

CONSENSO SOBRE TRATAMIENTO DEL ASMA EN PEDIATRÍA

Grupo de trabajo para el consenso sobre Tratamiento del Asma Infantil:

J:A: Castillo Lahita^a, J. De Benito Fernández^b, A. Escribano Montaner^c, M. Fernández Benítez^d, S. García de la Rubia^e, J. Garde Garde^d, L. García-Marcos^{c,d,e} (Coordinador), C. González Díaz^b, M. Ibero Iborra^d, M. Navarro Merino^c, C. Pardos Martínez^a, J. Pellegrini Belinchon^e, J. Sánchez Jiménez^c, J. Sanz Ortega^d y J.R. Villa Asensi^c.

^a Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). ^b Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEP). ^c Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). ^d Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP). ^e Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria (SEPEAP). España.

Publicado en *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67(3): 253-73

1. Introducción

1.1 Epidemiología

La epidemiología del asma en España se conoce bien en los niños de más de 6 años, pero no hay estudios por debajo de esa edad. A diferencia de los países sajones, la prevalencia del asma en España es relativamente baja: aproximadamente un 9% de los niños de 13-14 años reconocen haber tenido síntomas durante el año anterior, y el 10% de padres de niños de 6-7 años informan que sus hijos han padecido sibilancias en el mismo período. Esta prevalencia ha permanecido constante en los niños mayores entre 1994 y 2002, mientras que ha aumentado ostensiblemente (de 7% a 10%) en los niños de 6-7 años. Las sibilancias graves son mucho menos frecuentes en ambas edades (en torno al 2%) aunque también han aumentado en el grupo de 6-7 años, mientras se mantienen en el grupo de 13-14 años. En estas edades, parece existir una mayor prevalencia y gravedad del asma en las zonas costeras con respecto a la meseta¹⁻³.

1.2 Definición

El asma –en especial en la edad pediátrica- es probablemente un síndrome en el sentido clásico del término⁴. Es decir, un trastorno caracterizado por síntomas y signos similares, pero de etiología no bien especificada. Por ello es muy difícil enunciar una definición exacta de esta enfermedad.

Desde un punto de vista práctico, la definición más operativa para los pediatras puede ser la del III Consenso Internacional Pediátrico⁵ que define asma como la existencia de “sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes”. Esta definición es más adecuada para el niño lactante y preescolar, en los que en muy pocas ocasiones se puede aplicar una definición más restrictiva de asma, como la siguiente:

“El asma es una enfermedad que se caracteriza clínicamente por episodios de sibilancias, disnea, tos y opresión torácica; fisiológicamente por procesos de obstrucción -generalmente reversible- de las vías aéreas e hiperreactividad bronquial; histológicamente por inflamación crónica de la vía aérea, en la que juegan un papel destacado determinadas células y mediadores; e inmunológicamente, en muchos casos, por la producción de anticuerpos IgE frente a algunos alérgenos ambientales”. Ninguno de estos hechos es específico ni obligatorio del asma.

En este documento, se pretende distinguir entre “sibilancias recurrentes” y “asma”, dejando el último término para aquellas situaciones en las que se dan las circunstancias arriba mencionadas.

1.3 Sibilancias recurrentes: fenotipos

Aunque la fisiopatología del asma en la infancia está lejos de ser comprendida, parecen existir diferentes fenotipos clínicos de esta enfermedad que han sido bien caracterizados en diversas cohortes en varios países⁶⁻¹⁷. Son grupos heterogéneos con un componente común caracterizado por obstrucción bronquial recurrente con sibilancias. Aún con cierta cautela, es

posible aplicar estos fenotipos a la población española. Este documento pretende establecer la mejor pauta de tratamiento para cada fenotipo de acuerdo con las evidencias científicas disponibles. La definición exacta de estos fenotipos es, por consiguiente, básica:

- Sibilancias precoces transitorias
 - El primer episodio se inicia generalmente antes de primer año y tiende a desaparecer a los 3 años. Supone entre el 40 y 60% de todos los casos de sibilancias recurrentes del lactante.
 - No son atópicas (IgE total normal y/o pruebas cutáneas y/o IgE específica negativas, junto con ausencia de antecedentes personales o familiares atópicos).
 - Función pulmonar disminuida al nacimiento que mejora con el tiempo, aunque sus valores medios persisten bajos a los 16 años¹⁷.
 - Estudios de hiperreactividad bronquial y variabilidad del PEF a los 11 años negativos.
 - Factores de riesgo: tabaquismo materno durante la gestación, sexo varón, prematuridad, convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería.

- Sibilancias persistentes no atópicas
 - Comienzan antes de los 3 años de vida -generalmente antes del primero y en relación con una bronquiolitis por virus sincitial respiratorio- y siguen persistiendo a los 6 años. Suponen alrededor de un 20% de las sibilancias recurrentes del lactante.
 - Afectan por igual a ambos sexos.
 - IgE total normal y pruebas cutáneas negativas, sin estigmas ni antecedentes familiares atópicos.
 - La función pulmonar es normal al nacimiento y disminuida a los 6 y a los 11 años. Existe una buena respuesta al broncodilatador. Presentan hiperreactividad bronquial que va disminuyendo con la edad.
 - Suelen desaparecer a los 13 años.

- Sibilancias atópicas
 - Suponen alrededor del 20% y el primer episodio suele aparecer después del año.
 - Predominio en varones.
 - IgE total elevada y/o pruebas cutáneas positivas, generalmente con rasgos y antecedentes familiares atópicos.
 - Función pulmonar normal al nacer con descenso hasta los 6 años, y posterior estabilización por debajo de la normalidad
 - Existe hiperreactividad bronquial.
 - Suelen persistir a los 13 años

1.4 Predicción del fenotipo asmático

Desde un punto de vista práctico, es importante intentar clasificar a un determinado niño que comienza en los primeros años con episodios sibilancias en un determinado fenotipo, con el fin de establecer un pronóstico. Los niños que presentan sibilancias recurrentes frecuentes por debajo de 3 años y cumplen al menos un criterio mayor o dos de los tres menores indicados abajo, tendrá una probabilidad alta de padecer en el futuro un asma persistente atópica basándose en el algoritmo *Índice Predictivo de Asma (IPA)*¹⁸

- Criterios mayores:
 - Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres
 - Diagnóstico médico de eccema atópico

– Criterios menores:

- Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años)
- Sibilancias no relacionadas con resfriados
- Eosinofilia en sangre periférica $\geq 4\%$

• Los niños que cumplen el *IPA*, al llegar a los 6-13 años, tienen un riesgo 4,3 a 9,8 veces superior (*Odds ratio*, OR) de tener asma activo que los que presentan un índice negativo. A la edad de 6 años el *IPA* tiene un valor predictivo positivo del 47% (probabilidad de los niños con *IPA* positivo de tener asma en la edad escolar) y un valor predictivo negativo del 91% (probabilidad de que los niños con *IPA* negativo no tengan asma en la edad escolar).

Estudios recientes han demostrado que la presencia de IgE específica frente al huevo durante el primer año de vida es un indicador de enfermedad atópica, siendo el principal y más precoz marcador serológico de una posterior sensibilización a alérgenos inhalantes y de desarrollo de patología alérgica respiratoria. Además, cuando la sensibilización al huevo se asocia a eccema atópico la probabilidad de presentar a los 4 años patología alérgica respiratoria se eleva al 80%.¹⁹⁻²¹

2. Valoración del niño con sibilancias recurrentes

2.1 Menores de 3 años

Las sibilancias son un signo muy frecuente en este grupo de edad y aparecen en una gran cantidad de procesos con manifestaciones clínicas similares pero que varían en su etiología, pronóstico y respuesta al tratamiento.

Por otro lado, determinados datos clínicos como el inicio de la sintomatología en el periodo neonatal, falta de medro, síntomas relacionados con la alimentación, vómitos, anomalías cardiovasculares, o historia familiar de enfermedad pulmonar sugieren una etiología diferente al asma. En el análisis de los posibles diagnósticos diferenciales resulta útil la separación por grupos de edad. Teniendo en cuenta que puede haber superposición entre los grupos, la división sólo debe servir de guía orientativa (Tabla 1). La valoración conjunta de todos estos datos es lo que va a ayudar a orientar la actuación del pediatra (Tabla 2).

En los niños con episodios recurrentes de sibilancias, en cuya historia o exploración clínica no existan datos que sugieran la existencia de otra patología subyacente, el número de exploraciones complementarias que se necesitan es bastante limitado. Se recomienda una radiografía simple de tórax y, en aquellos sin criterios mayores de *IPA*, recuento de eosinófilos y despistaje de criterios de atopia.

Tabla 1. Procesos más frecuentes distintos del asma que pueden presentarse con sibilancias en el niño.

Recién nacidos y lactantes muy pequeños (0-3 meses)	<ul style="list-style-type: none"> – Displasia broncopulmonar – Anomalías congénitas de la región laringea (laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, angiomatosis laringea, quistes, tumores) – Anomalías congénitas de la traquea y vías aéreas de mayor calibre (traqueomalacia, broncomalacia, estenosis traqueal o bronquial, fistula traqueo-esofágica) – Anillos vasculares o membranas laríngeas.
Lactantes mayores (3-12 meses)	<ul style="list-style-type: none"> – Croup – Reflujo gastroesofágico / Aspiración – Fibrosis quística – Anomalías cardiacas
Niños mayores de 1 año	<ul style="list-style-type: none"> – Aspiración de cuerpo extraño – Discinesia ciliar primaria – Bronquiolitis obliterante – Anomalías congénitas del pulmon y de las vías aéreas – Disfunción de cuerdas vocales (adolescentes)

Nota: Todas las patologías son posibles a cualquier edad

Tabla 2. Características diferenciales entre las sibilancias recurrentes-asma y otros diagnósticos (Modificado de Martínez y Godfrey¹⁶⁴).

	Sibilancias recurrentes-asma	Otros diagnósticos
HISTORIA		
Edad de comienzo	Lactante-preescolar	Cualquier edad o al nacer (precoz)
Patrón de crisis	Episódicas	Síntomas continuos
Relación con ingesta	No relacionado	Posible
Crecimiento y desarrollo	Normal	Falta de medro
Antecedentes personales atopia	Posible	No relacionado
Antecedentes familiares atopia	Posible	No relacionado
Respuesta a AA-β ₂ -AC o GCI*	Posible	No respuesta
EXAMEN FÍSICO		
Desnutrición/ Fallo de medro	No	Posible
Otitis/Sinusitis de repetición	No	Posible
Deformidad tórax	No	Posible
Sibilantes	Generalizados	Posiblemente localizados
Ruidos respiratorios disminuidos	Generalizados	Posiblemente localizados
Auscultación cardiaca	Normal	Normal/Patológica
RX TÓRAX	Normal, atrapamiento aéreo generalizado, sin infiltrados.	Posible atrapamiento aéreo localizado, infiltrados extensos, anomalías en la silueta cardiaca...

*AA-β₂-AC: Agonista adrenérgico β₂ de corta duración; GCI: Glucocorticoide inhalado

2.2 Mayores de 3 años

2.2.1 Valoración clínica

La historia clínica debe ir encaminada a esclarecer los aspectos más importantes relacionados con el asma, en especial en lo referente al diagnóstico diferencial (Tabla 1). Deben constatar los síntomas y signos y las características de las crisis, valorar los períodos intercrisis e identificar los factores precipitantes y agravantes.

2.2.2 Valoración funcional

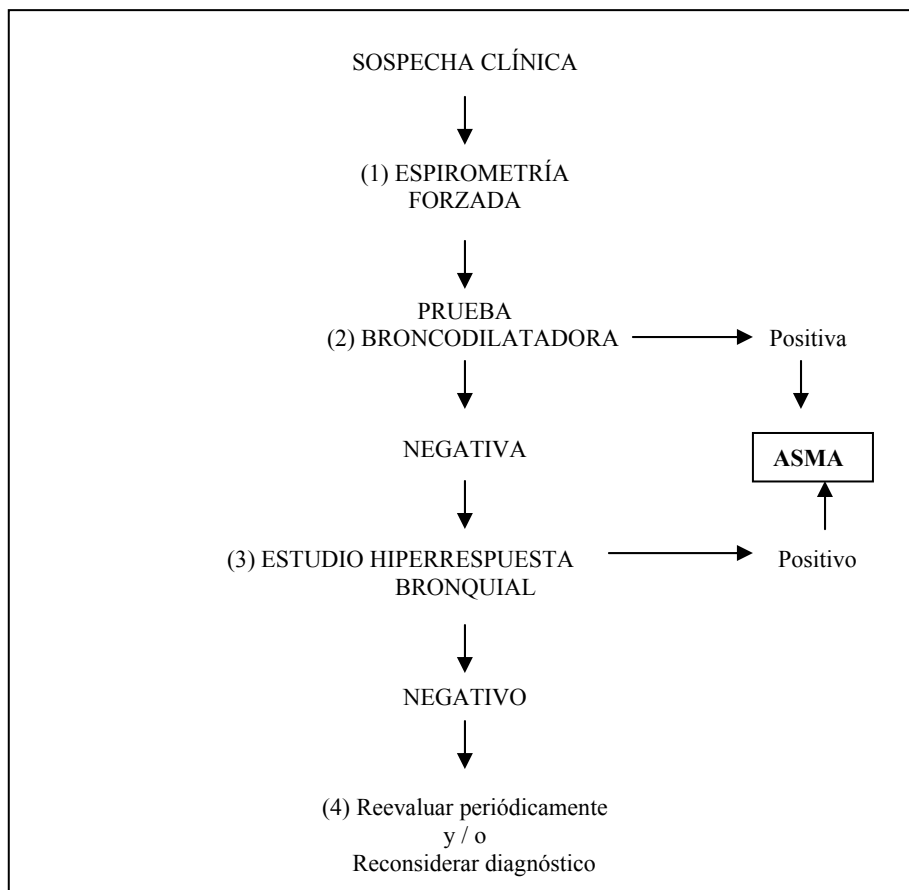
La exploración funcional respiratoria sirve para confirmar el diagnóstico de asma, cuantificar la gravedad de la enfermedad, monitorizar la evolución y objetivar la respuesta al tratamiento. En los niños colaboradores debe realizarse mediante espirometría forzada que, por su sencillez y coste, es la prueba principal para objetivar la obstrucción bronquial. No se recomienda la utilización de medidores portátiles del flujo espiratorio máximo (PEF) para el diagnóstico funcional de asma. En los niños no colaboradores se pueden utilizar otras pruebas, como pletismografía corporal, oscilometría por impulsos, resistencias por oclusión o compresión toraco-abdominal.

Se debe estudiar la reversibilidad de la obstrucción bronquial y/o el grado de hiperrespuesta. Para ello se utiliza la prueba de broncodilatación y de hiperrespuesta bronquial inespecífica (metacolina, ejercicio, etc.). (Ver algoritmo diagnóstico en la figura 1²²).

- **Prueba broncodilatadora**
 - Debe constituir una exploración habitual en todo niño con sospecha de asma, incluso cuando el volumen forzado en el primer segundo (FEV₁) sea normal.
 - Consiste en realizar una espirometría forzada basal y repetirla a los 15 minutos de haber administrado un agonista adrenérgico-beta₂ inhalado de corta duración (salbutamol 400 mcg =4 pulsaciones, o equivalente de terbutalina).
 - Hay distintos métodos o índices para expresar la respuesta broncodilatadora. De ellos, el más utilizado es el cambio porcentual respecto al valor inicial en el FEV₁; es decir: $\Delta\% = [(FEV_1 \text{ post} - FEV_1 \text{ pre}) / FEV_1 \text{ pre}] \times 100$. Se considera positivo un incremento del FEV₁ de un 12% sobre el basal o un 9% sobre el teórico⁸ (Evidencia C)²³. Una función pulmonar normal con prueba broncodilatadora negativa no excluye el diagnóstico de asma.

- Hiperrespuesta bronquial
 - Se valora mediante las pruebas de provocación bronquial inespecífica y/o específica (a alérgenos). Habitualmente no son necesarias para el diagnóstico y seguimiento del niño asmático, pero en ocasiones pueden ser muy útiles.

Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de asma (modificado de²²)



2.2.3 Valoración alérgica

El objetivo de esta valoración es determinar si existe un alérgeno o alérgenos relevantes implicados en la patología del niño con asma. De este modo se podrían adoptar las adecuadas medidas de prevención.

La técnica fundamental en esta valoración son las pruebas cutáneas: el prick test (sencillo, rápido y seguro) que ocasiona algunos falsos negativos, por lo que ante una clínica sugestiva pueden estar indicadas otras pruebas, como la intradermoreacción. En ocasiones es preciso complementarlas con otras técnicas diagnósticas como la determinación de IgE antígeno específica (RAST o ImmunoCAP®). Otras veces puede ser necesaria la prueba de provocación bronquial específica, con el fin de detectar el alérgeno desencadenante implicado.

La positividad de unas pruebas cutáneas o una determinación de IgE específica sólo indica sensibilización alérgica.

2.2.4 Valoración de la inflamación

Cada vez con mayor frecuencia, se empiezan a utilizar los valores de algunos marcadores de la inflamación para el diagnóstico y –sobre todo- para el seguimiento y control del tratamiento del paciente con asma. Empieza a estar muy extendido el uso del óxido nítrico en aire exhalado, cuya determinación, desde hace poco tiempo, puede hacerse de forma fácil y

ambulatoria²⁴. La medición de mediadores de la inflamación en ese aire exhalado, como interleuquinas o interferón gamma, se realiza solamente con fines de investigación.

El recuento de eosinófilos en esputo, el análisis del condensado del aire exhalado y la determinación de óxido nítrico exhalado (ONE) pueden servirnos para valorar, mediante métodos no invasivos, la inflamación de las vías aéreas. Los niveles de ONE están elevados en pacientes con asma alérgica en comparación con controles sanos -en especial cuando el asma no está controlada- y se reduce mediante el tratamiento con corticoides inhalados. Ninguno de los marcadores citados es diagnóstico de una enfermedad determinada. En la actualidad se está evaluando su posible utilidad para ajustar un tratamiento óptimo.

La concentraciones de ONE se miden en ppb (partes por billón). Existen diferencias en las cifras de referencia que varían según las publicaciones. Cifras de ONE <25 ppb en asmáticos asintomáticos justificarían la reducción de los corticoides inhalados y, en pacientes sintomáticos, podrían sugerir la posibilidad de otras causas no alérgicas (rinosinusitis, reflujo gastroesofágico, etc.). Cifras de ONE >45-50 ppb en pacientes asintomáticos no implican obligatoriamente la necesidad de un aumento terapéutico, ni predicen una próxima exacerbación. En pacientes sintomáticos puede significar: dosis inadecuada de corticoides inhalados, incumplimiento del tratamiento o mala técnica de inhalación; y justificarían la necesidad de aumentar las dosis de estos fármacos. Muy rara vez indica una verdadera resistencia al tratamiento con corticoides inhalados^{25,26}.

3. Tratamiento del episodio agudo en pediatría

3.1 Consideraciones generales

- El abordaje terapéutico del episodio agudo dependerá de su gravedad.
- En los escasos protocolos existentes en el lactante, la utilización de fármacos se fundamenta en la experiencia clínica extrapolando los datos obtenidos en los niños más mayores.
- Sería recomendable que los centros de salud dispusieran de un pulsioxímetro para mejorar la valoración de la gravedad de la crisis de asma.
- A la hora de tratar el episodio agudo debe tenerse en cuenta:
 - El tiempo de evolución de la crisis.
 - La medicación administrada previamente.
 - El tratamiento de mantenimiento que esté recibiendo.
 - La existencia de enfermedades asociadas.
- Las crisis leves y moderadas pueden tratarse en Atención Primaria.
- Deberá derivarse al niño a Urgencias Hospitalarias cuando haya:
 - Crisis grave.
 - Sospecha de complicaciones.
 - Antecedentes de crisis de alto riesgo.
 - Imposibilidad de seguimiento adecuado.
 - Falta de respuesta al tratamiento.
- Hay que modificar las dosis de los fármacos y los tiempos de administración en relación a la gravedad de la crisis y a la respuesta al tratamiento.

3.2 Valoración de la gravedad

La valoración de una crisis asmática se basa fundamentalmente en criterios clínicos, entre los cuales destacan la frecuencia respiratoria, presencia de sibilancias y existencia de retracciones del esternocleidomastoideo, variables que recoge el "Pulmonary Score" (PS) (Tabla 3^{27,28}). Esta escala de valoración clínica tiene como ventajas su sencillez y aplicabilidad a todas las edades. La saturación de oxígeno determinada mediante pulsioximetría (SpO₂), contribuye de manera importante a completar la estimación de la gravedad del episodio.

En la práctica, los síntomas, y la SpO₂ se valoran conjuntamente y permiten clasificar a la crisis asmática en leve, moderada y grave (Tabla 4).

Tabla 3. “Pulmonary Score” (PS) para la valoración clínica de la crisis de asma²⁸. El uso de músculos accesorios se refiere sólo al Esternocleidomastoideo, que es el único músculo que se ha correlacionado bien con el grado de obstrucción

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de músculos accesorios- Esternocleidomastoideo
	< 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)	<u>Aumentado</u>
3	> 60	>50	Inspiración y espiración, sin estetoscopio*	<u>Actividad máxima</u>

** Se puntúa de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9)

Tabla 4. Tabla valoración global de la gravedad de la crisis integrando el “Pulmonary Score” (PS) y la saturación de oxígeno (SpO₂)

	PS	SpO ₂
Leve	0 – 3	> 94 %
Moderada	4 – 6	91 – 94 %
Grave	7 – 9	< 91 %

En caso de discordancia entre la puntuación clínica y la saturación de oxígeno se utilizará el de mayor gravedad

3.3 Fármacos

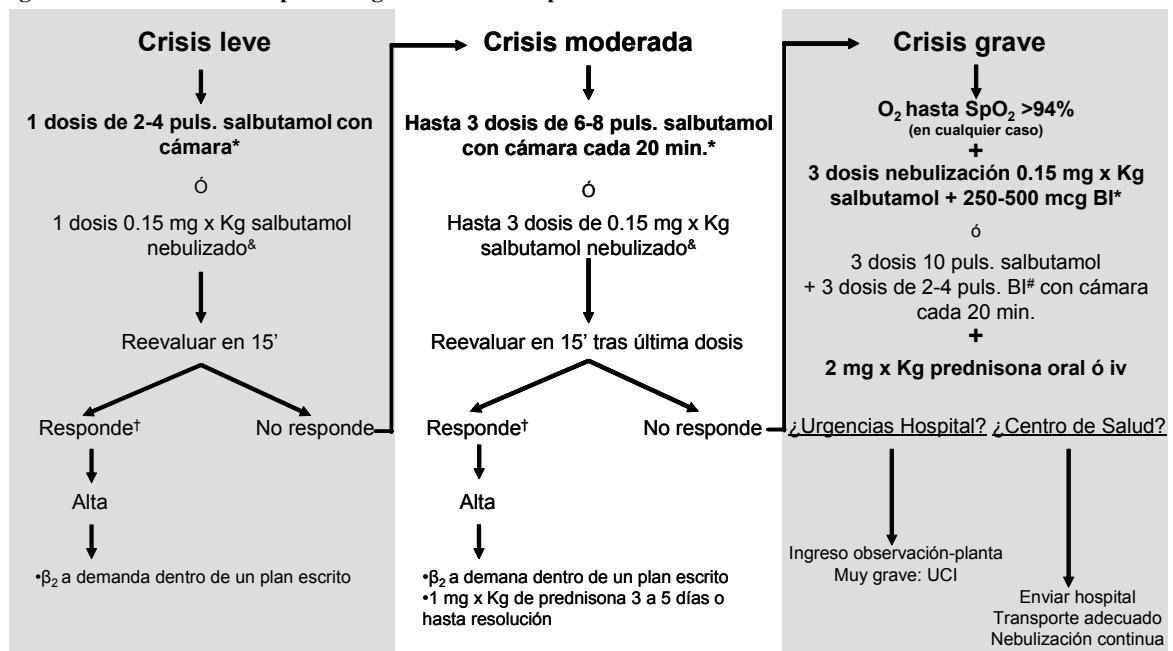
- β₂ adrenérgicos de acción corta. Constituyen la primera línea de tratamiento. La vía inhalatoria es la de elección por su mayor efectividad y menores efectos secundarios (evidencia A).
 - El sistema de inhalador presurizado con cámara espaciadora es tan efectivo, si no más, que los nebulizadores en el tratamiento del episodio agudo de asma²⁹⁻³¹ (Evidencia A).
 - Las dosis recomendadas de broncodilatador dependen de la gravedad de las crisis y de la respuesta a las dosis iniciales. El broncodilatador debe administrarse en tandas de 2-10 pulsaciones de 100 mcg de salbutamol hasta conseguir respuesta. En las crisis leves una tanda de 2-4 pulsaciones puede ser suficiente y en las crisis graves puede ser necesario administrar hasta 10 pulsaciones^{32,33}
 - Todas estas recomendaciones no se pueden aplicar al asma de riesgo vital que debe ser tratado con broncodilatadores nebulizados^{32,33}.
- Bromuro de Ipratropio: En algunos estudios se ha mostrado útil asociado a los β₂ agonistas de acción corta en las crisis moderadas y graves, aunque el beneficio es mayor en el niño con asma grave³⁴⁻³⁶. La evidencia de su uso en lactantes es limitada y contradictoria³⁷⁻⁴⁰. La dosis nebulizada es de 250 mcg/4-6h en menores de 30Kg y 500 mcg/4-6h en mayores 30 Kg. La dosis con cámara es de 40-80 mcg (2-4 pulsaciones)⁴¹. El efecto máximo –que no se mantiene– se da en las primeras dosis, por lo que sólo debe usarse en las primeras 24-48 horas.

- **Corticoides:** Han mostrado su beneficio cuando se usan precozmente^{42,43} (Evidencia B) siendo la vía oral la de elección, frente a la parenteral^{44,45}. No existen aún evidencias suficientes para utilizar los corticoides inhalados en las crisis agudas⁴⁶⁻⁴⁸ (Evidencia B). Deben administrarse en todas las crisis moderadas y graves, y también en las crisis leves -donde normalmente no están indicados- si con la administración de broncodilatadores no se consigue una mejoría mantenida (necesidad de β_2 adrenérgicos de acción corta antes de 4 horas) o el niño tiene antecedentes de crisis graves. La dosis recomendada es de 1-2 mg/Kg/día (máximo 60 mg) durante 3 a 5 días o hasta la resolución, suspendiéndose sin reducción de dosis si su administración se mantiene menos de 10 días.
- **Antibióticos:** La mayoría de estos episodios son debidos a infecciones virales, por lo que la administración de antibióticos debe ser excepcional.

3.4 Tratamiento del episodio agudo

- Oxígeno en todos los pacientes con $SpO_2 \leq 94\%$
- Broncodilatadores de acción corta a demanda, preferentemente utilizando un inhalador presurizado (IP) más espaciador, y corticoides sistémicos, al menos en todas las crisis moderadas y graves.
- El algoritmo de tratamiento del episodio agudo de las crisis leves y moderadas de asma debe ser igual en Atención Primaria y en Urgencias del Hospital. (Figura 2)
- Las crisis graves deben derivarse a un Centro Hospitalario en un transporte adecuado (ambulancia medicalizada) administrando durante el mismo oxígeno, broncodilatadores y corticoides (Figura 2)
- Debe revisarse la técnica de inhalación (muchos de los fracasos del tratamiento se deben a defectos de esta técnica) y deberá ser controlado por su pediatra en las siguientes 24-48 horas, quien valorará el plan de tratamiento.
- Instrucciones al alta y seguimiento. Se ha comprobado el efecto beneficioso de un seguimiento estrecho del niño los días siguientes a la consulta en urgencias (Evidencia B)⁴⁹⁻⁵¹.

Figura 2. Tratamiento del episodio agudo de asma en pediatría



*Tratamiento de elección

&Mínimo 1.25 mg (0.25 ml), máximo 5 mg (1 ml)

#(20 mcg/puls.)

†Se entiende que responde si el "pulmonary score" <4 y $SpO_2 = 94\%$

BI: bromuro de ipratropio

4. Tratamiento de mantenimiento en pediatría

El tratamiento de mantenimiento consta de tres apartados:

1. Tratamiento farmacológico
2. Inmunoterapia
3. Educación del niño y su familia, así como control medio-ambiental

4.1 Tratamiento farmacológico

- Esta sección se divide en dos apartados de acuerdo a la edad del paciente a tratar: niños hasta 3 años y niños mayores de 3 años. La mayoría de las guías se centran en el adulto aunque tengan algún apartado dedicado al niño. Sólo el consenso previo SENP-SEICAP⁵² y la guía Suiza⁵³ plantean, además, un tratamiento para el lactante de acuerdo con su clasificación fenotípica.
- La clasificación del asma de un niño tiene el exclusivo interés de orientar el tratamiento a elegir en un primer momento. Posteriormente deberá ser la evolución clínica y la consecución de los objetivos de control los que dicten las modificaciones del tratamiento.
- Independientemente de la clasificación de la gravedad o situación clínica del asma de un determinado paciente, el objetivo final es el buen control de la enfermedad (Tabla 5).
- Para valorar el grado de control del asma se utilizará el cuestionario de Control del Asma en Niños (CAN) que consta de 9 preguntas que se puntúan de 0 a 4 siendo la puntuación máxima de 36 y la mínima de 0 (Tabla 6). Una mayor puntuación implica un peor grado de control. Se considera que un paciente está mal controlado cuando tiene una puntuación igual o mayor de 8. Además del control clínico que se valora con el cuestionario CAN, es importante evaluar la función pulmonar mediante espirometría y probablemente el control de la inflamación mediante la medición del óxido nítrico exhalado (ONE).
- El tratamiento del asma es escalonado. Al igual que se sube de escalón cuando el control es insuficiente, es igualmente importante bajar de escalón para mantener un control adecuado con la mínima medicación efectiva.
- Los fármacos antiasmáticos se dividen en dos grupos fundamentales: broncodilatadores (utilizados habitualmente como aliviadores de síntomas) y antiinflamatorios (controladores de la enfermedad) (Tabla 7).
- Los fármacos fundamentales en el control del asma son los corticoides inhalados. Las dosis equipotenciales de estos fármacos se recogen en la Tabla 8.
- Es preferible añadir un segundo fármaco (agonistas β_2 de larga duración^{54,55} o antileucotrienos⁵⁶) que aumentar la dosis de corticoides en un niño no controlado.
- La administración aislada de agonistas adrenérgicos-beta₂ de larga duración no está actualmente recomendada: estos fármacos deben administrarse siempre asociados a corticoides inhalados.
- La medicación inhalada debe ser administrada por medio de los sistemas más adecuados a cada edad (ver apartado sobre sistemas de inhalación).

Tabla 5. Objetivos del tratamiento del asma en la infancia (GINA)¹³⁶

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">– Conseguir que los síntomas crónicos sean mínimos o inexistentes– Prevenir las exacerbaciones– Mantener la función pulmonar lo más próxima posible a los niveles normales– Mantener niveles normales de actividad, incluyendo ejercicio– Evitar los efectos adversos de la medicación antiasmática– Prevenir la evolución hacia la limitación irreversible del flujo aéreo– Prevenir la mortalidad por asma |
|--|

Tabla 6. Cuestionario Control del Asma en Niños (CAN). Consta de 9 preguntas que se puntúan de 0 a 4. Puntuación máxima 36, mínima 0 (mal control ≥ 8). Mayor puntuación implica peor grado de control.

<p>1. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante el día en ausencia de resfriados/costipados?</p> <ul style="list-style-type: none">• Más de una vez al día• Una vez al día• De 3 a 6 veces por semana• Una ó 2 veces por semana• Nunca	
<p>2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante la noche en ausencia de resfriados/costipados?</p> <ul style="list-style-type: none">• Más de una vez por noche• Una vez por noche• De 3 a 6 veces por semana• Una ó 2 veces por semana• Nunca	
<p>3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante el día?</p> <ul style="list-style-type: none">• Más de una vez al día• Una vez al día• De 3 a 6 veces por semana• Una ó 2 veces por semana• Nunca	
<p>4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante la noche?</p> <ul style="list-style-type: none">• Más de una vez por noche• Una vez por noche• De 3 a 6 veces por semana• Una ó 2 veces por semana• Nunca	
<p>5. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante el día?</p> <ul style="list-style-type: none">• Más de una vez al día• Una vez al día• De 3 a 6 veces por semana• Una ó 2 veces por semana• Nunca	
	<p>6. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante la noche?</p> <ul style="list-style-type: none">• Más de una vez por noche• Una vez por noche• De 3 a 6 veces por semana• Una ó 2 veces por semana• Nunca
	<p>7. Cuando el niño hace ejercicio (juega, corre...) o ríe a carcajadas ¿tiene tos o pitos/silbidos?</p> <ul style="list-style-type: none">• Siempre• Casi siempre• A veces• Casi nunca• Nunca
	<p>8. Durante las últimas 4 semanas, ¿Cuántas veces ha tenido que ir a urgencias debido al asma?</p> <ul style="list-style-type: none">• Más de 3 veces• 3 veces• 2 veces• 1 vez• Ninguna
	<p>9. Durante las últimas 4 semanas, ¿Cuántas veces han ingresado en el hospital al niño debido al asma?</p> <ul style="list-style-type: none">• Más de 3 veces• 3 veces• 2 veces• 1 vez• Ninguna

Broncodilatadores	Antiinflamatorios	Otros
Agonistas β_2 de corta duración: – Salbutamol – Terbutalina	Corticoides Inhalados – Budesonida – Fluticasona	– Metilxantinas – Anticuerpos monoclonales anti-IgE
Agonistas β_2 de larga duración – Salmeterol – Formoterol	Corticoides orales – Prednisona – Prednisolona – Metilprednisolona	
Anticolinérgicos: – Bromuro de Ipratropio	Antagonistas de los receptores de los leucotrienos – Montelukast	
	Cromonas – Cromoglicato disódico – Nedocromil sódico	

	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Budesonida	≤200	200-400	>400
Fluticasona	≤100	100-250	>250

*En niños de menos de 40 Kg de peso

4.1.1 Niños menores de 3 años

4.1.1.1 Consideraciones generales

- Muchos de los lactantes con sibilancias durante los primeros meses de vida dejarán de tener síntomas (sibilancias transitorios) con independencia del tratamiento de mantenimiento que se instaure⁵⁷.
- La mayoría de estos episodios son secundarios a infecciones virales¹¹.
- La inflamación subyacente en estos casos es probablemente distinta a la del asma atópico del escolar o del adolescente⁵⁸.
- Existen pocos trabajos en los que se puedan apoyar con seguridad los criterios de tratamiento en estas edades, por lo que –en muchos casos- habrá que iniciar un tratamiento y modificarlo o interrumpirlo si no es efectivo^{59,60}.
- Las recomendaciones que se pueden hacer, por tanto, son en buena medida empíricas y de acuerdo con las siguientes suposiciones:
 - El lactante posee receptores β_2 funcionantes^{61,62}. La eficacia de los broncodilatadores es mayor en aquellos niños con factores de riesgo para desarrollar asma atópica⁶³.
 - Los fármacos anti-inflamatorios, tanto sistémicos como tópicos, poseen las mismas propiedades anti-inflamatorias en todas las edades.
 - Los efectos secundarios de los fármacos antiasmáticos en el lactante son superponibles a los que acontecen en edades posteriores.
- El tratamiento con corticoides inhalados no parece modificar el curso natural de la enfermedad^{64,65}.
- Se debe tener en cuenta que en los lactantes se hace necesario un diagnóstico diferencial con otras patologías (Tabla 1).

4.1.1.2 Fármacos

- Glucocorticoides inhalados: En este grupo de edad, los niños con clínica de asma y con factores de riesgo de desarrollar un asma persistente pueden responder adecuadamente a este tratamiento^{60,65-73} (Evidencia A). Por otro lado, en los lactantes con sibilancias post-bronquiolitis o con episodios de sibilancias relacionados únicamente con infecciones virales, la utilidad de los corticoides inhalados es dudosa⁷⁴⁻⁷⁷ (Evidencia B). El tratamiento con corticoides inhalados de forma intermitente no mejora el control de la enfermedad⁶⁴.

- Antagonistas de los receptores de los leucotrienos: Existen pocos trabajos en niños de esta edad. En uno de ellos, los niños tratados tuvieron menos recurrencias durante el mes posterior al episodio de bronquiolitis⁷⁸; en otro, estos fármacos redujeron la inflamación bronquial en niños atópicos⁷⁹. Podrían ser útiles para reducir el número de exacerbaciones inducidas por virus y para disminuir la inflamación bronquial en niños atópicos (Evidencia B)⁷⁸⁻⁸¹
- Asociación de agonistas adrenérgicos-beta₂ de larga duración y glucocorticoides inhalados: Sólo existe un trabajo no controlado en niños de esta edad⁸². Aunque sus resultados son positivos, se debería esperar a disponer de más estudios sobre el efecto sinérgico de los glucocorticoides y de los agonistas adrenérgicos-beta₂ de larga duración en esta edad, para recomendar esta asociación en niños menores de 3 años.
- Otros fármacos como las cromonas o las teofilinas no han demostrado su utilidad en lactantes⁸³⁻⁹⁰.

4.1.1.3 Clasificación

En la Tabla 9 se indica el sistema de clasificación del asma en el niño de esta edad.

Tabla 9. Clasificación* del asma en el niño¹⁶⁵	
Episódica ocasional	<ul style="list-style-type: none"> - Episodios de pocas horas o días de duración < de una vez cada 10-12/semanas - Máximo 4-5 crisis al año - Asintomático en la intercrisis con buena tolerancia al ejercicio <p>Exploración funcional respiratoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normal en las intercrisis (FEV1>80%, variabilidad PEF<20%)
Episódica frecuente	<ul style="list-style-type: none"> - Episodios < de una vez cada 5-6 semanas (máximo 6-8 crisis/año) - Sibilancias a esfuerzos intensos - Intercrisis asintomáticas <p>Exploración funcional respiratoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normal en las intercrisis (FEV1>80%, variabilidad PEF<20%)
Persistente moderada	<ul style="list-style-type: none"> - Episodios > de una vez cada 4-5 semanas - Síntomas leves en las intercrisis - Sibilancias a esfuerzos moderados - Síntomas nocturnos ≤ 2 veces por semana - Necesidad de β₂-agonistas ≤ 3 veces por semana <p>Exploración funcional respiratoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FEV1 entre el 70% y el 80% del valor predicho - Variabilidad del PEF entre el 20-30%
Persistente grave	<ul style="list-style-type: none"> - Episodios frecuentes - Síntomas en las intercrisis - Requerimientos de β₂-agonistas > 3 veces por semana - Síntomas nocturnos > 2 veces por semana - Sibilancias a esfuerzos mínimos <p>Exploración funcional en la intercrisis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FEV1 < 70 % de su valor predicho - Variabilidad del PEF > 30%

*En menores de 6 años no es preciso valorar la función pulmonar a efectos de clasificación. En el lactante, las intercrisis se valorarán por su repercusión en su actividad normal diaria (llanto, risa, juego y alimentación).

4.1.1.4 Tratamiento

La Tabla 10 recoge el tratamiento de mantenimiento en el niño menor de 3 años, y la Figura 3 el tratamiento escalonado según el grado de control.

Tabla 10. Tratamiento inicial de mantenimiento en el niño menor de 3 años			
Gravedad del asma	Control de base de la enfermedad		Alivio síntomas
	Elección	Alternativa	AA-β ₂ AC a demanda
Episódica ocasional	No precisa	No precisa	
Episódica frecuente IPA –	Habitualmente no precisa	Valorar respuesta: – ARLT – GCI dosis bajas	
IPA+	GCI dosis bajas	ARLT	
Persistente moderada <i>Antes dar este paso es preciso replantearse el diagnóstico y la adecuada administración del tratamiento</i>	GCI dosis medias	GCI dosis bajas + ARLT	
	<i>Valorar respuesta a los 3 meses. Retirar si no hay respuesta y si no existen factores de riesgo</i>		
Persistente grave	GCI dosis altas <i>Se puede considerar una o varias:</i> – Añadir ARLT – Añadir AA-β ₂ -AL – Añadir GC oral		

AA-β₂AC: Agonista adrenérgico β₂ de corta duración, AA-β₂AL: Agonista adrenérgico β₂ de larga duración, ARLT: Antagonista de los receptores de los leucotrienos, GC: Glucocorticoide, GCI: Glucocorticoide inhalados.

Figura 3. Tratamiento escalonado del asma según el grado de control (ver Tabla 6) en niños menores de 3 años

	Tratamiento escalonado	Medicación de control	Medicación de rescate
Evaluación del cumplimiento y técnica inhalatoria	1	Sin medicación de control	Broncodilatadores de acción rápida a demanda
	2	GCI dosis bajas ó ARLT	
	3	GCI dosis medias ó GCI dosis bajas + ARLT	
Control ambiental	4	GCI dosis medias + ARLT	
	5	GCI dosis altas + ARLT Si no control añadir: AA-β ₂ -AL*	
	6	GC oral	

*: los AA-β₂-AL no están indicados por ficha técnica por debajo de los 4 años de edad

AA-β₂AL: Agonista adrenérgico β₂ de larga duración, ARLT: Antagonista de los receptores de los leucotrienos, GC: Glucocorticoide, GCI: Glucocorticoide inhalado.

4.1.2 Niños mayores de 3 años

4.1.2.1 Consideraciones generales

- Hasta los 6 años se solapan niños que pertenecen al grupo de sibilancias transitorias con niños con sibilancias persistentes que tendrán asma persistente precoz. Otros niños comenzarán a tener asma por primera vez, constituyendo el grupo de asma persistente de comienzo tardío¹³.
- El papel de la atopia a partir de esta edad debe ser aclarado por medio de una valoración alergológica adecuada ya que constituye el principal factor de riesgo de asma persistente¹¹.
- A partir de los 3 años probablemente son pocos los niños afectados de sibilancias transitorias, por lo que la mayoría van a sufrir sibilancias persistentes bien de comienzo precoz o de comienzo tardío^{11,13,17}.

4.1.2.2 Fármacos

- Glucocorticoides inhalados: su eficacia en estas edades está bien contrastada^{47,60,91-103} (Evidencia A).
- Antagonistas de los receptores de los antileucotrienos: Hay datos suficientes sobre su efectividad en estas edades, aunque su capacidad antiinflamatoria y su eficacia es menor que la de los corticoides inhalados^{56,104-107} (Evidencia A). Su asociación con corticoides inhalados mejora el control de los niños asmáticos⁵⁶.
- Asociación de agonistas adrenérgicos-beta₂ de larga duración y glucocorticoides inhalados: Estas asociaciones se han mostrado eficaces para el control del asma en estas edades^{54,55,82,108-114} (Evidencia A) y permiten reducir las dosis de corticoides inhalados^{54,113}, paliando los posibles efectos adversos de las altas dosis de estos¹¹⁵. Aunque normalmente se usan a dosis fijas, algunos estudios han demostrado la eficacia de la combinación budesonida y formoterol cuando se utilizan a dosis ajustables en niños de más de 12 años^{109,110,112}. Mientras no existan más estudios sobre la eficacia y seguridad de las combinaciones a dosis ajustables, no se recomienda que se utilicen en niños menores de 12 años; y por encima de esta edad, que se haga en casos muy seleccionados.

Recientemente se ha informado de la posibilidad de que los agonistas adrenérgicos-beta₂ de larga duración se asocien a un incremento de la mortalidad en asmáticos adultos^{116,117}. Sin embargo, los datos de que se dispone actualmente permiten afirmar –y así lo recoge la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)¹¹⁸– que estos fármacos son seguros si se utilizan correctamente; es decir: si el adrenérgico-beta₂ de larga duración se administra siempre con un corticoide inhalado, y nunca como medicación de rescate (para lo que deben emplearse los adrenérgicos-beta₂ de corta duración). Se aconseja precaución y fijar una dosis máxima (100 mcg/día de salmeterol y 36 mcg/día de formoterol) cuando las asociaciones se usen de forma ajustable, ya que en determinadas circunstancias -como en una exacerbación- los pacientes podrían llegar a inhalar cantidades muy elevadas de agonistas adrenérgicos-beta₂ de larga duración¹⁰⁹.
- Metilxantinas: Pueden tener una función como tratamiento agregado en el asma grave no controlado con glucocorticoides inhalados, pero se necesitan estudios adicionales para examinar esta función y para definir la relación riesgo-beneficio en comparación con otros fármacos más recientes (agonistas adrenérgicos-beta₂ de larga duración y antagonistas de los receptores de los antileucotrienos). Como tratamiento de mantenimiento en monoterapia son menos eficaces que los glucocorticoides inhalados¹¹⁹.
- Cromonas: Una revisión sistemática de 24 ensayos clínicos concluye que en el tratamiento a largo plazo, el efecto del cromoglicato sódico no es mejor que el del placebo, por lo que su utilización actualmente no está recomendada¹²⁰ (Evidencia A).
- Anticuerpos monoclonales anti-IgE: De uso exclusivamente hospitalario en casos muy seleccionados¹²¹⁻¹²³.
- La inmunoterapia específica (si se cumplen las indicaciones que se especifican en el apartado 4.2) puede jugar un papel en el control de la enfermedad.

4.1.2.3 Clasificación

La clasificación del asma en el niño mayor de 3 años se realiza de la misma forma que en el niño menor de 3 años, tal y como se indica en la Tabla 9

4.1.2.4 Tratamiento

La Tabla 11 recoge el tratamiento de mantenimiento del niño mayor de 3 años, y la Figura 4 el tratamiento escalonado según el grado de control.

Gravedad del asma	Control de base de la enfermedad		Alivio síntomas	
	Tratamiento farmacológico	Inmunoterapia		
	Elección	Alternativa	AA-β ₂ -AC a demanda	
Episódica ocasional	No precisa	No precisa		
Episódica frecuente	GCI dosis bajas	ARLT		IT*
Persistente moderada	CGI dosis medias	GCI dosis bajas + AA-β ₂ -AL [#] ó GCI dosis bajas + ARLT		IT*
Persistente grave	GCI dosis medias/altas + AA-β ₂ -AL <i>Se puede considerar una o varias:</i> <ul style="list-style-type: none"> - Añadir GC oral - Añadir ARLT - Añadir metilxantinas - Añadir Anticuerpos monoclonales anti-IgE 			

*Valorar según apartado 4.2. [#]En niños mayores de 4 años

Figura 4. Tratamiento escalonado del asma según el grado de control (ver Tabla 6) en niños mayores de 3 años.

	Tratamiento escalonado	Medicación de control	Medicación de rescate
Evaluación del cumplimiento y técnica inhalatoria	1	Sin medicación de control	Broncodilatadores de acción rápida a demanda
	2	GCI dosis bajas ó ARLT	
	3	GCI dosis medias ó GCI dosis bajas + AA-β ₂ -AL ó GCI dosis bajas + ARLT	
Control ambiental	4	GCI dosis medias + AA-β₂-AL ó GCI dosis medias + ARLT	
	5	GCI dosis altas + AA-β₂-AL Si no control añadir: AA-β ₂ -AL, Metilxantinas	
	6	GC oral Omalizumab	

4.2 Inmunoterapia específica

- Un reciente metaanálisis (que incluye 3003 pacientes, la mitad de ellos niños) pone de manifiesto un efecto beneficioso en términos de reducción de los síntomas, de la medicación de rescate y mantenimiento, y de la hiperrespuesta bronquial, tanto específica como inespecífica, pero sólo cuando se utilizan extractos estandarizados biológicamente¹²⁴⁻¹²⁷ (Evidencia A)
- La inmunoterapia específica está indicada cuando se cumplen los siguientes criterios¹²⁸ (Evidencia D):
 - Asma episódica frecuente o persistente moderada, mediada por IgE, cuando existe sensibilización a un único alérgeno, o a un alérgeno predominante, o a un grupo de alérgenos con reactividad cruzada.
 - Cuando los síntomas no se controlan de forma adecuada mediante la evitación del alérgeno y el tratamiento farmacológico
 - Cuando el enfermo presenta síntomas tanto nasales como pulmonares
 - Cuando el paciente (o sus padres, o tutores legales) no desean someterse a un tratamiento farmacológico a largo plazo
 - Cuando el tratamiento farmacológico provoca efectos adversos
- La inmunoterapia específica está contraindicada¹²⁸ (Evidencia D):
 - En niños con inmunodeficiencia o enfermedades autoinmunes graves o hepatopatía crónica
 - En situaciones psicosociales que no permitan un adecuado seguimiento
 - Como terapia de inicio en la adolescente embarazada, aunque se pueden administrar las dosis de mantenimiento correspondientes en pacientes que empezaron a ser tratadas antes del embarazo
- La edad no es un parámetro limitante del uso de inmunoterapia si se cumplen los criterios de indicación previos (Evidencia D)
- Aunque no existen datos objetivos, se considera que el tiempo mínimo de tratamiento ha de ser de tres años y el máximo de cinco¹²⁸ (Evidencia D)
- La inmunoterapia sublingual podría ser una alternativa a la subcutánea^{129,130} (Evidencia C) y no suele tener los efectos adversos sistémicos que en raras ocasiones ha tenido la subcutánea¹³¹. En la actualidad su efectividad está sujeta a debate, por lo que se debería disponer de más datos antes de recomendarla de forma rutinaria¹³²⁻¹³⁴.
- Tanto en la inmunoterapia específica subcutánea como sublingual sólo deben utilizarse extractos alérgicos que estén estandarizados biológicamente¹²⁸ (Evidencia B).
- La inmunoterapia subcutánea debe administrarse por personal entrenado. El paciente permanecerá en observación durante 30 minutos después de la inyección.

4.3. La educación en el manejo del niño con asma

4.3.1. Importancia y efectividad

- La educación sanitaria del niño y adolescente con asma y de su familia es un componente esencial en el manejo del asma (Nivel 1 GR A). Su objetivo es conseguir un control de su enfermedad que le capacite para realizar una vida completamente normal para su edad, incluyendo la actividad física y deportiva diaria, la actividad escolar y su relación con el medio^{5,135,136}.
- Los planes de intervención en asma, que incluyen programas educativos encaminados al autocontrol en el domicilio, tienen una efectividad superior a los cuidados habituales (Evidencia A)¹³⁷⁻¹³⁹:
 - Mejoran la función pulmonar y la sensación de autocontrol.
 - Reducen el absentismo escolar y el número de días con actividad restringida.
 - Disminuyen el número de visitas al servicio de urgencias, y posiblemente el número de noches con síntomas de asma.
- Los niños y adolescentes con asma moderada y grave son los que obtienen resultados más evidentes. Estos resultados se perciben ya a los seis meses de establecer los planes

educativos y son significativos a partir de los doce meses (Evidencia A). Parecen ser más eficaces si se realizan cercanos al diagnóstico^{139,140}.

4.3.2. Personal sanitario que debe involucrarse

- El abordaje educativo del niño y adolescente con asma compete a todos los profesionales sanitarios (pediatras, neumólogos y alergólogos pediátricos, diplomados en enfermería, fisioterapeutas y farmacéuticos) que se ocupan de la asistencia al asma infantil; si bien por su posición de cercanía, accesibilidad y confianza, debe recaer de forma prioritaria sobre Atención Primaria. La enfermería pediátrica tiene un papel fundamental en esta tarea. Las actividades educativas las realizarán el binomio Pediatra-Enfermera de forma conjunta y coordinada^{141,142}.

4.4.3. Niveles de educación

- La educación debería llevarse a cabo tanto a nivel individual como grupal.
- El conocimiento individual de los conceptos fundamentales en relación con el asma permite que el niño y su familia entiendan el diagnóstico y la base racional de las exploraciones complementarias y las intervenciones terapéuticas¹³⁶. Los puntos clave sobre los que educar se especifican en la Tabla 12.
- En relación a la educación grupal, su principal aportación consiste en introducir el intercambio de experiencias, la expresión más libre de los temores, y permitir la “ayuda de grupo”. Es un método complementario que sirve de refuerzo de la educación individual, pero nunca la puede sustituir.

Tabla 12. Intervención en educación sanitaria: puntos clave.

ÁREA TEMÁTICA	PUNTOS CLAVE
EL ASMA	<ul style="list-style-type: none"> – Concepto de asma (enfermedad crónica, variabilidad) – Síntomas crisis / intercrisis – Broncoconstricción – Inflamación
MEDIDAS AMBIENTALES	<ul style="list-style-type: none"> – Consejo antitabaco – Factores desencadenantes (alergenos, virus, ejercicio, etc.) – Como identificarlos y medidas de evitación
TRATAMIENTO	<ul style="list-style-type: none"> – Broncodilatadores (tratamiento de rescate) – Antiinflamatorios (tratamiento de mantenimiento) – Efectos secundarios – Crisis (como reconocer su inicio y actuación precoz) – Inmunoterapia
INHALADORES	<ul style="list-style-type: none"> – Importancia de la medicación inhalada – Técnica de inhalación – Mantenimiento del sistema – Errores / olvidos
AUTOCONTROL	<ul style="list-style-type: none"> – PEF. Mejor valor personal – Registro de síntomas – Plan de acción por escrito personalizado
ESTILO DE VIDA	<ul style="list-style-type: none"> – Asistencia a la escuela – Práctica deportiva – Autonomía

4.4.4. Principios para su realización

- Para que la educación sea eficaz, el sanitario debe de pasar de un “papel de experto” que transmite información a un niño pasivo, a un modelo mucho más “horizontal” en el que escucha las necesidades y la vivencia de la enfermedad del niño y su familia, establece una “alianza terapéutica” pactando cambios de hábitos y modificaciones de conducta, y permitiendo una mayor autonomía del niño¹⁴³. Cuando la edad del niño sea adecuada se le permitirá integrarse en la toma de decisiones
- Para llevar a cabo estos planes se deben establecer unos objetivos concretos y las actividades necesarias para conseguirlos^{144,145}.
- Para que los resultados sean óptimos se requiere un abordaje combinado de información, educación en el autocontrol (a través de síntomas o PEF), planes de acción por escrito individualizados y revisiones periódicas regulares (Evidencia A)^{146,147}.
- Se considera básico un mínimo de tres sesiones educativas para entrenar y capacitar al niño en la utilización de su propio plan de acción y fomentar la adherencia al tratamiento.
- El objetivo es que este programa educativo básico se desarrolle durante los primeros seis meses desde la confirmación diagnóstica. Posteriormente se programarán revisiones de seguimiento en función de la gravedad del asma y de la adherencia al tratamiento¹⁴⁸. Se impartirá de forma escalonada desde los conocimientos y habilidades básicos hasta la consecución del autocontrol. El tiempo y la adquisición de los diferentes grados de autocontrol no serán los mismos para todas las familias¹⁴⁹.
- Al ser la educación un proceso continuado y progresivo, en cada contacto con el niño y sus cuidadores se incidirá en la adherencia al tratamiento, la técnica inhalatoria y el plan de actuación ante una crisis.
- Se debe utilizar un lenguaje claro y comprensible, con técnicas de comunicación que sean capaces de motivar al niño y su entorno, basándose en información escrita, materiales gráficos, instrumentos (pico de flujo, placebos con pitos, etc...) o en cualquier otro elemento pedagógico que pueda ser útil en casos concretos.
- Las últimas evidencias sugieren que los planes de acción por escrito basados en los síntomas, son superiores a los basados en la medición del pico flujo en lo que respecta al número de visitas no programadas a los servicios sanitarios, mientras que son similares en otros aspectos como en las exacerbaciones que requieren corticoides orales o ingresos, días de absentismo escolar, función pulmonar, calidad de vida y abandonos de la medicación. Por otra parte, la mayoría de los niños prefieren usar los planes de acción por escrito basados en síntomas que los basados en el pico flujo. (Evidencia A)¹⁵⁰. Sin embargo, la medición del éste puede ser útil en algunos casos, dependiendo del enfermo y/o de su familia.
- Se recomienda evaluar los resultados para asegurar que el programa educativo consigue los objetivos previstos. Esta evaluación es útil como estrategia de mejora de la práctica clínica y debe realizarse de forma anual. Un método eficaz y objetivo de evaluación son las escalas de calidad de vida validadas para el asma infantil¹⁴⁸.

4.4.5. Medios necesarios para la educación

- Los medios necesarios indispensables para llevar a cabo los programas educativos se recogen en la Tabla 13.
- Se requiere, así mismo, que los profesionales sanitarios que tratan a niños con asma estén debidamente entrenados en la educación de estos pacientes.

Tabla 13. Recursos mínimos necesarios para la atención y control del niño asmático en una consulta de Pediatría de Atención Primaria o Especializada.

<p>RECURSOS PARA DIAGNÓSTICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Espirómetro con adaptador pediátrico y boquillas desechables. - Medidores de pico flujo - Prick test - Pruebas de <i>screening</i> de alergia adecuadas a cada Zona de Salud
<p>RECURSOS EDUCATIVOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Material audiovisual para educación. - Dispositivos de inhaladores con placebo. - Cámaras espaciadoras. - Diario de registro de síntomas y/o pico flujo - Hojas para el tratamiento por escrito. - Medidores de pico flujo
<p>RECURSOS PARA TRATAMIENTO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Beta agonistas de acción corta en aerosol y para nebulización. - Cámaras espaciadoras adecuadas a las diversas edades. - Nebulizador. - Pulsioxímetro con sonda para lactantes. - Oxígeno

5. Sistemas de inhalación

5.1 Consideraciones generales:

- La cantidad de fármaco que se administra a un niño con asma dependerá del tipo de medicación, del sistema de inhalación, de las características del paciente y de la interacción entre estos factores.
- De las diferentes vías de administración de fármacos de que disponemos actualmente la vía inhalatoria es la de elección^{151,152} (aunque no todos los fármacos antiasmáticos están disponibles por esta vía, como los antileucotrienos y las metil-xantinas).
- La prescripción de cualquier sistema de inhalación debe hacerse solamente después de que el niño y sus padres hayan recibido entrenamiento en su uso y hayan demostrado una técnica satisfactoria (Evidencia B). Cada dispositivo específico debe tener su propio entrenamiento.
- La reevaluación de la técnica debe formar parte de las visitas clínicas de control .
- En niños de 0 a 5 años existe poca o ninguna evidencia en la que basar las recomendaciones que se indican.
- En general, y *a priori* , la edad es la que nos orientará a utilizar un tipo de sistema u otro, y la franja divisoria se sitúa entre los 4 y 6 años¹⁵³ (Tabla 14).

	Elección	Alternativa
<4 años	- Inhalador presurizado con cámara y mascarilla facial	- Nebulizador con mascarilla facial
4-6 años	- Inhalador presurizado con cámara espaciadora con boquilla	- Inhalador presurizado con cámara y mascarilla facial - Nebulizador con mascarilla facial
>6 años	- Inhalador de polvo seco - Inhalador presurizado con cámara espaciadora con boquilla	- Nebulizador con boquilla - Inhalador presurizado activado por inspiración

5.2 Inhaladores presurizados

Los problemas habituales con la técnica de administración provocan que más del 50% de los niños que reciben tratamiento con un inhalador presurizado con aplicación directa (sin cámara) obtengan mucho menos beneficio que con otros sistemas¹⁵⁴. Por tanto, los inhaladores presurizados con aplicación directa a la boca NO se deben utilizar durante la infancia; deben utilizarse siempre con cámaras espaciadoras.

5.3 Cámaras espaciadoras

La utilización de una cámara espaciadora con un inhalador presurizado soluciona el problema de la coordinación, disminuye la impactación orofaríngea y mejora la distribución y cantidad de fármaco que llega al árbol bronquial¹⁵⁵ (Evidencia A). Su utilización con corticoides inhalados disminuye su biodisponibilidad y el riesgo de efectos sistémicos¹⁵⁶ (Evidencia B).

Son múltiples los factores que influyen en la cantidad de fármaco que llegará a depositarse en los pulmones, como son la técnica de administración o el volumen de las cámaras: un retraso de 20 segundos entre el disparo del fármaco y el comienzo de las inhalaciones provoca una reducción del 80% en la masa disponible de aerosol¹⁵⁷. Las pulsaciones deben realizarse de una en una, agitando antes el presurizador. Las pulsaciones múltiples antes de inhalar disminuyen la cantidad de aerosol disponible debido a las turbulencias que se producen. Otros factores como el diseño de las válvulas de entrada y salida del espaciador, el espacio muerto -sobre todo si se utiliza mascarilla- y el material de la cámara -antielectrostático o no-, condicionan la cantidad de aerosol disponible.

Hasta los 4 años se recomiendan cámaras de volumen pequeño, que son las que ya llevan acoplada una mascarilla facial. La respiración nasal que se produce en estos casos disminuye de forma importante el depósito pulmonar¹⁵⁸, por ello, o en cuanto sea posible y colaboren de forma adecuada, hay que pasar a una cámara con pieza bucal^{159,160}.

5.4 Inhaladores de polvo seco

Los inhaladores de polvo seco no contienen propelentes, las dosis son homogéneas, la técnica de inhalación es más fácil que con el inhalador presurizado, y su tamaño es pequeño y manejable, lo que facilita que el niño lo lleve consigo en sus actividades. El depósito pulmonar es superior al que produce el inhalador presurizado, pero los resultados son similares cuando éste se utiliza con cámara espaciadora.

La cantidad de fármaco que queda impactada en la orofaringe es superior a la de los inhaladores presurizados con cámara de inhalación, pero inferior a la que se produce con los inhaladores presurizados sin cámara^{161,162}. El riesgo de efectos secundarios aumenta con la deposición orofaríngea. Los más utilizados son los de sistema multidosis (Accuhaler, Turbuhaler y Novolizer). Con estos sistemas suele ser suficiente un flujo inspiratorio de 30 L/min (algunos inhaladores requieren más). Estos dispositivos se recomiendan a partir de los 6 años de edad.

5.5 Nebulizadores

En el tratamiento de la crisis asmática se pueden usar tanto los nebulizadores de tipo “jet” como los ultrasónicos, siempre con fuentes de oxígeno. En la actualidad el uso de los nebulizadores en el domicilio queda restringido a casos especiales¹⁶³. Los nebulizadores ultrasónicos no deben usarse para administrar suspensiones; para estas deberán emplearse siempre los de tipo “jet”.

5.6. Instrucciones para el uso de inhaladores

Las instrucciones para el uso de inhaladores presurizados y de polvo seco se pueden ver en la Tabla 15.

Tabla 15. Instrucciones para el uso de inhaladores

Inhaladores presurizados con cámaras de inhalación SIN mascarilla
<ul style="list-style-type: none">- El niño puede estar sentado o de pie; en todo caso, en una posición cómoda.- Destapar el inhalador, ponerlo en posición vertical (forma de L), y agitarlo enérgicamente al menos 5 segundos.- Colocar el inhalador en la cámara- Colocar la boquilla de la cámara en la boca (no interponer los dientes) y ajustar los labios a la boquilla.- Efectuar una pulsación y hacer al menos 5 respiraciones de intensidad normal, comprobando que se moviliza la válvula (en niños más colaboradores son suficientes 2 inhalaciones lentas y profundas)- Si se necesitan más dosis esperar unos 30 segundos y repetir los pasos anteriores sin olvidarse de volver a agitar el inhalador.- Al finalizar, retirar el inhalador de la cámara- Limpiar semanalmente la cámara con agua y jabón, sin frotar y dejándola secar al aire.
Inhaladores manuales con las cámaras de inhalación CON mascarilla
<p>Los principios son los mismos que arriba, con las siguientes peculiaridades:</p> <ul style="list-style-type: none">- Antes de utilizarla es conveniente que el niño se familiarice con la cámara: dejar que la tenga en las manos, que juegue...- Adaptar la mascarilla sobre la nariz y la boca del niño, procurando que ocluya la nariz.- Al terminar la aplicación, lavar la cara del niño con agua.
Inhaladores de polvo seco
<ul style="list-style-type: none">- El niño puede estar sentado o de pie; en todo caso, en una posición cómoda- Retirar la carcasa o capucha protectora para abrir el inhalador- Mantener el inhalador en la posición adecuada (vertical si es el Turbuhaler®)- Cargar la dosis:<ul style="list-style-type: none">- Turbuhaler: girar la base del inhalador primero hacia la derecha y luego hacia la izquierda hasta oír un “clic”.- Accuhaler: deslizar la palanca hasta el tope.- Novolizer: Presionar el botón de color hasta oír un doble “clic” y ver un cambio en la ventana de control de rojo a verde.- Espirar, manteniendo el inhalador alejado de la boca.- Colocar la boquilla entre los labios (sujetándola con los dientes) e inspirar de forma rápida y profunda (en el Novolizer se oír un doble “clic”)- Retirar el inhalador de la boca y aguantar la respiración unos 10 segundos.- Si se necesitan más dosis, esperar unos 30 segundos y repetir los pasos anteriores- Tapar el inhalador y enjuagar la boca al finalizar las inhalaciones

6. Relación entre Atención Primaria y Especializada

6.1. Consideraciones generales

- El modelo óptimo de atención al niño y adolescente con asma debe incluir los servicios debidamente coordinados, tanto de la Atención Primaria (AP) como de la Atención Especializada (AE)
- Dado que la mayoría de los niños y adolescentes asmáticos presentan un asma leve o moderada y teniendo en cuenta el papel fundamental que desempeña la educación sanitaria y los controles periódicos a corto plazo, es lógico que los pediatras de AP tengan un papel primordial en la atención de gran parte de estos niños. La pediatría de AE tendría un mayor protagonismo en los niños con asma más grave o de control difícil.
- Es necesario que exista una buena coordinación y comunicación entre los diferentes profesionales involucrados en la asistencia. La organización de planes de atención al niño asmático deberá llevarse a cabo contando siempre con la colaboración de AP y AE. De esta manera se obtendrán mejores resultados.
- El médico de AP es el responsable de la detección de esos niños, y debe tomar la decisión respecto a la derivación a AE. La AP y AE deben trabajar con una estrategia común.
- Cada Comunidad Autónoma tendría que contar con un Plan de formación para la Atención al niño y adolescente con asma. Este Plan incluiría tres puntos básicos: correcta utilización de las pruebas diagnósticas (alergia y función pulmonar), puesta al día en el tratamiento, y

formación en programas de educación. Para ello se debe garantizar la capacitación del personal sanitario y dotarlo de los recursos adecuados (Tabla 13).

- Consideramos necesario establecer un Plan Nacional que supere las fronteras autonómicas y que facilite la uniformidad en la organización de la atención al niño y adolescente con asma.

6.2. Coordinación entre Atención Primaria y Atención Especializada

Para ayudar a la coordinación entre los dos niveles es deseable que exista una buena comunicación mediante:

- Reuniones periódicas presenciales.
- Historia clínica informatizada que incluya un módulo específico y uniforme para asma.
- Si no se dispone de historia informatizada compartida, sería necesario disponer de línea telefónica directa, intranet y correo electrónico.
- Informes de derivación desde AP a AE en los que conste el motivo de la misma, medios diagnósticos empleados hasta ese momento y tratamientos realizados por el niño.
- Informes de alta de AE con los resultados de las pruebas realizadas, la confirmación o no del diagnóstico de asma y la gravedad de la misma, el tratamiento recomendado.

6.3. Criterios de derivación a Atención Especializada

- Cuando sea necesario confirmar o completar el diagnóstico, tras la valoración de la historia, la exploración física, y tras la realización de las pruebas disponibles en AP.
- Cuando no se disponga de los recursos necesarios para valorar los posibles desencadenantes o la función pulmonar.
- Cuando el niño con asma no lleve un buen control de su enfermedad o sufra un empeoramiento de la gravedad del asma, habiéndose comprobado previamente que la clasificación, el tratamiento indicado según la gravedad del asma, la técnica inhalatoria, y la adherencia a todos los aspectos terapéuticos son correctos.
- Cuando los niños cumplan criterios de asma grave, de control difícil o de riesgo vital.
- Cuando el niño con asma se pueda beneficiar de un tratamiento con inmunoterapia. Corresponderá a AE el estudio alergológico completo necesario para la iniciación o no de la inmunoterapia.

6.4. Criterios de alta por parte de Atención Especializada

- Cuando la derivación fue motivada por la presencia de una duda diagnóstica, la AE mantendrá el control del niño hasta que se confirme o excluya el diagnóstico.
- Cuando la derivación fue realizada por la gravedad del asma o por una evolución no favorable, el control se mantendrá hasta que mejore su gravedad o, como mínimo, mientras mantenga el tratamiento con corticoides orales de mantenimiento. Cuando ha habido un episodio de riesgo vital se aconseja el seguimiento en función del criterio del médico del hospital.
- Cuando se precise inmunoterapia:
 - El especialista de AE explicará al niño y familiares cómo se va administrar la inmunoterapia.
 - La fase inicial del tratamiento con inmunoterapia, así como la primera dosis de los cambios de lote, se realizará bajo supervisión del equipo responsable.
 - En AP se administrará la inmunoterapia indicada por el alergólogo y/o neumólogo, en el periodo de mantenimiento, tras la fase de inicio administrada en AE.
 - Mientras dure la inmunoterapia se controlará al niño en AE, al menos una vez al año.

Niveles de evidencia utilizados en este documento

Nivel	Fuentes de la evidencia ¹³⁶
A	Ensayos aleatorizados, con abundante cantidad de datos en grupos grandes y representativos con método ejemplar
B	Ensayos aleatorizados, pero cantidad de datos limitada
C	Estudios no aleatorizados, estudios observacionales
D	Consensos entre expertos

7. Bibliografía

1. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, Guillen-Grima F, Diaz CG, Urena IC et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy* 2004; 59: 1301-1307.
2. Aguinaga O, I, Arnedo PA, Bellido J, Guillen GF, Suarez Varela MM. [The prevalence of asthma-related symptoms in 13-14-year-old children from 9 Spanish populations. The Spanish Group of the ISAAC Study (International Study of Asthma and Allergies in Childhood).]. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 171-175.
3. Carvajal-Uruena I, Garcia-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suarez-Varela M, Garcia dA, Batlles-Garrido J et al. Variaciones geograficas en la prevalencia de sintomas de asma en los ninos y adolescentes espanoles. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III Espana. Arch Bronconeumol* 2005; 41: 659-666.
4. Jablonski S. Syndrome: le mot de jour. *Am J Med Genet* 1991; 39: 342-346.
5. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. *International Pediatric Asthma Consensus Group. Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
6. Halonen M, Stern DA, Lohman C, Wright AL, Brown MA, Martinez FD. Two subphenotypes of childhood asthma that differ in maternal and paternal influences on asthma risk. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 564-570.
7. Kozyrskyj AL, Mustard CA, Becker AB. Childhood wheezing syndromes and healthcare data. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 131-136.
8. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, Matthews SM, Holgate ST, Arshad SH. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 573-578.
9. London SJ, James GW, Avol E, Rappaport EB, Peters JM. Family history and the risk of early-onset persistent, early-onset transient, and late-onset asthma. *Epidemiology* 2001; 12: 577-583.
10. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *The Group Health Medical Associates. N Engl J Med* 1995; 332: 133-138.
11. Martinez FD. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? *Paediatr Respir Rev* 2002; 3: 193-197.
12. Najafi N, Demanet C, Dab I, De Waele M, Malroot A. Differential cytology of bronchoalveolar lavage fluid in asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 302-308.
13. Stein RT, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Lombardi E, Taussig L et al. Peak flow variability, methacholine responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. *Thorax* 1997; 52: 946-952.

14. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 354: 541-545.
15. Stevenson EC, Turner G, Heaney LG, Schock BC, Taylor R, Gallagher T et al. Bronchoalveolar lavage findings suggest two different forms of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1027-1035.
16. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 661-675.
17. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW et al. Outcome of Asthma and Wheezing in the First 6 Years of Life: Follow-up through Adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1253-1258.
18. Castro-Rodriguez 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.
19. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1173-1179.
20. Sasai K, Furukawa S, Muto T, Baba M, Yabuta K, Fukuwatari Y. Early detection of specific IgE antibody against house dust mite in children at risk of allergic disease. *J Pediatr* 1996; 128: 834-840.
21. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11: 162-167.
22. Comité de asma de la SEICAP. Guía para la atención del niño asmático. Protocolo diagnóstico y terapéutico del asma infantil. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2000; 28: 1-63.
23. Pardo MC, Fuertes Fernandez-Espinar J, Nerin DLP, I, Gonzalez Perez-Yarza E. Cuándo se considera positivo el test de broncodilatación. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 5-11.
24. McGill C, Malik G, Turner SW. Validation of a hand-held exhaled nitric oxide analyzer for use in children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 1053-1057.
25. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 912-930.
26. Taylor DR. Nitric oxide as a clinical guide for asthma management. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 259-262.
27. Smith SR, Strunk RC. Acute asthma in the pediatric emergency department. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 1145-1165.
28. Smith SR, Baty JD, Hodge D, III. Validation of the pulmonary score: an asthma severity score for children. *Acad Emerg Med* 2002; 9: 99-104.
29. Cates CJ, Rowe BH, Bara A. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD000052-
30. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2004; 145: 172-177.
31. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD000052-
32. GINA Ped Guide. <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp?i1=2&l2=1&intId=49> 2006;
33. British guideline on the management of asthma. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/download.html> 2005;
34. Benito Fernandez J, Mintegui Raso S, Sanchez Echaniz J, Vazquez Ronco MA, Pijoan Zubizarreta JI. Eficacia de la administración precoz de bromuro de ipratropio nebulizado en niños con crisis de asma. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 217-222.

35. Zorc JJ, Pusic MV, Ogborn CJ, Lebet R, Duggan AK. Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 1999; 103: 748-752.
36. Qureshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1030-1035.
37. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000060-
38. Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD001279-
39. Goggin N, Macarthur C, Parkin PC. Randomized trial of the addition of ipratropium bromide to albuterol and corticosteroid therapy in children hospitalized because of an acute asthma exacerbation. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1329-1334.
40. Craven D, Kercsmar CM, Myers TR, O'riordan MA, Golonka G, Moore S. Ipratropium bromide plus nebulized albuterol for the treatment of hospitalized children with acute asthma. *J Pediatr* 2001; 138: 51-58.
41. Benito-Fernandez J, Gonzalez-Balenciaga M, Capape-Zache S, Vazquez-Ronco MA, Mintegi-Raso S. Salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulization for acute treatment of pediatric asthma in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2004; 20: 656-659.
42. Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990; 86: 350-356.
43. Daugbjerg P, Brenoe E, Forchhammer H, Frederiksen B, Glazowski MJ, Ibsen KK et al. A comparison between nebulized terbutaline, nebulized corticosteroid and systemic corticosteroid for acute wheezing in children up to 18 months of age. *Acta Paediatr* 1993; 82: 547-551.
44. Becker JM, Arora A, Scarfone RJ, Spector ND, Fontana-Penn ME, Gracely E et al. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 586-590.
45. Barnett PL, Caputo GL, Baskin M, Kuppermann N. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 212-217.
46. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993; 92: 513-518.
47. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 689-694.
48. Nakanishi AK, Klasner AK, Rubin BK. A randomized controlled trial of inhaled flunisolide in the management of acute asthma in children. *Chest* 2003; 124: 790-794.
49. Butz AM, Riekert KA, Eggleston P, Winkelstein M, Thompson RE, Rand C. Factors associated with preventive asthma care in inner-city children. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43: 709-719.
50. Stevens MW, Gorelick MH. Short-term outcomes after acute treatment of pediatric asthma. *Pediatrics* 2001; 107: 1357-1362.
51. Zorc JJ, Scarfone RJ, Li Y, Hong T, Harmelin M, Grunstein L et al. Scheduled follow-up after a pediatric emergency department visit for asthma: a randomized trial. *Pediatrics* 2003; 111: 495-502.
52. Busquets Monge RM, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García-Marcos L, Garde Garde J, Ibero Iborra M et al. Consensus statement on the management of paediatric asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006; 34: 88-101.
53. Kuehni CE. Phenotype specific treatment of obstructive airways disease in infancy and childhood: new recommendations of the Swiss Paediatric Pulmonology Group. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 95-100.
54. Tal A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard ML et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 342-350.

55. Van den Berg NJ, Ossip MS, Hederos CA, Anttila H, Ribeiro BL, Davies PI. Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 97-105.
56. Simons FE, Villa JR, Lee BW, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study. *J Pediatr* 2001; 138: 694-698.
57. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics* 2002; 109: 362-367.
58. Bisgaard H. Persistent wheezing in very young preschool children reflects lower respiratory inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1290-1291.
59. Chavasse R, Seddon P, Bara A, McKean M. Short acting beta agonists for recurrent wheeze in children under 2 years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002873-
60. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001107-
61. Reinhardt D, Zehmisch T, Becker B, Nagel-Hiemke M. Age-dependency of alpha- and beta-adrenoceptors on thrombocytes and lymphocytes of asthmatic and nonasthmatic children. *Eur J Pediatr* 1984; 142: 111-116.
62. Prendiville A, Green S, Silverman M. Airway responsiveness in wheezy infants: evidence for functional beta adrenergic receptors. *Thorax* 1987; 42: 100-104.
63. Lodrup Carlsen KC, Pettersen M, Carlsen KH. Is bronchodilator response in 2-yr-old children associated with asthma risk factors? *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 323-330.
64. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006; 354: 1998-2005.
65. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1985-1997.
66. Bisgaard H, Munck SL, Nielsen JP, Petersen W, Ohlsson SV. Inhaled budesonide for treatment of recurrent wheezing in early childhood. *Lancet* 1990; 336: 649-651.
67. Bisgaard H, Gillies J, Groenewald M, Maden C. The effect of inhaled fluticasone propionate in the treatment of young asthmatic children: a dose comparison study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 126-131.
68. Connett GJ, Warde C, Wooler E, Lenney W. Use of budesonide in severe asthmatics aged 1-3 years. *Arch Dis Child* 1993; 69: 351-355.
69. de Blic J, Delacourt C, Le Bourgeois M, Mahut B, Ostinelli J, Caswell C et al. Efficacy of nebulized budesonide in treatment of severe infantile asthma: a double-blind study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 14-20.
70. Gleeson JG, Price JF. Controlled trial of budesonide given by the nebulizer in preschool children with asthma. *BMJ* 1988; 297: 163-166.
71. Noble V, Ruggins NR, Everard ML, Milner AD. Inhaled budesonide for chronic wheezing under 18 months of age. *Arch Dis Child* 1992; 67: 285-288.
72. Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM, Bergada I. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 111-115.
73. Teper AM, Kofman CD, Szulman GA, Vidaurreta SM, Maffey AF. Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 587-590.

74. Kajosaari M, Syvanen P, Forars M, Juntunen-Backman K. Inhaled corticosteroids during and after respiratory syncytial virus-bronchiolitis may decrease subsequent asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11: 198-202.
75. Reijonen T, Korppi M, Kuikka L, Remes K. Anti-inflammatory therapy reduces wheezing after bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 512-517.
76. Hofhuis W, van der Wiel EC, Nieuwhof EM, Hop WC, Affourtit MJ, Smit FJ et al. Efficacy of fluticasone propionate on lung function and symptoms in wheezy infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 328-333.
77. Fox GF, Everard ML, Marsh MJ, Milner AD. Randomised controlled trial of budesonide for the prevention of post-bronchiolitis wheezing. *Arch Dis Child* 1999; 80: 343-347.
78. Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 379-383.
79. Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, Hamacher J, Sennhauser FH, Hall GL et al. The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma. *Eur Respir J* 2005; 25: 289-294.
80. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 315-322.
81. Straub DA, Minocchieri S, Moeller A, Hamacher J, Wildhaber JH. The effect of montelukast on exhaled nitric oxide and lung function in asthmatic children 2 to 5 years old. *Chest* 2005; 127: 509-514.
82. Sekhsaria S, Alam M, Sait T, Starr B, Parekh M. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in combination with a long-acting beta2-agonist in asthmatic children under age 5. *J Asthma* 2004; 41: 575-582.
83. Glass J, Archer LN, Adams W, Simpson H. Nebulised cromoglycate, theophylline, and placebo in preschool asthmatic children. *Arch Dis Child* 1981; 56: 648-651.
84. Bertelsen A, Andersen JB, Busch P, Daugbjerg P, Friis B, Hansen L et al. Nebulised sodium cromoglycate in the treatment of wheezy bronchitis. A multicentre double-blind placebo controlled study. *Allergy* 1986; 41: 266-270.
85. Conway SP, Houlsby WT. Slow release theophylline in preschool asthmatics. *Arch Dis Child* 1986; 61: 1024-1026.
86. Furfaro S, Spier S, Drblik SP, Turgeon JP, Robert M. Efficacy of cromoglycate in persistently wheezing infants. *Arch Dis Child* 1994; 71: 331-334.
87. Tasche MJ, van der Wouden JC, Uijen JH, Ponsioen BP, Bernsen RM, Suijlekom-Smit LW et al. Randomised placebo-controlled trial of inhaled sodium cromoglycate in 1-4-year-old children with moderate asthma. *Lancet* 1997; 350: 1060-1064.
88. Geller-Bernstein C, Levin S. Nebulised sodium cromoglycate in the treatment of wheezy bronchitis in infants and young children. *Respiration* 1982; 43: 294-298.
89. Cogswell JJ, Simpkins MJ. Nebulised sodium cromoglycate in recurrently wheezy preschool children. *Arch Dis Child* 1985; 60: 736-738.
90. Grimfeld A, Holgate ST, Canonica GW, Bonini S, Borres MP, Adam D et al. Prophylactic management of children at risk for recurrent upper respiratory infections: the Preventia I Study. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1665-1672.
91. Baran D. A comparison of inhaled budesonide and beclomethasone dipropionate in childhood asthma. *Br J Dis Chest* 1987; 81: 170-175.
92. Price JF, Weller PH. Comparison of fluticasone propionate and sodium cromoglycate for the treatment of childhood asthma (an open parallel group study). *Respir Med* 1995; 89: 363-368.

93. Petersen W, Karup-Pedersen F, Friis B, Howitz P, Nielsen F, Stromquist LH. Sodium cromoglycate as a replacement for inhaled corticosteroids in mild-to-moderate childhood asthma. *Allergy* 1996; 51: 870-875.
94. Peden DB, Berger WE, Noonan MJ, Thomas MR, Hendricks VL, Hamedani AG et al. Inhaled fluticasone propionate delivered by means of two different multidose powder inhalers is effective and safe in a large pediatric population with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 32-38.
95. Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics* 1999; 103: 414-421.
96. Ferguson AC, Spier S, Manjra A, Versteegh FG, Mark S, Zhang P. Efficacy and safety of high-dose inhaled steroids in children with asthma: a comparison of fluticasone propionate with budesonide. *J Pediatr* 1999; 134: 422-427.
97. Mellon M. Efficacy of budesonide inhalation suspension in infants and young children with persistent asthma. Budesonide Inhalation Suspension Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 191-199.
98. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054-1063.
99. Nielsen KG, Bisgaard H. The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1500-1506.
100. Arets HG, Kamps AW, Brackel HJ, Mulder PG, Vermue NA, van der Ent CK. Children with mild asthma: do they benefit from inhaled corticosteroids? *Eur Respir J* 2002; 20: 1470-1475.
101. Verona E, Petrov D, Cserhati E, Hofman J, Geppe N, Medley H et al. Fluticasone propionate in asthma: a long term dose comparison study. *Arch Dis Child* 2003; 88: 503-509.
102. Garcia Garcia ML, Wahn U, Gilles L, Swern A, Tozzi CA, Polos P. Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study. *Pediatrics* 2005; 116: 360-369.
103. Szeffler SJ, Phillips BR, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Strunk RC et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 233-242.
104. Pearlman DS, Lampl KL, Dowling PJ, Jr., Miller CJ, Bonuccelli CM. Effectiveness and tolerability of zafirlukast for the treatment of asthma in children. *Clin Ther* 2000; 22: 732-747.
105. Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. Pediatric Montelukast Study Group. *JAMA* 1998; 279: 1181-1186.
106. Meyer KA, Arduino JM, Santanello NC, Knorr BA, Bisgaard H. Response to montelukast among subgroups of children aged 2 to 14 years with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 757-762.
107. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 315-322.
108. Kavuru M, Melamed J, Gross G, LaForce C, House K, Prillaman B et al. Salmeterol and fluticasone propionate combined in a new powder inhalation device for the treatment of asthma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 1108-1116.
109. Bisgaard H, Le Roux P, Bjammer D, Dymek A, Vermeulen JH, Hultquist C. Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006; 130: 1733-1743.
110. Lundborg M, Wille S, Bjermer L, Tilling B, Lundgren M, Telg G et al. Maintenance plus reliever budesonide/formoterol compared with a higher maintenance dose of budesonide/formoterol plus formoterol as reliever in asthma: an efficacy and cost-effectiveness study. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 809-821.

111. Nguyen WT, Stewart C, Fisher K, Tolley E, Lew DB, Self TH. Maintenance asthma treatment with fluticasone/salmeterol combination via Diskus: effect on outcomes in inner-city children enrolled in TennCare. *Allergy Asthma Proc* 2005; 26: 129-134.
112. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 129-136.
113. Pohunek P, Kuna P, Jorup C, de Boeck K. Budesonide/formoterol improves lung function compared with budesonide alone in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 458-465.
114. Sheikh S, Goldsmith LJ, Howell L, Eid N. Comparison of the efficacy of inhaled fluticasone propionate, 880 microg/day, with flunisolide, 1500 microg/day, in moderate-to-severe persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 300-304.
115. Heuck C, Heickendorff L, Wolthers OD. A randomised controlled trial of short term growth and collagen turnover in asthmatics treated with inhaled formoterol and budesonide. *Arch Dis Child* 2000; 83: 334-339.
116. Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006; 144: 904-912.
117. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, Dorinsky PM. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15-26.
118. Salmeterol y formoterol: riesgo de reacciones asmáticas graves. *Inf Terapeutica SNS* 2006; 30: 110-113.
119. Seddon P, Bara A, Ducharme FM, Lasserson TJ. Oral xanthines as maintenance treatment for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD002885-
120. van der Wouden JC, Tasche MJ, Bernsen RM, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002173-
121. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, Boulet LP, Hedgercock S, Blogg M et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy* 2004; 59: 709-717.
122. Holgate ST, Chuchalin AG, Hebert J, Lotvall J, Persson GB, Chung KF et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 632-638.
123. Walker S, Monteil M, Phelan K, Lasserson TJ, Walters EH. Anti-IgE for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD003559-
124. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 969-974.
125. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. *Allergy* 1999; 54: 1022-1041.
126. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001186-
127. Abramson M, Puy R, Weiner J. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD001186-
128. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. WHO position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998; 53 (Suppl.): 1-42.
129. Canonica GW, Passalacqua G. Noninjection routes for immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 437-448.
130. Wilson DR, Torres LI, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002893-

131. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 660-677.
132. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006; 61 Suppl 82: 1-20.
133. Pham-Thi N, de Blic J, Scheinmann P. Sublingual immunotherapy in the treatment of children. *Allergy* 2006; 61 Suppl 81: 7-10.
134. Bousquet J. Sublingual Immunotherapy: Validated! *Allergy* 2006; 61: 5-6.
135. National Institutes of Health. National Heart LaBI. Expert Panel Report 2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication N° 02-5075, 2002; p.
136. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Bethesda (Maryland, USA): National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute, 2005; p.
137. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD001117-
138. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax* 2004; 59: 94-99.
139. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 1308-1309.
140. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD000326-
141. Kamps AW, Brand PL, Kimpen JL, Maille AR, Overgoor-van de Groes AW, Helsdingen-Peek LC et al. Outpatient management of childhood asthma by paediatrician or asthma nurse: randomised controlled study with one year follow up. *Thorax* 2003; 58: 968-973.
142. Kamps AW, Roorda RJ, Kimpen JL, Overgoor-van de Groes AW, Helsdingen-Peek LC, Brand PL. Impact of nurse-led outpatient management of children with asthma on healthcare resource utilisation and costs. *Eur Respir J* 2004; 23: 304-309.
143. Roman Piñana J, Korta Murua J, Neira Rodriguez A, Martinez Fernandez M. Educación y autocuidados en el asma. En: Cobos Barroso N, Gonzalez Perez-Yarza E editors. Barcelona: Ergon, 2003; p. 635-655
144. Plan Regional de Atención al Niño y Adolescente con Asma (PRANA). Dirección Regional de Salud Pública. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Gobierno del Principado de Asturias, 2002; p.
145. Asma en la edad pediátrica. Proceso asistencial integrado. Consejería de Salud. Junta de Andalucía 2003, 2003; p.
146. Toelle BG, Ram FS. Written individualised management plans for asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD002171-
147. Gibson PG, Ram FS, Powell H. Asthma education. *Respir Med* 2003; 97: 1036-1044.
148. Dominguez Aurrecochea B, Lora Espinosa A, Fernandez Carazo C, Praena Crespo M, Monton Alvarez J. Educación sanitaria y asma. En: Cano Garcinuño A, Diaz Vazquez C, Monton Alvarez J editors. Asma en el niño y en el adolescente. Barcelona: Ergon, 2004; p. 159-184
149. Diaz Vazquez C. Educación sanitaria a padres y niños con asma. *FMC* 1999; 6: 611-623.
150. Bhogal S, Zemek R, Ducharme FM. Written action plans for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005306-
151. Newman SP, Clarke SW. Therapeutic aerosols 1--physical and practical considerations. *Thorax* 1983; 38: 881-886.

152. Clarke SW, Newman SP. Therapeutic aerosols 2--Drugs available by the inhaled route. *Thorax* 1984; 39: 1-7.
153. O'Callaghan C, Barry PW. How to choose delivery devices for asthma. *Arch Dis Child* 2000; 82: 185-187.
154. Pedersen S, Frost L, Arnfred T. Errors in inhalation technique and efficiency in inhaler use in asthmatic children. *Allergy* 1986; 41: 118-124.
155. Pauwels R, Newman S, Borgstrom L. Airway deposition and airway effects of antiasthma drugs delivered from metered-dose inhalers. *Eur Respir J* 1997; 10: 2127-2138.
156. Brown PH, Greening AP, Crompton GK. Large volume spacer devices and the influence of high dose beclomethasone dipropionate on hypothalamo-pituitary-adrenal axis function. *Thorax* 1993; 48: 233-238.
157. O'Connell EJ. Optimizing inhaled corticosteroid therapy in children with chronic asthma. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39: 74-83.
158. Lowenthal D, Kattan M. Facemasks versus mouthpieces for aerosol treatment of asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 1992; 14: 192-196.
159. Sánchez Jiménez J, Gairi J, Miró X, Cobos N. Tractament inhalatori en el nen. Dispositius i tècniques d'administració en nens menors de 5 anys (I). *Pediatr Catalana* 1998; 58: 89-97.
160. Sánchez Jiménez J, Gairi J, Miró X, Cobos N. Tractament inhalatori en el nen. Dispositius i tècniques d'administració en nens de més de 5 anys (II). *Pediatr Catalana* 1998; 58: 231-251.
161. Taburet AM, Schmit B. Pharmacokinetic optimisation of asthma treatment. *Clin Pharmacokinet* 1994; 26: 396-418.
162. Bisgaard H, Klug B, Sumbly BS, Burnell PK. Fine particle mass from the Diskus inhaler and Turbuhaler inhaler in children with asthma. *Eur Respir J* 1998; 11: 1111-1115.
163. Newhouse MT. Asthma therapy with aerosols: are nebulizers obsolete? A continuing controversy. *J Pediatr* 1999; 135: 5-8.
164. Martinez F, Godfrey S. Management of wheezing in infants and preschool children. En: *Wheezing disorders in the preschool child*. 1st. New York: Martin Dunitz, 2003; p. 123-143
165. Escribano Montaner A, Ibero Iborra M, Garde Garde J, Gartner S, Villa Asensi J, Perez Frías J. Protocolos terapéuticos en asma infantil. En: *Protocolos Diagnóstico-terapéuticos AEP*. Neumología y Alergia. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 2003; p. 187-210
166. Plaza Moral V, Álvarez Gutierrez FJ, Casán Clará P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Roselló MA et al. Guía española para el manejo del asma (GEMA). *Arch bronconeumol* 2003; 39 (Supl. 15): 1-42.
167. Ram FS, Wright J, Brocklebank D, White JE. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering beta (2)agonists bronchodilators in asthma. *BMJ* 2001; 323: 901-905.

TERAPIAS RESPIRATORIAS DOMICILIARIAS

Dr A. Antón

Dpto de Pneumología

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

panton@santpau.es

La neumología moderna incluye, en su arsenal terapéutico, una serie de terapias domiciliarias que en ocasiones son complejas. Este hecho es debido, fundamentalmente, al desarrollo tecnológico que ha permitido tratar en el domicilio del paciente una amplia serie de enfermedades y procesos respiratorios. Básicamente, podemos considerar los siguientes grupos de terapias respiratorias: ventilación mecánica domiciliaria, presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), oxigenoterapia, aerosolterapia y fisioterapia respiratoria convencional y asistida. Es también muy importante conocer el correcto manejo clínico del paciente portador de traqueostomía (TM) por indicación no quirúrgica.

1-Ventilación mecánica domiciliaria: Podemos considerar dos grupos de pacientes, aquellos que precisan un soporte ventilatorio completo y aquellos que necesitan un soporte ventilatorio parcial (básicamente durante la noche). El primer grupo de pacientes requieren ventilación mecánica a través de una TM y el segundo grupo de pacientes lo hacen a través de una interfaz (mascarilla). Actualmente, existen respiradores portátiles de unas dimensiones muy reducidas que, gracias a la versatilidad de su menú, permiten incorporar una amplia variedad de modos de ventilación y pueden ser utilizados en los dos grupos de pacientes. En cualquier caso es muy importante conocer bien el

equipo de ventilación. Los pacientes que precisan ventilación mecánica a través de TM, utilizan modos controlados de ventilación (básicamente volumétricos) que requieren tubuladuras con válvula espiratoria. Los equipos de ventilación mecánica no invasiva (esto es a través de mascarilla) tienen, a diferencia de los anteriores, un puerto de fuga controlada (normalmente en la propia mascarilla) y no una auténtica válvula espiratoria para evitar la reinhalación. Actualmente se utilizan, en estos pacientes, básicamente modos espontáneos de ventilación como la bipresión (BiPAP). En cuanto a las mascarillas,

aunque las mas utilizadas son las nasales, actualmente se está extendiendo el uso de mascarillas nasobucales debido a la mejora de su diseño en los últimos años.

2-CPAP: A nivel ambulatorio su uso se restringe al tratamiento del paciente con apnea del sueño. Por la elevada prevalencia de dicha enfermedad la CPAP es, sin duda, la terapia respiratoria domiciliaria mas frecuente. El equipo consta de un generador de presión (prefijada por el neumólogo) y una tubuladura y mascarillas similares a las del paciente tratado con ventilación mecánica domiciliaria.

3-Oxigenoterapia: En nuestro medio, la mayoría de pacientes utilizan oxigenoterapia a través de gafas nasales y concentrador de oxígeno un mínimo de 16h al día. El caudal de oxígeno será establecido por el neumólogo. En

pacientes que precisan oxigenoterapia para el esfuerzo puede considerarse el uso de oxígeno líquido. Esta fuente de oxígeno es mas costosa y requiere recambios periódicos (una a dos veces a la semana). Para la administración de oxígeno durante los desplazamientos del paciente con escasa movilidad, está indicado el uso de balas de de oxígeno comprimido portátil. Las balas de oxígeno comprimido fijas se reservan, en nuestro medio, para aquellos pacientes que precisan altos flujos de oxígeno, tienen problemas con la red eléctrica o aquejan un ruido excesivo del concentrador. Actualmente se están desarrollando equipos de oxígeno comprimido y oxígeno líquido de muy reducidas dimensiones que podrían facilitar el cumplimiento del tratamiento.

4-Aerosolterapia: Los modernos dispositivos para el tratamiento inhalado han ido limitando progresivamente las indicaciones de aerosolterapia a domicilio. Los equipos de aerosolterapia constan de diferentes dispositivos técnicos que permiten generar un aerosol (esto es, una suspensión estable de un producto farmacológico para su uso inhalado). Actualmente el tratamiento inhalado con estos dispositivos se reduce a pacientes que no pueden realizar de forma correcta el tratamiento inhalado con los dispositivos existentes (p.e. paciente con traqueostomía) y para el uso de ciertos antibióticos (tobramicina, colistina) en pacientes seleccionados. No todos los equipos generadores de aerosol sirven para todos productos a nebulizar. En especial, los antibióticos inhalados requieren unos equipos y tubuladuras especiales.

5-Fisioterapia respiratoria: La fisioterapia es un arma terapéutica fundamental en el paciente con enfermedades respiratorias crónicas. Las técnicas de fisioterapia domiciliaria incluyen fundamentalmente las que facilitan el drenaje de secreciones como la tos asistida. Existen un gran número de dispositivos que producen fluctuaciones bruscas de la presión en la vía aérea durante la espiración facilitando la expulsión de secreciones. Asimismo, para el entrenamiento de los músculos respiratorios (inspiratorios y espiratorios) disponemos sencillos equipos que constan de resistencias para dicho fin. Finalmente, en los últimos años, se está extendiendo el uso de equipos de presión positiva/negativa que facilitan el drenaje de secreciones en pacientes con broncopneumopatía crónica. En pacientes portadores de traqueostomía el uso de aspiradores eléctricos puede ser necesario para un adecuado drenaje de secreciones.

6-Manejo del paciente con traqueostomía: Aunque la TM no es, en si, un tratamiento neumológico, lo cierto es que el número de indicaciones de TM por problemas respiratorios va en aumento. Básicamente, la utilidad neumológica fundamental de la TM es la ventilación mecánica de pacientes que requieren un soporte ventilatorio completo y prolongado, y el de aquellos en los que la ventilación mecánica no invasiva (a través de traqueostomía) ha fracasado. Otras indicaciones “respiratorias” de la TM son el acceso a la vía aérea para el

drenaje activo de secreciones o la protección de la misma de aspiraciones. Existen una gran diversidad de cánulas y modelos de traqueostomía. La selección de uno u otro modelo de cánula dependerá de la indicación propiamente del la TM y de la anatomía laringotraqueal del paciente. A continuación se detalla una tabla con los principales tipos de cánula y sus indicaciones.

	Balón SI	Balón NO	Fenestrada SI	Fenestrada NO
Ventilación mecánica	X			X
Alteración deglución	X			X
Aspiración secreciones		X		X
Traqueostomía transitoria		X	X	
Fonación			¿	X

¿LLEVA LA RINITIS AL ASMA?

TRADUCCIÓN:

Joaquim Mullol, Unitat de Rinologia & Clínica de l'Olfacte, Servei d'Oto-rino-laringologia, Hospital Clínic de Barcelona.

AUTORES:

Paul Van Cauwenberge¹, Jean-Baptiste Watelet¹, Thibaut Van Zele¹, De-Yun Wang², Elina Toskala³, Stephen Durham⁴, Wytske Fokkens⁵, Susanne Lau⁶, Benedicte Leynaert⁷, Magnus Wickman⁸, Marianella Salapatas⁹, Peter Burney¹⁰, Joaquim Mullol¹¹ y miembros de los grupos de trabajo 3.2. y 3.3 de GA²LEN.

CENTROS DE TRABAJO:

¹ Departamento de Otorrinolaringología, Universidad de Gante, Bélgica.

² Departamento de Otolaringología, Universidad Nacional de Singapur, Singapur.

³ Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Central de la Universidad de Helsinki, Finlandia.

⁴ Alergia e Inmunología Clínica, *National Heart and Lung Institute, Imperial College*, Londres, Reino Unido.

⁵ Departamento de Otorrinolaringología, *Academic Medical Center*, Universidad de Ámsterdam, Holanda.

⁶ Departamento de Neumología e Inmunología Pediátricas, Centro Médico de la Universidad Charité, Berlín, Alemania.

⁷ INSERM Unit 700, París, Francia.

⁸ Salud Ocupacional y Medioambiental, *Stockholm County Council*, Estocolmo, Suecia.

⁹ Federación Europea de Alergia, Asociaciones de Asma, Vicepresidente.

¹⁰ Departamento de Ciencias de Salud Pública, *King's College London*, Reino Unido.

¹¹ Unidad de Rinología, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona, Catalunya, España.

CORRESPONDENCIA

Joaquim Mullol i Miret
Unitat de Rinologia & Clínica de l'Olfacte
Servei d'Oto-rino-laringologia
Hospital Clínic
Villarroel 170
08036 Barcelona
Tel: 34-93-2279872
Fax: 34-93-4515272
jmullol@clinic.ub.es

RESUMEN

La rinitis y el asma suelen estar relacionadas, si bien no se conocen del todo los mecanismos patológicos precisos que explican la relación. Aunque existen cada vez más pruebas de que la rinitis puede influir en la aparición del asma, siguen existiendo muchas lagunas en el conocimiento de los procesos implicados.

La complejidad de esta relación se debe principalmente a las múltiples interacciones entre el trasfondo genético, los factores ambientales y la reacción específica del huésped. Las encuestas epidemiológicas han revelado asociaciones clínicamente significativas e identificado algunos factores que favorecen la progresión de la rinitis hacia el asma. La investigación básica ha demostrado numerosas similitudes en los mecanismos inflamatorios e inmunológicos.

Palabras claves: rinitis, asma, epidemiología, patogénesis, farmacoterapia

SUMMARY

Rhinitis and asthma are commonly linked even the precise pathological mechanisms explaining the relationship are not fully understood. Although there is increasing evidence that rhinitis may influence the development of asthma, there remain many gaps in our understanding of the processes involved.

The complexity of this relationship is mainly do to the multiple interactions between genetic background, environmental factors and the specific host reaction. Epidemiological surveys have highlighted significant clinical associations and identified some factors that favour th progression from rhinitis to asthma. Basic research has demonstrated numerous similitaties in inflammatory and immunological mechanisms.

Key words: rhinitis, asthma, epidemiology, pathogenesis, pharmacotherapy.

INTRODUCCIÓN

Desde la publicación en 2001 del informe *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) ⁽¹⁾, la relación entre la rinitis y el asma ha sido el objetivo de recientes encuestas epidemiológicas, estudios de investigación básica y ensayos clínicos. Los resultados de una encuesta reciente indican que la coexistencia de asma y rinitis alérgica afecta notablemente al bienestar del paciente y que el empeoramiento de los síntomas de la rinitis alérgica en pacientes asmáticos puede acompañarse del empeoramiento de los síntomas del asma ⁽²⁾. Aunque se ha demostrado que la rinitis y el asma están íntimamente relacionadas, siguen existiendo algunos puntos importantes sin aclarar en nuestro conocimiento.

I. ¿EXISTEN PRUEBAS EPIDEMIOLÓGICAS DE DICHA RELACIÓN?

La rinitis es un factor de riesgo de asma independiente de la alergia. Los estudios epidemiológicos han demostrado con consistencia que el asma y la rinitis suelen coexistir en los mismos pacientes ^(1,3-7). En un estudio internacional transversal en adultos jóvenes, el 74-81% de los pacientes con asma manifestaron síntomas de rinitis. A la inversa, el riesgo de asma aumentó del 2% en personas sin rinitis al 6,7-18,8% en pacientes con rinitis alérgica ⁽⁸⁾.

El asma se asocia con mayor frecuencia con la rinitis alérgica perenne (RAP). Además, los casos más graves de asma se observan más frecuentemente en los pacientes con RAP que en los que sufren una rinitis alérgica estacional (RAE) ^(9,10). Estudios epidemiológicos recientes indicaron que la prevalencia de asma en pacientes con rinitis alérgica es del 20,4% ⁽¹¹⁾ y el 24% ⁽¹²⁾ en comparación con el 3,9% y el 2%, respectivamente, en los controles. En dos estudios epidemiológicos independientes ⁽¹²⁻¹⁴⁾, la prevalencia de asma en pacientes con rinitis alérgica intermitente y persistente fue la misma. En los niños, la rinitis alérgica suele diagnosticarse más tardíamente que el asma ⁽¹⁵⁾, lo que puede deberse, al menos en parte, a que los síntomas de la rinitis en la niñez normalmente pasan desapercibidos. En realidad, algunos estudios longitudinales prospectivos indican lo contrario, es decir, que la rinitis precede frecuentemente la aparición del asma. Los datos de Wright y colaboradores ⁽¹⁶⁾ revelaron que los niños cuya rinitis alérgica había comenzado

en el primer año de vida padecían más síntomas respiratorios a la edad de seis años y presentaban una mayor probabilidad de ser diagnosticados de asma.

Otros estudios prospectivos y longitudinales apoyaron la idea de que la rinitis a menudo precede a la aparición del asma ⁽¹⁷⁻²³⁾. Debido a la estrecha relación entre la rinitis y el asma en los estudios transversales, y puesto que la rinitis suele preceder a la aparición del asma, la propia rinitis podría ser un factor de riesgo para el asma ⁽⁸⁾. En un estudio poblacional, también se ha constatado un mayor riesgo de hiperreactividad bronquial en la rinitis alérgica, incluso en individuos sin diagnóstico de asma ⁽²⁴⁾. En un estudio de pacientes con rinitis alérgica persistente, el 54 % presentó signos de afectación bronquial precoz y la función nasal se relacionó estrechamente con el calibre bronquial y el grado de hiperreactividad bronquial (HRB) ⁽²⁵⁾.

En Europa, se han identificado 18 estudios de cohortes desde el nacimiento efectuados sobre asma y enfermedades atópicas en entornos predominantemente urbanos/metropolitanos ⁽²⁶⁾.

II. ¿CUÁLES SON LOS MECANISMOS QUE PODRÍAN RELACIONAR LA RINITIS CON EL ASMA?

Tanto el asma bronquial como la rinitis son manifestaciones de un proceso inflamatorio dentro de un sistema respiratorio único ⁽²⁷⁻²⁹⁾. La vía aérea superior e inferior puede considerarse como una entidad única, influenciada por un proceso inflamatorio común y probablemente gradual ⁽¹⁾ capaz de mantenerse y amplificarse por mecanismos íntimamente relacionados de diversos factores de riesgo.

II.a. Las similitudes anatómicas de las vías aéreas superior e inferior, ¿podrían contribuir a explicar la relación entre la rinitis y el asma?

La mucosa nasal y bronquial comparten varios rasgos histológicos. Ambas se caracterizan por un epitelio pseudoestratificado constituido por células cilíndricas y ciliadas que descansan sobre una membrana basal. Por debajo del epitelio, en la submucosa, se encuentran los vasos y las glándulas mucosas junto con células estructurales (fibroblastos), células inflamatorias

(fundamentalmente células monocíticas, linfocitos y mastocitos) y nervios. También existen diferencias notables. En la nariz, existe un importante sistema capilar y arterial subepitelial junto con sinusoides venosos cavernosos. Esta rica vascularización es un rasgo principal de la mucosa nasal, de tal modo que las variaciones en la red vascular pueden ocasionar una obstrucción nasal grave. Por otro lado, mientras que en la nariz no existe el músculo liso de la vía respiratoria, en el tracto respiratorio inferior dicho músculo está presente desde la tráquea hasta los bronquiolos, lo que explica la broncoconstricción como principal característica del asma. Aunque ambas enfermedades obedecen a factores de riesgo medioambientales similares, estas distintas propiedades estructurales de los órganos diana podrían explicar, al menos en parte, las diferencias en las manifestaciones clínicas y la gravedad de la rinitis alérgica en comparación con el asma bronquial.

II.b. ¿Cuáles son las relaciones fisiológicas entre la nariz y el pulmón?

La nariz es una vía aérea natural y la respiración nasal en lugar de la bucal es muy importante para proteger la vía respiratoria inferior frente a los contaminantes del aire inhalado ⁽³⁰⁾. Las dos funciones principales de la nariz consisten en mantener el funcionamiento normal de la vía respiratoria, así como en filtrar y acondicionar el aire inspirado que contiene partículas potencialmente dañinas, como los granos de polen u otros alérgenos, las partículas de polvo inorgánico o microorganismos, todos los cuales podrían dañar la mucosa bronquial si alcanzasen los pulmones. Durante su paso por la cavidad nasal, las partículas mayores de 5-10 μm quedan retenidas. Otra función importante de la nariz es calentar y humedecer el aire inspirado.

Numerosos pacientes con rinitis alérgica estacional también presentan síntomas del tracto respiratorio inferior, como tos y sibilancias, mientras que muchos otros experimentan síntomas del tracto respiratorio inferior, sobre todo cuando el recuento polínico es elevado. La rinitis alérgica que se acompaña de obstrucción nasal puede facilitar el acceso de los granos de polen a la mucosa bronquial con la consiguiente aparición de síntomas de asma. Aunque en la rinitis estacional existen signos de inflamación en la mucosa bronquial, la

remodelación de los bronquios, que caracteriza al asma perenne, suele estar ausente y los síntomas bronquiales remiten al final de la estación polínica ⁽¹⁾.

II.c. ¿Qué podemos aprender de las relaciones inmunológicas y fisiopatológicas entre la rinitis y el asma?

La rinitis alérgica y el asma se caracterizan por procesos inflamatorios similares en los que participan de manera destacada los mastocitos, los basófilos y los eosinófilos ⁽³¹⁾.

El desequilibrio entre las células Th2 y Th1, a favor de las primeras, desempeña un papel importante en la regulación de la síntesis de IgE y del reclutamiento de células en las zonas en las que asienta la inflamación alérgica. En la rinitis alérgica, muchos estudios han demostrado que la inflamación de la mucosa se caracteriza por la infiltración tisular de linfocitos T (linfocitos T CD4+ y CD25+) en la submucosa y el epitelio ^(32,33). Estas características fisiopatológicas se encuentran tanto en la rinitis alérgica como en el asma.

Aunque para el desarrollo de enfermedades alérgicas, incluidas la rinitis y el asma, se requiere la síntesis de IgE específica de alérgeno, muchas personas con IgE específica no presentan síntomas ⁽³⁴⁾.

Es probable que la inflamación de la mucosa nasal contribuya al empeoramiento del asma bronquial a través de varios mecanismos potenciales ⁽³⁵⁾. En muestras de biopsias nasales y bronquiales, se han encontrado las mismas células inflamatorias (linfocitos T, eosinófilos) y las mismas citocinas tipo Th2 ⁽³⁶⁾. El número de eosinófilos en los frotis nasales se correlaciona con la alteración de las pruebas de función pulmonar y el nivel de la reactividad bronquial inespecífica determinada mediante la provocación con metacolina inhalada ⁽³⁷⁾. En un estudio de pacientes con rinitis alérgica sin asma bronquial, la provocación segmentaria bronquial con alérgeno ocasionó una inflamación nasal caracterizada por eosinofilia tisular e incremento de la concentración de moléculas de adhesión VCAM-1 específicas de eosinófilos. Por el contrario, la provocación nasal con alérgeno produjo una inflamación alérgica detectable tanto en la mucosa nasal como en la bronquial ⁽³⁸⁾. Se han propuesto varios mecanismos para explicar la relación entre la rinitis alérgica incontrolada y la aparición o empeoramiento del asma bronquial. Estos mecanismos incluyen: a)

la existencia de un reflejo (nasobronquial) nervioso; b) un posible goteo posnasal de células y/o mediadores inflamatorios de la nariz a la vía respiratoria inferior; un evento que se considera muy improbable, c) la absorción de células y/o mediadores inflamatorios desde la nariz a la circulación sistémica que terminan localizándose en los bronquios; y d) la obstrucción nasal que disminuye la filtración, la humidificación y el calentamiento del aire inspirado ^(35,39).

Sin embargo, no es probable que estos mecanismos expliquen por sí solos toda la relación patológica entre la rinitis alérgica y el asma, ya que ambas enfermedades pueden ser manifestaciones clínicas de un proceso inflamatorio sistémico dentro del tracto respiratorio. En un estudio de provocación nasal con ácaros del polvo doméstico en pacientes adultos con rinitis alérgica persistente, todos ellos (n = 20) tuvieron una respuesta precoz y tardía similar presentando síntomas nasales, infiltración de células inflamatorias y liberación de mediadores en las secreciones nasales tras la provocación. Sólo tres pacientes (3/5) con una historia de asma presentaron un descenso en los valores del FEV₁ (33%, 22% y 11% respecto al período basal) a las siete horas después de la provocación y sibilancias leves concomitantes por la noche ⁽⁴⁰⁾. Este estudio reveló que la provocación nasal puede inducir la aparición concomitante de síntomas asmáticos durante la reacción tardía, especialmente en pacientes con antecedentes de asma.

II.d. ¿Puede la investigación genética resolver el problema?

La atopia, es decir la predisposición para formar IgE frente a alérgenos comunes inhalados, es un mecanismo patogénico fundamental tanto en la rinitis alérgica como en el asma. La atopia tiene una fuerte tendencia familiar y comienza habitualmente en la niñez o la adolescencia ⁽⁴¹⁾. Se han identificado muchos genes candidatos tanto por clonación posicional como por análisis de uniones (*linkage analysis*) ⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Una investigación amplia del genoma ha revelado la existencia de asociaciones entre ciertos genotipos de enfermedades alérgicas con marcadores en más de 14 pares de cromosomas (cromosomas 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19). Los mecanismos complejos de la herencia de la atopia y su relación con la aparición de las

manifestaciones clínicas de la atopia (enfermedades alérgicas) no se conocen del todo.

II.e. ¿Podrían intervenir otros factores ambientales?

La interrelación gen/medio ambiente es esencial para la expresión de las manifestaciones clínicas de la alergia y, muy probablemente, para explicar la influencia de la rinitis sobre el asma. No existen suficientes datos epidemiológicos sobre la interacción entre contaminantes y rinitis. Además, no es posible distinguir claramente entre los alérgenos que provocan asma y los que inducen rinitis. Al parecer, probablemente debido a que la nariz posee una escasa capacidad para filtrar compuestos de bajo peso molecular ^(45,46), la rinitis es menos común que el asma en las reacciones alérgicas de tipo ocupacional frente a estos agentes ^(47,48).

Existe poca información sobre los mecanismos de las alergias respiratorias de tipo ocupacional.

El diseño de los estudios de exposición natural y de provocación no suele ser el adecuado para demostrar los mecanismos que confirmen la relación entre rinitis y asma.

Por último, la influencia directa o indirecta de la polución o las infecciones en las primeras fases de la vida sobre la rinitis y/o el asma no está del todo clara. En la actualidad son pocos los datos que avalen la recomendación sistemática del uso de métodos físicos o químicos para controlar los niveles de alérgenos domésticos, en particular los alérgenos de mascotas peludas ⁽⁴⁹⁾. Aunque los estudios de intervención en adultos han demostrado un escaso beneficio, la mayoría de los realizados en los niños indican que las medidas de control ambiental pueden ser útiles ⁽⁵⁰⁾.

II.f. ¿Cuáles son las preguntas pendientes para explicar la relación entre la rinitis y el asma?

Aunque la rinitis y el asma suelen coexistir, algunos pacientes sólo sufren uno de estos trastornos. Hasta ahora, estos pacientes se clasifican clínicamente de manera independiente y no suele considerarse la posible evolución de una enfermedad hacia la otra. Dado que las definiciones de rinitis empleadas por epidemiólogos, médicos e investigadores son muy

heterogéneas, hay una necesidad urgente de estandarizar tanto las definiciones como los métodos de clasificación.

La historia natural de la rinitis y el asma, la cronología de los eventos y los parámetros que favorecen la aparición de la rinitis, del asma o de ambas no se han estudiado lo suficiente, de tal modo que la clasificación de los pacientes varía mucho según los estudios. No se dispone de guías para la evaluación sistemática y la comparación de diferentes estudios sobre el vínculo entre la rinitis y el asma.

Aún cuando la determinación de los anticuerpos IgE específicos sea un paso necesario para el diagnóstico ⁽⁵¹⁾, si se quiere realizar un diagnóstico y un tratamiento eficaces de la rinitis, deberán desarrollarse nuevos instrumentos diagnósticos para la clasificación precoz de los pacientes con alergia respiratoria. Es necesario desarrollar y validar nuevos métodos de evaluación *in vitro* ⁽⁵²⁾ así como determinaciones de nuevos parámetros inflamatorios y marcadores del remodelado con el fin de clasificar mejor a los pacientes que sólo sufren rinitis, que sólo sufren asma y que padecen ambos trastornos. Esta clasificación, por su mayor precisión, permitirá evaluar nuevas hipótesis respecto a la relación entre la rinitis y el asma.

III. TRATAMIENTO DE LA RINITIS Y EL ASMA

Por último, ciertas pruebas sugieren que la rinitis alérgica comórbida es un marcador del asma resistente al tratamiento y de una mala evolución del asma ⁽⁵³⁾, al tiempo que señalan la posibilidad de mejorar las respuestas en el asma cuando se usa una estrategia terapéutica combinada frente a la comorbilidad de rinitis alérgica y el asma en lugar de actuar ante cada proceso por separado.

Los ensayos clínicos representan una fuente importante de información para investigar el impacto de la rinitis sobre el asma. Al actuar sobre un órgano y sobre una fase específica del mecanismo patogénico podrían obtenerse datos relevantes.

III.a. ¿Influye el tratamiento de la rinitis en la evolución del asma?

Se ha demostrado que el tratamiento adecuado de la rinitis alérgica en los asmáticos alivia los síntomas de asma ⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾, mejora las pruebas de función

pulmonar ⁽⁵⁵⁾ y reduce los costes ⁽⁵⁸⁾. También se ha constatado una menor probabilidad de consultas a servicios de urgencia u hospitalizaciones ⁽⁵⁹⁾, así como un menor riesgo de asma inducida por el ejercicio ⁽⁶⁰⁾ o de hiperreactividad bronquial ^(61,62).

Además, el control insuficiente de la rinitis alérgica en los pacientes asmáticos puede contribuir a incrementar las exacerbaciones del asma y a un peor control de los síntomas, con el consiguiente aumento potencial del uso de recursos médicos ⁽⁶³⁾. El tratamiento de la rinitis alérgica reduce el número de hospitalizaciones y las visitas a los servicios de urgencia relacionadas con el asma ⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾

III.a.1. Antihistamínicos

Los antihistamínicos orales H₁ constituyen el tratamiento de primera elección para la rinitis alérgica y no deben considerarse como un recurso terapéutico de primera elección para el asma. Sin embargo, algunos estudios con antihistamínicos han revelado un modesto efecto sobre los síntomas de asma ⁽⁶⁷⁻⁷¹⁾. En la mayoría de los estudios analizados, los antihistamínicos se administraron en dosis mayores que las recomendadas y, aunque los síntomas mejoraron, por lo general no se observó ninguna variación en las medidas objetivas, tales como las pruebas de función pulmonar y/o las tasas de pico flujo ⁽⁷²⁻⁷⁶⁾. En general, aunque los antihistamínicos pueden reducir el pico estacional de sibilancias que se asocian a los síntomas graves de la rinitis, estos fármacos no se recomiendan como tratamiento del asma ⁽⁷⁷⁻⁷⁹⁾ para el cual se recomienda el uso inhalado de corticoides y broncodilatadores de acción prolongada.

En pacientes con rinitis alérgica y asma, la cetirizina alivia los síntomas del tracto respiratorio superior e inferior ⁽⁷⁷⁾. El tratamiento con desloratadina mejoró la rinitis alérgica, la respuesta bronquial precoz ⁽⁸⁰⁾ y los síntomas de asma; disminuyendo también la necesidad de agonistas adrenérgicos beta ⁽⁸¹⁾, pero sin modificar la función pulmonar en pacientes con rinitis alérgica estacional y asma concomitantes ⁽⁸²⁾. Además, la desloratadina fue tan eficaz como el montelukast en el alivio de los síntomas asociados al asma ⁽⁸³⁾. Por último, el tratamiento con levocetirizina alivió los síntomas y mejoró la calidad de vida (cuestionario *Rhinasthma*) en pacientes con rinitis alérgica persistente y

asma ⁽⁸⁴⁾. El tratamiento prolongado durante 6 meses con levocetirizina redujo las comorbilidades, incluida el asma, en pacientes con rinitis alérgica persistente y mejoró la calidad de vida específica de la rinitis ⁽⁸⁵⁾. Los efectos de los nuevos fármacos ebastina y rupatadina aún no se han evaluado en el asma bronquial en estudios doble ciego controlados con placebo.

III.a.2. Glucocorticoides intranasales

Se ha demostrado que el tratamiento con glucocorticoides (GC) intranasales mejora moderadamente el asma en algunos estudios, pero no en todos ⁽⁸⁶⁻⁹²⁾. Una revisión reciente reveló una tendencia hacia un efecto beneficioso en el asma, aunque no fue posible extraer conclusiones definitivas ⁽⁹³⁾. Cabe destacar que una revisión reciente de *Cochrane Airways* concluyó que, puesto que los pacientes con RA y asma tratados con GC intranasales no mostraron diferencias claras frente a los no tratados, la combinación de corticoides intranasales e intrabronquiales debería seguir siendo la estrategia clínica habitual hasta que no se realicen más estudios ⁽⁹⁴⁾.

La beclometasona nasal previno el incremento estacional de la respuesta bronquial en pacientes con rinitis alérgica y asma ^(95,96). En el futuro, deberán esclarecerse ciertos aspectos, tales como el grado de coincidencia de la fisiopatología de ambas enfermedades y el grado en que el tratamiento de una afecta a la otra. El uso de un aerosol nasal de acetónido de triamcinolona bloqueó el incremento de la hiperreactividad bronquial a la metacolina, tras la exposición natural a pólenes en altas concentraciones en niños con rinitis alérgica estacional ⁽⁹⁷⁾ y los marcadores de la inflamación de la vía respiratoria inferior ⁽⁹⁸⁾. El tratamiento de la rinitis alérgica con glucocorticoides intranasales disminuyó significativamente el nivel de cis-LTs, un importante marcador de la inflamación de la vía aérea inferior, en el condensado de aire espirado ⁽⁹⁹⁾.

Aunque se ha sugerido que algunos pacientes con asma y rinitis pueden controlarse con una medicación nasal ⁽¹⁰⁰⁾, el análisis transversal de la efectividad de los corticoides nasales sobre las variables del asma puede conllevar una sobrevaloración del efecto protector de estos fármacos en la prevención de las exacerbaciones graves del asma ⁽¹⁰¹⁾.

III.a.3. Glucocorticoides orales

Los glucocorticoides orales son muy eficaces en el tratamiento de la rinitis y el asma, aunque su uso a largo plazo en esta indicación se ve limitado por sus graves efectos secundarios.

III.a.4. Fármacos antileucotrienos

Se ha demostrado que los antileucotrienos controlan eficazmente los síntomas del asma leve a moderada, así como los síntomas de rinitis ⁽¹⁰²⁾, y reducen la utilización de fármacos para el asma y la rinitis ⁽¹⁰³⁾. Sin embargo, se necesitó un gran número de pacientes de 2-3 estudios para mostrar una diferencia del 5% respecto a placebo, un porcentaje de escasa relevancia clínica.

III.a.5. Inmunoterapia

La inmunoterapia específica es eficaz en pacientes asmáticos con rinitis alérgica perenne, mejorando significativamente su función pulmonar ⁽¹⁰⁴⁾. Puede reducir a la mitad la puntuación clínica y disminuir la hiperreactividad bronquial ⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾. La inmunoterapia durante 3 años con extractos alérgicos estandarizados de gramíneas y/o abedul permitió obtener un efecto clínico a largo plazo y previno la aparición del asma en niños con rinoconjuntivitis estacional ⁽¹⁰⁸⁾. Por último, un reciente análisis *Cochrane* concluyó que la monoterapia sublingual es beneficiosa para el tratamiento del asma, aunque su efecto no es muy importante ⁽¹⁰⁹⁾.

III.a.6. Otros tratamientos

El omalizumab, un medicamento anti-IgE, fue eficaz para prevenir las exacerbaciones del asma en pacientes con asma y rinitis alérgica persistente ⁽¹¹⁰⁾. Sin embargo, sus aplicaciones clínicas se ven limitadas por el elevado coste de este medicamento que, hoy por hoy, no puede considerarse un tratamiento de primera elección.

III.b. ¿El tratamiento del asma influye en la evolución de la rinitis?

Se sabe poco de los efectos del tratamiento con glucocorticoides inhalados (intrabronquiales) sobre la enfermedad nasal. En un estudio, se

evaluaron los efectos de budesónida inhalada (evitando el depósito nasal del fármaco) sobre la enfermedad alérgica nasal de pacientes con rinitis alérgica estacional pero sin asma ⁽¹¹¹⁾. Durante el período de polinización del abedul, budesónida redujo la eosinofilia estacional tanto en la circulación como en la nariz y produjo una atenuación de los síntomas nasales estacionales. Las acciones antieosinofílicas nasales y sistémicas se observan con los niveles posológicos habituales de budesónida en inhalación oral.

Se demostró que teofilina reduce la inflamación nasal ⁽¹¹²⁾. También se constató que este fármaco puede disminuir la hiperreactividad bronquial en pacientes con rinitis alérgica ⁽¹¹³⁾. Sin embargo, no existen datos de estudios controlados acerca de su efecto terapéutico sobre los síntomas nasales.

Un alto porcentaje de asmáticos sufren de rinitis concomitante, por lo que un tratamiento del asma que también fuese beneficioso para la rinitis podría utilizarse en muchos asmáticos. Dichas estrategias incluyen los anticuerpos monoclonales humanizados frente a la IgE y los fármacos que inhiben tanto la inflamación eosinofílica como la inflamación alérgica.

III.c. El tratamiento adecuado de la rinitis, ¿puede evitar la progresión de la alergia?

El efecto preventivo del tratamiento farmacológico de la rinitis alérgica sobre el asma estacional es muy discutible ⁽¹¹⁴⁾ y se requiere más información para evaluarlo apropiadamente.

En niños pequeños con una sensibilización a los ácaros del polvo doméstico o al polen de gramíneas, el tratamiento con antihistamínicos puede ejercer un efecto profiláctico sobre el inicio del asma. En el ensayo ETAC[®] (*Early treatment of the atopic child*), ensayo controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego y multinacional, no se constataron diferencias significativas cuando se analizó el grupo total de niños, aunque cetirizina redujo a la mitad el número de pacientes que desarrollaron asma en los subgrupos sensibilizados al polen de gramíneas o a los ácaros del polvo doméstico ⁽¹¹⁵⁾.

Los niños con alergia al polen recibieron un tratamiento para la rinitis alérgica en un ensayo abierto con inmunoterapia específica o vacunación antialérgica durante 3 años. Los resultados indican que la vacunación con alérgenos del polen de gramíneas o de árboles puede reducir la aparición del

asma en niños con rinitis alérgica ^(116,117). El tratamiento mediante inmunoterapia con alérgenos podría disminuir la probabilidad de aparición de nuevos casos de asma en adultos con rinitis alérgica ⁽¹¹⁸⁾. En la práctica clínica de rutina, la inmunoterapia específica podría, en cierto modo, retrasar la evolución de la alergia ⁽¹¹⁹⁻¹²²⁾. Ocurriría lo mismo con la monoterapia sublingual en niños ⁽¹²³⁾ o adultos ⁽¹²⁴⁾ con rinoconjuntivitis alérgica. Los mecanismos de acción que llevan a este fenómeno no están claros, como tampoco lo están las características de los pacientes susceptibles de ser buenos respondedores.

III.d. En los asmáticos con rinitis alérgica, ¿es más eficaz la combinación de tratamientos que el tratamiento único?

Se ha demostrado que la combinación de loratadina y pseudoefedrina mejora los síntomas nasales y del asma, la función pulmonar y la calidad de vida en pacientes con rinitis alérgica estacional y asma leve concomitante ⁽¹²⁵⁾.

En pacientes con asma persistente tratados con fluticasona propionato/salmeterol, la adición de montelukast o fluticasona propionato en un aerosol nasal acuoso para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional no mejoró el control global del asma en comparación a la fluticasona propionato/salmeterol sola ⁽¹²⁶⁾. La asociación de un corticoide nasal (budesónida) con un antileucotrieno (zafirlukast) fue más eficaz para controlar los síntomas nasales y, especialmente, los síntomas bronquiales que la asociación de un corticoide nasal (budesónida) con antihistamínicos (loratadina) y pseudoefedrina ⁽¹²⁷⁾. En pacientes con rinitis y asma inducidas por polen, se requiere la combinación de glucocorticoides intranasales e inhalados (fluticasona) para controlar el aumento estacional de los síntomas nasales y asmáticos ⁽¹²⁸⁾.

Varios estudios controlados indican que el tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos puede ser tan eficaz como los corticosteroides en pacientes con asma alérgica y rinitis alérgica estacional ^(129,130). Existen pruebas que avalan el uso de antileucotrienos para tratar el asma y también la rinitis, aunque se requiere más información para evaluar adecuadamente todo su potencial. Además, la combinación de un antileucotrieno y un antihistamínico H₁ produce predominantemente una inhibición de la alergia inducida por alérgenos y la obstrucción respiratoria

tardía en sujetos con asma ⁽¹³¹⁾. En asmáticos con rinitis alérgica, una estrategia terapéutica combinada que incluyó montelukast y budesónida proporcionó una mayor eficacia, aunque limitada, al reducir la obstrucción respiratoria en comparación con la duplicación de la dosis de budesónida ⁽¹³²⁾. Sin embargo, antes de recomendar esta estrategia se requieren análisis complementarios de costes, así como comparaciones directas con otros procedimientos, como la adición de una teofilina o un broncodilatador inhalado de acción prolongada, en cuanto al tamaño del efecto y al coste.

III.e. ¿Qué otras preguntas pueden plantearse?

Como se indicó anteriormente, los estudios principales se han centrado en la posible influencia del tratamiento de la rinitis sobre la evolución ulterior y el pronóstico del asma bronquial. Los datos que analizan la relación inversa son más fragmentarios. Además, no se propone ningún tratamiento específico en pacientes que padecen rinitis y asma. En estos casos, suele administrarse un tratamiento individualizado para cada proceso, a excepción de la inmunoterapia con alérgenos que ha demostrado su eficacia en ambos trastornos, y no se prescribe habitualmente un tratamiento conjunto. La duración del tratamiento también debería ser evaluada.

La posible interacción entre los tratamientos locales para la vía aérea superior e inferior no ha sido estudiada suficientemente y no existen guías de actuación claras para adaptar las opciones terapéuticas en la rinitis y el asma concomitantes. Con independencia de que el tratamiento de la rinitis mejore el asma *per se*, es importante reconocer y tratar la rinitis en pacientes con asma bronquial ya que esta actuación mejora los síntomas y la calidad de vida, al margen de una eventual mejoría del asma. Por último, existen pocos datos sobre la posible eficacia preventiva del tratamiento precoz de niños atópicos en la aparición de las manifestaciones clínicas de la rinitis y el asma, aunque los primeros resultados de los estudios a largo plazo sobre la inmunoterapia con alérgenos en niños con rinitis son alentadores.

CONCLUSIONES

Las encuestas epidemiológicas han revelado una importante asociación clínica entre la rinitis y el asma, e identificado factores tanto genéticos como

ambientales capaces de influir en la aparición de la enfermedad. La investigación básica ha puesto de manifiesto las numerosas similitudes en los mecanismos patogénicos de inflamación y remodelado. Se requieren nuevos modelos para permitir diferenciar mejor a los pacientes que padecen rinitis y asma. Los ensayos clínicos con los fármacos actuales para la rinitis y el asma han aportado nuevos conocimientos sobre el complejo vínculo entre rinitis y asma.

AGRADECIMIENTOS

GA²LEN (*Global Allergy and Asthma European Network*) es una red de excelencia patrocinada por la Comisión Europea y dedicada a la alergia y el asma. Financiada mediante el programa marco de la UE para la investigación, contrato n.º Food-CT-2004-506378.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) (ARIA Workshop Report). *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (5 Suppl): S147-334.
2. Valovirta E, Pawankar R. Survey on the impact of comorbid allergic rhinitis in patients with asthma. *BMC Pulmonary Medicine* 2006; 6 (suppl 1): S3.
3. Yawn BP, Yunginger JW, Wollan PC, Reed CE, Silverstein MD, Harris AG. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 54-9.
4. Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991; 46: 895-901.
5. Neukirch F, Pin I, Knani J, Henry C, Pison C, Liard R et al. Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in three French cities. *Respir Med* 1995; 89: 685-92.
6. Huovinen E, Kaprio J, Laitinen LA, Koskenvuo M. Incidence and prevalence of asthma among adult Finnish men and women of the Finnish Twin Cohort from 1975 to 1990, and their relation to hay fever and chronic bronchitis. *Chest* 1999; 115: 928-36.
7. Matsuno O, Miyazaki E, Takenaka R, Ando M, Ito T, Sawabe T, et al. Links between bronchial asthma and allergic rhinitis in the Oita Prefecture, Japan. *J Asthma*. 2006; 43: 165-7.
8. Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guenegou A, Bousquet J, Aubier M, et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113: 86-93.
9. Boulet LP, Turcotte H, Boutet M, Montminy L, Laviolette M. Influence of natural antigenic exposure on expiratory flows, methacholine responsiveness, and airway inflammation in mild allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 883-93.
10. Verdiani P, Di Carlo S, Baronti A. Different prevalence and degree of nonspecific bronchial hyperreactivity between seasonal and perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 576-82.
11. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Resp J* 2004; 24: 758-64

12. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 728-32.
13. Bachau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy* 2005; 60: 350-3.
14. Van Hoecke H, Vastesaeger N, Dewulf L, De Bacquer D, van Cauwenberge P. Is the allergic rhinitis and its impact on asthma classification useful in daily primary care practice? *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 758-9.
15. Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB, Speizer FE, Weiss ST. Early childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 83–95.
16. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994; 94: 895-901.
17. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Korobaeff M, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects. Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 301-4.
18. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ* 1994; 309: 90-3.
19. Huovinen E, Kaprio J, Laitinen LA, Koskenvuo M. Incidence and prevalence of asthma among adults Finnish men and women of the Finnish Twin Cohort from 1975 to 1990, and their relation to hay fever and chronic bronchitis. *Chest* 1999; 115: 928-36.
20. Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax* 1992; 47: 537-42.
21. Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow up study of college students. *Allergy Proc* 1994; 15: 21-5.
22. Plaschke PP, Janson C, Norrman E, Björnsson E, Ellbjär S, Järholm B. Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 920-4.
23. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 419-25.

24. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Korobaeff M, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects. Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 301-4.
25. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Monardo M, Tosca MA. Early bronchial airflow impairment in patients with persistent allergic rhinitis and bronchial hyperreactivity. *Med Respir* 2005; 99: 1606-12.
26. Keil T, Kulig M, Simpson A, Custovic A, Wickman M, Kull I et al. European birth cohort studies on asthma and atopic diseases: I. Comparison of study designs: a GA²LEN initiative. *Allergy* 2006; 61: 221-8.
27. Meltzer EO. The relationships of rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Proc* 2005; 26: 336-40.
28. Chakir J, Laviolette M, Turcotte H, Boutet M, Boulet LP. Cytokine expression in the lower airways of nonasthmatic subjects with allergic rhinitis : influence of natural allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 904-10.
29. Braunstahl GJ, Kleinjan A, Overbeek SE, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 2051-7.
30. Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1171-83.
31. Gillissen A, Hoffken G, Juergens UR. A connection between allergic rhinitis and allergic asthma? The "one-airway-one-disease"-hypothesis. *Pneumologie* 2005; 59: 112-9.
32. Varney VA, Jacobson MR, Sudderick RM, Robinson DS, Irani AM, Schwartz LB et al. Immunohistology of the nasal mucosa following allergen-induced rhinitis. Identification of activated T lymphocytes, eosinophils, and neutrophils. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 170-6.
33. Durham SR, Ying S, Varney VA, Jacobson MR, Sudderick RM, Mackay IS et al. Cytokine messenger RNA expression for IL-3, IL-4, IL-5, and granulocyte/macrophage-colony-stimulating factor in the nasal mucosa after local allergen provocation: relationship to tissue eosinophilia. *J Immunol* 1992; 148: 2390-4.

34. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Bousquet PJ, Colombo P, Cramer R et al. Factors responsables for differences between asymptomatic subjects and patients presenting an IgE sensitization to allergens. A GA²LEN project. *Allergy* 2006; 61: 671-80.
35. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S352-S356.
36. Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003; 58: 691-706.
37. Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca M, Massolo A, Passalacqua G. Nasal eosinophils display the best correlation with symptoms, pulmonary function and inflammation in allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 136: 266-72.
38. Braunstahl GJ, Overbeek SE, KleinJan A, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 469-76.
39. Aubier M, Levy J, Clerici C, Neukirch F, Cabrieres F, Herman D. Protective effect of theophylline on bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 346-50.
40. Wang DY, Goh DYT, Ho AKL, Chew FT, Yeoh KH, Lee BW. The upper and lower airway responses to nasal challenge with house dust mite *Blomia tropicalis*. *Allergy* 2003; 58: 78-82.
41. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-6.
42. Toda M, Ono SJ. Genomics and proteomics of allergic disease. *Immunology* 2002; 106: 1-10.
43. Moffatt MF, Cookson WO. Genetics of asthma and inflammation: the status. *Curr Opin Immunol* 1999; 11: 606-9.
44. Peden DB. Influences on the development of allergy and asthma. *Toxicology* 2002; 181-182: 323-8.
45. Watelet JB, Van Cauwenberge P. Applied anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. *Allergy* 1999; 54 (Suppl 57): 14-25.

46. Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 1995; 345: 176-8.
47. Malo JL, Lemiere C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997; 10: 1513-5.
48. Hytonen M, Kanerva L, Malmberg H, Martikainen R, Mutanen P, Toikkanen J. The risk of occupational rhinitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69: 487-90.
49. Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, Tempels-Pavlica Z, de Monchy JG, Bruijnseel-Koomen CA, Aalberse RC, Gerth van Wijk R. Evaluation of impermeable covers or bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 237-46.
50. Custovic A, Gerth van Wijk R. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA²LEN). *Allergy* 2005; 60: 1112-5.
51. Duran-Tauteria E, Vignati G, Guedan MJA, Petersson CJ. The utility of specific immunoglobulin E measurements in primary care. *Allergy* 2004; 59 (suppl 78): 35-41.
52. Host A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vazquez C, Dreborg S, Eigenmann PA et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58: 1-11.
53. Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulmonary Medicine* 2006; 6 (suppl 1): S4.
54. Foresi A, Pelucchi A, Gherson G, Mastropasqua B, Chiapparino A, Testi R. Once daily intranasal fluticasone propionate (200 micrograms) reduces nasal symptoms and inflammation but also attenuates the increase in bronchial responsiveness during the pollen season in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 274-82.
55. Pedersen B, Dahl R, Lindqvist N, Mygind N. Nasal inhalation of the glucocorticoid budesonide from a spacer for the treatment of patients with pollen rhinitis and asthma. *Allergy* 1990; 45: 451-6.
56. Hayden ML. Allergic rhinitis: proper management benefits concomitant diseases. *Nurse Pract* 2004; 29: 26-30.

57. Meltzer EO. The relationships of rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2005; 26: 336-40.
58. Price D, Zhang Q, Kocevar VS, Yin DD, Thomas M. Effect of concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma related health care use by adults. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 282-7.
59. Corren J, Manning BE, Thompson SF, Hennessy S, Strom BL. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 415-9.
60. Henriksen JM, Wenzel A. Effect of an intranasal administered corticosteroid (budesonide) on nasal obstruction, mouth breathing, and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 1014-8.
61. Corren J, Adinoff AD, Irvin CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 611-8.
62. Aubier M, Levy J, Clerici C, Neukirch F, Herman D. Different effects of nasal and bronchial glucocorticosteroid administration on bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1226.
63. Bousquet J, Gaugris S, Sazonov Kocevar V, Zhang Q, Yin DD et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis and: a subgroup analysis of the improving asthma control trial. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 723-7.
64. Crystal-Peters J, Neslusan C, Crown WH, Torres A. Treating allergic rhinitis in patient with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 57-62.
65. Adams RJ, Fuhlbrigge AL, Finkelstein JA, Weiss ST. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 636-42.
66. Fuhlbrigge AL, Adams RJ. The effect of treatment of allergic rhinitis on asthma morbidity, including emergency department visits. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3: 29-32.
67. Prenner BM, Schenkel E. Allergic rhinitis: treatment based on patient profiles. *Am J Med* 2006; 119: 230-7.

68. Wilson AM. Are antihistamines useful in managing asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 53-9.
69. Grant JA, Nicodemus CF, Findlay SR, Glovsky MM, Grossman J, Kaiser H et al. Cetirizine in patients with seasonal rhinitis and concomitant asthma: prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 923-32.
70. Larsen JS. Do antihistamines have a role in asthma therapy? *Pharmacotherapy* 2001; 21: S 28-33.
71. Ciprandi G, Ricca V, Tosca M, Landi M, Passalacqua G, Canonica GW. Continuous antihistamine treatment controls allergic inflammation and reduces respiratory morbidity in children with mite allergy. *Allergy* 1999; 54: 358-65.
72. Rafferty P, Jackson L, Smith R, Holgate S. Terfenadine, a potent histamine H1-receptor antagonist in the treatment of grass pollen sensitive asthma. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 30: 229-35.
73. Taytard A, Beaumont D, Pujet JC, Sapene M, Lewis PJ. Treatment of bronchial asthma with terfenadine: a randomised controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 24: 743-6.
74. Bousquet J, Emonot A, Germouty J, Molina C, Montane F, Perrin-Fayolle M et al. Double-blind multicenter study of cetirizine in grass pollen-induced asthma. *Ann Allergy* 1990; 65: 504-8.
75. Nelson HS. Prospects for antihistamines in the treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: S96-100.
76. Zitt MJ. The role of nonsedating antihistamines in asthma therapy. *Allergy Asthma Proc* 2003; 24: 239-52.
77. Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report 95-3659, 1995.
78. Bousquet J, Godard P, Michel FB. Antihistamines in the treatment of asthma. *Eur Respir J* 1992; 5: 1137-42.
79. Van Ganse E, Kaufman L, Derde MP, Yernault JC, Delaunois L, Vincken W. Effects of antihistamines in adult asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Eur Respir J* 1997; 10: 2216-24.
- ⁸⁰. 80. Reinartz SM, Overbeek SE, Kleinjan A, Drunen CM, Braunstahl GJ, Hoogsteden HC et al. Desloratadine reduces systemic allergic inflammation following nasal provocation in allergic rhinitis. *Allergy* 2005; 60: 1301-7.

81. Berger WE, Schenkel EL, Mansfield LE; Desloratadine Study group. Safety and efficacy of desloratadine 5 mg in asthma patients with seasonal allergic rhinitis and nasal congestion. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 485-91.
82. Baena-Cagnani CE. Desloratadine activity in concurrent seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001; 56 (suppl 65): 21-7.
83. Baena-Cagnani CE, Berger WE, DuBuske LM, Gurne SE, Stryszak P, Lorber R et al. Comparative effects of desloratadine versus montelukast on asthma symptoms and use of beta-agonists in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 130: 307-13.
84. Pasquali M, Baiardini I, Rogkakou A, Riccio AM, Gamalero C, Descalzi D et al. Levocetirizine in persistent allergic rhinitis and asthma: effects on symptoms, quality of life and inflammatory parameters. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 1161-7.
85. Bachert C, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Klimek L, Mullol J et al. Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 838-44.
86. Watson WT, Becker AB, Simons FE. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patient with mild asthma: effect on lower airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 97-101.
87. Reed CE, Marcoux JP, Welsh PW. Effects of topical nasal treatment on asthma symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 1042-7.
88. Pedersen W, Hjuler I, Bisgaard H, Mygind N. Nasal inhalation of budesonide from a spacer in children with perennial rhinitis and asthma. *Allergy* 1998; 53: 383-7.
89. Thio BJ, Slingerland GL, Fredriks AM, Nagelkerke AF, Scheeren RA, Neijens HJ et al. Influence of intranasal steroids during the grass pollen season on bronchial responsiveness in children and young adults with asthma and hay fever. *Thorax* 2000; 55: 826-32.
90. Borish L. Allergic rhinitis: systemic inflammation and implications for management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 1021-31.
91. Vignola AM, Chanez P, Godard P, Bousquet J. Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy* 1998; 53: 833-9.
92. Pauwels R. Influence of treatment on the nose and/or the lungs. *Clin Exp Allergy* 1998; 2: 37-40.

93. Taramarcaz P, Gibson PG. The effectiveness of intranasal corticosteroids in combined allergic rhinitis and asthma syndrome. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1883-9.
94. Taramarcaz P, Gibson PG. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD003570.
95. Corren J, Adinoff AD, Buchmeier AD, Irvin CG. Nasal beclomethasone prevents the seasonal increase in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 250-6.
96. Camargos PA, Rodriguez ME, Lasmar LM. Simultaneous treatment of asthma and allergic rhinitis. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 186-92.
97. Ozturk F, Turktas I, Asal K, Ileri F, Munevver Pinar N. Effect of intranasal triamcinolone acetonide on bronchial hyper-responsiveness in children with seasonal allergic rhinitis and comparison of perceptual nasal obstruction with acoustic rhinometric assessment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 1007-15.
98. Sandrini A, Ferreira IM, Jardim JR, Zamel N, Chapman KR. Effects of nasal triamcinolone acetonide on lower airway inflammatory markers in patients with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 313-20.
99. Failla M, Biondi G, Provvidenza Pistorio M, Gili E, Mastruzzo C, Vancheri C et al. Intranasal steroid reduces exhaled bronchial cysteinyl leucotrienes in allergic patients. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 325-30.
100. Stelmach R, do Patrocinio T Nunes M, Ribeiro M, Cukier A. Effect of treating allergic rhinitis with corticosteroids in patients with mild-to-moderate persistent asthma. *Chest* 2005; 128: 3140-7.
101. Suissa S, Ernst P. Bias in observational study of the effectiveness of nasal corticosteroids in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 714-9.
102. Perry TT, Corren J, Philip G, Kim EH, Conover-Walker MK, Malice MP et al. Protective effect of montelukast on lower and upper respiratory tract responses to short-term cat allergen exposure. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 431-438.
103. Virchow JC, Bachert C. Efficacy and safety of montelukast in adults with asthma and allergic rhinitis. *Respir Med* 2006; 100: 1952-9.

104. Yeoh KH, Wang DY, Gordon BR. Safety and efficacy of radioallergosorbent test-based allergen immunotherapy in treatment of perennial allergic rhinitis and asthma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 673-8.
105. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Canonica GW, Passalacqua G. Randomized controlled open study of sublingual immunotherapy for respiratory allergen in real-life: clinical efficacy and more. *Allergy* 2004; 59: 1205-10.
106. Crimi N, Li Gotti F, Mangano G, Paolino G, Mastruzzo C, Vancheri C et al. A randomized, controlled study of specific immunotherapy in monosensitized subjects with seasonal rhinitis: effect of bronchial hyperresponsiveness, sputum inflammatory markers and development of asthma symptoms. *Ann Ital Med Int* 2004; 19: 98-108.
107. Bahceciler NN, Isik U, Barlan IB, Basaran MM. Efficacy of sublingual immunotherapy in children with asthma and rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 49-55.
108. Niggeman B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halcken S, Host A et al. Fiveyear follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006; 61: 855-9.
109. Calamita Z, Saconato H, Pela AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. *Allergy* 2006; 61: 1162-72.
110. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, Boulet LP, Hedgecock S, Blogg M et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy* 2004; 59: 709-17.
111. Greiff L, Andersson M, Svensson C, Linden M, Wollmer P, Brattsand R et al. Effects of orally inhaled budesonide in seasonal allergic rhinitis. *Eur Respir J* 1998; 11: 1268-73.
112. Naclerio RM, Bartenfelder D, Proud D, Togias AG, Meyers DA, Kagey-Sobotka A et al. Theophylline reduces histamine release during pollen-induced rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 874-6.
113. Aubier M, Levy J, Clerici C, Neukirch F, Cabrieres F, Herman D. Protective effect of theophylline on bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 346-50.

114. Ferguson B, Powell-Davis A. The link between upper and lower respiratory disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11: 192-5.
115. ETAC®-study group. Allergic factors associated with the development of asthma and influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: first results of ETAC®. *Ped Allergy Immunol* 1998; 9: 116-24.
116. Barnes P. Is there a role for immunotherapy in the treatment for asthma? No. *Am J Respi Crit Care Med* 1996; 154: 1227-8.
117. Norman P. Is there a role for immunotherapy in the treatment of asthma? Yes. *Am J Respi Crit Care Med* 1996; 154: 1225-6.
118. Polosa R, Al-Delaimy WK, Russo C, Picillo G, Sarva M. Greater risk of incident asthma cases in adults with allergic rhinitis and effect of allergen immunotherapy: a retrospective cohort study. *Resp Res* 2005; 6: 153-64.
119. Marogna M, Falagiani P, Bruno M, Massolo A, Riva G. The allergic march: natural history and therapeutic implications. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135: 336-42.
120. Polosa R, Li Gotti F, Mangano G, Paolino G, Mastruzzo C, Vancheri C et al. Effect of immunotherapy on asthma progression, BHR and sputum eosinophils in allergic rhinitis. *Allergy* 2004; 59: 1224-8.
121. Jacobsen L. Preventive aspects of immunotherapy: prevention for children at risk of developing asthma. *Ann Allergy Immunol* 2001; 87: 43-6.
122. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT study). *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 251-6.
123. Novembre E, Galli E, Landi F, Caffarelli C, Pifferi M, De Marco E et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 851-7.
124. Olivieri M, Mohaddes Zadeh MR, Talamini G, Lampronti G, Lo Cascio V. Local nasal immunotherapy and bronchial hyperreactivity in seasonal allergic rhinitis: an observational pilot study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 300-4.
125. Corren J, Harris AG, Aaronson D, Beaucher W, Berkowitz R, Bronsky E et al. Efficacy and safety of loratadine plus pseudoephedrine in patients with

seasonal allergic rhinitis and mild asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 781-8.

126. Nathan RA, Yancey SW, Waitkus-Edwards K, Prillaman BA, Stauffer JL, Philpot E et al. Fluticasone propionate nasal spray is superior to Montelukast for allergic rhinitis while neither affects overall asthma control. *Chest* 2005; 128: 1910-20.

127. Benitez HH, Arvizu VM, Gutierrez DJ, Fogelbach GA, Castellanos Olivares A, Vazquez Nava F et al. Nasal budesonide plus zafirlukast vs nasal budesonide plus loratadine-pseudoephedrine for controlling the symptoms of rhinitis and asthma. *Rev Alergol Mex* 2005; 52: 90-5.

128. Dahl R, Nielsen LP, Kips J, Foresi A, Van Cauwenberge P, Tudoric N et al. Intranasal and inhaled fluticasone propionate for pollen-induced rhinitis and asthma. *Allergy* 2005; 60: 875-81.

129. Walsh GM. Second-generation antihistamines in asthma therapy: is there a protective affect ? *Am J Respir Med* 2002; 1: 27-34.

130. Wilson AM. Are antihistamines useful in managing asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 53-9.

131. Roquet A, Dahlen B, Kumlin M, Ihre E, Anstren G, Binks et al. Combined antagonism of leukotrienes and histamine produces predominant inhibition of allergen-induced early and late phase airway obstruction in asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1856-63.

132. Price DB, Swern A, Tozzi CA, Philip G, Polos P. Effect of montelukast on lung function in asthma patients with allergic rhinitis: analysis from COMPACT trial. *Allergy* 2006; 61: 737-42.

133. Currie GP, Srivastava P, Dempsey OJ, Lee DK. Therapeutic modulation of allergic airways disease with leukotriene receptor antagonists. *Q J Med* 2005; 98: 171-83.

Tabla 1. Niveles de evidencia para el tratamiento de la rinitis y el asma: influencia del tratamiento de la rinitis en la evolución del asma.

Clase	Evidencia	Fármaco	Referencia	Tipo de estudio	Efecto
Antihistamínicos	Ib	Cetirizina	Grant JA, JACI 1996 ⁽⁶⁹⁾	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	+ síntomas de asma
	Ib	Terfenadina	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cruzado	+ síntomas de asma
	Ib	Levocetirizina	Pasquali M, Clin Exp Allergy 2006 ⁽⁸⁴⁾	Aleatorizado, controlado con placebo	+ CV
	Ib	Desloratadina	Aleatorizado, controlado con placebo	+ inflamación alérgica
			Berger WE, Ann Allergy Asthma Immunol 2002 ⁽⁸¹⁾	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	+ síntomas de asma
			Aleatorizado, doble ciego,	+ síntomas de asma y uso de

				controlado con placebo	agonistas betaadrenérgicos
Cromonas	Ib	Cromolina	Aleatorizado, controlado con placebo	+ síntomas de asma
Corticosteroides nasales	Ia	Corticosteroides nasales	Taramarcaz, Cochrane Rev 2003 ⁽⁹⁴⁾	Metaanálisis	+ pero sin efectos significativos sobre los síntomas del asma
Inmunoterapia	Ib	Inmunoterapia subcutánea	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	+ exacerbaciones del asma y el FEM
	Ila	Inmunoterapia sublingual	Estudio aleatorizado, abierto y controlado	+ HRA y síntomas de asma
Leucotrienos	Ib	Montelukast	Baena-Cagnani Int Arch Allergy 2003 ⁽⁸³⁾ <hr/>	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo <hr/> Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	+ síntomas de asma y uso de agonistas betaadrenérgicos <hr/> + respuestas de la vía respiratoria superior e inferior
Anti-IgE	Ib	Omalizumab	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	+ exacerbaciones del asma y CV

Abreviaciones: CV, calidad de vida; FEM, flujo espiratorio máximo; HRA, hiperreactividad bronquial.

Tabla 2. Niveles de evidencia para el tratamiento de la rinitis y el asma: influencia del tratamiento del asma en la evolución de la rinitis.

Clase	Evidencia	Fármaco	Referencia	Tipo de estudio	Efecto
Corticosteroides inhalados	Ila	budesónida	Greiff L, Eur Respir J 1998 ⁽¹¹²⁾	No aleatorizado, controlado con placebo	+ síntomas nasales e inflamación

Tabla 3. Niveles de evidencia para el tratamiento de la rinitis y el asma: efecto preventivo del tratamiento de la rinitis sobre la evolución de la alergia.

Clase	Evidencia	Tratamientos	Referencia	Tipo de estudio	Efecto
Inmunoterapia	Ib	Inmunoterapia subcutánea en niños	Moller C, J Allergy Clin Immunol 2002 ⁽¹²³⁾	Aleatorizado	Reducción en el desarrollo del asma
		Inmunoterapia subcutánea en niños	Aleatorizado	Reducción en el desarrollo del asma
		Inmunoterapia subcutánea en adultos	Aleatorizado, controlado con placebo	Prevención de la progresión natural hacia el asma
	Ia	Inmunoterapia sublingual en niños	Metaanálisis	Beneficioso pero de magnitud moderada
	II	Inmunoterapia nasal	Aleatorizado, no controlado con placebo	Inicio del asma bronquial
Antihistamínicos	Ib	Terfenadina	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Disminución de los síntomas respiratorios y la inflamación alérgica
	Ib	Cetirizina	Grupo de estudio ETAC, Ped Allergy Immunol 1999 ⁽⁷¹⁾	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Reducción en el desarrollo del asma

Tabla 4. Niveles de evidencia para el tratamiento de la rinitis y el asma. Los tratamientos combinados son mejores que las monoterapias.

Clase	Evidencia	Tratamientos	Referencia	Tipo de estudio
Beclometasona dipropionato inhalado e intranasal	Ila	Stelmach R Chest 2005 ⁽¹⁰⁰⁾	No aleatorizado, doble ciego	Sin diferencias entre el tratamiento nasal o el combinado
Fluticasona/salmeterol con o sin montelukast o fluticasona en aerosol nasal	Ib	Aleatorizado, no ciego, controlado con placebo	Sin diferencias entre el tratamiento nasal o el combinado
Zafirlukast con budesónida nasal	Ib	Aleatorizado, doble ciego	La combinación fue más eficaz
Intranasal y fluticasona inhalada	Ib	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	La combinación fue más eficaz
Loratadina y montelukast	IV	Revisión	La combinación fue más eficaz
Loratadina y zafirlukast	Ib	Estudio casi experimental	La combinación fue más eficaz
Budesónida y montelukast	Ib	Aleatorizado, doble ciego	La combinación fue más eficaz

Educación del paciente respiratorio crónico

Montse Torrejón y Jordi Giner. Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau. Departament de Pneumologia

Introducción

Por “educar” se entiende el desarrollar las facultades físicas, morales o intelectuales, enseñando a realizar ciertas funciones. La “educación sanitaria” es uno de los pilares básicos de la medicina, cuanto más conozca el paciente sobre su enfermedad, mejor podrán atender los problemas que se generen y resolver los imprevistos que se presenten.

¿Por qué la educación es importante en las enfermedades crónicas?

Las enfermedades crónicas, en general, producen una limitación en el individuo que repercute en su estado emocional y en su calidad de vida. A su vez, este estado emocional afecta y limita su condición física y, en la mayoría de los casos, definen la evolución de la enfermedad, independientemente del grado de limitación o alteración que la enfermedad tiene por sí misma. Un mejor conocimiento de la enfermedad por parte del paciente y la insistencia en el automanejo, pueden ser elementos fundamentales para modificar este círculo vicioso.

¿Qué debe saber el paciente sobre su enfermedad?

Nos vamos a referir a las enfermedades respiratorias crónicas, y en especial el asma y la EPOC. En general el paciente debe conocer qué es, cómo se produce, cómo se diagnostica y cómo se trata su enfermedad. Pero nos vamos a centrar en los aspectos que están relacionados con lo que puede hacer el paciente para mejorar la evolución, evitar su agravamiento y como debe actuar en el caso de una agudización.

¿Qué y cómo se puede hacer para mejorar su evolución?

Un aspecto importante es no dejar la medicación aunque se encuentre bien. Para no olvidar la medicación podemos seguir unas pequeñas recomendaciones:

- Programar las tomas haciéndolas a horas determinadas, por ejemplo tomarla durante las comidas (desayuno, comida y cena).
- Guardar la medicación junto a objetos de uso habitual, por ejemplo junto a los utensilios de higiene bucal.

Otros conceptos son: evitar todos aquellos desencadenantes que puedan agravar la enfermedad; seguir las visitas de control programadas

En el caso del asma, debemos referirnos a todas aquellas medidas que intentan evitar los agentes alérgicos desencadenantes, podríamos citar como agentes más importantes los ácaros del polvo, los pólenes, los epitelios de los animales, los hongos y el látex, entre otros.

Algunos consejos para que los pacientes puedan realizar mejor sus actividades cotidianas

La mayoría de actividades de la vida diaria, que realizamos de una forma espontánea, suponen un coste energético importante, que pueden representar una carga limitante para un enfermo respiratorio crónico. Las siguientes sugerencias suponen una manera fácil y cómoda de poderlas efectuar.

En el baño:

- utilizar taburete y barras de seguridad
- disponer de una esponja con mango
- es preferible el albornoz a la toalla
- secar las piernas, afeitarse y limpiarse la boca mientras está sentado
- evitar olores o perfumes irritantes

Al vestirse:

- preparar previamente la ropa de vestir
- iniciar el proceso por las prendas inferiores
- evitar el agacharse
- no utilizar prendas que opriman (cinturones, corbatas, etc)
- es preferible el “velcro” a los botones
- preferentemente utilizar zapatos sin cordones y disponer de calzador de mango largo

Para la limpieza de la casa:

- planificar el trabajo diario y dejar lo más difícil para cuando está más descansado
- es preferible el aspirador a la escoba
- evitar la limpieza de cristales
- usar las dos manos para quitar el polvo
- planchar sentado
- solicitar ayuda para las tareas más pesadas

Para la compra:

- tenga una lista a mano de los productos más necesarios
- solicite que le trasladen la compra a su domicilio
- es preferible comprar en poca cantidad y más a menudo que llegar a casa excesivamente cargado
- utilizar siempre un carrito para trasladar la compra

En la cocina:

- tener siempre los utensilios a mano para evitar agacharse
- llevar siempre la comida a la mesa en un carrito

Aspectos generales relacionados con la nutrición:

- durante la comida utilizar oxígeno, si lo tiene prescrito, mediante unas gafas nasales, aumentando el flujo.
- control periódico del peso, 1 vez al mes.

- fraccionar las comidas, de 4 a 5 veces al día.
- aumentar los líquidos, agua y zumos naturales para favorecer la salida de secreciones, entre 1 ½ -2 litros al día.
- evitar las bebidas alcohólicas y con gas.
- limpiar las vías respiratorias (eliminación de secreciones) antes de las comidas.
- evitar alimentos flatulentos como la col, coliflor, pepinos, manzanas, melón, etc.
- evitar el estreñimiento aumentando el consumo de fibra.
- masticar lentamente y con la boca cerrada para que no entre aire.
- evitar digestiones pesadas y descansar un rato tras la comida.
- realizar una buena higiene bucal detrás de cada comida.

La dieta ideal es la que se ajusta a las necesidades, gustos y preferencias de cada persona teniendo en cuenta sus enfermedades asociadas (diabetes, aumento del colesterol, hipertensión, etc).

¿Cuáles son las señales de alerta?

Aunque existen muchos síntomas de alerta, que son comunes para todas las enfermedades respiratorias, vamos a diferenciarlas en dos grandes grupos, la EPOC y el asma. En algunas ocasiones puede confundir los síntomas de agravamiento con los de un resfriado. En otras ocasiones puede que aparezcan sólo algunos de los síntomas que se describen. Lo más importante es intentar tranquilizarse, relajarse e iniciar rápidamente el tratamiento adecuado, a la vez que se pone en contacto con su médico o con el equipo de salud.

En el caso de la EPOC , los síntomas que advierten que se encuentra ante una agudización de la enfermedad son:

- aumento del ahogo, que aparece incluso en reposo
- los medicamentos que utiliza dejan de hacer el efecto habitual
- aumento de la expectoración y cambio de color (se vuelve amarilla o verdosa)
- aparición de fiebre, que no disminuye en un par de días con el tratamiento habitual.
- sensación de sueño durante el día o dolor de cabeza por las mañanas, que va desapareciendo a lo largo del día
- aumento de la irritación o confusión mental
- edemas en las piernas

En el caso del asma, estos síntomas de alerta son:

- ahogo (disnea), es el más frecuente, habitualmente desencadenado por el ejercicio físico y por la noche
- silbidos en el pecho durante la respiración
- sensación de opresión o tirantez en el pecho
- tos persistente, frecuentemente seca, irritativa y de predominio nocturno
- secreción bronquial o mucosidad más bien espesa, que cuesta de sacar y que puede ser en forma de tapones
- síntomas nasales como picor, estornudos, taponamiento, etc.

Ante la aparición de estos síntomas lo que deberá hacer es:

- **Aparición o aumento del ahogo: relajarse y tomar la medicación de rescate (los broncodilatadores); buscar una posición cómoda que le facilite la respiración; si utiliza oxígeno, utilizarlo tal y como lo tiene prescrito.**

- **Aparición o aumento de las secreciones: hacer ejercicios de drenado de secreciones (intentar expectorar); aumentar la toma de líquidos (agua o zumos) hasta 1 ½ a 2 litros diarios; controlar el color y si cambia a amarillento controlar la temperatura por si aparece fiebre.**

- **Si los síntomas persisten contactar con su equipo sanitario.**

¿Cuándo acudir al médico o al servicio de urgencias?

Ante el empeoramiento de su estado debe avisar a su médico o acudir al servicio de urgencias si:

- lleva dos días con molestias constantes y no tiene ninguna pauta pactada de antemano con su equipo para aumentar el tratamiento habitual
 - si tras dos días de tratamiento, cuando la crisis era leve, o tras 6 ó 12 horas si la crisis era moderada, no nota ninguna mejoría
- En general, y aplicable a todas las enfermedades respiratorias, debería tomar la determinación de ir a urgencias si:
- presenta ahogo cuando está sentado, o camina despacio
 - tiene dificultad respiratoria para hablar
 - la fatiga no se alivia, incluso después de usar el inhalador repetidas veces
 - no puede dormir o se despierta con frecuencia durante la noche
 - siempre que al problema respiratorio se añade la sensación de agotamiento, de frío y de temor de no poder respirar
 - sus labios, lengua y yemas de los dedos tienen apariencia o color azulado

¿En el caso de acudir a urgencias ¿cómo desplazarse?

Lo más importante es tranquilizarse y, si lo necesita, pedir ayuda.

Medio de transporte: si su situación requiere atención inmediata, acuda lo más rápidamente posible al centro médico más cercano que disponga de servicio de atención urgente, o en su defecto solicite una ambulancia. Si la falta de respiración no es muy grave, acuda a urgencias en el coche familiar (evitando conducir) o en taxi.

Durante el trayecto: use el broncodilatador, 1 inhalación cada minuto hasta notar mejoría o hasta que comience a notar temblor o taquicardia. Antes de salir de casa, tómese la dosis de cortisona que le hayan recomendado en estos casos.

INSOMNIO: DIAGNOSTICO Y MANEJO

Joan de Pablo

El insomnio se define como la dificultad para iniciar y/o mantener el sueño. Se han propuesto criterios diagnósticos que los diversos autores proponen en otras tantas combinaciones:

- Latencia de sueño > 30 min.
- Despertares nocturnos > 30 min.
- Tiempo total de sueño < 6'5 h.
- Somnolencia diurna y/o < rendimiento
- Frecuencia > 3 días / semana
- Duración del insomnio > 1 mes.

Se distinguen por su evolución dos grandes grupos de insomnio:

a) Insomnio agudo o transitorio (duración inferior a tres semanas): puede producirse en cualquier persona ante una situación de estrés o de cambio en el estilo de vida. El problema se suele solucionar al reordenar los hábitos de sueño y en algunos casos muy seleccionados puede ser útil la prescripción de un fármaco del tipo de las benzodiacepinas durante unos días (menos de una semana) para facilitar la recuperación del ritmo normal de sueño. El adecuado asesoramiento en hábitos de sueño y la adecuada explicación del papel del fármaco evitarán la cronificación del trastorno.

b) Insomnio crónico o persistente (duración superior a tres semanas). En este grupo destaca una serie de trastornos que a continuación se describen brevemente.

1. Insomnio psicofisiológico: se produce generalmente en personas con una predisposición a dormir con dificultad, y se inicia a menudo tras algún desencadenante o estrés psicológico, que condicionará un círculo vicioso hacia la cronificación. La respuesta a fármacos no es óptima y deben intentar evitarse aunque en algunos casos puede ser necesario su uso. El tratamiento más adecuado se basa en técnicas de abordaje psicológico (técnicas de relajación, modificación de conducta para implementar normas de higiene de sueño y control del estrés, terapia cognitiva para aspectos específicos) y en algunos casos seleccionados puede asociarse un tratamiento farmacológico con benzodiacepinas o antidepresivos con efecto facilitador del sueño (trazodona, mirtazapina).
2. Insomnio idiopático: suele recogerse un inicio de los problemas desde la infancia, suele acompañarse de percepción de cansancio y presenta un curso fluctuante en función de las diversas circunstancias que influyen en el sueño (hábitos, estrés, consumo de sustancias estimulantes,...). El tratamiento va dirigido a facilitar la adaptación del paciente a su condición y se basa los mismos principios que el apartado anterior
3. Insomnio secundario a enfermedad mental: La práctica totalidad de trastornos psiquiátricos puede acompañarse de insomnio:
 - a. Insomnio asociado a trastornos de ansiedad
 - b. Insomnio asociado a trastornos afectivos:
 - i. Depresión
 - ii. Manía
 - c. Insomnio asociado a esquizofrenia

- d. Insomnio asociado a trastornos de personalidad
- e. Insomnio asociado a toxicomanías

Se debe instaurar el tratamiento específico del trastorno de base, pudiendo asociarse un fármaco específico para mejorar el sueño en los casos que esté indicado por la gravedad del insomnio.

4. Síndrome de piernas inquietas: Es un trastorno secundario a patología metabólica o neurológica. Es obligado el estudio de la patología de base si existe. El tratamiento farmacológico específico suele ser eficaz.

En ocasiones un paciente presenta quejas de insomnio con una sensación persistente de malestar por sueño insuficiente que no se confirma mediante estudio polisomnográfico que muestra un sueño aparentemente suficiente. Este trastorno constituye el a veces llamado pseudoinsomnio. En algunos casos se asocia a situaciones de estrés que en algunas personas incrementan las necesidades de sueño, y en otros casos se relaciona con unas necesidades de sueño superiores a las aceptadas socialmente: personas que necesitan dormir 10-12 h. al día en un contexto sociofamiliar que no lo permite. El tratamiento se basa también en un abordaje psicológico para facilitar la adaptación al problema.

La Síndrome d'Apnees Obstructives del Son: una malaltia sistèmica?

Olga Parra

Servei de Pneumologia Hospital Universitari del Sagrat Cor. Universitat de Barcelona.

La Síndrome d'Apnees Obstructives del Son (SAOS) és una entitat clínica freqüent (afecta un 4% de la població), ben reconeguda, fàcil de diagnosticar quan es manifesta amb la seva tríada clàssica (ronc, apnees observades i somnolència diürna excessiva) i que té com a paradigma de presentació l'home obès de mitjana edat. La divulgació, fins i tot mediàtica, que s'ha fet de la SAOS, o el mateix fet de roncar aïlladament, com a preocupació o enuig molt freqüent, fa que la seva detecció sigui a l'abast de qualsevol consulta d'Atenció Primària, ja sigui per la perspicàcia del metge davant determinats biotips o per la consulta dels mateixos pacients, que pot ser espontània o induïda per les seves parelles.

Històricament, es va plantejar com un problema local de la via respiratòria superior, amb origen fonamentalment anatòmic. Això va portar, en primera instància, a la realització de traqueotomies, dramàtiques des del punt de vista estètic, però sens dubte eficaces ja que obrien la via respiratòria per sota del lloc on es produïa l'obstrucció. Als anys 80 sorgeix, encara amb una visió molt local del problema, la "Nasal Continuous Positive Airway Pressure" o, com tots diem, la "CePAP nasal". És a dir, l'aplicació de pressió positiva contínua a la via aèria (generada per un compressor d'aire i aplicada a través d'una mascareta nasal) que actuant com una fèrula pneumàtica impedeix el col·lapse faringi durant el son i, per tant, l'aparició de l'apnea obstructiva. L'avenç des del punt de vista terapèutic, que això va suposar, quant a benefici i millora en la qualitat de vida per als malalts afectes va ser enorme. El cert és que des d'aleshores poca cosa s'ha aportat en termes terapèutics, llevat d'una millora tècnica de l'aparellatge i de la seva interfase que en fan més còmode l'ús. Paral·lelament, la cirurgia de la via aèria superior es mostrava cada cop més limitada per resoldre un problema que, si bé és considerava local, no semblava estrictament anatòmic sinó que, cada cop més, es revelava com un problema funcional, com una incompetència de la musculatura de la via aèria superior per mantenir-la oberta en produir-se la succió inspiratòria durant la minva de força muscular, que és pròpia del son.

Per altra banda, arran dels resultats obtinguts pels estudis epidemiològics de seguiment de cohorts com l'Sleep Heart Health Study (Estats Units) (1), en les últimes dues dècades, s'ha constatat l'associació de la SAOS amb la patologia cardiovascular, en general, i molt especialment amb la hipertensió arterial. Val a dir que resultats molt similars s'han obtingut, també, en l'estudi de base poblacional realitzat al País Basc (2). Però encara més, aquests treballs confirmen, definitivament, que no hi ha només una relació d'associació (com es desprenia dels estudis transversals) sinó també una relació causal, com demostren els recents resultats obtinguts del seguiment longitudinal (3).

La presència d'apnees també s'ha relacionat amb la cardiopatia isquèmica, encara que amb evidències menys sòlides (4), i amb la patologia cerebrovascular amb proves creixents (5). Però en aquest moment no només es contempla com un factor de morbiditat cardiovascular sinó també com un factor que incrementa la mortalitat per aquests motius. I, en aquest sentit, és referència obligada el treball de J.M. Marín i col·laboradors (6), que mostra una disminució de la supervivència en els pacients amb un índex d'apnea-hipopnea superior a 30.

Per tant, la SAOS ha deixat enrere l'àmbit estrictament anatòmic i local per endinsar-se en un terreny molt més interessant, però difícil de conquerir, com és el de pretendre reeixir com a factor de risc cardiovascular, al costat de les grans estrelles com són la dislipèmia, la hiperglicèmia o la mateixa hipertensió arterial, sobre les quals cal recordar que, després dels primers estudis de Framingham, van trigar molts anys a consolidar-se com a tals i encara més a ser acceptat, de manera irrevocable, que el seu tractament era de recomanació obligada, atès que disminuïa clarament el risc cardiovascular.

S'han evidenciat, també, els mecanismes fisiopatològics que explicarien la relació SAOS-patologia cardiovascular. La mateixa hipòxia i els canvis de pressió intratoràcica que acompanyen les apnees poden generar, entre d'altres: un increment de l'activitat simpàtica, l'alliberament de factors proinflamatoris (TNF-alfa i diverses citoquines), estats d'hipercoagulabilitat per augment del fibrinogen o per estímul de l'activitat plaquetària o la resistència a la insulina. Tots aquests mecanismes poden vehicular l'aparició de patologia cardiovascular i, encara més, s'ha demostrat un efecte regulador sobre molts d'ells per part del tractament amb CPAP nasal.

Durant aquest temps, ha planat sobre els estudis realitzats l'existència d'un factor de confusió que sol acompanyar, com hem dit, bona part dels pacients amb SAOS (però no tots), i ens referim a l'obesitat. De fet, els pacients amb SAOS sovint presenten una constel·lació de factors de risc que s'associen amb el desenvolupament de malaltia cardiovascular aterotrombòtica i que són coneguts com a Síndrome Metabòlica, formada bàsicament per hipertensió, hipertriglicèridèmia, disminució del colesterol LDL, hiperglicèmia i obesitat central. Estudis recents mostren la influència de la SAOS en la Síndrome Metabòlica independentment de l'obesitat i això ens porta a repensar-la, cada vegada més, com a una malaltia sistèmica (7).

Actualment, no estem en disposició de ser categòrics quant a la magnitud de la influència de la SAOS en la Síndrome Metabòlica perquè no hi ha, *sensu strictu*, "evidència científica", la qual cosa no vol dir que no hi hagi diversos graus d'evidència. Cal temps, doncs, per ponderar aquesta magnitud de l'efecte de la SAOS sobre la Síndrome Metabòlica i, per tant, també, sobre la seva conseqüència última que és la morbi-mortalitat cardiovascular. Amb les dades de què disposem sembla de sentit comú recomanar prudència i alerta ensems i estar especialment amatents en aquells pacients que tenen una SAOS poc expressiva des del punt de vista clínic (tampoc la hipertensió és simptomàtica i ningú dubta que cal controlar-la) i que acumulen una sèrie de factors de risc cardiovascular, atès que la SAOS, una malaltia tractable, pot actuar incrementant aquest risc i disminuint la supervivència.

BIBLIOGRAFIA

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 230–235.
2. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685–689.
3. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004;291:2013–2016.
4. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S. Respiratory disturbance index. An independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:81-6.
5. Parra O, Arboix A, Montserrat JM, Quintó L, Bechich S, García-Eroles L. Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *Eur Respir J*. 2004;24:267-72
6. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046–1053.
7. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev* 2005;9:211–224

TECNICA Y PROCEDIMIENTO DEL TEST CUTANEO

Montse Torrejón
Hospital de la Sta Creu i Sant Pau
Dep. de Pneumología

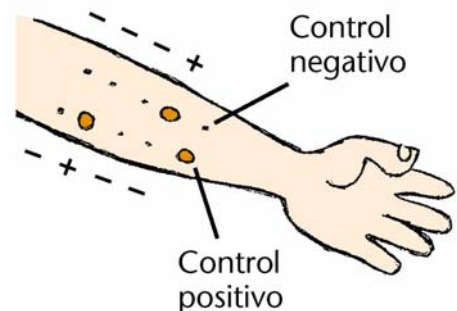
Las pruebas cutáneas (*Prick test*) de hipersensibilidad inmediata mediada por la inmunoglobulina E (IgE) son el método de elección para confirmar la sospecha clínica de alergia, debido a su alta sensibilidad y especificidad. Se trata de un método seguro, sencillo, rápido e indoloro. De forma habitual se realiza con una serie de alérgenos comunes de la zona geográfica donde reside el paciente, excepto si refiere síntomas a la exposición de uno específico. Una prueba cutánea positiva sólo indicará sensibilización y presencia de IgE específica. Por esto, es de gran importancia la valoración de la historia clínica para establecer una relación entre la exposición al alérgeno y los síntomas manifestados por el paciente. La prevalencia de la prueba cutánea positiva en asmáticos es de aproximadamente un 80%.

El material necesario para el prick test

- turunda de algodón o celulosa.
- alcohol 70°.
- lancetas con punta de 1-2 mm
- pañuelos de papel o gasas.
- extractos glicerinados.
- control negativo e histamina.
- minuterio.
- regla milimetrada o papulímetro.
- smark y set de reanimación.

Procedimiento del prick

- Informar al paciente del objetivo y técnica de la prueba.
- Asegurarse que el paciente no esté tomando ningún medicamento que pueda alterar el resultado.
- Colocar al paciente sentado en posición cómoda.
- Limpiar la piel de la cara anterior del antebrazo con alcohol y practicar unas marcas con "bolígrafo" que después se puedan retirar, tantas como gotas de extracto se tengan que probar, con una distancia de 2-3 cm., entre cada una.
- Aplicar una gota de extracto al lado de cada marca.
- Con una lanceta de 1-2 mm de punta para cada extracto, practicar una punción superficial a través de la gota realizando un leve movimiento ascendente y sin sangrar.
- Retirar con un pañuelo de papel o gasa el líquido sobrante, sin frotar la zona.
- El paciente permanecerá 15 minutos bajo control a la espera del resultado. Se aplicarán dos sustancias de control:



- negativo (Suero Salino glicerinado)
- positivo (Histamina glicerinada 10 %)

Medición y resultados

Los resultados serán a los 15 minutos que se realiza la lectura con una regla milimetrada o papulímetro midiendo el diámetro mayor y el perpendicular de cada pápula, no del eritema. Se aceptan como positivas pápulas con un tamaño medio superior a 3 mm o igual o superior a la histamina.

En el control negativo, no debe haber modificación cutánea, ya que si aparece reacción, estaremos frente a un paciente con hiperreactividad cutánea, situación que deberá ponerse en conocimiento del médico, ya que puede invalidar el resultado de las pruebas.

El control positivo producirá un habón o pápula con bordes más o menos regulares y un eritema alrededor, servirá de referencia para valorar el resto de antígenos testados.

A continuación se anotarán los resultados en una hoja confeccionada con los extractos probados, identificada con los datos del paciente y la fecha en que se han realizado las pruebas. Se retirarán las marcas realizadas en el antebrazo con un algodón empapado en alcohol. Una vez leída, la reacción irá desapareciendo en unos minutos. Esta información formará parte de la historia clínica del paciente

Factores que pueden alterar el resultado

Edad

Se desaconseja realizar pruebas cutáneas por debajo de los 2 años y por encima de los 60 ya que la respuesta cutánea puede estar disminuida y el desarrollo de anticuerpos IgE específicos puede ser más tardío.

Zona utilizada

Las zonas de mayor sensibilidad son el antebrazo y la espalda, por comodidad, se utiliza la cara anterior del brazo.

Características de los extractos

Es muy importante que los extractos utilizados estén bien purificados y que conozcamos la potencia del alérgeno, ya que de ello depende el resultado de las pruebas. Estos extractos deben conservarse en nevera a una temperatura entre 4-8° C. Debe revisarse periódicamente la fecha de caducidad y mantenerlos siempre bien tapados para evitar posibles contaminaciones y desnaturalización de las proteínas por contacto con el aire. Identificar claramente cada vial del alérgeno.

Medicamentos

Los antihistamínicos son fármacos que pueden modificar la respuesta cutánea, por lo tanto debemos informar al paciente, en caso de que los esté tomando, debe suspenderlos entre 4 – 7 días previos. Se tendrá en cuenta si el paciente está tomando antidepresivos o utilizando corticoides tópicos en la zona donde se realicen las pruebas, ya que estos pueden alterar el resultado.

Como conclusión podemos decir que los test cutáneos, son unas pruebas de fácil realización siempre y cuando se realicen en buenas condiciones. Son baratas, no dolorosas, rápidas y además permiten estudiar varios alérgenos a la vez, evitando así múltiples visitas a los pacientes.

Una vez se ha diagnosticado y se ha demostrado cual es el alérgeno responsable de los síntomas que presenta el paciente, la primera medida a seguir es la evitación de dicha sustancia o la reducción en lo posible de la carga alérgica ambiental, por ello es imprescindible que el paciente conozca ciertos aspectos relacionados con su patología y así poner en marcha acciones que favorezcan la buena evolución de su enfermedad. A continuación se mencionan algunas de las recomendaciones de los alérgenos más comunes en nuestro medio.

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES ALÉRGICOS A LOS ACAROS DEL POLVO

La causa de la alergia al polvo son los excrementos de los ácaros, pequeños parásitos microscópicos que tienen un tamaño aproximado de 0,3 mm. de longitud, que viven y se desarrollan principalmente en zonas textiles y de almacenaje (tapices, alfombras, mantas, moquetas, cortinas, almohadas, cojines, peluches, colchones, librerías, etc...) donde las condiciones de temperatura y humedad le son más favorables, (temperatura de 25° y humedad mayor del 70%). Se alimentan de escamas dérmicas humanas. En poblaciones

que estén a más de 1.000 metros de altura sobre el nivel del mar, el número de ácaros se reduce, al igual que si la humedad es inferior al 50%.

Su capacidad alérgica es importante ya que al ser tan pequeños, estos excrementos pueden ser inhalados por el paciente, provocando síntomas.

Así pues hay que intentar evitarlos al máximo y para ello podrán seguir las siguientes recomendaciones:

- No barrer, mejor aspirar y/o fregar.
- Limpiar el polvo con un paño húmedo (agua).
- Eliminar: alfombras, moquetas, cojines, peluches, cortinajes.
- Evitar: paredes empapeladas o con corcho, pósters, libros (mejor en vitrinas) acumulo en general de muebles y objetos, sobretodo en la habitación.
- Cubrir con fundas anti-ácaros, colchones y almohadas.
- Lavar la ropa de la cama a ser posible 2 veces por semana, a una temperatura de 65° y secarla al sol. Al igual que la ropa que ha de usarse cuando cambia la estación del año.
- Se recomienda el uso de acaricidas para el colchón y sofá como mínimo 2 veces al año (en primavera y otoño).

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES CON ALERGIA AL POLEN

El polen es una sustancia producida por las flores de los vegetales y que es transportada por el aire en la época de polinización de la planta, árbol o hierba y es altamente alérgica en los pacientes sensibilizados. Deberá tenerse en cuenta el calendario polínico del alérgeno, con la finalidad de poder intensificar las medidas de evitación. Las recomendaciones para las épocas de polinización, son:

- Mantener las ventanas de la vivienda cerradas, durante el día y la noche, sólo se ventilará durante 10 minutos, por la mañana, o durante la limpieza.
- Usar gafas con protección lateral para salir a la calle.
- Si se viaja en coche, las ventanillas deberán permanecer cerradas.
- Si se viaja en moto, usar casco integral.
- Procurar no ir al campo en la época de polinización.
- Salir lo menos posible a la calle los días de viento.

- Los días lluviosos hacen que descienda la cantidad de pólenes flotantes en el ambiente.
- El aire acondicionado, puede ser una solución, siempre que los filtros estén limpios.

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES ALERGICOS A LOS HONGOS

Los hongos son plantas parasitarias que producen unas pequeñas esporas que fácilmente pueden encontrarse en la atmósfera en grandes concentraciones. Al ser inhaladas pueden producir molestias (ahogo, pitos, etc). Los hongos se encuentran en cualquier época del año, siempre que tengan unas condiciones óptimas para vivir, temperaturas entre 20° y 40° y humedad superior al 50 %.

Se pueden encontrar tanto al aire libre como en el interior de las viviendas ya que viven sobre materia orgánica en descomposición. En los domicilios los podemos encontrar en numerosos alimentos, frutas, papeles y cartones, bolsas de basura, paredes húmedas, aparatos de aire acondicionado, etc. Las recomendaciones que se deben tener en cuenta son:

- No acudir a zonas en que haya vegetación en descomposición.
- No remover o barrer las hojas acumuladas húmedas.
- Mantener secas las paredes, toallas y mamparas del baño.
- Evitar manchas de humedad en paredes y ventanas.
- Controlar los filtros de los aparatos de aire acondicionado y secadora.

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES CON ALERGIA A LOS EPITELIOS DE LOS ANIMALES

La carga alérgica de los animales domésticos se encuentra principalmente en las escamas de la piel, pelos y plumas, así como en los residuos orgánicos como la saliva, lágrimas, excrementos y micción. El proceso alérgico se produce cuando se esparce por el ambiente una proteína del animal a la que el paciente es alérgico, siendo respirable y afectando las vías respiratorias, llegando a provocar síntomas como tos, rinitis, dificultad respiratoria o ahogo. Así pues tópicos como que animales de compañía sin pelo, con poco pelo o con pelo muy corto no son perjudiciales no son ciertos, son tan perjudiciales como los que tienen mucho pelo o muy largo. Las recomendaciones que se deben tener en cuenta son:

- Sacar el animal de la vivienda, recuerde que pueden transcurrir varios meses (3-6) hasta notar mejoría, ya que las sustancias que producen la alergia pueden persistir en el ambiente durante meses.

Si no es posible:

- Evitar que el animal entre en la habitación o se acueste en la cama del paciente.
- Lavar y cepillar semanalmente el animal.
- Limpiar, aspirar y ventilar el domicilio con mucha frecuencia.
- Evitar las visitas a casas donde sepa que hay animales domésticos a los cuales sea alérgico.
- Llevar la medicación de rescate (broncodilatadores) siempre con encima.

RECOMENDACIONES A LOS PACIENTES ALERGICOS AL LATEX

El látex es una proteína que se extrae del árbol Hevea Brasiliensis y que frecuentemente se emplea en la fabricación de productos de goma y caucho, por su gran elasticidad. La hipersensibilización se puede producir tanto por contacto como por vía inhalatoria. Así pues podrá dar síntomas dermatológicos y/o respiratorios.

Los pacientes que presenten alergia deberán tener en cuenta: evitar el contacto con todo lo que sean gomas y sus derivados, como: guantes de látex, globos, chupetes, tetinas de biberones, preservativos, sondas urinarias, catéteres, drenajes, vendajes elásticos, tapones de determinados inyectables, máscaras y en general muchos de los aparatos de uso hospitalario que puedan contener látex. Las personas alérgicas al látex tienen más predisposición a una reacción alérgica a determinadas frutas como: castaña, kiwi, plátano, aguacate. Hay también reactividad cruzada con algunas plantas como el ficus, muy común en las viviendas. Como alternativa a los productos que contienen látex existen en el mercado otros productos que explícitamente se identifican como **LIBRES DE LÁTEX o NO LATEX**. Es importante recordar que **NO SIRVEN** los productos HIPOALERGENICOS, sino que debe constar la palabra NO LATEX. Todo paciente alérgico al látex debe recordar que cuando tenga que someterse a alguna revisión médica, dentista, etc. debe hacerlo constar. Se recomendará que lleve siempre consigo un par de guantes de vinilo, por ejemplo, para una posible urgencia.

Algunos de los guantes **NO LATEX** disponibles en el mercado son:

Nombre del guante	Casa comercial
Neolon	Becton Dickinson
Sensicare	Becton Dickinson
Allergad	Johnson & Johnson

ESPIROMETRÍA Y SATURACIÓN DE OXÍGENO. PRUEBAS BÁSICAS DE FUNCIÓN PULMONAR.

Jordi Giner

Departament de Pneumologia

Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau

Barcelona

jginer@santpau.es

El estudio de la función pulmonar, hasta hace pocos años reservada exclusivamente a los laboratorios de función pulmonar de los grandes hospitales, está cada día más cerca de poder ser utilizada desde la cabecera del enfermo hasta los centros de atención primaria. El primer gran paso fue la posibilidad de realizar espirometrías con equipos, relativamente sencillos y baratos, lo que extendió su utilización. Desde hace unos años también podemos valorar fácilmente una parte del estado del intercambio de gases, la aparición del pulsioxímetro facilitó conocer la saturación de oxígeno (SatO₂). En el presente taller repasaremos las utilidades y limitaciones de ambas técnicas.

PULSIOXIMETRÍA.

¿Qué es la pulsioximetría?

La oximetría de pulso o pulsioximetría es la medición, no invasiva, del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.

Historia.

Algunos años antes de que Clark diseñara el electrodo para medir la PO₂ ya había estudios sobre la Saturación de Oxígeno (SatO₂) aplicados a los aviadores de la II Guerra Mundial que fallecían por hipoxia durante sus vuelos. De estas aplicaciones se basó el primer pulsioxímetro comercializado por Hewlett-Packard. Este equipo utilizaba ocho longitudes de onda distintas de una luz procedente de un filtro de disco rotatorio y que se transmitía mediante un cable de fibra óptica. Su gran tamaño y la necesidad de realizar mediciones solamente durante cortos períodos de tiempo lo hicieron poco útil. En 1974 Takuo Aoyagi pone las bases de la pulsioximetría tal y como la conocemos

actualmente, pero aún se necesitaron unos años hasta que la tecnología fue suficientemente asequible para su comercialización, en parte gracias a la aparición de los LED (diodos emisores de luz) y a la incorporación de la microinformática.

¿Cómo funciona?

El color de la sangre varía dependiendo de lo saturada de oxígeno que se encuentre, debido a las propiedades ópticas del grupo hemo de la molécula de hemoglobina. Cuando la molécula de hemoglobina libera oxígeno pierde su color rosado, adquiriendo un tono más azulado y deja pasar menos la luz roja. Así pues el pulsioxímetro determina la saturación de oxígeno midiendo espectrofotométricamente el 'grado' de azules de la sangre arterial y expresa esta 'azulez' en términos de saturación. Dado que la absorción de luz de los tejidos y de la sangre venosa son constantes, cualquier cambio en la absorción de la luz entre un tiempo dado y uno posterior se deben exclusivamente a la sangre arterial. Los pulsioxímetros miden pues la relación, en un intervalo de tiempo, entre las diferencias de absorción de la luz roja e infrarroja. Esta relación se vincula directamente con la saturación de oxihemoglobina.

Limitaciones de la SatO₂ .

- Alteraciones de la hemoglobina (MetHB o COHb).
- Colorantes y pigmentos en la zona de lectura (uñas pintadas)
- Fuentes de luz externa
- Hipoperfusión periférica.
- Anemia.
- Aumento del pulso venoso.
- No detecta hiperóxia.
- No detecta hipoventilación.

Indicaciones.

En general son útiles en los cuidados de pacientes en los que se prevea una alteración en la oxigenación o para valorar determinadas terapéuticas:

- Destress respiratorio, neumonía, etc
- Cianosis.
- Valoración de tolerancia al ejercicio.
- Evaluación o control de oxigenoterapia.

- Control de oxigenoterapia o ventilación asistida.
- Apneas del sueño.
- Etc.

Utilización.

A pesar de que el manejo de los pulsioxímetros es muy sencillo, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- En primer lugar deberá obtenerse información sobre la utilización correcta de cada modelo, y si es preciso saber adecuar las necesidades que tengamos al modelo correcto, ya que en el mercado hay muchos modelos distintos con un amplio abanico de posibilidades de trabajo a través de diferentes programas.
- Eliminar pinturas de uñas en el caso de utilizar sensores de dedal.
- Se explicará al paciente en que consiste la medición, insistiendo en la necesidad de mover el mínimo el dedo y no desplazar el sensor.
- Realizar la medición lejos de una fuente de luz importante, focos, etc.
- En caso de realiza mediciones continuas durante mucho tiempo cambiar, al menos cada 8 horas, de localización, para evitar lesiones de la piel.
- Los sensores de clip no deben comprimir en exceso, ya que podría alterar la medición.

LA ESPIROMETRÍA.

La correcta realización de la espirometría depende , en gran medida, de una serie de factores que vamos a analizar seguidamente:

El habitáculo.

Debe de ser un espacio exclusivo para la realización de espirometrías, ya que durante su realización deberá estimularse al paciente para la obtención de un esfuerzo máximo y para ello el técnico deberá realizarse un grito de estímulo. El habitáculo deberá ser suficiente para que quepan el equipo, el material antropométrico, un sillón confortable para el paciente y el espacio de trabajo del técnico.

El equipo.

El equipo mínimo para la realización de espirometrías es, además del espirómetro, el material antropométrico: balanza y tallímetro, una estación meteorológica (termómetro, barómetro y psicrómetro) si no los lleva incorporados el propio espirómetro. En cuanto al espirómetro tenemos muchos modelos distintos en el mercado. Todos ellos pueden ser buenos o malos pero como mínimo deben de cumplir los siguientes requisitos:

1. Medir un volumen mínimo de 8 litros (los de volumen)
2. Poder acumular señal durante 30 seg.
3. Medir con una exactitud de un mínimo del 3% o 50ml.
4. Determinar el inicio de la maniobra por extrapolación retrógrada.
5. Tener una resistencia inferior a 1.5cmH₂O/L/s a un flujo de 12Ls⁻¹.
6. Tener registro gráfico 'on line'.

El técnico.

Para la dirección de las maniobras espirométricas deberá contarse con un técnico que cumpla:

1. Tener capacidad de relación con los pacientes
2. Tener conocimientos de física y biología relacionados con la neumología
3. Tener conocimientos informáticos
4. Conocer el funcionamiento del equipo
5. Tener conocimientos de patología respiratoria

Con todos estos conocimientos y con el trabajo supervisado por un periodo razonable, podrá trabajar con independencia.

El procedimiento.

El primer paso para la realización de espirometrías es la **CALIBRACIÓN** del equipo. Para ello realizaremos la calibración, utilizando una jeringa de no menos de 3l. Esta medición se realizará diariamente antes de comenzar a realizar maniobras con los pacientes. Se realizaran tres emboladas de la jeringa a distintos flujos: alto, medio y bajo. Además de esta calibración diaria realizaremos otra cada 15 días o un mes, dependiendo de la cantidad de espirometrías que se realicen, a una persona patrón, de la que se conocerán los resultados espirométricos. Ello nos servirá de control ante supuestos mal funcionamiento del equipo.

Todas las calibraciones, así como las incidencias del equipo, quedaran registradas en la libreta de mantenimiento.

El siguiente paso será el **REGISTRO DE DATOS**. Junto con los resultados de la maniobra deberá anotarse: la fecha de la prueba, los datos antropométricos del paciente (peso, con ropa ligera; talla, descalzo; edad y sexo) y posibles incidencias farmacológicas (haber tomado broncodilatadores, 6 ó 12 horas para los de corta y larga duración respectivamente). Los datos antropométricos nos servirán para obtener los **VALORES DE REFERENCIA**. Estos parámetros que acostumbran a escogerlos el fabricante por defecto, y deberán ser conocidos por el laboratorio y ser idóneos para el lugar. Para escoger, de entre los muchos que se disponen, los más indicados puede hacerse el siguiente procedimiento: realizar 10 espirometrías (5 hombres y 5 mujeres) sanos. Aplicar las ecuaciones que se consideren más oportunas y escoger las que se parezcan más a los datos del grupo estudiado. En el informe debería indicarse que ecuaciones se han utilizado.

Una vez cubiertos los pasos anteriores podemos empezar con el **PROCEDIMIENTO** las maniobras. En primer lugar se explicará al paciente en que consiste la prueba que va a realizar, pidiéndole un esfuerzo máximo durante la maniobra y que no deberá detener hasta que se le indique. El paciente deberá estar sentado, con la espalda recta y la nariz tapada. No deberá cruzar las piernas y el técnico deberá vigilar que durante la realización de las maniobras espiratorias no curve el tórax, para ello puede colocar la mano sobre su hombro. Las instrucciones para la realización de la maniobra se detallan seguidamente:

1. *Coja todo el aire que pueda (inspiración máxima)*
2. *Póngase la boquilla en la boca (mordiéndola y sin obstruirla con la lengua)*
3. *Sople fuerte y seguido, más, más, ...*
4. *Coja todo el aire que pueda, más, más, ... (en caso que se mida la maniobra inspiratoria).*

Una vez finalizada la maniobra deberá inspeccionarse, prestando atención al inicio, el transcurso y la finalización.

Las características que deberá cumplir el inicio de la maniobra son:

- Inicio rápido, brusco y sin vacilaciones
- Volumen extrapolado inferior o igual a 150 ml ó 5% de la FVC, el mayor de los dos criterios.

En general el volumen extrapolado es difícil de calcular, pero es uno de los parámetros que el equipo nos debe calcular.

El transcurso de la maniobra deberá describir una curva cóncava, sin muescas ni artefactos.

La finalización de la maniobra no debe ser brusca, la maniobra debe terminar de forma suave e intentaremos que el tiempo de la espiración sea de 4 a 6seg. El criterio de finalización debe cumplir que el flujo acumulado en el último segundo sea inferior a 25ml.

Dado que estos criterios, volumen extrapolado y finalización, son difícilmente calculables el espirómetro debería darnos un mensaje de atención en el caso de que no se cumplan.

Una vez obtenida la maniobra y decidido si la aceptamos como válida deberemos realizar una segunda y tercera, como mínimo, hasta obtener dos maniobras técnicamente aceptables en las que la FVC y el FEV₁ no difieran en más de 150ml. (100ml si la FVC es inferior a 1 litro). El número de maniobras que realizaremos no será mayor de 8, ya que solamente conseguiremos cansar al paciente y difícilmente obtendremos mejores resultados. Ver algoritmo de la figura 1.

De las dos maniobras aceptables escogeremos la mejor FVC y el mejor FEV₁, independientemente de la maniobra en la que se hayan obtenido. El resto de parámetros, flujos, los obtendremos de la maniobra que tenga mejor suma de la FVC y FEV₁, con ello podremos realizar la interpretación de la prueba siguiendo los porcentajes obtenidos. Ver figura 2.

Figura 1

Criterios de aceptabilidad y reproducibilidad

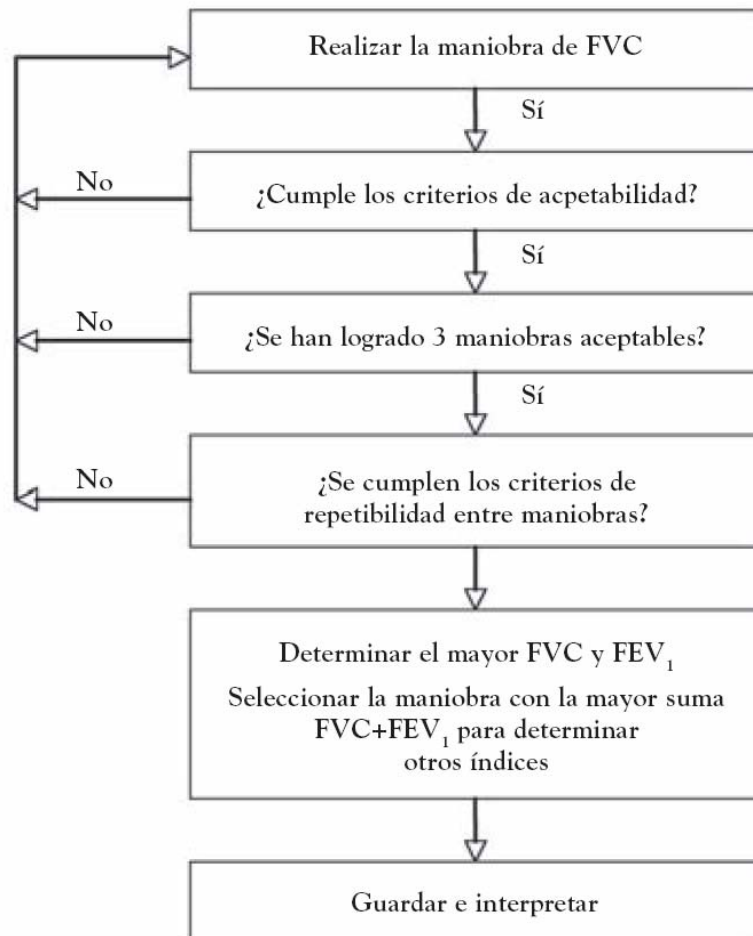
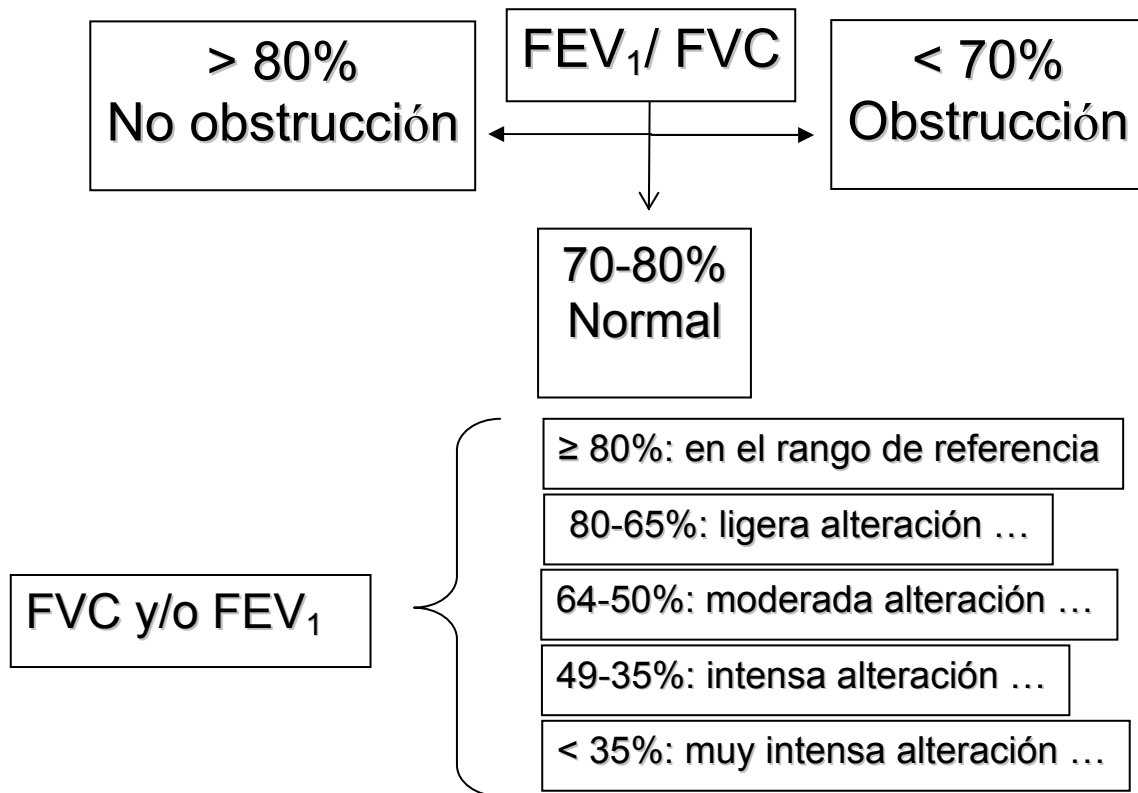


Figura 2



Referencias

- Hanning CD, Lassey D. Pulsioximetría en la Unidad de Cuidados Intensivos, en Net A. Ediciones Barcelona
- Giner J., Casan P., Berrojalbiz MA., Burgos F., Macian V., Sanchis J. Cumplimiento de las recomendaciones SEPAR sobre la espirometría. Arch Bronconeumol 1996; 32: 516-522
- Tam Eaton, Steve Withy, Jeffrey E Garrett, Jill Mercer, Robert ML Whitlock, Harry H Rea. CHESt 1999; 116:416-423
- Sanchis J, Casan P, Castillo J, González Mangado N, Palenciano L, Roca J. Normativa de la espirometría forzada. SEPAR 1985
- European Respiratory Society. Standardized Lung Function Testing Eur Respir J. 1993,6 Suppl 16
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 updat. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1107-1136
- Standardisation of spirometry. M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, R. Crapo, P. Enright, C.P.M. van der Grinten, P. Gustafsson, R. Jensen, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, D. Navajas, O.F. Pedersen, R. Pellegrino, G. Viegi and J. Wanger. Eur Respir J 2005; 26: 319–338

TALLER: La cesación tabáquica en la práctica diaria de la Atención Primaria.

Dra. M^a Nieves Altet Gómez.

Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis. Unidad de Deshabitación Tabáquica del CAP Drassanes. Av. Drassanes 17-21, 3^a planta. 08001 Barcelona.

Las intervenciones para la cesación tabáquica son infrutilizadas en la práctica diaria a pesar de que han demostrado ser una de las más coste-efectivas en la salud pública. El tabaquismo está relacionado con seis de las diez principales causas de mortalidad en el mundo y produce más de 50.000 muertes anuales tan sólo en España.

Incrementando las intervenciones para el abandono del consumo de tabaco en los fumadores que lo desean es posible conseguir aumentar el número de años de vida de los pacientes y evidentemente su calidad de vida durante esos años.

Russell y col. demostraron que un consejo breve (menos de 3 minutos y firme, acompañado de la entrega de un folleto con consejos e instrucciones para dejar de fumar y el aviso de que se realizaría un seguimiento consiguió un 5,1% de abstinencias a los 12 meses de la intervención. Tasas superiores de cesación a las obtenidas en el primer estudio de Russell se han conseguido añadiendo al consejo médico folletos de autoayuda, medición del CO expirado, consejo por enfermería entrenada y seguimiento. El consejo médico breve, concreto y enérgico sobre los riesgos del tabaquismo tanto activo como pasivo, los beneficios de la cesación y de la interrupción de la exposición en el hogar pueden motivar a los pacientes a modificar su actitud hacia el tabaco, constituyendo lo que se ha llamado la "Intervención Mínima" y puede ser considerada como una intervención de Educación Sanitaria que pretende que el individuo efectúe un cambio de conducta para adquirir hábitos de salud.

El Consumo de Tabaco en la Historia Clínica: La primera etapa del consejo frente al tabaquismo es preguntar al paciente si fuma y anotarlo junto a los otros datos considerados como "signos vitales" (edad, sexo, estado civil, profesión, tabaquismo), para que pueda ser visto fácilmente en las visitas posteriores. En el caso de que sea fumador también anotaremos el número de cigarrillos que consume diariamente. La siguiente pregunta es: "¿Ha pensado en dejarlo?", porque nos informará sobre la motivación que tiene el paciente para conseguirlo y nos orientará sobre el seguimiento a realizar.

Las Cinco “A” de la intervención: (Tabla 1). Las cinco “As” resumen el papel de los profesionales de la salud en la intervención frente al tabaquismo. Se denomina así por las 5 estrategias a utilizar: “Ask, Assess, Advise, Assist, Arrange”.

Es importante ser “diplomáticos” al realizar las preguntas, ya que algunos fumadores suelen estar a la defensiva cuando tocamos éste tema. Sin embargo, el consejo claro, firme y convencido debe ser realizado sea cual sea la actitud del paciente: “Mi consejo es que lo mejor para su salud es dejar de fumar”.

Tabla 1: Intervención Mínima frente al tabaquismo en la práctica diaria	
1. PREGUNTAR	Pregunte sobre el consumo de tabaco en la primera visita y siempre que se le presente la oportunidad. Recoja esta información en un lugar prominente de la Historia Clínica. Felicite a los que no fuman
2. EVALUAR	Evalúe si el fumador está dispuesto a dejarlo. Compruebe en qué fase de cesación se halla y utilice los mensajes apropiados a cada fase para mover al paciente hacia otra fase posterior.
3. ACONSEJAR	Utilice mensajes educativos claros, relevantes y personales para aconsejar a los padres y a los adolescentes fumadores que abandonen el consumo.
4. APOYAR	Proporcione material de autoayuda al paciente dispuesto a intentar el abandono o remítalo a una Unidad de tabaquismo.
5. ACORDAR SEGUIMIENTO	Comunique al paciente que en posteriores citas seguirá de cerca su evolución para aumentar la motivación hacia el abandono o para apoyarle frente a una posible recidiva.

Conocer el grado de dependencia y comprobar la motivación para el abandono:

El éxito en un intento de abandono del consumo de tabaco depende del grado de dependencia nicotínica del individuo y de su motivación para abandonarlo. Los tratamientos no funcionan si el individuo no está motivado para el abandono. Dependencia y motivación para el abandono están muy relacionadas en la mayoría de pacientes, especialmente en los grandes fumadores, que a veces se sienten poco motivados porque no confían en su capacidad de afrontar la cesación. Conocer la

dependencia nos sirve para planificar el tipo de tratamiento a indicar. Aunque existen varios tipos de tests, el más utilizado es el Test de Fagerström de Dependencia de la Nicotina. Sin embargo dos sencillas preguntas nos pueden servir para estimar la dependencia: la primera, el número de cigarrillos que fuma al día y la segunda, cuánto tiempo tarda desde que se levanta hasta que enciende el primer cigarrillo. Cuanto mayor es el número de cigarrillos y menor el tiempo que tarda en fumar una vez levantado, mayor dependencia nicotínica. El test de Glover-Nilson consta de 18 preguntas que evalúan la dependencia psicológica, la social y la gestual.

Para conocer el grado de motivación para el abandono se utilizan unas sencillas preguntas acerca del interés que tiene en dejar de fumar y en el tiempo en que cree que puede dejar de ser fumador. Se suele emplear el Test de Richmond.

Los estadios del cambio.

Hay la noción de que el cambio de conducta se realiza a través de cambios discretos, lo que ha sido conocido a través del “Modelo Transteórico (TTM) del cambio de conducta” establecido por Prochaska y col. en 1992. El TTM establece 5 o 6 estadios en relación con la disposición hacia el cambio:

Precontemplación: Cuando el sujeto no tiene interés o no piensa seriamente en cambiar su actual conducta, en éste caso su tabaquismo.

Contemplación: Cuando el paciente está pensando seriamente que tiene que hacer algo pero aún no tiene un plan determinado.

Preparación: Cuando está planificando activamente y preparándose para el cambio de conducta.

Acción: Es el período inmediatamente posterior al inicio del cambio, donde se requieren grandes esfuerzos para mantener el nuevo patrón de conducta.

Mantenimiento: El paciente tiene una nueva conducta establecida, los esfuerzos son menores, pero ocasionalmente existen situaciones contextuales que pueden favorecer la recidiva.

Abordaje del tratamiento del tabaquismo: Aconsejamos las Recomendaciones y Documento de consenso sobre éste tema desarrolladas por la SEPAR, que se adjuntan.

De forma esquemática puede recomendarse las siguientes formas de tratamiento farmacológico:

- 1) Terapia sustitutiva con nicotina (TSN): Es la administración de nicotina por una vía distinta al consumo de cigarrillos. Se han utilizado los chicles, parches transdérmicos, inhaladores bucales, vaporizadores nasales y tabletas

sublinguales. La cantidad de nicotina debe ser suficiente para evitar la aparición del síndrome de abstinencia, que es la causa más frecuente de recaída en el paciente que intenta dejar de fumar. En la Tabla 2 se muestra la normativa sobre el uso de la Terapia Sustitutiva con Nicotina, según el nº de cigarrillos consumidos diariamente (NCD) y la puntuación obtenida en el Test de Fagerström (FTND).

Determinaciones		Opciones terapéuticas		
NCD	FTND (puntos)	Chicle	Parche 24 horas	Parche 16 horas
10 - 19	≤ 3	2 mg: 8 a 10 piezas día 8 a 10 semanas	21 mg 4 semanas 14 mg 4 semanas	15 mg 4 semanas 10 mg 4 semanas
20 - 30	4 a 6	4 mg / 60 minutos 12 semanas	21 mg 4 semanas 14 mg 4 semanas 7 mg 4 semanas	15 + 10 mg 4 semanas 15 mg 4 semanas 10 mg 4 semanas
> 30	≥ 7	4 mg / 60 minutos 12 o más semanas	21 mg 6 semanas 14 mg 4 semanas 7 mg 2 semanas	15 + 10 mg 4 semanas 15 mg 4 semanas 10 mg 4 semanas
			Terapia combinada: parche más chicle.	

2) Bupropión: ha sido el primer tratamiento farmacológico no nicotínico. Es un antidepresivo monocíclico que ha confirmado en diversos estudios clínicos la seguridad del fármaco y su utilidad para el tratamiento de la adicción nicotínica. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción del fármaco, pero parece actuar en el SNC mediante el bloqueo de la recaptación de dopamina y noradrenalina, comportándose como un antagonista no competitivo del receptor nicotínico. Hay que respetar sus contraindicaciones. En la Tabla 3 se muestran las recomendaciones para su prescripción.

Inicio del Tratamiento:	Días 1 a 6: 150 mg de Bupropión SR al levantarse (1 comprimido)
-------------------------	---

<p>Cesación:</p> <p>Día D: 8° a 14° día del tratamiento</p> <p>Mantenimiento: En total 7 a 9 semanas, aunque puede alargarse.</p>	<p>A partir del 7° día y hasta el final:</p> <p>1 comprimido de Bupropión SR al levantarse + 1 comprimido después de comer</p>
---	--

3) Varenicline: Acaba de ser introducido en el mercado. Es un agonista parcial de la nicotina, que actúa sobre los receptores $\alpha 4\beta 2$ dando lugar a un aumento de los niveles de dopamina, lo que evita las manifestaciones del síndrome de abstinencia. Se administra por vía oral (Tabla 4).

Días 1 a 3	0,5 mg una vez al día
Días 4 a 7	0,5 mg dos veces al día
Día 8 hasta el final de tratamiento El día D: 8° a 14° día de tratamiento	1 mg dos veces al día.

Bibliografía:

1. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. Arch Bronconeumol 2003; 39(1): 35-41.
2. Altet MN, Alcaide J, et al. LIBRO: Guia per a la prevenció i el control del tabaquisme des de l'ambit pediatic. Quaderns de Salut Pública, nº 19. Barcelona, Direcció General de Salut Publica. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2004.
3. Altet Gómez MN. Abordaje del tratamiento del tabaquismo mediante intervención mínima por neumólogos pediatras. Prev Tab 2002; 4 (Supl 1):S1-6.
4. Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla García M. Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. 3ª edición, 2006. Editores Glaxo smith-Kline. Ed. Argon. Madrid.