



**Documentos Técnicos del GVR  
(DT-GVR-2)**

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

**(incluye normas generales de calidad en el tratamiento del asma)**

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

**Autor:**

Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap)

**Redactores:**

Antonio Jiménez Cortés  
Manuel Praena Crespo  
Alfonsa Lora Espinosa

**Revisión por pares:**

Grupo de Vías Respiratorias: Jose Luis Montón Alvarez (Madrid), Ignacio Carvajal Uruña (Asturias), Juan José Morell Bernabé (Extremadura), Carlos A. Díaz Vázquez (Asturias), Carmen Fernandez Carazo (Andalucía), Luis Bamonde Rodríguez (Galicia), Alfredo Cano Garcinuño (Castilla-León), Pablo Mola Caballero de Rodas (Asturias), Isabel Mora Gandarillas (León), Agueda García Merino (Asturias), Manuel Praena Crespo (Andalucía), Alfonsa Lora Espinosa (Andalucía), Pepa Torregrosa Bertet (Cataluña), Luciano Garnelo Suárez (Galicia), Javier E. Blanco González (Madrid), Begoña Dominguez Aurrecochea (Asturias), Antonio Jimenez Cortés (Andalucía), Jose Antonio Castillo Laita (Aragón), Carlos Pardos Martínez (Aragón), Maite Callen Blecua (País Vasco), Antonio Pons Tubío (Andalucía), Jesus M. Pascual Pérez (Madrid).

**Fecha de publicación:**

12 de Octubre de 2005

**Cómo citar este documento técnico:**

Jiménez Cortés A , Praena Crespo M, Lora Espinosa A 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: [www.aepap.org/gvr/protocolos.htm](http://www.aepap.org/gvr/protocolos.htm)

#### 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.

## Normas de calidad para el tratamiento de fondo del asma en el niño y adolescente

Preámbulo .....	4
Normas de Calidad General del tratamiento .....	4
Normas de calidad para el tratamiento de fondo de asma en el niño y adolescente .....	5
Explicación de los estándares.....	9
 Bibliografía.....	 13
 Tabla I.- Niveles de evidencia y Grados de recomendaciones según la British Guideline on the management of asthma 2004.....	 16
Tabla II. Estimación comparativa de las dosis diarias para corticoides inhalados en niños hasta 12 años de edad .....	17
Figura 1. Resumen de manejo de escalonamiento en niños mayores 12 años de edad y adultos.....	18
Figura 2.- Resumen de manejo de escalonamiento en niños de 5 a 12 años de edad .....	19
Figura 3.- Resumen de manejo de escalonamiento en niños menores de 5 años de edad.....	20

## Preámbulo

Se justifica la necesidad de elaborar unos estándares de calidad de prescripción para el asma de los niños y adolescentes españoles, dada la variabilidad de la misma entre los diferentes profesionales que tratan a estos pacientes dentro del marco de la Atención Primaria de nuestro país y para adaptar las pautas de tratamiento prescritas a las propugnadas por las guías de práctica clínica basadas en las mejores pruebas disponibles hasta el momento.

## Normas de Calidad General del tratamiento

1. El tratamiento farmacológico se hará atendiendo a un diagnóstico correcto y precoz, la edad del paciente, la sintomatología, las pruebas funcionales respiratorias, la clasificación de la gravedad, y a la habilidad y preferencias del paciente y/o cuidadores.
2. En el tratamiento del asma se considera de elección la vía inhalada para los B2-agonistas de corta o larga acción y para los corticoides.  
En el tratamiento de una crisis de asma se considera de elección la vía oral para la administración de los corticoides.
3. Los dispositivos MDI se administrarán siempre con una cámara espaciadora adaptada a la edad del niño.
4. Se utilizará la pauta más simple posible en cuanto a número de fármacos, número de dosis y dispositivos de inhalación.
5. En el asma estacional, el tratamiento se instaurará varias semanas antes del inicio de la estación.
6. El tratamiento se facilitará por escrito.
7. La idoneidad del tratamiento de mantenimiento se evaluará según las siguientes medidas de resultados: días y noches libres de síntomas, pruebas funcionales respiratorias (espirometría y/o FEM), empleo de medicación de alivio y de corticoides orales, ingresos hospitalarios y valoración del paciente de su calidad de vida.
8. Se realizará seguimiento programado para ajustar el plan de tratamiento, evaluar su efectividad, monitorizar su adherencia y educar en los aspectos deficitarios.
9. Antes de aumentar la dosis o número de fármacos en el tratamiento de mantenimiento comprobaremos que la adherencia, la técnica inhalatoria y las medidas de evitación de desencadenantes sean correctas.
10. En todos los centros de atención primaria deben existir los recursos terapéuticos necesarios para atender a un paciente con asma.

## Normas de calidad para el tratamiento de fondo del asma en el niño y adolescente.

Según la gravedad del asma se hará un ajuste de la medicación, siguiendo una estrategia de escalonamiento.

Los grados de recomendación del documento se describen en la **Tabla I**.

### Escalón 1: Asma leve intermitente.

Todo paciente con asma sintomático debe tener prescrito un beta $\square$ -2 agonista inhalado de acción corta. (**GR A** mayores de 12 años), (**GR B** 5 a 12 años), (**GR D** menores de 5 años).

Los beta-2 agonistas inhalados de acción corta se administrarán a demanda y no según una pauta preestablecida (**GR A**).

Se realizará una monitorización cuidadosa de los niños con síntomas intermitentes, para asegurar que no desarrollan síntomas crónicos que requieren tratamiento de mantenimiento.

Los pacientes con alta utilización de beta-2 agonistas de acción corta inhalados deben ser revisados en su plan de manejo del asma y se considerará la introducción de medicación preventiva. (**GR B** mayores de 12 años), (**GR D** 5 a 12 años), (**GR D** menores de 5 años).

### Escalón 2: Introducción de Medicación Controladora.

#### 2.1. Elección del medicamento controlador

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

#### 2.2. Momento de introducción de los corticoides inhalados

En pacientes mayores de 5 años de edad se debe introducir un corticoide inhalado en caso de (**GR B**):

- a) Exacerbaciones (crisis de asma) en los dos últimos años.
- b) Empleo de inhaladores beta2 agonistas tres veces a la semana o más.
- c) Síntomas tres o más veces a la semana, o un despertar nocturno a la semana.

En menores de 5 años de edad se introducirá el corticoide inhalado en los siguientes casos (**GR D**):

- a) Lactantes y niños pequeños que han tenido tres o más episodios de sibilancias en el último año, que han tenido más de una noche a la semana con afectación del sueño y que tienen alto riesgo de desarrollar asma persistente por presentar un Índice Predictivo de Asma (IPA) positivo.
- b) Lactantes y niños pequeños que de forma constante requieren tratamiento por síntomas de asma más de dos veces por semana.
- c) Lactantes y niños pequeños con exacerbaciones graves (que requieren beta2 agonista de acción rápida inhalado con una frecuencia mayor de cada 4 horas en 24 horas) que se repiten en menos de 6 semanas.

## 2.3 Dosis inicial de corticoides inhalados

Comenzar con la dosis de corticoides inhalados apropiada a la gravedad (**Tabla II**).

En mayores de 12 años empezar con una dosis de 400 mcg/día. (**GR D**)

En niños de 5 a 12 años empezar con una dosis de 200 mcg de Budesonida o equivalente al día. (**GR D**)

En niños menores de 5 años pueden necesitarse dosis mayores, de hasta 400 mcg al día, si hay problemas para la administración de la dosis de manera fiable.

La dosis de mantenimiento de los corticoides inhalados será la dosis más baja en la que se consiga un control efectivo y mantenido del asma (**GR D**)

## 2.4 Frecuencia de dosis de corticoides inhalados

En todas las edades, los corticoides inhalados se darán inicialmente dos veces al día (**GR A** mayores de 12 años), (**GR D** 5 a 12 años), (**GR D** menores de 5 años).

Una vez conseguido el control se puede valorar la administración de la dosis total diaria en una sola toma. (**GR A** mayores de 12 años), (**GR D** 5 a 12 años), (**GR D** menores de 5 años)

## 2.5 Seguridad de los corticoides inhalados

Deben evaluarse los riesgos y beneficios en cada individuo.

Se emplearán las dosis más bajas que mantengan el control de la enfermedad y si éste es insuficiente, se valorará añadir otro fármaco preventivo al corticoide inhalado. En niños menores de 12 años esto se planteará a partir de dosis de 400 mcg al día de budesonida-equivalente.

## 2.6 Otros medicamentos preventivos

Si la familia rechaza los corticoides inhalados, hay otras alternativas aunque menos eficaces:

- a) Antagonistas de los leucotrienos: desde los 6 meses de edad.
- b) Cromoglicato: ineficaz en niños pequeños
- c) Nedocromil: muestra beneficios en niños de 5 a 12 años.

## Escalón 3: Adición de medicación controladora (terapia combinada)

Antes de introducir otro medicamento más hay que asegurarse de que el niño toma la medicación previamente prescrita, realiza bien la técnica inhalatoria y ha eliminado sus desencadenantes.

La duración del ensayo del tratamiento dependerá del resultado deseado. Si no hay respuesta al tratamiento en 4 a 6 semanas, se debe interrumpir el fármaco ensayado.

### 3.1 Criterio para introducir terapia combinada

No está establecida la dosis exacta de corticoides inhalados para considerar la introducción de terapia combinada, pero se acepta en un rango de 200 a 400 en niños menores de 12 años (**GR B** en niños 5 a 12 años y **GR D** en menores de 5 años) y hasta 1000 mcg, en adultos, en dosis budesonida-equivalente (**GR A**).

### 3.2 Elección de terapia combinada, según edades

3.2.1. En niños menores de 5 años: asociar antagonistas de los receptores de los leucotrienos a los corticoides inhalados.

3.2.2. En niños mayores de 5 años:

3.2.2.1. La primera elección será añadir un beta2 agonista de larga duración en niños de 5 a 12 años **(GR B)** y en mayores de 12 años **(GR A)**.

3.2.2.2. Si no hay respuesta a los beta2 agonistas de larga duración, interrumpirlos e incrementar los corticoides inhalados hasta 400 mcg/día en niños de 5 a 12 años, si no está tomando ya esta dosis **(GR D)** o hasta 800 mcg/día en adolescentes por encima de 12 años **(GR.D)**

3.2.2.3. Si hay alguna respuesta a la introducción de los beta2 agonistas de acción prolongada, pero el control del asma aún es insuficiente, continuar con los beta2 agonistas de larga duración y además incrementar la dosis de corticoides inhalados hasta 400 mcg en niños de 5 a 12 años o 800 mcg en mayores de 12 años **(GR D)**.

### 3.3 Combinación de medicamentos en un solo dispositivo de inhalación

No hay diferencias en la eficacia en tomar corticoides inhalados y beta-2 agonistas de acción prolongada combinados en un único inhalador o administrados en inhaladores separados.

#### **Escalón 4: control escaso con dosis medias de corticoides inhalados + terapia combinada: adición de un cuarto fármaco.**

Si el control del asma permanece inadecuado tomando corticoides inhalados a dosis de 400 mcg en niños de 5 a 12 años y de 800 mcg en mayores de 12 años junto con beta-2 de acción prolongada **(GR D)**:

4.1. Incrementar los corticoides inhalados (en dosis budesonida-equivalente) hasta 800 mcg/día en niños de 5 a 12 años de edad o 2000 mcg/día en mayores de 12 años.

4.2. Añadir antagonistas de los receptores de leucotrienos.

4.3. Añadir teofilinas

Si un ensayo de aumento de medicación es ineficaz, se debe interrumpir, en el caso de haber incrementado la dosis de corticoides inhalados, reducir hasta la dosis inicial.

Antes de proceder al escalón 5 considerar la derivación del paciente a atención especializada (neumólogo / alergólogo).

#### **Escalón 5: empleo frecuente o continuo de corticoides orales.**

##### **5.1. Prevención y tratamiento de efectos secundarios por corticoides orales:**

Los pacientes con tratamiento prolongado de corticoides orales (más de 3 meses) o que requieren tandas frecuentes (tres a cuatro al año) pueden estar en riesgo de desarrollar efectos secundarios sistémicos. Por ello se debe: Monitorizar la tensión arterial y la glucemia, controlar la mineralización ósea (densitometría), monitorizar el crecimiento y vigilar la posible aparición de cataratas subcapsulares.

## 5.2. Medicación ahorradora de corticoides orales

Los corticoides inhalados son el fármaco más eficaz para disminuir los requerimientos de corticoides orales a largo plazo en niños de 5 a 12 años a dosis de hasta 1000 mcg (**GR D**) y en mayores de 12 años hasta dosis de 2000 mcg (**GR A**).

En los pacientes que necesitan empleo frecuente o continuo de corticoides orales, se debe ensayar un tratamiento con corticoides inhalados a dosis altas más beta-2 agonistas de larga duración, antagonistas de los receptores de los leucotrienos, y teofilinas por un periodo de seis semanas. Esto debería interrumpirse si no se observa mejoría en los síntomas, función pulmonar o disminución en la dosis de corticoides orales (**GR D**).

## 6. Descenso en la escala terapéutica

Los pacientes deben ser mantenidos con la dosis más baja posible de corticoides inhalados. Revisando regularmente al paciente y su tratamiento para valorar el descenso.

La reducción de la dosis de corticoides inhalados debe hacerse a un ritmo lento, proporcional al grado de deterioro en el que haya estado el paciente.

Se debe considerar la reducción cada tres meses si el paciente está bien, disminuyendo la dosis aproximadamente un 25-50% cada vez. (**GR D**)

## EXPLICACIÓN DE LOS ESTÁNDARES

Los fármacos disponibles para el tratamiento de fondo del asma no se pueden usar en todas las edades, bien porque su empleo no ha sido aprobado en los niños más pequeños por falta de ensayos clínicos o bien porque su forma de administración no es posible en lactantes, por lo que se realiza una estrategia de tratamiento diferenciada, para cada grupo de edad (1).

### 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 para ajustarlo a la situación clínica del paciente y conseguir el mejor control de los síntomas y función pulmonar 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.(1-3) **Figuras 1-3.**

#### Escalón 1. Asma leve intermitente

Los beta-2 agonistas inhalados de acción rápida actúan más precozmente y con menos efectos secundarios que las otras alternativas (bromuro de ipratropio, beta<sub>2</sub>-2 agonistas orales, y teofilinas) en mayores de 12 años, en niños de 5 a 12 años y menores de 5 años (1,2) .

**Los β-2 agonistas inhalados de acción rápida se administrarán a demanda y no según una pauta prefijada (1-3),** aunque en una revisión sistemática con metanálisis se encontraron pruebas contundentes en contra de las preocupaciones sobre el uso regular de agonistas beta2 de acción rápida inhalados, pues no se aprecia mayor número de exacerbaciones ni mayor empleo de beta2 de alivio (4).

#### Escalón 2: Introducción de Medicación Controladora

##### 2.1. Elección del medicamento controlador

Los corticoides inhalados a baja dosis son superiores a teofilina oral, a nedocromil, cromoglicato sódico y beta-2 de larga duración para conseguir mejorar la función pulmonar, menor uso de beta-2 de alivio, mejorar la hiperreactividad bronquial y menor tasa de recaídas que precisen de corticoides orales(1-3, 5). En una revisión sistemática con metanálisis de 87 artículos, la administración de corticoides inhalados como medicación controladora fue más efectiva que el empleo de nedocromil, salmeterol o teofilina solas (6)

Los esteroides inhalados en una dosis de 400 mcg/día de beclometasona o equivalente son más efectivos que los agentes antileucotrienos administrados en las dosis autorizadas usuales. La equivalencia exacta de la dosis de los agentes antileucotrienos en mcg del CEI permanece sin ser determinada. Los glucocorticoides inhalados deben permanecer como la monoterapia de primera línea para el asma persistente (7).

##### 2.2 Momento de introducción de los corticoides inhalados

El umbral exacto para introducir corticoides inhalados no se ha establecido de forma inequívoca, pero se han encontrado beneficios en el asma leve, incluso con valores de FEV1 superiores al 90% de los valores teóricos (1).

Las últimas actualizaciones de las guías (1-3), coinciden en introducir de manera más precoz los corticoides inhalados.

En la última actualización del Consenso Canadiense (8) se puntualiza acerca del tratamiento con corticoides inhalados en el asma intermitente:

Los médicos deben monitorizar cuidadosamente los niños con síntomas intermitentes para asegurar que no desarrollan síntomas crónicos que requieran tratamiento de mantenimiento (GRD).

Los médicos deben recomendar que los niños con síntomas frecuentes y/o exacerbaciones de asma graves, reciban tratamiento de forma regular, no intermitente, con corticoides inhalados (GRD).

En el complicado ámbito de los menores de 5 años, las guías (1,2) siguen las orientaciones del índice predictivo de asma (IPA), donde si el niño tiene dermatitis atópica o un progenitor con asma o dos criterios menores (sibilancias sin catarro previo, eosinofilia en el primer año, rinitis alérgica), es muy probable que tenga el fenotipo de asma que responde a corticoides inhalados (9).

Los estudios llevados a cabo en preescolares que presentan síntomas intermitentes de asma, usando tratamiento corticoideo intermitente a dosis altas (Budesonida 1600-3200 microgramos/día o equivalente) durante 5 a 10 días demostraron una leve disminución de síntomas y un menor uso de corticoides orales, pero no demostraron cambios en la duración de los síntomas, las visitas a urgencias o los ingresos hospitalarios. Por tanto, esta práctica, aunque atractiva para médicos y pacientes, carece en la actualidad de evidencias suficientes que la soporten.(8)

### **2.3 Dosis inicial de corticoides inhalados**

En el asma leve a moderada no hay ventajas en comenzar el tratamiento de control con dosis altas de corticoides inhalados en comparación con dosis bajas (10-15).

### **2.4 Frecuencia de dosis de corticoides inhalados**

En todas las edades, los corticoides inhalados se darán inicialmente dos veces al día. Una vez conseguido el control se puede valorar la administración de la dosis total diaria en una sola toma, aunque son necesarios más estudios aleatorizados y controlados, para llegar a conclusiones de más potencia. (1, 16).

### **2.5 Seguridad de los corticoides inhalados**

Todos los corticoides inhalados presentan efectos adversos sistémicos relacionados con la dosis. La curva dosis-efectos secundarios es lineal mientras que la curva dosis respuesta tiene forma exponencial con gran respuesta a baja dosis 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 vida (17). Todas las guías (1-3, 8) apoyan la introducción de terapia combinada, teniendo en cuenta los efectos sistémicos indeseables de los corticoides a dosis alta, para minimizar estos.

### **2.6 Otros medicamentos preventivos**

En niños de 2 a 14 años con asma persistente, montelukast disminuye las puntuaciones de síntomas de asma, el empleo de beta-2 agonistas de acción corta, e incrementa el número de días sin síntomas de asma, respecto al placebo(18, 19).. Sin embargo en los

ensayos clínicos citados que eran de corta duración no se ha enfocado como resultado la disminución de las exacerbaciones, precisando más estudios (20)

Tanto teofilina como beta-2 agonistas de acción prolongada tienen efectos beneficiosos, pero no se deben emplear como medicamentos únicos en el control del asma.

Antihistamínicos y ketotifeno son ineficaces para el tratamiento de fondo del asma (1-3).

No se ha comprobado que el cromoglicato de sodio sea más eficaz que el placebo. Es probable que el sesgo de publicación haya sobreestimado los efectos beneficiosos del cromoglicato de sodio como tratamiento de mantenimiento para el asma infantil (21).

Respecto a nedocromil, en la actualidad se está recogiendo información para realizar una revisión sistemática con metanálisis (22) sobre el papel del nedocromil en el tratamiento controlador de fondo del asma, no obstante las guías actuales (1-3, 8) aún lo mencionan como alternativa por considerar que muestra algunos beneficios.

### **Escalón 3: Adición de medicación controladora (terapia combinada)**

Cuando se introduce terapia combinada la duración del ensayo dependerá del resultado deseado. Así cuando deseamos prevenir despertares nocturnos, el ensayo debe durar días o semanas, mientras que prevenir exacerbaciones o disminuir corticoides orales puede requerir un ensayo más largo de semanas o meses (1). Si no hay respuesta debe interrumpirse el tratamiento introducido junto a los corticoides.

#### **3.1 Criterio para introducir terapia combinada y...**

#### **3.2 Elección de terapia combinada, según edades.**

No está establecida la dosis exacta de corticoides inhalados para considerar la introducción de terapia combinada, pero se acepta en un rango de 200 a 400 en niños menores de 12 años y hasta 1000 mcg, en adultos, en dosis budesonida-equivalente (1).

El estudio OPTIMA (23) que se realizó en mayores de 12 años con asma leve sugiere que la terapia combinada no debe iniciarse de entrada, sino cuando ya se está tomando un corticoide previamente y la respuesta ha sido insuficiente.

Recientemente un meta-análisis de la revisión Cochrane (24) concluye que en los pacientes con obstrucción de las vías respiratorias de leve a moderada que no han recibido esteroides, el inicio de los corticosteroides inhalados en combinación con agonistas beta2 de acción prolongada no disminuye significativamente la tasa de exacerbaciones más que el logrado con los corticosteroides inhalados solos; sí mejora la función pulmonar y los días libres de síntomas, pero no disminuye el uso de agonistas beta2 de rescate comparado con los esteroides inhalados solos. Ambas opciones parecen seguras. Actualmente, las pruebas no son suficientes para recomendar el uso del tratamiento combinado en lugar de corticoides solos, como tratamiento de primera línea.

La adición de las dosis autorizadas de antileucotrienos como tratamiento adicional a los glucocorticoides inhalados resulta en una mejoría moderada de la función pulmonar.

Aunque la adición de antileucotrienos a los glucocorticoides inhalados parece equivalente a aumentar la dosis de los esteroides inhalados, el poder de la revisión es insuficiente para confirmar la equivalencia de ambas opciones de tratamiento. La adición de antileucotrienos está asociada con un control superior del asma después de la disminución gradual del glucocorticoide; aunque en este momento no puede cuantificarse el efecto economizador del glucocorticoide, parece que es moderado (25).

En adultos asmáticos con control inadecuado con dosis bajas de esteroides inhalados, agregar Agonistas Beta-2 de acción prolongada es superior a agregar antagonistas de los leucotrienos para prevenir las exacerbaciones que requieren esteroides sistémicos, y para mejorar la función pulmonar, los síntomas y el uso de agonistas beta-2 de rescate (26).

En relación a la elección de los medicamentos a combinar en menores de 5 años, solo se ha aprobado el uso de los agonistas beta-2 de acción prolongada para mayores de 4 años de edad (1) y con montelukast hay experiencia clínica, administrado de forma aislada pero no en terapia combinada (18). Por opiniones de expertos, la GINA (3) contempla como opción terapéutica válida asociar a los corticoides inhalados bien antileucotrienos o bien beta-2 agonistas de acción prolongada, así como teofilinas de acción sostenida, pero la British guideline (1), solo contempla la asociación de antileucotrienos por debajo de los 5 años.

Todos los cambios propuestos en este documento ante la respuesta del asma a las diversas opciones de terapia combinada están basadas en opiniones de expertos, recogidas en la British guideline on the management of asthma (1) y se precisan ensayos clínicos que confirmen o desmientan estas directrices.

### **3.3 Combinación de medicamentos en un solo dispositivo de inhalación.**

Se obtiene igual efecto en el asma dando el corticoide y el beta-2 adrenérgico de acción prolongada en un mismo dispositivo que en dos dispositivos separados, pero a efectos de cumplimiento la primera opción es superior (1).

#### **Escalón 4: control escaso con dosis medias de corticoides inhalados + terapia combinada: adición de un cuarto fármaco.**

Todo lo que se dice en este estándar solo proviene de opiniones de expertos (1-3) 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, interrumpirlo (en el caso de haber incrementado la dosis de corticoides inhalados, reducir hasta la dosis inicial).

#### **Escalón 5: empleo frecuente o continuo de corticoides orales**

Todo lo que se dice en este estándar solo proviene de opiniones de expertos (1-3), en relación a menores de 12 años, pero hay trabajos que avalan en mayores de 12 años que se puede conseguir disminuir los corticoides orales mantenidos que toma un paciente, administrando corticoides inhalados a dosis de hasta 2000 mcg de budesonida equivalente (1).

## **6. Descenso en la escala terapéutica**

Este estándar se basa también en opiniones de expertos (1-3), pues tampoco hay ensayos clínicos que indiquen como 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 función pulmonar, que pueden ser monitorizados más fácilmente por el pediatra de atención primaria en sus revisiones periódicas.

## Bibliografía

1. British guideline on the management of asthma (SIGN Updated June 2004). URL Disponible en [www.sign.ac.uk/pdf/sign63.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/sign63.pdf) [Fecha de consulta 25/09/2005].
2. National Asthma Education and Prevention Program Report (NAEPP 2002, actualizada 29/10/2003). URL disponible en <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthmafullrpt.pdf> [Fecha de acceso 25/09/2005].
3. The Global Initiative on Asthma (GINA Workshop Report, Updated October 2004). URL <http://www.ginasthma.com/download.asp?intId=96> disponible en: [Fecha de acceso 25/09/2005].
4. Walters EH, Walters J. Uso de agonistas beta2 de acción corta inhalados para el asma crónico: tratamiento regular versus según necesidad (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Fecha de acceso 25/09/2005]
5. Duncan Keeley and Michael McKean. Asthma and other wheezing disorders in children. Clinical evidence website URL <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/pdf/0302c.pdf> [Fecha de acceso 12-09-2005].
6. Aronson N, Lefevre F, Piper M, Mark D, Bohn R, Speroff T, Finkelstein B. . Rockville, MD, Management of chronic asthma USA: Agency for Healthcare Research and Quality 2001: 448.
7. Ng D, Di Salvio F, Hicks G Agentes antileucotrienos comparados con corticosteroides inhalados para el tratamiento del asma recurrente y/o crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Fecha de acceso 25/09/2005]
8. Becker A, Lemièrre C, Bérubé D et al. Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus Guidelines, 2003. *CMAJ* • SEPT. 13, 2005; 173 (6)
9. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403–1406.
10. Bousquet J, Ben-Joseph R, Messonnier M, Alemao E, Gould A L. A meta-analysis of the dose-response relationship of inhaled corticosteroids in adolescents and adults with mild to moderate persistent asthma. *Clinical Therapeutics* 2002; 24(1): 1-20. (evaluado en DARE y disponible en <http://nhscrd.york.ac.uk/online/dare/20028139.htm>. Fecha visita 15-09-2005)
11. Adams N, Bestall J, Jones P. Beclometasona inhalada a diferentes dosis para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.

(Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).  
[Fecha de acceso 25/09/2005]

12. Adams N, Bestall J, Jones P. Budesonida inhalada en diferentes dosis para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).  
[Fecha de acceso 25/09/2005]

13. Adams N, Bestall JM, Jones PW. Fluticasona inhalada en diferentes dosis para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).  
[Fecha de acceso 25/09/2005]

14. Holt S, Suder A, Weatherall M, Cheng S, Shirtcliffe P, Beasley R. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. *BMJ* 2001; 323: 253-256.

15. Powell H, Peter Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *MJA* 2003; 178: 223–225. Disponible en <http://www.mja.com.au/> (Fecha visita 12-03-05)

16. Radzik D, Pavanello L. Inhaled steroids in the treatment of mild to moderate persistent asthma in children: once or twice daily administration? Best Evidence Topics Disponible en <http://www.bestbets.org/cgi-bin/bets.pl?record=00356> [Fecha de acceso 25/09/2005]

17. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1999 May 10;159(9):941-55.

18. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001 Sep;108:e48.

19. Knorr B, Matz J, Bernstein JA, et al for the Pediatric Montelukast Study Group Montelukast for Chronic Asthma in 6- to 14-Year-Old Children. A Randomized, Double-blind Trial *JAMA*. 1998;279:1181-1186.

20. Montelukast (Singulair®) in asthma. Rational Assessment of Drugs and Research. In <http://www.npsradar.org.au> [Fecha Acceso 25/09/2005]

21. van der Wouden JC, Tasche MJA, Bernsen RMD, Uijen JHJM, de Jongste JC, Ducharme FM Tratamiento con cromoglicato de sodio inhalado para el asma en los niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

22. Sridhar A, McKean MC. Sridhar A, McKean MC. Inhaled nedocromil sodium for chronic asthma in children (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

23. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, Tattersfield A. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Oct 15;164:1392-7.
24. Ni Chroinin M, Greenstone IR, Ducharme FM Combinación de agonistas beta2 de acción prolongada y esteroides como tratamiento de primera línea del asma persistente en adultos sin tratamiento previo con esteroides (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
25. Ducharme F, Schwartz Z, Hicks G, Kakuma R. Fármacos antileucotrienos agregados a los corticosteroides inhalados para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
26. Ram FSF, Cates CJ, Ducharme FM Agonistas beta2 de acción prolongada versus antileucotrienos como tratamiento adicional a los corticosteroides inhalados para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**Tabla I.-** Niveles de evidencia y Grados de recomendaciones según la British Guideline on the management of asthma 2004 (1)

<b>Niveles de evidencia (NE)</b>	
<b>1++</b>	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de estudios randomizados controlados (RCTs), o RCTs con muy poco riesgo de parcialidad
<b>1+</b>	Meta-análisis bien hechos, revisiones sistemáticas, o RCTs con bajo riesgo de parcialidad
<b>1-</b>	Meta-análisis, revisiones sistemáticas o RCTs con alto riesgo de parcialidad
<b>2++</b>	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o caso-control Estudios de cohortes o caso-control de alta calidad con muy bajo riesgo de parcialidad y alta probabilidad de que la relación es causal
<b>2+</b>	Estudios de cohortes o caso-control bien hechos con bajo riesgo de parcialidad y moderada probabilidad de que la relación es causal
<b>2-</b>	Estudios de cohortes o caso-control con alto riesgo de parcialidad y riesgo significativo de que la relación no sea causal
<b>3</b>	Estudios no analíticos, como series de casos
<b>4</b>	Opinión de expertos

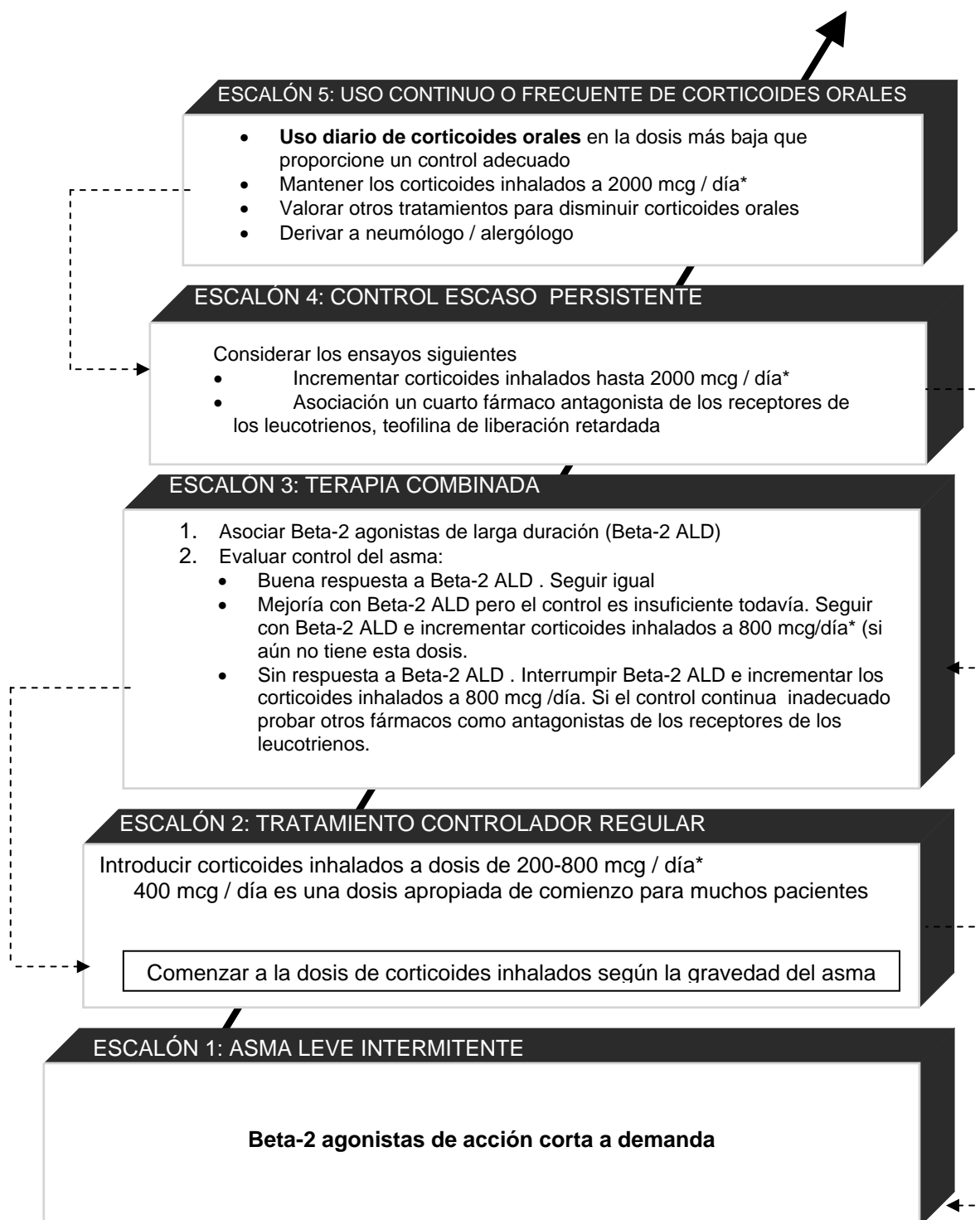
<b>Grado de Recomendación (GR)</b>	
<b>A</b>	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o RCT con 1++ y directamente aplicable a la población diana, o estudios 1+ directamente aplicables a la población y demostrando consistencia de los resultados.
<b>B</b>	Estudios 2++ directamente aplicables a la población diana y demostrando consistencia de los resultados, o evidencia extrapolada de estudios 1++ o 1+
<b>C</b>	Estudios 2+ directamente aplicables a la población y demostrando consistencia de los resultados, o evidencia extrapolada de estudios 2++
<b>D</b>	Evidencia nivel 3 o 4, o evidencia extrapolada de estudios 2+

**Tabla II.** Estimación comparativa de las dosis diarias<sup>§</sup> para corticoides inhalados en niños hasta 12 años de edad (II Expert Panel 2002) (2) (Modificada)

Fármaco	Dosis diaria baja	Dosis diaria media	Dosis diaria alta
Budesonida DPI 100, 200, 400 mcg/ inhalación	200–400 mcg	400–800 mcg	> 800 mcg
Budesonida MDI 50 , 200 mcg / puff			
Budesonida. Suspensión inhalación	0.5 mg	1,0 mg	2,0 mg
Fluticasona MDI: 50, 125, o 250 mcg./puff	100–200 mcg	200–500 mcg	> 500 mcg
Fluticasona DPI: DPI: 50, 100, o 250 mcg./inhalación			

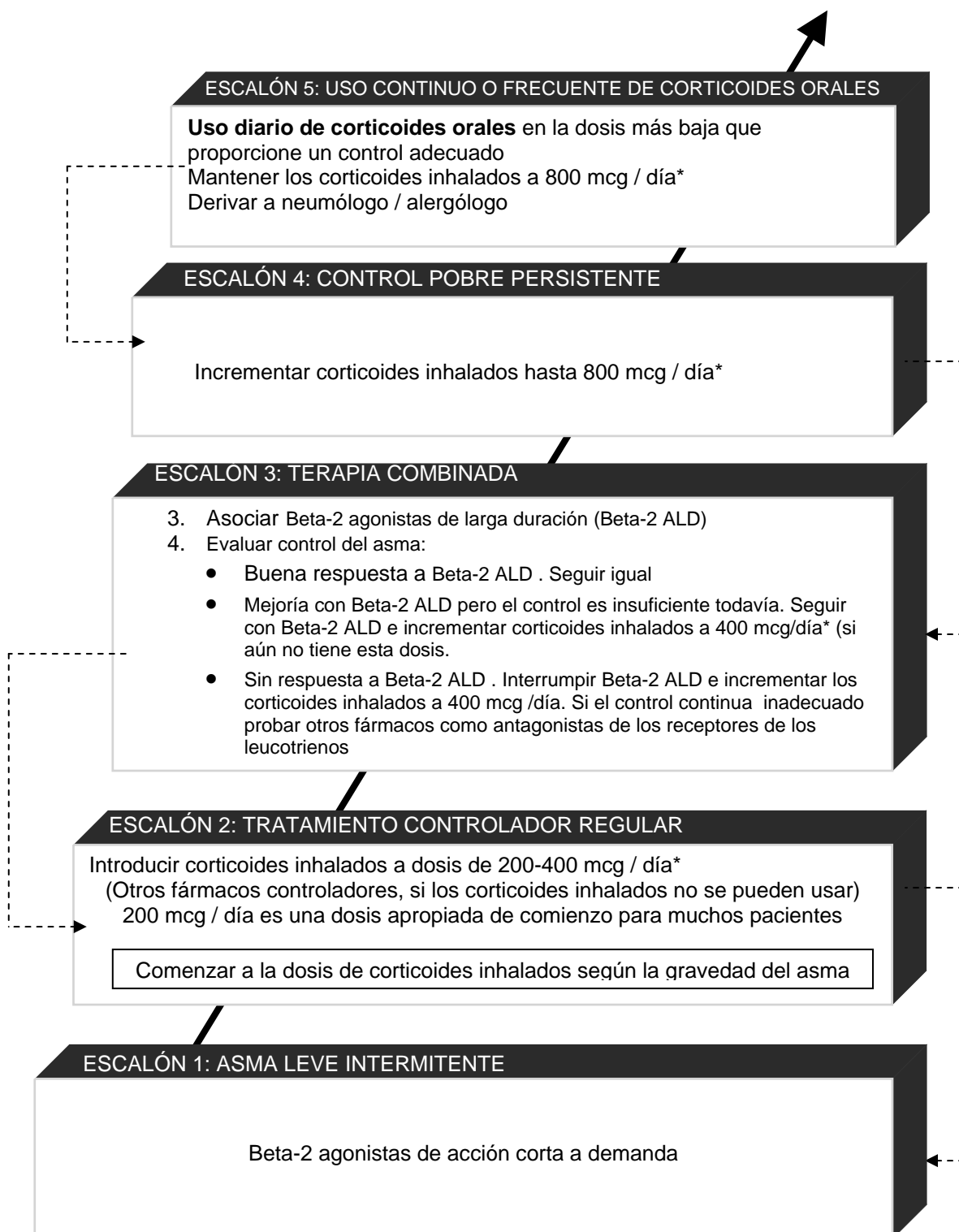
<sup>§</sup> Estas dosis comparativas se basan en revisiones de ensayos clínicos recientemente publicados con más de 5000 pacientes estudiados y difieren de lo recogido en el anterior II Panel de Expertos. La explicación de este cambio debe consultarse en la actualización publicada en 2002 (2).

**Figura 1.** Resumen de manejo de escalonamiento en niños mayores 12 años de edad y adultos. Tomada de la *British Guideline on the management of asthma*<sup>1</sup>



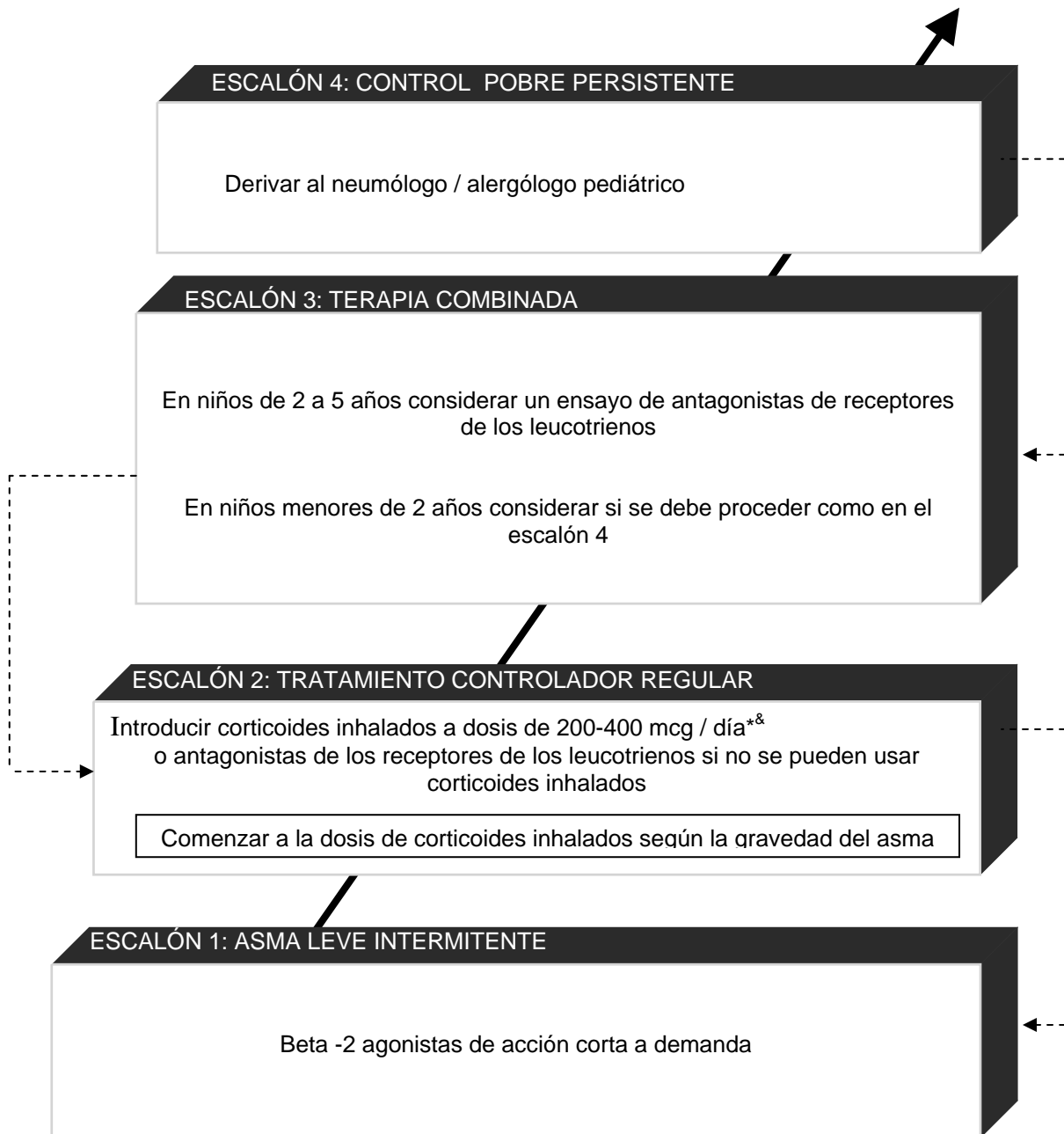
\* Beclometasona o equivalente

**Figura 2.-** Resumen de manejo de escalonamiento en niños de 5 a 12 años de edad.  
 Tomada de la *British Guideline on the management of asthma*<sup>1</sup>



\* Beclometasona o equivalente

**Figura 3.-** Resumen de manejo de escalonamiento en niños menores de 5 años de edad  
*Tomada de la British Guideline on the management of asthma<sup>1</sup>*



\* Beclometasona o equivalente

& Se pueden necesitar dosis mayores nominales si es dificultosa la administración del fármaco