

Guía de Práctica Clínica sobre Asma



Osakidetza
Servicio vasco de salud



ELISKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN-SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

NIVELES DE EVIDENCIA	
1++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo, y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++
D	Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+
✓	Consenso del equipo redactor

© Osakidetza / Servicio Vasco de Salud
 Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco

Depósito Legal: BI-2888-05

Queda totalmente prohibido el uso de esta guía con fines comerciales.

**Guía
de
Práctica Clínica
sobre**

Asma

■ AUTORES Y REVISORES DE LA GUÍA	7
■ PRESENTACIÓN	9
■ PREGUNTAS A RESPONDER	11
■ RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	13
1. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS Y METODOLOGÍA DE LA GUÍA	20
1.1. Prevalencia y repercusiones sanitarias del asma	20
1.2. Situación actual en la atención del paciente asmático en atención primaria en la CAPV	20
1.3. Asma y guías de práctica clínica	21
1.4. Objetivos de la guía	22
1.5. Metodología. Niveles de evidencia y formulación de recomendaciones	22
1.6. Utilización de la guía	25
2. HISTORIA NATURAL, DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DEL ASMA	26
2.1. Definición de asma	26
2.2. Valor de la clínica en el diagnóstico de asma	26
2.3. Antecedentes familiares de asma u otras enfermedades atópicas	29
2.4. Antecedentes personales de otras enfermedades atópicas	29
2.5. Predicción de la evolución a asma atópica en los niños menores de 3 años	30
2.6. Pruebas de función pulmonar	31
2.6.1. Espirometría	31
2.6.2. Flujo espiratorio máximo (FEM)	32
2.7. Prueba de provocación con ejercicio	33
2.8. Radiografía de tórax	34
2.9. Prick test/IgE	34
3. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL ASMA	36
4. PREVENCIÓN DEL ASMA	40
4.1. Prevención primaria	40
4.1.1. Lactancia materna y prevención de asma	40
4.1.2. Exposición a humo de tabaco y prevención primaria	41
4.1.3. Otras medidas preventivas	42
4.2. Prevención secundaria	42
4.2.1. Exposición a humo de tabaco y prevención secundaria	42
4.2.2. Medidas de evitación de ácaros y de otros alérgenos	43
4.2.3. Otras medidas preventivas:	44
4.2.3.1. Uso de AINE y paracetamol en pacientes diagnosticados de asma	44
4.2.3.2. Vacunación antigripal	46

5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA	48
5.1. Consideraciones generales	48
5.2. Asma leve intermitente	48
5.3. Introducción de la terapia preventiva con corticoides inhalados (GCI)	49
5.3.1. Eficacia de los GCI	49
5.3.2. Consideraciones en lactantes y niños preescolares	49
5.3.3. Cuándo iniciar el tratamiento con GCI. GCI en asma leve persistente.....	50
5.3.4. Dosis de inicio y de mantenimiento de GCI. Equivalencia	52
5.3.5. Seguridad de los GCI: efectos adversos a nivel sistémico	55
5.3.6. Otros tratamientos preventivos (cromonas, antileucotrienos, inmunoterapia)	56
5.3.7. Terapias alternativas	56
5.4. Terapia añadida a GCI	58
5.4.1. Consideraciones generales. Beta-adrenérgicos de larga duración (BALD) como terapia añadida a GCI.....	58
5.4.2. BALD en asma leve persistente	58
5.4.3. BALD en niños	59
5.4.4. Combinaciones de GCI y BALD en un único dispositivo.....	59
5.4.5. Teofilina, antileucotrienos y otros tratamientos como terapia añadida a GCI	60
5.4.6. Áreas de reciente investigación.....	60
5.4.6.1. Asociación de budesonida-formoterol: pauta fija vs pauta flexible.....	60
5.4.6.2. Asociación de budesonida-formoterol como tratamiento de mantenimiento y de rescate	62
5.4.6.3. Control total y buen control del asma con la asociación fluticasona-salmeterol: estudio GOAL	62
5.5. Control inadecuado a pesar del tratamiento con dosis moderadas de GCI y BALD 64	
5.6. Cómo bajar de escalón en el tratamiento	64
5.7. Recomendaciones para la intervención precoz cuando los síntomas empeoran	65
5.8. Manejo del asma en el embarazo	67
5.9. Elección del dispositivo de inhalación	68
6. CRISIS DE ASMA	70
6.1. Valoración de la crisis	70
6.2. Tratamiento de la crisis	71
6.2.1. Oxígeno.....	72
6.2.2. Beta-adrenérgicos de acción corta	72
6.2.3. Bromuro de ipratropio	72
6.2.4. Tratamiento con corticoides sistémicos	72
6.3. Valoración tras el tratamiento inicial. Consideraciones al alta	74
7. EDUCACIÓN TERAPÉUTICA AL PACIENTE ASMÁTICO	76
8. ORGANIZACIÓN DE LA CONSULTA	82

9. CRITERIOS DE DERIVACIÓN A ATENCIÓN ESPECIALIZADA	86
10. PROPUESTA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	87
 ANEXOS:	
Anexos relacionados con el diagnóstico de asma	
1. Realización e interpretación de la espirometría.....	91
2. Preparación previa a la realización de la espirometría.....	100
3. Valoración del técnico que realiza la espirometría	101
4. Utilidad del medidor del flujo espiratorio máximo (FEM) en el manejo del asma	102
5. Instrucciones de uso del medidor del FEM.....	106
6. Valores normales del FEM en adultos	107
7. Valores normales del FEM en niños	108
8. Hoja de registro domiciliario del FEM para estudio de la variabilidad.....	109
9. Protocolo para realizar el Prick Test	110
 Anexos relacionados con el tratamiento	
10. Ventajas e inconvenientes de los distintos dispositivos de inhalación	111
11. Presentaciones comerciales de los fármacos inhalados para el asma	112
12. Compatibilidad de cámaras y fármacos.....	114
 Anexos sobre educación al paciente	
13. Instrucciones para el uso de los inhaladores.....	115
14. Hoja de evaluación para el uso correcto de los inhaladores.....	123
15. Ejemplo de plan de acción.....	124
16. Ejemplo para hoja de registro domiciliario del FEM	125
17. Anexos de información para el paciente	126
18. Glosario y abreviaturas	130
 BIBLIOGRAFÍA	 133

COORDINADORA DE LA GUÍA:

Marisa Merino Hernández, médico de familia, hospital Donostia (Gipuzkoa)

AUTORES:

Jon Aranguren Castro, médico de familia, CS Lutxana (Comarca Ezkerraldea-Enkarterri)

Maite Callén Blecua, pediatra, CS Bidebieta (comarca Gipuzkoa Ekialde)

Javier Elorz Lambarri, pediatra, sección de neumología pediátrica, hospital de Cruces (Bizkaia)

Arritxu Etxeberria Agirre, farmacéutica de atención primaria (comarca Gipuzkoa Ekialde)

Juan Bautista Galdiz Iturri, neumólogo, hospital de Cruces (Bizkaia)

Isabel Irizar Aranburu, médico de familia, CS Idiazabal (comarca Gipuzkoa Mendebalde)

Itxasne Lekue Alkorta, farmacéutica de atención primaria (comarca Ezkerraldea-Enkarterri)

Miguel Angel Lizarraga Azparren, pediatra, CS Erandio (comarca Uribe)

Marian Maeztu López de Alda, enfermera, CS Lutxana (comarca Ezkerraldea-Enkarterri)

M^a Luz Marqués González, médico de familia, CS Leioa (comarca Uribe)

Agustin Martínez González, médico de familia, CS La Paz (comarca Ezkerraldea-Enkarterri)

Marisa Merino Hernández, médico de familia, hospital Donostia (Gipuzkoa)

Jose Manuel Merino Nazabal, neumólogo, hospital Donostia (Gipuzkoa)

Rafael Rotaeché del Campo, médico de familia, CS Alza (comarca Gipuzkoa Ekialde)

Marian Villar Alvarez, pediatra, sección de neumología pediátrica, hospital de Basurto (Bizkaia)

REVISORES:

Alberto Capelastegui Sáinz, neumólogo, hospital de Galdakao (Bizkaia)

Jesus Caminero Herrero, neumólogo, hospital Santiago (Araba)

Juan Enrique Cimas Hernando, médico de familia, CS de Contrueces (Asturias)

Jose Ignacio Emparanza Knörr, pediatra, epidemiología clínica, hospital Donostia (Gipuzkoa)

Pilar Eskisabel Polanco, enfermera de neumología, hospital Donostia (Gipuzkoa)

Nerea García Garay, neumóloga, servicio de urgencias, hospital de Basurto (Bizkaia)

Eduardo González Pérez-Yarza, pediatra, sección de neumología pediátrica, hospital Donostia (Gipuzkoa)

Josune Iribar Sorazu, farmacéutica de atención primaria (Comarca Gipuzkoa Ekialde)

Jose Luis Lobo Beristain, neumólogo, hospital de Txagorritxu (Araba)

Jose Antonio Navarro Echeverría, alergólogo, hospital Donostia (Gipuzkoa)

Agustín Salazar García, médico de familia, CS San Ignacio (Comarca Bilbao)

Carlos Vazquez Cordero, pediatra, sección de neumología pediátrica, hospital de Cruces (Bizkaia)

■ **Financiación:** esta guía de práctica clínica ha sido financiada por Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y con la ayuda de una beca del Departamento de Sanidad (convocatoria 2003, B.O.P.V. del 14 de julio de 2003).

■ **Sociedades Colaboradoras:** esta guía cuenta con el respaldo de la Sociedad Vasca de Medicina de Familia y Comunitaria (OSATZEN), la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría (SVNP), la Sociedad Vasco-Navarra de Patología Respiratoria (SVNPAR), la Asociación Vasca de Pediatría de Atención Primaria (AVPap) y la Sociedad de Emergencias EKALME-SEMES de Euskadi. Miembros de estas sociedades han colaborado en su autoría y revisión.

■ Conflictos de interés:

Miguel Angel Lizarraga, Arritxu Etxeberria, Itxasne Lekue, Marian Maeztu, Marisa Merino y Mari Luz Marqués han declarado ausencia de conflictos de interés. Isabel Irizar ha recibido apoyo de AstraZeneca para acudir a reuniones y congresos. Marian Villar ha recibido apoyo de AstraZeneca, GSK, MSD y Almirall para acudir a reuniones y congresos y honorarios de GSK y MSD por su participación como ponente en dos reuniones. Jose Manuel Merino ha recibido apoyo de AstraZeneca, Boehringer, Pfizer y GSK para acudir a reuniones y congresos, ha recibido honorarios de estos laboratorios por su participación como ponente, y ha participado como investigador principal en dos ensayos clínicos patrocinados por AstraZeneca y GSK. Rafael Rotaeché ha recibido apoyo de MSD y Esteve para acudir a un congreso y ha recibido honorarios de GSK por su participación como ponente en una reunión. Maite Callén ha recibido apoyo de MSD y AstraZeneca para acudir a congresos y reuniones y ha recibido honorarios de MSD por su participación como ponente en una reunión. Jon Aranguren ha recibido honorarios de Esteve por su participación como ponente en una reunión. Agustín Martínez ha recibido apoyo de AstraZeneca para acudir a un congreso y ha recibido honorarios de Esteve, Pharma Consult Services S.A. y GSK por su participación como ponente en varias reuniones. Juan Bautista Galdiz ha recibido apoyo de Novartis, Faes, GSK y Boehringer para acudir a reuniones y congresos, ha recibido honorarios por su participación como ponente en reuniones organizadas por GSK, Boehringer y AstraZeneca y ha participado en la realización de ensayos clínicos promovidos por GSK, Altana, Novartis, AstraZeneca y Boehringer. Javier Elorz ha recibido apoyo de GSK, AstraZeneca, Almirall Prodesfarma y Faes para acudir a reuniones y congresos y ha recibido honorarios por su participación como ponente en reuniones organizadas por GSK y MSD.

PRESENTACIÓN

Presentar la segunda guía de práctica clínica que se desarrolla en Osakidetza/Svs es para mí un placer por la calidad científica de este trabajo, al mismo tiempo que una satisfacción por la oportunidad que representa para compartir conocimiento dentro y fuera de nuestro Servicio de Salud.

Esta Guía de Práctica Clínica sobre asma, con recomendaciones desarrolladas de forma sistemática y basadas en la mejor evidencia científica disponible, es el resultado de dos intensos años de trabajo de un grupo de profesionales de Osakidetza/Svs. Es obligado por ello reconocer este esfuerzo y dedicación a una labor añadida a sus tareas asistenciales. Pero, además, hay que destacar su buen hacer en el complejo terreno metodológico de búsqueda y síntesis de las mejores evidencias disponibles.

Como puede apreciarse, la guía ha sido desarrollada por profesionales de las diferentes disciplinas que intervienen en la asistencia al paciente asmático y cuenta además con el apoyo y el aval tanto del proceso de desarrollo de la guía en sí como de las recomendaciones que se incluyen en ella de las sociedades científicas de nuestra Comunidad que desarrollan su actividad sobre este problema de salud. La participación y el apoyo de Osatzen/Sociedad Vasca de Medicina de Familia, de la Asociación Vasca de Pediatría de Atención Primaria, de la Vasco-Navarra de Pediatría, de la Vasco-Navarra de Patología Respiratoria y de la Sociedad de Emergencias EKALME-SEMES de Euskadi constituyen un aspecto de enorme trascendencia para la implementación e incorporación de las recomendaciones en la práctica diaria de nuestras y nuestros profesionales. Por este motivo y por su enorme disponibilidad, quiero agradecer a estas sociedades su participación tanto de forma directa como en las revisiones externas que han efectuado al proceso de desarrollo de la guía y a sus recomendaciones.

En esta guía, las y los profesionales de Osakidetza/Svs y también sus pacientes encontrarán respuesta informada a muchas de las preguntas que plantea la asistencia en el día a día al paciente asmático. Una respuesta en forma de recomendaciones que las y los expertos en asma que han elaborado y revisado la guía proponen después de una búsqueda rigurosa de las pruebas que las avalan. Recomendaciones que, sin duda, van a suponer una atención de mayor calidad al paciente asmático que es, en definitiva, el resultado final que se persigue con este trabajo.

Por último, quiero expresar mi deseo de que el trabajo que se ha realizado en la elaboración de la guía sea actualizado regularmente para que las y los pacientes asmáticos de Euskadi puedan beneficiarse de las mejores prácticas asistenciales.

Gabriel M^a Inclán Iribar
CONSEJERO DE SANIDAD

AURKEZPENA

Atsegin handiz aurkezten dut Osakidetzan garatzen den praktika klinikoaren gaineko bigarren gida hau, kalitate zientifiko handiko lana baita, eta era berean, poz handia da gure osasun-zerbitzuaren barruan eta kanpoan ezagutza konpartitzeko aukera ematen duelako.

Asmari buruzko Praktika Klinikoko Gida hau, era sistematikoan garatutako eta ebidentzia zientifikorik onenean oinarritutako ebidentziak jasotzen dituen, Osakidetzako profesional talde baten lan handiko urte biren emaitza da. Horregatik, euren lan asistentzialesi gehitutako esfortzu eta ardura hori aitortu behar dira. Baina, gainera euren lan ona azpimarratu behar da erabil daitezkeen ebidentziarik onenak bilatu eta laburbiltzeko zeregin metodologiko konplexuan.

Ikusten denez, gida hau paziente asmatikoentzako asistentzian parte hartzen duten hainbat disziplinatako profesionalek egin dute eta gainera badauzka laguntza eta bermea bai gidaren beraren garatze-prozesuaren aldetik, bai osasun-arazo honen inguruan lan egiten duten gure erkidegoko elkarte zientifikoek gomendioen aldetik. Ondorengo elkarte hauen parte hartzea eta laguntza oso garrantzitsuak dira gomendioak gure profesionalen eguneroko praktikan inplementatu eta sartzeko: Osatzen/ Euskal Herriko Familiako Medikuntzako Elkarte, Euskal Herriko Lehen Mailako Pediatria Elkarte, Euskal Herriko Pediatria Elkarte, Euskadi eta Nafarroako Arnas Patologia Elkarte eta Euskadiko EKALME-SEMES Elkarte. Horregatik eta beti laguntzeko prest daudelako, elkarte hauei eskerrak eman nahi dizkiet parte hartu dutelako bai modu zuzenean, bai gidaren garapen-prozesuari eta horren gomendioei egindako kanpoko errebisioetan.

Gida honetan Osakidetzako profesionalek eta beraien pazienteek ere erantzun informatua topatuko dute eguneroko jardunean paziente asmatikoei asistentzia ematean sortzen diren galderetako askori. Erantzun hori gomendioen bidez planteatzen da, gida egin eta errebisatu duten asmaren alorreko adituek proposatzen dituztenak, bermatzen dituzten proben bilaketa zorrotza egin ostean. Eta gomendio horiei esker, zalantzarik gabe, paziente asmatikoei kalitate hobeko atentzioa eman ahal izango zaie eta hori da, azken finean, lan honekin lortu nahi den azken emaitza.

Azkenik, gustatuko litzaidake gida hau burutzeko egin den lana aldian-aldian gaurkotua izatea, Euskadiko paziente asmatikoei onura atera dezaten praktika asistentzialik onenetik.

Gabriel M^a Inclán Iribar
OSASUN SAILBURUA

PREGUNTAS A RESPONDER

- ¿Cuál es el valor de la clínica en el diagnóstico del asma?
- ¿La historia familiar de asma u otras enfermedades atópicas aumenta la incidencia y/o gravedad del asma?
- ¿Los antecedentes personales de otras enfermedades atópicas aumentan la incidencia y/o gravedad del asma?
- ¿Se puede predecir la evolución a asma atópica en los niños menores de 3 años que consultan por clínica sugestiva de asma?
- ¿Cuál es la validez de la espirometría en el diagnóstico del asma?
- ¿Cuál es la validez de la variabilidad del flujo espiratorio máximo (FEM) en el diagnóstico del asma?
- ¿Cuál es el valor del test de provocación por ejercicio en el diagnóstico del asma?
- ¿Es necesaria la radiografía de tórax en el diagnóstico del asma?
- ¿En niños o adultos con sospecha de asma está indicado realizar pruebas cutáneas a alérgenos mediante prick test o IgE específica para el diagnóstico del asma?
- Prevención primaria de asma. La lactancia materna, ¿disminuye la incidencia de asma infantil?
- Prevención primaria de asma. ¿Es efectiva la disminución a la exposición al tabaco en el desarrollo de asma?
- En pacientes asmáticos, ¿evitar el humo de tabaco influye en la gravedad de asma?
- ¿Son eficaces las medidas físicas o químicas de control de ácaros en pacientes sensibilizados para mejorar el control de asma?
- ¿Son seguros los AINE y paracetamol en pacientes con asma?
- La vacunación antigripal, ¿produce beneficios clínicos en pacientes diagnosticados de asma?
- ¿Cómo se debe tratar el asma leve intermitente?
- Los glucocorticoides inhalados (GCI): ¿son el tratamiento preventivo de elección en el asma persistente de cualquier nivel de gravedad?
- Los GCI, ¿son eficaces en el tratamiento de los lactantes y niños preescolares con asma?
- ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con GCI?. ¿Son los GCI efectivos en el tratamiento del asma leve persistente?
- ¿Cuál es la efectividad de beclometasona, budesonida y fluticasona con relación a la dosis? ¿A qué dosis se deberían emplear los distintos corticoides inhalados en el tratamiento de mantenimiento del asma?
- ¿Se debe comenzar con dosis altas de GCI para disminuir progresivamente o con dosis habituales?
- ¿Los GCI utilizados una vez al día son efectivos en el tratamiento del asma leve a moderada en comparación con la misma dosis utilizada dos veces al día?
- ¿Cuáles son los efectos adversos de los GCI sobre la densidad mineral ósea, el crecimiento en niños, la toxicidad ocular y la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal?
- ¿Qué papel tienen otros tratamientos preventivos (antileucotrienos, cromonas, inmunoterapia, otros)?
- ¿Cuándo se debe añadir un segundo fármaco al tratamiento preventivo con GCI?

- ¿Son los beta-adrenérgicos de larga duración (BALD) los fármacos de elección como terapia añadida?
- En el asma leve persistente no controlada con GCI, ¿es preferible añadir un BALD que aumentar la dosis de GCI?
- ¿Existen diferencias entre administrar los GCI y los BALD en un único dispositivo de inhalación frente a utilizarlos por separado?
- ¿Cuál es el papel de las teofilinas, antileucotrienos u otros tratamientos como terapia añadida?
- ¿Cuál es el papel de los BALD administrados a demanda frente a utilizarlos a dosis fijas?
- ¿Cuál es la mejor opción de tratamiento en pacientes no controlados con dosis moderadas de GCI y BALD?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo para tener una crisis grave?
- ¿Cómo se valora la gravedad de una crisis?
- ¿Cuándo se recomienda utilizar oxígeno?
- ¿Es efectivo añadir bromuro de ipratropio al beta-adrenérgico de acción corta en la crisis aguda de asma?
- ¿Son eficaces las tandas cortas de corticoides orales (5 días o menos) respecto a las de 7-14 días en el tratamiento de las crisis de asma?. ¿A qué dosis?. ¿Es necesaria la retirada gradual?
- ¿La información escrita mejora el control de asma?
- ¿La educación sanitaria que incluye el autocontrol y visitas regulares mejora el control de asma?.
- ¿Hay diferencias en resultados clínicos si el plan de acción escrito se basa en monitorización de síntomas o en monitorización de pico flujo?

RESUMEN DE RECOMENDACIONES

HISTORIA NATURAL, DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DEL ASMA

- C** Se recomienda la utilización del cuestionario EBS (Easy Breathing Survey) para el diagnóstico de asma en niños entre 6 meses y 18 años de edad.
- C** La respuesta positiva al EBS requiere la confirmación diagnóstica mediante exploraciones complementarias e historia clínica detallada. La respuesta negativa al EBS permite la exclusión de asma con seguridad.
- ✓ El diagnóstico de asma es fundamentalmente clínico y tiene que ser corroborado con pruebas objetivas de función pulmonar.
- C** Los antecedentes familiares de asma y atopia tienen que tenerse en cuenta en el diagnóstico de asma ante un paciente con síntomas sospechosos de asma.
- C** Ante un paciente con sospecha clínica de asma los antecedentes personales de enfermedades atópicas (dermatitis atópica, rinitis y alergia y/o sensibilización alimentaria) deben considerarse aunque su presencia aislada no asegura el diagnóstico.
- ✓ Deben realizarse estudios sobre el rendimiento de la combinación de estos rasgos de atopia con exploraciones complementarias y antecedentes familiares para aumentar su utilidad en el diagnóstico de asma, especialmente en los primeros años de vida.
- D** Es necesario trabajar en la elaboración de índices o escalas pronósticas o de riesgo validados en nuestra población que nos ayuden a identificar a aquellos pacientes con sibilancias en edades tempranas con mayor riesgo de desarrollar asma atópico.
- ✓ Hasta que se desarrollen estas escalas, recomendamos utilizar el índice de Castro-Rodriguez modificado, para intentar identificar qué pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar un asma atópica.
- C** La realización de la espirometría con test broncodilatador ayuda a confirmar el diagnóstico de asma en pacientes con síntomas sugestivos y aporta información sobre su gravedad. La normalidad de la espirometría en un paciente con sospecha clínica no excluye el diagnóstico y nos obliga a proseguir el estudio del paciente.
- ✓ Es importante utilizar normas estandarizadas para la realización correcta de la espirometría.
- ✓ En adultos se considera PBD positiva si el incremento en el FEV1 o FVC es $\geq 12\%$ y ≥ 200 ml en valor absoluto respecto al previo o del 9% respecto al teórico. En niños, se considera positivo un aumento del FEV1 del 12% respecto al previo o del 9% respecto al teórico.
- ✓ En caso de espirometría obstructiva con test broncodilatador negativo puede repetirse la exploración tras una prueba terapéutica con corticoides.
- C** En los pacientes con sospecha clínica de asma y espirometría normal la siguiente prueba a realizar puede ser el estudio de la variabilidad del FEM.

- D** La variabilidad del FEM considerada como una oscilación $\geq 20\%$ apoya el diagnóstico de asma.
- D** La prueba de provocación con ejercicio puede ser considerada cuando el diagnóstico de asma no es claro en niños y adolescentes.
- D** La radiografía de tórax no es una prueba de rutina en la evaluación del paciente con asma salvo en pacientes con síntomas atípicos o cuando sea necesario excluir otros diagnósticos.
- C** El prick test, o en su defecto la determinación de IgE específica, debe realizarse en la evaluación del niño pequeño y escolar con sospecha de asma.
- C** El resultado positivo del prick o de la IgE específica aumenta la sospecha de asma pero precisa de otras exploraciones para confirmar el diagnóstico.
- D** El prick test y la determinación de IgE específica no son pruebas de rutina en la evaluación del paciente adulto con sospecha de asma.

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD

- D** Es prioritario consensuar una clasificación de la gravedad del asma basada en la evidencia, debido a las repercusiones que tienen las diferentes clasificaciones actuales sobre la elección del tratamiento.
- D** Hemos optado por considerar la clasificación de la GINA para valorar la gravedad inicial del asma (antes de introducir el tratamiento), ya que es la utilizada en ensayos clínicos relevantes como criterio de inclusión de los pacientes.
- D** No obstante, en los niños, especialmente en los de menor edad o en los que permanecen asintomáticos entre las crisis, puede ser más útil clasificar el asma en episódica (ocasional o frecuente) o persistente, basada fundamentalmente en la frecuencia de los episodios de sibilancias.
- D** Las clasificaciones de gravedad actuales tienen una utilidad muy limitada en el niño pequeño.

PREVENCIÓN DEL ASMA

- B** La lactancia materna debe aconsejarse a las mujeres por sus beneficios generales sobre la salud infantil, incluida la disminución en el desarrollo de sibilancias en el lactante. El efecto sobre el niño mayor es más controvertido.
- B** Las madres asmáticas deben recibir el mismo consejo que las mujeres en general en cuanto a la lactancia materna.

- B** Los padres fumadores deberían ser aconsejados sobre los peligros del tabaco en su salud y en la de sus niños y se debería ofrecer ayuda para el abandono del hábito tabáquico.
- ✓ Se debe recomendar abandonar el tabaco por los beneficios sobre la salud en general y porque además puede reducir la gravedad de asma. El tabaco puede reducir el efecto de los GCI.
- A** No se recomienda el uso de métodos químicos o físicos para la reducción de exposición a ácaros domésticos.
- B** Se puede recomendar paracetamol como analgésico y antipirético de elección para adultos con asma dada su relativamente baja incidencia de sensibilización.
- D** Los pacientes con asma con intolerancia conocida a AINE o que presenten cualquiera de las características clínicas de intolerancia a AINE (asma grave, poliposis nasal o rinosinusitis crónica) deberían tomar AINE sólo bajo rigurosa supervisión médica.
- D** Los pacientes con asma que usan habitualmente AINE pueden continuar tomándolos pero se les debe advertir que pueden desarrollar intolerancia en algún momento de su vida y que cualquier deterioro de la función pulmonar tras la toma de AINE debería requerir atención médica.
- ✓ Puesto que aspirina y AINE se dispensan a menudo sin receta, los profesionales sanitarios deben advertir a los pacientes con asma de la posibilidad de asma inducida por aspirina y AINE.
- A** Los AINE son seguros para su uso en niños con asma.
- A** No hay evidencias sólidas para apoyar la vacunación universal de la gripe en pacientes con asma.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA

- D** Se recomienda tratar el asma leve intermitente con beta-adrenérgicos de corta duración a demanda.
- D** Los pacientes con asma intermitente pero con exacerbaciones graves o frecuentes pueden requerir tratamiento crónico con GCI.
- ✓ Son necesarios estudios que evalúen el impacto a largo plazo del tratamiento de fondo con GCI sobre el pronóstico de los pacientes con asma leve intermitente.
- A** Los GCI son los fármacos preventivos de elección tanto en niños como en adultos.
- A** Los GCI son el tratamiento de elección en lactantes y niños preescolares con diagnóstico médico de asma.
- A** Todos los niños y adultos con asma leve persistente deben recibir GCI.

- A,B** Se recomienda la introducción precoz (asma de menos de 2 años de evolución) del tratamiento con GCI en el asma leve persistente, tanto en niños como en adultos (A: adultos y niños a partir de 6 años, B: niños hasta los 6 años).
- D** En el niño de cualquier edad que presenta episodios frecuentes de sibilancias (aunque no presente síntomas entre las crisis) debe valorarse la introducción de GCI.
- ✓ Es previsible que cuando se publiquen los resultados del estudio PEAK se modifique el grado o contenido de las recomendaciones de tratamiento con GCI en el niño pequeño. El estudio explorará si los niños de 2-3 años que han presentado más de tres episodios de sibilancias de duración superior a 24 horas en el último año y que tienen al menos un criterio de riesgo mayor o dos menores se benefician o no del tratamiento precoz con GCI (el estudio tiene una duración prevista de 3 años).
- A** La mayor parte de los pacientes con asma leve a moderada pueden ser adecuadamente tratados con dosis bajas- moderadas de GCI.
- A** Se asume equivalencia de dosis 1:1 entre budesonida y beclometasona y 1:2 con fluticasona.
- A** Dosis de inicio: en adultos y niños que requieren GCI no se recomienda comenzar con dosis altas para reducirlas gradualmente. Se recomienda iniciar el tratamiento con GCI a dosis adecuada a la gravedad (habitualmente dosis bajas o moderadas).
- A** Frecuencia de dosis: los adultos y niños mayores de 4-5 años con asma leve estable pueden ser tratados con un GCI en una dosis diaria. Los datos son más sólidos con budesonida. En pacientes con asma moderada hay más incertidumbre.
- ✓ Al pasar de dos administraciones diarias a una única, es necesario vigilar la respuesta para asegurarse de que el paciente sigue bien controlado.
- A** En adultos y niños que requieren GCI se deben utilizar dosis bajas o moderadas. A las dosis recomendadas (dosis bajas o moderadas) los GCI son seguros, y el balance beneficio riesgo es favorable. El utilizar dosis elevadas confiere muy poco beneficio adicional, exponiendo a un riesgo innecesario de efectos adversos locales y sistémicos.
- ✓ Los médicos o enfermeras que realizan educación sanitaria a pacientes asmáticos deberían informar a los pacientes acerca del buen perfil de seguridad de los GCI y de la necesidad de utilizarlos a las dosis adecuadas y sin interrumpir el tratamiento.
- A** Los GCI continúan siendo el tratamiento preventivo de elección tanto en niños como en adultos, ya que son más eficaces que las cromonas y los antileucotrienos.
- A** Por su menor eficacia en comparación con los GCI, no se recomienda el uso de antileucotrienos en monoterapia de mantenimiento en niños y adultos.
- A** No se recomienda el uso de cromonas en el asma, ya que tienen una eficacia muy limitada.
- A** La inmunoterapia es más eficaz que placebo en mejorar los síntomas y disminuir las necesidades de medicación. No está establecida su eficacia frente a GCI y puede producir efectos adversos, por lo que no se recomienda su uso en monoterapia.
- A** No se recomienda el uso de terapias alternativas, como la homeopatía, acupuntura, o las terapias manuales.

- A,B** La terapia añadida de elección son los BALD (A: para adultos y B para niños).
- A,B** En adultos y niños mal controlados a dosis bajas/moderadas de GCI, se recomienda añadir un BALD antes de aumentar la dosis de GCI. (A: para adultos y B para niños).
- ✓ Se podría considerar el uso de antileucotrienos en niños menores de 4 años insuficientemente controlados con GCI, ya que los BALD no tienen indicación aprobada en estos niños. No obstante, tampoco hay estudios con antileucotrienos como terapia añadida en niños pequeños.
- ✓ Se requieren estudios para establecer si los antileucotrienos proporcionan beneficio adicional como terapia añadida a GCI más BALD.
- ✓ En pacientes que no están adecuadamente controlados con dosis de 800mcg de GCI+BALD y antes de pasar a introducir un tercer fármaco o aumentar la dosis de GCI por encima de 800 mcg, valorar la introducción de formoterol-budesonida como medicación de rescate y de mantenimiento.
- A** En pacientes con asma estable tratados con dosis moderadas-altas de GCI se recomienda intentar reducir la dosis hasta la dosis mínima efectiva.
- C** El cese del tratamiento con GCI se asocia a empeoramiento del control del asma en bastantes pacientes.
- ✓ 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.
- ✓ Para la reducción gradual del tratamiento se recomienda un periodo de estabilidad al menos de tres meses.
- ✓ Durante la reducción se debe valorar periódicamente (por ejemplo trimestralmente) el control de la enfermedad.
- A** Para intervenir precozmente cuando los síntomas empeoran se recomienda utilizar planes de acción individualizados.
- A** Doblar la dosis de GCI fuera del contexto de un plan de acción no se ha mostrado efectivo.
- ✓ Dentro de un plan de acción, se desconoce cuál es la intervención más adecuada para manejar el empeoramiento del asma (introducir corticoide oral, doblar dosis de GCI, cuadruplicar la dosis de GCI o aumentar la dosis de la combinación formoterol-budesonida), por lo que se recomienda individualizar el tratamiento en función de la medicación que esté recibiendo el paciente y de sus preferencias.
- D** En la mujer asmática embarazada es más seguro el tratamiento del asma con fármacos que el padecer síntomas de asma y exacerbaciones.
- D** La mujer asmática embarazada requiere un seguimiento estrecho, con visitas médicas regulares (cada 1-2 meses).
- C** El asma en la mujer gestante debe tratarse con los mismos fármacos que se recomiendan para los asmáticos en general, tanto para el tratamiento de fondo como en las crisis de asma.

- D** Las mujeres gestantes con asma inadecuadamente controlada deben derivarse al especialista.
- C** La lactancia materna no contraindica los tratamientos habituales para el asma.
- ✓ Recordar a las mujeres asmáticas la importancia de mantener su tratamiento durante el embarazo.
- D** En el adulto y el niño de 5 a 12 años, pMDI con cámara es tan eficaz como cualquier otro método de inhalación. La elección del dispositivo de inhalación se debe basar en la preferencia y habilidad de uso del paciente.
- D** Para niños de 0-5 años, pMDI con cámara espaciadora es el método de elección, con mascarilla en menores de tres años.
- ✓ Los profesionales sanitarios deben enseñar a los pacientes a utilizar correctamente los inhaladores. Además, la técnica de inhalación debe ser valorada periódicamente.

CRISIS DE ASMA

- D** Se recomienda valorar la gravedad de la crisis en función de los signos clínicos, función pulmonar y saturación de oxígeno.
- C** Se recomienda el uso precoz de oxígeno cuando la saturación de oxígeno sea inferior al 92% de forma persistente, y en crisis moderadas-graves en ausencia de pulsioximetría.
- A** En la crisis de asma se recomienda el uso de beta-adrenérgicos de acción corta a altas dosis y administrados de forma precoz y repetida.
- A** Los corticoides orales se deben usar de forma precoz en las crisis de asma en niños y adultos.
- B** En adultos se recomienda 40-60 mg de prednisona durante 5-7 días para la mayor parte de las crisis.
- D** En crisis más graves pueden ser necesarios tratamientos más largos (10-14 días o hasta estabilización).
- D** En niños con crisis de asma leve a moderada las pautas cortas de CO son suficientes (ej. 3 días). Las crisis más graves requieren tratamientos más largos, como los adultos.
- B** En niños con crisis de asma la dosis recomendada es 1 mg/kg/día de prednisona o equivalente.
- A** No es necesario retirar la dosis gradualmente cuando se utilizan pautas cortas de corticoides orales.
- A** En niños y adultos con crisis moderada a grave se recomienda añadir ipratropio.
- ✓ En crisis moderadas-graves administrar el corticoide sistémico de forma precoz, junto con el beta-adrenérgico de corta duración y el oxígeno.

- ✓ Valorar la respuesta al CO a los 5-7 días en adultos y a los 3 días en niños.
- ✓ No hay evidencia concluyente para recomendar bromuro de ipratropio en las crisis más leves, ni en adultos ni en niños.

EDUCACIÓN TERAPÉUTICA AL PACIENTE CON ASMA

- A** A los adultos, adolescentes y niños con asma se les debería ofrecer un programa educativo que incluya un plan de acción escrito, automonitorización y examen médico regular.
- A** En adultos, los programas de educación limitada para el asma que sólo proporcionan información, no reducen los ingresos, las visitas al médico o el uso de medicación para el asma, pero pueden ser importantes para mejorar la percepción de los síntomas por parte de los pacientes.
- A** Los planes de acción escritos individualizados pueden estar basados en la monitorización de síntomas, o bien, de FEM y síntomas.
- C** En niños, los planes de acción basados en medición de pico flujo podrían ser preferibles a los basados en síntomas.
- A** Los planes de acción individualizados deben estar basados en síntomas o en síntomas y FEM (utilizando el mejor FEM personal), usar de 2 a 4 niveles y con recomendaciones para el tratamiento de la exacerbaciones.
- ✓ Todos los pacientes con asma deberían tener un plan de acción escrito, priorizando aquellos con mal control de asma o con asma más grave o que han sufrido ingresos hospitalarios.

1. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS Y METODOLOGÍA DE LA GUÍA

1.1. Prevalencia y repercusiones sanitarias del asma

El asma es una enfermedad crónica de elevada prevalencia, que en nuestro medio afecta aproximadamente al 5% de los adultos (1) y alrededor del 10% de los niños (2).

En el año 2002 en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) las enfermedades del grupo respiratorio constituyeron el tercer motivo de hospitalización en población general, por detrás de las enfermedades del aparato circulatorio y del digestivo (3). El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y adolescencia.

La importancia del asma radica en su elevada prevalencia, en el carácter de enfermedad crónica que afecta a la calidad de vida, al absentismo escolar y laboral, y en los elevados costes sanitarios que genera. Se estima que un elevado porcentaje del coste que origina el asma está ocasionado por su mal control (4).

La prevalencia de asma en el adulto difiere en función del método diagnóstico utilizado y de la zona geográfica. Así, en un estudio realizado en distintos puntos del estado (1), la prevalencia de asma en Galdakao (Bizkaia) se cifró en el 4,9% cuando se definía sólo por síntomas, y en el 1,1% cuando se definía como presencia de hiperreactividad bronquial y síntomas.

En niños, según la fase III del estudio ISAAC llevada a cabo entre los años 2001-2002 (Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood) (5,6), la prevalencia actual de asma (síntomas en el último año) es del 8,5% en Gipuzkoa y del 12,2% en Bizkaia en el grupo de 6-7 años, y del 12,8% y 13,8% respectivamente en el grupo de 13-14 años. De todos los encuestados en los colegios de Gipuzkoa un 1,7% y 2,8% refería haber tenido

silbidos o pitos en el pecho tan intensos como para dificultar el habla (prevalencia actual de asma grave). El 13,3% de los niños de 6-7 años y el 21,7% en el grupo de mayor edad referían haber sido diagnosticados alguna vez de asma. En un estudio previo realizado en Gipuzkoa en una muestra de 2.884 niños de 5 a 13 años la prevalencia acumulada de asma por diagnóstico médico fue de 8,8% (7).

Durante los últimos años ha habido un incremento de la prevalencia de asma infantil menor del esperado y preferentemente a costa de formas leves en niños pequeños, sin cambios en las formas graves ni en los adolescentes ni adultos jóvenes. Así, en el estado español, con los datos preliminares de la fase III del estudio ISAAC, puede decirse que entre 1994 y 2002 la prevalencia de asma no se ha modificado en el grupo de edad de 10-13 años, estabilizándose en torno al 10%. Sin embargo, entre los niños de 6-7 años la prevalencia de asma actual ha aumentado entre 2-3 puntos porcentuales acercándose al 10%, similar a la del grupo de mayor edad (5). El colectivo de adolescentes es un grupo especialmente vulnerable, en cuanto a que presenta mayor riesgo de mortalidad y de formas graves de asma (8).

1.2. Situación actual en la atención del paciente asmático en atención primaria en la CAPV

Actualmente disponemos de datos a nivel local que, conjuntamente con la experiencia clínica, nos permiten identificar algunos de los **aspectos claramente mejorables en nuestro medio** (Tabla 1).

Según los resultados de un cuestionario entregado a 79 pediatras de la CAPV en el año 2003, a pesar de que el 88% los encuestados disponía de espirómetro en su centro de trabajo, sólo lo utilizaba el 53% debido a falta de formación o de tiempo. Otros aspectos mejorables eran la escasa implicación del personal de enfermería en el seguimiento del niño asmático

Tabla 1: Aspectos más problemáticos de la atención al paciente asmático en nuestro medio

- Abandono o interrupciones frecuentes del tratamiento
- Insuficiente educación al paciente asmático
- Bajo uso de la espirometría y deficiencias en la realización de la técnica
- Problemas organizativos en la atención al paciente con asma, que se traducen en ausencia de controles periódicos
- Discontinuidad en la atención del paciente, que acude principalmente durante las crisis
- Infrautilización de corticoides inhalados en pacientes con asma persistente. Paradójicamente se produce un uso de dosis excesivamente elevadas en muchos pacientes

(19% de los centros) o el elevado porcentaje de pediatras (20%) que derivan a sus pacientes a consultas de neumología y alergología para realizar un prick test.

En un estudio de indicación prescripción (9) llevado a cabo en 6 centros de salud de Gipuzkoa en el último trimestre de 1999, el 10% de los adultos y niños asmáticos recibía una tanda de corticoides orales en el periodo a estudio.

En cuanto a la evolución de la prescripción de antiasmáticos en la CAPV en el periodo 2000-2004, se observa un aumento progresivo en el consumo de glucocorticoides inhalados (GCI), junto con un estancamiento e incluso disminución en el uso de beta adrenérgicos de corta duración. El uso de los beta-adrenérgicos de larga duración (BALD) ha ido en aumento, paralelamente al de GCI. En contrapartida a estos datos positivos, destaca la utilización frecuente de preparados con dosis de GCI más altas a las recomendadas en el asma.

Actualmente disponemos de tratamientos muy eficaces para el asma, y de una amplia base de conocimientos para aplicarlos; sin embargo, no se han cumplido las expectativas que se habían generado. Estudios de seguimiento (10) de pacientes asmáticos diagnosticados y tratados nos demuestran que estamos lejos de conseguir los objetivos que se plante-

an en la "Iniciativa Global para el Asma" (GINA). La morbilidad prevenible por asma continúa siendo un problema por resolver.

1.3. Asma y guías de práctica clínica

En la década de los 90, asistimos a un avance espectacular en la difusión de los conocimientos sobre el asma, en el desarrollo y utilización de fármacos para el asma y en las pruebas de función pulmonar. En 1993 surgió GINA, publicando su primer informe en 1995, que sirvió como referencia mundial en el diagnóstico y tratamiento del asma. La propia GINA aconsejaba a los diferentes grupos locales el desarrollo de guías que se adaptaran a la realidad concreta de cada zona, teniendo en cuenta los aspectos socio-culturales y económicos, la variabilidad en la práctica médica y los diferentes sistemas de acceso al sistema sanitario. Desde finales de los años noventa, han sido muchos los países u organizaciones que han desarrollado sus propias guías o consensos sobre asma.

En nuestro medio, en el año 1999 se elaboró una guía de práctica clínica (GPC) sobre asma por un equipo multidisciplinar de profesionales de Gipuzkoa (11), con una metodología explícita en la búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia. Además los grupos de trabajo de Patología Respiratoria de Semfyc-

Osatzen y de la Sociedad Española de Pediatría de Atención Primaria, venían desempeñando numerosas actividades de docencia en la CAPV, fundamentalmente en el ámbito de la atención primaria. En el año 2003 varios profesionales que participamos en estas iniciativas, junto con otros expertos en las áreas metodológica y clínica, nos planteamos un proyecto común de elaboración de una GPC sobre asma en niños y adultos en el ámbito de la CAPV, siguiendo la experiencia reciente de la GPC sobre hipertensión arterial de la CAPV (12), la experiencia previa de la GPC de asma en 1999 y la de los grupos de patología respiratoria, liderados por sociedades científicas. Esta iniciativa coincidió con la publicación de varias GPC sobre asma a nivel internacional, tales como la publicada por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) en el 2003 (13), o la guía de adultos publicada por el New Zealand Guidelines Group en el 2002 (14); a nivel estatal en el año 2003 se publicó la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) (4).

Las guías brindan a los profesionales una oportunidad de mejorar la toma de decisiones clínicas compartida, de aumentar el trabajo en equipo, de incrementar su conocimiento basado en la evidencia y de reducir la variación en la práctica. Algunos estudios han mostrado que las GPC pueden ser herramientas efectivas tanto para cambiar el proceso asistencial como para mejorar los resultados (15). Las evaluaciones de la efectividad del uso de GPC insisten en el conocimiento local del medio en que se va a implantar la guía, identificando las posibles barreras.

En este sentido, creemos que la elaboración de una guía sobre asma por parte de un equipo multidisciplinar con experiencia en metodología de elaboración e implementación de GPC, en el manejo de asma, y en la formación continuada sobre asma, del ámbito de atención primaria y de especializada, y con un profundo conocimiento del medio local y de las barreras existentes, puede ayudar a obte-

ner un buen instrumento y contribuir a que la implementación del mismo se realice de forma más efectiva ajustándose a las circunstancias locales.

1.4. Objetivos de la guía

El **objetivo** de esta guía de práctica clínica es servir de instrumento para mejorar la atención sanitaria del niño y del adulto con asma.

Los **principales usuarios** de esta guía son los médicos de familia, pediatras y el personal de enfermería de atención primaria, así como los profesionales de atención especializada (como neumólogos, especialistas en neumología pediátrica, alergólogos o enfermeras de atención especializada).

La guía se centra en cuestiones clave que afectan a la atención del paciente con asma, tanto en el niño como en el adulto, y aborda también la crisis de asma. No aborda cuestiones relacionadas con el asma ocupacional, asma inducida por AINE, o asma de riesgo vital.

Con el objeto de proporcionar un instrumento ágil y práctico, la presente guía recoge el contenido clínico de la revisión y las recomendaciones que se derivan de la misma, con una breve descripción de la metodología empleada. No obstante, existe una versión del documento comisionado de Osteba que se publicará próximamente y que recoge una descripción detallada de la metodología empleada, y un documento en versión electrónica que incluye todas las búsquedas bibliográficas, tablas de evidencia y evaluaciones formales realizadas para contestar a cada una de las preguntas. Los citados documentos podrán consultarse en breve en la página web de Osteba.

1.5. Metodología. Niveles de evidencia y formulación de recomendaciones

Hemos empleado una metodología mixta de adaptación- elaboración- actualización, par-

tiendo de preguntas clínicas concretas formuladas según el esquema Paciente-Intervención-Resultado y tipo de estudio (16).

Para la adaptación, hemos utilizado como material de partida otras guías de práctica clínica de ámbito internacional, seleccionadas en función de la fecha de publicación (a partir de 2002) y de la calidad (evaluada mediante el instrumento AGREE) (17), y de revisiones Cochrane sobre asma.

Para las preguntas clínicas que requerían actualización o elaboración “de novo”, se ha empleado la metodología propuesta por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) en su documento número 50 (18).

Para valorar si las GPC y/o revisiones respondían adecuadamente a cada una de las preguntas formuladas nos hemos basado en los siguientes 7 criterios: pregunta abordada en las guías, existencia de revisión Cochrane, consistencia entre guías, necesidad de actualización, grado de recomendación, claridad y aplicabilidad de las recomendaciones. En función de estos criterios se ha seleccionado la estrategia a seguir con cada pregunta: a) elaboración de novo, b) elaboración parcial, c) adoptar las recomendaciones a partir de guías y/o Cochrane.

Para las preguntas en las que se ha optado por la elaboración de novo y de acuerdo a la metodología de SIGN 50 (18), los pasos a seguir han sido:

- Búsqueda de la evidencia: Cochrane Library, Medline Pubmed, Evidence Based Review, Embase. El periodo de búsqueda se ha prolongado hasta enero-mayo de 2005, en función de la pregunta.
- Evaluación de la evidencia según las plantillas de lectura crítica de SIGN, por dos evaluadores. Las características y resultados de los principales estudios incluidos se han recogido en forma de tablas de evidencia.

- Para la formulación de recomendaciones se ha empleado el formato de “evaluación formal” o juicio razonado. Las recomendaciones controvertidas se han resuelto por consenso en dos reuniones del equipo redactor.

- Se ha empleado la clasificación de la evidencia y la graduación de las recomendaciones según SIGN (tabla 2). Dicha clasificación no contempla los estudios de pruebas diagnósticas para clasificar la evidencia; para este tipo de estudios hemos asumido un carácter equiparable al de estudios de cohortes o de casos y controles, aunque generalmente se trata de estudios transversales. Al igual que SIGN, aquellos aspectos que los autores de la guía hemos considerado necesario resaltar, porque constituyen un área con ausencia de evidencia concluyente o, porque se trata de aspectos clínicos de especial relevancia, o ambos, se han indicado con el signo ✓ y reciben la consideración de opinión alcanzada mediante consenso.

- En los casos en los que se ha optado por una elaboración parcial para resolver la pregunta (preguntas que requerían actualización, o evaluación de un aspecto concreto fundamentalmente), se han seguido los pasos anteriores, pero con una búsqueda y/o evaluación abreviadas.

Los apartados de asma en el embarazo, utilización de AINE en pacientes con asma, la organización de la consulta y parte de las preguntas sobre la crisis de asma se han realizado a partir de GPC o informes.

Tabla 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN, modificada para incluir los estudios de pruebas diagnósticas

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo, y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2 -	Estudios de cohortes o de casos y controles o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++
D	Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+
✓	Consenso del equipo redactor

1.6. Utilización de la guía

La guía está estructurada por apartados, de forma que responde a las preguntas formuladas al inicio de cada apartado. Los principales hallazgos de los estudios y las recomendaciones derivadas de los mismos se han resumido en forma de tablas.

Además del presente documento (“guía completa”), se pueden consultar los formatos de “guía rápida” y “resumen de recomendaciones”. La “guía rápida” recoge los algoritmos de

diagnóstico y tratamiento (diferenciando los algoritmos para adultos y niños de 5-12 años por una lado y para niños menores de 5 años por otro).

Está prevista una actualización de la guía cada tres años, centrada en aquellos aspectos o preguntas concretas en que las recomendaciones se modifiquen sustancialmente.

2. HISTORIA NATURAL, DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DEL ASMA

2.1. Definición de asma

Existen distintas definiciones de asma. En la presente guía hemos adoptado la definición de la Iniciativa Global para el Asma (GINA) (19), que define el asma como “inflamación crónica de las vías aéreas en la que desempeñan un papel destacado determinadas

células y mediadores celulares. La inflamación crónica causa un aumento asociado en la hiperreactividad de la vía aérea que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente durante la noche o la madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo a menudo reversible de forma espontánea o con tratamiento”.

PREGUNTAS A RESPONDER

- ¿Cuál es el valor de la clínica en el diagnóstico del asma?
- ¿La historia familiar de asma u otras enfermedades atópicas aumenta la incidencia y/o gravedad del asma?
- ¿Los antecedentes personales de otras enfermedades atópicas aumentan la incidencia y/o gravedad del asma?
- ¿Se puede predecir la evolución a asma atópica en los niños menores de 3 años que consultan por clínica sugestiva de asma?
- ¿Cuál es la validez de la espirometría en el diagnóstico del asma?
- ¿Cuál es la validez de la variabilidad del flujo espiratorio máximo (FEM) en el diagnóstico del asma?
- ¿Cuál es el valor del test de provocación por ejercicio en el diagnóstico del asma?
- ¿Es necesaria la radiografía de tórax en el diagnóstico del asma?
- ¿En niños o adultos con sospecha de asma está indicado realizar pruebas cutáneas a alérgenos mediante prick test o IgE específica para el diagnóstico del asma?

2.2. Valor de la clínica en el diagnóstico de asma

El asma puede ser diagnosticada en base a síntomas y signos característicos (tabla 3) (falta de aire, sibilancias, tos, opresión torácica), generalmente episódicos, con empeoramiento nocturno o de madrugada y que pueden ser producidos por desencadenantes como el ejercicio, las infecciones víricas, animales, tabaco y ambientes húmedos entre otros.

Ninguno de estos síntomas y signos son específicos de asma, por lo que son nece-

sarias pruebas objetivas (espirometría, variabilidad del FEM, etc.) para apoyar el diagnóstico (20). Deben valorarse en la anamnesis los factores relacionados con el desarrollo de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y cuestionarse el diagnóstico si la respuesta no es adecuada.

En cuanto a la exploración física, las sibilancias son el signo más característico, si bien no son específicas de asma y a veces pueden no aparecer, incluso en las crisis graves.

Tabla 3. Sospecha clínica de asma

Síntomas	Signos
Sibilancias	Exploración normal
Disnea	Sibilancias
Tos	Taquipnea
Opresión torácica	Taquicardia
Información adicional	
Antecedentes familiares de asma y atopia	
Historia personal de atopia	
Desencadenantes: polvo, pólenes, ejercicio, infecciones, aire frío, irritantes, medicamentos...	

En adultos, el diagnóstico diferencial se debe hacer fundamentalmente frente a otras enfermedades que causan disnea o tos crónica (tabla 4).

El **diagnóstico de asma en niños** puede presentar mayor dificultad porque los sibilantes episódicos y la tos son síntomas muy comunes (especialmente en niños menores de 3 años) y

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de asma en el adulto

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Enfermedades cardíacas: insuficiencia cardíaca, valvulopatías...
- Bronquiectasias
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Embolismo pulmonar
- Reflujo gastroesofágico
- Aspiración u obstrucciones localizadas de la vía aérea como tumores, cuerpos extraños, disfunción de las cuerdas vocales, otros.

bajo el término de asma se engloban enfermedades con clínica similar pero etiopatogenia y tratamiento diferentes (21). Además, por debajo de los 6 años no podemos realizar pruebas de función pulmonar en atención primaria. Cuanto más pequeño es el niño es más probable que un diagnóstico alternativo pueda explicar las sibilancias recurrentes (20) (tabla 5).

El asma, especialmente en la infancia, se puede presentar de forma atípica, sólo con síntomas como tos crónica o tos desencadenada por el ejercicio, bronquitis o neumonías de

repetición o cuadros catarrales que duran más de 10 días (20).

Por otra parte, sabemos que el asma sigue siendo una enfermedad que se infradiagnostica (22), por lo que hemos considerado útil la existencia de un cuestionario sencillo para facilitar el diagnóstico en niños o adolescentes con síntomas que podrían ser debidos a asma y no han consultado por ellos. Dicho cuestionario, denominado "Easy Breathing Survey" (EBS) (23), está validado en niños entre 6 meses y 18 años y consta de 4 preguntas (tabla 6). Una

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de asma en el niño

- Fibrosis quística
- Disquinesia ciliar
- Malformaciones cardíacas o pulmonares
- Problemas laríngeos
- Bronquiectasias
- Tuberculosis
- Aspiración de cuerpo extraño
- Reflujo gastroesofágico con y sin aspiración
- Infecciones respiratorias de vías bajas de repetición, etc

respuesta positiva a una de las cuatro preguntas tiene una sensibilidad de 100% con una especificidad del 55 % en el diagnóstico de

asma. Por tanto, es útil para excluir la enfermedad. Su positividad requiere valoraciones posteriores para la confirmación diagnóstica.

Tabla 6. Cuestionario Easy Breathing Survey (EBS)

- 1- Antecedentes de disnea o “pitos” en el último año
- 2- Tos nocturna que despierta al niño en el último año
- 3- Tos o disnea con el ejercicio que obliga a suspenderlo en el último año
- 4- Persistencia de la tos superior a 10 días con los catarros

En adultos, aunque existen algunos cuestionarios (24), no los hemos considerado ya que están diseñados para estudios epidemiológicos

y no se han validado en consulta clínica habitual.

Resumen de la evidencia

- | | |
|-----------|--|
| 2+ | En niños, cualquier respuesta positiva al cuestionario EBS compuesto por 4 preguntas tiene una sensibilidad del 100% con una especificidad del 55% en el diagnóstico de asma (23). Para una prevalencia del 10% el VP+ es del 19% mientras que el VP- es del 99% (23). |
|-----------|--|

Recomendación

- | | |
|----------|--|
| C | Se recomienda la utilización del EBS para el diagnóstico de asma en niños entre 6 meses y 18 años de edad. |
| C | La respuesta positiva al EBS requiere la confirmación diagnóstica mediante exploraciones complementarias e historia clínica detallada. |
| C | La respuesta negativa al EBS permite la exclusión de asma con seguridad. |
| ✓ | El diagnóstico de asma es fundamentalmente clínico y tiene que ser corroborado con pruebas objetivas de función pulmonar. |

2.3. Antecedentes familiares de asma u otras enfermedades atópicas

Numerosos estudios han mostrado el importante papel que los factores genéticos tienen en el asma. Estos factores tienen mayor importancia en el asma infantil. Existe una revisión narrativa sin metaanálisis que incluye 33 estudios (25) y valora este tema, objetivándose que los antecedentes familiares de asma y atopia muestran una asociación consistente con el desarrollo de asma. En esta revisión se detectó

que los antecedentes de asma en los padres aumentaban el riesgo de desarrollo de asma (OR entre 1,5 y 9,7) sobre todo si ambos lo padecían. Cuando la atopia se asociaba con antecedentes familiares de asma la OR era entre 1,5 y 6,8. Cuando la atopia se presentaba aislada el riesgo era menor y en algún estudio sin relación significativa. Existe evidencia inconsistente sobre los antecedentes familiares y la gravedad del asma infantil.

Resumen de la evidencia	
2+	La historia familiar de atopia es el factor de riesgo más importante de atopia en niños (20).
2+	Existe una asociación firme entre los antecedentes de asma y atopia familiar y desarrollo de asma en el niño sobre todo cuando son ambos padres los afectados (25).
Recomendación	
C	Los antecedentes familiares de asma y atopia tienen que tenerse en cuenta en el diagnóstico de asma ante un paciente con síntomas sospechosos de asma.

2.4. Antecedentes personales de otras enfermedades atópicas

La atopia es un factor del huésped importante que predispone a los individuos a desarrollar asma. Las pruebas epidemiológicas disponibles sugieren que la proporción de asma atribuible a la atopia puede oscilar entre el 50%-80% (26).

Hay estudios recientes que valoran el papel de la rinitis (27), la dermatitis atópica (28,29) la alergia alimentaria y la sensibilización a alérgenos (29-34) en el desarrollo futuro de asma.

Illi (28) encontró una OR de 2,84 para asma a los 7 años en los niños que a los 3 años de edad tenían dermatitis atópica y sibilancias. Recientemente Arshad (29) ha estudiado la asociación entre dermatitis atópica a los 4 años y asma a los 10 años, encontrando una OR de 3,27.

Existen muchos datos procedentes de estudios prospectivos que intentan relacionar la sensibilización (positividad a las pruebas específicas de alergia Prick/Rast) o alergia clínica a alérgenos alimentarios, sobre todo al huevo y a la leche, con el desarrollo posterior de asma.

Tariq (34) al igual que otros autores considera la alergia alimentaria útil en el diagnóstico de asma, especialmente en el niño pequeño (< de 4 años), ofreciendo una baja sensibilidad (6,6%) pero una alta especificidad (98%). En una cohorte alemana (estudio MAS) (31) la persistencia durante más de 1 año de sensibilización alimentaria mostró un aumento de riesgo para el desarrollo de asma a los 5 años de edad (OR 5,5). Su valor predictivo aumenta cuando se combina con algún otro factor como los antecedentes de atopia familiar.

Resumen de la evidencia	
2+	La atopia parece ser un factor del huésped importante que predispone a los individuos a desarrollar asma (26).
2+	Los adultos con antecedentes de rinitis presentan un mayor riesgo de desarrollar asma (27).
2+	La presencia de dermatitis atópica en el niño < 3-4 años aumenta el riesgo de desarrollar asma a los 7 y 10 años de edad (28,29).
2+	Los antecedentes de sensibilización alimentaria en los tres primeros años de vida suponen un aumento de riesgo para el futuro desarrollo de asma (29-32;34).
Recomendación	
C	Ante un paciente con sospecha clínica de asma los antecedentes personales de enfermedades atópicas (dermatitis atópica, rinitis y alergia y/o sensibilización alimentaria) deben considerarse aunque su presencia aislada no asegura el diagnóstico.
✓	Deben realizarse estudios sobre el rendimiento de la combinación de estos rasgos de atopia con exploraciones complementarias y antecedentes familiares para aumentar su utilidad en el diagnóstico de asma, especialmente en los primeros años de vida.

2.5. Predicción de la evolución a asma atópica en los niños menores de 3 años

El diagnóstico de asma en los niños presenta especial dificultad, sobre todo en los menores de 3 años, donde la prevalencia de síntomas de asma es mucho mayor que a otras edades. En este grupo de niños el asma no presenta una patogénesis uniforme, existiendo fundamentalmente 2 fenotipos, alérgico (habitualmente persistente durante toda la infancia y muchas veces en la vida adulta) y no alérgico (habitualmente transitorio), con pronóstico y tratamiento diferentes (19,21).

Existen múltiples estudios que han demostrado que los antecedentes personales y familiares de atopia aumentan el riesgo de pertenecer al fenotipo atópico (27-36). El rendimiento diagnóstico de estos estudios es mejorable.

Desde el punto de vista clínico sería muy útil disponer de un “índice de riesgo” combinando estos antecedentes con hallazgos clínicos y

que nos permitiera identificar aquellos niños con mayor probabilidad de desarrollar asma atópica y por lo tanto, persistente en el tiempo.

En este momento disponemos de dos índices (37,38), uno de ellos modificado recientemente (ver tabla 7) (39). En el estudio inglés (38) la población presentaba una prevalencia de asma muy superior a la observada en nuestra comunidad. Ambos índices tienen problemas de aplicabilidad ya que no están validados en poblaciones diferentes a la original (40). En el estudio de Castro-Rodríguez (37) no se utiliza un análisis multivariante para la construcción de la regla.

Ninguno de los índices mencionados puede predecir con exactitud el pronóstico de un niño en concreto. En el estudio americano de Castro-Rodríguez la sensibilidad puede ser del 41,6% y especificidad del 84,7%, o la sensibilidad del 15,7% y la especificidad del 97,4% dependiendo de la frecuencia de los episodios de sibilancias durante los 3 primeros años de vida (ver tabla 7).

Tabla 7.-Índice de predicción de Castro-Rodriguez (modificado) (39)

Criterios mayores	Criterios menores
Historia de asma en alguno de los padres	Sibilancias no relacionadas con resfriados
Dermatitis atópica diagnosticada por un médico	Eosinófilos en sangre >4%
Sensibilización alérgica a al menos un aeroalergeno	Senbilización alérgica a proteínas de leche, huevo o frutos secos

Se considera que el índice de predicción de asma es positivo en un niño menor de 3 años si cumple un criterio mayor o dos menores, y ha presentado más de 3 episo-

dios de sibilancias durante el año anterior (episodios de > 24 h de duración, al menos uno confirmado por un médico).

Resumen de la evidencia

2+/- Los modelos evaluados (37-39) compuestos por antecedentes de síntomas (sibilancias), antecedentes de atopia (dermatitis, rinitis) personales y familiares, eosinofilia y/o prick test tienen limitaciones (40) que tenemos que tener en cuenta cuando los apliquemos en nuestro contexto.

Recomendación

- D** Es necesario trabajar en la elaboración de índices o escalas pronósticas o de riesgo validados en nuestra población que nos ayuden a identificar a aquellos pacientes con sibilancias en edades tempranas con mayor riesgo de desarrollar asma atópico.
- ✓ Hasta que se desarrollen estas escalas, recomendamos utilizar el índice de Castro-Rodriguez modificado, para intentar identificar qué pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar un asma atópica (tabla 7).

2.6. Pruebas de función pulmonar: espirometría y flujo espiratorio máximo

2.6.1. Espirometría

Aunque el asma puede ser diagnosticada por sus síntomas, la medición de la función pulmonar, sobre todo la reversibilidad de la obstrucción, sirve para confirmar el diagnóstico. Los estudios sobre la validez de la espirometría en el diagnóstico de asma (41-44) tienen algunos problemas metodológicos, como son el escaso número de pacientes y la evaluación no enmascarada de los resultados de las pruebas. Sin embargo se observa consistencia entre ellos en el sentido de mejores resultados cuando se utiliza con prueba broncodilatadora

(PBD). La alta especificidad y baja sensibilidad de la prueba obliga a seguir investigando cuando el resultado es negativo mientras que un resultado positivo en un contexto clínico compatible nos permite estar bastante seguros del diagnóstico.

En ocasiones, ante una prueba broncodilatadora negativa puede usarse un ciclo de corticoides y repetir la espirometría buscando una respuesta broncodilatadora que demuestre la reversibilidad de la obstrucción bronquial (45).

Para más información, se pueden consultar los anexos sobre espirometría.

Resumen de la evidencia	
2+	Una espirometría obstructiva con test broncodilatador positivo es útil en el diagnóstico del asma (41-44).
2+	La espirometría tiene una baja sensibilidad y alta especificidad en el diagnóstico del asma (41-44).
4	Puede usarse una prueba con corticoides tras la espirometría obstructiva con prueba broncodilatadora negativa para demostrar reversibilidad de la obstrucción bronquial (45).
Recomendación	
C	La realización de la espirometría con test broncodilatador ayuda a confirmar el diagnóstico de asma en pacientes con síntomas sugestivos y aporta información sobre su gravedad. La normalidad de la espirometría en un paciente con sospecha clínica no excluye el diagnóstico y nos obliga a proseguir el estudio del paciente.
✓	Es importante utilizar normas estandarizadas para la realización correcta de la prueba.
✓	En adultos se considera PBD positiva si el incremento en el FEV1 o FVC es $\geq 12\%$ y ≥ 200 ml en valor absoluto respecto al previo o del 9% respecto al teórico. En niños, se considera positivo un aumento del FEV1 del 12% respecto al previo o del 9% respecto al teórico.
✓	En caso de espirometría obstructiva con test broncodilatador negativo puede repetirse la exploración tras una prueba terapéutica con corticoides.

2.6.2. Flujo espiratorio máximo (FEM)

Dentro de un contexto clínico de sospecha de asma y en ausencia de espirometría o cuando ésta es normal, la variabilidad del FEM podría ser útil en el diagnóstico de asma teniendo

una baja sensibilidad y alta especificidad (41,42,44). El estudio Goldstein (42) evalúa la variabilidad del FEM en pacientes con espirometría basal normal apoyando la estrategia de diagnóstico secuencial. **Una variabilidad**

Resumen de la evidencia	
2+	La variabilidad del FEM tiene baja sensibilidad y alta especificidad en los pacientes con sospecha clínica de asma y espirometría normal. Esto sitúa a la variabilidad del FEM como una de las pruebas a realizar tras la espirometría en caso de persistir la duda sobre el diagnóstico (diagnóstico secuencial) (42).
2+	La variabilidad del FEM tiene baja sensibilidad y alta especificidad para el diagnóstico de asma, por lo que ante un paciente con sospecha clínica de asma un resultado negativo de la prueba nos obliga a continuar el proceso diagnóstico (41,42,44).
Recomendación	
C	En los pacientes con sospecha clínica de asma y espirometría normal la siguiente prueba a realizar puede ser el estudio de la variabilidad del FEM (ver tabla 8).
D	La variabilidad del FEM considerada como una oscilación $\geq 20\%$ apoya el diagnóstico de asma.

Tabla 8. Registro del FEM propuesto (basado en el estudio de Goldstein(42))

El registro domiciliario del FEM se hará durante dos semanas, con cuatro lecturas diarias (se realizarán 3 pruebas en cada lectura, anotándose el valor más alto de las tres). Las lecturas serán preBD por la mañana, preBD y postBD al mediodía (tras 30 minutos) y preBD por la noche.

La variabilidad de cada día se calculará con la fórmula:

$$\text{Variabilidad diaria \%} = \frac{\text{Mayor FEM del día} - \text{Menor FEM del día}}{\text{Menor FEM del día}} \times 100$$

Los mejores índices de variabilidad a valorar son:

Variabilidad diaria promedio del período % = media de los % de variabilidad de cada día (sensibilidad, 9,5% y especificidad, 100%) y

Variabilidad diaria más alta del período % (sensibilidad, 53,6% y especificidad, 75%)

superior al 20% está aceptada como diagnóstica de asma. Un resultado negativo no excluye el diagnóstico, ya que el paciente podría encontrarse en un período de estabilidad clínica, sin variabilidad. El estudio de Goldstein ha estudiado hasta 28 índices de variabilidad, comparándolos con el FEV1 post broncodilatador y con el test de provocación con metacolina, resultando los dos índices indicados en la tabla 8 los más eficaces para el diagnóstico de asma.

Para más información, se puede consultar el anexo sobre FEM.

2.7. Prueba de provocación con ejercicio

El ejercicio es un desencadenante inespecífico de asma. Por ello podemos utilizar la

provocación mediante el ejercicio para medir la limitación variable del flujo aéreo característica del asma (20). En general esta provocación se utiliza en el diagnóstico del llamado “asma inducida por ejercicio”. Un estudio realizado en niños utiliza el “test de carrera libre” en el diagnóstico de asma obteniendo una baja sensibilidad (26%) y una alta especificidad (99%) (46). El parámetro utilizado para valorar los cambios tras el ejercicio es el FEV1. Se considera que una disminución del **10%** del FEV1 post-ejercicio es anormal. Para más información consultar anexo sobre espirometría.

Como este método puede provocar una crisis de asma deben estar disponibles los medios para un inmediato tratamiento y deberemos valorar la relación riesgo-beneficio especialmente en pacientes adultos. Hay normas

Resumen de la evidencia

2+	Para pacientes (al menos niños) con síntomas sospechosos de asma y con función pulmonar normal, la prueba de provocación con ejercicio puede ayudar a establecer el diagnóstico de asma. El test, aunque es bastante específico, presenta una baja sensibilidad (46).
-----------	---

Recomendación

D	La prueba de provocación con ejercicio puede ser considerada cuando el diagnóstico de asma no es claro en niños y adolescentes.
----------	---

estandarizadas para la realización del ejercicio en tapiz rodante y con monitorización. En atención primaria se puede realizar el “test de carrera” libre, pero sólo se recomienda su realización en pacientes menores de 20 años.

2.8. Radiografía de tórax (Rx)

La mayoría de las guías de asma recomienda la realización de radiografía de tórax para excluir diagnósticos diferentes al asma. No se ha encontrado ningún estudio que evalúe la utilidad de la Rx de tórax dentro de un proto-

colo diagnóstico de asma, ni el valor predictivo de la Rx como prueba diagnóstica aislada en el diagnóstico. Hay algunos artículos sobre el papel de los cambios en la insuflación detectable en la Rx de tórax en la evolución de los ataques de asma. Existe una revisión de una agencia de evaluación canadiense (47) que examina el papel de la Rx de tórax en múltiples situaciones, siendo una de ellas el asma. La revisión estudia todo lo publicado hasta esa fecha, no encontrando ninguna referencia que apoye el uso de la Rx de tórax como prueba de rutina en la evaluación inicial del paciente con asma.

Resumen de la evidencia	
4	En el diagnóstico de asma la radiografía de tórax puede ser necesaria para excluir otros diagnósticos (4,19,20,48,49)
4	En niños no está recomendada la radiografía rutinaria salvo que haya signos sugestivos de enfermedad parenquimatosa (4,19,20,48,50,51).
Recomendación	
D	La radiografía de tórax no es una prueba de rutina en la evaluación del paciente con asma salvo en pacientes con síntomas atípicos o cuando sea necesario excluir otros diagnósticos.

2.9. Prick test/IgE específica

Niño

La presencia de alergia¹ no es esencial en un niño con asma pero su ausencia en un niño escolar debería hacernos pensar en un diagnóstico alternativo (20). La asociación entre sensibilización alérgica y asma es dependiente de la edad, observándose que la mayoría de los niños que se sensibilizan a aeroalergenos en los 3 primeros años de la vida desarrollará asma más tarde; sin embargo, los que se sensibilizan después de los 8-10 años tienen el mismo riesgo de desarrollar asma que los que no se sensibilizan (19).

La prevalencia de pruebas positivas a los alérgenos más frecuentes en asmáticos es del 60-80%. En niños la presencia de marcadores de enfermedad alérgica al inicio, están relacionada con la gravedad del asma actual y persistencia durante la infancia (20).

Arshad (29;30) estudió una cohorte de 1.373 niños en Inglaterra (isla de Wright) desde el nacimiento hasta los 10 años de edad. En este estudio el prick positivo (alérgenos alimentarios y ambientales) proporcionaba el siguiente rendimiento diagnóstico a la edad de 4 años para una prevalencia de asma de 16,4%: Se: 44%, Sp: 85,2%, VP+: 37%, VP-: 88,8%. En el

¹ Entendiendo como tal la capacidad del organismo de producir Ig E específica frente a alérgenos (ambientales, alimentarios.) que puede ser medida por test cutáneos (prick test) y/o en suero (RAST o CAP). Ambos sistemas son adecuados, pero el más idóneo es el Prick test por ser más barato, simple y rápido.

seguimiento a los 10 años de la misma cohorte: Se: 53,9%, Sp: 85,6%, VP+: 37%, VP-: 92%, para una prevalencia de asma del 13%. Esto indica que es necesario confirmar el diagnóstico en los pacientes con un prick positivo.

La sensibilización a alimentos es el primer marcador de atopia en la infancia (huevo y leche el primer año de vida). La sensibilización a neuroalergenos habitualmente es posterior, con un aumento marcado con la edad, fundamentalmente a partir de los tres años (32). Esto convierte a los alérgenos alimentarios en interesantes marcadores de riesgo de asma atópica en el lactante. Kotaniemi (35) detecta en una cohorte de 82 niños ingresados por sibilancias con menos de 2 años que la sensibilización al huevo tenía un VP+ del 58% para asma a los 7 años.

En el estudio MAS (31) en pacientes con alto de riesgo para desarrollar asma, el rendi-

miento diagnóstico de la persistencia de la IgE específica a alérgenos alimentarios hasta los 2 años de edad obtiene una Se: 40%, Sp: 93%. Cuando a esta circunstancia se le añade la atopia familiar los valores son, Se: 65% y Sp: 92%. De nuevo, como en el caso de la cohorte inglesa, los casos positivos precisan la confirmación diagnóstica posterior.

Adultos

Solamente se han identificado dos estudios (43;52) en adultos que estudian el rendimiento del prick en el diagnóstico del asma. Los estudios son difícilmente extrapolables a nuestro medio por la diferente prevalencia de asma; además, la sensibilidad y especificidad no permiten una correcta clasificación de los pacientes.

Resumen de la evidencia	
2+	Los estudios evaluados sobre el prick test en el adulto no clasifican bien a los pacientes con sospecha de asma (43,52).
2+	Los antecedentes de positividad en el prick test (alérgenos ambientales y alimentarios) en el niño de 4 años aumentan la probabilidad del asma tanto a los 4 como a los 10 años, sobre todo cuando se asocia con atopia familiar (29,30).
2+	La persistencia de IgE alimentaria positiva en el niño de dos años aumenta la probabilidad de asma a los 5 años (31).
2+	La ausencia de marcadores de atopia en un niño menor de 10 años con sospecha de asma hacen poco probable su diagnóstico, aunque hay que tener en cuenta que entre los pacientes con resultado negativo hasta un 12 % pueden desarrollar asma (29,30).
Recomendación	
C	El prick test, o en su defecto la determinación de IgE específica, debe realizarse en la evaluación del niño pequeño y escolar con sospecha de asma.
C	El resultado positivo del prick o de la IgE específica aumenta la sospecha de asma pero precisa de otras exploraciones para confirmar el diagnóstico.
D	El prick test y la determinación de IgE específica no son pruebas de rutina en la evaluación del paciente adulto con sospecha de asma.

3. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL ASMA

Existen distintos métodos para clasificar la gravedad del asma, que difieren en el propio planteamiento conceptual, además de las diferencias existentes en los criterios de clasificación.

Tanto la guía americana (53) como GINA (19) abogan por una valoración de síntomas diurnos, síntomas nocturnos y función pulmonar antes del inicio del tratamiento. GINA establece además otra clasificación adicional para cuando el paciente está recibiendo tratamiento, basada en la anterior y en la medicación que requiere para el control; esta clasificación resulta bastante compleja para su uso rutinario. La guía australiana establece para adultos la clasificación de la gravedad cuando el paciente está clínicamente estable (48). En general, las distintas guías coinciden en los puntos de corte para la función pulmonar, pero hay variaciones importantes a la hora de clasificar el asma según la frecuencia de síntomas. El planteamiento de la guía SIGN (20) es diferente: no describe una clasificación de la gravedad del asma, sino que define pasos de tratamiento a seguir en función de la necesidad de medicación, de forma que la gravedad se infiere según la necesidad de medicación.

Todas las clasificaciones tienen importantes limitaciones:

- Se basan en el consenso de expertos y no en evidencias para definir las distintas categorías en la gravedad del asma (54).
- No hay buena correlación entre los síntomas y la función pulmonar, y los cambios en la frecuencia de síntomas tampoco reflejan adecuadamente los cambios en la función pulmonar (54).

Además, la espirometría no se realiza rutinariamente en nuestro medio, por lo que la clasificación se establece a menudo sólo en base a síntomas.

- Los métodos de clasificación se basan en el concepto de control de asma, más que en el grado de inflamación (54) o en el pronóstico de la enfermedad. Es previsible que las clasificaciones futuras tengan en cuenta marcadores de la inflamación.
- En algunos ensayos clínicos se ha visto que se tiende a infravalorar la gravedad, y que muchos pacientes clasificados como leves tienen exacerbaciones con más frecuencia que la esperada (55).
- La clasificación en el asma es dinámica, con variaciones importantes en un mismo individuo. La estacionalidad es un factor importante a tener en cuenta, al menos en nuestro medio.

Es prioritario que se consensuen métodos fiables de clasificación basados en evidencias, ya que la clasificación tiene repercusiones importantes a la hora de decidir el tratamiento.

Uno de los límites importantes que hay que definir es la distinción entre “asma leve intermitente” y “asma leve persistente”, ya que va a condicionar el inicio o no de tratamiento con corticoides inhalados. En esta guía, se ha considerado como criterio de inicio de tratamiento farmacológico, el definido en el ensayo clínico START (56), basado en la clasificación de GINA pero con algunas modificaciones (ver apartado de tratamiento).

Además, la clasificación de la gravedad del asma es importante para definir la intensidad del tratamiento preventivo (por ejemplo sólo en casos graves estará justifi-

Tabla 9. Clasificación de la gravedad del asma antes del tratamiento según GINA

Asma intermitente
Síntomas: menos que una vez a la semana
Exacerbaciones: leves
Síntomas nocturnos: ≤ 2 vez al mes
FEV1 o FEM $\geq 80\%$ teórico
Variabilidad del FEV1 o FEM $< 20\%$
Asma leve persistente
Síntomas: $>$ una vez a la semana pero no diariamente
Exacerbaciones: pueden limitar la actividad y afectar al sueño
Síntomas nocturnos: > 2 veces al mes
FEV1 o FEM $\geq 80\%$ teórico
Variabilidad del FEV1 o FEM 20%-30%
Asma moderada persistente
Síntomas diarios
Exacerbaciones: pueden limitar la actividad y afectar al sueño
Síntomas nocturnos: > 1 vez por semana
FEV1 o FEM 60-80% teórico
Variabilidad del FEV1 o FEM $> 30\%$
Asma grave persistente
Síntomas: contínuos
Exacerbaciones frecuentes
Síntomas nocturnos frecuentes
FEV1 o FEM $\leq 60\%$ teórico
Variabilidad del FEV1 o FEM $> 30\%$

cado el uso de dosis altas de GCI) y también a la hora de evaluar la idoneidad de los tratamientos. Para ello, hemos optado por considerar la clasificación de la GINA (19) (ver tabla 9) ya que, junto con la clasificación americana (53), es la que más frecuentemente se utiliza en los ensayos clínicos como criterio de inclusión de los pacientes (y por tanto para valorar la eficacia de las intervenciones).

Para valorar la clasificación del asma durante el tratamiento, hemos optado por seguir el planteamiento de SIGN, tal y como se indica en el algoritmo de tratamiento escalonado del asma (ver apartado de tratamiento). Así, el paciente adecuadamente controlado con beta adrenérgicos de corta duración a demanda se clasificará como “leve intermitente”, el controlado con GCI a

dosis bajas como “leve persistente”, el controlado adecuadamente con dosis bajas-medias de GCI+BALD como “leve a moderado” y el paciente que requiere tratamiento con dosis altas de GCI+BALD con o sin otras terapias añadidas como asma grave.

En el niño la clasificación de la gravedad del asma es aún más compleja, especialmente en los más pequeños. Las clasificaciones habituales (19,53) no se adaptan bien a las características del niño, cuya función pulmonar muchas veces no está altera-

da incluso en el asma grave (57). Además la clínica habitualmente es episódica, ya que el desencadenante más habitual es la infección viral.

Teniendo en cuenta los aspectos mencionados y las recomendaciones de algunas guías (4,48) en el niño puede ser más útil la clasificación del asma infantil en asma episódica (ocasional y frecuente) o persistente, basada en la guía australiana(48), y que tiene en cuenta la frecuencia de las crisis (ver tabla 10).

Tabla 10. Clasificación australiana del asma en el niño

Asma episódica ocasional
Episodios aislados de asma, desencadenados por infección viral
Entre un episodio y otro transcurren más de 6-8 semanas
Asintomáticos entre episodios
Función pulmonar normal
Asma episódica frecuente
El intervalo de tiempo entre episodios es inferior a 6-8 semanas
Los episodios ocurren habitualmente durante el invierno
Síntomas mínimos entre episodios
Pueden presentar síntomas con esfuerzos intensos
Función pulmonar normal
Asma persistente
Además de presentar episodios de asma como en las categorías anteriores, presentan síntomas entre las crisis la mayor parte de los días (afectación del sueño por tos o sibilancias, síntomas con el ejercicio, opresión torácica)
El grado de afectación puede ser muy variable (desde síntomas frecuentes pero leves hasta síntomas que pueden alterar de forma importante la actividad habitual y con función pulmonar afectada).

Resumen de la evidencia	
4	Las clasificaciones actuales de la gravedad del asma se basan en consensos de expertos y presentan importantes limitaciones (54).
2+	No hay buena correlación entre los síntomas y la función pulmonar, los cambios en la frecuencia de síntomas tampoco reflejan adecuadamente los cambios en la función pulmonar (54,57).
4	Las clasificaciones habituales (19,53) no se adaptan bien a las características del niño, cuya función pulmonar muchas veces no está alterada incluso en el asma grave (57). Además la clínica habitualmente es episódica, ya que el desencadenante más habitual es la infección viral.
Recomendación	
D	Es prioritario consensuar una clasificación de la gravedad del asma basada en la evidencia, debido a las repercusiones que tienen las diferentes clasificaciones actuales sobre la elección del tratamiento.
D	Hemos optado por considerar la clasificación de la GINA para valorar la gravedad inicial del asma (antes de introducir el tratamiento), ya que es la utilizada en ensayos clínicos relevantes como criterio de inclusión de los pacientes.
D	No obstante, en los niños, especialmente en los de menor edad o en los que permanecen asintomáticos entre las crisis, puede ser más útil clasificar el asma en episódica (ocasional o frecuente) o persistente, basándose fundamentalmente en la frecuencia de los episodios de sibilancias.
D	Las clasificaciones de gravedad actuales tienen una utilidad muy limitada en el niño pequeño.

4. PREVENCIÓN DEL ASMA

Hay un interés creciente en identificar aquellos factores que, cuando son evitados, puede disminuir la incidencia de asma y mejorar el control de la enfermedad (20).

En esta sección se distingue:

- **Prevención primaria:** intervenciones que se llevan a cabo antes de que se manifieste la enfermedad, para prevenir su aparición.
- **Prevención secundaria:** intervenciones que se llevan a cabo una vez se ha iniciado la enfermedad, para reducir su impacto.

CUESTIONES A RESPONDER

- Prevención primaria de asma. La lactancia materna, ¿disminuye la incidencia de asma infantil?
- Prevención primaria de asma. ¿Es efectiva la disminución a la exposición al tabaco en el desarrollo de asma?
- En pacientes asmáticos, ¿evitar el humo de tabaco influye en la gravedad de asma?
- ¿Son eficaces las medidas físicas o químicas de control de ácaros en pacientes sensibilizados para mejorar el control de asma?

4.1. Prevención primaria

4.1.1. Lactancia materna y prevención de asma

En general, los distintos estudios en prevención primaria muestran un efecto protector de la lactancia en los dos primeros años de vida; este efecto no parece perdurar en niños mayores.

Así en un metaanálisis (58) que incluye 12 estudios prospectivos (N= 8183) y con un seguimiento medio de 4,1 años, la lactancia materna mantenida durante al menos tres meses se asoció con menores tasas de asma en el lactante (OR: 0,70, IC95%: 0,60-0,81). Este efecto protector en niños menores de 2 años se ha confirmado en estudios posteriores (59,60).

Resumen de la evidencia

2++	En estudios observacionales la lactancia materna se ha asociado con menores tasas de asma y episodios de sibilancias recurrentes en lactantes (58,60,61).
2+	El efecto protector de la lactancia no se mantiene en niños mayores (niños de 9-13 años) que habían recibido lactancia materna al menos durante 4 meses (59,61,62).

Recomendación

B	La lactancia materna debe aconsejarse a las mujeres por sus beneficios generales sobre la salud infantil, incluida la disminución en el desarrollo de sibilancias en el lactante. El efecto sobre el niño mayor es más controvertido.
B	Las madres asmáticas deben recibir el mismo consejo que las mujeres en general en cuanto a la lactancia materna.

Por otra parte, en un estudio prospectivo (61) (N= 1246) la lactancia materna se asoció también con menor prevalencia de sibilancias en los primeros 2 años de vida, pero no a la edad de 6 años. En la misma línea, en otros estudios de cohortes (61,62), los niños que habían sido alimentados un mínimo de 4 meses con lactancia materna no presentaron menos asma a la edad de 9 y 26 años (62) o a los 13 años (61).

4.1.2. Exposición a humo de tabaco y prevención primaria

Niños

Distintos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto los efectos perjudiciales del tabaco sobre los síntomas respiratorios, y aumento de prevalencia e incidencia de asma

en niños procedentes de hogares en los que cualquiera de los dos progenitores fumaba (63). Esta asociación se da en niños de distintas edades, si bien, el riesgo parece ser mayor en la etapa preescolar que en la escolar. Así, según datos acumulados de 4 estudios, la incidencia de asma en niños menores de 6 años de hogares con padres fumadores es mayor que en hogares sin fumadores (OR: 1,31 IC95% 1,22-1,41); en niños mayores de 6 años la asociación es más débil (OR: 1,13, IC95% 1,04 a 1,22) (63). El efecto del tabaco es mayor si ambos padres fuman.

Cuando la fumadora es la madre, no está claro si es la exposición intraútero o la exposición durante los primeros 1-2 años de vida la que más influye (64-66). En una revisión sistemática (64) se concluye que la evidencia es limitada en cuanto a que la exposición materna

Resumen de la evidencia	
2+	Existe limitada evidencia de que la exposición a humo de tabaco en el <u>embarazo</u> prediga el desarrollo de asma o reduzca la función pulmonar en el niño (63,64,65,66).
2+	Existe evidencia consistente de que la exposición a humo de tabaco en la <u>infancia</u> provoca síntomas respiratorios crónicos (tos, flemas, sibilancias) e induce asma (63,64,65,67,66).
2+	En <u>adultos</u> existe limitada evidencia de que la exposición al humo del tabaco puede incrementar el riesgo de asma, y de mal control en el asma establecido. Existe alguna evidencia respecto a la relación dosis-respuesta del humo de tabaco para todas las enfermedades respiratorias (69).
1+/-	Un programa con una intervención multifactorial (evitar ácaros, mascotas, tabaco...) durante el primer año de vida en niños con antecedentes familiares de asma, ha mostrado reducir la incidencia de asma, la frecuencia de sibilancias y la gravedad de asma en niños a la edad de 2 años (68).
Recomendación	
B	Los padres fumadores deberían ser aconsejados sobre los peligros del tabaco en su salud y en la de sus niños y se debería ofrecer ayuda para el abandono del hábito tabáquico.

en el embarazo prediga el desarrollo de asma y reduzca la función pulmonar en el niño. La evidencia es fuerte y consistente en que la exposición a humo de tabaco en el niño causa síntomas respiratorios crónicos (tos, flemas, sibilancias) e induce asma. Es probable que la exposición postnatal pueda tener un pequeño efecto negativo en la función pulmonar. Estos efectos son prevenibles si se evita la exposición al tabaco en embarazadas y en niños.

En un estudio de cohortes (67) con 2.531 niños la exposición a tabaco tenía un importante efecto en el riesgo de padecer asma [OR 2,68 (IC 95%: 1,70 a 4,22)] pero sólo si había antecedentes de atopia familiar, señalando la posibilidad de algunos marcadores genéticos que aumentarían la susceptibilidad a factores ambientales.

Existe escasa evidencia sobre la eficacia de las intervenciones para evitar la exposición al tabaco en el embarazo y en el ambiente en los primeros años de vida para disminuir la aparición del asma infantil. En el único ensayo clínico localizado (68), se estudió el efecto de una intervención multifactorial (entre ellas el abandono del tabaco en los padres) en los hogares de 545 niños con antecedentes familiares de asma, durante el primer año de vida de los niños. Dicha intervención fue eficaz en reducir la incidencia de asma, la frecuencia de sibilancias y la gravedad de asma en niños a la edad de dos años.

Adultos

En adultos existe una fuerte asociación causal entre la exposición a humo de tabaco y síntomas respiratorios crónicos (69). También se han observado efectos negativos en la función pulmonar, sobre todo en casos de altos niveles de exposición. La evidencia es limitada en cuanto a aumento de riesgo de causar asma así como en cuanto al poco control de asma establecida.

4.1.3. Otras medidas preventivas (20)

Evitar alérgenos: hay una asociación firme entre sensibilización alérgica a aeroalérgenos comunes y posterior desarrollo de asma. También hay una fuerte asociación entre exposición a alérgenos a edades tempranas y sensibilización a esos alérgenos; sin embargo no se ha podido demostrar asociación entre exposición a alérgenos y desarrollo de asma.

No se puede realizar ninguna recomendación sobre la evitación prenatal o postnatal de alérgenos en relación con la prevención primaria de asma.

Exposición a microorganismos: la “hipótesis de la higiene” sugiere que la exposición temprana a productos microbianos eliminaría respuestas alérgicas previniendo así enfermedades alérgicas como el asma. En ausencia de estudios de intervención de buena calidad, no se puede realizar ninguna recomendación al respecto.

4.2. Prevención secundaria

4.2.1. Exposición a humo de tabaco y prevención secundaria

En estudios observacionales en niños con asma se ha visto que la exposición a tabaco ambiental aumenta la gravedad (frecuencia e intensidad de crisis de asma), número de visitas a urgencias, uso de medicación de asma, y frecuencia de crisis de asma que requieren intubación (64). En adultos, los estudios sugieren que la exposición a humo de tabaco contribuye a la gravedad de asma y exacerbaciones en adultos con enfermedad asmática establecida (69).

Se han encontrado dos ensayos clínicos (70,71) que miden la efectividad, en términos de gravedad de asma, de las medidas de intervención educativas dirigidas a reducir la exposición a humo de tabaco en niños con asma que residen en un medio socioeconómicamente desfavorecido. En uno de los ensayos (70),

Resumen de la evidencia	
2+	Se ha asociado la exposición a tabaco ambiental con aumento de la gravedad de asma, (frecuencia e intensidad de crisis, número de visitas a urgencias al año, uso de medicación de asma, y frecuencia de crisis de asma que requieren intubación) (64,69).
1+	Los programas educativos cuyo objetivo es el control global del aire del interior, incluyendo evitación de alérgenos sensibilizados y tabaco, han mostrado reducir los días con síntomas en niños (70).
1+	Los programas educativos dirigidos a disminuir la exposición al tabaco, con estrategias para el cambio de comportamiento y con información de feedback han mostrado disminuir las visitas al médico por crisis de asma (71).
Recomendación	
B	Los padres que fuman deberían ser informados de los peligros que supone el tabaco en ellos mismos y en sus hijos y se les debería ofrecer soporte apropiado para dejar de fumar.
✓	Se debe recomendar abandonar el tabaco por los beneficios sobre la salud en general y porque además puede reducir la gravedad de asma. El tabaco puede reducir el efecto de los GCI.

la intervención se completó con medidas físicas de evitación de alérgenos a los que el niño está sensibilizado. La intervención fue periódica (mediana: 5 visitas) durante un año y se observó una disminución del número de días con síntomas. En el segundo ensayo (71) se realizó educación con feedback de niveles de cotinina urinaria en el niño, y se observó que los que recibían la intervención tenían un menor riesgo de visitas médicas debidas a crisis de asma.

4.2.2. Medidas de evitación de ácaros y otros alérgenos

El aumento de la exposición a alérgenos a los que el paciente está sensibilizado (ácaros, gato, perro, cucarachas, hongos) se ha asociado a un aumento de síntomas de asma. Sin embargo, la evidencia de que reduciendo su exposición se reduzca la morbilidad es débil (20).

El tratamiento habitual del asma incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas;

entre estas últimas habitualmente se han incluido medidas como la evitación de los alérgenos del entorno del paciente. La exposición a alérgenos puede precipitar crisis de asma en individuos sensibilizados. En estudios observacionales, trasladar a los pacientes a grandes altitudes u hospitales se ha relacionado con mejora de síntomas.

El polvo del hogar contiene diversos alérgenos, siendo el principal de ellos los ácaros. Los ácaros se concentran en la cama, almohadas, sábanas y cobertores. Se han utilizado medidas físicas, químicas o su combinación para reducir los niveles de alérgenos en un intento de reducir los síntomas de asma en población sensibilizada a ácaros domésticos.

Una revisión sistemática Cochrane (72), recientemente actualizada, incluía 31 ECA que utilizan métodos físicos (pasar aspirador, ventilar, congelar, calentar, métodos de barrera, como fundas de colchones u otros, filtros de aire, ionizadores), 10 ECA con métodos químicos (acaricidas) y 8 ECA con combinación de

ambos métodos. A pesar de que varios estudios eran de baja calidad y podrían exagerar el efecto beneficioso, no se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables de eficacia: FEM matutino, número de pacientes con mejora de síntomas, síntomas de asma, uso de medicación y FEV1.

Los ácaros del polvo doméstico son los alérgenos a los que los asmáticos son más frecuentemente sensibles, y los efectos de la exposición aguda sobre los síntomas del asma

están bien establecidos. La explicación de la falta de efectividad de las medidas de evitación puede ser que con los métodos evaluados no se consigue una eliminación efectiva de los niveles de ácaros (72).

Otros alérgenos: los alérgenos animales, fundamentalmente gatos y perros, son una causa importante de síntomas de asma. No obstante, en los estudios observacionales no se ha demostrado que el retirar la mascota del hogar mejore el control del asma (20).

Resumen de la evidencia

1++ El uso de medidas físicas, químicas o su combinación para evitar la exposición a ácaros domésticos en pacientes sensibilizados no ofrece beneficios en cuanto al valor de FEM matutino, número de pacientes con mejoras, niveles de síntomas de asma o uso de medicación (72).

Recomendación

A No se recomienda el uso de métodos químicos o físicos para la reducción de exposición a ácaros domésticos.

4.2.3. Otras medidas preventivas

CUESTIONES A RESPONDER

- ¿Son seguros los AINE y paracetamol en pacientes con asma?
- La vacunación antigripal, ¿produce beneficios clínicos en pacientes diagnosticados de asma?

4.2.3.1. Uso de AINE y paracetamol en pacientes diagnosticados de asma

El “asma inducida por aspirina” es un síndrome clínico que afecta a algunos pacientes con asma. Se caracteriza por inicio de síntomas de asma entre 30 minutos y tres horas tras la ingesta de aspirina. Aunque el síndrome hace referencia a aspirina, está bien establecido que

los pacientes sufren sensibilidad cruzada a todos los AINE que inhiben el enzima ciclooxigenasa (COX)(73).

AINE EN ADULTOS

La prevalencia de asma inducida por aspirina (AINE) está en torno al 21% (IC95%:

14% a 29%) en adultos con asma. La mitad de los pacientes reaccionan incluso a dosis bajas (< 80mg de aspirina). En niños asmáticos la prevalencia es del 5% (IC95%: 0% a 14%).

La incidencia de sensibilidad cruzada de aspirina con ibuprofeno a dosis < 400 mg es de 98% (IC95%: 90% a 100%), con naproxeno a dosis < 100 mg es de 100% (IC95%: 83% a 100%) y con diclofenaco a dosis < 40 mg es de 93% (IC95%: 76% a 100%), mientras que con paracetamol la incidencia es de 7% (IC95%: 0% a 16%)(73). Los antiinflamatorios inhibido-

res selectivos COX-2 podrían ser también más seguros que otros AINE y aspirina en pacientes con asma, pero se requiere más experiencia (74-79).

En un estudio se comparó la gravedad de la broncoconstricción provocada por paracetamol y ácido acetilsalicílico: no hubo diferencias en el FEV1 y la duración de la reacción fue significativamente más corta y más leve con paracetamol. El número de tratamientos nebulizados que necesitaron los pacientes también fue menor para paracetamol (80).

Resumen de la evidencia	
2++	El 21% de los adultos con asma presenta asma inducida por AINE (73).
2++	Menos del 2% de los pacientes con asma son sensibles a aspirina y a paracetamol simultáneamente; las reacciones a paracetamol tienden a ser menos graves (73,80).
3	Los pacientes con asma grave y que presentan poliposis nasal o rinoconjuntivitis crónica tienen más probabilidades de presentar asma inducida por aspirina (81).
3	Se puede desarrollar intolerancia a aspirina en pacientes que previamente la toleraban (81).
Recomendación	
B	Se puede recomendar paracetamol como analgésico y antipirético de elección para adultos con asma dada su relativamente baja incidencia de sensibilización.
D	Los pacientes con asma con intolerancia conocida a AINE o que presenten cualquiera de las características clínicas de intolerancia a AINE (asma grave, poliposis nasal o rinosinusitis crónica) deberían tomar AINE sólo bajo rigurosa supervisión médica.
D	Los pacientes con asma que usan habitualmente AINE pueden continuar tomándolos pero se les debe advertir de que pueden desarrollar intolerancia en algún momento de su vida y que cualquier deterioro de la función pulmonar tras la toma de AINE deberían requerir atención médica.
✓	Puesto que aspirina y AINE se dispensan a menudo sin receta, los profesionales sanitarios deben advertir a los pacientes con asma de la posibilidad de asma inducida por aspirina y AINE.

Las características clínicas que aumentan la probabilidad de asma inducida por aspirina en adultos son (81):

- Asma grave con congestión nasal crónica y rinorrea profusa
- Poliposis nasal
- Crisis de asma graves que requieren ingreso en cuidados intensivos.

AINE EN NIÑOS

Los AINE se han desaconsejado en niños con asma por temor a que pudiesen provocar una exacerbación de asma. A pesar de que se ha descrito en la literatura el broncoespasmo inducido por aspirina, no se han descrito casos de broncoespasmo inducido por AINE en niños (82,83).

Resumen de la evidencia

1+ Los dos ECA que han investigado la relación de AINE y exacerbación de asma en niños no han establecido ninguna relación (82;83).

Recomendación

A Los AINE son seguros para su uso en niños con asma.

4.2.3.2. Vacunación antigripal

Estudios observacionales han revelado que la infección por el virus de la gripe puede estar asociada con exacerbaciones de asma. Algunos asmáticos que contraen gripe muestran reducciones de función pulmonar. Por otra parte, la vacunación contra la gripe por sí misma tiene el potencial para precipitar crisis de asma en algunas personas. De ahí que muchos estudios, más que valorar la eficacia de la vacuna, se han orientado a valorar la seguridad, en términos de si la vacuna precipita o no crisis de asma.

Así una revisión Cochrane (84) destinada a valorar la seguridad de la vacuna antigripal en

adultos y niños mayores de 2 años con asma no demostró un aumento significativo de las exacerbaciones de asma a las dos semanas tras la vacunación de la gripe. Tampoco se observaron diferencias en relación a la caída del FEM, uso de broncodilatadores, consultas médicas o uso de corticoides orales.

En un estudio para medir la eficacia de la vacuna antigripal en niños asmáticos, no se demostró una reducción significativa del número, gravedad o duración de las exacerbaciones de asma relacionadas con la gripe (85).

Resumen de la evidencia

1++ En los ECA no se ha demostrado un efecto protector de la vacuna antigripal frente a las exacerbaciones de asma relacionadas con la gripe (84,85).

1++ La vacunación de la gripe parece segura en pacientes con asma; en adultos y niños mayores de 2 años no aumentan significativamente las exacerbaciones de asma inmediatamente después de la vacunación (84).

Recomendación

A No hay evidencias sólidas para apoyar la vacunación universal de la gripe en pacientes con asma.

5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA

5.1. Consideraciones generales

Los objetivos del tratamiento farmacológico del asma son el control de síntomas, incluidos los síntomas nocturnos y el asma inducida por el ejercicio, la prevención de las crisis y alcanzar la mejor función pulmonar posible, con mínimos efectos adversos (20).

En términos generales, el control del asma se valora con los siguientes estándares (20).

- Síntomas diurnos y nocturnos mínimos.
- Necesidad de medicación de rescate mínima.
- Ausencia de crisis.

- Ausencia de limitaciones en la actividad física.
- Función pulmonar normal (FEV1 y/o FEM > 80% del teórico o del mejor valor).

El tratamiento del asma es escalonado. Se debe iniciar el tratamiento en el escalón que se considera más apropiado para cada paciente. El objetivo es alcanzar un control rápido y mantener un buen control subiendo de escalón si es necesario y bajando cuando el control es adecuado.

Antes de cambiar el tratamiento se debe valorar el cumplimiento del tratamiento instaurado, la técnica de inhalación y los factores desencadenantes.

5.2. Asma leve intermitente

CUESTIONES A RESPONDER

- ¿Cómo se debe tratar el asma leve intermitente?

Los beta-adrenérgicos de corta duración (salbutamol, terbutalina) son los fármacos de elección como medicación de rescate, ya que actúan más rápidamente y/o con menos efectos adversos que otras alternativas (20).

Habitualmente el asma leve intermitente puede ser adecuadamente controlada sólo con

beta-adrenérgicos a demanda (14;19;20). No obstante, en pacientes que presentan crisis graves (por ejemplo crisis que requieren hospitalización) o frecuentes (por ejemplo niños que presentan crisis frecuentes y que permanecen asintomáticos entre las crisis) (4,48) se debería valorar la introducción del GCI.

Resumen de la evidencia

1++	Los beta-adrenérgicos de corta duración son los fármacos de elección como medicación de rescate (20).
4	Habitualmente el asma leve intermitente puede ser adecuadamente controlada sólo con beta-adrenérgicos a demanda (14,19,20).

Recomendación

D	Se recomienda tratar el asma leve intermitente con beta-adrenérgicos de corta duración a demanda.
D	Los pacientes con asma intermitente pero con exacerbaciones graves o frecuentes pueden requerir tratamiento crónico con GCI.
✓	Son necesarios estudios que evalúen el impacto a largo plazo del tratamiento de fondo con GCI sobre el pronóstico de los pacientes con asma leve intermitente.

A pesar de que el asma leve intermitente se caracteriza por síntomas poco frecuentes y función pulmonar normal, los estudios fisiopatológi-

cos indican que persiste la inflamación de la vía aérea (86).

5.3. Introducción de la terapia preventiva con GCI

CUESTIONES A RESPONDER

- Los glucocorticoides inhalados (GCI): ¿son el tratamiento preventivo de elección en el asma persistente de cualquier nivel de gravedad?
- Los GCI: ¿son eficaces en el tratamiento de los lactantes y niños preescolares con asma?
- ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con GCI? ¿Son los GCI efectivos en el tratamiento del asma leve persistente?
- ¿Cuál es la efectividad de beclometasona, budesonida y fluticasona con relación a la dosis? ¿A qué dosis se deberían emplear los distintos corticoides inhalados en el tratamiento de mantenimiento del asma?
- ¿Se debe comenzar con dosis altas de GCI para disminuir progresivamente o comenzar con dosis habituales?
- ¿Los GCI utilizados una vez al día son efectivos en el tratamiento del asma leve a moderada en comparación con la misma dosis utilizada dos veces al día?
- ¿Cuáles son los efectos adversos de los GCI sobre la densidad mineral ósea, el crecimiento en niños, la toxicidad ocular y la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal?
- ¿Qué papel tienen otros tratamientos preventivos (antileucotrienos, cromonas, inmunoterapia, otros)?

5.3.1. Eficacia de los GCI

Los GCI mejoran los síntomas y la función pulmonar y previenen las exacerbaciones de asma con un perfil aceptable de seguridad. Son el tratamiento preventivo más efectivo del asma de distintos grados de gravedad (20).

5.3.2. Consideraciones en lactantes y niños preescolares

En este grupo de edad es importante diferenciar los niños con sibilancias y factores de riesgo para desarrollar un asma persistente atópica, de los que presentan sibilancias leves sólo en el curso de infecciones virales y sin factores de riesgo. En estos últimos, no hay evidencia a favor de mantener un tratamiento crónico con GCI (87), mientras que los lactantes con síntomas fuera de episodios virales o aquellos con factores de ries-

go de desarrollar asma podrían beneficiarse del tratamiento con GCI.

Hasta hace poco, la recomendación de utilizar GCI en el niño menor de 5 años se basaba fundamentalmente en la extrapolación de datos de estudios en niños mayores. Recientemente se han publicado una revisión sistemática (88) y diversos ensayos clínicos (89,90) realizados exclusivamente en esta población y que confirman los beneficios de los GCI en la mejora de síntomas y reducción de exacerbaciones. La revisión sistemática (88) incluye niños de 0 a 6 años con diagnóstico médico de asma y excluye los ensayos con pautas intermitentes de GCI con el objeto de evitar la inclusión de niños con sibilancias por virus en vez de asma. Estos trabajos confirman la eficacia de GCI en niños pequeños con diagnóstico médico de asma. La definición de

asma entre los distintos estudios incluidos en la revisión es muy variable (niños con episodios de sibilancias en los meses o semanas previas al estudio, sibilancias persistentes y tendencia atópica, niños con una crisis mensual en los tres meses previos o síntomas la mayor parte de los días...), demostrándose la eficacia del GCI en este grupo de edad tan heterogéneo.

En niños de 2-5 años, los GCI mejoraron la HRB y la FP en un pequeño ensayo a corto plazo (90). Sin embargo, no hay estudios que comparen el impacto a largo plazo del tratamiento con GCI en la función pulmonar en el niño pequeño. Las evidencias proceden de estudios que incluyen niños desde los 6 años; y favorecen al tratamiento precoz (menos de dos años de evolución de la enfermedad) con GCI (56), mientras que si la introducción del tratamiento con GCI se demora, la función pulmonar a largo plazo no mejora a pesar del tratamiento con GCI (91).

Un estudio en marcha, el PEAK (39), valorará la eficacia a largo plazo de utilizar fluticasona frente a placebo en niños de 2-3 años con el índice predictivo positivo Castro modificado (tabla 7 del apartado 2.5). Es previsible que la publicación de este estudio modifique el contenido o el grado de la recomendación de tratamiento en este grupo de edad.

5.3.3. Cuándo iniciar el tratamiento con GCI. Papel de los GCI en el asma leve persistente

Hasta ahora, el umbral de cuándo introducir el tratamiento con GCI no estaba del todo claro. En los últimos años se han publicado varios ensayos clínicos que abordan esta cuestión, particularmente en el asma leve persistente (55,56,91).

El estudio START (56) valoró la eficacia del **tratamiento precoz** (asma de menos de dos años de evolución) con budesonida (400 mcg/ día en > 11 años y 200 mcg/ día en menores) frente a placebo en 7.165 adultos y niños (a partir de 6 años) con asma leve persistente definida como

aquellos pacientes con síntomas (sibilancias, tos, disnea, tirantez, despertar nocturno por síntomas) al menos una vez por semana pero no diariamente, y con función pulmonar normal. El tratamiento precoz con budesonida redujo la frecuencia de reagudizaciones graves [HR 0,56 (IC95%: 0,45-0,71), NNT a 3 años = 43], mejoró el control de los síntomas, y produjo una mejora a largo plazo en la función pulmonar. El tratamiento fue bien tolerado; en niños la velocidad de crecimiento fue ligeramente inferior con budesonida (-0,43 cm/año) en los dos primeros años, pero no al tercer año (56). Debido a la relevancia de este estudio, hemos considerado como umbral de cuándo introducir el tratamiento con GCI los criterios de inclusión del mismo (92).

El estudio CAMP (91) valoró la eficacia de los GCI durante 4-6 años en niños de 5 a 12 años con asma leve a moderada de varios años de evolución. En este último estudio también se observó un mejor control del asma en los niños tratados con GCI (con reducción de la frecuencia de hospitalizaciones y visitas a urgencias), pero a diferencia del estudio START no se produjo mejora en la función pulmonar (FEV-1 postbroncodilatación) a largo plazo, parámetro propuesto como indicador de crecimiento pulmonar. Esta diferencia podría atribuirse a que los pacientes del estudio CAMP tienen asma de varios años de evolución. En un análisis estratificado del estudio CAMP, los pacientes que continuaron con una pérdida de función pulmonar, mostraron en el análisis multivariante que el factor predictivo único era la eosinofilia periférica. Todos estos datos apuntan a la importancia de introducir el tratamiento con GCI de forma precoz.

Algunas guías (4,48) recomiendan tratar a los niños de cualquier edad que presentan episodios frecuentes de sibilancias y que no presentan síntomas entre las crisis. Esta recomendación requiere confirmación a través de ECA ya que actualmente, en el asma infantil que no presenta síntomas entre las crisis, no es posible establecer un umbral claro de cuándo (a partir de cuántas crisis) se debería introducir el tratamiento con GCI.

Resumen de la evidencia	
1++	Los GCI son el tratamiento preventivo más efectivo del asma de distintos niveles de gravedad, tanto en adultos como en niños de todas las edades (20) incluyendo el asma leve persistente (55,56,91).
1++	En lactantes y niños preescolares con diagnóstico médico de asma los GCI mejoran el control del asma, en lo que se refiere a síntomas, disminución del riesgo de exacerbaciones y el uso de medicación de rescate (88-90). En niños de 2-5 años, los GCI mejoraron la HRB y la FP en un ensayo a corto plazo (90). La definición de asma entre los distintos estudios es muy variable demostrándose la eficacia del GCI en este grupo de edad tan heterogéneo.
1++	El tratamiento precoz con GCI en el asma leve persistente en niños y adultos reduce las reagudizaciones graves, mejora el control de los síntomas y mejora la función pulmonar a largo plazo (56).
1++	En niños entre 5 y 12 años con asma de varios años de evolución los GCI mejoran la función pulmonar a corto plazo pero no a largo plazo (91).
Recomendación	
A	Los GCI son los fármacos preventivos de elección tanto en niños como en adultos.
A	Los GCI son el tratamiento de elección en lactantes y niños preescolares con diagnóstico médico de asma (*).
A	Todos los niños y adultos con asma leve persistente (**) deben recibir GCI .
A,B	Se recomienda la introducción precoz (asma de menos de 2 años de evolución) del tratamiento con GCI en el asma leve persistente (**), tanto en niños como en adultos (A: adultos y niños a partir de 6 años, B: niños hasta los 6 años).
D	En el niño de cualquier edad que presenta episodios frecuentes de sibilancias (aunque no presente síntomas entre las crisis) debe valorarse la introducción de GCI.
✓	Es previsible que cuando se publiquen los resultados del estudio PEAK se modifique el grado o contenido de las recomendaciones de tratamiento con GCI en el niño pequeño. El estudio explorará si los niños de 2-3 años que han presentado más de tres episodios de sibilancias de duración superior a 24 horas en el último año y que tienen al menos un criterio de riesgo mayor o dos menores se benefician o no del tratamiento precoz con GCI (el estudio tiene una duración prevista de 3 años).

* En el niño < 5 años la definición de asma entre los distintos estudios es muy variable; a pesar de ello el tratamiento con GCI mostró ser eficaz en este grupo de edad tan heterogéneo: incluyen niños en función de que presenten síntomas persistentes, o en función de que presenten episodios frecuentes de sibilancias o en función del número de crisis; en algunos estudios la tendencia atópica se tenía en cuenta como criterio de inclusión. Se excluyen los ensayos con pautas intermitentes de GCI.

**La definición de asma leve persistente en el estudio START (56) es: sibilancias, tos, disnea, tirantez, despertar nocturno por síntomas al menos una vez por semana pero no diariamente, y con función pulmonar normal.

5.3.4. Dosis de inicio y de mantenimiento de GCI. Equivalencia.

Tabla 11. Aclaraciones con relación a la forma de expresar las dosis de GCI en esta guía.

- Salvo que se indique lo contrario, las dosis de GCI en la guía se refieren a beclometasona y budesonida; la dosis equivalente de fluticasona es la mitad. Salvo que se indique lo contrario, la dosis indica la dosis total diaria.
- En las asociaciones de budesonida con formoterol, las dosis de las distintas presentaciones comerciales vienen expresadas en “cantidad liberada” y no en “cantidad dosificada”. Así, budesonida 200 mcg/dosis y formoterol 6 mcg/dosis (cantidad dosificada), equivalen a una dosis liberada de 160 mcg/dosis de budesonida y de 4,5 mcg/dosis de formoterol. Este doble modo de expresión refleja la aplicación de las recomendaciones actuales de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en materia de etiquetado.
- A la hora de clasificar las dosis en “baja”, “moderada” y “alta” existen diferencias relevantes entre distintas guías. En esta guía, de cara a evaluar la evidencia, hemos utilizado la definición de dosis de las revisiones Cochrane y de la guía SIGN (20;93):

Bajas (adultos), < 400mcg budesonida y beclometasona, < 200mcg fluticasona; niños: la mitad.

Moderadas (adultos): entre 400 y 800mcg (sin incluir 800) budesonida y beclometasona, entre 200 y 400mcg fluticasona (sin incluir 400); niños: la mitad.

Altas (adultos): \geq 800mcg budesonida y beclometasona, \geq 400mcg fluticasona; niños: la mitad.

- La clasificación anterior no se adapta bien a las presentaciones disponibles en el mercado en España. Por otro lado, a la hora del manejo de la enfermedad resulta más práctico distinguir rangos de dosis recomendadas (ver tabla 13).

Las preguntas relacionadas con la dosis de los GCI han sido abordadas en varias revisiones sistemáticas que valoran la curva dosis respuesta para beclometasona, budesonida y fluticasona (94-99), así como comparaciones entre éstas (100). Hay gran concordancia en recomendar la dosis mínima efectiva de GCI.

Los GCI tienen una curva dosis respuesta relativamente plana para la eficacia; sin embargo, los efectos adversos como disfonía o candidiasis orofaríngea son más frecuentes a dosis más altas.

Para budesonida, el 80% del beneficio se logra a dosis de 400 mcg/día y el 90% a dosis de 300-600 mcg/día (99).

Con fluticasona, el pasar de 200 mcg/día a 500 mcg/día apenas produce beneficio adicional y sin embargo se asocia a una frecuencia más

elevada de candidiasis (97;98). Powell, partiendo de datos procedentes de revisiones Cochrane, ha estimado los NNT para evitar 1 empeoramiento de asma y los NNH para producir candidiasis oral para distintos rangos de dosis de fluticasona en asma leve a moderada (ver tabla 12) (97).

En cuanto a la eficacia y seguridad comparativa entre los distintos GCI disponibles en el mercado, actualmente está claramente establecido que tanto la eficacia como los efectos adversos de los GCI son un efecto de clase y son por tanto comunes a los distintos GCI disponibles en el mercado. La equivalencia entre los distintos GCI parece clara, con fluticasona requiriendo la mitad de la dosis que budesonida o beclometasona debido a su mayor potencia (100). Fluticasona, en comparación con budesonida o beclometasona a dosis 1:2 produce ligeras mejo-

Tabla 12. Estimación de la efectividad y riesgos de las distintas dosis de fluticasona (97).

Dosis diaria de fluticasona (mcg/día)	NNT (IC 95%) para evitar 1 empeoramiento por asma:	NNH (IC 95%) para candidiasis oral
100	2,9 (2,4-3,4)	90 (27-746)
200	2,4 (2,2-2,8)	61 (22-255)
500	2,0 (1,7-2,3)	21 (14-46)
1000	2,1 (1,8-2,4)	23 (14-75)
2000	---	6 (4-17)

ras en la función pulmonar, pero se asocia a más efectos adversos locales (faringitis) (100). Estos datos apoyan el utilizar fluticasona a la mitad de la dosis que beclometasona y budesonida.

La mayor parte de los ensayos clínicos a largo plazo están realizados con budesonida o fluticasona y, en menor medida con beclometasona.

Existen otros CGI no comercializados en nuestro país como mometasona, que al igual que fluticasona, a mitad de la dosis tiene un efecto equivalente a beclometasona y budesonida, pero su seguridad relativa no está establecida

(20). Ciclesonida es otro GCI nuevo aún no comercializado, cuyos datos sobre eficacia y seguridad son muy limitados (101).

En cuanto a las dosis de inicio, una reciente revisión Cochrane (93) concluye que en asma leve a moderada se alcanza un control similar de los síntomas y de la función pulmonar comenzando con las dosis bajas a moderadas, respecto a la estrategia de comenzar con dosis altas para reducirlas gradualmente (step-down). Las dosis de inicio moderadas (≥ 400 a < 800 mcg) fueron ligeramente más eficaces que las bajas (< 400 mcg/día) en la mejora del FEM [diferencia de medias 11,14 L/min (IC 95%:1,34-20,93)] y de los síntomas nocturnos. No se observaron bene-

Resumen de la evidencia

1++	La mayor parte de los pacientes con asma leve a moderada pueden ser adecuadamente tratados con dosis bajas- moderadas de GCI (94-99). Los datos no son aplicables a asma grave, y algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis altas. Fluticasona, en comparación con budesonida o beclometasona a dosis 1:2 produce ligeras mejoras en la función pulmonar, pero se asocia a más efectos adversos locales (faringitis) (100). Estos datos apoyan el utilizar fluticasona a la mitad de la dosis que beclometasona y budesonida.
1++	<u>Dosis de inicio:</u> en asma leve a moderada se alcanza un control similar de los síntomas y de la función pulmonar comenzando con las dosis bajas a moderadas, respecto a la estrategia de comenzar con dosis altas para reducirlas gradualmente. Las dosis de inicio moderadas (≥ 400 a < 800 mcg) son ligeramente más eficaces que las bajas (< 400 mcg/día) en la mejora del FEM y de los síntomas nocturnos. A dosis más altas no se observan beneficios (93).
1+	En adultos y niños mayores de 4-5 años con asma leve estable que requieren GCI, la administración del GCI en una única toma diaria tiene una eficacia similar a la misma dosis dividida en dos tomas (102-108). Los estudios son más consistentes para budesonida. En pacientes con asma moderada, la administración de fluticasona Accuhaler [®] en una única dosis diaria presenta una eficacia ligeramente menor que en dos tomas (102-105) aunque es clínicamente similar en el asma leve. Los datos son insuficientes como para recomendar beclometasona en una única administración diaria.

Recomendación	
A	La mayor parte de los pacientes con asma leve a moderada pueden ser adecuadamente tratados con dosis bajas- moderadas de GCI.
A	Se asume equivalencia 1:1 entre budesonida y beclometasona y 1:2 con fluticasona.
A	<u>Dosis de inicio</u> : en adultos y niños que requieren GCI no se recomienda comenzar con dosis altas para reducirlas gradualmente. Se recomienda iniciar el tratamiento con GCI a dosis adecuada a la gravedad (habitualmente dosis bajas o moderadas).
A	<u>Frecuencia de dosis</u> : los adultos y niños mayores de 4-5 años con asma leve estable pueden ser tratados con un GCI en una dosis diaria. Los datos son más sólidos con budesonida. En pacientes con asma moderada hay más incertidumbre.
✓	Al pasar de dos administraciones diarias a una única, es necesario vigilar la respuesta para asegurarse de que el paciente sigue bien controlado.
	Se consideran dosis bajas, moderadas o altas las siguientes: Bajas (adultos), <400 BUD, BECLO, < 200 FLUTI; niños: la mitad. Moderadas (adultos): entre 400 y 800 (sin incluir 800) BUD, BECLO; entre 200 y 400 (sin incluir 400) FLUTI; niños: la mitad. Altas (adultos): ≥ 800 BUD, BECLO, ≥ 400 FLUTI; niños: la mitad.

ficios a dosis más altas (salvo una tendencia en mejorar la HRB). Los resultados fueron consistentes para los distintos dispositivos de inhalación y GCI, tanto en niños como en adultos.

Otro aspecto a tener en cuenta es la posibilidad de utilizar los GCI en dosis única diaria. Este aspecto ha sido estudiado en varios ensayos que comparan la pauta de una administración diaria frente a dos, tanto en niños como en

adultos (102-108). Además, el estudio START utilizó la pauta de budesonida una vez al día en el asma leve persistente (56). En general los datos que apoyan el uso de la dosis única diaria son más consistentes con budesonida que con fluticasona (en el caso de beclometasona no hay datos suficientes como para recomendar esta pauta). También son más consistentes en asma leve que en moderada.

Tabla 13. Dosis recomendadas (mcg) para los GCI en adultos y niños

	Budesonida	Fluticasona	Beclometasona
Adultos			
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	200-800	100-500	200-1000
Dosis de inicio y mantenimiento orientativa en asma leve a moderada	400	200	400-500
Dosis alta en asma grave (dosis máxima)	>800 (1600)	>500 (1000)	>1000 (2000)
Niños			
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	100-400	100-200	100-500
Dosis de inicio y mantenimiento orientativa en asma leve a moderada	200	100	200
Dosis alta en asma grave (dosis máxima)	>400 (800)	>200 (500)	>500 (1000)

5.3.5. Seguridad de los GCI: efectos adversos a nivel sistémico

Resumen de la evidencia	
Crecimiento en niños:	
1+	Las evidencias muestran consistentemente una reducción en la velocidad de crecimiento de aproximadamente 1 cm o menor durante el primer año de tratamiento en niños con asma leve a moderada. Sin embargo, este efecto es de pequeña magnitud y no parece mantenerse en el tiempo (56,91,109-112).
2+	Las evidencia sobre la repercusión de los GCI en talla adulta son consistentes: parecen tener poca repercusión en la talla adulta (109,110,112).
Osteoporosis y DMO:	
1+	En niños el uso de GCI a dosis bajas moderadas no tiene efectos sobre la DMO (56,110,111,113).
2+	En estudios observacionales no se ha visto asociación entre consumo de GCI en niños y adolescentes y aumento del riesgo de fracturas (114).
1+	En adultos con asma, dosis de GCI hasta 1000 mcg/día durante 2-3 años no se han asociado a efectos sobre la DMO o las fracturas vertebrales. Dosis más altas se asociaron con marcadores bioquímicos de aumento en el recambio óseo (115).
2+	A dosis habituales en enfermedad respiratoria no se ha encontrado asociación entre consumo de GCI y riesgo de fractura de cadera en ancianos, aunque a dosis altas podría aumentar el riesgo de fracturas de las extremidades superiores en ancianos (116).
Toxicidad ocular	
2+	En niños y adultos jóvenes, dosis bajas-moderadas no tienen efectos significativos en la incidencia de cataratas subcapsulares o glaucoma, pero hay que tener en cuenta que en esta población el riesgo basal es prácticamente nulo (56;91;110).
2+	Dosis altas (>1500- 2000mcg) durante largos periodos de tiempo podrían aumentar ligeramente la prevalencia de cataratas en ancianos (117;118).
Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal	
4	<p>En general, los niños tratados a dosis bajas-medias de GCI pueden experimentar efectos clínicamente insignificantes sobre el eje (110;111).</p> <p>Sin embargo, en raras ocasiones se han descrito casos de crisis adrenales asociadas al uso de dosis altas de fluticasona (>500 mcg/día, hasta 1500 mcg/día) (119).</p>
Recomendación	
A	En adultos y niños que requieren GCI se deben utilizar dosis bajas o moderadas. A las dosis recomendadas (dosis bajas o moderadas) los GCI son seguros, y el balance beneficio riesgo es favorable. El utilizar dosis elevadas confiere muy poco beneficio adicional, exponiendo a un riesgo innecesario de efectos adversos locales y sistémicos.
✓	Los médicos o enfermeras que realizan educación sanitaria a pacientes asmáticos deberán informar a los pacientes acerca del buen perfil de seguridad de los GCI y de la necesidad de utilizarlos a las dosis adecuadas y sin interrumpir el tratamiento.

5.3.6. Otros tratamientos preventivos en monoterapia (cromonas, antileucotrienos, inmunoterapia)

Cromonas

Una revisión Cochrane (120) recoge estudios realizados con cromoglicato (la mayoría de diseño cruzado) sobre un total de 1.074 niños. No se observaron diferencias significativas entre cromoglicato y placebo sobre la proporción de días sin síntomas; tampoco para otras variables; además sugiere posible sesgo de publicación. En cuanto a nedocromilo, el ensayo CAMP (91) mostró una eficacia inferior a los GCI.

Antileucotrienos

Las evidencias sobre la eficacia comparativa de antileucotrienos en comparación con GCI se derivan de una revisión sistemática Cochrane (121). Concluye que a dosis de 400 mcg de beclometasona o equivalente (200 mcg de fluticasona), los GCI son claramente superiores a montelukast 10 mg/día o zafirlukast 20 mg/12h en prevenir exacerbaciones, así como en parámetros de función pulmonar, control de síntomas y necesidad de medicación de rescate. La superioridad de los GCI se evidencia a las 4-6 semanas y se mantiene por más de 37 semanas. En niños, con un único ensayo clínico abierto de 24 semanas de duración incluido en la revisión sistemática, se requiere cautela a la hora de extrapolar los resultados. Dicho estudio (122) está realizado en niños de 6 a 11 años con asma leve: no se observaron diferencias entre montelukast y beclometasona, pero el ensayo no cumplía los criterios de equivalencia previamente definidos.

Inmunoterapia

En una revisión Cochrane (123) con 3.506 pacientes se valoró la eficacia de la inmunoterapia específica (ácaro doméstico, polen, pelo de animales, moho, alérgenos múltiples) frente a placebo en el asma. Se observó una reducción significativa en los síntomas y en el uso de medi-

cación, mejoría de la HRB específica y no específica. No se observó ningún efecto sobre la función pulmonar. Sólo se encontró un único estudio que comparaba la inmunoterapia frente a GCI, y los datos son insuficientes para establecer conclusiones. En estudios prospectivos y retrospectivos se han descrito reacciones adversas sistémicas con la inmunoterapia, con una frecuencia estimada de uno por 1.250-2.206 inyecciones. La mayoría de las reacciones fueron leves. Las muertes por inmunoterapia fueron muy raras (con estimaciones que varían de una por millón a una por dos millones de inyecciones). La dosis y duración óptimas de la inmunoterapia no están bien establecidas. Se requieren más estudios para saber si hay determinados subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse más del tratamiento.

5.3.7. Terapias alternativas

En nuestro medio la homeopatía es probablemente la terapia alternativa más utilizada en el asma, sobre todo en niños. Por esta razón el profesional sanitario debe tener en cuenta esta posibilidad y conocer en qué evidencias se sustentan las terapias alternativas, de cara a proporcionar una información adecuada.

Homeopatía: en una revisión Cochrane (124) se analizaron los datos de 6 ensayos, de calidad variable, con un total de 556 pacientes. Utilizaron tratamientos homeopáticos diferentes, lo que impidió la combinación de resultados. Ningún ensayo informó diferencias significativas en escalas validadas de síntomas, y los resultados sobre la función pulmonar fueron contradictorios.

Acupuntura: en una revisión Cochrane (125) se analizaron los datos de 11 estudios con 324 pacientes. La información de los ensayos fue deficiente y la calidad inadecuada. Hubo variación en el tipo de acupuntura, y en los resultados medidos. No se encontraron diferencias significativas o clínicamente relevantes para la acupuntura comparada con la acupun-

tura simulada. Por otro lado, en una revisión de casos (126) se encontraron casos aislados de neumotorax u otros efectos adversos graves.

Terapia manual (incluyendo quiropráctica y masajes): existe una revisión Cochrane (127)

con 5 ensayos clínicos, la mayoría de ellos de calidad deficiente. No se encontraron diferencias significativas entre la manipulación espinal quiropráctica y una maniobra simulada. No es posible obtener conclusiones sobre otras terapias manuales (fisioterapia...).

Resumen de la evidencia	
1+	Las <u>cromonas</u> son poco efectivas cuando se utilizan como tratamiento preventivo del asma en niños o adultos (91;120).
1+	En comparación con placebo, los <u>antileucotrienos</u> tienen una eficacia modesta en la mejora de síntomas y de la función pulmonar (20).
1+	En adultos con asma leve a moderada los GCI son claramente superiores a los antileucotrienos en la prevención de exacerbaciones, mejora de la función pulmonar y control de síntomas. Los antileucotrienos son bien tolerados a largo plazo, pero los abandonos de tratamiento por mal control del asma son más frecuentes en comparación con los que toman GCI (121).
1+	En niños , incluyendo niños menores de 5 años (128) montelukast es seguro a corto plazo y produce una modesta mejora clínica frente a placebo, pero no hay suficientes estudios comparativos con otras terapias (121).
1+	La inmunoterapia es más eficaz que placebo en mejorar los síntomas y disminuir las necesidades de medicación pero no está establecida su eficacia frente a GCI. Además debe considerarse la posibilidad de efectos adversos sistémicos graves (123).
1+	No hay evidencia suficiente como para evaluar de forma fiable el papel de la homeopatía en el asma (124).
Recomendación	
A	Los GCI continúan siendo el tratamiento preventivo de elección tanto en niños como en adultos, ya que son más eficaces que las cromonas y los antileucotrienos.
A	Por su menor eficacia en comparación con los GCI, no se recomienda el uso de antileucotrienos en monoterapia de mantenimiento en niños y adultos.
A	No se recomienda el uso de cromonas en el asma, ya que tienen una eficacia muy limitada.
A	La inmunoterapia es más eficaz que placebo en mejorar los síntomas y disminuir las necesidades de medicación. No está establecida su eficacia frente a GCI y puede producir efectos adversos, por lo que no se recomienda su uso en monoterapia.
A	No se recomienda el uso de terapias alternativas, como la homeopatía, acupuntura, o las terapias manuales.

5.4. TERAPIA AÑADIDA A GCI

CUESTIONES A RESPONDER

- ¿Cuándo se debe añadir un segundo fármaco al tratamiento preventivo con GCI?
- ¿Son los beta-adrenérgicos de larga duración (BALD) los fármacos de elección como terapia añadida?
- En el asma leve persistente no controlada con GCI, ¿es preferible añadir un BALD que aumentar la dosis de GCI?
- ¿Existen diferencias entre administrar los GCI y los BALD en un único dispositivo de inhalación frente a utilizarlos por separado?
- ¿Cuál es el papel de las teofilinas, antileucotrienos u otros tratamientos como terapia añadida?
- ¿Cuál es el papel de los BALD administrados a demanda frente a utilizarlos a dosis fijas?

5.4.1. Consideraciones generales.

Beta-adrenérgicos de larga duración (BALD) como terapia añadida a GCI

Antes de añadir un nuevo fármaco a la terapia preventiva con GCI es necesario revisar el cumplimiento del tratamiento y la técnica de inhalación, valorar los factores desencadenantes y la continuidad de cuidados (20).

Entre las posibles opciones terapéuticas, los BALD (salmeterol y formoterol) continúan siendo los fármacos de elección como terapia añadida (14,19,20,49,129). En el adulto, añadir un BALD al tratamiento con GCI mejora la función pulmonar, los síntomas y la frecuencia de exacerbaciones, aumentando ligeramente los efectos adversos (110,130).

El beneficio de añadir un BALD es superior a aumentar la dosis de GCI (131-133).

No obstante, la dosis exacta de GCI a partir de la cual se recomienda introducir la terapia añadida con BALD antes de aumentar la dosis de GCI no está del todo clara. En general, las distintas guías recomiendan introducir un BALD cuando el control no es adecuado a dosis de 400- 800 mcg/día de GCI en adultos y la mitad en los niños (14,20,129).

En cuanto a la seguridad de los BALD, en general la tolerancia es buena. En la revisión sistemática de Walters (130) se observó un mayor riesgo de reacciones adversas en comparación a placebo (OR 1,35, IC 95% 1,03-1,77). El dolor de cabeza fue más frecuente con los BALD y no se observaron diferencias en el temblor o en las palpitaciones. En niños se observó una tendencia no significativa a presentar más exacerbaciones con BALD que con placebo, por lo que se analiza con más detalle el papel de los BALD en niños. Finalmente citar que el ensayo clínico SMART fue paralizado debido a que en un análisis intermedio (134) se encontró un incremento pequeño pero significativo en las muertes relacionadas con asma con salmeterol, especialmente en pacientes afroamericanos y en los que no recibían GCI. Por ello en países como Estados Unidos la ficha técnica de los BALD incluye una advertencia en este sentido.

5.4.2. BALD en asma leve persistente

Uno de los aspectos que se ha modificado respecto a las guías anteriores es el papel de los BALD en el asma leve persistente. Así el ensayo OPTIMA (55), valoró la eficacia de

budesonida a dosis bajas frente a budesonida más formoterol en asma leve persistente en pacientes mayores de 12 años, tratados o no previamente con GCI. En el grupo de pacientes que no recibían GCI previamente, budesonida a dosis de 200 mcg/día más formoterol fue igual de eficaz que budesonida sólo en prevenir la tasa de exacerbaciones graves; ambos tratamientos fueron superiores a placebo, RR de exacerbaciones severas de budesonida vs placebo 0,40 (IC 95%: 0,27-0,59). En el grupo de pacientes que recibía previamente GCI se compararon 4 tratamientos: budesonida 200 mcg/día, budesonida 200 mcg/día + formoterol, budesonida 400 mcg/día y budesonida 400 mcg/día + formoterol. El añadir formoterol a 200 ó 400 mcg de budesonida redujo a la mitad el riesgo de exacerbaciones graves por paciente-año, RR 0,57 (IC 95%: 0,46 - 0,72). La dosis de 400 mcg/día de budesonida fue ligeramente más eficaz que la de 200 en la mejora de síntomas y función pulmonar, pero sin diferencias en las exacerbaciones. En comparación con budesonida 400 mcg/día, la asociación de budesonida 200 mcg/día con formoterol fue más eficaz en la reducción de la tasa de exacerbaciones, RR 0,71 (IC 95%: 0,52-0,96). Los resultados de este estudio son útiles para clarificar la estrategia a seguir en el asma leve persistente, ya que nos muestran que muchos pacientes con asma leve se pueden beneficiar de GCI a dosis bajas y, si el control sigue siendo inadecuado, la opción más favorable es añadir un BALD.

5.4.3. BALD en niños

En los estudios realizados exclusivamente en niños (110,135-138) y en el análisis de subgrupos realizado en una revisión sistemática (130) los BALD han demostrado mejorar los síntomas y la función pulmonar. Los datos sobre las exacebaciones son más inciertos y se requieren más estudios sobre este último aspecto en niños. Recientemente se ha publicado un ensayo clínico con la asociación de for-

moterol y budesonida que además de adultos incluye niños a partir de 4 años; en dicho estudio se observó una disminución en la frecuencia de exacerbaciones consistente en todas las edades (139) pero no proporciona los datos en el subgrupo de niños. Por otro lado, hay que tener en cuenta que en nuestro medio, según la ficha técnica, formoterol no está recomendado en niños menores a 6 años, y salmeterol tampoco está recomendado en menores de 4 años.

5.4.4. Combinaciones de GCI y BALD en un único dispositivo

No hay diferencias en eficacia entre dar la combinación de un GCI con un BALD en el mismo dispositivo frente a utilizar dos dispositivos diferentes. Para la asociación de fluticasona y salmeterol se han publicado 4 ensayos clínicos (12-28 semanas de duración) en un total 1375 pacientes (niños y adultos), y ambas pautas fueron similares en términos de función pulmonar, síntomas y medicación de rescate; tampoco se observaron diferencias en cuanto a efectos adversos (140-143). El metaanálisis de los 4 ensayos se asoció con una mejora estadísticamente significativa a favor de la asociación, aunque el beneficio observado (5,4 L/min) era clínicamente irrelevante (144). En cuanto a la asociación de budesonida con formoterol, un ensayo realizado en 362 adultos mostró también una eficacia similar (145).

No hay evidencia directa que sugiera que las combinaciones mejoren el cumplimiento del tratamiento. Las asociaciones pueden ser útiles en pacientes con asma estable, siempre que el inhalador combinado se ajuste a las necesidades de cada medicamento por separado. Como posibles ventajas señalar que pueden facilitar el que no se discontinúe el corticoide inhalado, y que no son más caros. Las posibles desventajas serían que puede favorecer el mantenimiento de los pacientes con más medicación que la estrictamente necesaria y que el ajuste de la dosis puede ser más difícil.

5.4.5. Teofilina, antileucotrienos y otros tratamientos como terapia añadida a GCI

Teofilina. Como terapia añadida mejora la función pulmonar y síntomas, pero los efectos adversos son frecuentes (20). Una revisión Cochrane (146) que recoge los ensayos realizados en niños y adultos compara la eficacia de teofilina frente a los BALD y concluye que los BALD son similares o algo superiores a teofilina en el FEV1 y en el porcentaje de noches sin síntomas, y los efectos adversos son menos frecuentes con BALD [RR 0,44 (IC 95%: 0,30-0,63), (NNT 9 (IC 95%: 8-50)]. Se describieron menos eventos del sistema nervioso central y a nivel gastrointestinal, con los BALD.

Beta-adrenérgicos orales. Como terapia añadida mejoran la función pulmonar y los síntomas pero los efectos adversos son frecuentes (20).

Antileucotrienos:

La efectividad de los antileucotrienos como terapia añadida a GCI ha sido objeto de estudio bajo distintas comparaciones: frente a placebo, frente a doblar la dosis de GCI y frente a BALD. La comparación que más interés práctico tiene es frente a BALD. Es de destacar la escasez de ensayos clínicos en niños como terapia añadida.

- Antileucotrienos vs placebo en pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento con GCI: añadir montelukast manteniendo la misma dosis de GCI produce una mejora en los síntomas y en el control del asma (147-148).
- Antileucotrienos frente a doblar dosis de GCI: montelukast añadido a 800 mcg/día de budesonida presentó una eficacia similar a 1600 mcg/día de budesonida en un ensayo realizado en adultos (149); no obstante la dosis de GCI utilizada está en la parte “plana” de la curva dosis-respuesta.
- Antileucotrienos Frente a BALD. Recientemente una revisión Cochrane ha comparado ambos tratamientos en adultos inadecuadamente controlados con dosis bajas de GCI (150): añadir un BALD es más efectivo que añadir un antileucotrieno, en cuanto al riesgo de exacerbaciones que requieren corticoides orales, [RR 0,83 (IC 95%: 0,71-0,97, NNT a 48 semanas 38 (IC 95%: 23-247)], y también fue superior en la mejora de función pulmonar, síntomas y medicación de rescate. En niños se requieren más estudios que comparen la eficacia de antileucotrienos frente a BALD como terapia añadida a GCI.

cuadramente controlados con dosis bajas de GCI (150): añadir un BALD es más efectivo que añadir un antileucotrieno, en cuanto al riesgo de exacerbaciones que requieren corticoides orales, [RR 0,83 (IC 95%: 0,71-0,97, NNT a 48 semanas 38 (IC 95%: 23-247)], y también fue superior en la mejora de función pulmonar, síntomas y medicación de rescate. En niños se requieren más estudios que comparen la eficacia de antileucotrienos frente a BALD como terapia añadida a GCI.

- No hemos encontrado ningún ensayo que valore la efectividad de los antileucotrienos como terapia añadida a GCI más BALD.

5.4.6. Áreas de reciente investigación

5.4.6.1. Asociación de budesonida-formoterol: pauta fija vs pauta flexible

Recientemente se han publicado varios ensayos sobre la utilización de la combinación de budesonida-formoterol a dosis fijas frente a utilizarla a dosis flexible (151-156). La base teórica para realizar estos ensayos se fundamenta en tres premisas:

- Se debe utilizar la dosis mínima efectiva de medicación, tanto del GCI como del BALD.
- Tal y como veremos en el apartado de educación, los planes de acción con ajuste de la medicación han mostrado ser útiles en el control del asma. Sin embargo, no está definida cuál es la mejor opción para llevar a cabo estos ajustes. Hasta hace algunos años, algunas guías recomendaban doblar la dosis de GCI cuando empeoraban los síntomas como estrategia de prevenir exacerbaciones, pero esta opción no se ha mostrado efectiva en dos ensayos clínicos recientes (157,158), al menos cuando se utilizan fuera del contexto de un plan de acción.

- La precocidad del tratamiento. La evaluación de las exacerbaciones graves sugiere que hay un periodo de 5-7 días antes de la exacerbación en el que los pacientes experimentan un deterioro en los síntomas y de la función pulmonar (159). Es necesario explorar opciones de tratamiento que permitan intervenir de forma precoz en las crisis.

En tres ensayos de corta duración (12 semanas) (151,153,155) y diseño abierto realizados en adultos con **asma leve-moderada**, se comparó la utilización de la asociación de budesonida-formoterol en pauta fija (2 inhalaciones cada 12 horas) frente a una pauta flexible, en la que se recomendaba bajar la dosis a una inhalación cada 12 horas cuando los síntomas estaban bien controlados y aumentar hasta 4 inhalaciones cada 12 horas durante un máximo de 2 semanas cuando empeoraban los síntomas. En todos los casos los pacientes asignados a la pauta flexible requirieron menos medicación que los asignados a la pauta fija, manteniendo un control similar en ambos grupos. Aparte de la corta duración, los ensayos tienen bastantes limitaciones (no describen la OSA, diseño abierto, uso de medicación concomitante a criterio del investigador, medidas de resultado “blandas” como calidad de vida o síntomas...).

Otros dos ensayos de diseño abierto y de 5 - 6 meses de duración (152,154) respectivamente, compararon el uso de budesonida-formoterol en pauta fija vs dosis ajustable en adultos con asma leve a moderada. Como medida de resultado valoraron la proporción de pacientes con exacerbaciones. En el ensayo de Stalberg (154) los pacientes asignados a la pauta flexible utilizaron menos medicación que los de la pauta fija y presentaron menos exacerbaciones (6,2% vs 9,5%, OR: 0,64 (0,4-1), $p=0,049$). No obstante, la definición de exacerbación incluía entre otros el abandono del estudio por necesidad de otra medicación “no asma”.

En el estudio de Fitzgerald (152) los pacientes asignados a la pauta flexible requirieron menos inhalaciones y presentaron menos exacerbaciones (4% vs 8,9%, OR: 0,43 (0,25-0,75), NNT 21 (13-59). La exacerbación de asma se definía como aquella que a juicio del investigador requería GCI o corticoides orales, visita a urgencias, evento grave relacionado con asma o abandono del estudio por necesidad de terapia añadida para el asma. Respecto a este último aspecto, destacar que la necesidad de terapia añadida para el asma sólo se contaba como exacerbación en los pacientes que recibían pauta fija, ya que en la pauta flexible el recibir medicación extra entraba dentro de la propia pauta. Los autores argumentan que, excluyendo estos datos, la diferencia sigue siendo significativa; no obstante la diferencia es menor (4% vs 7,3%) y además es un análisis a posteriori.

En resumen, existen bastantes estudios (151-155) que demuestran que la pauta flexible con formoterol-budesonida permite reducir medicación en comparación con la pauta fija y dos estudios en los que además se observa un beneficio en la disminución de exacerbaciones (152,154). Sin embargo, los problemas metodológicos citados anteriormente y la aplicabilidad limitada (requieren un plan de acción y un considerable adiestramiento para modificar la dosis en función de los síntomas y monitorización del FEM en algunos estudios) (154), dificultan la formulación de recomendaciones concretas. Además es posible que los que reciben pauta fija estén sobretratados, lo que puede explicar en parte que la necesidad de medicación sea menor en el grupo de pauta flexible.

La pauta flexible puede ser una opción a tener en cuenta en pacientes motivados y dentro del contexto de un plan de acción, pero se requieren estudios de más calidad que valoren los efectos sobre las crisis y es necesario tener en cuenta las dificultades de llevar a cabo estas pautas complejas en nuestro medio.

5.4.6.2. Asociación de budesonida-formoterol como tratamiento de mantenimiento y de rescate

Un ensayo clínico reciente doble ciego (139) ha comparado la efectividad de la asociación budesonida/ formoterol 80/4,5 como tratamiento de mantenimiento y de rescate, frente a la misma asociación como tratamiento de mantenimiento + un beta-adrenérgico de corta duración como rescate y frente a budesonida 320 mcg de mantenimiento + un beta-adrenérgico de corta duración como rescate durante un año en 2.760 asmáticos con asma leve a moderada, niños y adultos (4-80 años). Como medida de resultado principal utilizaban las exacerbaciones graves. El grupo asignado a budesonida/formoterol como mantenimiento y rescate presentó un menor riesgo de exacerbaciones graves frente a la asociación + un beta-adrenérgico de corta duración como rescate, [HR 0,50 (IC 95%:0,40-0,64)] y también en comparación con budesonida + beta-adrenérgico de acción corta como rescate. Si se excluyen las exacerbaciones por caída del FEM y se consideran únicamente las que requieren intervención médica el resultado seguía siendo favorable a budesonida-formoterol como mantenimiento y rescate (NNT=10). La velocidad de crecimiento en niños tratados con dosis más alta de budesonida fue menor que en las otras dos ramas. No se observó sobreutilización de la asociación budesonida-formoterol como rescate. A juzgar por los resultados de este estudio y por la magnitud de las diferencias, parece que la precocidad del tratamiento con GCI más que la dosis de GCI o de formoterol es lo que condiciona la buena respuesta al tratamiento.

4.5.6.3. Control total y buen control del asma con la asociación fluticasona-salmeterol: estudio GOAL

Recientemente se han publicado los resultados del ensayo clínico GOAL (133), doble ciego y de un año de duración, realizado

con 3.421 asmáticos mayores de 12 años con asma no controlada con distintos niveles de tratamiento (hay tres estratos: sin GCI, dosis \leq 500 mcg de beclometasona o equivalente y dosis entre 500 y 1000 de beclometasona o equivalente). El objetivo del estudio fue averiguar qué porcentaje de pacientes alcanzaba el “control total” o “buen control” con la asociación fluticasona salmeterol frente a fluticasona sola. La primera fase del estudio, de 12 semanas de duración, es de subida gradual de dosis hasta alcanzar un “control total” o la dosis máxima. En la segunda fase del estudio, hasta completar el año, los pacientes permanecen a estas dosis, sin bajada gradual. Lo más novedoso de este estudio es probablemente la variable de resultado, compuesta por varios criterios clínicos y funcionales tomadas en conjunto. En cada uno de los estratos la asociación de fluticasona con salmeterol fue superior a fluticasona sola en cuanto al porcentaje de pacientes que alcanzaron un control total y un buen control. Este estudio pone de manifiesto que es posible alcanzar el control del asma en un porcentaje elevado de pacientes. El 41% de los pacientes con la asociación consiguieron un control total al año de tratamiento, frente al 28% con fluticasona sola. El buen control se consiguió en el 71% de los pacientes tratados con la asociación y en el 59% con fluticasona sola. No obstante, hay que destacar que al final del estudio el 68% en el grupo de la asociación y el 76% en el de fluticasona sola estaban con la dosis más alta permitida. En ambos grupos la frecuencia de nasofaringitis fue alta (13-14%), y la de candidiasis oral del 2-3%. Se observaron reducciones en los niveles de cortisol. Por otro lado, las condiciones del ensayo no son las de la práctica habitual, ya que el cumplimiento es cercano al 90%, lo que condiciona la efectividad real de esta pauta en la práctica clínica en nuestro medio (aplicabilidad).

Resumen de la evidencia	
1 ++	En el adulto, añadir un BALD al tratamiento con GCI mejora la función pulmonar, los síntomas y la frecuencia de exacerbaciones, aumentando ligeramente los efectos adversos (130). El beneficio es superior a aumentar las dosis de GCI (55,129,131,132,143).
1+	En niños a partir de los 4-5 años, añadir un BALD mejora la función pulmonar y los síntomas (110,130,135-138). Se requieren más estudios para valorar el efecto de los BALD sobre las exacerbaciones en niños.
1++	En pacientes clasificados como asma leve persistente y mal controlados con dosis bajas de GCI, el añadir un BALD a las dosis bajas de GCI (200-400 mcg/día de budesonida) reduce las exacerbaciones, los días con síntomas, y mejora la función pulmonar y otras variables; el beneficio es superior que el alcanzado al doblar la dosis de GCI. En pacientes no tratados previamente con GCI, añadir budesonida a dosis bajas reduce a la mitad las exacerbaciones; en estos pacientes no se obtienen beneficios adicionales con el BALD (55).
1+	No hay diferencias en eficacia entre utilizar la combinación de un GCI con un BALD en un dispositivo frente a utilizar dos dispositivos (140-145).
1+	En adultos inadecuadamente controlados con GCI, los BALD son superiores a los antileucotrienos en la reducción de exacerbaciones y en la mejora de síntomas y de la función pulmonar (150).
1+	La combinación de formoterol y budesonida utilizada como medicación de rescate y de mantenimiento es eficaz en prevenir crisis graves (139).
Recomendación	
A,B	La terapia añadida de elección son los BALD (A: para adultos y B para niños).
A,B	En adultos mal controlados a dosis bajas/moderadas de GCI, se recomienda añadir un BALD antes de aumentar la dosis de GCI (A: para adultos y B para niños).
✓	Se podría considerar el uso de antileucotrienos en niños menores de 4 años insuficientemente controlados con GCI, ya que los BALD no tienen indicación aprobada en estos niños. No obstante, tampoco hay estudios con antileucotrienos como terapia añadida en niños pequeños.
✓	Se requieren estudios para establecer si los antileucotrienos proporcionan beneficio adicional como terapia añadida a GCI más BALD.
✓	En pacientes que no están adecuadamente controlados con dosis de 800mcg de GCI+BALD y antes de pasar a introducir un tercer fármaco o aumentar la dosis de GCI por encima de 800, valorar la introducción de formoterol-budesonida como medicación de rescate y de mantenimiento.

5.5. CONTROL INADECUADO A PESAR DEL TRATAMIENTO CON DOSIS MODERADAS DE GCI+ BALD

CUESTIONES A RESPONDER

- ¿Cuál es la mejor opción de tratamiento en pacientes no controlados con dosis moderadas de GCI y BALD?

En una pequeña proporción de pacientes el asma no se controla adecuadamente con dosis moderadas-altas de GCI (superiores 800 mcg/día de GCI en adultos y a 400 mcg/día en niños) más un BALD. En estos pacientes, una vez revisado el cumplimiento del tratamiento, la técnica de inhalación, los factores desencadenantes y la continuidad de cuidados, es necesario añadir otro fármaco o utilizar dosis elevadas de GCI. No obstante, apenas existen estudios que valoren esta situación, por lo que las recomendaciones para este grupo de pacientes se basan en consenso (20).

Como no hay ensayos comparativos entre las distintas opciones, la elección de uno u otro deberá basarse en los efectos adversos, las preferencias del paciente o el coste, y será necesario valorar su efectividad individualmente. La duración de la “prueba terapéutica” dependerá del resultado que se vaya a valorar. Por ejemplo, para valorar la prevención de despertares nocturnos requiere un periodo relativamente corto de tiempo (días a semanas), mientras que para valorar exacerbaciones o consumo de corticoides orales se requerirá más tiempo (semanas a meses). Si no hay respuesta al tratamiento, éste se debería interrumpir y probar otro.

Recomendación

- ✓ Si el control es inadecuado a pesar de recibir GCI más BALD (dosis de GCI de 800 mcg/día en adultos o 400 mcg/ en niños), considerar alguna de las siguientes intervenciones:
 - Aumentar la dosis de GCI hasta 2000 mcg/día en adultos y 800 mcg/día en niños.
 - Añadir teofilinas
 - Añadir antileucotrienos
 - Añadir beta-adrenérgicos orales (sólo en adultos)
- ✓ Considerar la derivación a atención especializada.

5.6. CÓMO BAJAR DE ESCALÓN EN EL TRATAMIENTO

Las guías de práctica clínica están de acuerdo en que el tratamiento del asma es escalonado y que se debe subir o bajar de escalón en función del control de la enfermedad. Como ya hemos visto, existe amplia literatura sobre la efectividad de distintos fármacos para subir de escalón y también ensayos que

valoran el efecto ahorrador de corticoide a través de la introducción de otros fármacos (BALD, antileucotrienos). Sin embargo, los ensayos clínicos que valoran cómo bajar de escalón son muy escasos.

Recientemente se ha publicado un ensayo clínico relevante que estudia los efectos de reducir la dosis de GCI en pacientes con asma moderada-grave estable durante un año frente

Resumen de la evidencia	
1 ++	En pacientes con asma bien controlada de distintos grados de gravedad, es posible reducir la dosis de GCI a la mitad sin comprometer el control de la enfermedad. Este objetivo se alcanza en el 49% de los pacientes (160).
2+	El cese del tratamiento con GCI se asocia a empeoramiento del control del asma en bastantes pacientes (91,162,163).
Recomendación	
A	En pacientes con asma estable tratados con dosis moderadas-altas de GCI se recomienda intentar reducir la dosis hasta la dosis mínima efectiva.
C	El cese del tratamiento con GCI se asocia a empeoramiento del control del asma en bastantes pacientes.
✓	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.
✓	Para la reducción gradual del tratamiento se recomienda un periodo de estabilidad al menos de tres meses.
✓	Durante la reducción se debe valorar periódicamente (por ejemplo trimestralmente) el control de la enfermedad.

a mantener la dosis inicial. Dicho estudio concluyó que es posible reducir la dosis de GCI a la mitad en el 49% de los pacientes con asma moderada-grave (160). Los pacientes eran incluidos en el estudio si estaban bien controlados (buen control definido por el nivel de síntomas y medicación de rescate) en el último mes, ausencia de visitas médicas u hospitalizaciones desde el último control y FEM > 80% en 8 de los 14 días previos a la inclusión en el estudio. Los controles se establecían trimestralmente.

Otra posible estrategia en el asma leve-moderada podría ser la reducción de dosis de GCI pasando de 2 administraciones a una diaria; un ensayo de 12 semanas de duración (161) concluyó que la calidad de vida no se alteraba al pasar de una pauta de budesonida 200 mcg dos veces al día a 200 mcg una vez al día, pero no valora los efectos sobre otros resultados (exacerbaciones, etc.).

En un pequeño ensayo de 2 años de duración con 37 pacientes con asma leve se

puso de manifiesto que era posible reducir la dosis, si bien la interrupción del tratamiento se asoció a un empeoramiento del asma (162). Otros trabajos (91,163,164), también han descrito deterioro del asma y de la HRB al interrumpir el tratamiento. Todo ello indica que en pacientes con asma en remisión clínica o con síntomas intermitentes persiste la inflamación de la vía aérea.

5.7. RECOMENDACIONES PARA LA INTERVENCIÓN PRECOZ CUANDO LOS SÍNTOMAS EMPEORAN

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que, al menos en adultos, la mayoría de las exacerbaciones no son agudas, y van precedidas de varias noches con despertares nocturnos por síntomas (165), indicando que transcurre demasiado tiempo entre el empeoramiento de los síntomas hasta que el paciente acude a un centro sanitario. Se han valorado distintas

estrategias para intervenir precozmente en esta fase, casi todas ellas en el contexto de un plan de acción (que incorporan la enseñanza de cómo reconocer los signos de deterioro del asma e instrucciones concretas para que el propio paciente aumente la medicación) (Ver apartado de educación).

No obstante, existen dos aspectos que no están del todo claros y en los que se requiere investigación adicional:

- Definir el umbral de empeoramiento a partir del cual se recomienda intervenir precozmente. En algunos ensayos clínicos que valoran estrategias para intensificar el tratamiento, éste se introduce cuando en dos días o noches consecutivas el paciente presenta uno de los siguientes criterios: requiere medicación de rescate 3 o más veces al día, despertar nocturno por asma, FEM < 85% del basal (152).
- Definir cuál es la estrategia más adecuada para intervenir precozmente. En el contexto de los planes de acción, las estrategias recomendadas para aumentar la medicación son fundamentalmente el doblar la dosis de GCI e iniciar un curso de corticoides orales (166). Paradójicamente la intervención “aislada” (fuera del contexto de un plan de acción) de doblar la dosis de GCI cuando los sín-

tomas empeoran no se ha mostrado efectiva en dos ensayos clínicos (157,158). Un estudio italiano (167) sugiere que cuadruplicar la dosis de GCI cuando el control empeora podría ser efectivo. Otra opción, también dentro del contexto de un plan de acción es la de aumentar la dosis de la combinación de budesonida-formoterol cuando los síntomas empeoran (154,156).

Dentro de un plan de acción, se desconoce cuál de las intervenciones anteriores es más adecuada para manejar el empeoramiento del asma (introducir corticoide oral, doblar dosis de GCI, cuadruplicar la dosis de GCI o doblar la dosis de la combinación formoterol-budesonida, entre otros). Hasta que dispongamos de datos más concluyentes, se debe individualizar la recomendación según la medicación que está recibiendo el paciente (por ejemplo, si está con dosis altas de GCI lo más lógico será introducir corticoide oral y no aumentar más el GCI) y según sus preferencias.

Fuera del contexto de un plan de acción, otra opción terapéutica que se ha mostrado efectiva en la intervención precoz cuando los síntomas empeoran, es la de utilizar la combinación de formoterol-budesonida como medicación de rescate y de mantenimiento (139).

Recomendación	
A	Para intervenir precozmente cuando los síntomas empeoran se recomienda utilizar planes de acción individualizados.
A	Doblar la dosis de GCI fuera del contexto de un plan de acción no se ha mostrado efectivo.
✓	Dentro de un plan de acción, se desconoce cuál es la intervención más adecuada para manejar el empeoramiento del asma (introducir corticoide oral, doblar dosis de GCI, cuadruplicar la dosis de GCI o aumentar la dosis de la combinación formoterol-budesonida), por lo que se recomienda individualizar el tratamiento en función de la medicación que esté recibiendo el paciente y de sus preferencias.

5.8. MANEJO DEL ASMA EN EL EMBARAZO

Evolución del asma durante el embarazo

El asma es probablemente la patología concurrente más común en el embarazo. Los cambios fisiológicos pueden hacer que la enfermedad mejore o empeore durante el embarazo; la historia natural del asma durante la gestación es muy variable y no es posible predecir la evolución. El embarazo puede afectar el curso del asma y éste a su vez puede influir sobre el resultado de la gestación (168).

Aunque hay varios estudios que describen el efecto del embarazo sobre la gravedad de asma, la calidad variable de los estudios no permite obtener conclusiones firmes sobre la forma en que influye el embarazo y el trimestre del embarazo en el curso de la enfermedad (169). Los estudios más recientes y con más pacientes (170,171) parecen indicar que el

asma materna aumenta el riesgo de mortalidad perinatal, preeclampsia, parto pretérmino y bajo peso al nacer. El riesgo es mayor en caso de asma grave o mal controlada (172,173).

Tratamiento del asma durante el embarazo

Recientemente, el National Institute of Health de Estados Unidos ha publicado una revisión sistemática de calidad sobre el tratamiento farmacológico del asma en el embarazo (172). A partir de dicha revisión, se establecen unas recomendaciones generales para el tratamiento de fondo y de la crisis de asma en el embarazo; además se revisan exhaustivamente los estudios de seguridad en el embarazo para los fármacos empleados habitualmente en el asma (las evidencias proceden generalmente de estudios observacionales). La publicación revisa también la seguridad de los fármacos en la lactancia, (ver las principales evidencias y recomendaciones en el cuadro).

Resumen de la evidencia	
2+	No se conoce con certeza cómo influye el embarazo en la gravedad del asma.
2+	Los estudios más recientes y con más pacientes (170,171) parecen indicar que el asma materna aumenta el riesgo de mortalidad perinatal, preeclampsia, parto pretérmino y bajo peso al nacer. El riesgo es mayor en caso de asma grave o mal controlada (172,173).
2+	Los fármacos empleados habitualmente en el tratamiento del asma son razonablemente seguros en la mujer gestante (172).
2+	Los estudios observacionales avalan la seguridad de los beta-adrenérgicos en el embarazo. El fármaco más estudiado es salbutamol. Para los BALD los datos son limitados pero el perfil farmacológico y toxicológico es similar a los de corta duración. Hay mayor experiencia de uso con salmeterol (172).
2+	Los GCI pueden reducir el riesgo de exacerbaciones de asma y mejorar la función pulmonar en la mujer embarazada. Los estudios observacionales avalan la seguridad de los GCI en el embarazo. El fármaco más estudiado es budesonida (172).
3+	El uso de corticoides orales durante el primer trimestre de embarazo se ha asociado a un aumento en la frecuencia de labio leporino (estimado en 0,2-0,3%). No obstante es difícil de separar el efecto del fármaco del efecto del asma grave o no controlada, que se ha asociado con mortalidad fetal y/o materna (172).

Recomendación	
D	En la mujer asmática embarazada es más seguro el tratamiento del asma con fármacos que el padecer síntomas de asma y exacerbaciones.
D	La mujer asmática embarazada requiere un seguimiento estrecho, con visitas médicas regulares (cada 1-2 meses).
C	El asma en la mujer gestante debe tratarse con los mismos fármacos que se recomiendan para los asmáticos en general, tanto para el tratamiento de fondo como en las crisis de asma.
D	Las mujeres gestantes con asma inadecuadamente controlada deben derivarse al especialista.
C	La lactancia materna no contraindica los tratamientos habituales para el asma.
✓	Recordar a las mujeres asmáticas la importancia de mantener su tratamiento durante el embarazo

5.9. ELECCIÓN DEL DISPOSITIVO DE INHALACIÓN

En una reciente revisión sistemática sobre la eficacia de los distintos tipos de dispositivos de inhalación en la administración de GCI y beta-adrenérgicos de corta duración para el asma y la EPOC en adultos y pediatría se

observó que no existían diferencias en la eficacia clínica entre los distintos tipos de dispositivos de inhalación, siempre y cuando la técnica de administración fuera correcta (174). Una revisión sistemática posterior realizada en niños de 5 a 15 años corroboró los resultados anteriores (175).

Resumen de la evidencia	
1++	En adultos pMDI con o sin cámara espaciadora es tan eficaz como cualquier otro método de inhalación (174).
1++	En niños de 5-12 años con asma estable, pMDI con cámara espaciadora es tan eficaz como cualquier otro método de inhalación (175).
4	En niños de 0 a 5 años no hay evidencia para poder concluir que un tipo de dispositivo sea más eficaz que otro en el manejo del asma crónica.
Recomendación	
D	En el adulto y el niño de 5 a 12 años, pMDI con cámara es tan eficaz como cualquier otro método de inhalación. La elección del dispositivo de inhalación se debe basar en la preferencia y habilidad de uso del paciente.
D	Para niños de 0-5 años, pMDI con cámara espaciadora es el método de elección, con mascarilla en menores de tres años.
✓	Los profesionales sanitarios deben enseñar a los pacientes a utilizar correctamente los inhaladores. Además la técnica de inhalación debe ser valorada periódicamente.

En el caso de niños de 0 a 5 años no hay evidencia científica para poder concluir que un tipo de dispositivo sea más eficaz que otro en el manejo del asma crónica.

La elección del dispositivo de inhalación en el tratamiento de fondo del asma debe realizarse en función de las evidencias disponibles y de la edad del paciente, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y el coste.

Los profesionales sanitarios deben enseñar a los pacientes a utilizar correctamente los inhaladores. Además la técnica de inhalación debe ser valorada periódicamente.

6. CRISIS DE ASMA

CUESTIONES A RESPONDER

- ¿Cuáles son los factores de riesgo para tener una crisis grave?
- ¿Cómo se valora la gravedad de una crisis?
- ¿Cuándo se recomienda utilizar oxígeno?
- ¿Es efectivo añadir bromuro de ipratropio al beta-adrenérgico de acción corta en la crisis aguda de asma?
- ¿Son eficaces las tandas cortas de corticoides orales (5 días o menos) respecto a las de 7-14 días en el tratamiento de las crisis de asma?. ¿A qué dosis?. ¿Es necesaria la retirada gradual?

Todos los pacientes con asma pueden sufrir exacerbaciones que se caracterizan por un incremento progresivo de la disnea, tos, sibilancias u opresión torácica acompañadas de una caída del flujo espiratorio que puede ser cuantificada por medidas simples de función pulmonar como el FEM y el FEV1 (19,20).

Las causas más frecuentes de las crisis son la exposición a alérgenos, las infecciones respiratorias víricas, el tratamiento incorrecto por terapia insuficiente, la técnica de inhalación inadecuada y el abandono de la medicación.

La gravedad de las exacerbaciones puede variar desde leve hasta el asma de riesgo vital. El deterioro generalmente progresa a lo largo de horas, días o semanas, sin embargo un reducido grupo de pacientes puede presentar súbitos e inesperados incrementos en el grado de obstrucción bronquial. La morbilidad y mortalidad se asocian con mayor frecuencia a fallos en la apreciación de la gravedad de la exacerbación,

lo que provoca tratamientos inadecuados y retraso en la llegada al hospital. Inicialmente hay que considerar todas las agudizaciones como potencialmente graves hasta su correcto control (20).

A continuación se describe el manejo de la crisis de asma, orientado al **medio extrahospitalario**.

6.1. Valoración de la crisis

La gravedad de una crisis asmática se valora en función de los signos clínicos, pruebas de función pulmonar (FEM o FEV1) y medidas de oxigenación como la saturación de oxígeno (19,20,49,176).

Además de los signos clínicos es importante considerar si el paciente ha precisado corticoides orales en crisis previas, el tiempo de evolución de la crisis (cuanto mayor sea el tiempo de evolución, peor será la respuesta al trata-

Tabla 14. Factores de riesgo crisis de asma grave

- Visitas a urgencias en el mes previo
- Dos o más ingresos o visitas a urgencias en el año anterior
- Antecedentes de ingreso en cuidados intensivos
- Uso reciente de corticoides sistémicos
- Antecedentes de crisis graves o de inicio brusco
- Problemas psicosociales

miento), medicación recibida, duración del tratamiento previo con un beta-adrenérgico de acción corta (20).

Por otro lado es necesario valorar si presenta factores de riesgo para tener una crisis grave (ver tabla 14).

Existen varias escalas para valorar la gravedad de la crisis de asma siendo las más adecuadas las propuestas por GINA y SIGN (ver tablas 15 y 16).

Tabla 15. Evaluación inicial de la gravedad de la crisis. Modificada de SIGN-GINA

	LEVE	MODERADA	GRAVE
Disnea	Al andar	Hablando. Lactante: llanto corto, dificultad para alimentarse	En reposo Lactante: no come
Frecuencia respiratoria	Normal o aumentada	Adultos y niños > 5a: 20-25 respir/min Niños 2-5 a: 20-50/min	Adultos y niños >5a: >25/min Niños 2-5 a: > 50/min
Frecuencia cardíaca	< 100 pul/min	Adultos y niños > 5 a: 100-120 pul/min Niños 2-5 a: 100-130/min	Adultos y niños > 5a: > 120 o bradicardia Niños 2-5 a: > 130/min
Uso musculatura Accesorias	No	Habitual	Habitual
Sibilancias	Moderadas	Importantes	Importantes o ausentes
FEM	>80%	60-80%	< 60% o < 150 l/m
Sa O2	>95%	92-95%	<92%

Tabla 16. Síntomas y signos de riesgo de parada cardiorespiratoria (20)

- Bradicardia
- Hipotensión
- Cianosis
- Dificultad para hablar
- Deterioro del nivel de conciencia
- Silencio auscultatorio
- Signos de fracaso muscular: movimiento toracoabdominal paradójico

6.2 Tratamiento de la crisis

Los objetivos del tratamiento son mantener una saturación de oxígeno adecuada con

oxígeno suplementario, reducir la broncoconstricción con la administración repetida de broncodilatadores de acción rápida (beta-adrenérgi-

cos y anticolinérgicos) y reducir la inflamación de las vías aéreas previniendo recaídas con la administración temprana de corticoides sistémicos (19,20).

6.2.1. Oxígeno

La agudización moderada y grave de asma cursa con frecuencia con hipoxemia provocada por una alteración de la relación ventilación perfusión y por la hipoventilación alveolar. Se recomienda utilizar precozmente oxígeno cuando la saturación de oxígeno (Sa O₂) sea inferior al 92% de forma persistente (20). En caso de no contar con un medidor de SaO₂ se administrará oxígeno en todas las crisis clasificadas como moderadas o graves. Se recomienda utilizar inicialmente concentraciones de oxígeno inspirado alrededor de 40-60% y flujos altos de 6-8 l/min, ajustando para obtener una SaO₂ > 92%-94% (20,176).

6.2.2. Beta-adrenérgicos de acción corta

Son los broncodilatadores de elección para el tratamiento de la crisis de asma. Se deben instaurar precozmente y de forma repetida (177). Las dosis recomendadas dependen de la gravedad de la crisis y de la respuesta a las dosis iniciales, se ha considerado que tres tandas de 2-4 a 8-10 pulsaciones administradas cada 20-30 minutos son seguras (20,176). El uso de MDI + cámara espaciadora en adultos y niños mayores de dos años con crisis leve a moderada es tan eficaz como la nebulización en cuanto a duración de los síntomas, consultas repetidas e ingresos (178). Estos datos no son aplicables a lactantes, ni a adultos o niños con crisis graves de asma. En lactantes no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de cámaras de inhalación frente a nebulizadores en urgencias.

En los casos en que la inhalación con cámara espaciadora no es posible, el beta-adrenérgico de acción corta se nebulizará con oxígeno a 6-8 L/min de forma intermitente o conti-

nua (crisis con riesgo de parada cardiorespiratoria) (20,176). La vía subcutánea, IM o IV quedan reservadas para situaciones como la parada cardiorespiratoria en las que es imposible utilizar la vía inhalada.

Una vez estabilizada la crisis, el uso de beta-adrenérgicos en el domicilio a demanda según los síntomas clínicos o la medida del FEM (179) es tan eficaz como la administración pausada. No se han observado diferencias significativas entre salbutamol y terbutalina en el tratamiento de la crisis de asma.

6.2.3 Bromuro de ipratropio añadido al beta-adrenérgico de acción corta

Una revisión sistemática (180) puso de manifiesto que en niños con crisis de asma moderada a grave, añadir bromuro de ipratropio (múltiples dosis) reduce la frecuencia de hospitalizaciones [RR 0,75 (IC95%: 0,62-0,89), NNT=12 (IC 95%: 8-32)]. El beneficio es mayor en niños con asma grave (180). No hay evidencia concluyente para recomendar ipratropio en las crisis más leves.

En adultos, añadir ipratropio al beta-adrenérgico de acción corta mejora la función pulmonar (181-182) y podría reducir las hospitalizaciones en estos pacientes (181,182) [OR 0,62 (IC95%: 0,44-0,88), NNT=18 (IC 95% 11-77)](182). Un reciente metaanálisis apoya el uso de ipratropio en crisis moderadas a severas, en niños y adultos (183).

Las guías recomiendan añadir ipratropio a los beta-adrenérgicos de corta duración nebulizados, sobre todo cuando la respuesta inicial al tratamiento no es satisfactoria, o inicialmente si la crisis es grave (20,176).

6.2.4 Tratamiento con glucocorticoides sistémicos.

Los glucocorticoides sistémicos están indicados en todas las crisis moderadas y graves y también en el tratamiento de las crisis leves si con la dosis inicial de beta-adrenérgicos no se

consigue una mejoría mantenida o en caso de que en las crisis previas hayan precisado el uso de un corticoide por vía sistémica (20).

El uso precoz (durante la primera hora) de los corticoides sistémicos durante las crisis es muy efectivo: reducen la tasa de ingresos [OR 0,40 (IC95%: 0,21-0,78)] NNT: 8 (IC 95% 5-21). El beneficio es aún más pronunciado para los pacientes más graves y especialmente en niños (NNT=3) (184).

La vía oral es tan efectiva como otras vías de administración, por lo que se considera de elección siempre que sea bien tolerada (20;176).

Las tandas cortas de corticoides orales (CO) se pueden interrumpir sin reducción gra-

dual de la dosis (185-187). En adultos las tandas de CO de 5-7 días parecen tan eficaces como las de 10-14 días (188;189).

En niños no hay estudios que comparen distintas duraciones de tratamiento. En niños que acuden a urgencias y no requieren ingreso ni tratamiento por vía IV la dosis de 0,5mg/kg de prednisona es tan eficaz como la de 1 mg/kg y la de 2 mg/kg (190). No obstante, los intervalos de confianza en este estudio eran muy amplios. Las dosis de 2 mg/kg/día se han asociado a más efectos adversos en comparación con la dosis de 1 mg/kg (191).

Resumen de la evidencia

4	La gravedad de una crisis asmática puede clasificarse en función de la historia clínica, exploración física y pruebas funcionales (FEM o FEV1 y Sa O2) (19;20;49;176).
2+	Las GPC recomiendan el uso precoz de oxígeno cuando la saturación de oxígeno (Sa O2) sea inferior al 92% de forma persistente (20).
1+	En la crisis de asma, los beta-adrenérgicos de acción corta a altas dosis y administrados de forma precoz y repetida son eficaces y seguros en la reducción del broncoespasmo (177).
1++	En adultos y niños mayores de dos años con crisis leve a moderada, el uso de pMDI + cámara espaciadora es tan eficaz como la nebulización para administrar beta- adrenérgicos de corta duración (178). Estos datos no son aplicables a lactantes, ni a adultos o niños con crisis graves de asma. En lactantes no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de cámaras de inhalación frente a nebulizadores en urgencias.
1++	El uso precoz (durante la primera hora) de los corticoides sistémicos reduce la tasa de ingresos. El beneficio es aún más pronunciado para los pacientes más graves y es especialmente efectivo en niños (184).
1+	Las tandas cortas de corticoides orales se pueden interrumpir sin reducción gradual de la dosis (185-187).
1+	En adultos las tandas de corticoides orales de 5-7 días parecen ser tan eficaces como las de 10-14 días (188;189).
1+	En niños y adultos con crisis de asma moderada a grave, añadir ipratropio (múltiples dosis) reduce la frecuencia de hospitalizaciones siendo su beneficio mayor en las crisis graves (180-183).

Recomendación	
D	Se recomienda valorar la gravedad de la crisis en función de los signos clínicos, función pulmonar y saturación de oxígeno.
C	Se recomienda el uso precoz de oxígeno cuando la saturación de oxígeno (Sa O ₂) sea inferior al 92% de forma persistente, y en crisis moderadas-graves en ausencia de pulsioximetría.
A	En la crisis de asma se recomienda el uso de beta-adrenérgicos de acción corta a altas dosis y administrados de forma precoz y repetida.
A	Los corticoides orales se deben usar de forma precoz en las crisis de asma en niños y adultos.
B	En adultos se recomienda 40-60 mg de prednisona durante 5-7 días para la mayor parte de las crisis.
D	En crisis más graves pueden ser necesarios tratamientos más largos (10-14 días o hasta estabilización).
D	En niños con crisis de asma leve a moderada las pautas cortas de CO son suficientes (ej. 3 días). Las crisis más graves requieren tratamientos más largos, como los adultos.
B	En niños con crisis de asma la dosis recomendada es 1 mg/kg/día de prednisona o equivalente.
A	No es necesario retirar la dosis gradualmente cuando se utilizan pautas cortas de corticoides orales.
A	En niños y adultos con crisis de asma moderada a grave se recomienda añadir ipratropio.
✓	En crisis moderadas a graves, administrar el corticoide sistémico de forma precoz, junto con el beta-adrenérgico de corta duración y el oxígeno.
✓	Valorar la respuesta a los CO a los 5-7 días en adultos y a los 3 días en niños.
✓	No hay evidencia concluyente para recomendar bromuro de ipratropio en las crisis más leves, ni en adultos ni en niños.

6.3. Valoración de la crisis tras el tratamiento

Los síntomas y signos guían las decisiones terapéuticas durante la crisis de asma, la monitorización repetida del FEM (comparado con el basal inicial) y la monitorización continua de la SaO₂ permiten evaluar la obstrucción bronquial, la adecuación del intercambio gaseoso y la respuesta al tratamiento.

La respuesta al tratamiento inicial en urgencias predice mejor la necesidad de ingreso que la gravedad de comienzo de la exacerbación. Se considera que un FEM <50% del

mejor valor personal con escasa mejoría después del tratamiento inicial predice una crisis de asma de mayor duración (20). Una SaO₂ baja (<92%) selecciona un grupo de pacientes de mal pronóstico (20).

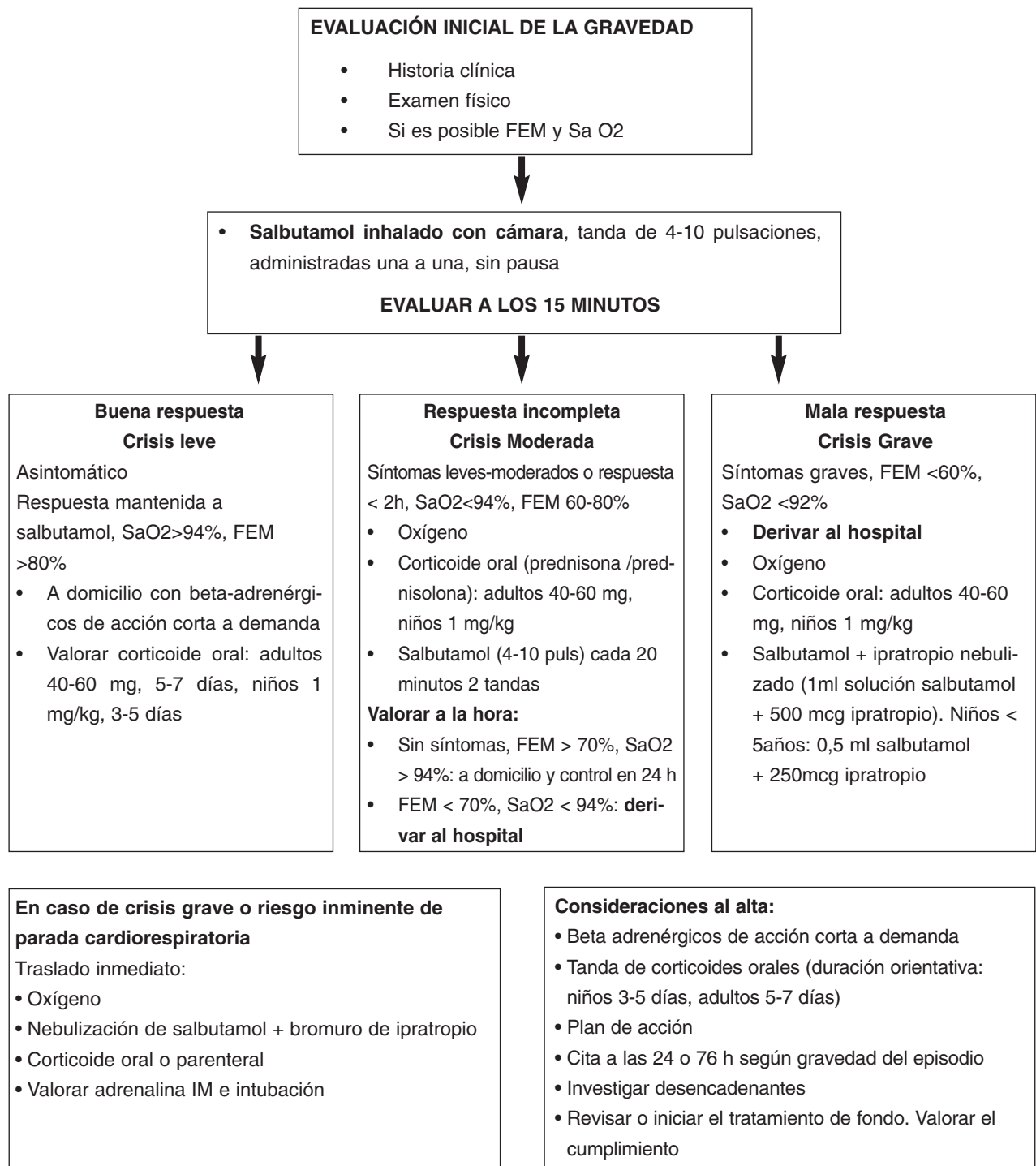
Los trabajos que estudian las probabilidades de recaída o de ingreso tras el tratamiento de una reagudización (reglas de predicción clínica) en función de las características clínicas de los pacientes (edad, sexo, grado de sibilancia, necesidad de O₂, Sat O₂, etc.) necesitan validarse en diferentes poblaciones antes de proponer su uso en nuestro medio (192-194).

Si hay una buena respuesta al tratamiento inicial (ver figura 1), se puede continuar el tratamiento en el domicilio: beta-adrenérgico de acción rápida a demanda, continuar con corticoides orales si se han iniciado y mantener la dosis de GCI si los estaba utilizando antes de la crisis (valorar su introducción si previamente no los utilizaban). Dar un plan de acción por escrito y revisar la técnica de inhalación, han

demostrado reducir la morbilidad tras la crisis y evitar las recaídas (20).

Ante una crisis siempre se debe revisar el tratamiento de base, su cumplimiento y los posibles desencadenantes. Evaluar el grado de educación del paciente para el asma y los factores de riesgo social es importante para prevenir otras crisis.

Figura 1. TRATAMIENTO DE LA CRISIS AGUDA DE ASMA (medio extrahospitalario)



7. EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN EL PACIENTE CON ASMA

La educación terapéutica es un componente esencial del tratamiento de las enfermedades crónicas como el asma. El manejo adecuado de asma implica que el asma se diagnostique correctamente, se evalúe la gravedad y se prescriba el tratamiento adecuado. Por

otra parte, es imprescindible conseguir la implicación del paciente para obtener el máximo beneficio del tratamiento. El paciente debe conocer cómo y por qué debe usar el tratamiento.

La OMS define la educación terapéutica como el conjunto de actividades educativas esenciales del manejo de enfermedades, por profesionales de la salud formados en el campo de la educación (195).

CUESTIONES A RESPONDER

En pacientes con asma,

- ¿La información escrita mejora el control de asma?
- ¿La educación sanitaria que incluye el autocontrol y visitas regulares mejora el control de asma?
- ¿Hay diferencias en resultados clínicos si el plan de acción escrito se basa en monitorización de síntomas o en monitorización de pico flujo?

Los programas educativos mejoran los conocimientos del paciente, pero el objetivo último es obtener beneficios en cuanto a resultados en salud.

Se ha realizado una revisión sistemática en adultos para medir la eficacia de estos programas en cuanto a resultados en salud. Los programas que incluyen educación sobre asma, enseñan al paciente a monitorizar su función pulmonar, proveen un plan de acción escrito e individualizado (cómo modificar el tratamiento en caso de exacerbación) e incluyen un seguimiento regular por parte de la enfermera o del médico (evaluación de asma y revisión

del tratamiento), han mostrado ser más eficaces que el cuidado habitual, en pacientes mayores de 16 años con asma. Se redujeron las hospitalizaciones, las visitas a urgencias, las visitas no programadas, los días de pérdida de trabajo, el asma nocturno, y mejoró la calidad de vida. Las medidas de función pulmonar cambiaron poco (196).

En niños y adolescentes las primeras revisiones no lograron demostrar beneficios clínicos, sin embargo en un metaanálisis posterior que incluye también estudios más recientes se ha visto que en niños y adolescentes (entre 2 y 18 años), los programas educativos que permi-

Tabla 17. Componentes de los programas de educación sobre asma

- Educación, conocimientos de asma
- Adquisición de habilidades: monitorizar los síntomas de asma, monitorizar los valores con el medidor de pico-flujo
- Revisiones periódicas por parte del médico o la enfermera, evaluación de asma y revisión del tratamiento
- Plan de acción escrito individualizado: autocontrol, ajuste de medicación por el propio paciente en caso de exacerbación / empeoramiento de asma

ten la prevención y manejo de las crisis de asma se han asociado con mejoras modestas de la función pulmonar y percepción de control de asma. Los programas educativos se asociaron con reducciones modestas en los días de absentismo escolar, días de actividad restringida y visitas a urgencias. Las evidencias respecto a la efectividad relativa de los distintos componentes de la educación son limitadas debido a la ausencia de comparaciones directas; sin embargo, los efectos de la educación fueron mayores para la mayoría de los resultados en asma moderada-grave y en los estudios que empleaban monitorización con pico-flujo frente a estrategias basadas en síntomas. Los efectos se manifestaron a los 6 meses, pero las medidas de morbilidad y utilización de recursos sanitarios fueron más evidentes a los 12 meses (197).

Hay fuerte evidencia de la mayor eficacia de los programas educativos en asma frente a programas menos completos, sin embargo no está tan clara la importancia relativa de cada uno de los aspectos que incluyen estos programas (ver tabla 17).

7.1. Educación

La educación se ha mostrado esencial, pero no es un componente suficiente para un programa educativo. En una revisión Cochrane (198) en adultos, los programas de educación limitada para el asma que sólo proporcionan información han mostrado que no reducen los ingresos, las visitas al médico o el uso de medicación para el asma, pero que pueden ser importantes para mejorar la percepción de los síntomas por parte de los pacientes.

En la tabla 18 y en los anexos de la guía se pueden encontrar información útil de educación en pacientes con asma:

- contenidos de conocimiento (conocimiento mínimo, conocimiento avanzado),
- habilidades (instrucciones de uso de inhaladores, instrucciones de uso del medidor

del FEM, evaluación del uso correcto de inhaladores),

- ejemplos de consultas educativas de inicio y seguimiento.

7.2. Monitorización de la enfermedad

En algunos estudios se ha visto que la intervención limitada a monitorización de pico flujo no ha mostrado impacto positivo, apoyando una vez más la necesidad de un programa educativo completo (200;201).

La monitorización de la enfermedad por el propio paciente puede permitir una detección temprana de las exacerbaciones y su posible tratamiento.

Algunos estudios (159;202;203) muestran que, al menos en adultos, la mayoría de las exacerbaciones no son agudas, en el sentido de que no tienen un inicio brusco. Es frecuente que se inicien síntomas y despertares nocturnos, así como caídas del FEM entre tres a siete días antes del ingreso hospitalario o la visita a urgencias. En algún estudio los síntomas se manifestaron por lo menos 21 días antes de la admisión en el hospital o en cuidados intensivos (204).

En adultos la monitorización se puede realizar por medición de pico-flujo o monitorización de síntomas. Una revisión Cochrane (205) ha mostrado que ambos métodos eran equivalentes en cuanto a sujetos que requerían hospitalización y visitas no programadas al médico. Los datos monitorizados se pueden registrar o no en un diario.

En una revisión sistemática en niños y adolescentes (2 a 18 años) (197), los efectos de la educación fueron mayores para la mayoría de los resultados en los estudios que empleaban monitorización con pico-flujo frente a estrategias basadas en síntomas, por lo que entre los 2 y 18 años los programas de autocontrol basados en medición de pico flujo podrían ser preferibles a los basados en síntomas.

Tabla 18. Contenido de la educación del paciente asmático. Modificado de ANAES (199).

Contenidos de conocimiento
<ul style="list-style-type: none"> • Comprender la enfermedad (explicar qué es el asma, objetivos del tratamiento) • Identificar factores desencadenantes (alergenos, contaminación, infecciones respiratorias, humo de tabaco, interrupción de tratamiento de fondo, esfuerzo físico) • Conocer medios de prevención de las crisis • Conocer signos de gravedad de la crisis • Comprender las modalidades de tratamiento y su papel (crisis y tratamiento de fondo) • Diferenciar inflamación de los bronquios y broncoespasmo • Conocer la seguridad de los corticoides • Conocer la ausencia de contraindicación absoluta para realizar ejercicio (salvo submarinismo)
Contenido de habilidades
<ul style="list-style-type: none"> • Técnicas de inhalación (MDI, cámaras...) y del medidor de pico flujo • Enseñar respiración en situaciones como deporte, episodio de estrés...
Contenido de aptitudes, ser capaz de:
<ul style="list-style-type: none"> • Interpretar los valores de FEM, reconocer síntomas. Anotar. • Adaptar el tratamiento según el plan de acción (en niños con o sin ayuda de su entorno). • Solicitar ayuda de sus cuidadores según el grado de urgencia (médico, hospital o 112) • Adaptar su tratamiento en función de los riesgos del entorno personal y social (ej. ejercicio, humo) • Cuidar su enfermedad en armonía con sus actividades y proyectos • Reconocer el efecto nocivo del tabaco y solicitar ayuda para dejarlo • Desarrollar comportamientos de prevención de exacerbaciones de asma en situaciones de exposición a factores desencadenantes • Explicar a su entorno la enfermedad y la conducta a seguir en caso de crisis • Seleccionar información útil sobre su enfermedad (revistas, internet) • Realizar ejercicio físico en función de su tolerancia al esfuerzo

La monitorización del pico flujo puede realizarse midiendo el porcentaje del mejor valor personal de FEM o el porcentaje del teórico. En los planes de acción se recomienda utilizar el mejor FEM personal para la monitorización de las exacerbaciones de asma. Aunque ambos métodos reducen las hospitalizaciones (RR= 0,66 y 0,46 respectivamente), sólo los planes basados en el mejor FEM personal han muestra-

do reducir visitas a urgencias (RR= 0,78) y mejoras en el calibre de las vías aéreas (166).

Habitualmente se ha utilizado un punto de corte entre el 70% y el 85% del mejor FEM personal para incrementar el tratamiento (166). Estas cifras son orientativas, podrían ser inapropiadas en algunos casos y hay que considerar individualmente cada paciente.

Con respecto a cómo realizar la monitorización, no hemos localizado estudios que valoren la frecuencia de uso de pico-flujo, la mayoría de los estudios realizan dos lecturas, mañana y noche. Tampoco hemos encontrado ningún estudio que evalúe las escalas de síntomas.

En los anexos de la guía se incluye una hoja de monitorización y registro de FEM y síntomas.

7.3 Plan de acción escrito

Los programas educativos que permiten a los pacientes ajustar su medicación usando un

Tabla 19. Componentes de un plan de acción escrito

- Cuándo aumentar el tratamiento (niveles)
- Cómo aumentar el tratamiento
- Durante cuánto tiempo
- Cuándo solicitar ayuda al médico

plan de acción escrito, han mostrado ser más eficaces que otras formas de automanejo (196).

Un plan de acción es un conjunto de instrucciones prescritas al paciente con asma para su uso en el manejo del deterioro de asma. Es personalizado según la gravedad del asma e informa al paciente sobre cómo y cuándo modificar la medicación y cuándo acudir al médico en respuesta a un empeoramiento de asma (166). Se han publicado muchas versiones de estos planes de acción.

Un plan de acción idealmente debe contener 4 componentes (ver tabla 19).

En una revisión sistemática (166), el uso de dos o tres niveles de cuándo aumentar o iniciar un tratamiento, se ha mostrado beneficioso en cuanto a ingresos hospitalarios, mientras que los planes basados en 4 niveles, si bien también han mostrado beneficios, no se han mostrado superiores a los planes con menos de 4 niveles. Niveles: se refiere al nivel de síntomas o función pulmonar que determina cuándo activar el plan de acción (por ejemplo en el sistema de semáforos los niveles son tres: zona verde, amarilla y roja).

En cuanto a cómo aumentar el tratamiento, los planes de acción habitualmente contie-

nen instrucciones sobre el uso de beta-adrenergicos y/o GCI y/o corticoides orales. En exacerbaciones graves está claro el beneficio de recomendar el uso de corticoides orales (206). El tratamiento óptimo de las exacerbaciones leves es menos claro. El uso de GCI y corticoides orales (ambos) en los planes de acción se ha mostrado claramente beneficioso. No se incluyeron estudios con sólo GCI (166). La mayoría de los planes incluyen la recomendación de duplicar la dosis de corticoides inhalados. Hay que recordar que fuera del contexto de los planes de acción, esta práctica no ha mostrado disminuir exacerbaciones (157;158).

Por otra parte, en algunos casos en los que el tratamiento de base incluye ya un GCI a dosis máximas (1000 mcg para fluticasona y 1600 para budesonida), no se espera que doblar la dosis nos proporcione mejora adicional; por tanto será más eficaz pasar directamente a tomar el corticoide oral.

Los sistemas que presentaban los niveles con el sistema del semáforo no fueron claramente superiores o otras formas de presentación.

Limitaciones en la puesta en marcha de los planes de acción

¿Quién es susceptible de recibir un plan de acción?

El asma es una enfermedad con episodios obstructivos de las vías respiratorias en respuesta a múltiples estímulos. Todos los individuos con asma son susceptibles de tener una exacerbación de asma, por lo que en principio todo individuo diagnosticado de asma necesita saber cómo manejar estos episodios (166).

Todos los individuos con asma deberían tener un plan de acción escrito. Sin embargo, debido a las barreras que existen para que esto pueda ser posible, se podría priorizar su uso a aquellos individuos con mal control de asma (independientemente de su gravedad y trata-

miento de fondo), aquellos con asma más grave o aquellos que han sufrido un ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Se deberá individualizar el plan de acuerdo con el nivel cultural del paciente.

Obstáculos para generalizar la implantación de los planes de acción

A pesar del gran volumen de evidencia a favor de los programas educativos con automanejo por parte del paciente, son muy pocos los pacientes que los reciben. Los posibles factores para que no se den más planes de acción a los pacientes con asma se muestran en la tabla 20 (165).

Tabla 20. Obstáculos para la implantación de los planes de acción

- Falta de adherencia a las recomendaciones
- Creencia errónea de que las crisis de asma son “agudas” (de inicio brusco, no precedidas de un periodo de empeoramiento previo que es posible reconocer)
- Falta de confianza en que los pacientes puedan manejar por ellos mismos las crisis
- Falta de confianza de los médicos en enseñar a los pacientes habilidades de automanejo
- Falta de tiempo
- Desconocimiento de lo que debe contener un plan de acción y falta de entrenamiento. No disponer de material escrito para suministrar a los pacientes.
- La introducción de programas educativos de automanejo requiere modificar el actual manejo del asma, implicar a la organización y lograr acuerdos multidisciplinarios (207).
- Los ensayos clínicos nos dan eficacia en unas condiciones ideales y en un contexto determinado, necesitamos conocer la efectividad aplicada en nuestro medio (207).
- El uso de los planes de acción podría mejorar la adherencia de los médicos a las GPC y adherencia al tratamiento por parte de los pacientes.

Resumen de la evidencia	
1++	En adultos con asma, los programas educativos que incluyen automonitorización de la función pulmonar, un plan de acción escrito individualizado, y un examen médico regular, producen mejoras clínicas importantes: reducen la proporción de pacientes que utilizan servicios sanitarios, las molestias nocturnas y el absentismo al trabajo. Los programas que permiten que las personas ajusten su tratamiento mediante el uso de un plan de acción escrito parecen ser más efectivos que otras formas de manejo del asma (208).
1++	Los planes de acción en niños y adolescentes mejoran de forma modesta la función pulmonar y la sensación de autocontrol/actitud ante automanejo, reducen modestamente el absentismo escolar, el número de días de actividad restringida, las visitas a urgencias y los síntomas nocturnos (197).
1++	En adultos, los programas de educación limitada para el asma que sólo proporcionan información no reducen los ingresos, las visitas al médico o el uso de medicación para el asma, pero pueden ser importantes para mejorar la percepción de los síntomas por parte de los pacientes (198).
1++	En adultos, el plan de acción basado en FEM es equivalente en cuanto a resultados de salud al plan de acción escrito basado en los síntomas (205).
2+	En niños los programas de autocontrol basados en medición de pico flujo podrían ser más eficaces que los basados en síntomas (197).
1++	Los planes basados en el mejor FEM personal han mostrado reducir admisiones en el hospital, visitas a urgencias y mejoras en el FEM. Los planes basados en el porcentaje teórico sobre el FEM no han mostrado mejoras en resultados de salud (166).
1++	Para planes de acción individualizados, el uso de 2-4 niveles para aumentar el tratamiento con GCI y corticoides orales mejora de forma consistente los resultados de asma. Los planes de acción basados en el mejor FEM personal mejoran resultados de asma; los basados en el porcentaje del FEM teórico no (166).
Recomendación	
A	A los adultos, adolescentes y niños con asma se les debería ofrecer un programa educativo que incluya un plan de acción escrito, automonitorización y examen médico regular.
A	En adultos, los programas de educación limitada para el asma que sólo proporcionan información no reducen los ingresos, las visitas al médico o el uso de medicación para el asma, pero pueden ser importantes para mejorar la percepción de los síntomas por parte de los pacientes.
A	Los planes de acción escritos individualizados pueden estar basados en la monitorización de síntomas, o bien, de FEM y síntomas.
C	En niños, los planes de acción basados en medición de pico flujo podrían ser preferibles a los basados en síntomas.
A	Los planes de acción individualizados deben estar basados en síntomas o en síntomas y FEM (utilizando el mejor FEM personal), usar de 2 a 4 niveles y con recomendaciones para el tratamiento de la exacerbaciones.
✓	Todos los pacientes con asma deberían tener un plan de acción escrito, priorizando aquellos con mal control de asma o con asma más grave o que han sufrido ingresos hospitalarios.

8. ORGANIZACIÓN DE LAS CONSULTAS

El asma constituye un importante problema de salud con una morbilidad muy elevada, siendo la atención primaria el escenario idóneo para un diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento de estos pacientes. Para optimizar dicha atención es imprescindible una buena organización con la implicación de todos los miembros del equipo.

8.1. Dificultades

- Presión asistencial.
- Implicación y motivación de los diferentes profesionales que forman el equipo en la ejecución de los programas, protocolos y guías.
- Falta de coordinación con otros niveles asistenciales.
- Falta de dotación o disponibilidad de medios diagnósticos.

- Necesidades de formación o poca experiencia en el manejo del asma.

8.2. Objetivos

- Mejorar la calidad de vida de los pacientes asmáticos .
- Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes asmáticos.
- Educación sanitaria e implicación del paciente asmático.
- Consenso de derivación con otros niveles asistenciales.
- Responder a las expectativas del paciente.
- Adecuar las necesidades de esta población en función de los recursos disponibles.

8.3. Responsabilidades de los diferentes miembros del equipo

Tabla 21. Actividades y grado de responsabilidad de los profesionales, adaptada (209)

ACTIVIDADES	Médico	Enfermería
Diagnóstico y clasificación de la gravedad	• • •	•
Solicitud e interpretación de las pruebas funcionales respiratorias	• • •	•
Realización de pruebas funcionales respiratorias (espirometría, FEM)	•	• • •
Información de la enfermedad	• • •	• •
Instauración del tratamiento	• • •	•
Adiestramiento, manejo y comprobación de los diferentes sistemas de inhalación	•	• • •
Consejo antitabaco y facilitación de entrada en programas de deshabituación tabáquica	• • •	• • •
Fomentar la adherencia al tratamiento y el autocuidado	• •	• • •
Aplicación de criterios de derivación con otros niveles asistenciales	• • •	•

La atención al paciente asmático es responsabilidad conjunta de los profesionales médicos y de enfermería. El grado de implicación de cada profesional en cada tarea específica puede variar en los distintos centros (ver tabla 21).

8.4. Requisitos necesarios

- Formación específica y continuada, imprescindible para todos los miembros del equipo, que permite mejorar su competencia profesional.
- Elaboración de protocolos o criterios comunes para racionalizar los recursos existentes.
- Un factor importante dentro de la organización y seguimiento de estas recomendaciones sería la designación de **profesionales responsables** de las mismas, cuyo objetivo sería el intentar resolver las dudas que surjan para su cumplimiento y dar alternativas adecuadas para una práctica profesional correcta.

8.5. Captación de asmáticos. Sistemas de registro

Es interesante conocer el número de pacientes asmáticos de la UAP y por cupos en función de la prevalencia estimada de asma en nuestra comunidad, así como tener un registro permanentemente actualizado de los mismos.

La captación de pacientes se llevará a cabo a través de:

- Consultas a demanda, registro de los asmáticos conocidos y diagnóstico de casos nuevos, utilizando un sistema de codificación adecuado.
- Registro de morbilidad del centro.
- Cartillas de largo tratamiento; medicación broncodilatadora, etc.
- Informes de reconocimientos de empresa.

- Altas hospitalarias, servicios de urgencias.
- Otros.

8.6. Dotación de material para los centros de salud y consultas

- Espirómetro que cumpla las normativas básicas especificadas en el anexo.
- Medidores de pico flujo y boquillas desechables.
- Hojas y libretas de registro de FEM, síntomas y uso de medicación de rescate.
- Materiales educativos: folletos, libros informativos, fotos, etc.
- Materiales para atender crisis: fármacos, cámaras espaciadoras, oxígeno, equipo de reanimación, etc.
- Diferentes dispositivos de inhaladores con placebo.
- Tarjetas de autocontrol.
- El material impreso debería ser el mismo para todas las consultas.

8.7. Visitas de seguimiento

La periodicidad de las visitas es difícil de establecer, ya que depende entre otros, de la gravedad de la enfermedad en su evolución, de las características y expectativas del paciente, de la adherencia al tratamiento, de sus hábitos tóxicos y estilo de vida.

Por tanto, la frecuencia de visitas debe plantearse inicialmente de forma individualizada, realizando tantas como sean necesarias para estabilizar clínicamente al paciente.

A continuación se describen las principales actividades a realizar en la primera y segunda visita y en las sucesivas.

Aunque hemos diferenciado las actividades en “actuación médica” y “actuación de enfermería”, la organización y la asunción de

responsabilidades de los distintos profesionales implicados depende de cada centro o consulta.

8.7.1. Intervención inicial. Primera visita

Actuación médica

- Confirmación diagnóstica.
- Registro en la historia clínica del diagnóstico y gravedad del asma.
- Plan de tratamiento individualizado.
- Educación sanitaria básica, información sobre la enfermedad, actuación ante empeoramientos, uso del inhalador de rescate.
- Consejo antitabaco, inclusión en programa de deshabituación tabáquica.
- Programación de visitas de seguimiento.

Actuación de enfermería

- Valoración inicial del paciente, estado físico y emocional, nivel educativo y socioeconómico, capacidad de aprendizaje, creencias, preocupaciones y expectativas del paciente y su familia.
- Realizar la espirometría y la PBD (cuando esté indicada).
- Iniciar la educación del paciente.
- Valorar conjuntamente con el paciente el tipo de sistema de inhalador más adecuado, y adiestrarle en su uso correcto.
- Enseñar a medir y registrar el flujo espiratorio máximo.
- Entregar folletos informativos.
- Revisar con el paciente el tratamiento para comprobar que lo ha entendido bien y establecer un diálogo sobre la importancia de cumplirlo y las dificultades que pueden surgir para ello.

8.7.2. Visitas de seguimiento

Segunda visita a los 15 días

Actuación médica:

- Valoración de síntomas, tos, disnea, intolerancia al ejercicio, etc.
- Exploración física que incluya la auscultación pulmonar.
- Solicitud de espirometría de control posterior.
- Comprobar el correcto cumplimiento del plan terapéutico: adherencia, efectos secundarios.
- Ajustar el tratamiento de mantenimiento.
- Solicitud de pruebas complementarias, hemograma, Rast, Prick test, Rx tórax, si procede.
- Educación sanitaria, resolver dudas de su enfermedad, motivar, utilizando refuerzos positivos, para solucionar los problemas y dificultades que vayan surgiendo.

Actuación de enfermería:

- Comprobar técnica de inhalación y adherencia al tratamiento y en caso de mala adherencia, investigar causas y buscar soluciones.
- Realización del FEM, registro y comprobación de la técnica.
- Informar sobre desencadenantes y medidas de evitación.
- Consejo antitabaco.

Revisiones sucesivas

A los 30 días de la 2ª visita y posteriormente trimestrales durante un año. Sucesivamente las revisiones se irán espaciando dependiendo de la gravedad de la enfermedad y del grado de autonomía que adquiera cada paciente.

- Investigar posibles dudas en la técnica inhalatoria.
- Investigar datos de morbilidad (días con síntomas, crisis, absentismo, visitas a urgencias, hospitalización, pauta de corticoides orales) desde la última visita.
- Calcular el mejor FEM del paciente y registrarlo como valor de referencia.
- Realización del FEM y comparación con su máximo.
- Valorar el nivel de gravedad del asma.
- Adecuar el tratamiento, valorar cumplimiento, efectos secundarios...
- Solicitud de pruebas funcionales de control si es necesario.
- En pacientes seleccionados, candidatos al autocontrol domiciliario: medir variabilidad del FEM y otros datos del registro domiciliario.
- Completar y reforzar el adiestramiento en las habilidades que el paciente precisa adquirir.
- Elaborar plan de autotratamiento.

8.8. Periodicidad de realización de espirometrías

Aunque la periodicidad de la espirometría se debe valorar individualmente se pueden establecer unos criterios y una periodicidad mínima para solicitarla que podrían ser:

- En la evaluación inicial.
- En pacientes sintomáticos.
- Una vez iniciado el tratamiento y el FEM estabilizado, para establecer los valores de referencia para el seguimiento.
- Como mínimo cada año en asmáticos persistentes y cada 2- 3 años en asmáticos intermitentes.

8.9. Atención al paciente asmático en urgencias

El equipo de atención primaria debería disponer de un sistema para facilitar la accesibilidad personal o telefónica de estos pacientes en fases de agudización fomentando de este modo la confianza con los profesionales que le asisten.

Disponibilidad de materiales de urgencia:

- Medidor de pico flujo.
- Cámara espaciadora.
- Nebulizador.
- Medicación de urgencias.
- Pulsioxímetro.
- Protocolo de actuación.
- Hojas para derivación hospitalaria.

8.10. Seguimiento posterior a las crisis

Es fundamental que todos los pacientes que hayan estado ingresados en el hospital o hayan sido vistos en servicios de urgencias sean revisados en un plazo corto de tiempo con objeto de realizar las modificaciones pertinentes en el plan de tratamiento y valorar cuáles fueron los factores desencadenantes que empeoraron su asma, con el fin de intentar solucionar problemas similares en el futuro.

Sería deseable un sistema de interrelación con el hospital de referencia y los puntos de atención continuada para conseguir este objetivo.

9. CRITERIOS DE DERIVACIÓN

En consonancia con las líneas propuestas por las sociedades científicas (210), recomendamos la derivación a atención especializada en los siguientes casos en adultos.

- Dudas acerca del diagnóstico (confirmación diagnóstica)
- Sospecha de asma ocupacional
- Respuesta inadecuada a un tratamiento correctamente prescrito
- Asma grave
- Asma con intolerancia a AINE
- Cambio brusco e inexplicado en la gravedad

- Antecedentes de asma de riesgo vital
- Gestación en paciente no bien controlada
- Comorbilidad importante que condicione el tratamiento o la respuesta al mismo

En niños, se recomienda derivar en los siguientes casos:

- Dudas acerca del diagnóstico (confirmación diagnóstica)
- Asma inadecuadamente controlada con GCI y terapia añadida con BALD
- Cambio brusco e inexplicado en la gravedad

10. DIFUSIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

Las guías de práctica clínica son útiles para mejorar la asistencia y los resultados en los pacientes. El gran reto en la actualidad es conseguir la adherencia de los profesionales. Para ello es fundamental una estrategia de implementación dirigida a vencer las barreras existentes en el medio en el que se va a aplicar (15,211,212).

El plan para implantar la guía de asma en Osakidetza-Servicio Vasco de Salud incluye las siguientes intervenciones.

Estrategia de difusión e implementación

- ✓ Presentación de la guía por parte de las autoridades sanitarias a los medios de comunicación
- ✓ Envío postal individual a cada profesional usuario potencial de la GPC (médicos, pediatras y enfermeras de atención primaria, neumólogos, alergólogos y médicos de urgencias). Se envía además un formato reducido de la guía y anexos con los algoritmos más importantes
- ✓ Distribución de material educativo para entregar a los pacientes
- ✓ Presentación de la guía a las direcciones y a consejos técnicos de las organizaciones de servicios de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud
- ✓ Presentación interactiva de la guía en los centros de salud por parte de líderes locales de opinión
- ✓ Difusión de la guía en formato electrónico en las páginas web de Osakidetza y de las sociedades implicadas en el proyecto
- ✓ Realización de talleres sobre manejo del paciente asmático, educación, utilización de inhaladores, espirometría y organización de la consulta para médicos y enfermeras
- ✓ Presentación de la guía en actividades científicas (jornadas, congresos, reuniones)
- ✓ Publicación de la guía en revistas médicas
- ✓ Establecimiento de criterios de buena atención al paciente asmático en los contratos programa y contratos de gestión clínica
- ✓ Establecimiento de sistemas de apoyo a la decisión clínica, integrando la guía y los indicadores seleccionados en el programa informático utilizado en atención primaria
- ✓ Evaluación de la efectividad de la estrategia de implantación y establecimiento de un ciclo de mejora continua

Propuesta de indicadores

Los autores de esta GPC han diseñado unos indicadores con la finalidad de evaluar tanto la atención sanitaria al paciente asmático como el posible impacto de la implementación de la guía. No ha sido el propósito de los auto-

res el diseñar una evaluación exhaustiva y detallada que implique la utilización de todos los indicadores propuestos. Se pretende proporcionar una herramienta a los clínicos y gestores interesados, que pueda ser útil en el diseño específico de la evaluación de la atención al paciente asmático.

CRITERIOS DE BUENA ATENCIÓN	INDICADORES
1. Valoración del nivel de gravedad. (periodicidad anual)	Nº de asmáticos clasificados según nivel de gravedad / Nº total de asmáticos del cupo
2. Realización espirometría + PBD en el diagnóstico de asma.	Nº de asmáticos con espirometría + PBD realizada / Nº total de asmáticos
3. Realización de espirometría + PBD de control en asmáticos persistentes (periodicidad anual)	Nº de asmáticos persistentes con espirometría + PBD de control realizada / Nº total de asmáticos persistentes
4. Registro del mejor FEM en la historia clínica (periodicidad anual)	Nº de asmáticos con registro del mejor FEM / Nº total de asmáticos
5. Información sobre medidas de evitación y desencadenantes	Nº de asmáticos que han recibido información sobre medidas de evitación y desencadenantes / Nº total de asmáticos
6. Revisión de la técnica de inhalación (periodicidad anual)	Nº de asmáticos en los que se realiza la revisión de la técnica de inhaladores / Nº total de asmáticos
7. Tratamiento de asmáticos persistentes con GCI	Nº de asmáticos persistentes en tratamiento con GCI / Nº total de asmáticos persistentes
8. Información de autocontrol con plan de acción ante empeoramientos del asma	Nº de asmáticos con un plan de acción ante empeoramientos / Nº total de asmáticos

ANEXOS

Anexo 1

REALIZACIÓN E INTERPRETACIÓN DE ESPIROMETRÍAS

La exploración de la función ventilatoria por medio de la espirometría debe ser un aspecto básico en la práctica clínica en atención primaria. Su importancia radica en que su correcta interpretación va a aportar datos diagnósticos, de seguimiento y de pronóstico de los pacientes con patología respiratoria.

La SEPAR en su normativa para la espirometría (213) dice que *“los niveles mínimos de entrenamiento exigibles a un técnico de laboratorio pulmonar para la realización de espirometrías supone un tiempo mínimo de seis meses de trabajo supervisado y la experiencia que permite la detección de errores en el procedimiento y funcionamiento de aparatos, que capaciten al técnico para trabajar con cierta autonomía, suele alcanzarse tras un año de trabajo.”* Aunque esta afirmación puede ser algo exagerada, establece la necesidad de una apropiada formación técnica. El técnico que realiza la prueba es fundamental en la calidad de la espirometría, debe estar familiarizado con la técnica, tener experiencia en la detección de errores y una buena interacción con el paciente. Es necesaria una buena organización en los centros de salud para que el personal encargado de realizar espirometrías reciba la formación adecuada y realice prácticas supervisadas que garanticen la adquisición de los conocimientos teóricos y prácticos necesarios para realizar correctamente la prueba.

INDICACIONES

Las situaciones en que más frecuentemente se utiliza la espirometría son el estudio y seguimiento de los enfermos asmáticos y los afectados de EPOC. También se utiliza en los fumadores para detectar precozmente obstrucción de las vías aéreas y en la evaluación de síntomas como la tos crónica o la disnea. Otras indicaciones son de menor utilidad en atención primaria.

1. En los enfermos con EPOC

- **Diagnóstico:** la EPOC por definición es una enfermedad obstructiva, por lo tanto no es posible diagnosticar a un enfermo de EPOC sin una espirometría que demuestre dicha obstrucción.
- **Clasificación:** el valor del FEV1 es el parámetro más importante para clasificar al enfermo con EPOC.
- **Pronóstico:** el valor del FEV1 es el parámetro que mejor mide la esperanza de vida de estos enfermos.
- **Seguimiento:** a todo enfermo con EPOC debería realizársele por lo menos una espirometría anual. La magnitud de la caída anual del FEV1 es otro parámetro de gran valor pronóstico.
- **Evaluación de la respuesta al tratamiento:** las guías actuales sobre EPOC aconsejan realizar una espirometría previa al tratamiento con glucocorticoides inhalados y otra varias semanas después para ver si el paciente se va a beneficiar de un tratamiento crónico con estos fármacos.

- Valoración de la gravedad en una agudización: no todos los autores están de acuerdo con esta indicación.

2. En los enfermos con asma

- Diagnóstico: aunque el diagnóstico del asma es fundamentalmente clínico, es necesario confirmarlo demostrando obstrucción reversible, hiperreactividad bronquial o variabilidad. Para las dos primeras situaciones se utiliza la espirometría.
- Clasificación: midiendo el grado de obstrucción. El valor del FEV1 es uno de los parámetros que se utiliza para clasificar a los enfermos con asma. La clasificación del asmático tiene importancia ya que implica decisiones terapéuticas.
- Seguimiento: a todo enfermo asmático debería realizársele por lo menos una espirometría anual.
- Monitorizar los efectos del tratamiento: el tratamiento con medicación antiinflamatoria modifica el curso de la enfermedad asmática. Los resultados de la espirometría ayudan a tomar decisiones en el sentido de aumentar, mantener o disminuir la dosis de estos fármacos.
- Valoración de la gravedad en una agudización: en atención primaria es más práctico el empleo del "Peak Flow meter".

3. Cribado de EPOC. Detección precoz de obstrucción en fumadores o caída anual del FEV1 mayor de 60 ml en fumadores susceptibles de padecer EPOC.

4. Evaluación de síntomas respiratorios, como la tos crónica y la disnea.

CONTRAINDICACIONES

Las principales causas que contraindican la realización de espirometrías se exponen en la siguiente tabla:

Contraindicaciones para realizar espirometría

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
<ul style="list-style-type: none"> • Imposibilidad: estado general, edad... • Neumotórax • Angor inestable o IAM reciente • Desprendimiento de retina reciente • Cirugía abdominal o torácica reciente • Cirugía ocular reciente • Sintomatología aguda: vómitos, vértigos... • Aneurisma torácico • Hemoptisis de origen desconocido 	<ul style="list-style-type: none"> • Traqueotomía • Paresias faciales

ESPIROMETRÍA SIMPLE vs ESPIROMETRÍA FORZADA

La **espirometría simple** se obtiene cuando desde la posición de máxima inspiración se efectúa una espiración máxima, pero lenta. Con esta espirometría obtenemos los llamados volúmenes pulmonares estáticos.

La **espirometría forzada** consiste en realizar una inspiración máxima seguida de una espiración lo más rápida y prolongada posible. Es decir la diferencia entre una y otra es el tiempo. En la espirometría simple no importa lo que se tarde con tal de que se vacíen los pulmones del todo. En la espirometría forzada el vaciado debe ser lo más rápido posible.

Aunque habitualmente se utiliza la espirometría forzada y a ella nos referiremos en general a continuación, la mayoría de los espirómetros tienen la posibilidad de realizar los dos tipos de maniobras y de mostrar ambos gráficos y resultados. Existen algunas situaciones en que además de la espirometría forzada, la realización de la espirometría simple para hallar el valor de la capacidad vital lenta podría tener interés. Al final del anexo se describen estas situaciones.

PREPARACIÓN DEL PACIENTE

El paciente debe recibir información sobre la prueba y la preparación necesaria para realizarla correctamente. Para ello se le entregará un folleto explicativo.

(Anexo 2. Preparación previa a la realización de la espirometría)

CARACTERÍSTICAS DEL APARATO Y TÉCNICA

Nos referiremos a las indicaciones de la normativa sobre espirometría de la ATS (*American Thoracic Society*)(45;214) y la ERS (*European Respiratory Society*) (215).

Características técnicas

Debe ser capaz de acumular un mínimo de **8 litros** y realizar mediciones **durante 30 segundos** sin interrupción con una variabilidad inferior a **+/- 3%** o **+/- 50 ml** del volumen conocido.

El mínimo de tiempo de espiración que debe permitir el aparato para la realización de la espirometría forzada son **15 segundos**, pero para realizar una espirometría simple el tiempo mínimo recomendado son **30 segundos**. Aunque como norma se realiza la espirometría forzada, en ocasiones, ante patrones no obstructivos con sospecha de atrapamiento aéreo es recomendable realizar la espirometría simple para obtener la capacidad vital y confirmar o descartar la obstrucción.

Calibración

Debe hacerse a diario, antes de su uso, con jeringa de 3-5 litros. Se inyecta al menos 3 veces a distintos flujos. Los límites de tolerancia para una calibración aceptable son como máximo de **+/- 3%** del volumen conocido.

Mantenimiento y limpieza

Se hará de acuerdo con las indicaciones del fabricante del aparato. En todo caso se utilizarán **boquillas desechables** y se realizará una limpieza cuidadosa con detergente de las piezas que

están más en contacto con el paciente, tubos y conexiones, una vez por semana. Después del lavado es conveniente **aclarar con agua destilada** para evitar el depósito de sales en el cabezal del neumotacómetro. El **secado final** se hará con secador eléctrico sencillo o dejándolo al aire durante la noche. Sólo en casos de sospecha de contaminación microbiana se usarán antisépticos o esterilización más compleja.

REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

1. Recogida de datos

Se registran los datos del paciente, edad, talla y peso y la fecha y hora de la prueba.

Se deben introducir los datos de presión atmosférica, humedad y temperatura (condiciones BTPS).

2. Posición del paciente

El paciente debe estar sentado y erecto, con la espalda apoyada en el respaldo y sin flexionar el cuello. Hay que colocarle pinzas nasales.

3. Maniobra

Para realizar la maniobra, desde la posición de reposo se realiza una espiración completa, seguida de una inspiración máxima, momento en el cuál se pedirá una breve apnea al paciente y mediante orden tajante y enérgica se le requerirá la expulsión violenta, forzada al máximo, de todo el aire de los pulmones hasta alcanzar el volumen residual, para lo cual el técnico seguirá apremiando al enfermo durante varios segundos, si es posible, mas de 6 segundos.

ACEPTABILIDAD Y REPRODUCIBILIDAD

Aceptabilidad

El técnico deberá prestar especial atención a lo siguiente:

- Inicio adecuado, volumen extrapolado < **150 ml o < 5% de la FVC**.
- Curso de la maniobra, suave, con “pico” que indique esfuerzo máximo, sin muescas ni melladuras de tos ni Valsalva, sobre todo en el primer segundo.
- Finalización adecuada, no demasiado temprana y sin bucles al final (flujos negativos). El tiempo de duración mínimo es de **6 segundos** hasta alcanzar un flujo prácticamente cero o una meseta de **1 segundo** en la curva volumen-tiempo si dura menos de 6 segundos. En niños, se considera aceptable si la espiración dura más de **3 segundos**. No obstante, hay que tener en cuenta que en curvas que no cumplan los criterios de finalización adecuada, la medida del FEV1 puede resultar válida. También existe alguna controversia en torno a si el FEV6 puede resultar una alternativa a la FVC.

Reproducibilidad:

Deben hacerse un mínimo de 3 maniobras y si no son satisfactorias, se repetirán hasta un máximo de 8.

Las maniobras se consideran reproducibles si el FEV1 y FVC de las dos mejores maniobras aceptables no difieren en más de **200 ml** (ATS) o **< del 5%** (SEPAR, ERS).

Selección de los resultados:

Se seleccionan los mejores valores de FVC y FEV1, aunque sean de distintas maniobras. Para los flujos, se selecciona la maniobra con mejor suma de FVC y FEV1 (ATS).

Es conveniente que el espirómetro disponga de un software con posibilidad de salida de datos a ordenador y elaboración de informes, para mejorar la calidad del informe y la información sobre el desarrollo de la prueba.

El informe de la espirometría, además de los parámetros y su porcentaje sobre los valores de referencia, deberá incluir la fecha de última calibración, el volumen extrapolado, el FET o tiempo de espiración y si el FEV1 y la FVC han sido reproducibles.

PARÁMETROS BÁSICOS QUE SE UTILIZAN

Los neumotacógrafos junto con la inscripción de las curvas flujo-volumen y volumen-tiempo proporcionan una serie de parámetros tanto en valor absoluto como en porcentaje respecto a unos valores de referencia en función de la edad, sexo, altura y peso del paciente.

Los parámetros más importantes son los siguientes:

FVC (Capacidad vital forzada):

Es el volumen total de aire espirado durante la maniobra de espiración forzada. Por tanto, es un indicador de la capacidad pulmonar. Se expresa en litros.

FEV1 (Volumen máximo espirado en el primer segundo):

Es el volumen de aire espirado en el primer segundo de la maniobra de la espirometría forzada. Se expresa en litros por segundo.

FEV1/FVC%

Es la relación porcentual entre los dos parámetros anteriores. Expresa el volumen de aire expulsado durante el primer segundo respecto al máximo volumen que puede ser expulsado durante la maniobra de espirometría forzada. Es el parámetro más útil para identificar una obstrucción.

FEV1/FEV6%

Es el cociente entre el volumen de aire expulsado en una maniobra forzada en el primer segundo y el expulsado en los seis primeros segundos. Podría sustituir con el tiempo al FEV1/FVC por presentar algunas ventajas como lograr más fácilmente la meseta al final del test, menos posibilidad de síncope, test más corto en el tiempo, y mejor repetibilidad.

FEF 25-75% (flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la FVC).

Refleja el vaciado de las vías aéreas pequeñas y es independiente del esfuerzo realizado, pero es una medida muy variable, lo que le resta utilidad.

PEF o flujo espiratorio máximo.

Es el flujo máximo conseguido durante la espiración forzada. Se expresa en litros/segundo. Es dependiente del esfuerzo pero de escasa variabilidad, por lo cual resulta muy útil en la práctica clínica. Se puede obtener también con el medidor del FEM ("Peak Flow meter")

VALORES DE REFERENCIA

La interpretación de la espirometría se basa en la comparación de los valores obtenidos por el paciente con los que teóricamente le corresponderían a un individuo sano de sus mismas características antropométricas, valores de referencia.

En general se recomienda utilizar valores de referencia obtenidos en el propio laboratorio de función pulmonar o en su defecto los valores que mejor se ajusten a nuestra área geográfica. En este sentido, se recomiendan las ecuaciones propuestas por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para adultos (Roca, 1982) y que, en una versión posterior y modificada (Roca, 1986) (216) han sido validadas recientemente para la población española. Para niños, se puede utilizar los valores de Cobos y Liñán (217), y en ausencia de estos, los de Polgar (218) o Quanjer (219).

Por otra parte, siempre que sea posible se deben tener en cuenta mediciones seriadas de función pulmonar, y **el mejor valor personal alcanzado por el paciente, sería su mejor valor de referencia.**

PATRONES ESPIROMÉTRICOS DE ALTERACIÓN VENTILATORIA

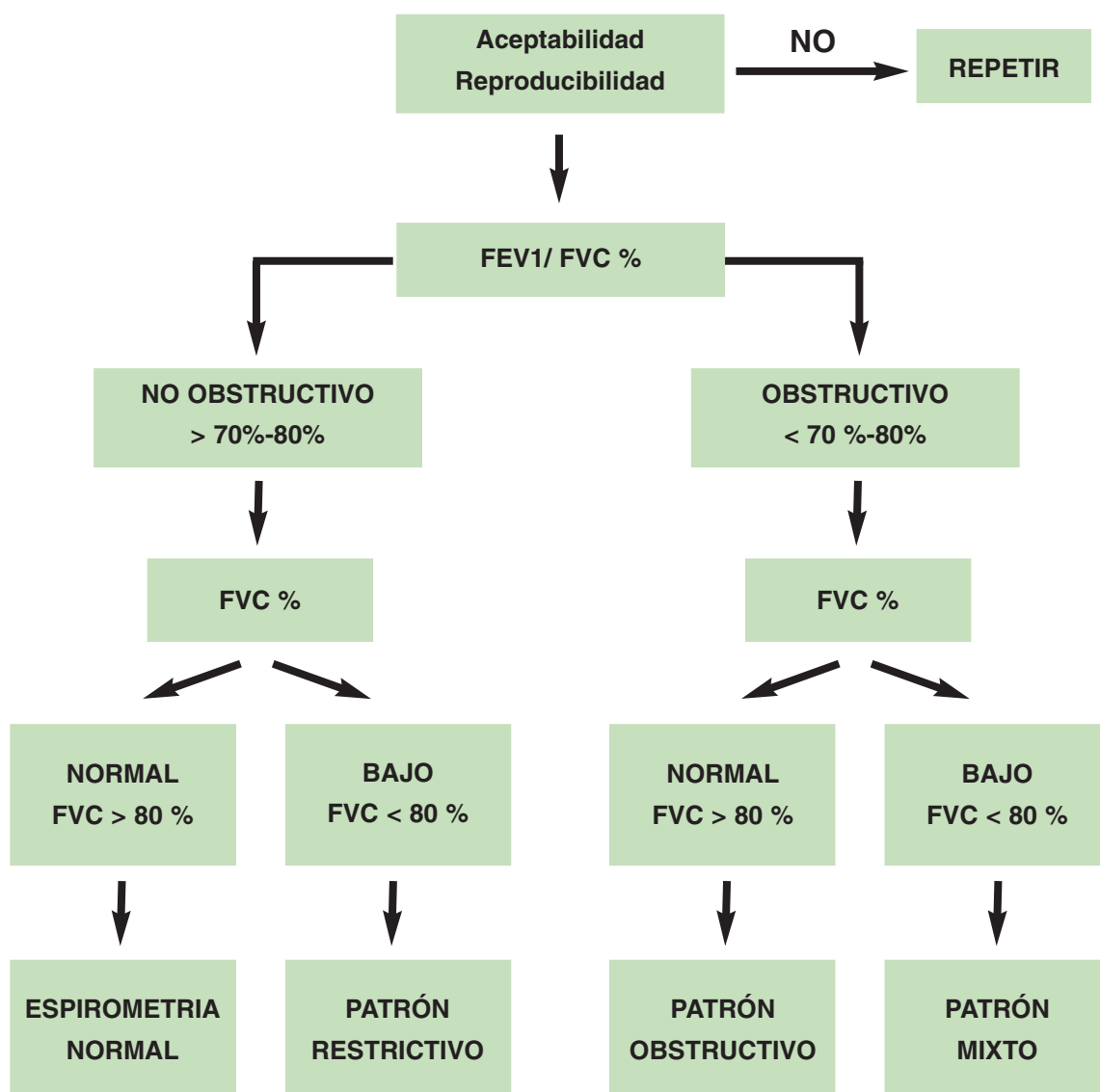
PATRON	FEV1/FVC	FEV1	FVC
Normal	Entre 70-80%	> 80% del teórico	> 80% del teórico
Obstructivo	Bajo	Bajo	Normal o bajo
Restrictivo	Alto o normal	Normal o bajo	Bajo
Mixto	Bajo	Bajo	Bajo

INTERPRETACIÓN

La interpretación de las pruebas funcionales deberá realizarse siempre dentro de un contexto clínico, ya que fuera de éste su utilidad es muy limitada. Por otro lado hay que tener en cuenta que una espirometría normal no descarta patología respiratoria.

En atención primaria, donde la técnica en ocasiones suele ser deficiente, es aconsejable que junto con el gráfico, se nos informe brevemente de la opinión del técnico sobre la colaboración del paciente y posibles eventualidades, además de la reproducibilidad de la FVC y del FEV1, dato importante y que sólo el técnico conoce. Proponemos para ello la utilización de un modelo de informe para que el técnico que realiza la espirometría complemente el informe de ésta (ver anexo 3).

A continuación, se expone un algoritmo para la interpretación de espirometrías (220).



- Para el FEV1/FVC% se usa el valor absoluto. Hay que tener en cuenta que el valor de normalidad del FEV1/FVC% depende de la edad, puede existir obstrucción con porcentajes superiores al 70% en jóvenes e inferiores en ancianos, por lo que ante resultados dudosos conviene valorar también el % sobre el teórico.
- La PBD debe hacerse rutinariamente a todo paciente al que se le realice una espirometría para diagnóstico o seguimiento de asma. Es importante señalar que una PBD negativa no permite descartar la presencia de reversibilidad de la obstrucción, pues el paciente puede precisar un ciclo de corticoides para tratar la inflamación y pudiendo obtener posteriormente respuesta positiva. Prueba terapéutica.
- Cuando encontremos un patrón restrictivo, lo primero a valorar es que la espirometría no esté bien realizada, probablemente por un tiempo de espiración demasiado corto, que haga que obtengamos un valor de FVC más bajo que el real.

- Por otra parte un patrón mixto puede ser un cuadro obstructivo con pseudorestricción, debido al atrapamiento aéreo, esto es muy probable cuando la FVC mejora considerablemente tras la broncodilatación.

Es importante que sistemáticamente se sigan los pasos siguientes en la interpretación de la espirometría:



PRUEBA BRONCODILATADORA

Se utiliza para evaluar la reversibilidad de la obstrucción de la vía aérea.

Para ello tras la espirometría forzada basal realizamos una nueva espirometría a los 10-15 minutos de la inhalación de un beta2 de acción rápida como salbutamol o terbutalina.

La prueba es positiva considerando la obstrucción reversible cuando después de administrar el broncodilatador o después de un ciclo de corticoides inhalados u orales la FVC o el FEV1 aumentan significativamente (figura 1).

No existe acuerdo de cuál debe ser el porcentaje de mejoría tras la PBD. La mayoría de expertos considera la prueba positiva cuando hay un **12% de mejoría y 200 ml** en valor absoluto en el FEV1 o en la FVC. Esto se debe a que en personas con un FEV1 basal muy bajo, pequeñas mejorías pueden representar un gran porcentaje, sin que ese cambio sea en realidad, significativo.

En niños, el parámetro a tener en cuenta es la **mejoría del FEV1 superior al 12%**.

Otra forma de interpretar la prueba broncodilatadora es valorando la mejoría sobre el valor de referencia. En este caso, aunque tampoco hay acuerdo respecto al %, en general se acepta que la prueba es positiva si el FEV1 aumenta **mas del 9% respecto al valor de referencia**.

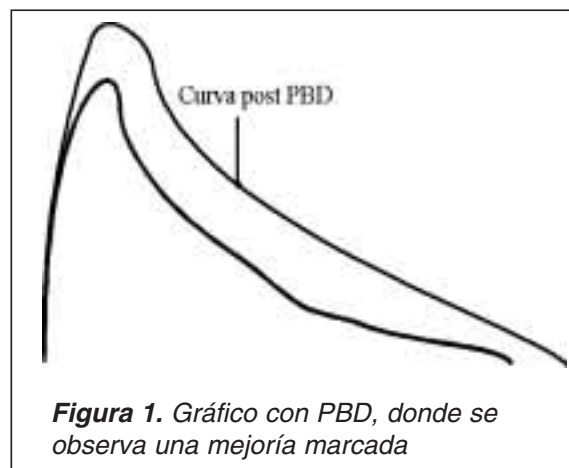


Figura 1. Gráfico con PBD, donde se observa una mejoría marcada

TEST DE EJERCICIO

El ejercicio induce broncoconstricción en la mayoría de los pacientes con asma. El test de ejercicio es un test inespecífico para demostrar la hiperreactividad bronquial causada por el ejercicio.

Indicaciones

Este test se utiliza fundamentalmente para demostrar la existencia de asma inducida por ejercicio cuando existe clínica sugestiva, aunque podría ser utilizado también para evaluar la efectividad de la medicación y el buen control del asma.

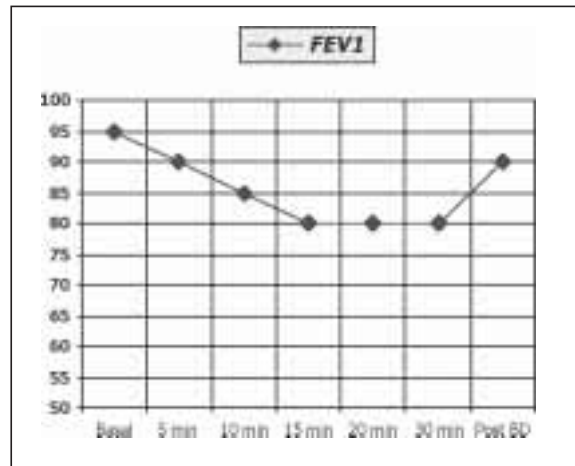
Contraindicaciones del test de ejercicio

- Limitación grave al flujo aéreo. FEV1 < 60% del teórico o de 1,5 litros
- Hipertensión arterial no controlada
- Aneurisma aórtico conocido
- IAM reciente o angor inestable
- Arritmias cardíacas

La ATS (American Thoracic Society) ha publicado unas normas estandarizadas para la realización de este test. Según este organismo la forma más adecuada de realizar el test es en tapiz rodante o bicicleta estática y la frecuencia cardíaca y el ECG deben ser monitorizados.

El paciente comienza el ejercicio hasta alcanzar el 80-90 % de la frecuencia cardíaca máxima (calculada como 220 - edad). El tiempo necesario suele ser de unos 8-10 minutos (en niños menores de 12 años se suele alcanzar en unos 6 minutos).

Se realiza una espirometría basal, antes de iniciar el ejercicio y posteriormente se realizan espirometrías seriadas, siempre bajo la normativa ATS de aceptabilidad y reproducibilidad expuestas, con la única excepción del tiempo de espiración, para el que se permite una duración de 2-3 segundos ya que el parámetro para valorar la positividad de la prueba es el FEV1. Una secuencia apropiada de espirometrías es a los 5, 10, 15, 20 y 30 minutos de finalizar el ejercicio.



En general, se acepta que una disminución del **10%** en cualquiera de las mediciones del FEV1 post ejercicio es anormal, aunque algunos ponen el punto de corte en un 15% para el diagnóstico de asma inducida por ejercicio.

En la mayoría de los casos la caída del FEV1 ocurre a los 5-10 minutos post ejercicio, pero en ocasiones no ocurre hasta pasados 30 minutos. Algunos laboratorios dan por finalizada la prueba cuando se obtiene la disminución del FEV1 reseñada, aunque de este modo el test no sirve para valorar la gravedad de la broncoconstricción causada por el ejercicio.

Cuando el test es positivo y el paciente presenta disnea, se deben administrar 2 inhalaciones de un beta adrenérgico de acción corta para tratar la broncoconstricción y objetivar la reversibilidad.

Test de la carrera. En nuestro medio, podemos hacer la prueba haciendo correr al paciente, siguiendo igualmente la normativa indicada excepto la monitorización del ECG por lo que, para evitar riesgos, se recomienda realizarlo sólo en personas menores de 20 años.

Anexo 2

PREPARACIÓN PREVIA A LA REALIZACIÓN DE LA ESPIROMETRÍA

La prueba que le vamos a hacer es para medir la capacidad de los pulmones (cuánto aire cabe en ellos) y cómo funcionan sus bronquios.

Para que el médico interprete correctamente la prueba necesitamos su colaboración, ya que debe realizarla con el máximo esfuerzo que sea capaz de hacer.

La enfermera le explicará los pasos a seguir para hacer correctamente la prueba. Es muy importante que siga sus instrucciones.

- NO FUME ni tome café, por lo menos 2 o 3 horas antes de la prueba.
- No es necesario el ayuno, pero no conviene hacer comidas copiosas unas horas antes de la prueba.
- Si tiene gripe o catarro importante (fiebre o muchas flemas) comuníquese a la enfermera.
- Venga con tiempo para estar en reposo unos 15 minutos antes de que le llamen.
- Suspenda la medicación que su médico le indique antes de la prueba:



Información para el profesional sanitario:

Medicación a suspender:

- Broncodilatadores de corta duración (6-8 horas antes)
- Broncodilatadores de larga duración (12 horas antes)
- Asociaciones GCI + BALD (12 horas antes)
- Tiotropio (36 horas antes)
- Teofilinas retardadas (24 horas antes)
- Cromonas: cromoglicato y nedocromil sódicos (24 horas antes)
- Antihistamínicos (24 horas antes)
- Antileucotrienos (24 horas antes)

Contraindicaciones para realizar la espirometría forzada:

- Incapacidad física o psíquica.
- Cuando una hipertensión torácica suponga riesgo: hemoptisis, neumotórax, aneurismas, angor inestable, IAM reciente, desprendimiento de retina reciente, cirugía ocular, abdominal o torácica reciente (< 6 meses)
- Infección respiratoria o tuberculosis activa.

VALORACIÓN DEL TÉCNICO QUE REALIZA LA ESPIROMETRÍA

NOMBRE:

FECHA:

1. COLABORACIÓN DEL PACIENTE/ CALIDAD DE LA MANIOBRA:

BUENA ACEPTABLE MALA

2. CARACTERÍSTICAS DE LA CURVA (inicio, desarrollo, final):

BUENA ACEPTABLE MALA

3. VARIABILIDAD ENTRE LAS MEJORES MANIOBRAS:

< 100 ml de 100 a 200 ml >200 ml

4. Ha suspendido la medicación broncodilatadora con el tiempo suficiente:

SI NO

5. Observaciones:

Anexo 4

UTILIDAD DEL MEDIDOR DEL FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO (FEM) EN EL MANEJO DEL ASMA

La exploración funcional de los pulmones es esencial para el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades respiratorias, siendo la espirometría el estudio patrón a realizar y la prueba de la que obtendremos la mayor información sobre la situación del paciente.

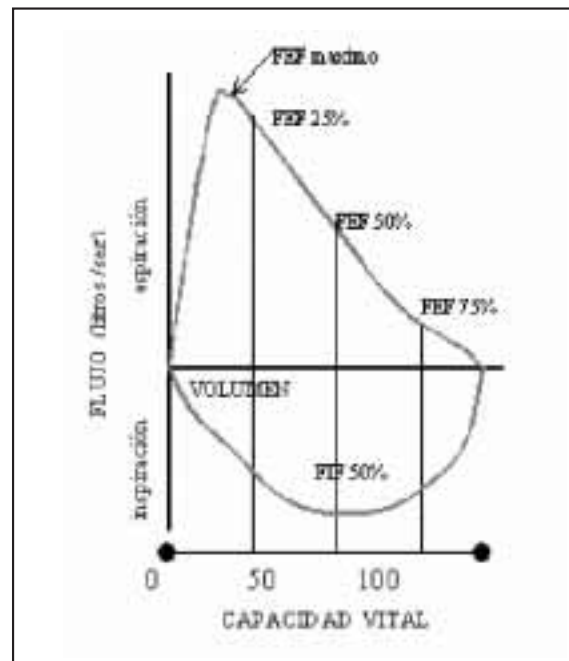
En el caso del asma, la variabilidad de la obstrucción al flujo aéreo en las vías aéreas, hace que el estudio de estos cambios a lo largo del tiempo tenga especial relevancia. De ahí la utilidad de disponer de un aparato que nos permita objetivar de una manera rápida y sencilla estas diferencias, como es el medidor del FEM o Peak Flow Meter.

¿QUÉ ES EL FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO (FEM) O PICO DE FLUJO (Peak Flow)?

El flujo espiratorio máximo (FEM) o pico de flujo (peak flow) es el flujo o velocidad máxima de aire que se puede expulsar en una espiración forzada, realizada después de una inspiración completa.

Para obtener el FEM se realiza una espiración forzada partiendo de una inspiración máxima (igual que en la espirometría), con la diferencia que la espiración no tiene por qué ser prolongada, es suficiente con 1-2 segundos, ya que el FEM se alcanza en las primeras décimas de segundo de la espiración forzada. Cuando lo medimos con el peak flow meter se expresa en litros/minuto a diferencia del obtenido en la espirometría que se expresa en litros/segundo.

La técnica de realización del FEM es sencilla, pero hay que dedicar el tiempo necesario para que el paciente sea capaz de realizar correctamente la prueba y obtengamos un resultado válido (Anexo 5. Instrucciones de uso del medidor del FEM).



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se recomienda realizar tres mediciones y registrar el mejor valor de los tres. Existen unos **valores teóricos** para individuos del mismo sexo, edad y talla (Anexos 6 y 7. Valores normales del FEM para adultos y niños) pero se recomienda utilizar como valor de referencia el **FEM Máximo** del paciente (FEM del paciente en circunstancias óptimas).

El valor del FEM obtenido se compara con el **mejor valor personal del FEM** (FEM máximo). Se registra el valor del FEM y su porcentaje sobre el mejor valor o sobre el teórico.

VENTAJAS DEL MEDIDOR DEL FEM

- Es una medida objetiva de la obstrucción bronquial, que se correlaciona bien con el FEV1.
- Permite medir la obstrucción, la reversibilidad, la variabilidad y la hiperreactividad bronquial, aspectos muy característicos del asma.
- Permite monitorizar las exacerbaciones.
- Permite monitorizar la respuesta al tratamiento continuado.
- Consigue la implicación del paciente, pudiendo aumentar la adherencia al tratamiento.
- Es manejable, transportable, y de limpieza y mantenimiento sencillos.
- Es muy accesible por su bajo precio.

LIMITACIONES DEL MEDIDOR DEL FEM

- Depende del esfuerzo y de la técnica, por ello resulta poco útil en niños menores de 5 años y en ancianos.
- Poca utilidad en EPOC.
- Necesidad de limpieza cada 15-20 días.
- Necesidad de recambio periódico.
- El FEM refleja el estado de las vías aéreas de gran calibre, por lo que es poco útil en asmáticos leves o con obstrucción predominante de las vías aéreas pequeñas.
- Existe variabilidad entre las medidas de los diferentes aparatos.

Sería deseable que por parte de la administración, se optara por una marca fiable y única, idealmente la misma para atención primaria y el hospital, para facilitar la monitorización del FEM en los asmáticos.

La ATS (*American Thoracic Society*) (214) ha recomendado unos estándares de funcionamiento para los medidores del pico de flujo.

1. Debe ser capaz de realizar mediciones de flujos entre 100 y 850 l/min en adultos y entre 60 y 400 l/min en niños.
2. Precisión de los flujos con lecturas dentro del 10% o de 20 l/min del verdadero valor medido mediante espirómetro.
3. Repetibilidad de la medida: la diferencia entre dos mediciones válidas no debe superar el 5% o 10 l/min.
4. Reproducibilidad interaparatos: la variabilidad entre los aparatos debe ser menor del 10% o 20 l/min.
5. Calibración: No se dispone de un dispositivo comercializado que permita calibrar el aparato. Se recomienda la validación de la exactitud del medidor del FEM frente a una espirometría de laboratorio al menos una vez al año y siempre que surjan dudas sobre la validez de

las lecturas del FEM. Si es el paciente el que posee el medidor, debe revisarse el funcionamiento del aparato en cada visita de seguimiento.

Existen varios medidores del FEM homologados, es decir, que guardan buena correlación entre sus valores y los obtenidos con la espirometría.

Algunos de ellos son:

- Vitalograph
- Sibelmed
- PF- control
- Mini- Wright
- Asses
- Truzone

UTILIDAD DEL FEM EN CONSULTA Y DEL REGISTRO DOMICILIARIO DEL FEM (RDFEM)

Las mediciones del FEM pueden tener utilidad en diferentes situaciones pero existen unas **indicaciones más específicas e interesantes del medidor del FEM**, que son:

- Diagnóstico. Estudio de la variabilidad cuando, siendo la espirometría normal, persiste clínica característica de asma.
- Seguimiento del asmático, monitorización del FEM en el domicilio o en las visitas de control, después de una crisis, tras cambios de tratamiento...
- Detección de empeoramientos de la función pulmonar y autocontrol del asmático, en casos seleccionados.

Existen otras indicaciones como es el caso de valorar la reversibilidad tras beta 2 inhalados o la realización del test de ejercicio, en las que la medición del FEM puede ser de utilidad en ausencia de espirometría, pero es conveniente confirmarlo posteriormente por espirometría y prueba broncodilatadora.

ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DEL FEM

La **variabilidad** es la variación diaria del FEM. Existe una variabilidad fisiológica del FEM, dependiente de un ritmo circadiano, obteniéndose flujos mayores al mediodía o atardecer y menores de madrugada y en las primeras horas de la mañana, pero esta variabilidad nunca es superior a un 20% (según algunos autores el corte estaría en el 10%). Por ello, si existe una **variabilidad superior al 20% en los valores del FEM**, la prueba está aceptada como **diagnóstica de asma**. La variabilidad del FEM es una prueba muy poco sensible, pero muy específica para el diagnóstico de asma.

Indicaciones del estudio de la variabilidad del FEM

Siendo la obstrucción variable de la vía aérea una de las características fundamentales del asma, la búsqueda de la variabilidad del FEM está indicada fundamentalmente en las situaciones de persistencia de clínica de asma como disnea ocasional o tos nocturna y normalidad de la espirometría y prueba broncodilatadora.

Hay diferentes índices de variabilidad que podríamos aplicar: variabilidad entre el mejor y peor valor de FEM encontrados en el registro, entre el FEM matutino y el FEM post broncodilatador, etc... Uno de los índices más utilizados es la **variabilidad diaria del FEM**. Basándonos en el estudio de Goldstein (42), recomendamos realizar el registro domiciliario del FEM (RDFEM) durante dos semanas, con cuatro lecturas diarias tal como se detalla en el apartado de diagnóstico. Para ello se entregará al paciente una hoja de registro domiciliario del FEM. (Anexo 8. Hoja de registro domiciliario del FEM para estudio de la variabilidad)

REGISTRO DEL FEM DOMICILIARIO Y AUTOCONTROL (PLAN DE ACCIÓN)

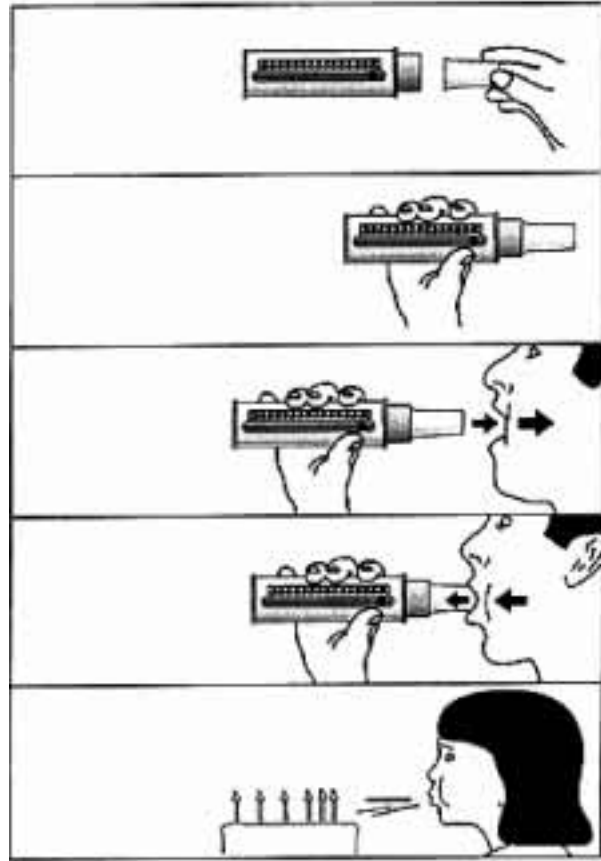
Es la fase más avanzada de la educación sanitaria del asmático, y es posible en pacientes que identifican los síntomas que preceden a las crisis, generalmente habituados a utilizar el medidor del FEM, conocedores de su mejor valor en situación estable y que monitorizan sus valores de FEM realizando registros domiciliarios.

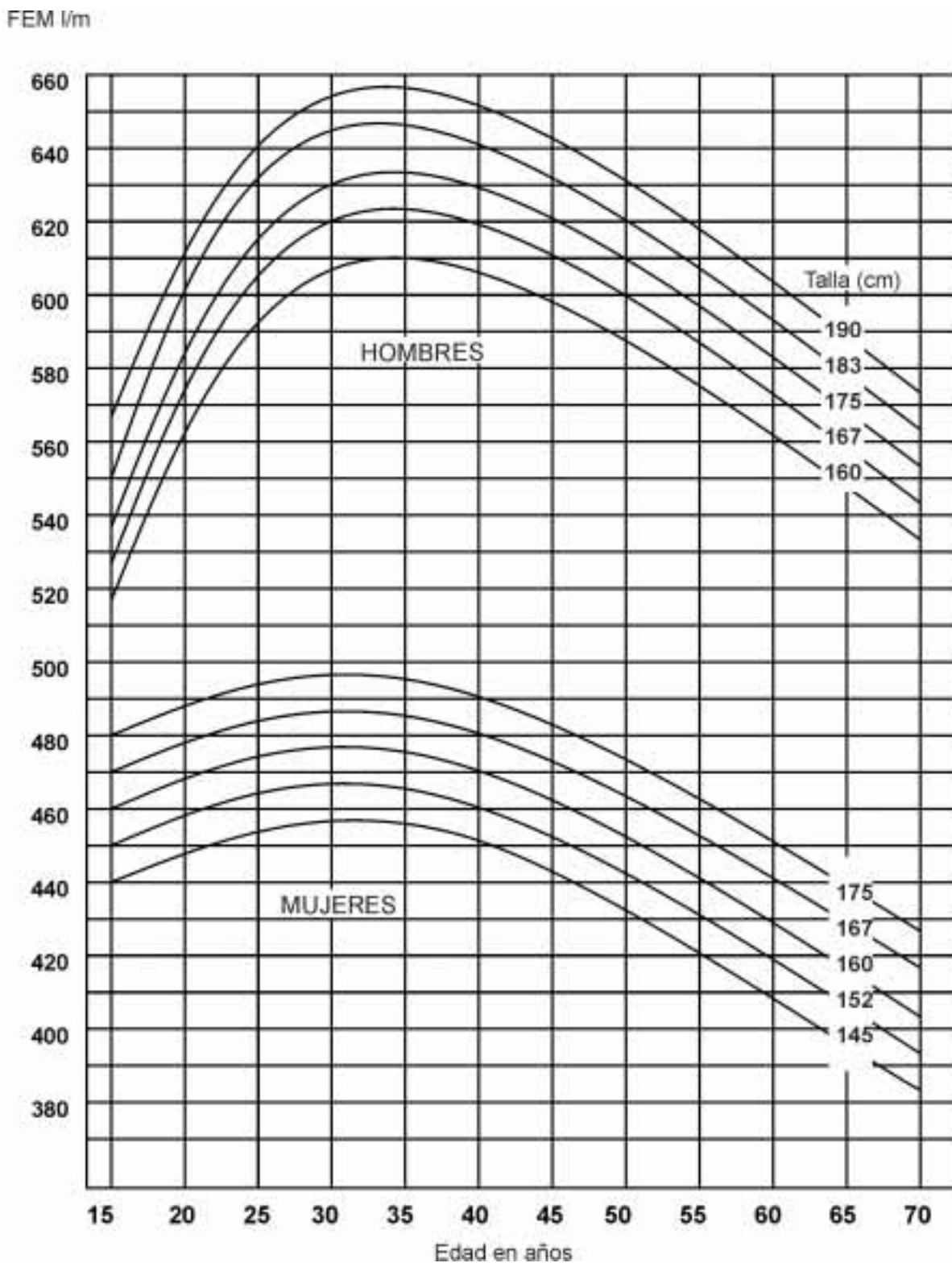
Se entregará al paciente una **hoja de autocontrol o plan de acción**, con las indicaciones respecto a la actuación a seguir según sus síntomas y/o sus valores de FEM, basado en dos a cuatro niveles de gravedad de los empeoramientos o crisis, y se indicará la modificación del tratamiento a realizar en cada nivel de gravedad (ver anexos de educación sanitaria).

Anexo 5

INSTRUCCIONES DE USO DEL MEDIDOR DEL FEM O PEAK FLOW

1. No es necesario utilizar pinzas nasales.
2. Posición preferentemente de pie.
3. Colocar el indicador a 0.
4. Sujetar correctamente el medidor, sin interferir con los dedos el indicador.
5. Inspirar profundamente.
6. Colocar la boquilla entre los labios, sellándolos a su alrededor.
7. No toser ni obstruir con la lengua el orificio del medidor.
8. Soplar lo más fuerte y rápido posible (no más de 1 o 2 segundos).
9. Registrar el dato obtenido.
10. Repetir la maniobra dos veces más y anotar el valor más alto de los tres.

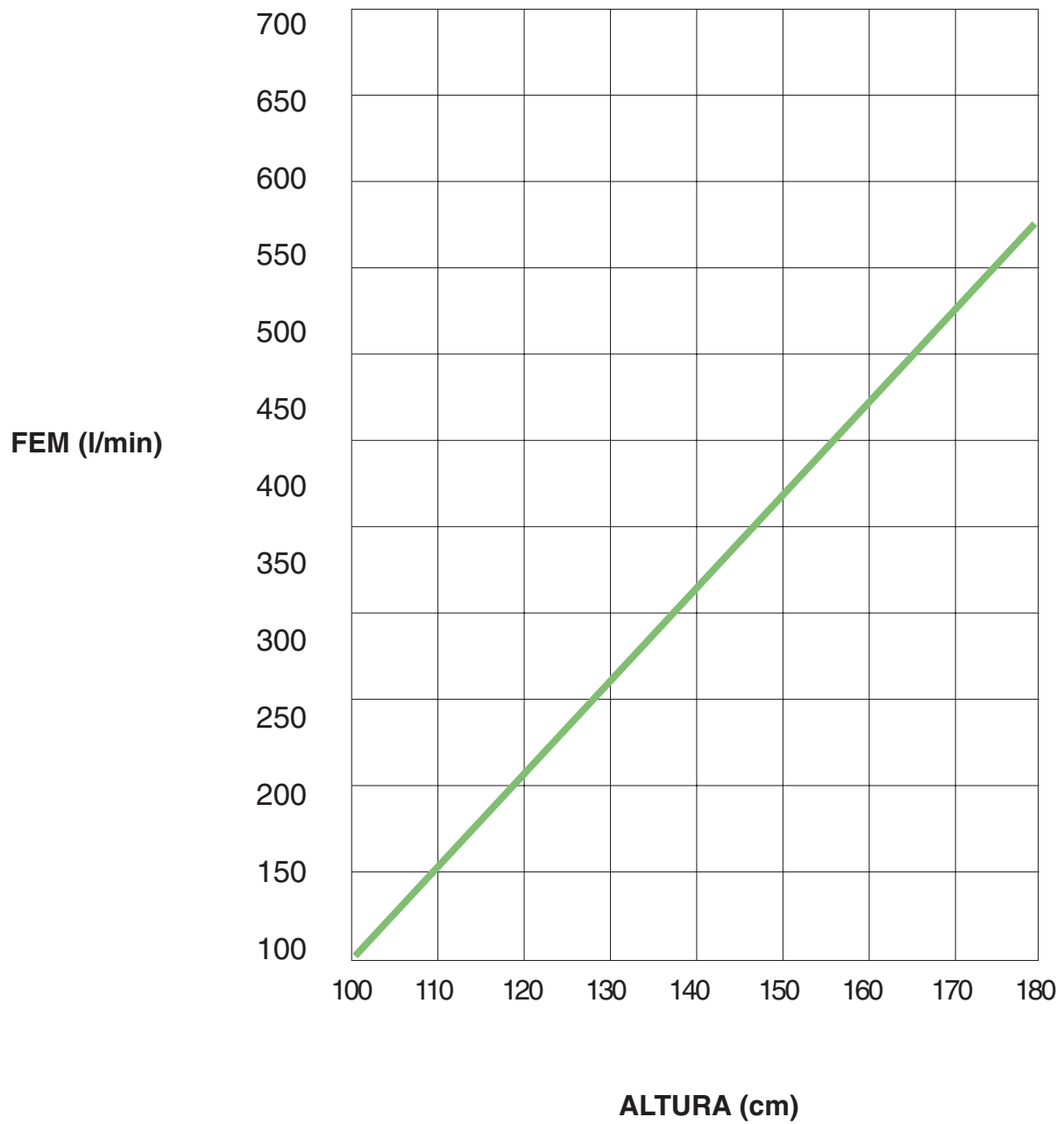




Normograma de Gregg y Nunn para el cálculo del valor teórico del FEM según edad, talla y sexo.

Anexo 7

VALORES NORMALES DEL FEM EN NIÑOS



Valores de normalidad del FEM en niños de 5 a 18 años (Godfrey y cols.)

Anexo 8

HOJA DE REGISTRO DOMICILIARIO DEL FEM PARA ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD

NOMBRE: FEM MÁXIMO:

DIA	/ /		/ /		/ /		/ /		/ /		/ /		/ /		/ /		/ /		
	M pre	T post	N pre	T post	M pre	T post	N pre	T post	M pre	T post	N pre	T post	M pre	T post	N pre	T post	M pre	T post	
FEM																			
700																			
600																			
500																			
400																			
300																			
200																			
100																			
Valor FEM																			
Síntomas																			
Uso Beta 2																			

ANEXO 9

Realización del PRICK TEST

Consiste en la identificación de alérgenos por sensibilidad cutánea inmediata mediada por Ig E.

Los extractos alérgicos deben ser estandarizados y contener entre 10 y 70 mcg del alérgeno principal. Se conservarán en el frigorífico entre 2-8° C.

Procedimiento:

1. Informar a la familia.
2. Preparar previamente el material.
3. Limpiar la piel con alcohol de 70 grados.
4. Rotular los alérgenos. El primero en ser testado será el suero y el **último la histamina**.
5. Una vez colocadas las gotas, puncionar perpendicularmente y sin inducir sangrado.
6. Secar con papel secante.
7. Esperar 15-20 minutos para leer.

Interpretación:

Se considera:

- **Positivo:** pápula > de 3 mm.
- **Negativo:** pápula < de 3 mm.

El control (suero salino) debe de ser negativo y la pápula de la histamina \geq de 5 mm en adultos y \geq 3 mm en los niños.

Errores frecuentes a evitar:

- Técnicos: sangrado, poca penetración en la piel de la lanceta, mezcla de extractos al secar la piel.
- Interferencias de fármacos:

Fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos	suspender	10 días antes.
Ketotifeno		15 días antes.
Hidroxicina		5 a 10 días antes.
Loratadina, terfenadina, cetirizina, azelastina		4 a 10 días antes.
Corticoides tópicos		2 a 3 semanas antes.

La ranitidina (pero no la cimetidina) inhibe discretamente la respuesta.

Los fármacos empleados normalmente en el tratamiento del asma no modifican la respuesta.

Contraindicaciones

Eccema en la piel o dermografismo positivo.
Síntomas agudos de asma.

Elegir los alérgenos a testar

Obligatorio: Dermatophagoides pteronyssimus y Lolium o mezcla de gramíneas.

Ampliar según la historia a epitelio de perro y gato.

Anexo 10

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS DISPOSITIVOS DE INHALACIÓN

VENTAJAS

INCONVENIENTES

1. INHALADORES EN CARTUCHO PRESURIZADO (pMDI, pressurised metered dose inhaler)		
1A. Inhalador presurizado convencional	<ul style="list-style-type: none"> • Pequeño tamaño y fácilmente transportables • Dosificación muy exacta • Percepción de la inhalación por el paciente, lo que refuerza el efecto placebo • No precisan flujos inspiratorios altos • Se pueden acoplar a cámaras • Baratos • Útiles como medicación de rescate 	<ul style="list-style-type: none"> • Es difícil realizar la sincronización activación-inspiración. • Efecto freón-frío (detención de la inspiración al impactar los propelentes a baja temperatura en la orofaringe) • Algunos no ofrecen control de dosis restantes
1B. Inhalador presurizado activado por la inspiración Sistemas Easy-breath® y Autohaler®	<ul style="list-style-type: none"> • No requieren sincronización activación-inspiración 	<ul style="list-style-type: none"> • Más voluminosos que el resto de pMDI
1C. Inhalador presurizado con cámara espaciadora - Sin mascarilla - Con mascarilla	<ul style="list-style-type: none"> • No es necesaria una coordinación tan exacta entre la activación del pMDI y la inspiración • Disminuyen el depósito orofaríngeo de fármaco disminuyendo la posibilidad de efectos secundarios locales (candidiasis tras el uso de corticoides inhalados) • Anulan el efecto freón-frío • Aumentan la disponibilidad del fármaco en los pulmones • Necesitan flujos inspiratorios aún menores que los pMDI solos 	<ul style="list-style-type: none"> • Poca manejabilidad debido a su tamaño • Incompatibilidad entre las cámaras y los pMDI. No todos los pMDI se acoplan perfectamente a todas las cámaras
1D. Sistema JET®	<ul style="list-style-type: none"> • Ventaja del uso de un espaciador 	
2. INHALADORES DE POLVO SECO (DPI, dry powder inhaler)		
- Sistema unidosis - Sistema multidosis (Turbuhaler®, Accuhaler®, Easyhaler®)	<ul style="list-style-type: none"> • No necesitan coordinación activación-inspiración • De pequeño tamaño y fácilmente transportables • Control de dosis restantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Necesitan flujo inspiratorio más elevado que los pMDI • No recomendables en crisis asmáticas • No hay percepción de la inhalación por el paciente
3. NEBULIZADORES		
- Tipo "jet" o con chorro de aire - Ultrasónicos	<ul style="list-style-type: none"> • No necesitan coordinación activación-inspiración • Útiles en pacientes inconscientes 	<ul style="list-style-type: none"> • Significativamente más costosos que el resto de dispositivos • Poco manejables por su volumen y por su peso • Requieren fuente de energía • Precisan de limpieza y mantenimiento minuciosos

Anexo 11. Presentaciones comerciales de fármacos inhalados

	INHALADOR PRESURIZADO CONVENCIONAL (pMDI)	OTROS INHALADORES PRESURIZADOS (Activados por inspiración y sistema JET)	INHALADOR EN POLVO SECO (DPI)
ANTICOLINÉRGICOS			
Ipratropio	Atrovent® (20 mcg/ puls 300 dosis)		Atrovent® (40 mcg 60 capsulas)
Tiotropio			Spiriva Handihaler® (22,5 mcg 30 capsulas)
β 2 AGONISTAS ACCIÓN CORTA			
Salbutamol	Buto Asma®, Ventolin® Salbutamol Inhal EFG. 100 mcg (100 mcg/ puls 200 dosis)		Ventilastin Novolizer® (100 mcg, 200 dosis)
Terbutalina			Terbasmin Turbuhaler® (500 mcg/ puls polvo 200 dosis)
β 2 AGONISTAS ACCIÓN LARGA			
Formoterol	Broncoral®, Foradil®, Neblik® (12 mcg/ puls 50 dosis)		Broncoral®, Foradil®, Formoterol Bayvit® Aerolizer®, Neblik® (12 mcg 60 capsulas) Oxis Turbuhaler® (4,5 y 9 mcg/ puls 60 dosis)
Salmeterol	Beglan®, Betamican®, Inspir®, Serevent® (25 mcg/ puls 60 dosis) (25 mcg/ puls 120 dosis)		Beglan Accuhaler®, Betamican Accuhaler®, Inspir Accuhaler®, Serevent Accuhaler® (50 mcg 60 alveolos)
CORTICOSTEROIDES INHALADOS			
Beclometa-sona	Beclo Asma®, Becotide® (50 mcg/ puls 200 dosis) Beclo Asma® (250 mcg/ puls 200 dosis) Becloforte®, Betsuril®, Broncivent®, Decasona® (250 mcg/ puls 180 dosis)	Qvar Autohaler® (100 mcg/ puls 200 dosis)	Beclomet Easyhaler® (200 mcg/ puls polvo 200 dosis y 2x200 dosis)
Budesonida	Budesonida Aldo Union® (50 y 200 mcg/ puls 200 dosis) Pulmicort®, Pulmictan® (50 mcg/ puls 200 dosis); (200 mcg/ puls 100 dosis)	Olfex Bucal Easy-breath® (50 y 200 mcg/puls 200 dosis) Ribujet® (200 mcg/ puls 200 dosis) Sistema JET	Miflonide® (200 mcg/ inh 60 y 120 capsulas); (400 mcg/ inh 60 y 120 capsulas) Novopulm Novolizer® 200mcg/ inh, 200 dosis) Pulmicort Turbuhaler® (100 mcg/ inh polvo 200 dosis); (200 y 400 mcg/ inh polvo 100 dosis)
Fluticasona	Flixotide®, Flusonal®, Inalacor®, Trialona® (50 y 250 mcg/ puls 120 dosis)		Flixotide Accuhaler®, Flusonal Accuhaler®, Inalacor Accuhaler®, Trialona Accuhaler® (100 y 500 mcg 60 alveolos)

	INHALADOR PRESURIZADO CONVENCIONAL (pMDI)	OTROS INHALADORES PRESURIZADOS (Activados por inspiración y sistema JET)	INHALADOR EN POLVO SECO (DPI)
ASOCIACIONES			
Ipratropio/ salbutamol	Combivent® (20/100 mcg/ puls 300 dosis)		
Salbutamol/ beclometasona	Butosol® (100/50 mcg/ puls 200 dosis)		
Formoterol/ budesonida			Symbicort Turbuhaler® , Rilast turbuhaler® (4.5/160 mcg/ inh polvo 120 dosis, 4.5/80 mcg/ inh polvo 120 dosis), Symbicort forte Turbuhaler® Rilast turbuhaler forte® (9/320 mcg/ inh polvo 60 dosis)*
Salmeterol/ fluticasona	Anasma®, Inaladuo®, Plusvent®, Seretide®, (25/50 mcg/ puls 120 dosis) (25/125 mcg/ puls 120 dosis) (25/250 mcg/ puls 120 dosis)		Anasma Accuhaler®, Inaladuo Accuhaler®, Plusvent Accuhaler®, Seretide Accuhaler® (50/100 mcg 60 alveolos) (50/250 mcg 60 alveolos) (50/500 mcg 60 alveolos)

* La asociación Formoterol+Budesonida actualmente comercializada 4,5/160 mcg/dosis, polvo para inhalación en sistema Turbuhaler, libera la misma cantidad de budesonida y formoterol que los monoproductos Turbuhaler correspondientes, es decir, budesonida 200 mcg/dosis (cantidad dosificada) y formoterol 6mcg/dosis (cantidad dosificada) que equivalen a una dosis liberada de 160 mcg/dosis de budesonida y de 4,5 mcg/dosis de formoterol. Este doble modo de expresión refleja la aplicación de las recomendaciones actuales de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en materia de etiquetado.

Anexo 12

Cámaras de inhalación disponibles en el mercado y su compatibilidad con los pMDI

Cámara (volumen)	Características	Financiación SNS (precio)	pMDI adaptables
Aeroscopic® 750 ml	Plegable Con mascarilla	Sí (6,96€)	Todos según fabricante
Aerochamber® infantil	Con mascarilla	*	Todos según fabricante
Aerochamber® lactante	Con mascarilla	*	Todos según fabricante
Fisonair® 750 ml	Sin mascarilla	Sí (6,96€)	Todos según fabricante
Volumatic® 750 m	Sin mascarilla	Sí (6,96€)	Atrovent®, Becloforte®, Beglan®, Betamican®, Betsuril®, Broncivent®, Decasona®, Flixotide®, Flusonal®, Foradil®, Inalacor®, Inaladuo®, Inaspir®, Neblik®, Plusvent®, Seretide®, Serevent®, Trialona®, Ventolin®, Viani®
Nebuhaler® 750 ml	Sin mascarilla	Sí (6,96€)	Brionil®, Butoasma®, Cetimil®, Cromoasma®, Olfex®, Pulmicort®, Pulmictan®, Terbasmin®, Tilad®
Inhalventus® 750 ml	Sin mascarilla	Sí (5,79€)	Becloasma®, Budesonida Aldo-Union®, Butoasma®, Butosol®, Cromoasma®, Olfex®, Pulmicort®, Pulmictan®
Babyhaler® 350 ml	Con mascarilla	*	Igual a Volumatic®
Nebuchamber® 250 ml	Metálica Con mascarilla	*	Brionil®, Cetimil®, Pulmicort®, Tilad®
Dynahaler® 60 ml	Sin mascarilla	*	Todos según fabricante

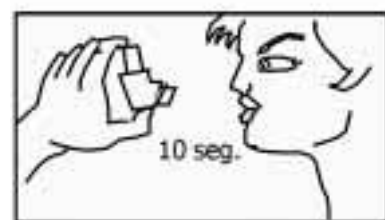
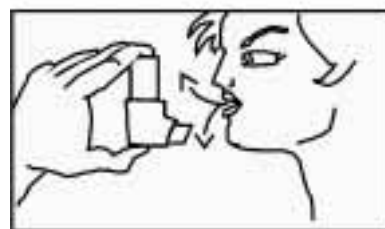
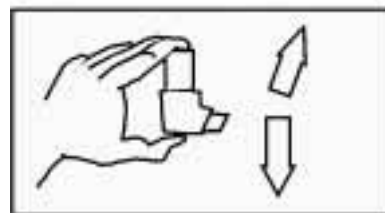
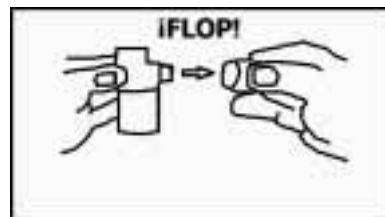
Aerotrach plus® es una cámara específicamente diseñada para laringectomizados: es pequeña, se acopla a cualquier pMDI y lleva una boquilla que se ajusta en el estoma traqueal.

1. Está previsto que en el año 2006 la cámara Volumatic® deje de suministrarse y se sustituya por la cámara AeroChamber plus®. Se trata de una cámara de menor volumen y compatible con todos los pMDI.

* En la CAPV en niños menores de 4 años y con diagnóstico de asma estas cámaras pueden obtenerse con receta visada y con aportación reducida tras la prescripción por parte del pediatra, neumólogo o alergólogo infantil.

INSTRUCCIONES CARTUCHO PRESURIZADO

1. Colocarse de pie o sentado
2. Destapar el inhalador, ponerlo en posición vertical “forma de L”, agitar suavemente, sujetándolo entre los dedos índice (arriba) y pulgar (debajo).
3. Efectuar una espiración completa (echar aire) y colocar el inhalador en la boca, sellando la salida del inhalador con los labios.
4. Inspirar (coger aire) lentamente por la boca evitando que la lengua interfiera la salida del medicamento.
5. Una vez iniciada la inspiración, presione el aerosol una sola vez mientras sigue inspirando profundamente.
6. Retirar el inhalador de la boca, mantener inspiración durante 10 segundos y expulsar el aire lentamente.
7. Si se precisan nuevas dosis repetir la operación esperando 10 segundos.
8. Tapar el inhalador y enjuagar la boca al finalizar la inhalación.
9. Compruebe periódicamente que el inhalador contiene medicación.

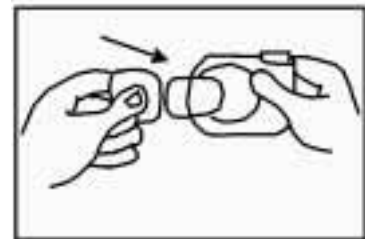
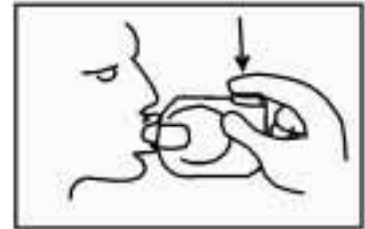
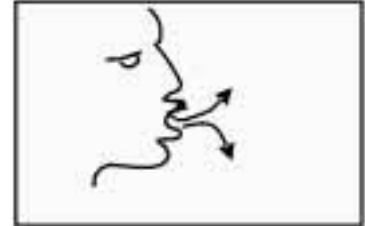
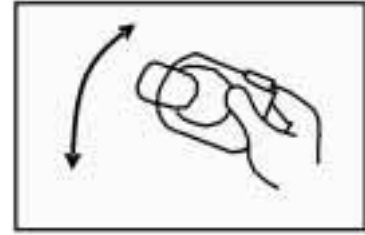
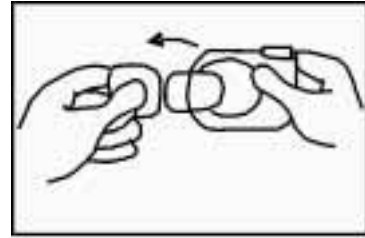


KARTUTXO PRESURIZATUA ERABILTZEKO JARRAIBIDEAK

1. Zutik edo eserita jarri.
2. Inhalagailuari tapa kendu, bertikalean, “L” bat egiten duela jarri, eta hatz erakuslearen (goian) eta lodiaren (behean) artean eutsita, poliki-poliki astindu.
3. Arnas guztia bota, inhalagailua ahoan jarri, eta inhalagailuaren irteera ezpaineekin itxi.
4. Arnasa poliki hartu ahotik, mingainak medikamentuaren irteera eragozten ez duela.
5. Arnasa hartzen hasi bezain laster, aerosola zanpatu, eta arnasa sakon hartzen jarraitu.
6. Inhalagailua ahotik kendu, 10 segundoan arnasa hartzeari eutsi, eta airea poliki-poliki bota.
7. Dosi gehiago behar izanez gero, prozesua berriz egin.
8. Inhalagailua tapatu eta, inhalatu ondoren, ahoa urez garbitu.
9. Aldian behin inhalagailuak botika duela egiaztatu.

INSTRUCCIONES SISTEMA JET

1. Colocar el pulsador-espaciador Jet en posición vertical. Retirar el capuchón protector.
2. Agitar enérgicamente.
3. Realizar una espiración (echar aire) completa.
4. Ajustar los labios a la boquilla del pulsador-espaciador JET.
5. Presionar con el dedo índice sobre el frasco una sola vez e inspirar (coger aire) profundamente.
6. Retirar la cámara y mantener la respiración durante 10 segundos y expulsar el aire.
7. Si se precisa nueva dosis, esperar 10 segundos y repetir la operación.
8. Cerrar el pulsador-espaciador JET con el capuchón protector.
9. Limpieza periódica con agua tibia después de extraer el frasco, secándolo después.



JET SISTEMA ERABILTZEKO JARRAIBIDEAK

1. JET kliskagailua (ahokoa eta kartutxoaren arteko lekua zabalteko balio duena) bertikalean jarri. Babeseko txanoa kendu.
2. Indarrez astindu.
3. Arnasa bota, birikak hustu arte.
4. JET kliskagailuaren ahokoa ezpainetan egokitu.
5. Hatz erakuslea ontziaren gainean jarri, zanpatu eta arnasa sakon hartu, segundo batzuk pasatu bitartean.
6. Kamera kendu. Arnasa eutsi 10 segundu eta airea bota.
7. Dosi gehiago behar badu, errepikatu.
8. JET kliskagailua babeseko txanoarekin itxi.
9. Tarteka ur epelarekin garbitu, ontzia atera ondoren, eta, gero, behar bezala lehortu.

INSTRUCCIONES SISTEMA AUTOHALER/ EASYBREATH

1. Colocarse de pie o sentado.
2. Quitar la tapa y colocarlo en posición vertical, en forma de “L”; agitar suavemente para homogeneizar la solución y levantar la palanca de carga o abrir la tapa. No tapar la rejilla de la parte inferior.
3. Efectuar una espiración (echar aire) completa y colocar el inhalador en la boca sellando la salida del inhalador con los labios.
4. Inspirar (coger aire) lentamente por la boca evitando que la lengua interfiera la salida del medicamento y sin detener la inspiración cuando se produce la descarga del medicamento (se oye clic).
5. Retirar el inhalador de la boca, mantener la inspiración durante 10 segundos y expulsar el aire lentamente.
6. Si se precisan nuevas dosis esperar unos 10 segundos y repetir la misma operación.
7. Tapar el inhalador y/o bajar palanca (según modelo) y enjuagar la boca al finalizar las inhalaciones.

AUTOHALER SISTEMA ERABILTZEKO JARRAIBIDEAK

1. Zutik edo eserita jarri.
2. Tapakia kendu, eta bertikalean jarri, “L” bat egiten duela; disoluzioa homogeneizatzeko, poliki-poliki astindu, eta kargatzeko palanka altxa.
3. Arnasa bota, biririk hustu arte, eta inhalagailua ahoan jarrita, ezpaineekin inhalagailuaren irteera itxi.
4. Arnasa hartu ahotik poliki-poliki, eta ez utzi mingainak medikamentuaren irteerari trabarik egin diezaion.
5. Inhalagailua ahotik kendu, arnasari hamar segundo bitartean eutsi eta poliki-poliki arnasa bota.
6. Beste dosiren bat behar izanez gero, prozesu berdina egin behar da.
7. Inhalagailua estali, eta, inhalazioak bukatutakoan, ahoa urarekin garbitu.

INSTRUCCIONES CÁMARA DE INHALACIÓN

1. Colocarse de pie o sentado.
2. Destapar el inhalador y agitarlo.
3. Acoplar el inhalador a la cámara en posición vertical (forma de “L”).
4. Realizar una espiración (echar aire) lenta y profunda.
5. Ajustar los labios a la boquilla de la cámara, efectuar una pulsación e inspirar (coger aire) lenta y profundamente.
6. Retirar la cámara de la boca, aguantar la inspiración durante 10 segundos y expulsar el aire lentamente.
7. Si necesita más dosis, esperar 10 segundos y repetir la operación.
8. Retirar el cartucho de la cámara.
9. Limpiar periódicamente la cámara con agua y jabón.
10. Reemplazar la cámara en caso de fisuras o deterioro de las válvulas.

En crisis asmáticas basta con respirar normalmente dentro de la cámara sin retirarla.

INHALAZIO-KAMERAREN JARRAIBIDEAK

1. Zutik edo eserita jarri.
2. Inhalagailuari tapa kendu, eta astindu.
3. Inhalagailua kameran egokitu bertikalean (“L” bat egiten duela).
4. Arnasa bota, poliki eta sakonki.
5. Ezpainak kameraren ahoan egokitu, pultsazio bat egin eta arnasa hartu poliki eta sakon.
6. Kamera ahotik kendu, arnasari hamar segundo bitartean eutsi, eta airea poliki-poliki bota.
7. Dosi gehiago behar badu, 10 segundu itxaron eta errepikatu.
8. Kartutxoa kameratik kendu.
9. Kamera tarteka garbitu ur eta xaboiarekin.
10. Kamera aldatu pitzadurak baditu edo balbulak gaizki badaude.

Asma krisialdian, kamera ahotik kendu gabe arnasa normal hartzea nahikoa da.

INSTRUCCIONES CÁMARA DE INHALACIÓN PEDIÁTRICA

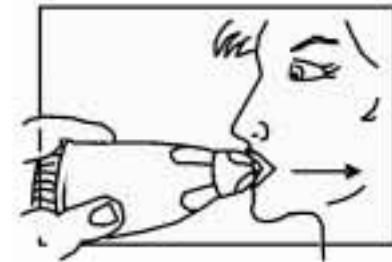
1. Coger al niño y sujetarlo bien.
2. Destapar el inhalador, ponerlo en posición vertical (forma de L) y agitar.
3. Acoplar el inhalador en el orificio de la cámara en posición vertical y mantener la cámara horizontal.
4. Efectuar una pulsación del inhalador y colocar inmediatamente la mascarilla sobre la nariz y la boca del niño.
5. Mantener la cámara inclinada hacia arriba hasta que el niño haya respirado 5 veces
6. Retirar la cámara.
7. En caso de necesitar más dosis esperar unos 10 segundos y repetir la operación.
8. Lavar la cara del niño.
9. Retirar el inhalador de la cámara.
10. Limpiar la mascarilla y la cámara semanalmente.
11. Comprobar periódicamente posibles fisuras y el funcionamiento de las válvulas y reemplazar si es necesario

HAURRENTZAKO INHALAZIO-KAMERAREN JARRAIBIDEAK

1. Haurra eutsi.
2. Inhalagailuari tapa kendu, bertikalean egokitu ("L forman) eta astindu.
3. Inhalagailua kameraren zuloan egokitu bertikalean, eta kamera horizontalki mantendu.
4. Pultsazio bat egin eta berehala maskarila jarri sudurra eta ahoa estaliz.
5. Kamera posizio horretan mantendu haurrak bost aldiz arrasa hartu arte.
6. Kamera kendu.
7. Dosi gehiago behar badu, errepikatu.
8. Aurpegia garbitu.
9. Kartutxoa kameratik kendu.
10. Astean behin kamera eta maskarila garbitu.
11. Kamera aldatu pitzadurak badaude eta balbulak gaizki badaude.

INSTRUCCIONES SISTEMA TURBUHALER

1. Colocarse de pie o sentado.
2. Abrir la parte superior del inhalador manteniéndola en posición vertical.
3. Girar la rosca de la parte inferior primero hacia la derecha y luego a la izquierda hasta oír un “clic”.
4. Espirar (echar aire) profundamente manteniendo el inhalador alejado de la boca y en posición vertical.
5. Colocar la boquilla entre los labios, inspirar (coger aire) profunda y sostenidamente.
6. Retirar el inhalador de la boca y mantener la respiración durante 10 segundos.
7. Tapar el inhalador y enjuagar la boca al finalizar las inhalaciones y guardar en un lugar seco.
8. Cuando aparece una marca roja en el indicador quedan 20 dosis.



TURBUHALER SISTEMAREN JARRAIBIDEAK

- 1 Zutik edo eserita jarri.
2. Inhalagailuaren goiko aldea ireki, eta bertikalean eduki.
3. Behealdeko gurpiltxoari bira eman, lehendabizi eskuinera, eta, gero, ezkerrera, “klik” entzun arte.
4. Inhalagailua bertikalean dagoela, arnasa barru-barrutik bota.
5. Ahokoa ezpainen artean egokitu, arnasa sakon hartu eta eutsi.
6. Inhalagailua ahotik kendu, eta, hamar segundo pasatu bitartean, arnasari eutsi.
7. Inhalagailua estali, eta, inhalatzeak bukatutakoan, ahoa urarekin garbitu.
8. Markagailuan seinale gorri bat agertzen denean, 20 dosi gelditzen dira.

INSTRUCCIONES SISTEMA ACCUHALER

1. Colocarse de pie o sentado.
2. Abrir el inhalador retirando la carcasa externa.
3. Deslizar la palanca hasta el tope (el inhalador está listo para utilizar).
4. Espirar (echar aire) profundamente manteniendo el inhalador alejado de la boca.
5. Colocar la boquilla entre los labios, inspirar (coger aire) profunda y sostenidamente.
6. Retirar el inhalador de la boca, mantener la inspiración durante diez segundos y espirar lentamente.
7. Si necesita más dosis esperar 10 segundos y repetir la operación.
8. Cerrar el inhalador y enjuagar la boca al finalizar la inhalación.
9. El dispositivo contiene un marcador con el número de dosis restantes.

ACCUHALER SISTEMA ERABILTZEKO JARRAIBIDEAK

1. Zutik edo eserita jarri.
2. Kanpoko karkasa kendu, inhalagailua irekitzeko.
3. Palanka muturreraino eraman (inhalagailua prest dago)
4. Inhalagailua ahotik urrutiratu, eta arnasa bota barru-barrutik.
5. Ahokoa ezpainen artean jarri, arnasa sakon hartu eta eutsi.
6. Inhalagailua ahotik kendu, arnasari hamar segundo bitartean eutsi, eta poliki-poliki bota.
7. Dosi gehiago behar badu, 10 segundu itxaron eta erreplikatu.
8. Inhalagailua itxi, eta inhalatzea bukatutakoan, ahoa urarekin garbitu.
9. Inhalagailu honek markagailu bat dauka, eta, bere bidez, gelditzen den dosi-kopurua ikus daiteke.

INSTRUCCIONES POLVO SECO UNIDOSIS

1. Colocarse de pie o sentado.
2. Abrir la parte superior del sistema de inhalación.
3. Introducir la cápsula en posición vertical.
4. Cerrar la parte superior hasta que se ensamblen las dos piezas del sistema.
5. Apretar hacia dentro la pieza de perforación de la cápsula y soltar.
6. Expulsar todo el aire de los pulmones (nunca dentro del inhalador).
7. Colocar la boquilla del aerosol entre los labios, inspirar profunda y sostenidamente hasta lograr vaciar el contenido de la cápsula (incluso dos veces si es preciso).
8. Retirar el inhalador de la boca y mantener la respiración durante 10 segundos.
9. Sacar la cápsula vacía y enjuagar la boca para eliminar los restos del fármaco.

DOSI BAKARREKO HAUTS LEHORRA ERABILTZEKO JARRAIBIDEAK

1. Zutik edo eserita jarri.
2. Inhalatze-sistemaren goiko aldea ireki.
3. Bertikalean dagoela, kapsula sartu.
4. Goiko aldea itxi, sistemaren pieza bat bestearekin lotzen dela.
5. Kapsula zultzeko pieza barnerantz zanpatu.
6. Biriketako aire guztia bota (inhalagailu barnera, ordea, inolaz ere ez).
7. Aerosolaren ahokoa ezpainen artean jarri, eta arnasa hartu sakon, aireari eusten.
8. Inhalagailua ahotik kendu, eta, 10 segundo pasatu bitartean, arnasari eutsi.
9. Ahoa urarekin garbitu, farmako-arrastoak kentzeko.

Anexo 14

HOJA DE EVALUACIÓN DEL USO CORRECTO DE INHALADORES (PARA EL PROFESIONAL SANITARIO)

Sistema inhalador en cartucho presurizado (MDI) con o sin cámara

	TODO BIEN	CORREGIR TÉCNICA	MAL
<u>Preparación del gesto</u> <ul style="list-style-type: none"> - Agita enérgicamente - Retira el capuchón - Coloca el dispositivo en posición vertical (en L) - Si usa cámara lo introduce correctamente en el orificio 			
<u>Ejecución del gesto</u> <ul style="list-style-type: none"> - Espira suavemente - Se coloca erguido - Coloca el inhalador (o la boquilla de la cámara) en la boca sellando la salida con los labios - Inspira y a continuación presiona el aerosol sobre el frasco en MDI. (Si usa cámara, también puede disparar el "puff" e inspirar a continuación. Para los menores de 7 años: Inspira y espira lentamente, el nº de veces adecuado (volumen de la cámara / peso del niño*10) e intervalo de 30 segundos entre una y otra pulsación) - Hace la apnea de 5-10 segundos - Expulsa el aire lentamente - Si necesita repetir la inhalación, espera 10 segundos 			
<u>Después de la inhalación</u> <ul style="list-style-type: none"> - Se enjuaga la boca - Vuelve a poner la boquilla (MDI) o la tapa (polvo seco) 			

Sistema polvo seco

	TODO BIEN	CORREGIR TÉCNICA	MAL
<u>Preparación del gesto</u> <ul style="list-style-type: none"> - Coloca la cápsula en el dispositivo y la perfora (unidosis) o carga la dosis correctamente (multidosis) - Coloca el dispositivo en posición vertical 			
<u>Ejecución del gesto</u> <ul style="list-style-type: none"> - Espira suavemente - Se coloca erguido - Coloca el inhalador en la boca sellando la salida con los labios - Inspira profundamente - Hace la apnea de 5-10 segundos - Expulsa el aire lentamente - Si necesita repetir la inhalación, espera 10 segundos 			
<u>Después de la inhalación</u> <ul style="list-style-type: none"> - Se enjuaga la boca - Tapa el inhalador <p>Otros aspectos a recordar: control de la fecha de caducidad, control de las dosis restantes, limpieza de los dispositivos</p>			

Anexo 15

Ejemplo para PLAN DE ACCIÓN

PLAN DE ACCIÓN

Mi mejor Flujo Máximo de aire (FEM) es: _____

ZONA VERDE: Todo va bien.

- No tengo síntomas: no toso, respiro bien, sin pitidos, sin sensación de opresión en el pecho, o ahogos durante el día o la noche. Si tengo algún síntoma desaparece rápidamente al usar mi broncodilatador y no se repite.
- Puedo hacer mis actividades rutinarias

Y si uso FEM (medidor de flujo máximo):

FEM está a más de: _____
(80% o más de mi mejor flujo máximo)

Antes de hacer ejercicio: 5 a 60 min. antes de hacer ejercicio

ZONA AMARILLA: El asma está empeorando.

- Han aumentado los síntomas: toso, o tengo sibilancias, sensación de opresión en el pecho, fatiga o ahogos, o necesito usar el broncodilatador de alivio rápido con más frecuencia
- Me despierto por la noche debido al asma, o
- Puedo hacer algunas, pero no todas, de mis actividades diarias

FEM: _____ a _____
(60% a 80% de mi mejor flujo máximo)

Tome estos medicamentos de control a largo plazo cada día (Incluye un antiinflamatorio):

Medicamento	Cuánto debe tomar	Cuándo debe tomar

(2 o 4) inhalaciones

- Tome _____ (2 o 4) inhalaciones de _____ (su medicamento de alivio rápido).
Repita esta dosis cada 20 minutos hasta un máximo de tres veces más.
Use _____ inhalaciones con regularidad cada _____ (4 a 6h) durante los dos días siguientes.
- Tome _____ inhalaciones de _____ (su medicamento antiinflamatorio) _____ veces al día durante _____ (7 a 10) días. (Aumentar o doblar dosis de corticoide inhalado, sin superar dosis máxima).
- Empezce a tomar corticoides orales: _____ mg (30-60mg/día) de _____ durante _____ (7 a 10) días.

Si sus síntomas (y FEM, si lo usó) no mejoran o no vuelven a la ZONA VERDE después de dos días: acuda al médico.

- Mis síntomas siguen igual o peor después de 24-48 horas de seguir las instrucciones de la ZONA AMARILLA
- Tengo dificultad para respirar, incluso en reposo, o
- No puedo hacer mis actividades rutinarias, o
- Los broncodilatadores me mejoran durante muy poco tiempo.

FEM: menos de _____
(60% de mi mejor flujo máximo de aire)

- Tome _____ (4 o 6) inhalaciones de _____ (su medicamento de alivio rápido).
Repita esta dosis cada 20 minutos.
- Tome corticoide oral _____ mg (30-60mg/día) ahora mismo. (corticoide oral 30-60mg/día)
- **Acuda urgentemente al médico**

¡SEÑALES DE PELIGRO!

- Dificultad al hablar o caminar debido a ahogos, adormilado.
- Labios y uñas se ponen azules

Acuda al medico a cualquier hora si:

Los síntomas de asma empeoran a pesar de tomar corticoides orales.
El medicamento de alivio rápido no le está ayudando durante las últimas 4 horas
Su valor de FEM permanece por debajo del 60% del mejor FEM a pesar de estar siguiendo el plan de acción

- Tome _____ (4 o 6) dosis de _____ en cámara (agonista beta2 de acción corta) y
- ¡VAYA AL HOSPITAL O LLAME A UNA AMBULANCIA! (Telefono 112) ¡A H O R A!

HOJA DE REGISTRO DOMICILIARIO DE SÍNTOMAS Y FEM (RDFEM)

NOMBRE:

FEM MÁXIMO:

MEDICACIÓN	DÍA	AÑO						MES						
		M		N		M		N		M		N		
		M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	
	700													
	600													
	500													
	400													
	300													
	200													
	100													
	0													
	ANTES DEL BRONCODIL													
	DESPUES DEL BRONCODIL													
	FATIGA (falta de aire)													
	TOS													
	PITIDOS													
	OPRESION EN EL PECHO													
	DESPERTAR POR LA NOCHE													
	AUSENCIA AL TRABAJO/ESC													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													

- Ponga un punto en la gráfica en el lugar correspondiente al valor que ha obtenido al medir su FEM.
- Marque con números en la casilla correspondiente antes o después del broncodilatador el valor del FEM.
- Marque con X en la casilla correspondiente si tiene síntomas (tos, pitos...).

Anexo 17

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE CON ASMA

¿Qué es el asma?

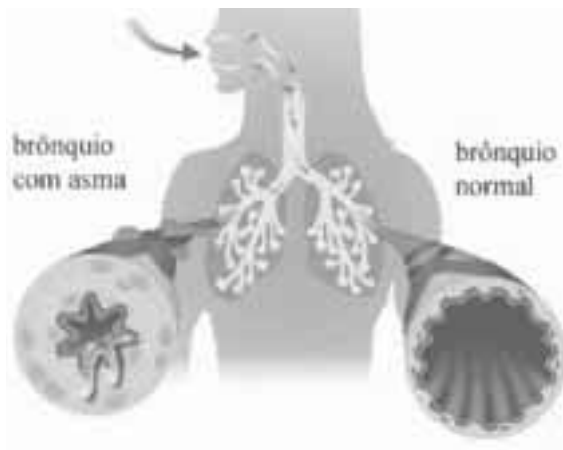
¿QUÉ ES EL ASMA?

El asma es una enfermedad **crónica**, no se cura pero puede controlarla; las personas con asma pueden llevar una **vida normal** y activa cuando aprenden a controlar su asma.

El asma no es igual en todas las personas y es probable que en su caso sean varias las causas que provocan los síntomas.

¿QUÉ LE OCURRE A SUS BRONQUIOS?

Los bronquios son los tubos que llevan el aire a los pulmones. Cuando el asma está bien el aire corre con facilidad dentro y fuera de los pulmones.



Modelo tridimensional de los tres tubos. Carlos A. Díaz Vázquez. www.respirar.org

En el caso del asma estos bronquios están:

- **INFLAMADOS:** La pared de sus bronquios está engrosada, por lo que el espacio para la entrada de aire es más estrecho. También produce más moco. El tratamiento con corticoides inhalados evita esta inflamación por lo que es importante tomárselo tal y como le han explicado en la consulta.
- **SENSIBLES:** sus bronquios a veces responden de forma exagerada a determinados alérgenos (polvo, polen, animales) o irritantes (humo de tabaco, contaminación atmosférica, olores fuertes) cerrándose de forma brusca (**BRONCOCONSTRICCIÓN**), produciendo dificultad para respirar, tos, opresión en el pecho y “pitos”. Es importante ir reconociendo estos desencadenantes.

¿Por qué se usa la vía inhalatoria?

Los fármacos que utilizamos en el tratamiento del asma se administran por vía inhalatoria y su explicación es muy simple:

- Actúan **directamente** sobre el bronquio.
- Actúa **rápidamente**.
- Permite dar **dosis más bajas** de fármaco.
- Producen **menos efectos secundarios** que si se tomase por vía oral.

Se necesitan unos dispositivos que son fáciles de utilizar, una vez que se enseña su manejo. Existen varios tipos de inhaladores y usted y su médico o enfermera pueden elegir el que mejor se adapte a sus necesidades.

Debe **seguir exactamente las instrucciones** que le han dado en la consulta para conseguir el mayor beneficio posible de su fármaco y controle bien su asma. Para ello, periódicamente, su enfermera o su médico le aconsejarán que traiga su inhalador a la consulta y repasarán la técnica de inhalación. Si tiene alguna duda, es **importante que lo consulte**.

Tipos de medicamentos que utilizamos en el asma

1. BRONCODILATADORES DE ACCION RAPIDA: (terbasmin®, ventolin®, salbutamol EFG...)

- Se usan cuando tiene síntomas.
- Producen broncodilatación (abren los bronquios)
- Actúan de forma rápida produciendo alivio inmediato.
- Son los que debe utilizar en caso de empeoramiento y siempre llevarlos consigo por si los necesitase.
- Al tomarlos puede notar temblor, nerviosismo, palpitaciones... . No se preocupe, esos efectos desaparecerán rápidamente.
- Si necesita utilizarlos más de una o dos veces por semana o varias veces al día, deberá consultar con su medico para valorar modificar el tratamiento.

2. TRATAMIENTO DE FONDO: FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS:

2.1. CORTICOIDES INHALADOS: Beclometasona, Budesonida, Fluticasona.

- Los utilizamos para tratar la inflamación que provoca su asma, que es crónica, por lo que es importante que se tomen de forma continuada y a las dosis prescritas.
- A diferencia de los anteriores sirven para prevenir y controlar la enfermedad.
- Sus efectos secundarios son escasos si se usan correctamente, los más frecuentes son las micosis orofaríngeas y la ronquera, que se pueden evitar si se enjuaga la boca después de su uso.

2.2. BRONCODILATADORES DE ACCIÓN PROLONGADA: Salmeterol, Formoterol.

- Es un tratamiento que se añade a los corticoides para controlar mejor el asma, sobre todo los síntomas nocturnos.
- Su acción es prolongada: 12-16 horas.
- No debe usarlo sin tomar los corticoides ya que puede aliviar los síntomas pero no trata la inflamación crónica de su asma.

2.3. ASOCIACIONES DE CORTICOIDE + BRONCODILATADOR DE ACCIÓN PROLONGADA:

- Contiene los dos componentes anteriores.

Agentes desencadenantes y cómo evitarlos

En el asma pueden existir determinados agentes desencadenantes que sean los responsables del agravamiento y empeoramiento de su enfermedad, que intentaremos identificar para poder evitarlos.

- **Tabaco:** el tabaco es un irritante que provoca alteraciones de los bronquios y favorece la cronicidad del asma. Evite fumar y estar en ambientes con humo.
- Es posible que alguno de estos productos irriten sus bronquios: **polvo de casa, lacas, insecticidas, pinturas, colonias, humos...** Evite su contacto.
- Si es usted **alérgico al polen**, puede evitar su contacto con algunas medidas como: dormir con las ventanas cerradas y ventilar la habitación pronto por la mañana, viajar en coche con las ventanillas subidas, evitar salidas al campo en época de polinización y días de viento o usar gafas de sol en la calle.
- Si es usted **alérgico a los ácaros**, evite la acumulación de polvo, evite alfombras y moquetas en la habitación, así como peluches y libros que acumulen polvo. Es preferible usar los trapos húmedos para eliminar el polvo.
- Algunos asmáticos con intolerancia a Aspirina o antiinflamatorios. Como norma general es preferible evitar éstos medicamentos. Si los usa y nota empeoramiento de los síntomas de asma debe acudir al médico.

**ES IMPORTANTE QUE USTED IDENTIFIQUE QUÉ AGENTES EMPEORAN SU ASMA
PARA ASÍ PODER EVITARLOS**

Las crisis de asma son episodios de empeoramiento repentino o progresivo de los síntomas: aumento de tos, pitos y dificultad para respirar, peor tolerancia al ejercicio, disminución de su FEM (si usa medidor de pico-flujo).

Si está realizando medición del éste generalmente será inferior a _____

Recomendaciones ante esta situación:

- Estar tranquilos
- **Iniciar la toma de medicación en el domicilio**
- **Es muy importante hacerlo pronto**
- Nunca esperar a ver si pasa
- Esperar la respuesta a la medicación en una hora

Uso de medicación

Salbutamol _____ con cámara 2-4 inhalaciones separadas por 10 segundos, se puede repetir la misma dosis cada 20 minutos, hasta un máximo de 12 inhalaciones.

Corticoide oral _____

Valorar la respuesta al tratamiento:

- Si mejora en una hora y la mejoría se mantiene 4 horas, continuar con salbutamol _____ 2-4 inhalaciones según síntomas (máximo cada 4 horas). Acudir a su médico a las 24-48h.
- Si no mejora o mejora inicialmente pero vuelve a recaer: acudir al médico de urgencia.

Modificado de: C. Fernández Carazo. Proceso asistencial integrado de atención al asma infantil de Andalucía, 2003.

Anexo 18

Glosario y abreviaturas

GLOSARIO

AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe): iniciativa internacional para facilitar el diseño y evaluación de guías de práctica clínica

Análisis por intención de tratar (AIT): estrategia de evaluar los resultados de un ensayo clínico que consiste en analizar a cada paciente en el grupo al que fue asignado al inicio del estudio, independientemente de la intervención recibida.

Cochane Library: base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane, compuesta entre otras por las revisiones sistemáticas originales de esta organización.

Embase: base de datos europea (holandesa) producida por Excerpta Médica con contenido de medicina clínica y farmacología.

Especificidad: es la proporción (o el porcentaje) de personas realmente sanas que tienen un resultado del test negativo. Es decir, la proporción de verdaderos negativos.

Intervalo de confianza: es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (nunca conocida exactamente) con un grado prefijado de seguridad o confianza. A menudo se habla de "intervalo de confianza al 95%" (o "límites de confianza al 95%"). Quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría el verdadero valor en el 95% los casos.

Medline: base de datos predominantemente clínica producida por la National Library of Medicine de EEUU disponible en CD-Rom e Internet (PubMed).

NNT/NNH: es una medida de la eficacia de un tratamiento. Es el número de personas que se necesitaría tratar (NNT) con un tratamiento específico para producir, o evitar, un evento adicional. Del mismo modo se define número necesario para perjudicar o "number needed to harm" (NNH) para evaluar efectos indeseables.

Odds Ratio (OR): es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control. Nótese que el efecto que se está midiendo puede ser adverso (p.e. muerte, discapacidad) o deseable (p.e. dejar de fumar).

Riesgo Relativo (RR): el cociente entre la tasa de eventos en el grupo tratamiento y control. Su valor sigue la misma interpretación que la OR.

Sensibilidad (Se): es la proporción (o el porcentaje) de pacientes realmente enfermos que tienen un resultado del test positivo. De otro modo es la proporción de verdaderos positivos.

SIGN: agencia escocesa multidisciplinaria que elabora guías de práctica clínica basadas en la evidencia así como documentos metodológicos sobre el diseño de las mismas.

Valor predictivo positivo: es la probabilidad de que el sujeto esté realmente enfermo cuando el resultado del test es positivo.

Valor predictivo negativo: es la probabilidad de que el sujeto esté realmente sano cuando el resultado del test es negativo.

El glosario se basa en el glosario de CASPe (programa de habilidades en lectura crítica en España), en <http://www.redcaspe.org/homecaspe.asp>

ABREVIATURAS

AGREE	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
AINE	Antiinflamatorio No Esteroideo
AIT	Análisis por Intención de Tratar
AVPap	Asociación Vasca de Pediatría de atención primaria
BALD	Broncodilatador Beta-adrenergico de Larga Duración de acción
BECLO	Beclometasona
BUD	Budesonida
CAPV	Comunidad Autonoma del País Vasco
CO	Corticoide Oral
CS	Centro de Salud
DMO	Densidad Mineral Ósea
EBS	Easy Breathing Survey
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
EMEA	Agencia europea del medicamento
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FEM	Flujo Espiratorio Máximo
FEV 1	Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo
FLUTI	Fluticasona
FP	Función Pulmonar
FVC	Capacidad Vital Forzada
GEMA	Guía Española para el Manejo del Asma
GINA	Global Initiative for Asthma (iniciativa global para el asma)
GCI	Glucocorticoides Inhalados
GPC	Guía de Práctica Clínica
HR	Hazar Ratio
HRB	Hiperractividad bronquial
IC	Intervalo de Confianza
IgE	Inmunoglobulina E
IM	Intramuscular
ISAAC	International Study of Asthma and Allergy in Childhood
IV	Intravenoso
mcg	microgramos
MDI	Inhalador con Cartucho Presurizado (pressurised metered dose inhaler)
NNH	Numero necesario a dañar (number needed to harm)

NNT	Numero Necesario a Tratar
OR	Odds Ratio
OSA	Ocultación de la Secuencia de Aleatorización
PBD	Prueba broncodilatadora
pMDI	Ver MDI
RPC	Reglas Predicción Clínica
RR	Riesgo Relativo
RS	Revisión Sistemática
Rx	Radiografía (rayos X)
SaO2	Saturación de oxígeno
SEMFYC	Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SVNPAR	Sociedad Vasconavarra de Neumología y Patología Respiratoria
SVNP	Sociedad Vasconavarra de Pediatría
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
Tto	Tratamiento

- (1) Estudio Europeo del asma. Prevalencia de hiperreactividad bronquial y asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Med Clin (Barc). 1996; 106(20):761-767.
- (2) Aguinaga O, I, Arnedo PA, Bellido J, Guillen GF, Suarez Varela MM. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años de 9 poblaciones españolas. Grupo Español del Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Med Clin (Barc). 1999; 112(5):171-175.
- (3) Políticas de Salud para Euskadi: Plan de Salud 2002-2010. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, editor. 2002. Vitoria-Gasteiz, Servicio central de publicaciones del Gobierno vasco.
- (4) Grupo español para el manejo del Asma (GEMA). Guía Española para el Manejo del Asma. Arch Bronconeumol. 2003; 39(supl 5):1-42.
- (5) 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(12):1301-1307.
- (6) García de Andoin N, Miner I, Gómez Cabanillas P, Pérez-Yarza EG. Prevalencia y gravedad de síntomas relacionados con asma en Guipúzcoa. Resultados del estudio ISAAC-3b. Poster 53 Congreso de la Asociación Española de Pediatría Madrid, 17-19 junio 2004.
- (7) Callén M, Alústiza E, Solórzano C, Aizpúrua P, Mancisidor L, Iglesias P. Prevalencia de Asma y factores de riesgo de asma en Guipúzcoa: estudio multicéntrico caso-control. An Esp Pediatr. 1995; 43:347-350.
- (8) Base de datos del Instituto Nacional de Estadística. Disponible en <http://www.ine.es/inebase/cgi/um?L=0> . 2005.
- (9) Memoria del trabajo "Evaluación de la prescripción en el asma y en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en seis centros de salud con historia clínica informatizada. Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, editor. 2000.
- (10) Vermeire PA, Rabe KF, Soriano JB, Maier WC. Asthma control and differences in management practices across seven European countries. Respir Med. 2002; 96(3):142-149.
- (11) Guía de Práctica Clínica de Asma. Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, editor. 1999.
- (12) Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, editor. 2002. Vitoria-Gasteiz, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco.
- (13) British guideline on the management of asthma. Thorax. 2003; 58 Suppl 1:i1-94.
- (14) New Zealand Guidelines Group. The diagnosis and treatment of adult asthma. 2002. Disponible en <http://www.nzgg.org.nz/library.cfm>. Acceso julio 2004.
- (15) Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. Health Technol Assess. 2004; 8(6):iii-72.

- (16) Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1993; 270(17):2093-2095.
- (17) The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish Version. Disponible en <http://www.agreecollaboration.org>. Acceso julio 2004.
- (18) Scottish Intercollegiate Guidelines Group. A guideline developers' handbook. 2001. Edinburgh, SIGN Publication No.50.
- (19) Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/> Acceso julio. 2004.
- (20) British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. Revised edition April 2004. Edinburgh.
- (21) 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(3):133-138.
- (22) Siersted HC, Boldsen J, Hansen HS, Mostgaard G, Hyldebrandt N. Population based study of risk factors for underdiagnosis of asthma in adolescence: Odense schoolchild study. BMJ. 1998; 316(7132):651-655.
- (23) Hall CB, Wakefield D, Rowe TM, Carlisle PS, Cloutier MM. Diagnosing pediatric asthma: validating the Easy Breathing Survey. J. Pediatr. 2001; 139(2):267-272.
- (24) Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S et al. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. Eur Respir J. 1989; 2(10):940-945.
- (25) Burke W, Fesinmeyer M, Reed K, Hampson L, Carlsten C. Family history as a predictor of asthma risk. Am J Prev Med. 2003; 24(2):160-169.
- (26) Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? Thorax. 1999; 54(3):268-272.
- (27) Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. J Allergy Clin Immunol. 2002; 109(3):419-425.
- (28) Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Gruber C, Niggemann B et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. J Allergy Clin Immunol. 2004; 113(5):925-931.
- (29) Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. Chest. 2005; 127(2):502-508.
- (30) Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. Pediatrics. 2001; 108(2):E33.
- (31) Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group, Germany. Pediatr Allergy Immunol. 1998; 9(2):61-67.

- (32) 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(6):1173-1179.
- (33) 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(6):834-840.
- (34) 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(3):162-167.
- (35) Kotaniemi-Syrjanen A, Reijonen TM, Romppanen J, Korhonen K, Savolainen K, Korppi M. Allergen-specific immunoglobulin E antibodies in wheezing infants: the risk for asthma in later childhood. *Pediatrics.* 2003; 111(3):e255-e261.
- (36) Rhodes HL, Sporik R, Thomas P, Holgate ST, Cogswell JJ. Early life risk factors for adult asthma: a birth cohort study of subjects at risk. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108(5):720-725.
- (37) 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(4 Pt 1):1403-1406.
- (38) Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Holgate ST, Arshad SH. Predicting persistent disease among children who wheeze during early life. *Eur Respir J.* 2003; 22(5):767-771.
- (39) Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF, Jr., Sorkness C, Szeffler SJ et al. The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials.* 2004; 25(3):286-310.
- (40) McGin T, Guyatt G. Diagnosis. Clinical prediction Rules. In: American Medical Association, editor. *User's Guides to the Medical Literature. A manual for evidence-based clinical practice.* 2002.
- (41) den Otter JJ, Reijnen GM, van den Bosch WJ, van Schayck CP, Molema J, van Weel C. Testing bronchial hyper-responsiveness: provocation or peak expiratory flow variability?. *Br J Gen Pract.* 1997; 47(421):487-492.
- (42) Goldstein MF, Veza BA, Dunsky EH, Dvorin DJ, Belecanech GA, Haralabatos IC. Comparisons of peak diurnal expiratory flow variation, postbronchodilator FEV(1) responses, and methacholine inhalation challenges in the evaluation of suspected asthma. *Chest.* 2001; 119(4):1001-1010.
- (43) Popovic-Grle S, Mehulic M, Pavicic F, Babic I, Beg-Zec Z. Clinical validation of bronchial hyperresponsiveness, allergy tests and lung function in the diagnosis of asthma in persons with dyspnea. *Coll Antropol.* 2002; 26 Suppl:119-127.
- (44) Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P et al. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169(4):473-478.
- (45) Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144(5):1202-1218.

- (46) Remes ST, Pekkanen J, Remes K, Salonen RO, Korppi M. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. *Thorax*. 2002; 57(2):120-126.
- (47) Selective Chest Radiography. Health Services Utilization and Research Commission (HSRUC), editor. 2000. Health Services Utilization and Research Committee (HSRUC).
- (48) National Asthma Council Australia (NAC). Asthma Management Handbook. <http://www.nationalasthma.org.au/publications/amh/amhcont.htm> . 2002.
- (49) National Institutes of Health. National Asthma Education and Prevention Program Expert Report 2 (NAEP EPR-2). Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Update on selected topics. 2002.
- (50) Institute for Clinical systems Improvement (ICSI). Diagnosis and management of asthma. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) . 2003. Bloomington (MN).
- (51) Singapore Ministry of Health. Management of asthma. <http://www.moh.gov.sg/cmaweb/attachments/publication/asthma.pdf> . 2002. 22-2-2003.
- (52) Graif Y, Yigla M, Tov N, Kramer MR. Value of a negative aeroallergen skin-prick test result in the diagnosis of asthma in young adults: correlative study with methacholine challenge testing. *Chest*. 2002; 122(3):821-825.
- (53) National Institutes of Health. National Asthma Education and Prevention Program Expert Report 2 (NAEP EPR-2). Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. 1997.
- (54) Colice GL. Categorizing Asthma Severity: An Overview of National Guidelines. *Clin Med Res*. 2004; 2(3):155-163.
- (55) O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(8 Pt 1):1392-1397.
- (56) Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003; 361(9363):1071-1076.
- (57) Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF, Jr., Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170(4):426-432.
- (58) Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr*. 2001; 139(2):261-266.
- (59) Chulada PC, Arbes SJ, Jr., Dunson D, Zeldin DC. Breast-feeding and the prevalence of asthma and wheeze in children: analyses from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(2):328-336.
- (60) Kull I, Wickman M, Lilja G, Nordvall SL, Pershagen G. Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study. *Arch Dis Child*. 2002; 87(6):478-481.
- (61) Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax*. 2001; 56(3):192-197.

- (62) Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet*. 2002; 360(9337):901-907.
- (63) Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax*. 1999; 54(4):357-366.
- (64) Jaakkola JJ, Jaakkola MS. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of children. *Scand J Work Environ Health*. 2002; 28 Suppl 2:71-83.
- (65) Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Kemp A, Cochrane J. The relation between infant indoor environment and subsequent asthma. *Epidemiology*. 2000; 11(2):128-135.
- (66) Gilliland FD, Li YF, Dubeau L, Berhane K, Avol E, McConnell R et al. Effects of glutathione S-transferase M1, maternal smoking during pregnancy, and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(4):457-463.
- (67) Jaakkola JJ, Nafstad P, Magnus P. Environmental tobacco smoke, parental atopy, and childhood asthma. *Environ Health Perspect*. 2001; 109(6):579-582.
- (68) Becker A, Watson W, Ferguson A, Dimich-Ward H, Chan-Yeung M. The Canadian asthma primary prevention study: outcomes at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(4):650-656.
- (69) Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of adults. *Scand J Work Environ Health*. 2002; 28 Suppl 2:52-70.
- (70) Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans R, III et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med*. 2004; 351(11):1068-1080.
- (71) Wilson SR, Yamada EG, Sudhakar R, Roberto L, Mannino D, Mejia C et al. A controlled trial of an environmental tobacco smoke reduction intervention in low-income children with asthma. *Chest*. 2001; 120(5):1709-1722.
- (72) Gotzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD001187.
- (73) Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ*. 2004; 328(7437):434.
- (74) Bavbek S, Celik G, Ozer F, Mungan D, Misirligil Z. Safety of selective COX-2 inhibitors in aspirin/nonsteroidal anti-inflammatory drug-intolerant patients: comparison of nimesulide, meloxicam, and rofecoxib. *J Asthma*. 2004; 41(1):67-75.
- (75) Gyllfors P, Bochenek G, Overholt J, Drupka D, Kumlin M, Sheller J et al. Biochemical and clinical evidence that aspirin-intolerant asthmatic subjects tolerate the cyclooxygenase 2-selective analgetic drug celecoxib. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(5):1116-1121.
- (76) Martin-Garcia C, Hinojosa M, Berges P, Camacho E, Garcia-Rodriguez R, Alfaya T et al. Safety of a cyclooxygenase-2 inhibitor in patients with aspirin-sensitive asthma. *Chest*. 2002; 121(6):1812-1817.

- (77) Senna G, Bilo MB, Antonicelli L, Schiappoli M, Crivellaro MA, Bonadonna P et al. Tolerability of three selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, meloxicam, celecoxib and rofecoxib in NSAID-sensitive patients. *Allerg Immunol.* 2004; 36(6):215-218.
- (78) Szczeklik A, Nizankowska E, Bochenek G, Nagraba K, Mejza F, Swierczynska M. Safety of a specific COX-2 inhibitor in aspirin-induced asthma. *Clin Exp Allergy.* 2001; 31(2):219-225.
- (79) Woessner KM, Simon RA, Stevenson DD. The safety of celecoxib in patients with aspirin-sensitive asthma. *Arthritis Rheum.* 2002; 46(8):2201-2206.
- (80) Setticone RA, Schrank PJ, Simon RA, Mathison DA, Christiansen SC, Stevenson DD. Prevalence of cross-sensitivity with acetaminophen in aspirin-sensitive asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 96(4):480-485.
- (81) Levy S, Volans G. The use of analgesics in patients with asthma. *Drug Saf.* 2001; 24(11):829-841.
- (82) Short JA, Barr CA, Palmer CD, Goddard JM, Stack CG, Primhak RA. Use of diclofenac in children with asthma. *Anaesthesia.* 2000; 55(4):334-337.
- (83) Lesko SM, Louik C, Vezina RM, Mitchell AA. Asthma morbidity after the short-term use of ibuprofen in children. *Pediatrics.* 2002; 109(2):E20.
- (84) Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD000364.
- (85) Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC, Suijlekom-Smit LW, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD et al. Influenza vaccination in children with asthma: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169(4):488-493.
- (86) van den Toorn LM. Clinical implications of airway inflammation in mild intermittent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004; 92(6):589-594.
- (87) McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001107.
- (88) Enting D, Schokker S, Duiverman E J, Van der Molen T. The effectiveness of inhaled corticosteroid therapy in preschool children with asthma: a systematic review of literature. *Primary Care Respiratory Journal.* 2003; 12(2):52-57.
- (89) Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics.* 2004; 113(2):e87-e94.
- (90) 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(4 Pt 1):1500-1506.
- (91) Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med.* 2000; 343(15):1054-1063.
- (92) Pauwels RA, Busse WW, O'Byrne PM, Pedersen S, Tan WC, Chen YZ et al. The inhaled Steroid Treatment as Regular Therapy in early asthma (START) study: rationale and design. *Control Clin Trials.* 2001; 22(4):405-419.

- (93) Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD004109.
- (94) Adams N, Bestall JM, Jones PW. Inhaled fluticasone at different doses for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD003534.
- (95) Adams N, Bestall J, Jones PW. Budesonide at different doses for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD003271.
- (96) Adams N, Bestall J, Jones P. Inhaled beclomethasone at different doses for long-term asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002879.
- (97) Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust.* 2003; 178(5):223-225.
- (98) Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Clinical dose-response relationship of fluticasone propionate in adults with asthma. *Thorax.* 2004; 59(1):16-20.
- (99) Masoli M, Holt S, Weatherall M, Beasley R. Dose-response relationship of inhaled budesonide in adult asthma: a meta-analysis. *Eur Respir J.* 2004; 23(4):552-558.
- (100) Adams N, Bestall JM, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled fluticasone versus inhaled beclomethasone or inhaled budesonide for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD002310.
- (101) Reynolds NA, Scott LJ. Ciclesonide. *Drugs.* 2004; 64(5):511-519.
- (102) Boulet LP, Cowie RL, Negro RD, Brett W, Gold M, Marques A et al. Comparison of once- with twice-daily dosing of fluticasone propionate in mild and moderate asthma. *Can Respir J.* 2000; 7(3):239-247.
- (103) ZuWallack R, Adelglass J, Clifford DP, Duke SP, Wire PD, Faris M et al. Long-term efficacy and safety of fluticasone propionate powder administered once or twice daily via inhaler to patients with moderate asthma. *Chest.* 2000; 118(2):303-312.
- (104) Wolfe J, Rooklin A, Grady J, Munk ZM, Stevens A, Prillaman B et al. Comparison of once- and twice-daily dosing of fluticasone propionate 200 micrograms per day administered by diskus device in patients with asthma treated with or without inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105(6 Pt 1):1153-1161.
- (105) Mintz S, Alexander M, Li JH, Mayer PV. Once-daily administration of budesonide Turbuhaler was as effective as twice-daily treatment in patients with mild to moderate persistent asthma. *J Asthma.* 2002; 39(3):203-210.
- (106) Purucker ME, Rosebraugh CJ, Zhou F, Meyer RJ. Inhaled fluticasone propionate by diskus in the treatment of asthma: a comparison of the efficacy of the same nominal dose given either once or twice a day. *Chest.* 2003; 124(4):1584-1593.
- (107) Singer R, Wood-Baker R. Review of the effect of the dosing interval for inhaled corticosteroids in asthma control. *Intern Med J.* 2002; 32(3):72-78.
- (108) Dubus JC, Anhoj J. A review of once-daily delivery of anti-asthmatic drugs in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003; 14(1):4-9.

- (109) Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med.* 2000; 343(15):1064-1069.
- (110) Blue Cross and Blue Shield Association Technology Evaluation Center. Management of Chronic Asthma: Evidence Report/Technology Assessment Number 44. AHRQ Publication N° 01-E044 Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2001.
- (111) Leone FT, Fish JE, Szeffler SJ, West SL. Systematic review of the evidence regarding potential complications of inhaled corticosteroid use in asthma: collaboration of American College of Chest Physicians, American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology, and American College of Allergy, Asthma, and Immunology. *Chest.* 2003; 124(6):2329-2340.
- (112) Price J, Hindmarsh P, Hughes S, Efthimiou J. Evaluating the effects of asthma therapy on childhood growth: what can be learnt from the published literature? *Eur Respir J.* 2002; 19(6):1179-1193.
- (113) Roux C, Kolta S, Desfougeres JL, Minini P, Bidat E. Long-term safety of fluticasone propionate and nedocromil sodium on bone in children with asthma. *Pediatrics.* 2003; 111(6 Pt 1):e706-e713.
- (114) Schlienger RG, Jick SS, Meier CR. Inhaled corticosteroids and the risk of fractures in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114(2):469-473.
- (115) Jones A, Fay JK, Burr M, Stone M, Hood K, Roberts G. Inhaled corticosteroid effects on bone metabolism in asthma and mild chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD003537.
- (116) Suissa S, Baltzan M, Kremer R, Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169(1):83-88.
- (117) Smeeth L, Boulis M, Hubbard R, Fletcher AE. A population based case-control study of cataract and inhaled corticosteroids. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87(10):1247-1251.
- (118) Garbe E, Suissa S, LeLorier J. Association of inhaled corticosteroid use with cataract extraction in elderly patients. *JAMA.* 1998; 280(6):539-543.
- (119) Adverse Drug Reactions Advisory Committee. Fluticasone and adrenal crisis. *Aust Adverse Drug React Bull.* 2003; 22(2):6.
- (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;(3):CD002173.
- (121) Ducharme FM. Inhaled glucocorticoids versus leukotriene receptor antagonists as single agent asthma treatment: systematic review of current evidence. *BMJ.* 2003; 326(7390):621.
- (122) Maspero JF, Duenas-Meza E, Volovitz B, Pinacho DC, Kosa L, Vrijens F et al. Oral montelukast versus inhaled beclomethasone in 6- to 11-year-old children with asthma: results of an open-label extension study evaluating long-term safety, satisfaction, and adherence with therapy. *Curr Med Res Opin.* 2001; 17(2):96-104.
- (123) Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD001186.

- (124) McCarney RW, Linde K, Lasserson TJ. Homeopathy for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD000353.
- (125) McCarney RW, Brinkhaus B, Lasserson TJ, Linde K. Acupuncture for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD000008.
- (126) Norheim AJ. Adverse effects of acupuncture: a study of the literature for the years 1981-1994. *J Altern Complement Med.* 1996; 2(2):291-297.
- (127) Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD001002.
- (128) Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics.* 2001; 108(3):E48.
- (129) Lemiere C, Bai T, Balter M, Bayliff C, Becker A, Boulet LP et al. Adult Asthma Consensus Guidelines Update. 2003. *Can Respir J* 2004; 11(Suppl A):9A-18A.
- (130) Walters EH, Walters JA, Gibson MD. Inhaled long acting beta agonists for stable chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001385.
- (131) Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ.* 2000; 320(7246):1368-1373.
- (132) Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med.* 1997; 337(20):1405-1411.
- (133) Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170(8):836-844.
- (134) U.S. Food and Drug Administration. "Study of asthma drug halted". [www.fda.gov/bbs/topics/answers\(2002/ans01192.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/answers(2002/ans01192.html) . 2003. 24-1-2003.
- (135) 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(5):342-350.
- (136) Zimmerman B, D'Urzo A, Berube D. Efficacy and safety of formoterol Turbuhaler when added to inhaled corticosteroid treatment in children with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 37(2):122-127.
- (137) Von Berg A, Papageorgiou SF, Wille S, Carrillo T, Kattamis C, Helms PJ. Efficacy and tolerability of formoterol Turbuhaler in children. *Int J Clin Pract.* 2003; 57(10):852-856.
- (138) Bensch G, Berger WE, Blokhin BM, Socolovsky AL, Thomson MH, Till MD et al. One-year efficacy and safety of inhaled formoterol dry powder in children with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89(2):180-190.
- (139) 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(2):129-136.

- (140) Chapman KR, Ringdal N, Backer V, Palmqvist M, Saarelainen S, Briggs M. Salmeterol and fluticasone propionate (50/250 microg) administered via combination Diskus inhaler: as effective as when given via separate Diskus inhalers. *Can Respir J.* 1999; 6(1):45-51.
- (141) Aubier M, Pieters WR, Schlosser NJ, Steinmetz KO. Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir Med.* 1999; 93(12):876-884.
- (142) 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(2):97-105.
- (143) Bateman ED, Britton J, Almeida j, Wison C. Salmeterol/Fluticasone Combination Inhaler: A New, Effective and Well Tolerated Treatment for Asthma. *Clinical Drug Investigation.* 1998; 16:193-201.
- (144) Nelson HS, Chapman KR, Pyke SD, Johnson M, Pritchard JN. Enhanced synergy between fluticasone propionate and salmeterol inhaled from a single inhaler versus separate inhalers. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 112(1):29-36.
- (145) Zetterstrom O, Buhl R, Mellem H, Perpina M, Hedman J, O'Neill S et al. Improved asthma control with budesonide/formoterol in a single inhaler, compared with budesonide alone. *Eur Respir J.* 2001; 18(2):262-268.
- (146) Shah L, Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD001281.
- (147) Ducharme FM. Anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled glucocorticoids in patients with asthma: systematic review of current evidence. *BMJ.* 2002; 324(7353):1545.
- (148) Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, Perpina M, Sanchis J, Sobradillo V et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax.* 2003; 58(3):204-210.
- (149) Price DB, Hernandez D, Magyar P, Fiterman J, Beeh KM, James IG et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax.* 2003; 58(3):211-216.
- (150) Ram FSF, Cates CJ, Ducharme FM. Long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled corticosteroids for chronic asthma [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005 ;(1).
- (151) Leuppi JD, Salzberg M, Meyer L, Bucher SE, Nief M, Brutsche MH et al. An individualized, adjustable maintenance regimen of budesonide/formoterol provides effective asthma symptom control at a lower overall dose than fixed dosing. *Swiss Med Wkly.* 2003; 133(21-22):302-309.
- (152) FitzGerald JM, Sears MR, Boulet LP, Becker AB, McIvor AR, Ernst P et al. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol reduces asthma exacerbations compared with traditional fixed dosing: a five-month multicentre Canadian study. *Can Respir J.* 2003; 10(8):427-434.
- (153) Ind PW, Haughney J, Price D, Rosen JP, Kennelly J. Adjustable and fixed dosing with budesonide/ formoterol via a single inhaler in asthma patients: the ASSURE study. *Respir Med.* 2004; 98(5):464-475.

- (154) Stallberg B, Olsson P, Jorgensen LA, Lindarck N, Ekstrom T. Budesonide/formoterol adjustable maintenance dosing reduces asthma exacerbations versus fixed dosing. *Int J Clin Pract.* 2003; 57(8):656-661.
- (155) Buhl R, Kardos P, Richter K, Meyer-Sabellek W, Bruggenjurgen B, Willich SN et al. The effect of adjustable dosing with budesonide/formoterol on health-related quality of life and asthma control compared with fixed dosing. *Curr Med Res Opin.* 2004; 20(8):1209-1220.
- (156) FitzGerald JM, Boulet LP, Follows RM. The CONCEPT trial: a 1-year, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol/fluticasone propionate with an adjustable maintenance dosing regimen of formoterol/budesonide in adults with persistent asthma. *Clin Ther.* 2005; 27(4):393-406.
- (157) FitzGerald JM, Becker A, Sears MR, Mink S, Chung K, Lee J. Doubling the dose of budesonide versus maintenance treatment in asthma exacerbations. *Thorax.* 2004; 59(7):550-556.
- (158) Harrison TW, Osborne J, Newton S, Tattersfield AE. Doubling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004; 363(9405):271-275.
- (159) Tattersfield AE, Postma DS, Barnes PJ, Svensson K, Bauer CA, O'Byrne PM et al. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. The FACET International Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160(2):594-599.
- (160) Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, Wood SF, Ford I, Thomson NC. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ.* 2003; 326(7399):1115.
- (161) Casale TB, Nelson HS, Kemp J, Parasuraman B, Uryniak T, Liljas B. Budesonide Turbuhaler delivered once daily improves health-related quality of life and maintains improvements with a stepped-down dose in adults with mild to moderate asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90(3):323-330.
- (162) Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K et al. Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma. *N Engl J Med.* 1994; 331(11):700-705.
- (163) Waalkens HJ, Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Gerritsen J, Duiverman EJ, Knol K et al. Cessation of long-term treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) in children with asthma results in deterioration. The Dutch CNSLD Study Group. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 148(5):1252-1257.
- (164) van den Toorn LM, Overbeek SE, de Jongste JC, Leman K, Hoogsteden HC, Prins JB. Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(11):2107-2113.
- (165) Partridge MR. Written asthma action plans. *Thorax.* 2004; 59(2):87-88.
- (166) Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax.* 2004; 59(2):94-99.
- (167) Foresi A, Morelli MC, Catena E. Low-dose budesonide with the addition of an increased dose during exacerbations is effective in long-term asthma control. On behalf of the Italian Study Group. *Chest.* 2000; 117(2):440-446.

- (168) Demoly P, Daures JP. Managing asthma during pregnancy. *Lancet*. 2005; 365(9466):1212-1213.
- (169) Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Effect of pregnancy and stage of pregnancy on asthma severity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(5):1201-1210.
- (170) Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158(4):1091-1095.
- (171) Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Asthma during pregnancy: a population based study. *Eur J Epidemiol*. 2000; 16(2):167-171.
- (172) Working Group on Asthma and Pregnancy. Managing Asthma During Pregnancy: Recommendations for Pharmacologic Treatment: Update 2004. Disponible en <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/astpreg.htm>./Acceso agosto 2005. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH National Heart, Lung, and Blood Institute.
- (173) Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. Kaiser-Permanente Asthma and Pregnancy Study Group. *Chest*. 1990; 98(2):389-392.
- (174) Brocklebank D, Ram F, Wright J, Berry P, Cates C, Davies L. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess*. 2002; 5(26).
- (175) Peters J, Stevenson M, Beverly C, Lim JNW, Smith S. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of inhaler devices used in the routine management of chronic asthma in older children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2002; 6(5).
- (176) Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Managing an acute exacerbation of asthma. Cincinnati Children's Hospital Medical Center . 2002.
- (177) Camargo CA, Jr., Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD001115.
- (178) Cates CC, Bara A, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD000052.
- (179) Walters EH, Walters J. Inhaled short acting beta2-agonist use in chronic asthma: regular versus as needed treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD001285.
- (180) Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD000060.
- (181) Aaron SD. The use of ipratropium bromide for the management of acute asthma exacerbation in adults and children: a systematic review. *J Asthma*. 2001; 38(7):521-530.
- (182) Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med*. 1999; 107(4):363-370.
- (183) Rodrigo GI, Castro Rodríguez J.A. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005; 60: 740-6.

- (184) Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002178.
- (185) Hatton MQ, Vathenen AS, Allen MJ, Davies S, Cooke NJ. A comparison of 'abruptly stopping' with 'tailing off' oral corticosteroids in acute asthma. *Respir Med.* 1995; 89(2):101-104.
- (186) Karan RS, Pandhi P, Behera D, Saily R, Bhargava VK. A comparison of non-tapering vs. tapering prednisolone in acute exacerbation of asthma involving use of the low-dose ACTH test. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2002; 40(6):256-262.
- (187) O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M, Pickering CA, Carroll KB, Woodcock AA. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet.* 1993; 341(8841):324-327.
- (188) Jones AM, Munavvar M, Vail A, Aldridge RE, Hopkinson L, Rayner C et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med.* 2002; 96(11):950-954.
- (189) Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med.* 2000; 39(10):794-797.
- (190) Langton HS, Hobbs J, Reid F, Lenney W. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages. *Respir Med.* 1998; 92(3):541-546.
- (191) Kayani S, Shannon DC. Adverse behavioral effects of treatment for acute exacerbation of asthma in children: a comparison of two doses of oral steroids. *Chest.* 2002; 122(2):624-628.
- (192) Chey T, Jalaludin B, Hanson R, Leeder S. Validation of a predictive model for asthma admission in children: how accurate is it for predicting admissions? *J Clin Epidemiol.* 1999; 52(12):1157-1163.
- (193) McCarren M, McDermott MF, Zalenski RJ, Jovanovic B, Marder D, Murphy DG et al. Prediction of relapse within eight weeks after an acute asthma exacerbation in adults. *J Clin Epidemiol.* 1998; 51(2):107-118.
- (194) Rodrigo G, Rodrigo C. Early prediction of poor response in acute asthma patients in the emergency department. *Chest.* 1998; 114(4):1016-1021.
- (195) World Health Organization. Therapeutic patient education. Continuing education programmes for healthcare providers in the field of prevention of chronic diseases. 1998. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe.
- (196) 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;(1):CD001117.
- (197) Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD000326.
- (198) Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Hensley MJ, Abramson M et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001005.

- (199) Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Education thérapeutique du patient asthmatique. Adulte et adolescent. 2001. Paris. Service des recommandations et références professionnelles.
- (200) Effectiveness of routine self monitoring of peak flow in patients with asthma. Grampian Asthma Study of Integrated Care (GRASSIC). *BMJ*. 1994; 308(6928):564-567.
- (201) Jones KP, Mullee MA, Middleton M, Chapman E, Holgate ST. Peak flow based asthma self-management: a randomised controlled study in general practice. British Thoracic Society Research Committee. *Thorax*. 1995; 50(8):851-857.
- (202) Blainey D, Lomas D, Beale A, Partridge M. The cost of acute asthma--how much is preventable? *Health Trends*. 1990; 22(4):151-153.
- (203) Partridge MR, Latouche D, Trako E, Thurston JG. A national census of those attending UK accident and emergency departments with asthma. The UK National Asthma Task Force. *J Accid Emerg Med*. 1997; 14(1):16-20.
- (204) Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, FitzGerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157(6 Pt 1):1804-1809.
- (205) Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD004107.
- (206) Turner MO, Hussack P, Sears MR, Dolovich J, Hargreave FE. Exacerbations of asthma without sputum eosinophilia. *Thorax*. 1995; 50(10):1057-1061.
- (207) Agence d'Evaluation des Technologies et de Modes d'Intervention en Santé. Efficacité de programmes d'autogestion pour des problèmes respiratoires obstructifs. 2000. Québec.
- (208) Shah S, Peat JK, Mazurski EJ, Wang H, Sindhusake D, Bruce C et al. Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2001; 322(7286):583-585.
- (209) Manejo del asma en atención primaria. 1996. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC).
- (210) Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). Recomendaciones para la atención del paciente con ASMA. 1998. Barcelona.
- (211) Romero A. Cómo diseñar un plan de implementación de una guía de práctica clínica. REDEGUIAS-Guia Salud. Disponible en <http://www.guiasalud.es/> y <http://www.redeguias.edu.es/> . 2005.
- (212) Plaza V, Cobos A, Ignacio-Garcia JM, Molina J, Bergonon S, Garcia-Alonso F et al. Coste-efectividad de una intervención basada en las recomendaciones de la Global Initiative for Asthma (GINA), mediante un sistema informatizado de apoyo a la decisión clínica: un ensayo con aleatorización de médicos. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(6):201-206.
- (213) Sanchis Aldás J, Casan Clarà P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballesteros L, Roca Torrent J. Espirometría forzada. In: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, editors. Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Ediciones Doyma, 1998: 1-18.

- (214) Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152(3):1107-1136.
- (215) Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 1993; 16:5-40.
- (216) Roca J, Sanchis J, Agusti-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodriguez-Roisin R et al. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1986; 22(3):217-224.
- (217) Cobos N, Liñan S. Estudio de la función pulmonar, valores de referencia en niños españoles de 5-15 años. Sandoz SAE, editor. 97-106. 1984.
- (218) Polgar G, Promadhat V. Standard values. In: W.B.Saunders, editor. *Pulmonary function testing in children: techniques and standars.*;1971.p.87-212. Philadephia: 2005.
- (219) Quanjer PH, Borsboom GJ, Brunekreff B, Zach M, Forche G, Cotes JE et al. Spirometric reference values for white European children and adolescents: Polgar revisited. *Pediatr Pulmonol.* 1995; 19(2):135-142.
- (220) Cimas JE, Pérez J. Técnica e interpretación de espirometría en atención primaria. Madrid: Luzán 5, 2003.

