Alcanzar un buen control de los síntomas y mantener un nivel de actividad normal.
- Reducir al mínimo el riesgo futuro; es decir, disminuir el riesgo de exacerbaciones.
- Mantener la función pulmonar (FP) lo más parecido posible a lo normal con los mínimos efectos secundarios derivados del tratamiento.

Control del asma

El concepto de control del asma hace referencia al grado en el que las manifestaciones del asma están controladas con o sin tratamiento. Tiene dos componentes:

- El estado del asma en las cuatro semanas previas (control de los síntomas).
- De qué forma puede afectar el asma en el futuro (control del riesgo futuro)^{1,2}.

La evaluación del control actual del asma se basa en los síntomas, la limitación de las actividades y el uso de medicación de rescate. Tabla 1.

La gravedad del asma se evalúa al inicio del tratamiento para buscar el más adecuado y retrospectivamente, teniendo en cuenta el nivel de tratamiento necesario para el control de los síntomas y las exacerbaciones. No es una

situación estática y puede haber modificaciones a lo largo de meses o años.

MEDICACIONES Y ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LOS SÍNTOMAS Y LA REDUCCIÓN DEL RIESGO

Normas de calidad del tratamiento

Los fármacos constituyen tan solo uno de los componentes del manejo del asma; otros aspectos clave son la educación sanitaria, la enseñanza del uso de los dispositivos de inhalación y el fomento de la adherencia, así como el control ambiental, la vigilancia regular y la revisión clínica¹.

Un manejo basado en el control significa que el tratamiento se ajusta mediante un ciclo continuo de evaluación, tratamiento y valoración de la respuesta del paciente¹. A los pacientes con asma se les realizará una revisión estructurada al menos una vez al año³.

Se recomienda un abordaje terapéutico escalonado, con un ajuste de la medicación al alza o a la baja para alcanzar un buen control de los síntomas y reducir al mínimo el riesgo futuro de exacerbaciones y efectos secundarios de la medicación¹.

Generalmente el tratamiento incluye el uso diario a largo plazo de medicación de control, para mantener el asma bien controlada y medicación de alivio de los síntomas según las necesidades¹.

Si el control de los síntomas es malo y/o persisten las exacerbaciones a pesar de 2-3 meses de tratamiento de fondo, antes de plantear un aumento escalonado del tratamiento, verificar si existe mala técnica de inhalación, falta de adherencia al tratamiento o morbilidades asociadas¹. Los pacientes con asma recibirán un plan de acción personalizado por escrito³.

Antes de comenzar cualquier tratamiento inhalado nuevo se realizará un entrenamiento específico y evaluación de la técnica de inhalación³.

NORMAS DE CALIDAD PARA EL TRATAMIENTO DE FONDO EN EL NIÑO MAYOR DE CINCO AÑOS Y ADOLESCENTE

Las decisiones en cuanto a la medicación de elección en cada paso se basan en datos de eficacia, efectividad y seguridad obtenidos en ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y estudios observacionales. Se recomienda la medicación de control que proporciona la mejor relación beneficio-riesgo teniendo en cuenta además el coste.

Grados de Evidencia y Recomendaciones

Para los **grados de evidencia (Ev)** del documento utilizamos la metodología seguida por la guía “Global Initiative for Asthma” (GINA)¹.

Para las recomendaciones usamos la metodología de la “British Guideline on the Management of Asthma British Thoracic Society (BTS)⁴ (**GR**) y la metodología “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” (**GRADE**), utilizada por la Guía de Práctica Clínica del País Vasco actualizada⁵, de la que hemos tomado sus recomendaciones.

Escalón 1: Asma leve intermitente. Medicación sintomática o de rescate a demanda

La recomendación actual es la utilización de agonistas beta-2 inhalado de acción corta (BAC) según las necesidades. Son muy eficaces para el alivio rápido de los síntomas (**GR A**).

Incluye a los pacientes con síntomas diurnos ocasionales (menos de dos veces/mes) de escasa duración, sin despertares nocturnos, con FP normal y sin exacerbaciones en el año anterior (**Ev D**).

En los pacientes con riesgo de exacerbaciones (Tabla 1), hay que considerar el uso regular de corticoides inhalados (CI) a dosis baja, además de los BAC según sea necesario (**Ev D**).

Se realizará una evaluación cuidadosa en niños que tienen síntomas intermitentes, para

asegurar que no desarrollan síntomas persistentes. En ese caso requerirán tratamiento antiinflamatorio de mantenimiento.

Por el riesgo de exacerbaciones, en niños y adolescentes no se recomienda como medicación de rescate el uso de inhaladores que contengan sólo agonistas beta-2 inhalados de acción larga (BAL), a pesar de que formoterol es de inicio rápido y se ha mostrado tan eficaz como los BAC en niños y adultos. Se desaconseja el uso regular o frecuente de BAL sin CI, debido al riesgo de exacerbaciones (**Ev A**).

Escalón 2: Introducción de medicación controladora. Medicación de control en dosis bajas más medicación sintomática según las necesidades

2.1. Elección del medicamento controlador.

Los CI son los medicamentos controladores recomendados para conseguir globalmente los objetivos del tratamiento en todas las edades (**GR A**).

El tratamiento con dosis bajas de CI reduce los síntomas, aumenta la FP, mejora la calidad de vida y reduce el riesgo de exacerbaciones, hospitalizaciones y muertes relacionadas con asma (**Ev A**). En las Tablas 2 y 3 se indican las dosis que se consideran bajas, medias y altas de CI y las dosis habituales de inicio y mantenimiento.

Los antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT) son menos eficaces que los CI (**Ev A**). Pueden ser apropiados para el tratamiento de control inicial en aquellos pacientes que no pueden o no desean utilizar CI (**Ev B**).

En escolares con asma leve persistente se recomienda la utilización de los CI como tratamiento de mantenimiento frente a Montelukast (**GR fuerte según GRADE**).

Con la evidencia disponible no se puede hacer una recomendación a favor del uso del tratamiento intermitente en niños con asma leve persistente, que no tienen reagudizaciones graves y están asintomáticos entre las crisis. Se sugiere la utilización de tratamiento continuado

con CI frente al tratamiento intermitente en niños en los que está indicado el tratamiento **(GR débil según GRADE)**.

En los pacientes con asma polínica estacional y sin síntomas alérgicos fuera de la estación debe iniciarse el tratamiento con CI nada más comenzar los síntomas, manteniéndolo hasta cuatro semanas después de finalizada la estación polínica correspondiente **(GR D)**.

2.2. Momento de introducción de los CI. ¿A qué niños se debe prescribir un tratamiento de control regular?

No todas las GPC coinciden, en las actualizaciones de 2014 y 2015. Se observa una tendencia a introducir precozmente el tratamiento controlador.

Según la GINA en pacientes mayores de 5 años de edad se debe introducir un CI en caso de:

- Síntomas diurnos o necesidad de BAC entre dos veces al mes y dos veces por semana **(Ev A)**.
- Despertares nocturnos debido al asma en una o varias ocasiones al mes **(Ev B)**.
- Una exacerbación el año anterior **(Ev B)**.
- También debe considerarse la posibilidad de un uso regular de CI a dosis bajas, además de los BAC según las necesidades, en los pacientes con riesgo de exacerbaciones **(Ev B)**: baja adherencia, técnica incorrecta de uso del inhalador, FP baja, exposición al humo de tabaco, mal control de los síntomas, antecedentes de más de una exacerbación en el año anterior.

2.3 Dosis inicial de corticoides inhalados.

En mayores de 12 años empezar con dosis de 400 mcgr/día de budesonida o equivalente **(GR D)**. En niños de 5 a 12 años empezar con una dosis de 200 mcgr/día **(GR D)**.

Este tratamiento inicial debe mantenerse durante al menos 2-3 meses para establecer su efectividad en la obtención de un buen control del asma.

La dosis de mantenimiento de los CI será, la más baja con la que se consiga un control efectivo y mantenido del asma **(GR D)**.

Si la presentación inicial del asma es una exacerbación grave o un asma no controlado grave, tratar con una tanda corta de corticoides orales e iniciar tratamiento de control diario con dosis alta de CI **(Ev A)**.

Considerar el CI más adecuado en función de la edad, el coste, el tipo de dispositivo de inhalación y las preferencias de los niños y/o sus cuidadores. Mometasona **(GR débil según GRADE)** y Ciclesonida son fármacos que no están indicados en menores de doce años, por lo que se recomienda a partir de esa edad.

2.4 Frecuencia de la dosis de corticoides inhalados.

Administrar el CI dos veces al día (excepto Ciclesonida, que está indicada una vez al día) **(GR A)**.

Conseguido un buen control del asma, considerar administrar la dosis total diaria en una sola vez **(GR A)**.

2.5 Seguridad de los corticoides inhalados.

La administración de dosis ≥ 400 mcg de CI (Budesonida equivalente) en niños, se puede asociar con efectos secundarios sistémicos, como la disminución del crecimiento, por lo que se recomienda:

- ✓ Controlar el crecimiento de los niños con asma una vez al año.
- ✓ Utilizar la dosis mínima de CI necesaria para mantener un buen control.

2.6 Bajada de escalón terapéutico.

No hay suficiente evidencia para recomendar una estrategia específica sobre cómo discontinuar el tratamiento con CI en escolares con asma leve persistente bien controlada. Se puede considerar la interrupción del tratamiento de control sólo si no ha habido síntomas durante 6-12 meses y el paciente no tiene factores de riesgo. Se debe proporcionar un plan escrito para el asma y mantener una vigilancia estrecha **(Ev D)**.

2.7 Otros medicamentos preventivos.

No se recomiendan para uso ordinario. La teofilina de acción sostenida es poco eficaz en el asma, sus efectos secundarios son frecuentes y pueden poner en peligro la vida del paciente con dosis más altas **(Ev B)**.

Nedocromil y Cromoglicato tienen un perfil de seguridad favorable, pero son de baja eficacia **(Ev A)**.

Escalón 3: Aumento o adición de medicación controladora (terapia añadida)

En los pacientes con síntomas persistentes y/o exacerbaciones a pesar de utilizar CI a dosis bajas, debe considerarse un aumento de tratamiento, pero antes se verificará si hay problemas con los siguientes aspectos: técnica inhalatoria, adherencia al tratamiento, persistencia de la exposición a desencadenantes y comorbilidades, asegurándose de que los síntomas se deban al asma.

Los BAL son los fármacos de elección para añadir al tratamiento con CI **(GR A para pacientes > 12 años y B para pacientes de 5 a 12 años de edad)**.

Si en 4-6 semanas no hay respuesta al tratamiento combinado que se ha pautado, se debe interrumpir y probar otras alternativas terapéuticas.

3.1. Niños de 5-12 años.

Se prefiere el aumento de la dosis de CI a la combinación CI/BAL **(Ev B)**. En la tabla 3 se detallan las dosis. Si no se consigue el control con 400 mcg de budesonida o equivalente, se recomienda añadir BAL **(GR débil, según GRADE)**.

No hay suficiente evidencia sobre la efectividad de asociar Montelukast como terapia añadida en escolares con asma no controlada con dosis bajas o medias de CI.

3.2. Adolescentes.

Para aumentar el tratamiento en esta edad, es preferible una combinación de CI/BAL **(Ev A)**.

Se recomienda no utilizar la terapia SMART (ajuste creciente o decreciente del número de dosis de budesonida-formoterol, según la intensidad de los síntomas) **(GR fuerte según GRADE)**

3.3. Descenso de escalón de tratamiento.

Alcanzado un buen control del asma durante 3 meses se debe considerar la reducción de la medicación, para encontrar el tratamiento mínimo necesario que mantenga al paciente libre de síntomas y exacerbaciones.

En escolares con asma moderada o grave controlada con terapia combinada CI/BAL no existen evidencias que indiquen como disminuir el escalón terapéutico. Se sugiere reducir la dosis de CI como primer paso y no la retirada del BAL **(GR débil según GRADE)**.

3.4. Combinación de medicamentos en un solo dispositivo de inhalación.

No hay diferencias en cuanto a eficacia de tomar CI y BAL combinados en un único inhalador o en inhaladores separados. El dispositivo único facilita el cumplimiento y mejora la adherencia

Escalón 4: Mal control con terapia combinada CI/BAL: adición de un tercer fármaco

Si el control del asma es inadecuado administrando CI a dosis de 400-800 mcg junto con BAL, revisar en primer lugar los aspectos comentados en el escalón 3 (técnica de inhalación, adherencia, etc). En caso de necesitar incrementar el tratamiento, las opciones a considerar son:

- Incrementar la dosis de CI hasta 800 mcg/día entre los 5 a 12 años de edad o 2000 mcg/día en los mayores de 12 años **(GR D)**.
- Añadir antagonistas de los receptores de leucotrienos.
- Añadir teofilinas.

Si el aumento de medicación es ineficaz, se debe interrumpir. Si se aumentó la dosis de CI, reducir hasta la dosis inicial.

Antes de pasar al escalón 4 ó 5 se debe considerar la derivación del paciente a atención especializada (**Ev D**). Los pacientes con asma de difícil control deben ser valorados en un servicio especializado multidisciplinar.

Escalón 5: Uso continuo o frecuente de corticoides orales

Hay un pequeño grupo de pacientes con asma grave en los que no se consigue el control en el escalón 4. El uso diario de corticoides orales a la mínima dosis posible permite conseguir un control adecuado.

No hay evidencia de que el uso en días alternos produzca menos efectos secundarios que la administración diaria.

5.1. Medicación ahorradora de corticoides. Anticuerpos monoclonales Anti IgE.

Omalizumab está autorizado en niños mayores de 6 años de edad en tratamiento con dosis altas de CI y BAL, que tienen disminuida la FP, presentan crisis frecuentes y en los que la alergia juega un papel importante.

El tratamiento con Omalizumab debe realizarse en centros especializados con experiencia en el manejo de pacientes con asma grave y de difícil control.

5.2 Prevención y tratamiento de efectos secundarios por corticoides orales.

Los pacientes con tratamiento prolongado con corticoides orales (más de 3 meses) o que requieren tandas frecuentes (tres a cuatro al año) están en riesgo de desarrollar efectos secundarios sistémicos. Periódicamente se debe evaluar la tensión arterial, la glucemia, la mineralización ósea (densitometría), el crecimiento y la posible aparición de cataratas subcapsulares.

NORMAS DE CALIDAD PARA EL TRATAMIENTO DE FONDO EN EL NIÑO MENOR DE 5 AÑOS

Los episodios de sibilancias en los niños pequeños deben tratarse inicialmente con BAC, independientemente de que se haya establecido o no el diagnóstico de asma¹.

Debe realizarse un ensayo del tratamiento de control si el patrón de los síntomas sugiere que el asma y los síntomas respiratorios no están controlados o si los episodios de sibilancias son frecuentes o graves¹.

Revisar la respuesta al tratamiento y si a los 3 meses no responde, considerar otros diagnósticos alternativos¹.

Revisar con frecuencia la necesidad de tratamiento, puesto que los síntomas pueden remitir en muchos niños pequeños¹.

El dispositivo de inhalación debe adaptarse a la edad y las capacidades del niño. En menores de 4 años es de elección el aerosol presurizado con cámara de inhalación pediátrica y mascarilla y debe mantenerse hasta que el niño realice la inhalación de forma correcta directamente de la boquilla de la cámara espaciadora¹.

Las siguientes recomendaciones para el tratamiento de los niños de 5 años o menos se basan en la evidencia existente y en la opinión de expertos. La evidencia disponible es limitada, ya que la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) realizados en este grupo de edad no han caracterizado a los pacientes según el patrón de síntomas y diferentes estudios han utilizado parámetros de valoración distintos y definiciones diversas de las exacerbaciones¹:

Escalón 1: Agonista beta-2 adrenérgico inhalado de acción corta según las necesidades

A todos los niños con episodios de sibilancias se les debe indicar un BAC inhalado para el alivio de los síntomas, aunque a veces no resulte efectivo en estas edades (**Ev D**).

No se recomienda usar beta-2 adrenérgico oral debido a su inicio de acción más lento y la mayor tasa de efectos secundarios, en comparación con un BAC inhalado (**Ev D**).

En preescolares con sibilancias/asma leve intermitente se recomienda no comenzar con medicación de control (**GR débil según GRADE**).

Escalón 2: Introducción de Medicación controladora

2.1. ¿A qué niños se debe prescribir un tratamiento de control regular?

Si el patrón de los síntomas sugiere un diagnóstico de asma y los síntomas respiratorios no están bien controlados y/o los episodios de sibilancias son frecuentes, (tres o más en una misma estación) se debe iniciar tratamiento de control regular y valorar respuesta (**Ev D**).

También puede estar indicado en niños con episodios menos frecuentes pero más graves de sibilancias inducidas por virus (**Ev D**).

Si el diagnóstico de asma es dudoso y se está usando con frecuencia BAC inhalados, (por ejemplo, más de seis veces al día o cada 6-8 semanas), se debe valorar un ensayo con tratamiento de control para orientar si los síntomas se deben o no a asma.

2.2. Elección del medicamento controlador.

Los CI son los medicamentos controladores recomendados para conseguir globalmente los objetivos del tratamiento en todas las edades (**Ev A**).

En preescolares con asma leve persistente se sugiere comenzar tratamiento diario con CI a dosis bajas como medicamento de elección (**GR débil, según GRADE**).

Otras opciones: en niños pequeños con asma persistente, el tratamiento regular con Montelukast reduce de manera modesta los síntomas y la necesidad de corticoides orales comparado con placebo.

2.3. Dosis inicial de corticoides inhalados.

CI a dosis baja-media diaria (200-400 mcg de budesonida equivalente) que debe mantenerse al menos 2-3 meses antes de establecer su efectividad en el control de las exacerbaciones de asma.

Escalón 3: Aumento o adición de medicación controladora (terapia añadida)

Previamente revisar si la técnica de inhalación es correcta, la adherencia a la medicación es adecuada, abordar el control de los factores ambientales y reconsiderar el diagnóstico de asma.

3.1. Primera opción. Dosis medias de CI (doblar la dosis baja) y evaluar la respuesta a los tres meses (**Ev C**). En menores de 5 años de edad no controlados con dosis bajas o medias de CI se recomienda doblar la dosis de CI (**GR fuerte según GRADE**).

3.2. Segunda opción (alternativa). Añadir un segundo fármaco. En este grupo de edad, el de elección para añadir a los CI es Montelukast (**Ev B**). No hay suficiente evidencia de su efectividad (**Ev D**). Se recomienda añadir Montelukast si persiste el mal control en menores de 5 años, a los que se ha doblado previamente la dosis de CI. Los datos existentes sobre la eficacia y seguridad del tratamiento inhalado combinado de CI con BAL en este grupo de edad son insuficientes para recomendar su empleo.

3.3. Medidas para reducir los efectos secundarios.

- Asegurar que el tratamiento prescrito es el adecuado.
- Reducirlo a la dosis mínima que mantenga un control satisfactorio de los síntomas y disminuya al mínimo las exacerbaciones.
- En los niños pequeños, si se administra CI mediante mascarilla o nebulizador, debe limpiarse nariz y zona peribucal, después de la inhalación, para evitar efectos secundarios locales.

Escalón 4: Continuar el tratamiento de control. Derivar al paciente a una unidad especializada y realización de pruebas diagnósticas adicionales (Ev D)

Previamente revisar si la técnica de inhalación es correcta, la adherencia a la medicación es adecuada, abordar el control de los factores ambientales y reconsiderar el diagnóstico de

asma. No se ha establecido cual es el mejor tratamiento para esta población.

4.1. Opciones a considerar.

Aumentar la dosis de CI y/o aumentar la frecuencia, añadir Montelukast.

EXPLICACIÓN DE LOS ESTÁNDARES

Pautas de tratamiento para el control del asma

Las guías actualmente vigentes ofrecen una orientación del tratamiento farmacológico de fondo siguiendo una estrategia de escalonamiento, no siempre coincidente, para ajustarlo a la situación clínica del paciente y conseguir el mejor control de los síntomas y FP, compatible con una óptima calidad de vida, a expensas de mínimos (o ausentes, si es posible) efectos secundarios y contando con las expectativas del paciente ^{1,2,4}.

La propuesta de la Guía BTS para mayores y menores de 5 años, modificada, se resume en las Figuras 1 y 2.

Escalón 1. Asma leve intermitente

La evidencia existente sobre la seguridad de un tratamiento solo con BAC es insuficiente. Se observa una inflamación de las vías aéreas incluso en pacientes con síntomas de asma infrecuentes o de inicio reciente. Faltan estudios sobre el uso de CI en esta población¹.

Los BAC se administrarán a demanda y no según una pauta prefijada ^{1,3,4}.

Escalón 2. Introducción de medicación controladora

2.1. Elección del medicamento controlador.

Los CI mejoran los síntomas, la FP y previenen las exacerbaciones de asma con un perfil aceptable de seguridad. Previenen el descenso de la FP relacionado con las exacerbaciones graves de asma¹.

Montelukast es menos eficaz que los CI en el mantenimiento de la FP y en el control de los síntomas y exacerbaciones del asma⁶.

En niños de 2 a 14 años de edad con asma leve persistente, Montelukast produce una modesta mejoría frente a placebo en las siguientes variables: disminución de las puntuaciones de los síntomas de asma, el empleo de BAC y número de días sin síntomas de asma^{1,2,5}.

Según una Revisión Sistemática (RS)⁷, la utilización de Montelukast se asocia con un aumento del riesgo, en un 51%, de sufrir una exacerbación que requiera tratamiento con un corticoide sistémico, una tasa de hospitalizaciones tres veces mayor y una tasa de abandonos por falta de control del asma dos veces mayor en comparación con el uso de CI. Los autores concluyen que en niños y adultos con asma leve a moderada persistente Montelukast es menos efectivo para prevenir la aparición de exacerbaciones y alcanzar el control.

En cuanto al papel de Montelukast en menores de 5 años una RS⁸ concluye que en niños preescolares con sibilancias recurrentes, Montelukast no es más efectivo o seguro que los CI, aunque la calidad de la evidencia es muy baja.

2.2. Tratamiento intermitente del asma.

Una RS de calidad alta⁹, compara la eficacia del tratamiento con CI intermitente frente a diario en preescolares, niños y adultos con asma leve persistente. Incluye 6 ECAs, de los cuales dos son en preescolares y dos en niños mayores de 5 años. Los resultados globales muestran que en los dos tipos de tratamiento no hay diferencias en el uso de corticoides orales, ni en la tasa de acontecimientos graves adversos para la salud. El tratamiento continuo se mostró superior al intermitente en varios indicadores: la FP (PEF matutino), la inflamación de las vías aéreas (FeNO), el control del asma y el uso de tratamiento de alivio. Ambos tratamientos parecen ser seguros pero se observa una disminución modesta del crecimiento en el grupo que recibe Beclometasona o Budesonida a diario.

Esta práctica, aunque atractiva para médicos y pacientes, carece en la actualidad de evidencias suficientes que la soporten. Son necesarios más estudios que evalúen la eficacia del tratamiento

intermitente en niños con una muestra y duración suficientes para observar efectos sobre el control de los síntomas, la FP y el crecimiento.

El uso intermitente de Montelukast en los episodios de sibilancias por infecciones respiratorias de etiología viral no aporta beneficios en cuanto a disminución de los síntomas o necesidad de corticoide oral¹⁰.

2.3. Momento de introducción de los corticoides inhalados.

El umbral exacto para introducir los CI no se conoce y las recomendaciones de la distintas GPC no son uniformes, pero el tratamiento de control diario debe iniciarse lo más rápido posible tras el diagnóstico de asma puesto que la evidencia disponible sugiere que:

- Un inicio temprano de un tratamiento con dosis bajas de CI en los pacientes con asma conduce a una mejoría de la FP superior a la obtenida si los síntomas han estado presentes durante más de 2-4 años¹¹.
- Los pacientes que no reciben CI y sufren una exacerbación grave presentan una disminución de la FP a largo plazo superior a los que han iniciado ya un tratamiento con CI¹².

Diversos ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento en el asma leve persistente reduce las reagudizaciones graves, mejora el control de los síntomas y mejora la FP a largo plazo⁵.

En el complicado ámbito de los menores de cinco años, las guías Británica⁴ y Nacional Heart, Lung and Blood Institute (NHLB) siguen las orientaciones del clásico índice predictivo de asma (IPA)¹. Otros índices basados en la gravedad y frecuencia de los episodios son igualmente válidos a la hora de predecir el fenotipo de persistencia de asma^{13,14}. Las nuevas indicaciones de la GINA¹ en este aspecto son iniciar el tratamiento controlador si los síntomas sugieren diagnóstico de asma y no están bien controlados, hay episodios frecuentes (tres o más en una misma estación) o episodios graves de sibilancias inducidas por virus.

2.4. Dosis inicial de corticoides inhalados.

En el asma leve a moderada no hay ventajas en comenzar el tratamiento de control con dosis altas de CI en comparación con dosis bajas⁵.

2.5. Seguridad de los corticoides inhalados.

Todos los CI presentan efectos adversos sistémicos relacionados con la dosis. La curva dosis-respuesta para los efectos secundarios es lineal mientras que la curva-dosis respuesta para su efecto terapéutico tiene forma exponencial con gran respuesta a dosis baja y escasa respuesta adicional a dosis mayores. Estos efectos pueden minimizarse empleando las dosis más bajas posibles que consigan un control óptimo del asma y la mejor calidad de vida¹⁵.

Todas las guías^{1, 2, 4} apoyan la introducción de terapia combinada, teniendo en cuenta los efectos sistémicos indeseables de los CI a dosis alta, para minimizarlos.

Escalón 3. Adición de medicación controladora (terapia combinada)

Cuando se introduce terapia combinada, la duración del ensayo dependerá del resultado deseado. Así cuando se desea prevenir despertares nocturnos, el ensayo debe durar días o semanas, mientras que para evitar exacerbaciones o disminuir corticoides orales, puede requerir un ensayo más largo de semanas o meses⁴. Si no se obtiene respuesta debe interrumpirse el tratamiento añadido a los CI.

3.1 Criterio para introducir terapia combinada y elección de terapia combinada, según edades.

No está establecida la dosis exacta de CI, entre 200 a 400 mcg, para introducir terapia combinada^{1,4} y no hay unanimidad sobre la estrategia a seguir en este escalón de tratamiento. La guía BTS⁴ recomienda añadir BAL en mayores de 5 años de edad. Sin embargo, la guía GINA en su actualización de 2015 y la guía de la Canadian Thoracic Society¹⁶ recomiendan doblar la dosis de CI hasta llegar a dosis media o alta antes que añadir BAL o Montelukast al tratamiento con CI en mayores de cuatro años.

Un metaanálisis de la revisión Cochrane¹⁷ concluye que en los pacientes con obstrucción leve a moderada de las vías respiratorias que no han recibido CI previamente, si se comienza con una combinación CI/BAL no hay una disminución significativa de la tasa de exacerbaciones ni del uso de BAC en comparación con lo que se obtiene con los CI aislados, aunque sí mejoran la FP y los días libres de síntomas, comparado con los CI solos. Ambas opciones parecen seguras. Actualmente, las pruebas no son suficientes para recomendar el uso del tratamiento combinado en lugar de CI solos, como tratamiento de primera línea.

La evidencia derivada de 3 RS^{17, 18, 19} indica que los BAL no son inferiores como terapia añadida comparados con el uso de dosis medias de CI. Mejoran la FP medida por el PEF^F diurno, pero parece que no disminuyen el número de exacerbaciones, aunque para esta última variable la evidencia es muy baja.

Una actualización de la revisión Cochrane sobre la eficacia y seguridad de los ARLT como terapia añadida en niños y adolescentes con asma no controlada, a pesar de tratamiento de mantenimiento con CI²⁰, concluye que añadir Montelukast al tratamiento con CI versus utilizar una dosis de CI igual o superior no reduce de forma significativa el uso de corticoide oral o las hospitalizaciones. Por ello, los autores consideran que Montelukast no es una opción eficaz y segura como terapia añadida en niños y adolescentes con asma leve o moderada.

Solo un estudio en niños²¹ compara las tres estrategias: añadir BAL a los CI, doblar CI y añadir Montelukast al CI y sugiere, analizando una variable compuesta de resultado, que no todos los niños responden igual y que se deberían probar distintas alternativas. No hay evidencia suficiente como para posicionar esta pauta en el escalón 3 de tratamiento.

3.2 Seguridad de los BAL.

Los riesgos observados en monoterapia con BAL han servido para aceptar de forma generalizada la recomendación de no utilizar dichos fármacos en monoterapia, tanto en niños como en adultos. Por otro lado, aún no se ha aclarado cuál es la seguridad a largo plazo de la

terapia combinada BAL/CI⁵. Una RS con metaanálisis²² de estudios realizados en niños con asma concluye que la seguridad, en términos de mortalidad, de la terapia de combinación con Formoterol o Salmeterol en niños sigue siendo incierta. Por lo que en esta revisión se sugiere esperar a los resultados de nuevos estudios en marcha para clarificar los riesgos de la terapia combinada en niños y adolescentes con asma.

En relación a la elección de los medicamentos a combinar con CI en menores de 5 años, solo está aprobado el uso de los BAL en mayores de 4 años de edad¹. Con Montelukast hay experiencia clínica, administrado de forma aislada, pero no en terapia combinada. Por opiniones de expertos tanto la GINA como la guía BTS contemplan como opción terapéutica válida asociar Montelukast a los CI en niños con edades por debajo de los 5 años.

3.3 Combinación de medicamentos en un solo dispositivo de inhalación.

Se obtiene igual efecto en el asma dando CI y BAL en un mismo dispositivo que en dos dispositivos separados, pero a efectos de cumplimiento y adherencia, la primera opción es superior⁴.

Escalón 4: control escaso con dosis medias de CI + terapia combinada: adición de un cuarto fármaco

Todo lo que se propone en este estándar proviene de opiniones de expertos^{1, 2, 4} y de momento no hay ensayos controlados que orienten a la mejor opción. La lógica indica que si un ensayo de aumento de medicación es ineficaz, se debe interrumpir (en el caso de haber incrementado la dosis de CI, reducir hasta la dosis inicial).

Escalón 5: empleo frecuente o continuo de corticoides orales

Todo lo que se sugiere en este estándar sólo proviene de opiniones de expertos¹⁻³, en relación a menores de 12 años de edad, pero hay trabajos que avalan en mayores de 12 años, que se puede conseguir disminuir los corticoides orales mantenidos que toma un

paciente, administrando CI a dosis de hasta 2000 mcg de Budesonida equivalente⁴.

6. Descenso en la escala terapéutica

Este estándar se basa también en opiniones de expertos¹⁻³ pues tampoco hay ensayos clínicos en niños que indiquen cómo debe realizarse el descenso de la medicación en la

escala terapéutica.

El descenso de la medicación debería ser valorado por el pediatra responsable del paciente, de acuerdo con la respuesta obtenida en los síntomas o la FP, que pueden ser evaluados más fácilmente por el pediatra de Atención Primaria en sus revisiones periódicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2015 [consultado Enero 2015]. Disponible en <http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA.Report.2014.Jun11.pdf>
2. National Heart, Lung, and Blood Institute (2007). Expert Panel Report 3 Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda: National Institute of Health; 2013[consultado enero2015]. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov>
3. National Institute for Health and Care Excellence(NICE). Quality standard for asthma. NICE; 2013.(Quality standard 25). [cited 1 Jul 2014]. Available from url: <http://www.nice.org.uk/guidance/QS25/c/hapter/introduction-and-overview>
4. British Guideline on the management of asthma. British Thoracic Society (BTS). Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Updated 2014. [Consultado el 3 de Enero de 2015]. Disponible en: <http://www.brit-thoracic.org.uk/clinical-information/asthma/asthma-guidelines.aspx>
5. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Asma. Guía de Práctica Clínica sobre Asma. Osakidetza/Servicio Vasco de Salud, 2005. Available in: http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/gpc_05-1.pdf. En prensa
6. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. The role of inhaled corticosteroids and montelukast in children with mild – moderate asthma: results of a systematic review with meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood* 2010;95(5):363-37
7. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD002314. DOI: 10.1002/14651858.CD002314.pub3.
8. Boluit N, Rottier B, de Jongste J, Riemsma R, Vrijlandt E, Brand P. Assessment of controversial pediatric asthma management options using GRADE. *Pediatrics* 2012;130:e658-68.
9. Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD009611
10. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, Szeffler SJ, Martinez FD, Lemanske RF Jr.; CARE Network. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Dec;122(6):1127-1135.
11. Busse W W, Pedersen S, Pauwels R A, Tan W C, Chen YZ, Lamm CJ. START Investigators Group. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: Effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J*

- Allergy Clin Immunol 2008;121: 1167–1174
12. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tam WC, Busse WW. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:19-24
 13. 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;162:1403-140.
 14. Devulapalli CS, Carlsen KCL, Holand G, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, Mowinckel P et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age. *Thorax* 2008: 63:8-13
 15. Zhang L, Prietsch SOM, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 7. Art. No.: CD009471. DOI: 10.1002/14651858. CD009471.pub2
 16. Loughheed MD, Leniere C, Ducharme FM, Licskai C, Dell SD, Rowe BH, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults: executive summary. *Can Respir J*. 2012;19(6):e81-8.
 17. Ni Chroinin M, Lasserson TJ, Greenstone I. Addition of long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009 Jul 8;(3):CD007949.PMID 1958447.
 18. Ducharme Francine M, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson Toby J. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2010; (4). Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD005533/frame.html>.
 19. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. A systematic review of long-acting β 2-agonists versus higher doses of inhaled corticosteroids in asthma. *Pediatrics*. 2012;130(3):e650-7.
 20. Chauhan BF, Ben Salah R, Ducharme FM. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD009585.
 21. Lemanske RF Jr, Mauger DT, Sorkness CA. Childhood Asthma research and Education (CARE) Network of the National Heart, Lung and Blood Institute. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. *N Engl J Med* 2010; 362:975-85
 22. Cates CJ, Stovold E, Wieland S, Oleszczuk M, Thomson D, Becker L. The Cochrane Library and safety of regular long-acting beta2- agonists in children with asthma: an overview of reviews. *Evid-Based Child Health* 2012;7:1798–1806. 2012;7:1798-806.

Tabla 1. Grado de control del asma (modificada GINA 2015).

A. Valoración del control clínico actual (preferiblemente 4 semanas previas)			
Característica	Controlado (todo lo siguiente)	Parcialmente controlado (1-2 de ellas)	No controlado (3-4 de ellas)
Síntomas diarios	Ninguno (≤ 2 veces /semana)	> 2 veces /semana	Tres o más características de asma parcialmente controlada*
Limitación de Actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas al despertar	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de tratamiento de alivio o recate	Ninguno (≤ 2 veces /semana)	> 2 veces /semana	
Función pulmonar (PEF o FEV ₁)	Normal	< 80% predicho o mejor personal (si se conoce)	
B. Valoración del riesgo futuro (riesgo de exacerbación, inestabilidad, pérdida rápida de función pulmonar, efectos secundarios)			
Hallazgos asociados con aumento de acontecimientos adversos en el futuro incluyen:			
Mal control clínico, exacerbaciones frecuentes en el año anterior			
Ingreso en cuidados intensivos por asma y/o FEV ₁ bajo			
Exposición al humo de tabaco, medicación a dosis alta			
CI no prescritos o inadecuados, mala adherencia, mala técnica de inhalación			
Comorbilidades			

* Por definición una exacerbación en cualquier semana hace que el asma se considere mal controlada

Tabla 2. Dosis equipotentes de CI en mcg/día¹

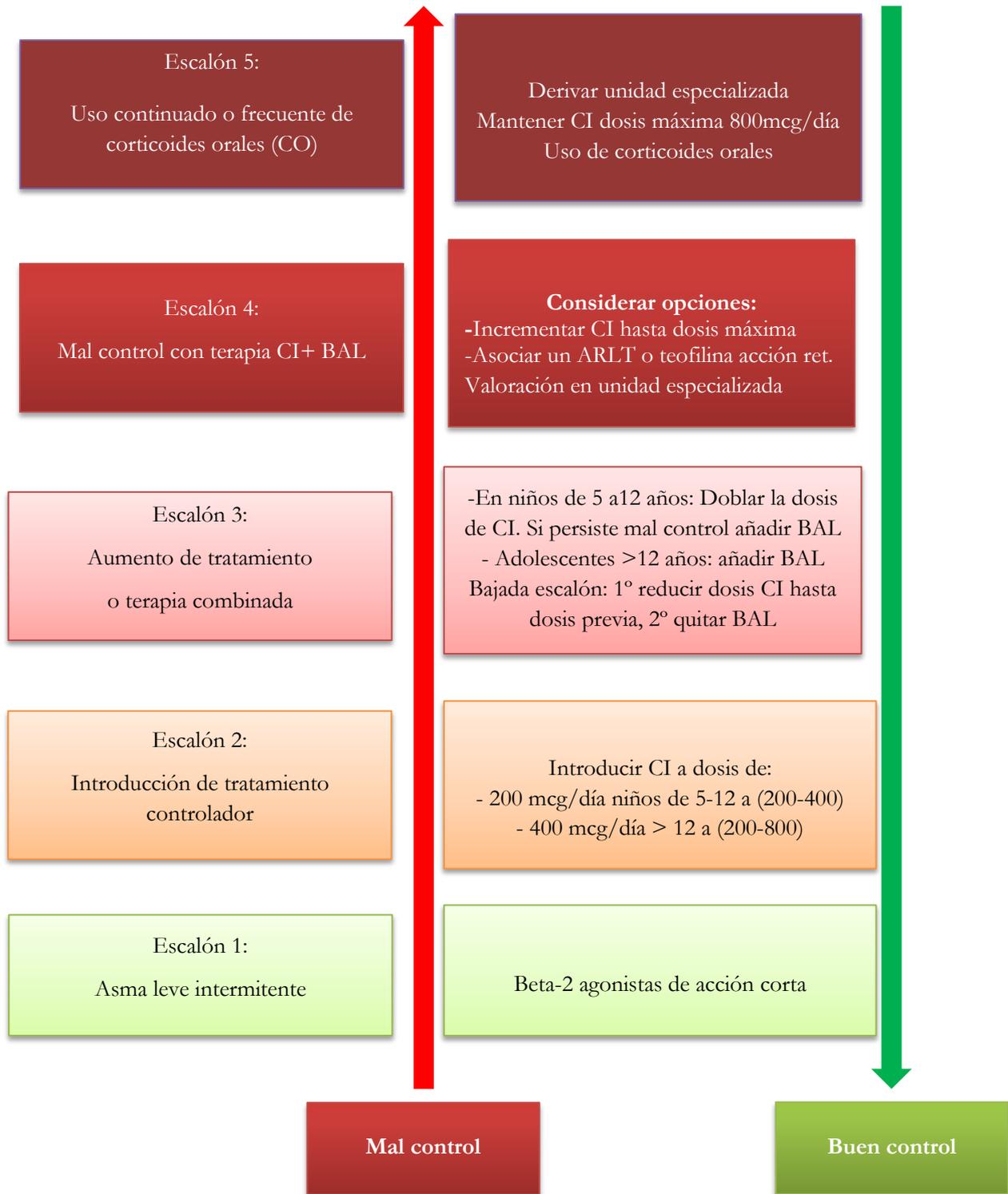
Fármaco	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
Budesonida	100-200	>200-400	>400
Fluticasona	≥100	100-250	>250

Tabla 3. Dosis recomendadas y equivalencias de CI en mcg (GPC actualizada de Osakidetza)⁵

	Budesonida	Fluticasona	Ciclesonida*	Mometasona*
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	100-400	100-200	40-160	110
Dosis orientativa de inicio y mantenimiento en asma leve a moderada	200	100	160	110
Dosis altas en asma grave (dosis máxima)	>400 (800)	>200 (500)	>320	>110

*Ciclesonida y Mometasona solo autorizados en adolescentes >12 años y adultos, dosis propuestas basados en estudios revisados, fichas técnicas de sus productos e indicaciones del FDA

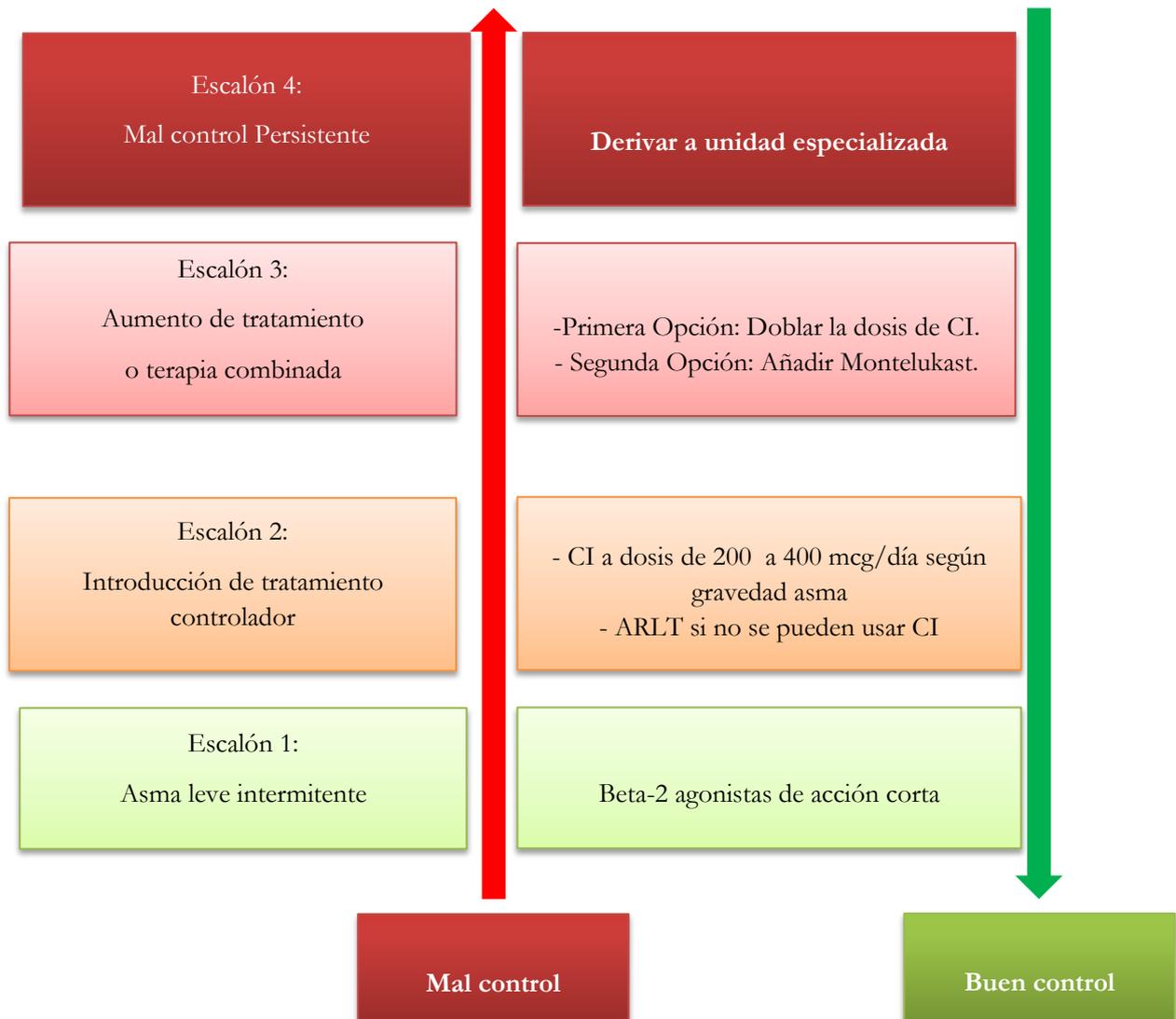
Figura 1. Tratamiento escalonado en mayores de 5 años



Adaptada de la British Guideline on the management of asthma 2014⁴

CI: corticoide inhalado. ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos. BAL: beta-2 agonista de acción larga. Las dosis de corticoides inhalados son budesonida equivalente según tabla 2.

Figura 2. Tratamiento escalonado en menores de 5 años



Adaptada de la British Guideline on the management of asthma 2014⁴

CI: corticoide inhalado. ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos. BAL: beta-2 agonista de acción larga. Las dosis de corticoides inhalados son budesonida equivalente según tabla 2.