



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

# Asma infantil

J. de Blic

*El asma es la enfermedad crónica infantil más frecuente. El diagnóstico es fácil en la mayoría de las ocasiones por la aparición de episodios de disnea espiratoria con sibilancias reversibles espontáneamente o por el efecto de broncodilatadores. En el momento del diagnóstico, se requieren tres pruebas complementarias: las radiografías de tórax, las pruebas funcionales respiratorias y un estudio alérgico. El tratamiento de las exacerbaciones se basa en los beta2-adrenérgicos inhalados y, si es preciso, en la corticoterapia oral. El objetivo del tratamiento de fondo es mantener el control, prevenir las exacerbaciones y restaurar o mantener las funciones pulmonares normales. Se debe adaptar al nivel de control del asma y en él tiene un lugar destacado la corticoterapia inhalada y los broncodilatadores de acción prolongada. En los menores de tres años, el asma se diagnostica a partir de tres episodios de sibilancias. Se debe buscar la presencia de antecedentes particulares, de manifestaciones atípicas o persistentes y de anomalías en la radiografía de tórax para descartar las demás causas de manifestaciones sibilantes recidivantes. Cuando es necesario un tratamiento de fondo, se basa en la corticoterapia inhalada. Las cohortes prospectivas han permitido demostrar que la atopia, la gravedad clínica y la persistencia de una obstrucción clínica son los factores principales tanto de la persistencia como de la gravedad del asma durante la vida.*

© 2016 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Asma; Bronquiolitis; Corticoides inhalados; Broncodilatadores; Inmunoterapia específica

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Asma infantil</b>	1
Definición	1
Diagnóstico	1
Tratamiento	5
Medidas no farmacológicas	8
Factores de persistencia del asma infantil en la edad adulta	8
■ <b>Asma de los niños pequeños</b>	9
Definición	9
Manifestaciones clínicas	9
Diagnóstico positivo y diagnóstico diferencial	9
Tratamiento	10
Devenir del asma en los niños preescolares	12
■ <b>Asma grave</b>	12
Definición y fenotipos	12
Exploraciones del asma grave	12
Tratamiento	12
■ <b>Particularidades</b>	13
Asma e infecciones virales	13
Asma y rinitis	13
Asma y deporte	13
Asma y escuela, escuelas del asma	13
Asma y calidad de vida	13
■ <b>Pronóstico a largo plazo del asma</b>	14
■ <b>Conclusión</b>	14

## ■ Introducción

El asma es la enfermedad crónica infantil más frecuente. Su prevalencia se estima en un 8-10%. El asma debe considerarse como el resultado del entorno en un paciente predisuesto y se han

realizado numerosos estudios sobre la genética del asma, aunque hasta el momento sólo han identificado genes de susceptibilidad [1]. Los progresos relativos a los mecanismos fisiopatológicos y la mejora de las estrategias terapéuticas centradas en el tratamiento de la inflamación deberían permitir en la actualidad a los niños asmáticos llevar una vida (casi) normal a la vez que se conserva o se recupera su función respiratoria. En Francia metropolitana, la mortalidad por asma ha disminuido desde 1990, pero se mantiene más o menos estable desde 2005. En 2005, la tasa bruta de mortalidad en los menores de 15 años era de 0,05 por 100.000, con seis fallecimientos. Era de 0,2 por 100.000 en los pacientes de 15-44 años. En 2011, la mortalidad por asma era de 0,03 por 100.000 niños menores de 15 años (con cuatro fallecimientos) y de 0,2 en personas de 11-55 años [2]. El asma infantil adopta sus características típicas a partir de los 3 años. Se tiende a diferenciar el asma de los niños mayores y el de los preescolares.

## ■ Asma infantil

### Definición

El asma es «una enfermedad heterogénea, que suele caracterizarse por una inflamación crónica de las vías aéreas. Se define por los antecedentes de síntomas respiratorios de tipo sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, que son variables en el tiempo y de intensidad, y se asocian a una limitación variable de los flujos espiratorios» [3].

### Diagnóstico

#### Diagnóstico positivo

##### Manifestaciones clínicas

**Manifestaciones corrientes.** Las manifestaciones clínicas del asma se describían habitualmente bajo el término de acceso de

**Cuadro 1.**

Criterios de gravedad de una exacerbación (según [3]).

	Leve	Moderada	Grave	Paro respiratorio inminente
Disnea	Al caminar	Al hablar (lactante: llanto + breve, dificultad de alimentación)	En reposo (lactantes: rechazo de la alimentación)	
	Tolera el decúbito	Prefiere la posición sentada	Sentado	
Habla	Mantiene una conversación	Frases	Algunas palabras	
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	Aumentada	
	FR normal en el niño en vigilia: < 2 meses < 60/min; 2-12 meses < 50/min; 1-5 años < 40/min; 6-8 años < 30/min			
Tiraje	No	Sí	Intenso	Balanceo toracoabdominal
Sibilancias	Moderadas, al final de la espiración	Importantes	En las dos fases	Abolidas
Consciencia	Agitación posible	Agitación frecuente	Agitación frecuente	Somnolencia o confusión
Frecuencia cardíaca	Normal	100-120/min	120/min	Bradicardia
	FC normal en el niño: 2-12 meses < 160/min; 1-2 años < 120/min; 2-8 años < 110/min			
Presión arterial	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
	Cifras de referencia para PA sistólica-diastólica en milímetros de mercurio: 3-5 años: 68-36; 6-8 años: 78-41; 10-11 años: 82-44			
Pulso paradójico	Ausente < 10 mmHg	En ocasiones presente: 10-15 mmHg	A menudo presente: 20-40 mmHg	Su ausencia traduce un agotamiento
SpO <sub>2</sub>	≥ 95%	91-94%	< 91%	
FEM post-β <sub>2</sub> (% del valor teórico o del mejor valor personal)	≥ 80%	50-80%	< 50% o respuesta a los broncodilatadores se mantiene < 2 h	
Gasometría	Inútil	Generalmente inútil		
PaO <sub>2</sub>	Normal	> 60 mmHg	< 60 mmHg	
PaCO <sub>2</sub>	< 42 mmHg	< 42 mmHg	> 42 mmHg	

FR: frecuencia respiratoria; FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial; SpO<sub>2</sub>: pulsioximetría; FEM: flujo espiratorio máximo; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; PaCO<sub>2</sub>: presión arterial de dióxido de carbono.

asma, definido como un acceso paroxístico de cualquier duración. En la actualidad, se distinguen por una parte las exacerbaciones y, por otra, los síntomas crónicos.

La exacerbación se define por la presencia de síntomas agudos que duran más de 24 horas y que requieren un cambio de tratamiento. En la mayoría de los casos, estas manifestaciones aparecen de forma progresiva, a menudo precedidas de pródromos que varían de un niño a otro, pero que son casi siempre iguales en el mismo niño: rinorrea transparente acuosa, tos seca en quintas. Los síntomas principales son una tos inicialmente seca, sibilancias, taquipnea, disnea con prolongación del tiempo espiratorio, retracciones/tiraje, distensión torácica, obstrucción bronquial por secreciones y taquicardia; en las formas más graves, puede haber trastornos del nivel de consciencia, cianosis y pulso paradójico. La respuesta inicial a los broncodilatadores, la naturaleza y la intensidad de los síntomas permiten clasificar la exacerbación en leve, moderada o grave (Cuadro 1). Desde un punto de vista práctico, pero también epidemiológico, se distinguen las exacerbaciones leves a moderadas y las exacerbaciones graves, definidas por la necesidad de tomar corticoides orales o de requerir asistencia médica (consulta de urgencia, hospitalaria o no, hospitalización) [3]. El asma aguda grave (antes denominada estatus asmático) es una exacerbación que no responde al tratamiento o cuya intensidad es inusual en su evolución o su semiología. Los factores de riesgo se presentan en el Cuadro 2.

Los síntomas de corta duración (tos, sibilancias, sensación de opresión, disnea) que requieren la toma puntual de broncodilatadores de acción corta (BDAC) reflejan el control cotidiano del asma.

En la anamnesis, se busca un factor desencadenante: infecciones virales (en particular, los rinovirus), contactos alérgicos, ejercicio físico, emociones, contrariedades, contaminación (incluido el humo de cigarrillos), cambio del tiempo o de clima. Algunas circunstancias también conllevan un riesgo: inicio del curso escolar, viajes, retorno al domicilio tras las vacaciones, retorno de una estancia climática, etcétera.

En los niños con asma conocida, no se realizan radiografías de tórax de forma sistemática en una exacerbación moderada. Mostrarían una distensión torácica con horizontalización de las costillas, aplanamiento del diafragma y aumento del número de arcos anteriores que se proyectan en el campo pulmonar (≥ siete arcos anteriores de las costillas), así como una acentuación del espacio radiotransparente retroesternal y retrocardíaco y un mal vaciamiento espiratorio en la proyección lateral. En cambio, en las exacerbaciones graves, con fiebre o que presentan síntomas clínicos inusuales, las radiografías de tórax son necesarias para buscar una complicación.

**Manifestaciones atípicas.***Formas complicadas.*

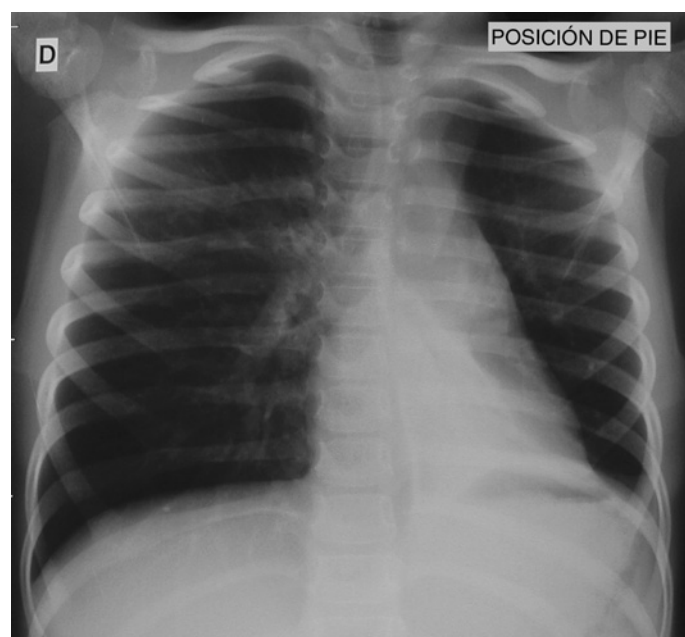
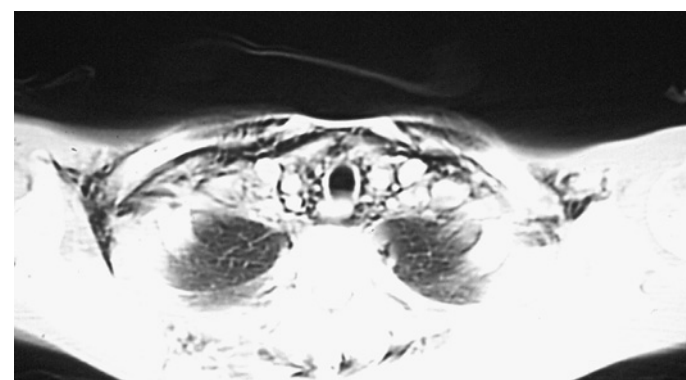
- Trastornos de ventilación: un tapón mucoso puede obstruir un bronquio segmentario o lobular (en particular, el lobular medio) y, más raramente, un bronquio principal, lo que provoca una atelectasia o un enfisema obstructivo (Figs. 1 y 2). Puede ramificarse en sentido distal, provocando una impactación mucoide rica en polimorfonucleares eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden. La evolución con un tratamiento que asocie broncodilatadores, corticoides y kinesiterapia respiratoria suele ser favorable. La endoscopia bronquial sólo está indicada en caso de fracaso.
- Neumomediastino, enfisema subcutáneo y neumotórax: el diagnóstico se sospecha por la presencia de dolor retroesternal irradiado a los brazos y el cuello, con agravamiento por los movimientos respiratorios y, en ocasiones, por la deglución. Suele asociarse a un enfisema subcutáneo, cuyo signo clínico esencial es la percepción de una crepitación similar a la nieve en la región cervical y torácica superior, dolorosa a la palpación. El neumomediastino se manifiesta en la radiografía de tórax por la presencia de hiperclaridades lineales verticales a lo largo del mediastino y de los contornos cardíacos, que levantan las dos hojas pleurales. El enfisema subcutáneo se manifiesta por la presencia de imágenes claras subcutáneas cervicales o parietales (Fig. 3). Éstas son complicaciones generalmente benignas del asma, su tratamiento es igual al de la exacerbación y se resuelven

**Cuadro 2.**

Factores de riesgo de exacerbaciones graves.

<b>Signos clínicos de gravedad extrema</b>	Trastornos de consciencia Pausas respiratorias Colapso Silencio auscultatorio
<b>Factores relacionados con el carácter del acceso</b>	Accesos desencadenados por alimentos, un fármaco (aspirina), una anestesia, estrés psicológico, etcétera. Acceso percibido como inusual (evolución rápida o signos de gravedad) Dificultad para hablar, ortopnea, agitación, diaforesis, cianosis Contracción permanente de los esternocleidomastoideos FR > 30/min en mayores de 5 años, > 40/min en los de 2-5 años FEM < 50%: acceso grave; FEM < 33%: acceso de AAG Normocapnia o hipercapnia Hipotensión arterial: PA sistólica-PA diastólica inferiores a: 68-36 mmHg a los 3-5 años 78-41 mmHg a los 7-8 años 82-44 mmHg a los 8-11 años
<b>Factores relacionados con acontecimientos recientes</b>	Síndrome de amenaza (reconocido y tratado a tiempo, permitiría evitar llegar al estadio de AAG): - aumento de la frecuencia y de la gravedad de los accesos - menor respuesta a los tratamientos habituales, períodos intercríticos cada vez menos asintomáticos
<b>Factores relacionados con el paciente</b>	Asma inestable Asma infratratada Mala percepción de la obstrucción Antecedente de hospitalización por acceso grave, sobre todo en reanimación Edad < 4 años y adolescentes Negación de la enfermedad, ausencia de observancia Trastornos psicosociales del niño o de la unidad familiar

FR: frecuencia respiratoria; FEM, flujo espiratorio máximo; AAG: asma aguda grave; PA: presión arterial.

**Figura 1.** Radiografía frontal de tórax: atelectasia del lóbulo inferior izquierdo relacionada con un tapón mucoso del bronquio lobular inferior izquierdo durante una exacerbación.**Figura 2.** Radiografía frontal de tórax: distensión de todo el pulmón derecho con desviación mediastínica hacia la izquierda en relación con un tapón mucoso situado a nivel del bronquio principal derecho durante una exacerbación.**Figura 3.** Tomografía computarizada torácica en un niño con neumomediastino y enfisema subcutáneo. Existe una disección de las estructuras mediastínicas y la difusión de aire a los tejidos subcutáneos.

en unos días. Sin embargo, la hospitalización del niño es indispensable debido al riesgo de neumotórax. El neumotórax, tanto si se debe a un neumomediastino o a una ruptura de una bulla pleural, es infrecuente.

- Paro cardiorrespiratorio anóxico: actualmente es excepcional y se observaba más a menudo en adolescentes con un mal cumplimiento terapéutico o que recibían un tratamiento insuficiente, al final de un deterioro progresivo inadvertido del estado respiratorio, de una duración variable de entre varios días y varias semanas y, en menos ocasiones, durante exacerbaciones drásticas de inicio muy súbito.

*Equivalentes de asma.* Ciertas manifestaciones menos intensas pueden asociarse o simular la semiología respiratoria.

- Tos y traqueítis espasmódicas. La tos espasmódica equivalente de asma se manifiesta clásicamente por episodios de tos seca, a menudo con predominio nocturno, sobre todo en la segunda parte de la noche, pero también al reír, durante las tensiones o emociones, al interrumpir un esfuerzo o durante los cambios de tiempo. Es poco o nada sensible al tratamiento sintomático habitual, pero responde a los tratamientos antiinflamatorios. La tos crónica es muy frecuente en los niños y, aunque durante muchos años en una gran proporción de tosedores crónicos se había considerado que tenían un equivalente de asma, varios argumentos han limitado posteriormente el marco de la tos espasmódica equivalente de asma: ausencia de beneficio de los  $\beta_2$ -agonistas frente al placebo en los ensayos aleatorizados en niños con tos crónica inespecífica; los estudios longitudinales muestran que las toses recidivantes sin sibilancias asociadas se

curan con el tiempo y que los factores de riesgo y los factores desencadenantes son distintos entre la tos inespecífica y el asma; la mayoría de los niños con tos crónica no tienen inflamación de las vías aéreas y, por último, la broncoconstricción y la tos están mediadas por vías diferentes. Los argumentos para relacionar la tos con el asma son una respuesta indiscutible al tratamiento antiasmático, la presencia de dermatitis atópica, unas pruebas cutáneas positivas al huevo y a los neumoaérgenos, antecedentes parentales de asma, la existencia de hiperreactividad bronquial en las pruebas funcionales respiratorias (PFR) y la presencia de una inflamación eosinofílica de las vías respiratorias (expectoración o lavado broncoalveolar) [4, 5].

- Focos recidivantes. En los niños que presentan bronquitis recidivantes, no es raro que las radiografías muestren focos pulmonares recidivantes o persistentes. El territorio que se afecta con más frecuencia es el lóbulo medio, con un borramiento del borde derecho del corazón. Cuando se realiza una fibroendoscopia bronquial, muestra un orificio lobular medio libre o que simplemente presenta inflamación y secreciones.
- Manifestaciones de esfuerzo. La aparición de molestias durante el esfuerzo también es un motivo frecuente de consulta. El asma inducida por el ejercicio (AIE) se caracteriza por disnea, tos, opresión respiratoria y sibilancias, que suelen aparecer 5-10 minutos después de interrumpir un ejercicio físico intenso. En ocasiones, sólo existe tos. Aunque, por lo general, el AIE se produce tras la interrupción del ejercicio, también puede observarse durante el ejercicio físico. El AIE es distinto a la disnea debida a la falta de forma física, aunque no siempre son fáciles de distinguir. El AIE no se debe confundir con la anafilaxia inducida por el ejercicio, tanto si depende de una sensibilización alimentaria como si no. En caso de duda, el diagnóstico se basa en la realización de una prueba de esfuerzo, que muestra una disminución de al menos un 15% del volumen espiratorio máximo en un segundo (VEMS) después del esfuerzo.

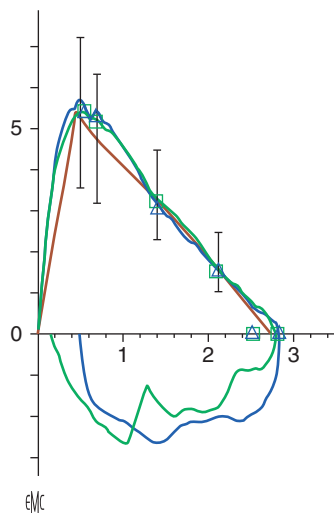
#### Argumentos diagnósticos

Hay tres pruebas indispensables durante la evaluación inicial: radiografías de tórax, evaluación de las características de atopia y PFR.

**Radiografía de tórax.** En las radiografías en inspiración y espiración forzada se buscan los signos de asma grave (deformación y distensión torácica, mal vaciamiento espiratorio), pero sobre todo sirven para el diagnóstico diferencial (cf infra).

**Evaluación de las características de atopia.** Los estudios epidemiológicos muestran que cerca del 80% de los niños con asma están sensibilizados al menos a un alérgeno. La evaluación alérgica se basa en la confrontación y la coherencia entre la anamnesis y las pruebas cutáneas. Son datos orientativos el antecedente de atopia en la familia (asma, polinosis, eccema atópico en los progenitores y/o hermanos), así como el antecedente o la presencia de una dermatitis atópica en el niño. En los niños mayores, los alérgenos responsables en la mayoría de los casos son los ácaros, seguidos por los epitelios de animales (sobre todo del gato), los pólenes de gramíneas y después las cucarachas y los mohos. Las alergias alimentarias se asocian a exacerbaciones más graves y globalmente a un asma más difícil de controlar. Las pruebas de punción cutánea son el método de referencia. La técnica es simple, rápida e indolora, pero exige un gran rigor a la hora de realizarla. Se efectúa cuando el niño se encuentra estable, después de haber suspendido los antihistamínicos H<sub>1</sub>. Una prueba cutánea se considera positiva si el diámetro de la induración es de al menos 3 mm y mayor del 50% del control positivo.

La eosinofilia sanguínea ( $\geq 400/\text{mm}^3$ ) y la elevación de la inmunoglobulina E (IgE) sérica también son argumentos a favor de la existencia de atopia. El límite superior de los valores normales de las IgE totales puede estimarse arbitrariamente en 20 U/ml por año de edad, hasta los 12 años. Las pruebas multialérgicas pueden ser útiles para detectar una alergia ante una semiología respiratoria atípica o cuando las pruebas cutáneas no pueden realizarse o son ininterpretables (tratamiento antihistamínico activo, dermatogrfismo, dermatosis extensa). Las IgE específicas son útiles cuando existe una discordancia entre la clínica y las pruebas cutáneas. Los



**Figura 4.** Curva flujo-volumen normal en un niño de 8 años. Obsérvese el aspecto convexo de la curva que indica la ausencia de obstrucción bronquial, en particular distal.

resultados correlacionan bien con las pruebas cutáneas, sobre todo para los neumoaérgenos. La determinación de las IgE específicas frente a un panel de alérgenos (ImmunoCaP ISAC) permite un análisis simultáneo de proteínas alérgicas en el mismo soporte. Sus principales limitaciones son el coste y la ausencia de reembolso, el carácter semicuantitativo de los resultados y la existencia de fuentes alérgicas insuficientemente representadas o ausentes (moho, por ejemplo).

**PFR.** Las PFR tienen poca utilidad durante una exacerbación. Confirmarían el síndrome obstructivo y la distensión torácica. En cambio, son indispensables en el período intercrítico, donde presentan interés tanto diagnóstico como terapéutico para la vigilancia del control del asma, así como también pronóstico. Desde el punto de vista diagnóstico, las PFR pueden poner de manifiesto un síndrome obstructivo en el estado basal, reversible tras el uso de broncodilatadores, o mostrar una hiperreactividad bronquial inespecífica (prueba de metacolina).

La PFR permite apreciar objetivamente el estado respiratorio. En los niños sin tratamiento y asintomáticos, unas PFR normales permiten proponer el tratamiento sólo de forma puntual. Por el contrario, una obstrucción intercrítica, incluso en ausencia de percepción clínica, motiva la administración de un tratamiento de fondo. Las PFR permiten medir la eficacia real de los tratamientos prescritos y adaptar su posología. Esta vigilancia debe aplicarse a todos los niños asmáticos, anualmente en caso de asma bien controlada, y de forma tri o cuatrimestral durante la adaptación de un tratamiento de fondo.

Desde el punto de vista práctico, los niños a partir de 6 años son capaces de realizar una espirometría y las curvas flujo-volumen (Fig. 4). Entre los 3-4 años y los 6 años, se realizan las mediciones de resistencias, bien mediante pletismografía, bien por medición de las interrupciones de flujo, o bien por oscilaciones forzadas, dependiendo del material disponible y de la colaboración del niño. Salvo que exista una indicación precisa, las PFR deben realizarse con el tratamiento habitual del niño y han de constar sistemáticamente de una respuesta a los broncodilatadores. Se considera significativa una mejoría del VEMS de al menos el 12% respecto al valor basal o una disminución de al menos el 30% de las resistencias en pletismografía. Las PFR permiten también detectar una distensión con aumento de la capacidad residual funcional (CRF) y un aumento de la relación volumen residual/capacidad pulmonar total (VR/CPT).

La medición del flujo espiratorio máximo (FEM) es un complemento muy útil en la consulta o en el domicilio para la determinación de la obstrucción bronquial. El valor expresado (en l/min) correlaciona con la talla del niño. Un aumento del FEM de al menos un 20% tras la inhalación de broncodilatador tiene un valor diagnóstico excelente. Unas variaciones circadianas superiores al 20% del FEM indican un asma inestable. La importancia de

**Cuadro 3.**

Principales diagnósticos diferenciales del asma de los niños mayores y pequeños.

Obstrucción proximal
- cuerpo extraño
- estenosis traqueal o bronquial
- malformación broncopulmonar
- tumores benignos o malignos
- anomalías de los arcos aórticos, arteria pulmonar izquierda aberrante
- traqueo/broncomalacia
Obstrucción distal
- mucoviscidosis
- displasia broncopulmonar
- discinesia ciliar primaria
- secuelas de neumopatía viral
Patología de inhalación
- fistula traqueoesofágica
- broncoaspiración
- reflujo gastroesofágico
Dilatación bronquial
Inmunodeficiencia (humoral esencialmente)
Patología intersticial crónica (sobre todo lactantes)
Eosinofilia pulmonar
Cardiopatía congénita con cortocircuito izquierda-derecha
Insuficiencia cardíaca
Déficit de alfa1-antitripsina
Discinesia de las cuerdas vocales (adolescente esencialmente)
Síndrome de hiperventilación

la disminución del FEM durante una exacerbación y la evaluación de la respuesta tras la administración de un  $\beta_2$ -adrenérgico mejoran el tratamiento domiciliario.

**Diagnóstico diferencial**

No se puede hablar de asma sin citar las otras causas de tos crónica y de disnea obstructiva (**Cuadro 3**). Algunas de ellas pueden coexistir con el asma o acompañarse de una hiperreactividad bronquial. Esta lista de diagnósticos diferenciales muestra la importancia de la exploración física completa, del estudio de los antecedentes, incluidos los neonatales (carnet de salud), de la curva de crecimiento ponderoestatural y de las exploraciones complementarias realizadas anteriormente, en particular las radiografías de tórax.

- La demostración de un atrapamiento espiratorio localizado hace sospechar en primer lugar un obstáculo (sobre todo un cuerpo extraño) y obliga a realizar una endoscopia bronquial. En ausencia de cuerpo extraño, hay que buscar las secuelas de una neumopatía viral de tipo bronquiolititis obliterante.
- La presencia de acropaquias indica en la mayoría de los casos una insuficiencia respiratoria crónica. Se puede observar en el asma grave pero, sobre todo, obliga a buscar la presencia de bronquiectasias graves de cualquier causa.
- Una poliposis nasal obliga a sospechar una mucoviscidosis y una discinesia ciliar primaria, una intolerancia a la aspirina en adolescentes.
- Una desviación evidente de la curva de crecimiento obliga a buscar una enfermedad más grave, respiratoria, digestiva o endocrina que simule o se añada al asma. También hay que buscar una corticoterapia por vía sistémica no referida por el paciente.
- La discinesia de las cuerdas vocales (o discinesia laríngea transitoria) puede simular una exacerbación de asma grave (tos y disnea intensa, en ocasiones sibilancias y tiraje intercostal). Este síndrome, más frecuente en adolescentes, se debe a la aducción paradójica de las cuerdas vocales que se produce exclusiva o principalmente durante la inspiración. Durante una exacerbación, no resulta fácil demostrar mediante laringoscopia el cierre



paradójico de los dos tercios anteriores de la glotis y/o un aplastamiento de la curva inspiratoria en la curva flujo-volumen. En estos casos, llama la atención un desencadenante emocional de las exacerbaciones, su gravedad aparente que contrasta con una SaO<sub>2</sub> normal y una ausencia de distensión en las radiografías de tórax, la variabilidad inexplicable de la función respiratoria y, sobre todo, la resistencia a los tratamientos antiasmáticos de fondo y de la exacerbación. La coexistencia frecuente, en la población neumoaérgica pediátrica, de una disfunción de las cuerdas vocales y de asma, puede provocar un hipertratamiento no justificado y en ocasiones peligroso.

- El diagnóstico de síndrome de hiperventilación pulmonar es difícil en ocasiones, porque los síntomas pueden asociarse a un asma auténtica. El diagnóstico se basa esencialmente en la anamnesis, complementada con un cuestionario estandarizado. Hay que buscar otros síntomas, como ansiedad, dificultad para dormir, dolor variable, distensión abdominal o prurito [6]. En ocasiones, se requiere una prueba de hiperventilación voluntaria para reproducir los signos atípicos.

**Tratamiento****Tratamiento de los síntomas puntuales**

Se basa en la inhalación de BDAC. La posología es de 1-2 dosis en caso de síntomas. La elección del sistema de inhalación depende de la edad y de las costumbres del niño y de su familia. De forma general, se pueden utilizar cinco dispositivos: aerosoles dosificadores (AD) presurizados solos o asociados a una cámara espaciadora, AD presurizados autoactivados, inhaladores de polvo seco y, en muchas menos ocasiones, nebulizaciones. En menores de 8 años, se suelen preferir los AD acoplados a una cámara espaciadora. En mayores de esa edad, la elección entre los inhaladores de polvo seco o los AD autoactivados o no depende esencialmente de las preferencias del niño, aunque son muy pocos los que pueden utilizar correctamente un AD por sí solos.

**Tratamiento de las exacerbaciones**

El establecimiento de un plan de acción por escrito y explicado debe permitir a los progenitores reconocer y tratar los pródromos en función de la gravedad. El tratamiento farmacológico inicial se resume a continuación.

- Las nebulizaciones de BDAC se administran con oxígeno, con un flujo de 6-8 l/min y vigilando la pulsioximetría (SpO<sub>2</sub>) con la siguiente posología:
  - para el salbutamol (dosis de 1,25 mg, 2,5 mg y 5 mg/2,5 ml): 2,5 mg si el peso es menor de 16 kg y 5 mg si el peso es superior a 16 kg (o 0,15 mg/kg, mínimo 1,25 mg, máximo 5 mg);
  - para la terbutalina: 0,1-0,2 mg/kg o 1-2 gotas por kilogramo (mínimo 10 gotas, máximo 5 mg, es decir, una dosis de 2 ml).
- Las nebulizaciones se repiten cada 20 minutos, con un mínimo de tres nebulizaciones en una hora. La administración de BDAC en AD acoplados a una cámara espaciadora, en dosis de una pulverización por cada 2-4 kg de peso, sin pasar de 10 pulverizaciones, con la misma eficacia en las exacerbaciones moderadas.
- Las nebulizaciones de ipratropio, 0,25 mg (hasta 6 años) o 0,5 mg (en mayores de 6 años), se reservan a las exacerbaciones graves, asociadas a los BDAC.
- Los BDAC inyectables son la terbutalina por vía subcutánea (a partir de 2 años) en la posología de 10  $\mu$ g/kg o el salbutamol por vía intravenosa con una dosis de carga de 1,5-5  $\mu$ g/kg en tres minutos.
- La corticoterapia que debe utilizarse es la prednisona o la prednisolona (1-2 mg/kg sin superar los 40 mg/día) o la betametasona (0,15-0,3 mg/kg) en una toma diaria durante 3-5 días. La metilprednisolona por vía intravenosa (2 mg/kg y después 0,5 mg/kg/6 h) sólo se utiliza en caso de vómitos o de agotamiento.
- Los antibióticos suelen carecer de utilidad.

**Cuadro 4.**

Posología de los corticoides inhalados según la edad (de [3]).

	Baja	Dosis diaria Intermedia	Alta
<b>Dosis diarias bajas y altas de corticoides inhalados a partir de 12 años (µg/día)</b>			
Dipropionato de beclometasona (clorofluorocarbono)	200-500	> 500-1.000	> 1.000
Dipropionato de beclometasona (hidrofluorocarbono)	100-200	> 200-400	> 400
Budesonida (polvo)	200-400	> 400-800	> 800
Propionato de fluticasona (polvo o hidrofluorocarbono)	100-250	> 250-500	> 500
Furoato de mometasona	110-220	> 220-440	> 440
<b>Dosis diarias bajas, intermedias y altas de corticoides inhalados de 6 a 11 años (µg/día)</b>			
Dipropionato de beclometasona (clorofluorocarbono)	100-200	> 200-400	> 400
Dipropionato de beclometasona (hidrofluorocarbono)	50-100	> 100-200	> 200
Budesonida (polvo)	100-200	> 200-400	> 400
Budesonida (suspensión)	250-500	> 500-1.000	> 1.000
Propionato de fluticasona (polvo)	100-200	> 200-400	> 400
Propionato de fluticasona (hidrofluorocarbono)	100-200	> 200-500	> 500
Furoato de mometasona	110	≥ 220-< 440	≥ 440
<b>Dosis diarias bajas de corticoides inhalados en menores de 6 años</b>			
	<b>Dosis baja</b>		
Dipropionato de beclometasona (hidrofluorocarbono)	100		
Budesonida (AD + cámara espaciadora)	200		
Budesonida (suspensión para nebulización)	500		
Propionato de fluticasona (hidrofluorocarbono)	100		

AD: aerosol dosificador.

**Objetivos del tratamiento de fondo**

El tratamiento de un niño asmático tiene como objetivos limitar las exacerbaciones, los síntomas intercríticos y las necesidades de β2-adrenérgicos de rescate, permitir al niño participar en las actividades familiares, escolares, deportivas y sociales, normalizar y mantener las funciones respiratorias normales y disminuir las variaciones circadianas del FEM [3, 7].

**Medicamentos disponibles****Corticoides inhalados**

Los corticoides inhalados (CI) son la primera línea de tratamiento de fondo del asma. Su eficacia sobre la mortalidad por asma, los síntomas de asma y la función respiratoria se ha demostrado ampliamente.

Las posologías recomendadas de CI se resumen en el Cuadro 4. Con las dosis habituales, la tolerabilidad es excelente. Los efectos beneficiosos esenciales de los CI se obtienen en dosis de 100, 200, e incluso 400 µg/día de equivalente de budesonida. Por encima de esas dosis, se pueden obtener algunos beneficios funcionales, en particular sobre el AIE, pero la probabilidad de efectos secundarios aumenta. Las dianas potenciales de los CI son el crecimiento, la función suprarrenal y el metabolismo óseo [8, 9]:

- crecimiento: los estudios a largo plazo durante varios años muestran que los CI se acompañan de una reducción de la velocidad de crecimiento de 0,48 cm/año desde el primer año. Esto parece ser máximo durante el primer año de tratamiento y menos pronunciado a continuación. Este efecto parece ser dependiente de la molécula [10];
- eje corticosuprarrenal: los CI pueden provocar una inhibición del eje corticosuprarrenal, medido por el área bajo la curva del cortisol plasmático o el cortisol libre urinario de 24 horas. Esta inhibición es dependiente de la dosis. Para las dosis menores o iguales a 400 µg/día de budesonida o equivalente, la exploración de la función suprarrenal parece carecer de utilidad. En cambio, para posología superiores, sobre todo si son prolongadas, hay que ser prudente. Se han descrito casos de insuficiencia suprarrenal aguda en niños que han recibido dosis elevadas de CI durante períodos prolongados;
- metabolismo óseo: los resultados sobre el recambio y la mineralización ósea que hacen temer una osteoporosis a largo

plazo son discordantes. La mayoría de los parámetros de densitometría ósea por absorciometría bifotónica muestran unos resultados normales con tratamientos de hasta 400 µg/día, pero otros estudios han descrito un enlentecimiento del metabolismo óseo;

- el riesgo de candidiasis bucal, de disfonía o de agravamiento de la voz se estima en el 10% de los casos, y el de cataratas o de atrofia cutánea es excepcional en la infancia.

La prevención de estos efectos secundarios, aunque son infrecuentes con las dosis utilizadas habitualmente, se basa en la utilización de una cámara espaciadora en caso de aerosol, el enjuague de la boca tras el uso, pero sobre todo en la búsqueda sistemática de la dosis mínima eficaz.

**Broncodilatadores de acción prolongada (BDAP)**

Se dispone de dos moléculas, el salmeterol y el formoterol. El formoterol presenta el interés de su rapidez de acción, con una broncodilatación en 1-3 minutos. Los BDAP tienen una acción sinérgica con los CI. Los corticoides permiten también prevenir una posible desensibilización de los receptores β2-miméticos (taquifilaxia). Los BDAP se utilizan a largo plazo y siempre en asociación con los CI, dependiendo del control del asma, y en menos ocasiones (y de forma puntual) en la prevención del AIE. En Francia, por ejemplo, se comercializan las siguientes combinaciones:

- fluticasona (100, 250 µg) + salmeterol. Presenta el interés de estar disponible en inhalador de polvo (dosis de 100 y 250 µg de fluticasona, 50 µg/dosis de salmeterol) pero también en AD (dosis de 50, 125 y 250 µg de fluticasona, y 25 µg/dosis de salmeterol). Por tanto, puede administrarse mediante cámara espaciadora. Esto hace que sea el único tratamiento combinado que puede utilizarse en niños de 4-7 años;
- budesonida + formoterol. Sólo está disponible como inhalador de polvo (dosis de 100, 200, 400 µg de budesonida, 6 y 12 µg/dosis de formoterol). Puede utilizarse a partir de los 6 años. La utilidad de esta combinación se debe a la rapidez de acción del formoterol, lo que ha permitido una nueva estrategia terapéutica en la que se utiliza esta asociación tanto para el tratamiento de fondo como para el de las exacerbaciones. Esta estrategia terapéutica aún no está autorizada para menores de 18 años;
- formoterol (5 µg/dosis) + fluticasona (50, 125 y 250 µg) a partir de los 12 años;

- beclometasona (100 µg) + formoterol (6 µg/dosis) a partir de 18 años.

### Antileucotrienos

En Francia, sólo está disponible el montelukast, que es un inhibidor de los receptores de leucotrienos. Presenta la ventaja de una única toma diaria (por la noche) por vía oral. Está autorizado a partir de los 6 meses. En los niños a partir de 6 años, está indicado en el asma inducida por el esfuerzo y en el asma persistente leve a moderada, o en asociación con los CI en los niños con un control insuficiente mediante CI, o bien en monoterapia en caso de incapacidad de cumplir un tratamiento con CI. La posología por vía oral es de 5 mg/día entre los 6 y los 14 años y de 10 mg/día a partir de los 14 años. Los estudios en los que se ha comparado directamente la eficacia del montelukast respecto a los CI muestran globalmente una superioridad de estos últimos [11, 12]. Sin embargo existen indiscutiblemente grupos de población «respondedores» a los antileucotrienos [13], cuya mejor respuesta depende al menos en parte de polimorfismos de genes que codifican enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico [14]. La utilización del montelukast a demanda en las exacerbaciones [15] o poco antes de iniciar la escolarización [16] ha demostrado ser poco eficaz.

### Teofilina de liberación prolongada

Se puede utilizar asociada a los CI en caso de asma persistente grave no controlada. En la práctica, su prescripción se ha vuelto excepcional debido a la necesidad de controlar las concentraciones séricas para evitar las sobredosis. La posología inicial es de 12-14 mg/kg/día, sin superar los 300 mg/día. El objetivo es mantener una teofilinemia de entre 10 y 20 µg/ml las 24 horas del día. Por encima de 20 µg/ml, pueden aparecer efectos secundarios. El riesgo de efectos tóxicos potencialmente mortales aumenta progresivamente por encima de una concentración sérica de 30 µg/ml.

### Anticuerpos anti-IgE: omalizumab

Los anticuerpos anti-IgE son una nueva clase terapéutica que inaugura la era de las terapias dirigidas. El omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de origen murino que se une a las IgE circulantes, impidiendo su fijación a sus receptores celulares. Se administra por vía subcutánea cada 2-4 semanas en una posología dependiente del peso y de la concentración inicial de IgE. Su tolerabilidad es buena, incluso en la infancia. La eficacia es óptima cuando el asma es grave y polialérgica, con una reducción de la tasa de exacerbaciones, una disminución del consumo de corticoides orales, una reducción del uso de tratamientos de urgencia y una mejora de la calidad de vida [17, 18]. El omalizumab está autorizado en niños mayores de 6 años y su indicación es el tratamiento del asma alérgica grave después del fracaso de los tratamientos antiastmáticos convencionales.

### Gravedad, control y riesgo de evolución desfavorable

La evaluación del control del asma consta de dos dominios; por una parte, la evaluación del control diario en las cuatro últimas semanas y, por otra parte, el riesgo de evolución desfavorable tanto en lo que respecta al riesgo de exacerbación como al de una alteración de la función respiratoria [3].

- El control diario se evalúa en función de cuatro ítems: frecuencia de las manifestaciones diurnas (> 2/semana o no), despertares nocturnos (sí/no), síntomas con el esfuerzo (sí/no) y uso de BDAC (> 2/semana o no). El control debe evaluarse en cada consulta. Un único criterio anormal basta para hablar de asma parcialmente no controlada, y a partir de tres criterios el asma no está controlada. Se pueden utilizar cuestionarios como el Asthma Control Test, que está disponible para los tramos de edad de 4-11 años y a partir de 11 años. Evalúa el control en las cuatro últimas semanas.
- Los factores de riesgo de exacerbaciones futuras son: los síntomas no controlados, un uso excesivo de broncodilatadores (al menos un AD/mes), un defecto de tratamiento con los CI, un VEMS inferior al 60%, problemas psicosociales o económicos, tabaquismo pasivo o activo, persistencia de alérgenos, enfermedades concurrentes (obesidad, rinosinusitis, alergia ali-

### Cuadro 5.

Recomendaciones terapéuticas para la instauración de un tratamiento contra el asma infantil según la semiología (de [3]).

Síntomas	Tratamiento de 1.ª elección
Síntomas de asma o uso de BD $\leq$ 2 en el mes previo Ausencia de despertar nocturno en el mes previo Ausencia de factores de riesgo de exacerbación Ausencia de exacerbación en el año previo	Ausencia de tratamiento
Síntomas poco frecuentes, pero existen factores de riesgo de exacerbación: - obstrucción intercrítica - CO en el año previo Hospitalización en UCI en alguna ocasión Síntomas de asma, más de dos en el mes previo Al menos un despertar nocturno en el mes previo Síntomas de asma o uso de BD > 2 en el mes previo	Dosis baja de CI
Síntomas de asma o uso de BD varias veces por semana en el mes previo Despertar nocturno al menos una vez por semana en el mes previo Y presencia de factores de riesgo de exacerbación o de obstrucción fija	Dosis intermedia CI Dosis baja CI + BDAP
Presentación inicial grave no controlada o por una exacerbación	Dosis elevada de CI Dosis intermedia de CI + BDAP

BD: broncodilatador; CO: corticoides orales; UCI: unidad de cuidados intensivos; CI: corticoides inhalados; BDAP: broncodilatador de acción prolongada.

mentaria), existencia de una exacerbación grave en el año previo y un antecedente de intubación por asma aguda grave.

- Los factores de riesgo de obstrucción fija son el defecto de tratamiento con CI, la exposición al tabaco y a vapores químicos nocivos, un VEMS inicial bajo, un asma hipersecretora, así como la eosinofilia sanguínea o en la expectoración inducida.

La existencia de uno o varios de estos factores aumenta el riesgo de exacerbaciones graves aunque estos síntomas estén bien controlados.

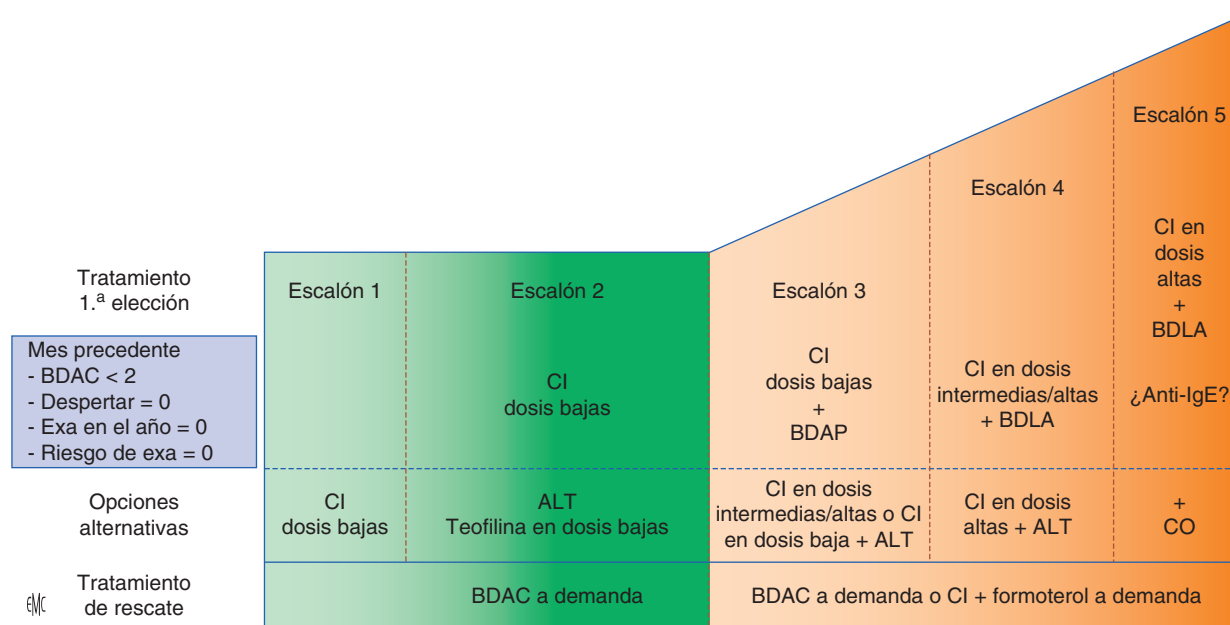
La gravedad se debe a la carga terapéutica necesaria para obtener el control de los síntomas y las exacerbaciones. Se distingue el asma leve (escalones 1 y 2 de tratamiento o dosis baja de CI), el asma moderada (escalón 3, asociación BDAP dosis baja de CI) y el asma grave (escalones 4 y 5, asociación BDAP y CI en dosis intermedia o alta  $\pm$  montelukast, o asma no controlada pese a estos tratamientos) (Fig. 5).

En un paciente nuevo, el inicio del tratamiento depende del control y del riesgo futuro. Las recomendaciones para la instauración de un primer tratamiento se resumen en el Cuadro 5 para los niños mayores de 6 años.

El tratamiento se adapta a continuación al control clínico y a la función respiratoria [3, 19]. En un niño con asma no controlada a pesar de un tratamiento con CI en dosis baja/intermedia, la medida de elección es asociar un BDAP, y las alternativas son la posibilidad de duplicar la dosis de CI o asociar un antileucotrieno [20]. Si el asma está bien controlada clínica y funcionalmente desde hace 2-3 meses, se propone disminuir los CI por escalones del 25-50% en función de la posología inicial, con el objetivo de mantener el control local del asma con la dosis mínima eficaz. Durante la disminución, se puede pasar a una toma única diaria para favorecer la observancia.

Cuando parece haber un control insuficiente del asma, antes de reforzar el tratamiento se debe buscar un defecto de observancia, una técnica de inhalación defectuosa o un mal control ambiental (cf infra).





**Figura 5.** Enfoque terapéutico por escalones a partir de 6 años (según [3]). CI: corticoides inhalados; CO: corticoides orales; ALT: antileucotrienos; BDAC: broncodilatadores de acción corta; BDAP: broncodilatadores de acción prolongada; exa: exacerbación.

La clínica y las PFR son la referencia para el seguimiento de los niños asmáticos. Las PFR deben realizarse con regularidad. En caso de asma bien controlada en un niño que reciba dosis bajas de CI, este control puede ser anual. En los demás casos, debe ser bi o trianual. Sólo las PFR permiten detectar la aparición de una obstrucción intercrítica no percibida por el paciente.

Se han estudiado estrategias de vigilancia de la inflamación bronquial para ayudar a adaptar el tratamiento de fondo. Los principales parámetros propuestos son la vigilancia del NO exhalado, de la eosinofilia en la expectoración inducida y de la hiperreactividad bronquial. La hiperreactividad bronquial es un parámetro interesante, relacionado con la gravedad y el riesgo de persistencia del asma. La utilización del NO como parámetro del control o marcador predictivo de la aparición de exacerbaciones aún es motivo de controversia [21]. En la actualidad, se dispone de aparatos portátiles de medición del NO, pero su utilización en la práctica corriente aún es motivo de debate. En lo que respecta a la eosinofilia de la expectoración inducida, aún está restringida a ciertos centros y en la mayoría de los casos al marco de protocolos clínicos.

## Medidas no farmacológicas

### Control ambiental

El control ambiental es un elemento fundamental del tratamiento, porque participa en gran medida en la lucha contra la inflamación bronquial. Los factores alérgicos ocupan un lugar importante no sólo en el desencadenamiento de las exacerbaciones, sino también en la perpetuación de la inflamación bronquial. La reducción de la carga alérgica (de ácaros en particular) permite reducir la semiología, el consumo de fármacos y la hiperreactividad bronquial.

Se han propuesto muchas técnicas para reducir la exposición a los neumalérgenos [22]:

- para los ácaros:
  - disminución de la humedad relativa (aireación, apertura de las ventanas en climas templados, deshumidificación y climatización en regiones cálidas y húmedas),
  - utilización de ropa de cama sintética,
  - utilización de fundas antiácaros,
  - supresión de las alfombras, cortinas y moquetas, o su limpieza frecuente con acaricidas, e incluso utilización de productos textiles que incorporen un acaricida,
  - lavado frecuente de las sábanas a una temperatura superior a 55 °C y utilización de aspiradores provistos de filtros especiales;

- el control ambiental consta también de:
  - la lucha contra las cucarachas, que es difícil de aplicar porque, en la mayoría de los casos, la contaminación de las casas proviene de las otras casas, lo que requiere un tratamiento de todo el inmueble,
  - la limitación de los contactos alérgicos exteriores, en particular los pólenes,
  - la exclusión de los animales domésticos a los que el niño es alérgico,
  - la lucha contra los mohos, cuya multiplicación se ve favorecida por el ambiente húmedo (y los humidificadores),
  - la lucha contra el tabaquismo pasivo.

### Inmunoterapia

La inmunoterapia específica (ITE) tiene como finalidad reducir en un niño sensibilizado los síntomas provocados durante una nueva exposición al alérgeno. En el asma, está indicada en caso de asma persistente leve o moderada, estabilizada con tratamiento. La inmunoterapia por vía sublingual (ITSL) sustituye en la actualidad a la ITE por vía inyectable y puede comenzarse desde los 3 años [23]. La duración del tratamiento es de 3-5 años. Los alérgenos implicados son esencialmente los ácaros y los pólenes (gramíneas, compuestas, betuláceas, cupresáceas, fagáceas). La prescripción debe basarse en la identificación precisa y una demostración de los alérgenos, cuyo número debe ser limitado (si es posible, no más de dos), tras el fracaso o la imposibilidad de la exclusión y la eficacia insuficiente del tratamiento farmacológico clásico.

Si se confirma que la ITE reduce la aparición de nuevas sensibilizaciones y/o el riesgo de evolución de la rinitis alérgica hacia el asma, sería en la actualidad el único tratamiento susceptible de poder modificar la historia natural de la enfermedad alérgica.

### Factores de persistencia del asma infantil en la edad adulta

Los estudios de cohortes [24-32] con un seguimiento prolongado muestran que los factores pronósticos de persistencia del asma desde la infancia a la edad adulta han permitido identificar los factores siguientes:

- la atopia, tanto familiar como personal;
- la gravedad clínica del asma;
- la persistencia de una obstrucción bronquial intercrítica;
- la persistencia de una hiperreactividad bronquial;

- el sobrepeso y la pubertad precoz;
- el tabaquismo tanto pasivo como activo.

## ■ Asma de los niños pequeños

### Definición

El asma de los niños pequeños es el que aparece en la edad preescolar, antes de los 5-6 años [3, 33]. En la actualidad, esta forma engloba tanto el asma del lactante (antes de los 36 meses, como el de los niños de 3-5 años, que es parecido al de los niños mayores. El período del nacimiento hasta los 5 años es un período de transición en la instauración de la enfermedad. Todos los estudios muestran que la mayoría de los cuadros de asma comienzan en la primera infancia. Simultáneamente, los estudios de cohortes prospectivas han demostrado la heterogeneidad fenotípica del asma preescolar.

Antes de los 3 años, se considera como asma «cualquier episodio disneico con sibilancias que se repita al menos 3 veces antes de los 2 años, con independencia de la edad de inicio, de la existencia o no de estigmas de atopia y de la causa aparentemente desencadenante» [34]. Esta definición puede parecer amplia, pues sólo una parte estos lactantes continuarán teniendo exacerbaciones, mientras que los demás tendrán manifestaciones transitorias. Sin embargo, ante la ausencia de criterios predictivos fiables, el diagnóstico del asma favorece la instauración de tratamientos dirigidos.

### Manifestaciones clínicas

La mayoría de las exacerbaciones están inducidas por virus y adoptan el carácter de una bronquiolitis viral aguda. Comienza por una rinitis o rinofaringitis banal, que precede en 2-3 días a la aparición de una tos seca, en quintas, con polipnea, retracciones/tiraje y sibilancias. La importancia de las retracciones/tiraje y de la polipnea, así como la tolerancia de los síntomas (desde los puntos de vista digestivo y respiratorio) y la saturación de O<sub>2</sub> (normal > 95%) son índices de gravedad. El cuadro evoluciona a la curación en unos días. Los agentes infecciosos principales en el período de otoño-invierno son el virus respiratorio sincitial, los rinovirus, los virus parainfluenza, el metaneumovirus y el virus de la gripe.

Otros cuadros clínicos:

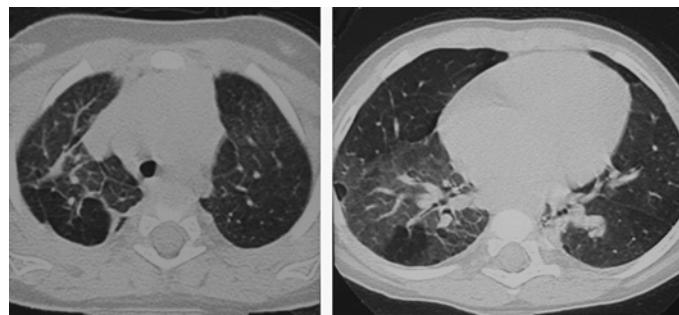
- sibilancias continuas con persistencia de los signos de obstrucción bronquiolar, cuya importancia varía en función de los episodios infecciosos otorrinolaringológicos (ORL) y de la actividad del niño; los síntomas aumentan durante la agitación, las comidas y el esfuerzo, pero disminuyen en reposo y durante el sueño. Estos bebés «sibilantes» mantienen un desarrollo ponderoestatural y una actividad normales («sibilantes felices»);
- episodios de disnea moderada con sibilancias, tos espasmódica con sibilancias al final de la tos, que se producen sin cuadros de viriasis, sobre todo por la noche, al reír o durante episodios de agitación;
- exacerbaciones graves que pueden causar un cuadro de asma aguda grave, en ocasiones con ingreso en reanimación. Se han descrito varios fenotipos [27, 33]:
- según los factores desencadenantes, que permiten distinguir aquéllos en los que las manifestaciones se desencadenan sólo por las infecciones virales de los que tienen múltiples factores desencadenantes como el ejercicio, la excitación o la risa;
- según la existencia o no de atopia;
- según la evolución: sibilantes transitorios cuyas manifestaciones no perdurarán después de los 3 años, sibilantes persistentes cuyas manifestaciones persistirán a los 6 años y sibilantes tardíos cuyas manifestaciones aparecerán entre los 3 y los 6 años.

### Diagnóstico positivo y diagnóstico diferencial



En los lactantes, cualquier afección obstructiva que dificulte la evacuación de las secreciones provoca una inflamación bronquial y sibilancias (Figs. 6 y 7).

Varias patologías orgánicas causantes de obstrucción pueden presentarse como un asma del lactante, e incluso asociarse a



**Figura 6.** Tomografía computarizada en un paciente con displasia broncopulmonar que muestra áreas de hiperclaridad, bandas de atelectasia, invaginaciones pleurales y bullas subpleurales.

ella (Cuadro 3). Por tanto, en el momento del diagnóstico es indispensable la confrontación de los datos de los antecedentes (antecedentes de prematuridad, dificultad respiratoria neonatal, viriasis grave, antecedentes atópicos personales y familiares, signos de reflujo gastroesofágico), de la historia de la enfermedad (frecuencia e intensidad de los síntomas de asma, estado respiratorio entre los episodios, factores desencadenantes, respuesta a los tratamientos recibidos), de la exploración física (signos respiratorios: sibilancias, tos, disnea, retracciones/tiraje, distensión, cianosis, etc., crecimiento, eccema, signos atópicos) y de las radiografías de tórax [34].

Antes de los 3 años, la evaluación alergológica debe reservarse a los niños con síntomas respiratorios persistentes, recidivantes, que requieran un tratamiento continuo o que se asocien a síntomas extrarrespiratorios compatibles con un origen alérgico. Las pruebas de punción cutánea se recomiendan como primera elección en la evaluación alergológica. Si no se pueden realizar como primera elección, se recomienda realizar una prueba multialérgica. Si estas pruebas son positivas, se debe continuar la evaluación alergológica. La determinación de la concentración sérica de IgE total o específica como primera elección no se recomienda en la práctica corriente.

Las PFR pueden realizarse sin sedación a partir de los 3 años, con medición de las resistencias pulmonares por pletismografía (resistencias específicas de las vías aéreas), interrupción de los flujos u oscilaciones forzadas (resistencias totales). Antes de los 2 años, requieren sedación y un material que sólo está disponible en los laboratorios especializados, por lo que no se realizan de rutina.

A favor del diagnóstico de asma, pueden citarse [3]:

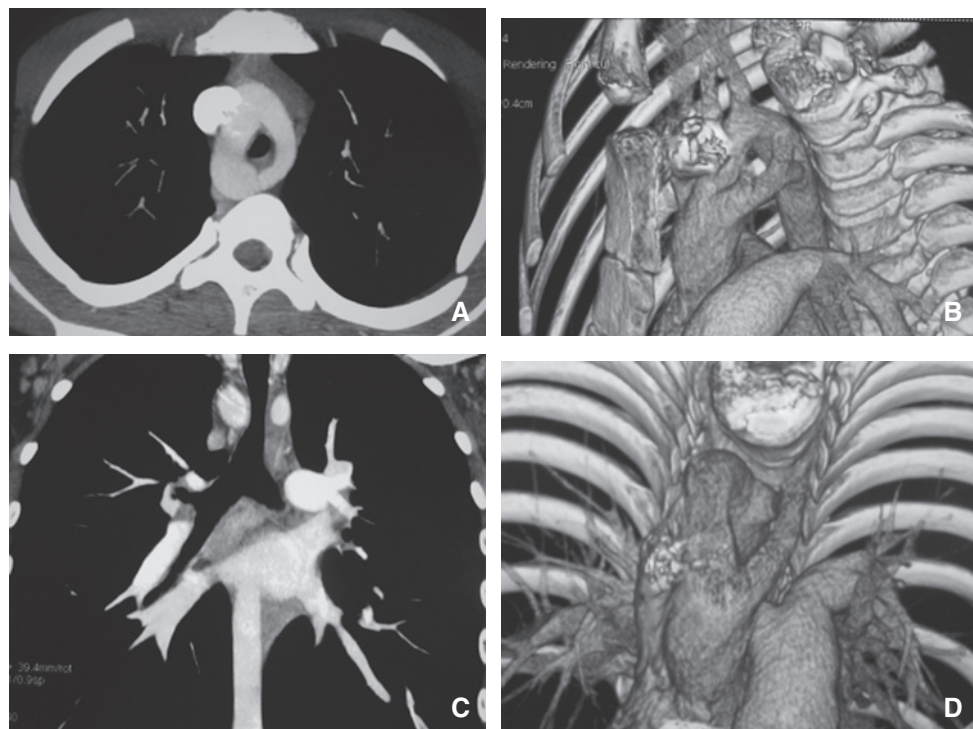
- la secuencia rinitis-tos-sibilancia durante las infecciones de las vías aéreas superiores que desencadenan las exacerbaciones;
- la presencia de tos seca recidivante o persistente, que aumenta por la noche, favorecida por el ejercicio, la risa, el llanto y la exposición al tabaco, y que se produce fuera de las infecciones de las vías aéreas superiores;
- la presencia de sibilancias recidivantes o de dificultad respiratoria con los mismos factores desencadenantes que los de la tos, incluido por la noche;
- la existencia de datos de atopia personal o familiar: dermatitis atópica, rinitis alérgica;
- una buena respuesta clínica a los broncodilatadores de forma aguda; la mejoría clínica después de 2-3 meses de CI y la recidiva al suspenderlos;
- pruebas cutáneas positivas para los neumoaérgenos y/o los alérgenos alimentarios (leche, huevo).

Castro Rodríguez ha propuesto un índice predictivo de persistencia de las manifestaciones. Este índice es positivo cuando existe un criterio mayor o dos criterios menores [35]:

- criterios mayores: diagnóstico de asma en uno de los progenitores, diagnóstico confirmado médicamente de dermatitis atópica, sensibilización al menos a un neumoaérgeno;
- criterios menores: sibilancias sin infección respiratoria, eosinofilia sanguínea mayor del 4%, sensibilización con un trofoalérgeno (leche, huevo, cacahuete).

Se debe sospechar otro diagnóstico en caso de:

- presencia de signos atípicos:
  - estancamiento o reducción ponderal,



**Figura 7.** Tomografía computarizada con contraste, con cortes axiales (A, C) y reconstrucciones 3D (B, D) en un niño que tiene un doble cayado aórtico.

- persistencia de signos respiratorios intercríticos o manifestaciones desde el nacimiento: estridor, cornaje, disnea en las dos fases respiratorias, polipnea, sibilancias, tiraje, broncorrea, tos productiva matinal,
- ausencia de correlación con las infecciones de las vías aéreas superiores,
- deformación torácica, cianosis, acropaquias,
- signos extrarrespiratorios asociados: trastornos deglutorios, diarrea crónica, soplo cardíaco, disnea de esfuerzo, dolor abdominal, vómitos excesivos;
- radiografía de tórax anormal;
- características particulares: prematuridad, antecedentes de reanimación neonatal prolongada, displasia broncopulmonar, antecedentes de cardiopatía congénita con cortocircuito izquierda-derecha;
- no mal control a pesar de dosis moderadas de CI mediante AD con cámara de inhalación.

En tal caso, es indispensable completar las exploraciones (endoscopia bronquial, tomografía computarizada [TC] de tórax, estudio de la motilidad ciliar, estudio inmunitario, prueba del sudor, etc.) en un medio especializado <sup>[34]</sup> (Fig. 8).

## Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son la normalización de la exploración física, la ausencia de síntomas diarios (diurnos y nocturnos), el mantenimiento de una actividad física normal para la edad y la normalización del crecimiento ponderal cuando está alterado. Al igual que en los niños mayores, la clasificación basada en la gravedad inicial debe sustituirse en la actualidad por un tratamiento adaptado al control.

## Medicamentos disponibles

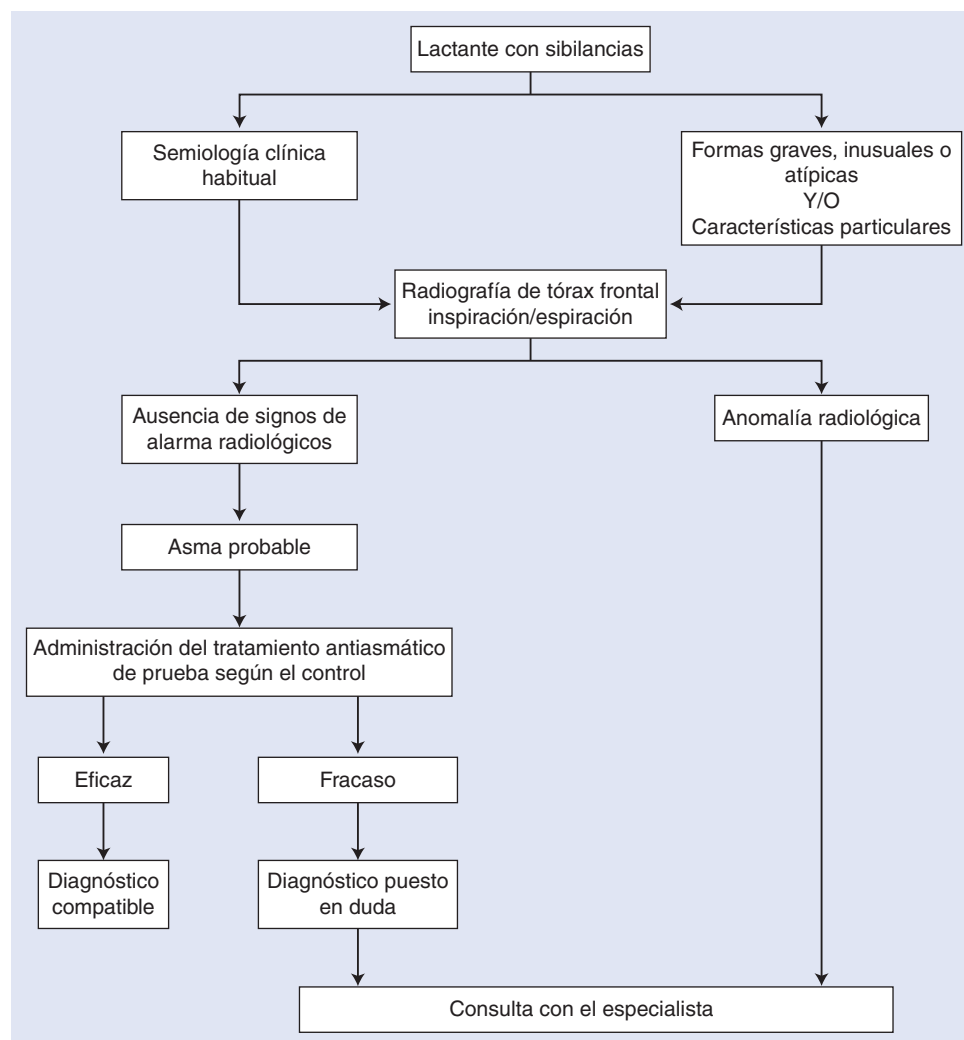
Los CI utilizados son la fluticasona (AD 50 µg/dosis, autorizada a partir de 1 año), la budesonida (formas de suspensión nebulizadas de 0,5 y 1 mg), la beclometasona en AD 50 y 250 µg y nebulizada (formas en suspensión de 0,4 y 0,8 mg). Se recomiendan dos modalidades de administración: AD con cámara espaciadora adaptada (y mascarilla facial) y nebulización con un generador neumático. La tolerabilidad de los CI en dosis bajas (Cuadro 4) e intermedias es buena. Las presentaciones intravenosas de corticoides no deben utilizarse en nebulización en el tratamiento del asma grave.

Los BDAC se utilizan esencialmente para el tratamiento de los síntomas. Sin embargo, pueden usarse como tratamiento de fondo, asociados con los CI. Los BDAP sólo están autorizados a partir de los 4 años. El montelukast (gránulos de 4 mg) está autorizado a partir de los 6 meses, asociado con los CI y a partir de los 2 años con las mismas indicaciones que en los niños mayores.

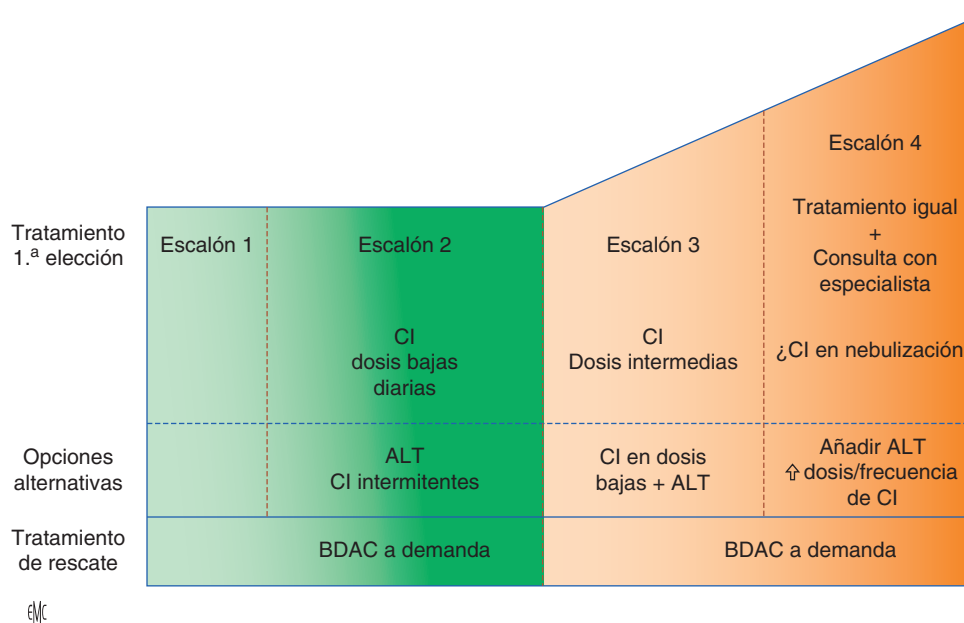
## Estrategia y adaptación terapéutica

Al igual que en los niños mayores, la evaluación y la estrategia terapéutica en los niños preescolares se basan esencialmente en la frecuencia de los síntomas intercríticos y la evaluación de los factores de riesgo. Los síntomas intercríticos son los mismos: frecuencia de las manifestaciones diurnas, de los despertares nocturnos, de los síntomas con el esfuerzo y uso de BDAC. Sin embargo, la tolerancia de los síntomas es más rigurosa, pues el umbral es de 1/semana en lugar de 2/semana en los niños mayores. Por otra parte, los factores de riesgo de aparición de exacerbación son: síntomas no controlados, al menos una exacerbación grave en el año previo, la persistencia de tabaquismo pasivo o activo, de contaminación o de un ambiente alérgico, un mal cumplimiento y problemas psicosociales importantes. El riesgo de evolución hacia una obstrucción fija se relaciona con la frecuencia de hospitalizaciones anteriores. Los algoritmos de tratamiento se resumen en la Figura 9. Se distinguen cuatro escalones:

- escalón 1: en caso de sibilancias inducidas por virus poco frecuentes y pocos síntomas intercríticos: ausencia de tratamiento de fondo;
- escalón 2: en caso de síntomas compatibles con el diagnóstico de asma, pero insuficientemente controlados o en caso de más de una exacerbación anual que haya requerido corticoides: CI diarios en dosis baja. Se puede proponer una prueba terapéutica diagnóstica de 3 meses con el mismo esquema en caso de síntomas poco compatibles con el diagnóstico de asma, pero con sibilancias frecuentes cada 6-8 semanas. Las alternativas son la utilización de los CI de forma intermitente, pero los datos de la literatura son contradictorios <sup>[36]</sup> y el uso del montelukast cuando las manifestaciones están esencialmente inducidas por virus o se ven favorecidas por el ejercicio y en ausencia de datos de atopia;
- escalón 3: en ausencia de control a pesar de un CI en dosis baja: duplicación de las dosis de CI (dosis intermedia) o adición de montelukast;



**Figura 8.** Árbol de decisiones. Proceso diagnóstico en el asma en niños menores de 36 meses (adaptada de [34]).



**Figura 9.** Enfoque terapéutico por escalones en menores de 6 años (según [3]). CI: corticoides inhalados; ALT: antileucotrienos; BDAC: broncodilatadores de acción corta.

- escalón 4: en ausencia de control con el escalón anterior, se aconseja después de haber verificado la técnica, la observancia y la exposición, remitir al niño a un medio especializado para plantear el diagnóstico y el uso de CI en nebulización.

En todos los casos, se deben evaluar con frecuencia la eficacia o el fracaso del tratamiento. Después de la estabilización del asma, se trata de reducir la posología progresivamente hasta obtener la posología mínima eficaz. En la mayoría de los lactantes, se puede interrumpir el tratamiento con corticoides durante el período estival.

## Devenir del asma en los niños preescolares

De forma general, se observan los mismos factores que los que se asocian a la persistencia del asma desde la infancia a la edad adulta:

- la gravedad y la frecuencia de las manifestaciones iniciales;
- la existencia de atopia;
  - sensibilización alérgica precoz (antes de los 3 años) y persistente a los neumoaérgenos domésticos (ácaros, gato, perro) [37, 38];
  - sensibilización a los trofoalérgenos,
  - atopia parental;
- bajo peso al nacer, sexo masculino;
- tabaquismo materno durante la gestación y/o tabaquismo pasivo en la primera infancia;
- presencia de una obstrucción bronquial en las PFR y una hiperreactividad bronquial persistente.

Se han realizado varios ensayos para evaluar la hipótesis de que una corticoterapia inhalada precoz era susceptible de modificar la historia natural del lactante. Los resultados han sido decepcionantes, al mostrar que los CI sólo tenían una acción suspensoria, con retorno al estado anterior tras su interrupción [39].

## ■ Asma grave

### Definición y fenotipos

El asma grave supone alrededor del 5% de los casos de asma infantil y plantea problemas terapéuticos importantes. Los criterios de asma grave son:

- la necesidad de un tratamiento diario mediante una asociación de CI (al menos 800 µg/día de equivalente de budesonida) y de un BDAP o de un antileucotrieno;
- y la persistencia de síntomas (síntomas al menos 3 veces por semana desde hace al menos 3 meses o exacerbaciones en el año previo con al menos un ingreso en una unidad de cuidados intensivos, al menos dos hospitalizaciones por asma aguda grave, al menos dos tratamientos orales de corticoides), o la presencia de un síndrome obstructivo con puntuación Z pos-broncodilatadores inferior a -1,96 [40].

Por tanto, el asma grave es un grupo heterogéneo de situaciones y se pueden observar varios fenotipos [41]:

- persistencia de síntomas varias veces a la semana o exacerbaciones frecuentes en un niño cuyas funciones respiratorias son normales;
- persistencia de síntomas asociada a un síndrome obstructivo intercrítico fijo, no reversible después de una prueba con corticoides;
- presencia de un síndrome obstructivo intercrítico fijo en un niño poco o nada sintomático.

Esta definición implica también tres conceptos: la ausencia de otro diagnóstico, un tratamiento correcto de los factores precipitantes y una buena adherencia al tratamiento.

### Exploraciones del asma grave

La exploración del asma difícil debe tratar de responder cinco preguntas.

#### ¿Se trata realmente de un asma?

Los principales diagnósticos diferenciales deben descartarse (Cuadro 3).

#### ¿Se trata de un asma falsamente grave?

Los defectos de observancia terapéutica, una técnica defectuosa, un entorno inadecuado y los factores psicosociales constituyen los problemas más frecuentes de asma falsamente grave.

#### ¿Existe una enfermedad concurrente?

Los principales factores agravantes que deben buscarse son el reflujo gastroesofágico, las patologías de la región ORL, la persistencia de exposiciones alérgicas, la existencia de alérgenos alimentarios «ocultos», así como el tabaquismo tanto pasivo como activo en los niños mayores [42]. También hay que identificar en un auténtico cuadro de asma qué parte corresponde a una discinesia de las cuerdas vocales y cuál a un síndrome de hiperventilación.

#### Si se trata de un asma grave auténtica, ¿qué parte corresponde a la alergia y cuál a la función respiratoria?

Los análisis de cohortes han demostrado claramente que la alergia, tanto en términos de órganos afectados como de número de polisensibilizaciones, es un factor de asma grave. Asimismo, la existencia precoz de una obstrucción bronquial intercrítica se asocia a un asma más grave.

#### ¿Cuál es la importancia de la inflamación y de la remodelación de las vías respiratorias?

Esta evaluación, reciente, es el aspecto más innovador del manejo del asma difícil [43-45]. Para llevarla a cabo se utilizan métodos directos invasivos, lavado broncoalveolar y biopsias bronquiales o métodos indirectos, no invasivos: medición del NO exhalado, esputo inducido, condensado exhalado, tomografía de tórax.

La evaluación directa se basa en el análisis del líquido de lavado broncoalveolar y, sobre todo, en las biopsias endobronquiales que se realizan durante la endoscopia. Los principales resultados de las biopsias muestran que los fenómenos inflamatorios (aumento del número de polimorfonucleares eosinófilos y neutrófilos intraepiteliales, aumento del número de los mastocitos submucosos y en el interior de los músculos lisos) correlacionan con los síntomas, mientras que, salvo el engrosamiento de la membrana basal, las anomalías estructurales de remodelación (es decir, la hipertrofia/hiperplasia del músculo liso, la hiperplasia miofibroblástica, la hipertrofia de las glándulas mucosas y la angiogénesis) correlacionan más con el grado de obstrucción bronquial [46, 47]. Los datos recientes muestran que esta remodelación aparece precozmente y en ocasiones es visible antes de los 2 años [48].

Hay varias técnicas que están en fase de evaluación: correlación entre el NO espirado e inflamación/remodelación [49], medición de diferentes marcadores en el esputo inducido o el condensado exhalado, evaluación de las remodelaciones estructurales asociadas al asma mediante TC [50].

### Tratamiento

El asma grave requiere en un primer momento un manejo educativo específico (autovigilancia del FEM en el domicilio, plan de acción de las exacerbaciones, coordinación entre la familia, el médico responsable, el pediatra, etc.). Se están desarrollando nuevas aplicaciones de internet y de teléfonos inteligentes para mejorar la observancia y las relaciones con el paciente y su familia, el tratamiento apropiado de los factores agravantes y la optimización de los tratamientos farmacológicos. Éstos se basan hasta el momento en la asociación de dosis elevadas de CI (800-1.000 µg/día de equivalente de budesonida) y de BDAP [3]. Este tratamiento optimizado permite el control de la mayoría de los cuadros de asma considerados difíciles.

Sin embargo, algunos niños siguen estando sintomáticos o conservan una obstrucción bronquial intercrítica y representan los auténticos cuadros de asma grave, difíciles o refractarios [51]. Aunque es tentador aumentar la posología diaria de CI, el riesgo potencial de efectos secundarios puede superar a los beneficios esperados. Basándose en esto, en la actualidad se propone realizar una prueba con corticoides (2 mg/kg/día durante 7-10 días).

Una prueba positiva (control de los síntomas, mejora del VEMS  $\geq 15\%$ ) incita a reforzar, al menos temporalmente, el tratamiento antiinflamatorio y broncodilatador. Una prueba negativa, con persistencia de los síntomas clínicos o la ausencia de respuesta funcional respiratoria, incita a realizar una evaluación más completa en un medio especializado. La identificación de subgrupos basados en los datos histopatológicos podría tener implicaciones terapéuticas. Por ejemplo, la ausencia de infiltración eosinofílica o neutrofílica asociada a la presencia de signos importantes de remodelación motivarían una reducción de la dosis de CI, mientras que una infiltración inflamatoria importante de eosinófilos motivaría un incremento, al menos temporal, de la dosis de CI. Sin embargo, se han realizado demasiado pocos estudios prospectivos hasta el momento para validar esta distinción y, debido a la diversidad y a la interrelación de los fenómenos inflamatorios implicados, es más que probable que detrás de esta clasificación simple existan fenotipos muy diferentes.

Las indicaciones de los tratamientos alternativos dirigidos a reducir o evitar los corticoides orales, tanto las inmunoglobulinas intravenosas como la ciclosporina, nunca se han evaluado mediante estudios con doble anonimato con un tamaño de muestra suficiente, o han sido negativos. La mejor comprensión de los mecanismos implicados en la fisiopatología del asma ha permitido el desarrollo de nuevas moléculas. Entre ellas, los anti-IgE han permitido en los niños con asma alérgica persistente grave prescindir de los corticoides, así como reducir el número de exacerbaciones [17, 18]. Otras moléculas dirigidas están en fase de desarrollo [52]: anticuerpos monoclonales antiinterleucina 5 (anti-IL-5) (mepolizumab, reslizumab) para el asma hipereosinofílica, anti-IL-4, anti-IL-13 (lebrikizumab), anti-IL-17, etcétera. Estas nuevas moléculas abren la era de un tratamiento personalizado para el que será necesaria la identificación de marcadores predictivos [1].

## ■ Particularidades

### Asma e infecciones virales

Las relaciones virus/asma son complejas e implican, por una parte, al papel de los virus en la aparición del asma y, por otra parte, el papel de los virus como factor precipitante de la exacerbación [53].

Desde el punto de vista fisiopatológico, los virus actuarían más como facilitadores de la expresión de una predisposición atópica que en la inducción de novo del asma. Los rinovirus están particularmente implicados en estos fenómenos [54].

En la actualidad, las infecciones virales se consideran el factor precipitante más frecuente de las exacerbaciones asmáticas, en pacientes con asma demostrada. Las técnicas modernas de diagnóstico permiten incriminar al menos a un agente infeccioso en alrededor del 80% de las exacerbaciones asmáticas. Los principales virus observados son los rinovirus, virus respiratorio sincitial, enterovirus, virus de la gripe, adenovirus, coronavirus, virus parainfluenza, metaneumovirus, así como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. Las infecciones virales presentan una recrudescencia en otoño e invierno y comienzan poco después de la vuelta al colegio, es decir, el retorno a la colectividad. Pueden ser graves, con una insensibilidad relativa a los beta-2-adrenérgicos y requerir hospitalización.

### Asma y rinitis

Alrededor de dos tercios de los niños con asma alérgica tienen rinitis, con más frecuencia perenne que estacional.

Por tanto, en la anamnesis deben buscarse sistemáticamente los síntomas de rinitis alérgica: prurito nasal, rinorrea, estornudos, obstrucción. Además, hay que evaluar la intensidad de los problemas que provoca (repercusión sobre el sueño, las actividades sociales y deportivas o la escolaridad). La rinitis puede tener una intensidad leve/moderada o grave e intermitente o persistente. Se buscan también signos de traqueítis alérgica, que provoca episodios de tos durante horas, diurna y nocturna, en los que puede aparecer una laringitis edematosa subglótica.

La afectación ORL es una causa clásica de dificultades terapéuticas en el asma. Hay que tratar ambas afecciones, subrayando al niño y a su familia la excelente tolerabilidad de los tratamientos tópicos, incluidos los corticoides por vía nasal, que son los más activos sobre los estornudos, el prurito, la rinorrea y, sobre todo, la obstrucción nasal. El montelukast ha demostrado ser activo en algunos estudios en la rinitis alérgica.

### Asma y deporte

El AIE es muy frecuente, e incluso casi constante en los niños asmáticos, pero su nivel de aparición varía en función del deporte, de las condiciones atmosféricas y del estado basal del niño. Una gran parte de esta variabilidad se explica por la fisiopatología del AIE, en la que interviene esencialmente el nivel de ventilación, de pérdida de calor y de agua por el árbol respiratorio. La intervención de los fenómenos inflamatorios y de los mediadores procedentes de las células epiteliales, de los mastocitos, de los eosinófilos, de los macrófagos y de las células neurosensoriales probablemente explique la acción beneficiosa a largo plazo de los CI. La eficacia de los  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados, con fines preventivos o terapéuticos, tiene un gran valor diagnóstico.

El AIE debe incluirse en la evaluación del control del asma. La aparición fácil y frecuente de manifestaciones con el esfuerzo es un buen signo de ausencia de control, en tal caso, la reducción de la inflamación es prioritaria, esencialmente mediante la corticoterapia inhalada. En menos ocasiones, la aparición de síntomas con el esfuerzo es la única manifestación de asma. Por último, en algunos niños que parecen tener un asma bien controlada clínica y funcionalmente, el AIE (en ocasiones grave) es la manifestación más preocupante del niño. En estos casos, la adición de un tratamiento antileucotrieno parece eficaz.

El ejercicio físico es una necesidad somática psicológica y socio-cultural en los niños asmáticos. A excepción del submarinismo con botellas, los pacientes asmáticos pueden realizar cualquier deporte, una vez comprobado que el control del asma es adecuado y que no ha habido exacerbaciones recientes. Por tanto, los niños asmáticos no deben excluirse de las actividades deportivas, en particular en el medio escolar. Se debe hacer todo lo posible para sacar al niño asmático del círculo vicioso de la mala forma física. El reentrenamiento del esfuerzo debe formar parte de la estrategia terapéutica en los niños asmáticos.

### Asma y escuela, escuelas del asma

La escolaridad y, por tanto, el futuro socioprofesional de los niños asmáticos, puede verse alterada a varios niveles. Cualquier síntoma de asma, incluso modesto e inicial, debe tratarse de inmediato, lo que justifica que el niño asmático debe tener siempre a mano su broncodilatador inhalado. El proyecto de acogida individualizada, diseñado para favorecer la integración de los niños asmáticos, debe permitir una buena integración del niño asmático en el medio escolar. Algunas circunstancias y períodos son más propicios para la aparición de exacerbaciones, como la vuelta al colegio o la educación física. Es necesario que el niño asmático pueda inhalar su beta2-adrenérgico antes de la clase de educación física y deportiva.

Lo esencial en el tratamiento del asma es la regularidad terapéutica. Son los progenitores quienes deben asegurar la observancia terapéutica de su hijo. Los programas de educación terapéutica para los niños asmáticos y sus progenitores tienen como finalidad desarrollar en los niños asmáticos, sobre todo en caso de asma moderada o grave, unas competencias que permitan una autogestión razonada de sus síntomas y mejorar la adhesión a los tratamientos. La educación terapéutica debe estar estructurada, organizada y realizarse por profesionales con formación al respecto. Debe ser accesible para los pacientes, tanto en el hospital como en el ámbito de la atención primaria.

### Asma y calidad de vida

El asma se ha considerado durante mucho tiempo como la enfermedad más «psicosomática» de todas. Muchos estudios han

demostrado la repercusión del asma sobre la calidad de vida de los niños y de las familias, la observancia terapéutica y la incidencia de las complicaciones. Las dificultades psicopatológicas observadas en los niños y su entorno se relacionan esencialmente con la gravedad del asma. El análisis de estos datos permite apreciar una evolución en la presentación del asma respecto a la literatura existente. El asma se controla cada vez mejor desde el punto de vista terapéutico y en la actualidad altera poco la escolaridad y la calidad de vida de los niños, salvo en caso de mal cumplimiento.

## ■ Pronóstico a largo plazo del asma

El futuro a largo plazo del asma infantil es una preocupación importante. Aunque la introducción de los CI ha transformado el tratamiento del asma infantil, la cuestión de saber si el asma persistirá toda la vida o al menos hasta la adolescencia es una de las preguntas que plantean los progenitores con más frecuencia.

Los escasos estudios epidemiológicos que se han realizado durante períodos de 20-30 años muestran que el número de «falsas curaciones» es elevado y que el concepto del asma que se cura en la pubertad es un mito. Las recaídas de asma se producen no sólo en los pacientes con asma grave, sino también en los casos de asma benigna, tanto mucho antes de los 20 años como entre los 20 y los 30 años. Los estudios históricos de cohortes [24, 25, 32], pero sobre todo los análisis prospectivos de cohortes pediátricas [28, 31, 55] permiten conocer mejor la historia natural del asma y de la alergia.

Los dos puntos importantes son, por una parte, el concepto de *tracking* o de pasillo clínico y funcional y, por otra parte, el papel importante, e incluso preponderante, de los factores atópicos. El concepto de pasillo hace referencia al hecho de que los síntomas como el grado de obstrucción bronquial permanecen estables globalmente durante toda la infancia. Dicho de otro modo, los pacientes con asma grave continuarán con este grado de enfermedad y la obstrucción bronquial aparecerá de forma precoz y persistirá. Asimismo, las anomalías de remodelación bronquial que reflejan la respuesta a los fenómenos inflamatorios asociados al asma pueden aparecer en una etapa muy precoz de la vida. El segundo punto importante de los análisis de cohortes es el peso muy significativo de la atopia, tanto en la persistencia de los síntomas del lactante hasta la infancia y después hasta la edad adulta, como en la gravedad clínica o funcional.

### “ Puntos esenciales

- El asma es la enfermedad crónica infantil más frecuente.
- Las exploraciones claves en el momento del diagnóstico son las radiografías de tórax y, a partir de los 3 años, las PFR y la evaluación alergológica.
- La evaluación alergológica puede efectuarse antes de los 3 años.
- Cerca del 80% de los niños con asma están sensibilizados al menos a un alérgeno.
- El objetivo del tratamiento es lograr el control diario de los síntomas y prevenir el riesgo futuro de exacerbaciones, con una función respiratoria normal o normalizada.
- Aunque la mayoría de los asmáticos pueden controlarse con el arsenal terapéutico disponible, cuya piedra angular es la corticoterapia inhalada, los problemas relacionados con la observancia y los errores técnicos de inhalación son las causas principales de fracasos terapéuticos.
- Los estudios de cohortes muestran que la gravedad inicial, la importancia de la sensibilización y la persistencia de una obstrucción bronquial intercrítica son los factores principales de persistencia del asma.

## ■ Conclusión

El tratamiento del asma infantil es a la vez sencillo y complejo. Es sencillo porque las clases terapéuticas son poco numerosas, pero eficaces para la mayoría de los niños. Es complejo porque el asma es multifactorial, en particular en lo que respecta a sus factores desencadenantes. De forma paradójica, aún es una enfermedad que presenta un retraso diagnóstico y por tanto, un retraso y una insuficiencia de tratamiento.



## ■ Bibliografía

- [1] Fajt ML, Wenzel SE. Asthma phenotypes and the use of biologic medications in asthma and allergic disease: the next steps toward personalized care. *J Allergy Clin Immunol* 2015;**135**:299–310 [quiz 1].
- [2] InVS. 2011. [www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Asthme](http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Asthme) 2014.
- [3] NIH-NHLBI/WHO workshop report. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Available from: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com); NIH publication. 2014;O2-3659.
- [4] de Jongste JC, Shields MD. Cough. 2: chronic cough in children. *Thorax* 2003;**58**:998–1003.
- [5] Boudewijn IM, Savenije OE, Koppelman GH, Wijga AH, Smit HA, de Jongste JC, et al. Nocturnal dry cough in the first 7 years of life is associated with asthma at school age. *Pediatr Pulmonol* 2015;**50**:848–55.
- [6] Sznajder M, Stheneur C, Baranes T, Fermanian C, Rossignol B, Chevallier B, et al. Valeur diagnostique du questionnaire SHAPE pour le syndrome d'hyperventilation de l'enfant : étude pilote. *Arch Pediatr* 2009;**16**:1118–23.
- [7] de Blic J, Deschildre A. Suivi de l'enfant asthmatique : définition et outils de mesure. *Rev Mal Respir* 2008;**25**:695–704.
- [8] Pruteanu AI, Chauhan BF, Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: dose-response effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(7):CD009878.
- [9] Pedersen S. Clinical safety of inhaled corticosteroids for asthma in children: an update of long-term trials. *Drug Saf* 2006;**29**:599–612.
- [10] Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(7):CD009471.
- [11] Sorkness CA, Lemanske Jr RF, Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, Martinez FD, et al. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;**119**:64–72.
- [12] Chang TS, Lemanske Jr RF, Mauger DT, Fitzpatrick AM, Sorkness CA, Szefer SJ, et al. Childhood asthma clusters and response to therapy in clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2014;**133**:363–9.
- [13] Knuffman JE, Sorkness CA, Lemanske Jr RF, Mauger DT, Boehmer SJ, Martinez FD, et al. Phenotypic predictors of long-term response to inhaled corticosteroid and leukotriene modifier therapies in pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;**123**:411–6.
- [14] Telleria JJ, Blanco-Quiros A, Varillas D, Armentia A, Fernandez-Carvajal I, Jesus Alonso M, et al. ALOX5 promoter genotype and response to montelukast in moderate persistent asthma. *Respir Med* 2008;**102**:857–61.
- [15] Weiss KB, Gern JE, Johnston NW, Sears MR, Jones CA, Jia G, et al. The Back to School asthma study: the effect of montelukast on asthma burden when initiated prophylactically at the start of the school year. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;**105**:174–81.
- [16] Nwokoro C, Pandya H, Turner S, Eldridge S, Griffiths CJ, Vulliamy T, et al. Intermittent montelukast in children aged 10 months to 5 years with wheeze (WAIT trial): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014;**2**:796–803.
- [17] Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, Mitchell HE, Gern JE, Liu AH, et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med* 2011;**364**:1005–15.
- [18] Deschildre A, Marguet C, Salleron J, Pin I, Rittie JL, Derelle J, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. *Eur Respir J* 2013;**42**:1224–33.
- [19] de Blic J, Deschildre A, Pin I, Dubus JC. Quand et comment modifier la prise en charge de l'asthme de l'enfant asthmatique à partir de quatre ans ? *Rev Mal Respir* 2009;**26**:827–35.
- [20] Lemanske Jr RF, Mauger DT, Sorkness CA, Jackson DJ, Boehmer SJ, Martinez FD, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. *N Engl J Med* 2010;**362**:975–85.
- [21] Lu M, Wu B, Che D, Qiao R, Gu H. FeNO and asthma treatment in children: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2015;**94**:e347.

- [22] de Blay F, Donnay C, Casset A, Ott M. Évictions allergiques. En: Scheinmann P, editor. *Allergologie pédiatrique*. Paris: Fammarian Médecine-Sciences; 2007. p. 336-46.
- [23] Larenas-Linnemann D, Blaiss M, Van Bever HP, Compalati E, Baena-Cagnani CE. Pediatric sublingual immunotherapy efficacy: evidence analysis, 2009-2012. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;**110**, 402-15.e9.
- [24] Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *Br Med J* 1996;**312**:1195-9.
- [25] Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;**349**:1414-22.
- [26] Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, Sherrill DL, Holberg CJ, Martinez FD. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;**170**:78-85.
- [27] Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;**172**:1253-8.
- [28] Custovic A, Simpson A. What are we learning from genetic cohort studies? *Paediatr Respir Rev* 2006;**7**(suppl1):S90-2.
- [29] Delacourt C, Benoist MR, Le Bourgeois M, Waernessyckle S, Rufin P, Brouard JJ, et al. Relationship between bronchial hyperresponsiveness and impaired lung function after infantile asthma. *PLoS One* 2007;**2**:e1180.
- [30] Strunk RC. Childhood Asthma Management Program: lessons learned. *J Allergy Clin Immunol* 2007;**119**:36-42.
- [31] Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martinez FD. Wheezing and bronchial hyper-responsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet* 2008;**372**:1058-64.
- [32] Tai A, Tran H, Roberts M, Clarke N, Gibson AM, Vidmar S, et al. Outcomes of childhood asthma to the age of 50 years. *J Allergy Clin Immunol* 2014;**133**, 1572-8.e3.
- [33] Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;**32**:1096-110.
- [34] Haute Autorité de santé. Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr). 2009.
- [35] Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**:212-6.
- [36] Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, Guilbert TW, Martinez FD, Lemanske Jr RF, et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med* 2011;**365**:1990-2001.
- [37] Delacourt C, Labbe D, Vassault A, Brunet-Langot D, de Blic J, Scheinmann P. Sensitization to inhalant allergens in wheezing infants is predictive of the development of infantile asthma. *Allergy* 1994;**49**:843-7.
- [38] Simpson A, Tan VY, Winn J, Svensen M, Bishop CM, Heckerman DE, et al. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;**181**:1200-6.
- [39] Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;**354**:1985-97.
- [40] Hedlin G, Bush A, Lodrup Carlsen K, Wennergren G, De Benedictis FM, Melen E, et al. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2LEN initiative. *Eur Respir J* 2010;**36**:196-201.
- [41] Fitzpatrick AM, Teague WG, Meyers DA, Peters SP, Li X, Li H, et al. Heterogeneity of severe asthma in childhood: confirmation by cluster analysis of children in the National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol* 2011;**127**, 382-9 e1-13.
- [42] Lodrup Carlsen KC, Hedlin G, Bush A, Wennergren G, de Benedictis FM, De Jongste JC, et al. Assessment of problematic severe asthma in children. *Eur Respir J* 2011;**37**:432-40.
- [43] Payne DN, Adcock IM, Wilson NM, Oates T, Scallan M, Bush A. Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in children with difficult asthma, after treatment with oral prednisolone. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**164**:1376-81.
- [44] Payne DN, Rogers AV, Adelroth E, Bandi V, Guntupalli KK, Bush A, et al. Early thickening of the reticular basement membrane in children with difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;**167**:78-82.
- [45] Barbato A, Turato G, Baraldo S, Bazzan E, Calabrese F, Tura M, et al. Airway inflammation in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;**168**:798-803.
- [46] de Blic J, Tillie-Leblond I, Tonnel AB, Jaubert F, Scheinmann P, Gosset P. Difficult asthma in children: an analysis of airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**113**:94-100.
- [47] Tillie-Leblond I, de Blic J, Jaubert F, Wallaert B, Scheinmann P, Gosset P. Airway remodeling is correlated with obstruction in children with severe asthma. *Allergy* 2008;**63**:533-41.
- [48] Lezmi G, Gosset P, Deschildre A, Abou-Taam R, Mahut B, Beydon N, et al. Airway remodeling in preschool children with severe recurrent wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;**192**:164-71.
- [49] Mahut B, Delclaux C, Tillie-Leblond I, Gosset P, Delacourt C, Zerah-Lancner F, et al. Both inflammation and remodeling influence nitric oxide output in children with refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**113**:252-6.
- [50] Marchac V, Emond S, Mamou-Mani T, Le Bihan-Benjamin C, Le Bourgeois M, De Blic J, et al. Thoracic CT in pediatric patients with difficult-to-treat asthma. *AJR Am J Roentgenol* 2002;**179**:1245-52.
- [51] Bush A, Saglani S. Management of severe asthma in children. *Lancet* 2010;**376**:814-25.
- [52] Giovannini-Chami L, Albertini M, Scheinmann P, de Blic J. New insights into the treatment of severe asthma in children. *Paediatr Respir Rev* 2015;**16**:167-73.
- [53] Caliskan M, Bochkov YA, Kreiner-Moller E, Bonnelykke K, Stein MM, Du G, et al. Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma. *N Engl J Med* 2013;**368**:1398-407.
- [54] Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;**178**:667-72.
- [55] Matricardi PM, Illi S, Gruber C, Keil T, Nickel R, Wahn U, et al. Wheezing in childhood: incidence, longitudinal patterns and factors predicting persistence. *Eur Respir J* 2008;**32**:585-92.

J. de Blic, Professeur des Universités, praticien hospitalier (j.deblic@aphp.fr).

Service de pneumologie et d'allergologie pédiatriques, Centre de référence des maladies respiratoires rares, Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France.

Université Paris Descartes, 12, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo: de Blic J. Asma infantil. EMC - Pediatría 2016;51(3):1-15 [Artículo E - 4-063-F-10].

Disponibles en [www.em-consulte.com/es](http://www.em-consulte.com/es)



Algoritmos



Ilustraciones complementarias



Videos/ Animaciones



Aspectos legales



Información al paciente



Informaciones complementarias



Auto-evaluación



Caso clínico