

# NCT

## Neumología y Cirugía de Tórax



• DESDE 1939 •



VOL. 76 SUPLEMENTO I, 2017



# SI - 2017

Revista Oficial de:  
Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax,  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas,  
Sociedad Cubana de Neumología, Sociedad Paraguaya de Neumología,  
Sociedad Boliviana de Neumología, Asociación Sudamericana de Endoscopia Respiratoria,  
Asociación Internacional de Ventilación Mecánica No Invasiva,  
Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía de Tórax.



• DESDE 1939 •



**CMICA**  
Colegio Mexicano de Inmunología  
Clínica y Alergia A.C.



**COMPEDIA**  
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas  
en Inmunología Clínica y Alergia

# NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

Dirigir correspondencia a: Dr. Patricio Santillán-Doherty, Editor en Jefe de la Revista Neumología y Cirugía de Tórax, Oficina de Editorial, Ediciones y Revista, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas: Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI. Ciudad de México, 14080 ■ Teléfono 54 87 17 00, ext., 5145. Correo electrónico: neumolcirtorax@gmail.com

## Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C.

Juan Carlos Vázquez García,  
*Presidente*  
Mayra Edith Mejía Ávila,  
*Vicepresidente*  
Juan O Galindo Galindo,  
*Past President*  
Jorge Luis Ramírez Figueroa,  
*Secretario*  
Enrique Guzmán de Alba,  
*Tesorero*

## Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Jorge Salas Hernández,  
*Director General*  
Juan Carlos Vázquez García,  
*Director de Enseñanza*  
Moisés Selman Lama,  
*Director de Investigación*  
Patricio Santillán Doherty,  
*Director Médico*

## Sociedad Cubana de Neumología

Manuel Sarduy Paneque,  
*Presidente*

## Sociedad Paraguaya de Neumología

María Elena Marín,  
*Presidente*

## Sociedad Boliviana de Neumología

Jorge Ronald Arce J,  
*Presidente*

## Asociación Sudamericana de Endoscopia Respiratoria

Hugo Botto,  
*Presidente*

## Asociación Internacional de Ventilación Mecánica No Invasiva

Antonio M. Esquinas Rodríguez,  
*Presidente*

## Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía de Tórax

Jorge A. Cuadra Cuadra,  
*Presidente*

## Consejo Editorial

Patricio Santillán-Doherty,  
*Editor en Jefe*  
Ma. E. Yuriko Furuya Meguro,  
*Editor Asociado (SMNYCT)*  
José F. Villegas Elizondo,  
*Editor Asociado (SMNYCT)*

Luis Torre Bouscoulet,  
*Editor Asociado (INER)*  
Delfina Machado Molina,  
*Editor Asociado (SOCUNE)*  
Domingo Pérez Bejarano,  
*Editor Asociado (SPN)*  
Antonio López López,  
*Editor Asociado (SBN)*

Silvia Quadrelli, *Editor Asociado (ASER)*  
Antonio M. Esquinas Rodríguez  
*Editor Asociado (AIVMNI)*  
José Alberto Mainieri Hidalgo  
*Editor Asociado (FEDECANT)*  
*Editora Asistente al Consejo Editorial:*  
Irene Sánchez Cuahutitla

## Comité Editorial

Jorge Arturo Alatorre Alexander  
Luis Felipe Alva López  
Luis M. Argote Greene  
Óscar Arrieta Rodríguez  
Renata Báez Saldaña  
Ivette Buendía Roldán  
Guillermo Careaga Reyna  
José Luis Carrillo Alduenda  
Armando Castorena Maldonado  
José Luis Criales Cortés  
José Javier Elizalde González

Arturo Galindo Fraga  
Miguel Gaxiola Gaxiola  
Laura Graciela Gochicoa Rangel  
Alejandro Gómez y Gómez  
Julio Edgardo González Aguirre  
Enrique Guzmán de Alba  
Elizabeth Hernández Alvidrez  
Rogelio Jasso Victoria  
Rafael Laniado-Laborin  
José Antonio Loaiza Martínez  
Fernando Alfredo Mata Ávalos

Mayra Edith Mejía Ávila  
José Mier Odriozola  
José Luis Miguel Reyes  
Francisco Navarro Reynoso  
Raúl Olmos Zúñiga  
Tomás Pulido Zamudio  
Alejandra Ramírez Venegas  
Luis Adrián Rendón Pérez  
Eduardo Sada Díaz  
Isabel Sada Ovalle  
Mauricio Salcedo Vargas

Christian Sánchez Castrillo  
Julio Sandoval Zárata  
Moisés Selman Lama  
Avelina Sotres Vega  
Saraí del Carmen Toral Freyre  
Claudia Vargas Domínguez  
María Inés Vargas Rojas  
Juan Carlos Vázquez García  
Mónica Velázquez Uncal  
Jaime Villaiba Caloca  
Enrique Gerardo Villarreal Castellanos  
Joaquín A. Zúñiga Ramos

En internet indizada y compilada en:

[www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia), [www.smnyct.org.mx](http://www.smnyct.org.mx), [www.iner.salud.gob.mx](http://www.iner.salud.gob.mx), [www.socune.sld.com](http://www.socune.sld.com)  
Bibliotecas e índices electrónicos en los que ha sido registrada la Revista Neumología y Cirugía de Tórax

### Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/zezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

### Biblioteca de la Universidad Federal de Sao Paulo, Brasil

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

### Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

<http://www.revbiomedicas.unam.mx>

### Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil

[http://www.unopar.br/bibli01/biologicas\\_periodicos.htm](http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm)

### Infodoctor (sitio de las Sociedades Médicas Españolas) con buscador y más de 3,000 ligas a revistas biomédicas

<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

### LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<http://www.latindex.org/>

### Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

### Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

### Asociación Italiana de Bibliotecas, (AIB)

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

### Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia

<http://bms.beniculturali.it/ejnl/index.php>

### Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

[http://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

### PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), UNAM

<http://biblat.unam.mx>

### Medigraphic, Literatura biomédica

<http://www.medigraphic.org.mx>

### Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

### SciELO

<http://www.scielo.org.mx/>

La Revista Neumología y Cirugía de Tórax es el Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Sociedad Cubana de Neumología, Sociedad Paraguaya de Neumología, Sociedad Boliviana de Neumología, Asociación Sudamericana de Endoscopia Respiratoria, Asociación Internacional de Ventilación Mecánica No Invasiva y de la Federación Centroamericana y del Caribe de Neumología y Cirugía de Tórax; se publica trimestralmente. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Reserva de derechos N. 04-2009-100811303100-102. Todos los Derechos Reservados © 1985. Registro de Publicación Periódica No. 010196 autorizado por SEPOMEX. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados revierte a sus autores.

Certificados de Licitud de Título y Contenido Nos. 6331 y 5011, respectivamente. Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, impresión y distribución por Graphimed, S.A. de C.V. Tels: 8589-8527 al 31. Correo electrónico: emyc@medigraphic.com

En internet indizada y compilada en: [www.medigraphic.com/neumologia](http://www.medigraphic.com/neumologia) [www.smnyct.org.mx](http://www.smnyct.org.mx) [www.iner.salud.gob.mx](http://www.iner.salud.gob.mx) [www.socune.sld.com](http://www.socune.sld.com)  
[www.neumoparaguay.com](http://www.neumoparaguay.com) [www.soboneumo.com](http://www.soboneumo.com) [www.neumofedeca.org](http://www.neumofedeca.org)

## Comité Ejecutivo y Grupo Nuclear encargado de contenido

Désirée E. S. Larenas Linnemann,<sup>1</sup> Jorge Salas Hernández,<sup>2</sup> Juan Carlos Vázquez García,<sup>3</sup> Ignacio Ortiz Aldana,<sup>4</sup> Margarita Fernández Vega,<sup>3,5</sup> Blanca Estela del Río Navarro,<sup>6,7</sup> María del Carmen Cano Salas,<sup>8</sup> Jorge Agustín Luna Pech,<sup>9</sup> José Antonio Ortega Martell,<sup>10</sup> Jade Romero Lombard,<sup>11</sup> Erika del Carmen López Estrada,<sup>12</sup> Jimena Villaverde Rosas,<sup>13</sup> José Luis Mayorga Butrón,<sup>7,13,14</sup>

### Coautores

Mario Humberto Vargas Becerra,<sup>15,16</sup> Martín Bedolla Barajas,<sup>17</sup> Noel Rodríguez Pérez,<sup>18</sup> Ambrocio Aguilar Aranda,<sup>19</sup> Carlos Adrián Jiménez González,<sup>20</sup> Carlos García Bolaños,<sup>21</sup> Claudia Garrido Galindo,<sup>15</sup> David Alejandro Mendoza Hernández,<sup>22</sup> Enrique Mendoza López,<sup>23</sup> Gerardo López Pérez,<sup>22</sup> Guillermo Hideo Wakida Kusunoki,<sup>24</sup> Héctor Hernán Ruiz Gutiérrez,<sup>25</sup> Héctor León Molina,<sup>26</sup> Héctor Martínez de la Lanza,<sup>27</sup> Héctor Stone Aguilar,<sup>28</sup> Javier Gómez Vera,<sup>29</sup> Jorge Olvera Salinas,<sup>26</sup> José Joel Oyoqui Flores,<sup>30</sup> José Luis Gálvez Romero,<sup>31</sup> José Santos Lozano Sáenz,<sup>32</sup> Juan Ignacio Salgado Gama,<sup>33</sup> Marcos Alejandro Jiménez Chobillon,<sup>15</sup> Martha Angélica García Avilés,<sup>34</sup> Martha Patricia Guinto Balazar,<sup>26</sup> Miguel Alejandro Medina Ávalos,<sup>35</sup> Robert Camargo Ángeles,<sup>34</sup> Rogelio García Torrentera,<sup>15</sup> Sarai Toral Freyre,<sup>15</sup> Gabriel Montes Narváez,<sup>26</sup> Héctor Solorio Gómez,<sup>36</sup> Juan Rosas Peña,<sup>37</sup> Sergio Jesús Romero Tapia,<sup>38,39</sup> Adela Reyes Herrera,<sup>40</sup> Francisco Cuevas Schacht,<sup>41</sup> Joaquín Esquer Flores,<sup>42</sup> José Antonio Sacre Hazouri,<sup>32</sup> Lorenzo Compeán Martínez,<sup>43</sup> Pablo Julián Medina Sánchez,<sup>44</sup> Sergio Garza Salinas,<sup>45</sup> Carlos Báez Loyola,<sup>26</sup> Iraís Romero Alvarado,<sup>46</sup> José Luis Miguel Reyes,<sup>15</sup> Laura Elizabeth Huerta Espinosa,<sup>47</sup> Manuel Ángel Correa Flores,<sup>48</sup> Ricardo Castro Martínez<sup>49</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación, Hospital Médica Sur. <sup>2</sup> Dirección General del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. <sup>3</sup> Dirección de Enseñanza, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. <sup>4</sup> Secretaría de Salud del Estado de Guanajuato 2012-2018. <sup>5</sup> Departamento de Pregrado de Neumología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. <sup>6</sup> Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Infantil de México «Federico Gómez». <sup>7</sup> Departamento de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. <sup>8</sup> Departamento de Formación de Posgrado del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. <sup>9</sup> Departamento de Disciplinas Filosófico, Metodológico e Instrumentales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. <sup>10</sup> Departamento de Pregrado y Posgrado de la Universidad Autónoma de Hidalgo. <sup>11</sup> Hospital ISSSTE Saltillo, Coahuila. <sup>12</sup> Clínica del Asma, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. <sup>13</sup> A2DAHT Iberoamerican Agency for Development & Assessment of Health Technologies. <sup>14</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Instituto Nacional de Pediatría. <sup>15</sup> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. <sup>16</sup> Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Respiratorias del Instituto Mexicano del Seguro Social. <sup>17</sup> Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca». <sup>18</sup> Instituto de Ciencias y Estudios Superiores de Tamaulipas de la Universidad Autónoma de Tamaulipas. <sup>19</sup> Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Pediatría Centro Médico de Occidente. <sup>20</sup> Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México. <sup>21</sup> Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional La Raza. <sup>22</sup> Servicio de Alergia, Instituto Nacional de Pediatría. <sup>23</sup> Sistema Tec Salud, Hospital San José. <sup>24</sup> Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos. <sup>25</sup> Servicio de Neumología Pediátrica, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco. <sup>26</sup> Práctica privada, Ciudad de México. <sup>27</sup> Práctica privada, Oaxaca, Oaxaca. <sup>28</sup> Hospital San José de Hermosillo. <sup>29</sup> Servicio de Alergia, Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos», ISSSTE, Ciudad de México. <sup>30</sup> Práctica privada, Uruapan, Michoacán. <sup>31</sup> Instituto de Seguridad y de Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Regional Puebla. <sup>32</sup> Práctica privada, Jalapa, Veracruz. <sup>33</sup> Clínica del Niño y del Adolescente de Coatzacoalcos. <sup>34</sup> Secretaría de Salud, Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. <sup>35</sup> Instituto de Seguridad y de Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Veracruz. <sup>36</sup> Práctica privada, Puebla, Puebla. <sup>37</sup> Práctica privada, Guadalajara, Guadalajara. <sup>38</sup> Titular de la Unidad de Enseñanza e Investigación, Hospital de Alta Especialidad del Niño «Dr. Rodolfo Nieto Padrón». <sup>39</sup> Profesor Investigador de la División Académica de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <sup>40</sup> Colegio Nacional de Enfermería. <sup>41</sup> Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax, Instituto Nacional de Pediatría. <sup>42</sup> Hospital del ISSSTE, «Fray Junípero Serra», Tijuana, BC. <sup>43</sup> Servicio de Otorrinolaringología del Centenario Hospital Hidalgo de Aguascalientes. <sup>44</sup> Hospital Regional ISSSTE, León, Guanajuato. <sup>45</sup> Hospital San José del Tecnológico de Monterrey. <sup>46</sup> Servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México «Federico Gómez». <sup>47</sup> Hospital Pediátrico de Legaria de la Secretaría de Salud, Ciudad de México. <sup>48</sup> Centro Médico Nacional «La Raza». <sup>49</sup> Práctica privada, San Luis Potosí, San Luis Potosí.

## Sociedades participantes

### Neumólogos

Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNyCT)

*Coordinador:* Juan Carlos Vázquez García

Sociedad Mexicana de Neumología Pediátrica (CMNPed)

*Coordinador:* Héctor Hernán Ruiz

### Alergólogos

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia (CMICA)

*Coordinador:* Miguel Alejandro Medina Ávalos

Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología y Alergia (COMPEDIA)

*Coordinador:* José Lozano Sáenz

### Otorrinolaringólogos

Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SMORL)

*Coordinador:* Silvio Jurado Hernández

Federación Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (FESORMEX)

*Coordinador:* Javier Medina Rodríguez

### Pediatras

Confederación Nacional de Pediatría México (CONAPEME)

Sociedad Mexicana de Pediatría (SMP)

Asociación Mexicana de Pediatría (AMP)

### Médicos generales y médicos familiares

Asociación Nacional de Médicos Generales y Médicos Familiares (ANMG y MF)

*Coordinador:* Gabriel Montes Narváez

### Otros

Sociedad Mexicana de Terapia Respiratoria (SMTR)

Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE)

### Metodólogos

Ibero American Agency for Development and Assessment of Health Technologies

*Coordinador:* José Luis Mayorga Butrón

### Institutos

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER)

Hospital Infantil de México «Federico Gómez» (HIM)

Instituto Nacional de Pediatría (INP)

Hospital Regional ISSSTE «Lic. Adolfo López Mateos»



## GUIMA 2017

### Mensaje del presidente de la SMNyCT

La Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, SMNyCT, fue oficialmente fundada el 15 de marzo de 1939, con el nombre de Sociedad Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio. Entre sus objetivos originales estaba el estudio de la tuberculosis y las enfermedades respiratorias, así como la cooperación con las organizaciones nacionales y extranjeras de lucha común. En la década de 1930, la tuberculosis era una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en México y en muchos países del mundo. El grupo de médicos encargados de combatirla, encabezados por el Dr. Ismael Cosío Villegas y el Dr. Donato G Alarcón, fundadores de la SMNyCT, era extraordinario y sobresaliente, pero numéricamente muy insuficiente para las necesidades del país. A lo largo de ocho décadas, México ha sufrido una gran transformación social y sanitaria; las enfermedades crónicas degenerativas han desplazado gradualmente a las enfermedades infecciosas como principales problemas de salud pública. Las enfermedades del aparato respiratorio no son la excepción y representan uno de los mayores retos de salud contemporáneos. Entre estas enfermedades está el asma; la enfermedad pulmonar crónica más frecuente. No obstante, exhibe un escenario de baja detección y error diagnóstico frecuente, así como tratamiento deficiente y baja cobertura médica. En contraste, el desarrollo de las especialidades respiratorias ha sido orgullosamente creciente y de vanguardia, pero al igual que hace 80 años, el número de especialistas sigue siendo muy insuficiente; imposible de cubrir las necesidades de atención de los más de ocho millones de mexicanos que padecen asma.

En esta situación de grandes necesidades de salud y escasos recursos materiales y humanos especializados, el desarrollo de herramientas que ayuden a mejorar y optimizar el manejo de los enfermos en todos los niveles de atención, es una de las mejores estrategias para cambiar el escenario actual. Sin duda, la Guía Mexicana del Asma, GUIMA 2017, es una de las mayores propuestas que se hayan desarrollado en la historia de la medicina respiratoria de nuestro país. GUIMA 2017 se publica de forma simultánea en un número especial de *Neumología y Cirugía de Tórax*, NCT, y de la *Revista Alergia México*; además, gratuitamente se presenta por primera vez de forma oficial durante el 76 Congreso de las Américas de nuestra sociedad. Este documento ha nacido en el seno de la mayor colaboración profesional y académica que se haya logrado entre las instituciones y sociedades profesionales de la materia. Bajo la gestión y convocatoria de la SMNyCT y del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, INER, y a lo largo de más de 18 meses de trabajo y tres reuniones presenciales, un total de 58 expertos, líderes de opinión y participantes oficiales de 11 sociedades profesionales de neumología, alergología, otorrinolaringología, pediatría, medicina general y familiar e instituciones como el INER, el Hospital Infantil de México, el Instituto Nacional de Pediatría y el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades, han concretado este histórico documento. A todos ellos y cada una de sus sociedades e instituciones, nuestro mayor reconocimiento y agradecimiento por su entusiasta y destacada labor y contribución. Un agradecimiento especial merece por su arduo trabajo el grupo nuclear liderado por la Dra. Désirée E. S. Larenas Linnemann y conformado por los doctores Dr. Jorge Salas Hernández, Margarita Fernández Vega, María del Carmen Cano Salas, Blanca Estela del Río Navarro, Jorge Agustín Luna Pech, José Antonio Ortega Martell, Jade Romero Lombard y Erika del Carmen López Estrada, así como los metodólogos Jimena Villaverde Rosas y José Luis Mayorga Butron.

No podemos dejar de mencionar que GUIMA 2017, sólo ha sido posible gracias al financiamiento irrestricto de la industria farmacéutica. A todos sus patrocinadores, también nuestro más sincero reconocimiento.

Si bien es cierto que los retos de la salud respiratoria en México son mayores, GUIMA 2017 representa una prueba fehaciente de cómo la colaboración, el trabajo coordinado, pero sobre todo la unión de los profesionales de la salud, las instituciones y las sociedades profesionales, pueden hacer un frente común. Esta colaboración de clase mundial, le augura un gran éxito y deseamos sea la primera de muchas más de la misma categoría y alcance. Asimismo, esperamos sea el inicio de una nueva etapa a la altura de nuestro legado histórico, de nuestras sociedades e instituciones y, sobre todo, de nuestra sociedad en general.

Enhorabuena.

Juan Carlos Vázquez García  
Presidente de la SMNyCT 2015-2017

## Contenido

<b>Sociedades participantes</b>	<b>3</b>
<b>GUIMA 2017 Mensaje del presidente de la SMNyCT</b>	<b>4</b>
<b>Vocabulario acordado</b>	<b>11</b>
<b>Observaciones</b>	<b>12</b>
<b>Presentación: Guía Mexicana del Asma 2017</b>	<b>13</b>
<b>1 Introducción</b>	<b>15</b>
<b>1.1 Pasos en la elaboración de GUIMA 2017</b>	<b>15</b>
<b>2 Fisiopatología del asma</b>	<b>18</b>
<b>3 Diagnóstico</b>	<b>22</b>
<b>3.1 Cuándo sospechar el diagnóstico de asma: escolares, adolescentes y adultos (<math>\geq 6</math> años)</b>	<b>22</b>
<b>3.2 Sospecha de asma en lactantes y preescolares (<math>\leq 5</math> años)</b>	<b>24</b>
<b>3.3 Diagnóstico de asma de <math>\geq 6</math> años: pruebas que muestran obstrucción al flujo de aire y reversibilidad</b>	<b>26</b>
3.3.1 Obstrucción al flujo de aire: espirometría	26
3.3.2 Fluctuación de la obstrucción al flujo de aire: pruebas de reversibilidad	28
3.3.3 Fluctuación de la obstrucción al flujo de aire: mediciones seriadas de PEF	28
3.3.4 Pruebas de reto para demostrar hiperreactividad bronquial (sólo Nivel 3)	29
3.3.5 Marcadores de inflamación eosinofílica: eosinofilia sérica y medición de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)	29
3.3.6 Radiografía de tórax	30
<b>3.4 Diagnóstico de asma: pruebas confirmatorias en niños <math>\leq 5</math> años</b>	<b>30</b>
<b>3.5 Asma alérgica: diagnóstico específico identificación del alérgeno causante</b>	<b>30</b>
<b>3.6 Conclusión: diagnosticando asma y diagnóstico diferencial</b>	<b>31</b>
<b>3.7 Escenario sin posibilidad de realizar espirometría</b>	<b>31</b>
<b>4 Clasificación inicial y seguimiento</b>	<b>34</b>
<b>4.1 Clasificación inicial</b>	<b>34</b>
4.1.1 Clasificación inicial: controlada-no controlada	34
4.1.2 Clasificación inicial: riesgo futuro para un desenlace menos favorable	35
4.1.3 Clasificación inicial basada en gravedad: intermitente-persistente leve-moderada-grave	36
4.1.4 Clasificación inicial basada en origen: endotipos-fenotipos/alérgica-no alérgica	37

<b>4.2 Seguimiento del paciente</b>	<b>37</b>
4.2.1 Seguimiento: ACT y diario de autocontrol	37
4.2.2 Seguimiento: espirometría simple	38
4.2.3 Seguimiento: eosinofilia en sangre periférica	38
4.2.4 Seguimiento 3er nivel: FeNO y eosinófilos en expectoración	39
<b>5 Tratamiento</b>	<b>40</b>
<b>5.1 Tratamiento no farmacológico</b>	<b>40</b>
5.1.1 Control del medio ambiente: factores inespecíficos y específicos (alérgenos)	41
<i>Factores inespecíficos</i>	41
<i>Factores específicos (alérgenos)</i>	41
5.1.2 Inmunizaciones	41
5.1.3 Ejercicios y terapias alternativas	41
5.1.4 Alimentación	42
<b>5.2 Manejo farmacológico en adolescentes y adultos (<math>\geq 12</math> años)</b>	<b>42</b>
5.2.1 [ $\geq 12$ años] Paso 1: sólo manejo de rescate	42
5.2.2 [ $\geq 12$ años] Paso 2: manejo de control simple	44
5.2.3 [ $\geq 12$ años] Paso 3: terapia <b>combinada</b> , corticoesteroide <b>dosis baja</b>	44
5.2.4 [ $\geq 12$ años] Paso 4: terapia <b>combinada</b> , corticoesteroide <b>dosis mayores</b>	45
<i>Pacientes <math>\geq 12</math> años tratados sólo con corticoesteroides (CE) vía oral sin medicación inhalada</i>	45
5.2.5 [ $\geq 12$ años] Paso 5: manejo de control <b>por especialista</b> (dosis mayores, biológicos, etc.)	46
<b>5.3 Manejo farmacológico: niños de 6-11 años de edad</b>	<b>47</b>
5.3.1 [6-11 años] Paso 1: sólo manejo de rescate	47
5.3.2 [6-11 años] Paso 2: manejo de control <b>simple</b>	48
5.3.3 [6-11 años] Paso 3: Terapia <b>combinada</b> corticoesteroide <b>dosis baja</b>	48
5.3.4 [6-11 años] Paso 4: Terapia <b>combinada</b> corticoesteroide <b>dosis mayores</b>	49
<i>Niños 6-11 años tratados sólo con corticoesteroides (CE) vía oral sin medicación inhalada</i>	49
5.3.5 [6-11 años] Paso 5: manejo de control <b>por especialista</b> (dosis mayores, biológicos, etc.)	50
<b>5.4 Manejo farmacológico: <math>\leq 5</math> años, preescolares</b>	<b>51</b>
5.4.1 [ $\leq 5$ años] Paso 1: sólo manejo de rescate	52
5.4.2 [ $\leq 5$ años] Paso 2: manejo de control <b>simple, dosis baja</b>	52
5.4.3 [ $\leq 5$ años] Paso 3: manejo de control corticoesteroide <b>dosis media, o combinando</b>	52
5.4.4 [ $\leq 5$ años] Paso 4: manejo de control <b>dosis mayores y combinando</b>	53
<i>Niños previamente tratados sólo con corticoesteroides vía oral sin medicación inhalada</i>	53

5.4.5 [ $\leq$ 5 años] Paso 5: manejo de control por especialista (dosis mayores, biológicos, etc.)	54
<b>5.5 Dispositivos</b>	<b>54</b>
<b>5.6 Inmunoterapia con alérgenos</b>	<b>56</b>
Niños $\leq$ 5 años	56
Pacientes pediátricos $\geq$ 6 años y adultos	57
<b>5.7 Medicamentos biológicos: omalizumab y otros</b>	<b>57</b>
<b>5.8 Termoplastia bronquial</b>	<b>58</b>
<b>5.9 Dónde iniciar el tratamiento de mantenimiento y cómo ajustar</b>	<b>58</b>
5.9.1 En qué Paso iniciar	58
5.9.2 Pérdida de control	58
5.9.3 Buen control	60
<b>5.10 Educación y plan de automanejo</b>	<b>60</b>
<b>6 Crisis asmática</b>	<b>62</b>
<b>6.1 Crisis asmática: medicamentos</b>	<b>62</b>
6.1.1 Broncodilatadores	63
6.1.1.1 <i>Salbutamol y otros adrenérgicos</i>	63
6.1.1.2 <i>Bromuro de ipratropio</i>	63
6.1.1.3 <i>Metilxantinas</i>	64
6.1.1.4 <i>Sulfato de magnesio IV</i>	64
6.1.2 Medicamentos antiinflamatorios	64
6.1.3 Tratamiento de crisis asmática: oxígeno y heliox	65
<b>6.2 Crisis asmática: diagnóstico, generalidades</b>	<b>65</b>
6.2.1 Factores que alertan el riesgo para un asma fatal: enfoque preventivo	65
6.2.2 Crisis asmática: clasificación según velocidad de inicio	65
6.2.3 Terminología: asma controlada –pérdida de control– crisis asmática	66
6.2.4 Crisis asmática: síntomas, signos y estudios complementarios	67
<b>6.3 [<math>\geq</math> 6 años y adultos] Crisis asmática: diagnóstico</b>	<b>68</b>
6.3.1 [ $\geq$ 6 años y adultos] Crisis asmática: criterios para hospitalización	69
6.3.2 [ $\geq$ 6 años y adultos] Crisis asmática: criterios para ventilación asistida no invasiva e invasiva	69
<b>6.4 [<math>\geq</math> 6 años y adultos] Crisis asmática: tratamiento</b>	<b>70</b>
<b>6.5 [<math>\geq</math> 6 años y adultos] Crisis asmática: seguimiento de la evolución pre y transhospitalaria</b>	<b>73</b>
<b>6.6 [niños 1-5 años] crisis asmática: diagnóstico</b>	<b>73</b>
<b>6.7 [niños 1-5 años] Crisis asmática: criterios para ingreso a hospitalización</b>	<b>74</b>
<b>6.8 [Niños 1-5 años] Crisis asmática: tratamiento</b>	<b>77</b>
<b>6.9 [Niños 1-5 años] Crisis asmática: seguimiento de la evolución pre y transhospitalaria</b>	<b>77</b>
<b>6.10 Crisis asmática: alta hospitalaria y seguimiento posterior</b>	<b>77</b>

<b>7 Algoritmo de manejo a nivel de salud pública</b>	<b>79</b>
<b>7.1 Indicaciones para referir al siguiente nivel-especialista</b>	<b>80</b>
<b>8 Pacientes en situaciones especiales</b>	<b>81</b>
<b>8.1 Asma y embarazo</b>	<b>81</b>
8.1.1 Manejo del asma aguda en el embarazo	82
8.1.2 Tratamiento farmacológico	82
<i>β<sub>2</sub> agonistas</i>	83
<i>Corticoesteroides inhalados (CE inhalados)</i>	83
<i>Corticoesteroides orales (CE orales)</i>	84
<b>8.2 Asma en el adulto mayor</b>	<b>84</b>
8.2.1 ¿Qué tan frecuente se encuentra como condición junto con el asma?	85
8.2.2 Puntos clave para el diagnóstico de asma en adultos mayores	85
8.2.3 Problemas específicos	86
<b>8.3 Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina</b>	<b>86</b>
8.3.1 ¿Qué tan frecuente se encuentra la EREA como co-morbilidad con asma?	86
8.3.2 Puntos clínicos para el diagnóstico y prueba de reto	87
8.3.3 Problemas específicos	87
8.3.4 Cambios en el tratamiento del asma en pacientes con EREA	87
<b>8.4 Asma relacionada con el trabajo</b>	<b>88</b>
8.4.1 Asma ocupacional	88
<i>Clasificación</i>	89
<i>Factores de riesgo</i>	89
<i>Cuadro clínico</i>	89
<i>Diagnóstico</i>	90
<i>Tratamiento</i>	90
8.4.2 Asma exacerbada por el trabajo	91
<b>8.5 Asma inducida por ejercicio</b>	<b>91</b>
<i>Cuadro clínico</i>	91
<i>Diagnóstico</i>	91
<i>Tratamiento</i>	92
<b>9 Comorbilidades y factores clínicos asociados al asma</b>	<b>93</b>
<b>9.1 Obesidad</b>	<b>93</b>
<b>9.2 Trastorno de ansiedad y depresión</b>	<b>94</b>
<b>9.3 Alergia a alimentos</b>	<b>95</b>
<b>9.4 Rinitis, rinosinusitis y poliposis nasosinusal</b>	<b>95</b>
<b>9.5 Reflujo gastroesofágico</b>	<b>97</b>
<b>10 Síndrome de sobreposición asma-EPOC</b>	<b>98</b>
<b>11 Prevención del asma</b>	<b>100</b>
<b>11.1 Control del medio ambiente</b>	<b>100</b>

11.2 La inmunización pediátrica no interfiere con el desarrollo de alergia	100
11.3 Ambiente rural <i>versus</i> urbano	100
11.4 Reducir exposición al humo de cigarro	100
11.5 Alimentación especial y dieta	101
11.6 Medicamentos que aumentan o reducen el riesgo de desarrollar asma	101
<b>12 Plan para la difusión de la guía</b>	<b>102</b>
12.1 Barreras	102
12.2 Facilitadores	102
12.3 Esquema de implementación	102
12.4 Evaluación del proceso de implementación	103
<b>13 Metodología del desarrollo de esta guía</b>	<b>104</b>
13.1 De la evidencia científica a las guías de práctica clínica	104
13.2 <i>Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)</i>	104
13.3 Evaluación de la calidad de guías de práctica clínica: AGREE-II	104
13.4 Búsqueda de literatura y evaluación de calidad de las guías: selección Guías Madre	104
13.5 Consensando el contenido de GUIMA 2017: Paneles Delphi	105
<b>Referencias</b>	<b>107</b>
<b>Anexos</b>	<b>113</b>
Anexo 1a.	113
Anexo 1b.	116
Anexo 1c.	123
Anexo 2a. Cuestionario del Control de Asma en adultos (ACT)	130
Anexo 2b. Cuestionario del control de asma en niños (c-ACT)	131
Anexo 3. Plan de automanejo para el asma	133
Anexo 4. Medicamentos para el asma recomendados en esta guía disponibles en México	134

## Vocabulario acordado

1. Asma grave (no asma severa)
2. Los pasos del tratamiento (traducción de «*steps*», no niveles, ni escalones)
3. Antileucotrienos (no anti-receptor de leucotrienos, no montelukast)
4. Teofilina (no xantinas) y para uso IV: metilxantinas
5. Paciente con asma (no paciente asmático)
6. Pérdida de control (o exacerbación leve)
7. Crisis asmática (o exacerbación más grave): no hay una línea sólida entre 6 y 7
8. SLIT = Inmunoterapia sublingual (por sus siglas en inglés: *Sublingual Immunotherapy*)
9. SCIT = Inmunoterapia subcutánea (por sus siglas en inglés: *Subcutaneous Immunotherapy*)
10. LABA = beta-agonista de acción prolongada (por sus siglas en inglés de *Long acting beta-agonist*)
11. SABA = beta-agonista de acción corta (por sus siglas en inglés de *Short acting beta-agonist*)
12. Terapia SMART = el uso de un solo inhalador para mantenimiento y rescate = (Budesonida o Beclometasona)+ Formoterol (por sus siglas en inglés: *Single inhaler Maintenance And Rescue Treatment*)
13. PEF = flujo espiratorio máximo (por sus siglas en inglés: *Peak Expiratory Flow*)
14. FeNO (por sus siglas en inglés de fracción exhalada de óxido nítrico, *Fraction of Exhaled Nitric Oxide*)
15. SpO<sub>2</sub> = Saturación periférica O<sub>2</sub>, como se mide con oximetría de pulso (también a veces llamado SatO<sub>2</sub>)
16. FEV<sub>1</sub> = volumen espiratorio del primer segundo (por sus siglas en inglés: *Forced Expiratory Volume*)
17. FVC = Capacidad vital forzada (por sus siglas en inglés: *Forced Vital Capacity*)
18. pMDI = inhalador de dosis medida presurizado (por sus siglas en inglés de *pressurized Metered Dose Inhaler*)
19. CEI = corticoesteroides inhalados (sus siglas en inglés usadas en las guías madre son ICS de *Inhaled CorticoSteroids*)
20. AINES = antiinflamatorios no esteroideos
21. TRPA1 = son las siglas en inglés de *transient receptor potential cation channel, subfamily A, member 1*
22. CRH = son las siglas en inglés de *corticotropin-releasing hormone*
23. ACTH = son las siglas en inglés de *adrenocorticotropic hormone*
24. NFκ-B = son las siglas en inglés de factor nuclear kappa B
25. INF = interferón

## Observaciones

Los conocimientos científicos en los que está basado el ejercicio de la medicina, son constantemente modificados y ampliados por la investigación. Los textos médicos con frecuencia se ven pronto superados por el desarrollo científico. Los autores y editores de este documento han procurado que en todo momento lo que aquí se describe esté acorde con los principios aceptados hoy en día para la práctica médica.

Sin embargo, avances en los conocimientos científicos pueden hacer que esa información se vuelva incorrecta algún tiempo después. Por estos motivos, ni los autores, editores, u otras personas o colectivos implicados en la edición del presente documento pueden garantizar la exactitud de todo el contenido de la obra, ni son responsables de los errores o los resultados que se deriven del uso que otras personas hagan de lo que aquí se publica.

Los editores recomiendan vivamente que esta información sea contrastada con otras fuentes consideradas fiables. Especialmente en lo relativo a la dosificación e indicaciones de los fármacos, se aconseja a los lectores que lean la ficha técnica de los medicamentos que usen, para asegurar que la información que se proporciona en este documento es correcta. Este documento está dirigido a médicos y algunas partes pueden ser útiles para personal paramédico y pacientes con asma.

Como parte del compromiso con la responsabilidad social de los autores y editores responsables del contenido de este documento, se evitará en el mismo el término «asmático» para referirnos al individuo o grupo de individuos que padecen asma, a fin de no favorecer acepciones del uso de lenguaje y/o expresiones que pudieran asociarse con aspectos discriminatorios.

Los autores de este documento invitan a los lectores a compartir sus comentarios y sugerencias para mejora, en los correos [marlar1@prodigy.net.mx](mailto:marlar1@prodigy.net.mx) [drjcvazquez@gmail.com](mailto:drjcvazquez@gmail.com) y [jsalas@iner.gob.mx](mailto:jsalas@iner.gob.mx)

Cómo citar este documento:

Guía Mexicana del Asma. Neumol Cir Torax, 2017;76(supl 1):s1-s136

## Presentación: Guía Mexicana del Asma 2017

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en el mundo. Puede afectar a cualquier ser humano, independientemente de todas las razas, edades, o género. El asma no distingue condición socioeconómica, ni región geográfica, ya que afecta tanto a población de las grandes ciudades como de las zonas marginales y rurales.

A pesar de un creciente y vertiginoso conocimiento de la enfermedad, derivado de la investigación básica, clínica y epidemiológica, aún se carece de un recurso terapéutico que permita la curación de los enfermos. Sin embargo, es posible afirmar que la enfermedad es 100% controlable en la gran mayoría de los casos.

A pesar de la abundante información disponible es desafortunado que el subdiagnóstico y el subtratamiento son realidades de la práctica médica cotidiana. Esta situación afecta directamente a los enfermos ya que incrementa la frecuencia de hospitalizaciones, incrementa los costos de la atención médica y favorece el ausentismo escolar y laboral. En consecuencia, se deteriora la calidad de vida de los pacientes con asma.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Foro Internacional de Sociedades Respiratorias (FIRS, por sus siglas en inglés), estiman entre 300 y 235 millones de pacientes con asma en todo el mundo, respectivamente. Cualquiera que sea la cifra más certera, la prevalencia de asma es preocupante, máxime si se toma en cuenta a los enfermos que aún no tienen un diagnóstico definitivo.

En México, de acuerdo a la OMS, el 7% de la población padece asma, lo cual significa aproximadamente 8.5 millones de mexicanos enfermos por este padecimiento respiratorio crónico.

La Dirección General de Información en Salud (DGIS) señaló que en el año 2013 se registraron en todo el país 126,952 egresos hospitalarios por todas las enfermedades respiratorias, de ellos, 25,630 correspondieron a asma (20% de las enfermedades respiratorias). La población de 0-14 años de edad es la más afectada seguida de las personas entre 15-64 años de edad. Entre los egresos hospitalarios 47 son por defunción (0.03% de todas las causas de muerte en el país) y una tasa de mortalidad de 1.8 por 1,000 egresos.

Por otra parte, no hay duda que los gastos en salud afectan tanto a los pacientes y sus familiares, como a las Instituciones de Salud, por lo que la unión de esfuerzos, a través de sus expertos en la enfermedad, puede contribuir a establecer las mejores estrategias de atención acordes a nuestra realidad.

Al mismo tiempo, se tienen perfectamente reconocidas las deficiencias de mayor impacto en la atención de estos pacientes. Entre ellas destacan: el diagnóstico erróneo, el uso reducido de pruebas de utilidad clínica (espirometría), el uso habitual de medicamentos no indicados en el control de esta enfermedad (mucolíticos, antitusígenos, antihistamínicos, antibióticos, entre otros), y en cambio, el pobre uso de terapias útiles (corticoesteroides y broncodilatadores inhalados). Aunado a las deficiencias en el diagnóstico y tratamiento del asma, se tiene que sumar la pobre cultura médica de la población acerca de esta enfermedad y la necesidad de mejorar la capacitación del personal de salud en este tema. Probablemente, la corrección de éstas y otras deficiencias facilitará a los médicos la atención adecuada de los pacientes, favorecerá el acceso a los medicamentos básicos y optimizará los recursos disponibles en las Instituciones de Salud en todos sus niveles.

Desde hace más de dos décadas, los expertos en Asma en México se han dado a la tarea de difundir periódicamente el conocimiento relacionado con el asma, a través de una guía nacional. Si bien es un esfuerzo digno de reconocer, no parece que los resultados hayan sido suficientes hasta este momento. Esto no significa que

no se tiene que mantener el interés y el trabajo conjunto. Por iniciativa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas y de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, AC (SMNyCT), varias instituciones y asociaciones médicas se han sumado al esfuerzo para desarrollar la presente Guía Mexicana del Asma (GUIMA) 2017. En su desarrollo colaboraron médicos alergólogos, neumólogos, neumólogos y alergólogos pediatras, otorrinolaringólogos, pediatras, médicos generales y familiares, así como terapistas respiratorios y expertos en educación.

La Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, el Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, el Colegio Mexicano de Pediatras especialistas en Inmunología Clínica y Alergia, el Colegio Mexicano de Neumólogos Pediatras, la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, la Federación Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, la Confederación Nacional de Pediatría de México, la Sociedad Mexicana de Pediatría, la Asociación Mexicana de Pediatría, la Asociación Mexicana de Médicos Generales y Familiares, la Sociedad Mexicana de Terapia Respiratoria, el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades, el Hospital Infantil de México y los Institutos Nacionales de Pediatría y de Enfermedades Respiratorias, integran este magnífico, amplio y multidisciplinario grupo de trabajo que hoy presenta esta guía.

La Guía Mexicana del Asma 2017 (GUIMA 2017) es una herramienta de amplio y fácil acceso para mejorar la atención de los pacientes con asma en México y en consecuencia evitar los deplorables resultados de un mal diagnóstico y un mal control del asma.

La GUIMA se asume como un medio de actualización y capacitación que promueve las buenas prácticas clínicas, a través de las recomendaciones de los líderes y expertos más reconocidos a nivel nacional.

La GUIMA es el resultado de 18 meses de trabajo, una amplia revisión de la literatura médica relacionada con el asma, el análisis detallado de documentos nacionales e internacionales, la discusión colectiva y crítica de cada uno de los documentos y el material propuesto, de la gestión transparente de recursos económicos para lograr las reuniones de los expertos y la conclusión del texto, del apoyo incondicional y respetuoso de la industria farmacéutica patrocinadora, y por supuesto del interés, cariño y respeto que se tiene por cada uno de los participantes a lo más importante: nuestros pacientes que padecen asma.

Todos y cada uno de nosotros esperamos que el lector encuentre las respuestas necesarias a sus inquietudes clínicas que finalmente le permitirán mejorar la calidad de atención de la población.

Las últimas líneas de esta presentación están dedicadas a reconocer el liderazgo, el humanismo, el profesionalismo y el compañerismo de todos los expertos que han contribuido a la integración de esta Guía Mexicana del Asma 2017.

**Dr. Jorge Salas Hernández**  
Director General del Instituto Nacional de  
Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

**Dr. Ignacio Ortiz Aldana**  
Secretario de Salud del Estado de Guanajuato 2012-2018

# 1 Introducción

La presentación de este documento ha mostrado la importancia del asma en México, por su alta prevalencia, pero también por su subdiagnóstico y su tratamiento deficiente, que propician un mal control de los pacientes con asma, crisis más frecuentes y sintomatología activa. En consecuencia, el asma tiene un impacto socioeconómico considerable para el paciente y la sociedad en su conjunto, al igual que afecta la calidad de vida del paciente y su familia.

En México el paciente con asma puede recibir atención médica en los diferentes niveles de salud, ya sea pública o privada, y también por múltiples especialidades. Todas estas particularidades de la situación nacional indican la necesidad de un documento guía actualizado, con base amplia en múltiples gremios médicos, tanto de primer nivel de atención como de especialidad.

El objetivo de GUIMA 2017 es facilitar la reducción de la morbimortalidad de asma en México, no sólo mejorando el conocimiento acerca de la patología, sino también para ayudar a la parte administrativa del Sector Salud a gestionar la selección y adquisición más precisa de los medicamentos necesarios para su tratamiento a nivel de Salud Pública. Para tal fin se ofrecen lineamientos para el diagnóstico y el tratamiento del asma en sus distintas etapas de evolución y grados de gravedad, grupos de edad y género, así como subgrupos con necesidades especiales, como son pacientes embarazadas, pacientes de la tercera edad, pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA), asma ocupacional y asma por ejercicio. También resumimos eventuales ajustes en el manejo del paciente con asma y ciertas comorbilidades como son la obesidad, los trastornos de ansiedad y depresión, la alergia a alimentos, la rinitis, rinosinusitis y poliposis nasosinusal y el reflujo gastroesofágico. Sin embargo, la guía no detalla el tratamiento de cada una de estas comorbilidades, ni tampoco abarca la enfermedad del niño con sibilancias tempranas o los cuadros de sibilancias relacionadas a infecciones virales en la infancia.

La guía se dirige a los médicos que tratan a pacientes con asma en el medio público y privado, tanto a nivel de la atención primaria, como a nivel especializado. El diario del paciente para su autocontrol y el capítulo de dispositivos para inhalar pueden tener información útil para personal del área de salud y pacientes con asma. Por tanto, el grupo de desarrollo de la guía y sus revisores fueron seleccionados de todos los grupos con interés en este documento.

## 1.1 Pasos en la elaboración de GUIMA 2017

En la elaboración del presente documento se siguieron los lineamientos de AGREE II para la elaboración de guías de práctica clínica de calidad<sup>1</sup> y de ADAPTE para la transculturización de guías.<sup>2</sup> En breve, los pasos que se siguieron para su desarrollo se describen en la [tabla 1.1](#).

Resumiendo, se seleccionaron las guías con mejor puntuación AGREE-II a nivel mundial, al igual que tomar en cuenta su adaptabilidad a nuestra realidad mexicana. Así se seleccionaron como Guías Madre: *British Thoracic Society Asthma Guideline* (BTS) 2014,<sup>3</sup> tomando nota de cambios en su actualización en 2016,<sup>4</sup> *Global Initiative on Asthma* (GINA) 2015, ya actualizado a 2016<sup>5</sup> y *Guía Española del Manejo del Asma* (GEMA) 2015.<sup>6</sup> Durante todo el proceso el grupo nuclear del desarrollo de GUIMA 2017 avanzó con la labor mediante juntas virtuales (bi-)semanales, a las cuales frecuentemente también asistieron los metodólogos. El grupo amplio de desarrollo de la guía consistió de médicos especialistas y de primer contacto, terapeutas respiratorios, enfermeras especializadas y metodólogos. Revisó y ajustó

los textos de respuesta de preguntas clínicas clave en tres bloques de un proceso Delphi, cada uno de 2-3 rondas, hasta llegar a un consenso estadísticamente aceptable. Durante el curso del desarrollo de GUIMA 2017 el grupo amplio del desarrollo de la guía se reunió en tres juntas cara-cara; durante la última junta se revisó el contenido final del documento. Las preguntas clínicas clave (**Anexo 1**), la evidencia en las guías madre relacionada con cada una de ellas y sus respuestas serán publicadas en documentos paralelos. (Larenas Linnemann D, et al. *Alergología et immunopathología 2017*, sometido). Para una descripción más detallada de los procesos, **vea capítulo 13**, Metodología.

Para graduar el nivel de evidencia presente en las guías madre para cada una de las preguntas clínicas clave se utilizó la **tabla 1.2**.

Para graduar el nivel de recomendación presente en las guías madre para cada una de las preguntas clínicas clave se empleó la **tabla 1.3**.

Los miembros del grupo amplio de desarrollo de la guía utilizaron el nivel de evidencia y de recomendación de las Guías Madre para finalmente emitir una recomendación o sugerencia a cada pregunta clínica clave, tomando en cuenta el contexto de la realidad mexicana. Cuando la recomendación es fuerte, GUIMA 2017 se expresa como «recomendamos», cuando la recomendación es débil, GUIMA 2017 se expresa como «sugerimos»; las sugerencias permiten al médico tratante elegir otra acción que la sugerida, según su criterio.

Se ofrecen además puntos de buena práctica, basadas en la experiencia del grupo de desarrollo de GUIMA 2017 y algunas publicaciones más recientes aún no integradas en las Guías Madre. Se recomienda una actualización de GUIMA 2017 en máximo 5 años a partir de la fecha de su publicación.

**Tabla 1 Pasos en el desarrollo de la guía GUIMA 2017**

- I. Selección del grupo de desarrollo de la guía
  1. Comité Ejecutivo para administración (JS), contenido (DLL) y finanzas (JCV)
  2. Grupo nuclear de desarrollo de la guía (cuatro neumólogos y cuatro alergólogos) [coordinando DLL y CC]
  3. Tres metodólogos, involucrados en todos los pasos del desarrollo
  4. Gremios médicos, más relacionados con pacientes con asma, dando autonomía a sus Presidentes para asignar representación de 3-5 colaboradores para la guía
- II. Elaboración objetivo de la guía (documento SCOPE)
- III. Búsqueda de literatura para guías de asma
- IV. Evaluación de la calidad de las guías con AGREE II (2 evaluadores/guía)
- V. Según IV selección de las tres mejores guías como Guías Madre
- VI. Elaboración preguntas clínicas clave a partir de las Guías Madre, método PICO
- VII. Contestación preguntas clave según evidencia científica en Guías Madre, asignando nivel de evidencia y nivel de recomendación
- VIII. Ajuste de textos mediante un proceso Delphi de varios bloques y rondas
- IX. Integración del texto de la guía, basándose en el conjunto de evidencia de las preguntas clínicas clave
- X. Revisión textos finales con el grupo amplio de desarrollo de la guía, revisores externos (expertos, legisladores, pacientes)
- XI. Terminación del documento final

**Tabla 2 . Interpretación de los niveles de evidencia y grados de recomendación.**

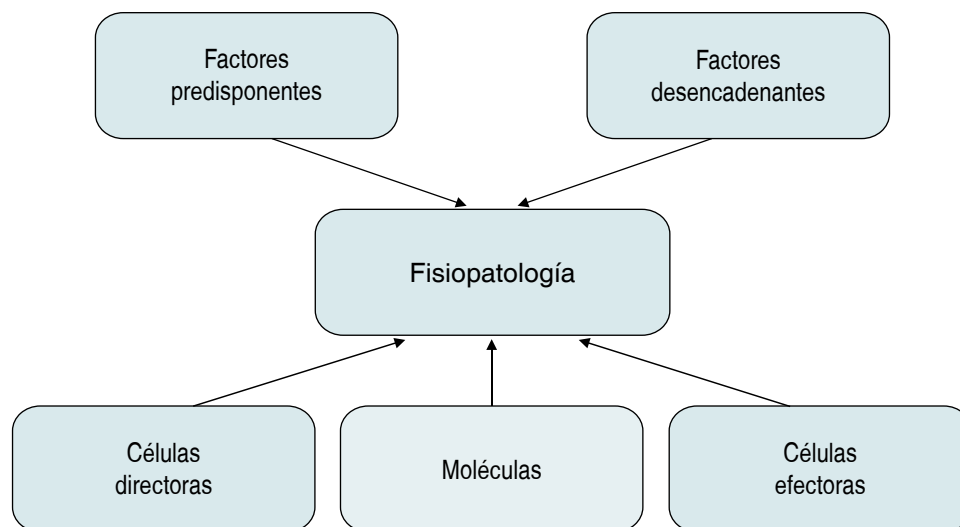
<i>Niveles de evidencia</i>	
1 <sup>++</sup>	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) o ECAs con muy poco riesgo de sesgo
1 <sup>+</sup>	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas, o ECAs con poco riesgo de sesgos
1 <sup>-</sup>	Meta-análisis, revisiones sistemáticas o ECAs con alto riesgo de sesgos
2 <sup>++</sup>	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2 <sup>+</sup>	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2 <sup>-</sup>	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, por ejemplo, informes de casos o series de casos
4	Opinión de expertos

**Tabla 3 Grados de recomendación.**

<i>Nota: El grado de recomendación se relaciona con la fuerza de evidencia en que está basada la recomendación. Esto no afecta la importancia clínica de la recomendación</i>	
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ECA clasificado como 1 <sup>++</sup> y directamente aplicable a la población diana de la guía; o Un cuerpo de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1 <sup>+</sup> , directamente aplicable a la población diana de la guía y que en general demuestran consistencia en sus resultados
B	Un cuerpo de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 2 <sup>++</sup> , directamente aplicable a la población diana de la guía y que en general demuestran consistencia en sus resultados; o Evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 1 <sup>++</sup> ó 1 <sup>+</sup>
C	Un cuerpo de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 2 <sup>+</sup> directamente aplicables a la población diana de la guía y que en general demuestran consistencia en sus resultados; o Evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2 <sup>++</sup>
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o Evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2 <sup>+</sup>
<i>Puntos de buena práctica</i>	
✓	Recomendaciones de buena práctica basadas en la experiencia clínica del grupo desarrollador de GUIMA 2017

## 2 Fisiopatología del asma

El asma es una enfermedad heterogénea, donde coexisten tanto factores predisponentes, que incrementan el riesgo de padecer asma, como factores desencadenantes, que activan el asma. Estos se combinan en diferentes momentos para provocar los síntomas y signos característicos de esta enfermedad. Entre los factores predisponentes se han descrito asociaciones con alelos de más de 50 genes que participan en la interacción con los estímulos del medio ambiente, el desarrollo de la respuesta inmunológica, el control de la inflamación y la reparación tisular en las vías aéreas. Además, se han descrito mecanismos epigenómicos que dependen de estímulos ambientales (como la dieta, el contacto con la microbiota y sus productos metabólicos, la exposición a contaminantes extramuros o intramuros) que pueden modificar la expresión de estos genes de diferentes maneras para activar o inhibir su efecto. Una vez establecida esta predisposición, existen múltiples factores desencadenantes (alérgenos, infecciones, contaminantes ambientales, irritantes, cambios de temperatura, ejercicio, emociones) que frecuentemente pueden causar exacerbaciones en los pacientes con asma (figuras 2.1 y 2.2). Las interacciones entre factores predisponentes y factores desencadenantes con células y moléculas de las vías aéreas, en especial del sistema inmunológico, explican la expresión clínica heterogénea que se puede presentar en cada paciente, a lo que se conoce como fenotipo. El mecanismo fisiopatológico implicado en el desarrollo de un fenotipo específico se llama endotipo y pueden coexistir varios endotipos dentro de un mismo fenotipo (figura 2.3). Por ejemplo, el asma alérgica es uno de los fenotipos más frecuentes y generalmente aparece tempranamente en niños, pero al estudiar los mecanismos fisiopatológicos pueden encontrarse varios endotipos en el asma alérgica; algunos pacientes presentan inflamación eosinofílica dependiente de un patrón linfocitario Th2 predominante, pero otros pacientes pueden tener patrones con mayor actividad Th1 o Th17 predominante, que también sean específicos para un alérgeno y que causen inflamación de predominio neutrofílico (figura 2.4). En el fenotipo de inflamación eosinofílica pueden existir diferentes endotipos, pues esta inflamación puede ser mediada por linfocitos Th2 específicos para un alérgeno, pero también por células innatas linfoides tipo 2 (ILC2) no específicas para un alérgeno, en consecuencia, ambas vías pueden ser activadas por estímulos diferentes.



**Figura 2.1.**

La fisiopatología depende de la interacción entre factores predisponentes, factores desencadenantes, células directoras (como los linfocitos T reguladores, T ayudadores (Th) o las células dendríticas), células efectoras (como eosinófilos, neutrófilos) y moléculas como citocinas, adhesinas, mediadores químicos y neurotransmisores.

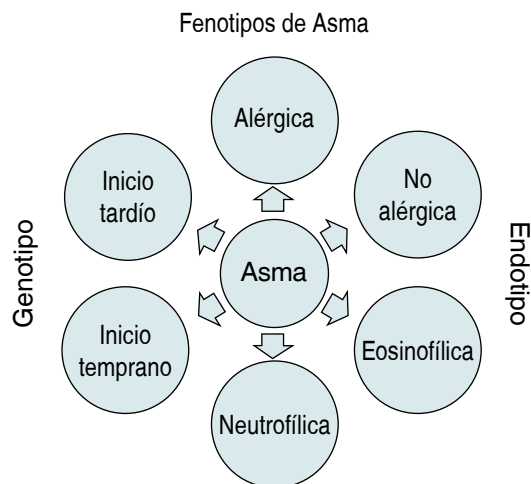
**Figura 2.2.**

Factores desencadenantes frecuentes en los pacientes con asma. Puede existir un sólo factor desencadenante o coexistir varios en el mismo paciente.



**Figura 2.3**

La combinación de variantes genéticas (genotipo) y los mecanismos epigenómicos para expresar o inhibir a estos genes dan como resultado los mecanismos fisiopatogénicos (endotipo) y las manifestaciones clínicas (fenotipo).



**Figura 2.4.**

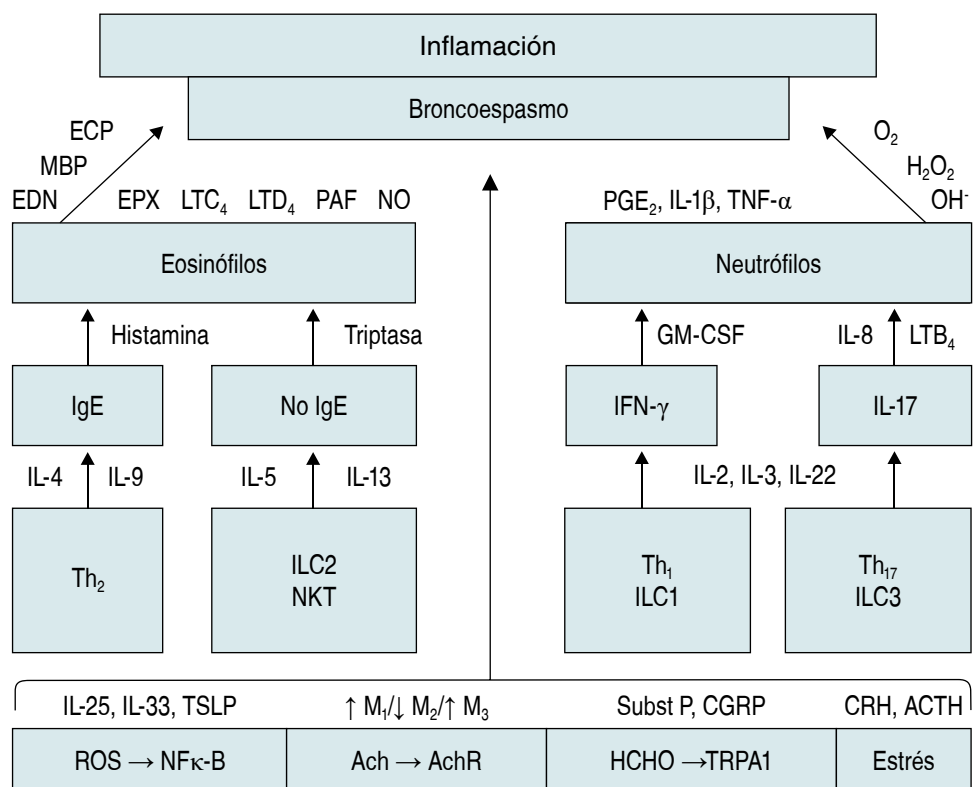
El asma alérgica es ocasionada por una respuesta inmunológica específica hacia un alérgeno. Esta respuesta es coordinada en la mayoría de las ocasiones por un linfocito Th<sub>2</sub> que activa a los linfocitos B específicos para la síntesis de IgE específica hacia el alérgeno. Pero también puede ser ocasionada por mecanismos no dependientes de IgE a través de linfocitos Th<sub>1</sub> o Th<sub>17</sub>, también con receptores específicos para el alérgeno pero sin favorecer la síntesis de IgE.



La inflamación en las vías aéreas se encuentra presente en diferentes grados durante la evolución de la enfermedad y en las exacerbaciones del asma, aunque en algunas ocasiones puede haber broncoespasmo sin un componente inflamatorio tan notorio. Además de la inflamación eosinofílica (coordinada por linfocitos Th<sub>2</sub> o por células innatas linfoides tipo 2) y de la inflamación neutrofílica inducida por linfocitos Th<sub>1</sub> o Th<sub>17</sub> o por células innatas linfoides tipo 1 o tipo 3, pueden existir otros desencadenantes que ocasionen directamente el broncoespasmo. Entre estos factores desencadenantes están las especies reactivas de oxígeno (ROS), que activan la vía del factor nuclear kappa B (NFκ-B), y así se favorece la producción de moléculas proinflamatorias o el incremento del tono colinérgico con liberación excesiva de acetilcolina favorecida por una falla en los receptores muscarínicos inhibitorios M<sub>2</sub>; o la activación de canales iónicos TRPA1 (por sus siglas en inglés de *transient receptor potential cation channel subfamily A, member 1*) por cambios de osmolaridad o temperatura en el epitelio; o por activación de la vía del ACTH (por sus siglas en inglés de *adrenocorticotropic hormone*) cortisol endógeno y los receptores de corticotropina CRH (por sus siglas en inglés de *corticotropin-releasing hormone*) durante el estrés emocional (figura 2.5 y tabla 2.1).

Figura 2.5.

La inflamación en las vías aéreas contribuye al broncoespasmo que se presenta en las exacerbaciones del asma. Esta inflamación puede ser eosinofílica en la mayoría de las ocasiones, ocasionada por linfocitos Th<sub>2</sub> que favorezcan la síntesis de IgE específica, pero también puede ser causada por linfocitos NKT o células innatas linfoides tipo 2 que por mecanismos independientes de la IgE y ante estímulos diferentes causen la inflamación. Los linfocitos Th<sub>1</sub>, Th<sub>17</sub>, células innatas linfoides tipo 1 o tipo 3, también pueden causar inflamación pero por neutrófilos atraídos por IL-17 y activados por IFN-gamma. La inflamación y el broncoespasmo también pueden ser favorecidos directamente por radicales libres del oxígeno (ROS) que activan la vía del factor nuclear kappa B (NFκ-B) con la producción subsecuente de citocinas proinflamatorias, o por un tono colinérgico exagerado, o por activación de canales iónicos TRPA1, o por cambios en la vía del cortisol y el estrés. Todos estos mecanismos frecuentemente pueden combinarse en un mismo paciente.



Abreviaciones: ECP = Eosinophil cationic protein, MBP = Major basic protein, EDN = Eosinophil derived neurotoxin, GM-CSF = Granulocyte and macrophage colony stimulating factor, LTB = Leucotrieno B, LTC = Leucotrieno C, PAF = Platelet activating factor, NO = Óxido nítrico, PGE = Prostaglandina E, Ig = Inmunoglobulina, IFN = Interferón, IL = Interleucina, Th = T helper, ILC = Innate lymphoid cell, ROS = Reactive oxygen species, NF-κB = Factor nuclear kappa B, NKT = Natural Killer T cell, Ach = Acetil colina, CHCO = Aldehídos, TRPA1 = Transient receptor potential cation channel subfamily A member 1, CRH = Corticotropin releasing hormone, ACTH = Adrenocorticotropic hormone, TSLP = Thymic stromal lymphopietin.

Con este panorama general podemos ver la diversidad de factores, mecanismos y expresiones clínicas que pueden existir en los pacientes con asma. En tanto más se conozcan estos mecanismos de la enfermedad de cada paciente, más se podrán diseñar mejores tratamientos y con mayor probabilidad de resultados exitosos a corto y largo plazo.

**Tabla 21** Ejemplos de factores desencadenantes y mecanismos fisiopatológicos que pueden presentarse en pacientes con asma.

<i>Factor desencadenante</i>	<i>Mecanismo fisiopatológico</i>
Alérgenos	Inmunidad Th2 Inmunidad Th1, Th17
Infecciones	Células innatas ILC1, ILC2, ILC3
Contaminantes	ROS, NFκ-B
Irritantes en la mucosa	Aumento de tono colinérgico
Aldehídos, Frío, Dolor	Activación TRPA1
Estrés agudo o crónico	CRH/ACTH/cortisol

Th = linfocitos T helper, ILC = innate lymphocyte cells, TRPA1 = son las siglas en inglés de *transient receptor potential cation channel, subfamily A, member 1*; CRH = son las siglas en inglés de *corticotropin-releasing hormone*; ACTH = son las siglas en inglés de *adrenocorticotropic hormone*; NFκ-B = son las siglas en inglés de factor nuclear kappa B.

## 3 Diagnóstico

### Cuadro sinóptico 3

#### Fases en el diagnóstico de asma:

1. Sospecha clínica de asma: síntomas clave y su variabilidad en el tiempo (vea 3.1 y 3.2)
2. Pruebas de función pulmonar (espirometría o flujometría) para demostrar:
  - a. Obstrucción al flujo de aire (vea 3.3.1)
  - b. Fluctuación de la obstrucción (reversibilidad, variabilidad o prueba de reto) (vea 3.3.2-3.3.4)
3. Según incisos 1 y 2: Decisión sí-no tratar como asma
4. ¿Qué nivel de tratamiento? Clasificar el nivel de control actual, riesgo futuro y gravedad del asma (vea 4.1)

El asma es una entidad heterogénea que resulta de interacciones complejas entre factores ambientales y genéticos. Ninguno de los síntomas y signos característicos es totalmente específico de asma, por lo que en ocasiones no es fácil confirmar o rechazar el diagnóstico de asma. Así, se pueden diferenciar tres fases en el diagnóstico y la clasificación del asma:

1. Sospecha clínica de asma (vea 3.1 y 3.2).
2. Demostración objetiva de obstrucción variable al flujo de aire en la vía aérea (vea 3.3.1-3.3.4).
3. Clasificación del nivel de control, riesgo futuro, gravedad y fenotipo del asma (vea 4.1).

La presentación inicial de algunos de los síntomas clave y su variabilidad en intensidad y tiempo, así como otros detalles personales y familiares del paciente hacen sospechar al médico que se trata de asma. En la segunda fase, el médico busca confirmar su sospecha, demostrando la obstrucción al flujo de aire y cómo fluctúa en el tiempo. Para ello existen varias pruebas objetivas de función pulmonar (e.o. espirometría pre-posbroncodilatador, prueba terapéutica, flujometría seriada) que pueden demostrar reversibilidad de la obstrucción al flujo de aire o su variabilidad en el tiempo. Finalmente se clasificará el nivel de control actual, el riesgo futuro y el nivel de gravedad del asma para definir el nivel de tratamiento. En pacientes con sospecha clínica de asma, una mejoría en los síntomas relacionada con el tratamiento de mantenimiento confirma el diagnóstico de asma. Sin embargo, en pacientes con probable asma, pero pruebas de función pulmonar normales y que no mejoran con una prueba terapéutica o en pacientes en los que el asma es poco probable, el médico tiene que descartar diagnósticos diferenciales (vea 3.6), o referir al paciente para tal fin.

El asma es una enfermedad heterogénea, cuyo diagnóstico es primordialmente clínico, y por tanto susceptible a criterios de decisión subjetivos; por ende, no se pueden dar recomendaciones estrictamente basadas en evidencia para el diagnóstico de sospecha de asma.

### 3.1 Cuándo sospechar el diagnóstico de asma: escolares, adolescentes y adultos (≥ 6 años)

#### Cuadro sinóptico 3.2

En pacientes de ≥ 6 años de edad sugerimos que la sospecha clínica de asma esté basada en la presencia de dos o más de los síntomas clave: sibilancias, tos,

Sugerencia.  
Evidencia: 3  
Recomendación: D

### Cuadro sinóptico 3

#### La sospecha clínica de asma se basa en:

- A. La presencia de dos o más de los síntomas clave:
1. Sibilancias
  2. Tos
  3. Disnea
  4. Opresión del pecho o sensación de pecho apretado.
- B. Variabilidad en el tiempo en intensidad y presencia de factores desencadenantes

disnea y opresión del pecho o sensación de pecho apretado. La tos generalmente es paroxística y de predominio nocturno. La ausencia de sibilancias no descarta el asma. Una característica del asma es la variabilidad de los síntomas, que fluctúan en intensidad y frecuencia, incluso en un mismo día. Así que es más probable que sea asma si los síntomas van y vienen con el tiempo; por ejemplo, si empeoran en la noche, en la madrugada o al despertar; si son desencadenados por factores como son ejercicio, reír, exposición a alérgenos o aire frío y/o si empeoran durante infecciones virales. En algunos pacientes pueden desencadenarse con la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o betabloqueadores.

Ninguno de estos síntomas y signos es específico para el asma, pero la historia familiar o personal de enfermedad alérgica (dermatitis atópica, rinitis alérgica, asma alérgica) aumenta la predisposición o la gravedad del asma. Aparte de la

Sugerencia.  
Evidencia: 3  
Recomendación: D

**Tabla 3** Detalles de la historia clínica personal o familiar que aumentan/reducen la probabilidad del asma en pacientes  $\geq 6$  años de edad.

Más probable que sea asma si:

- Historia personal de atopia
- Historia familiar de asma o atopia
- Sibilancias generalizadas en la auscultación
- FEV<sub>1</sub> o PEF bajos sin otra explicación (en varias mediciones)
- Eosinofilia sin otra explicación

Menos probable que sea asma si:

- Tos como único síntoma
- Tos crónica productiva, sin sibilancias ni disnea
- Exploración física de tórax repetidamente normal, cuando el paciente tiene síntomas
- Alteraciones de la voz
- Síntomas sólo con catarro común / infecciones respiratorias agudas
- Historia de fumador de importancia (p.ej. > 20 paquetes/año)
- Patología cardíaca
- Disnea acompañada de mareos, vértigo, sensación de hormigueo periférico (parestias), porque puede indicar una causa extrapulmonar
- Disnea con ejercicio, con estridor inspiratorio
- FEV<sub>1</sub> o PEF normales cuando esté sintomático\*

\* Una espirometría con patrón normal, en ausencia de síntomas, no excluye el diagnóstico de asma. Mediciones repetidas de la función pulmonar son a menudo más útiles que una sola determinación.

Sugerencia.  
Evidencia: 2++  
Recomendación: C

atopia existen otros detalles de la historia clínica personal o familiar que pueden aumentar o reducir la probabilidad de que sea asma, [tabla 3.1](#).

### 3.2 Sospecha de asma en lactantes y preescolares (≤ 5 años)

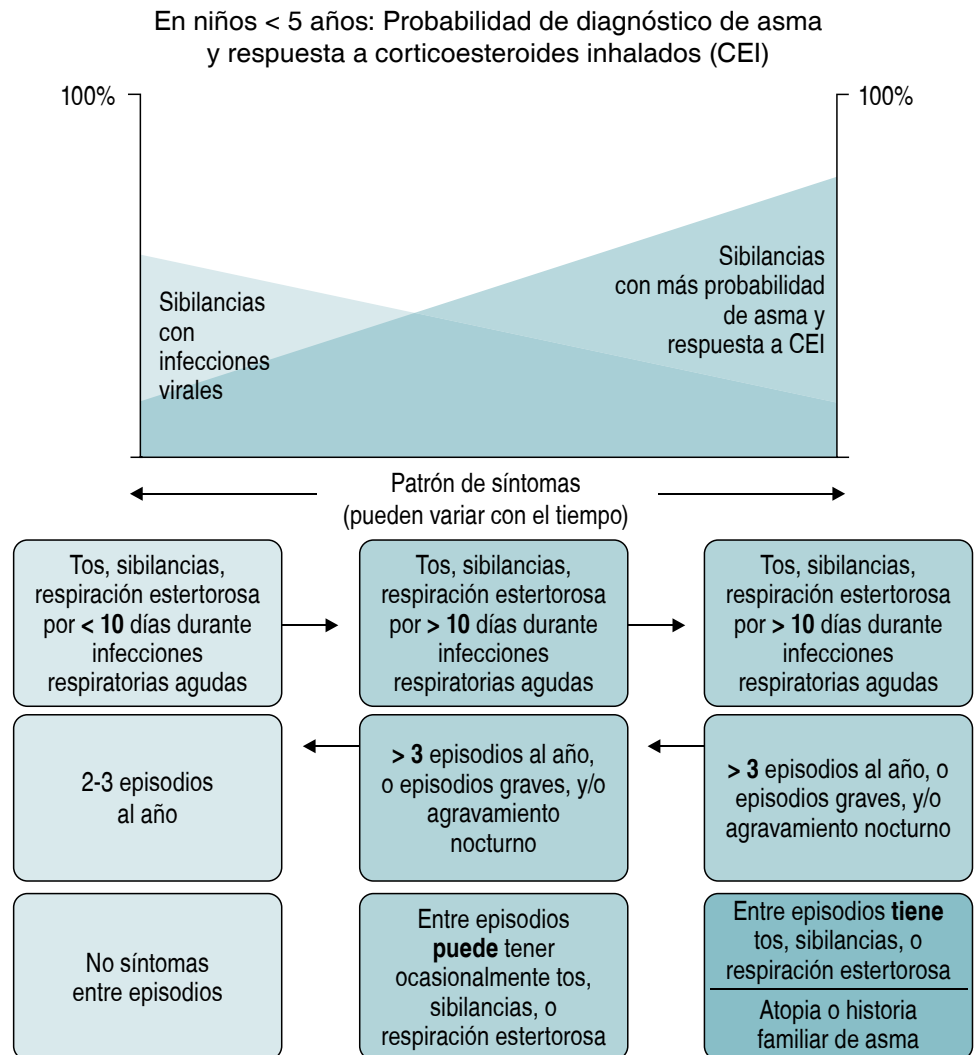
#### Cuadro sinóptico 3.3

Sugerencia.  
Evidencia: 4  
Recomendación: D

En pacientes menores de 5 años el diagnóstico de asma es complejo, porque los síntomas respiratorios (tos y sibilancias episódicas) son comunes durante infección-

#### Cuadro sinóptico 3

En niños menores de cinco años el diagnóstico es más complejo. La mayoría de niños menores de tres años son silbantes tempranos transitorios. En sibilancias persistentes sobre todo después de los tres años, el índice predictivo de asma modificado, que incluye una historia personal y familiar de alergia, ayuda a predecir cuáles niños tienen mayor riesgo de padecer asma



**Figura 3 1.**

En niños < 5 años: probabilidad de diagnóstico de asma y respuesta favorable a corticoesteroides inhalados (CEI). Adaptado de: GINA 2016.

nes respiratorias virales. Además, no existen pruebas de rutina para documentar una limitación del flujo de aire. En ciertos niños llamados «sibilantes tempranos transitorios», la tendencia a la recurrencia de las sibilancias con infecciones puede provocar confusión diagnóstica, particularmente antes de los 2 años. En estos niños con sibilancias el conjunto de ciertos datos clínicos puede aumentar la probabilidad de que desarrolle asma en un futuro, vea parte derecha de [figura 3.1](#). Es más probable que estos niños respondan favorablemente al tratamiento con corticoesteroides inhalados (CEI),

Sugerencia.  
Evidencia: 3  
Recomendación: D

Al igual que en niños mayores, sugerimos que la sospecha clínica de asma en niños  $\leq 5$  años se base en la presencia de forma periódica o recurrente de *dos o más* de los síntomas respiratorios clave, variando con el tiempo en intensidad y frecuencia:

1. Sibilancias.
2. Tos.
3. Dificultad respiratoria.
4. Opresión del pecho o sensación de pecho apretado.

Si estos cuatro síntomas en niños presentan ciertas características, hacen el diagnóstico de asma más probable ([tabla 3.2](#)). En algunas ocasiones la tos persistente como único síntoma, de predominio nocturno/en la madrugada y/o al despertar y/o con ejercicio, puede ser considerado como una variante de asma en el niño pequeño.

Estudios de cohorte, con seguimiento desde el nacimiento, han permitido el desarrollo de algunas herramientas para predecir el riesgo de padecer asma en los niños con sibilancias durante los primeros años de vida. El más conocido es el Índice Predictivo de Asma (por sus siglas en inglés API,<sup>7</sup> desarrollado a partir de los datos de niños del estudio de cohorte de Tucson.<sup>8,9</sup> Empero, estos instrumentos basados en puntaje obtenido en función de la presencia de determinados factores tienen valores predictivos modestos (valor predictivo positivo 77%, valor predictivo negativo 68%, especificidad 97%), por lo que carecen de la precisión suficiente para hacer pronósticos fiables. Con esta reserva y ante la falta de otros instrumentos más precisos, sugerimos su uso cuando sea necesario, pero se recomienda interpretar sus resultados con cautela ([figura 3.2](#)).

Sugerencia.  
Evidencia: 3  
Recomendación: D

**Tabla 3. Datos sugestivos de asma en niños  $\leq 5$  años.**

Síntomas	Tos que puede acompañarse de sibilancias, estertores gruesos y/o dificultad respiratoria de forma recurrente en la ausencia de una infección respiratoria aguda. Pueden empeorar por la noche, con o al terminar el ejercicio, la risa o el llanto o al exponerse al humo de cigarro
Actividad física disminuida	No corre, no juega, ni ríe con la misma intensidad que otros niños; se cansa pronto al caminar (pide que lo carguen)
Historia de alergia	Otra enfermedad alérgica (dermatitis atópica o rinitis alérgica) Asma en familiares de primer grado (padres o hermanos)
Prueba terapéutica con CEI a dosis baja y SABA PRN	Mejoría clínica con el uso durante 2-3 meses del controlador y empeora cuando se suspende

CEI = Corticoesteroide inhalado, SABA = Beta-agonista de acción corta, PRN = Por razón necesaria.

**Figura 3 2.**

El índice predictivo del asma indica la probabilidad de que el paciente con sibilancias tempranas desarrolle asma persistente en un futuro. Aquí presentamos su versión modificada con mejor valor predictivo positivo y negativo. Adaptado de referencia 9.

**Índice predictivo de asma modificado mAPI**  
(*Modified Asthma Predictive Index*)

En niños de 0-3 años, historia de  $\geq 4$  episodios de sibilancias, con  $\geq 1$  diagnosticado por médico, además de cumplir con  $\geq 1$  criterio mayor o  $\geq 2$  criterios menores

**Criterios mayores**

- Padre(s) con asma (DxMed)
- Dermatitis atópica (DxMed)
- Sensibilización alérgica a  $\geq 1$  aeroalérgeno

**Criterios menores**

- Sensibilización alérgica a leche, huevo o cacahuete
- Sibilancias no asociadas a resfriados
- Eosinofilia en sangre periférica  $\geq 4\%$

DxMed = Diagnosticado por médico  
Del API original: VPP 77%, VPN 68%, API modificado mejoró estos valores

### 3.3 Diagnóstico de asma de $\geq 6$ años: pruebas que muestran obstrucción al flujo de aire y reversibilidad

#### 3.3.1 Obstrucción al flujo de aire: espirometría

##### Cuadro sinóptico 3.4

**Recomendación**  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

El asma es una enfermedad en la cual la función pulmonar está afectada. Las dos maneras más utilizadas para determinar el flujo de aire son la espirometría forzada y la flujometría.

#### Cuadro sinóptico 4

##### Interpretación de la espirometría:

\* El patrón obstrutivo se establece con  $FEV_1/FVC$ :

Adulto:  $\leq 70\%$  en  $< 50$  años\*  
 $\leq 68\%$  en 50-59 años  
 $\leq 66\%$  en 60-69 años  
 $\leq 64\%$  en  $\geq 70$  años

Niño:  $\leq 80-85\%$

\* El valor de  $FEV_1\%$  del valor predicho, indica la gravedad de la obstrucción

$\geq 70\%$ : Leve  
60-69%: Moderada  
50-59%: Moderadamente grave  
40-49%: Grave

*[En una espirometría basal con técnica adecuada y resultados reproducibles]*

\* Estos son los valores de  $FEV_1$  coincidentes o muy cercanos a límite inferior normal (LIN) de acuerdo a valores de referencia en mexicanos.

En pacientes con un cuadro clínico sugestivo de asma, se recomienda la espirometría como la prueba de primera elección para demostrar obstrucción al flujo de aire espiratorio, sobretodo en niños  $\geq 6$  años y adultos. Normalmente una persona logra exhalar  $> 80\%$  de la capacidad vital forzada (FVC) dentro de un segundo (que es el FEV<sub>1</sub>). Así que la relación FEV<sub>1</sub>/FVC debajo del 70% en adultos menores de 50 años es diagnóstico de obstrucción al flujo de aire. La gravedad de la obstrucción la indica el valor de FEV<sub>1</sub> en relación al valor predicho: arriba de 70% es una obstrucción leve y 60-69% una obstrucción moderada. Este porcentaje se reporta automáticamente en el resultado de la espirometría. Expertos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) recientemente hicieron una revisión de la técnica exacta de la espirometría (figura 3.3).<sup>10</sup>

✓ punto de buena práctica

Sólo en situaciones sin acceso a un espirómetro se puede usar la flujo-metría para documentar obstrucción, sin embargo, su resultado es altamente variable. En la actualidad, existen espirómetros para uso individual por parte de los pacientes. El desempeño técnico de estos dispositivos para monitoreo del FEV<sub>1</sub> es ampliamente confiable con fines de diagnóstico y de seguimiento. Aunque no se menciona en las guías madre, GUIMA lo anota como punto de buena práctica.(✓)

Recomendación.  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

Dado el carácter fluctuante del proceso obstructivo, un resultado de espirometría normal en un paciente con una historia y síntomas sugestivos de asma no descarta la enfermedad. En pacientes con grados leves (intermitente y persistente) de asma, en muchas ocasiones la espirometría puede ser normal. A veces se logra finalmente demostrar el patrón obstructivo fluctuante con pruebas seriadas de función pulmonar. Por ello, si el diagnóstico es **muy probable**, sugerimos iniciar el tratamiento del asma aún con una espirometría normal, *vea 3.6*. En pacientes con un diagnóstico **probable** o **poco probable** de asma, sugerimos intentar demostrar variabilidad en la obstrucción al flujo de aire con las pruebas de reversibilidad y la prueba de reto, abajo descritas.

Curvas características en la espirometría

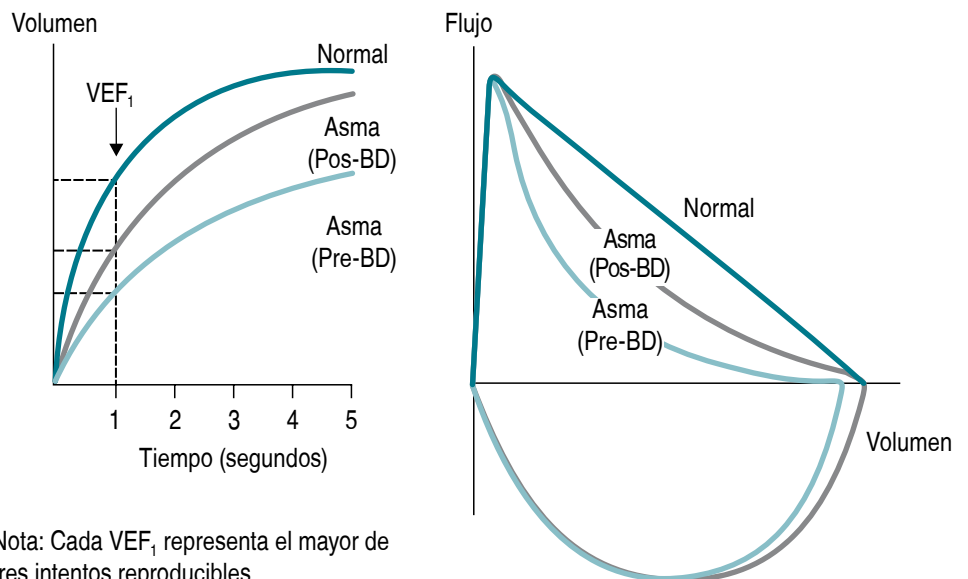


Figura 3 3

Ejemplos de curvas de la espirometría características del paciente con asma. Curvas volumen-tiempo (izquierda) y flujo-volumen (derecha) de una espirometría. Con asma el aumento de volumen en el tiempo es más lento y el máximo del flujo más bajo y corto. Esto mejora (parcialmente) en la prueba pos-broncodilatadora. Nota: Pacientes con asma leve persistente generalmente no presentan alteración alguna en la espirometría.

Nota: Cada VEF<sub>1</sub> representa el mayor de tres intentos reproducibles

### 3.3.2 Fluctuación de la obstrucción al flujo de aire: pruebas de reversibilidad

Cuadro sinóptico 3.5<sup>11,12</sup>

Sugerimos.  
Evidencia: 2+/2++  
Recomendación: C

En la misma sesión de espirometría se debe realizar una 2ª prueba 15-20 minutos posteriores a la administración de 400 µg (4 disparos) de salbutamol con aerocámara. Se documenta reversibilidad, si los resultados muestran un incremento del FEV<sub>1</sub> de por lo menos el 12% y 200 mL (para niños: sólo 12%). Si la prueba de reversibilidad con espirometría es negativa, pero la sospecha de asma es fuerte se procede a las otras pruebas para demostrar reversibilidad/fluctuación de la obstrucción al flujo de aire, las que incluyen una prueba terapéutica.

Otras pruebas para demostrar reversibilidad son las *pruebas terapéuticas*. Se considera una prueba positiva al demostrar un incremento de FEV<sub>1</sub> > 12% y 200 mL con 6 semanas de dosis media de un corticoesteroide inhalado (200 µg BUDeq cada 12 horas) o 15 días de 40 mg al día de prednisona vía oral. Para niños el criterio para reversibilidad sólo es una mejora de FEV<sub>1</sub> > 12%.

### 3.3.3 Fluctuación de la obstrucción al flujo de aire: mediciones seriadas de PEF

Sugerimos PEF  
Evidencia: 2+/2++  
Recomendación: C

Se pueden emplear otras pruebas objetivas complementarias para demostrar la limitación variable al flujo de aire. Se puede medir el *flujo espiratorio máximo* (por sus siglas en inglés PEF, *peak expiratory flow*), que el paciente puede medir con un flujómetro en su domicilio cada mañana y noche durante 2 semanas. Una variabilidad del PEF mayor a 20% se considera positiva. Sin embargo, no es muy específica para asma (sensibilidad baja [~25%], especificidad media), por lo que probablemente tendrá mayor utilidad para el monitoreo del paciente con asma establecida, que para el diagnóstico inicial. Recientemente han salido al mercado espirómetros de bolsillo, con las cuales se puede obtener un monitoreo seriado en domicilio de FEV<sub>1</sub>.(✓)

✓ punto de buena práctica

Cuadro sinóptico 3.5

#### Pruebas para demostrar fluctuación de la obstrucción al flujo de aire:

##### A. Reversibilidad: Espirometría pre y posbroncodilatador: (11)

Posterior a la administración de 400 µg de salbutamol en aerosol (= 4 disparos)

\* Reversibilidad positiva si FEV<sub>1</sub> incrementa:

Adulto: ≥ 12% y 200 mL

Niño: ≥ 12%

[En una espirometría basal con técnica adecuada y resultados reproducibles]

[¶ En ausencia de un espirómetro: PEF pre y posbroncodilatador con 20% mejora (12)]

##### B. Reversibilidad: Prueba terapéutica

Corticoesteroide inhalado dosis media durante 6 semanas o prednisona 40 mg diario durante 15 días:

\* Reversibilidad positiva si FEV<sub>1</sub> incrementa > 12% y 200 mL o PEF > 20%

##### C. Variabilidad: Flujometría mañana- noche durante 15 días

Variabilidad = (valor más alto – valor más bajo)/valor más alto

\* Variabilidad positiva si > 20%

### 3.3.4 Pruebas de reto para demostrar hiperreactividad bronquial (sólo Nivel 3)

Sugerimos.  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

En caso de sospecha clínica de asma y pruebas de función pulmonar (casi) normales, en niños  $\geq 6$  años y adultos, se puede considerar el realizar pruebas de reto para documentar hiperreactividad bronquial (caída en  $\Delta FEV_1$  posreto). Sin embargo, en México las pruebas de reto únicamente se realizan en algunas unidades de tercer nivel de atención médica, con insumos y personal adecuado para hacer los protocolos correctos. En caso de que se hagan pruebas de reto, las primeras en realizarse serán las de reto con ejercicio y las de reto para asma ocupacional, ya que en ocasiones es importante reconocer al agente causal, incluso por razones legales. Estas pruebas se realizan sin tratamiento actual con corticoesteroides, ni datos de infección respiratoria alta. La decisión de realizar estas pruebas debe estar basada en el contexto clínico individual y una cuidadosa historia clínica. Son especialmente útiles en pacientes con síntomas de obstrucción de la vía aérea (tos, sibilancias, etc.), pero pruebas en reposo normales y con reversibilidad negativa en la espirometría o en pacientes con síntomas sólo después del ejercicio. Para un breve resumen de la técnica, vea [tabla 3.3](#).<sup>13</sup>

Las otras pruebas de reto se realizan en México sólo en el contexto de protocolos de investigación. Además, las pruebas indirectas (con solución salina hipertónica o manitol) sólo se sugieren para adultos. Se estima una sensibilidad media (en pacientes no tratados) y una especificidad alta, cuando se toma una caída del  $FEV_1 > 15\%$  del basal, como parámetro para considerar la prueba positiva para hiperreactividad bronquial.

Para los retos directos, particularmente con metacolina ( $PC_{20} < 8$  mg/mL) se ha reportado sensibilidad alta y especificidad media, considerando la prueba positiva si se demuestra una caída del  $FEV_1$  de por lo menos 20% del basal con concentraciones de metacolina  $< 8$  mg/mL.

Sugerimos.  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

### 3.3.5 Marcadores de inflamación eosinofílica: eosinofilia sérica y medición de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)

Una cantidad de eosinófilos en sangre periférica de  $> 0.4 \times 10^9/L$  o  $> 3\%$ <sup>14,15</sup> es un marcador de inflamación eosinofílica y por ello se relaciona a la gravedad del

**Tabla 3** Técnica e interpretación de prueba de reto con ejercicio.

Prueba de reto con ejercicio	
<i>Técnica:</i> en banda sin fin o en ciclo-ergómetro. Siempre aplicar un clip nasal. Se estimula a que el paciente realice ejercicio hasta 80% de la Frecuencia cardíaca máxima ( $= 0.8 \times [220 - \text{edad (años)}]$ ). Monitorización continua de: FC, Saturación (SpO <sub>2</sub> ), TA, grado de disnea y fatiga con Escala de Borg	
Espirometría pos-ejercicio: al minuto y a los 5, 10, 15, 20 y 30 minutos	
<i>Interpretación:</i>	
• Niños 2-5 años:	clínicamente (tos, disnea)
• Niños > 6 años:	caída $FEV_1 > 12\%$ valor predicho*
• Adultos:	caída $FEV_1 > 10\%$ basal*
* GEMA: caída $> 20\%$ del basal	
Para una descripción precisa y detallada vea la revisión por el equipo del INER: Gochicoa-Rangel L, et al. 2012 (13).	

Sugerimos.  
Evidencia: 2++  
Recomendación: B

asma eosinofílica. Sugerimos utilizar la eosinofilia en sangre periférica, no para el diagnóstico de asma, sino como un marcador para el riesgo de exacerbaciones.

La fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) es un marcador indirecto de inflamación eosinofílica. Para el tercer nivel de atención se encuentra entre los estudios confirmatorios. En adultos con asma eosinofílica, no tratados, se ha reportado sensibilidad alta, pero especificidad media, porque también se encuentra elevado en otras patologías (p.ej. rinitis alérgica, bronquitis eosinofílica). Por ello sugerimos interpretar los resultados con cautela y sólo utilizarlo en individuos con los criterios de inclusión adecuados: adultos no fumadores, sin uso actual de corticoesteroides inhalados y sin infección actual de las vías respiratorias. Se puede considerar en casos de diagnóstico incierto con datos clínicos sugestivos, pero reversibilidad ausente o incompleta y pruebas de reto para hiperrreactividad bronquial negativas. El rango normal para adultos < 25 ppb (y algunos reportan que para niños  $\geq 6$  años es de < 30 ppb). GINA recomienda no usarlo para diagnóstico de asma.

La medición de la FeNO podría tener mayor utilidad como herramienta de monitoreo del asma establecida. Existe evidencia creciente que muestra que cuando el FeNO está incrementado, es más probable que el paciente tenga una respuesta positiva a los corticoesteroides inhalados.<sup>16-18</sup>

### 3.3.6 Radiografía de tórax

Sugerimos.  
Evidencia: 2+  
Recomendación: D

En niños y adultos, estudios observacionales han concluido que la radiografía de tórax sólo será necesaria en ciertos casos, por ejemplo con síntomas atípicos, síntomas graves o datos clínicos que sugieran otros diagnósticos diferentes al del asma. Sugerimos no usarla como parte del protocolo diagnóstico inicial para asma.

### 3.4 Diagnóstico de asma: pruebas confirmatorias en niños $\leq 5$ años

✓ punto de buena práctica

Se podría intentar realizar una espirometría en niños de 5 años que ya coordinan bien su exhalación, pero no sugerimos su uso en menores de 5 años. Para niños de 2 a 5 años lo más recomendable es la prueba terapéutica con esteroide inhalado a dosis media (200-400  $\mu\text{g}$  BUD equivalente/día) durante 6 semanas. En este grupo etario el criterio será la mejora en parámetros clínicos, dada la dificultad para obtener FEV<sub>1</sub> (✓).

En niños  $\leq 5$  años se sugiere evitar pruebas de reto, ante la dificultad de obtener mediciones objetivas de obstrucción del flujo de aire y el potencial efecto irritativo de algunos agentes. Una excepción podría ser la prueba de reto con ejercicio, que es sencillo de hacer, reproducible y con especificidad alta, aún en el niño pequeño. Igual que con la prueba terapéutica, el criterio será el cambio en parámetros clínicos.

Sugerimos NO  
Evidencia: 2++  
Recomendación: D

En cuanto al FeNO se han establecido valores de referencia para niños entre 1 y 5 años; sin embargo, los resultados suelen ser altamente variables con especificidad muy baja para este grupo de edad. Por lo tanto, no sugerimos emplearlo para el diagnóstico inicial de asma infantil.

### 3.5 Asma alérgica: diagnóstico específico identificación del alérgeno causante

Sugerimos SI  
Evidencia: 2++  
Recomendación: B

En los pacientes con asma, en cualquier grupo etario recomendamos pruebas de alergia, siempre y cuando exista la sospecha de una patología alérgica IgE mediada: síntomas ante exposición a alérgenos (polvo casero, humedad, polen en el parque, gato, entre otros), síntomas que desaparecen al salir de su entorno o al retirarse del desencadenante alérgico, síntomas en ciertos meses del año

o que tengan antecedentes personales o familiares de enfermedades alérgicas, como por ejemplo rinoconjuntivitis alérgica o dermatitis atópica. Recomendamos se sometan a pruebas *in vivo* (preferentemente, pruebas cutáneas) o *in vitro* (en aquellos pacientes en los que no se puedan realizar las pruebas cutáneas) para determinar la presencia de IgE alérgeno-específica.

Esta recomendación se basa en resultados de ensayos clínicos abiertos y observacionales.

### 3.6 Conclusión: diagnosticando asma y diagnóstico diferencial

Como resultado de los hallazgos de la historia clínica, la exploración física y las pruebas de función pulmonar, para demostrar obstrucción al flujo de aire y fluctuación en esta obstrucción, eventualmente completadas con pruebas más específicas, el médico tomará la decisión de iniciar el tratamiento de asma o buscar diagnósticos diferenciales. La [tabla 3.4](#) muestra el proceso de la toma de esta decisión.

En pacientes que sólo presentan un síntoma clave y en pacientes que no mejoran aún con un manejo adecuado es importante tomar en cuenta los diagnósticos diferenciales. Según la edad del paciente, sugerimos considerar ciertas patologías diferenciales ([tabla 3.5](#)).

### 3.7 Escenario sin posibilidad de realizar espirometría

Después de realizar una historia clínica detallada, combinada con la exploración física y la flujometría, el médico definirá si el diagnóstico de asma es muy probable, probable o poco probable. De acuerdo con el juicio clínico del médico, recomendamos tome las siguientes acciones: vea [tabla 3.6](#).<sup>11,12</sup>

En pacientes con alta probabilidad de padecer asma, se puede iniciar el tratamiento una vez clasificado el control actual de la enfermedad, el riesgo futuro y la gravedad (vea 4.1) y con un seguimiento estrecho de los síntomas. Si no se obtiene la mejoría esperada con el tratamiento de control durante 6-8 semanas, recomendamos considerar diagnósticos diferenciales y/o referir al paciente a un nivel de atención médica superior.

**Tabla 3** Toma de decisiones: de sospechar asma al tratamiento.

Probabilidad de tener asma	Obstrucción al flujo de aire (espiro, PEF)	Reversibilidad (espiro pre-pos, prueba terapéutica) o variabilidad (PEF 15dí as)	Iniciar tratamiento
Muy probable	—————>		Iniciar*
Probable	Sí	—————>	Iniciar
	No	Sí ———>	Iniciar
Poco probable	Sí	No ———>	Diagnóstico diferencial
		Sí ———>	Iniciar
	No	No ———>	Diagnóstico diferencial
	No	—————>	Diagnóstico diferencial

\* Si la historia clínica y la exploración física indican que el diagnóstico de asma es muy probable, se iniciará el tratamiento. Sin embargo, si existe la posibilidad de realizar una espirometría: GUIMA 2017 recomienda realizarla a brevedad (= días), antes de iniciar el tratamiento.

Tabla 3.5. Posibles diagnósticos diferenciales del asma.

Diagnóstico diferencial	Datos clínicos sugestivos	Población susceptible
<b>Enfermedades de las vías respiratorias superiores</b>		
Rinofaringitis y sinusitis	Cuadro clínico < 10 días (algunas sinusitis > 10 días). Odinofagia. Fiebre. Descarga retrorrenal y secreción nasal variable	Niños y adultos
<b>Enfermedades de las vías aéreas altas</b>		
Cuerpo extraño inhalado	Inicio agudo/abrupto, o estridor inspiratorio y/o tos al comer o jugar	Niños y adultos
Alteraciones laríngeas (incluyendo disfunción de las cuerdas vocales)	Estridor inspiratorio que empeora con estrés. Movimiento paradójico de cuerdas vocales. Espirometría con «meseta» durante exhalación forzada	Niños y adultos
Linfadenopatía o tumor	Inicio gradual. Síntomas de disnea <i>in crescendo</i> que no responde a broncodilatadores. Ocasionalmente estridor ó hemoptisis	Niños y adultos
Malformaciones congénitas, incluyendo anillos vasculares	Respiración ruidosa. Inicio desde el nacimiento. Alteraciones de deglución. Asociado con otras malformaciones congénitas (p. ej. VACTERL)	Niños
Laringotraqueomalacia, estenosis traqueal, broncostenosis	Inicio desde el nacimiento. Estridor inspiratorio o bifásico que incrementa al llorar o comer	Niños
<b>Enfermedades de las vías aéreas bajas</b>		
Bronquiolitis viral	Asociado con cuadro catarral agudo. Fiebre. Común en lactantes menores	Niños
Displasia broncopulmonar	Antecedente de prematuridad con VMA. Disnea gradual desde el nacimiento	Niños
Cardiopatía congénita	Cianosis de esfuerzo. Desmedro. Hepatomegalia. Inicio en menores de un año	Niños
Bronquiolitis obliterante	Estertores crepitantes inspiratorios. Disnea y tos que no mejora con broncodilatadores. Antecedente de exposición a tóxicos inhalados	Niños y adultos
Bronquiectasias	Usualmente posinfección. Secreción activa mucopurulenta. Fiebre. Pérdida de peso. Obstrucción no reversible con broncodilatadores	Niños y adultos
Fibrosis quística	Falla en crecimiento. Tos productiva. Íleo meconial. Diarrea/esteatorrea. Neumonía de repetición	Niños y adultos
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Mayores de 40 años. Tos productiva, disnea progresiva, asociación con tabaquismo	Adultos
Neumonitis por hipersensibilidad	Antecedente de exposición a polvos orgánicos u hongos. Tos productiva. Disnea <i>in crescendo</i> . Fatiga. Acropaquia.	Adultos
Insuficiencia cardíaca congestiva	Edema, hepatomegalia, soplos cardíacos, disnea de esfuerzo	Adultos
Tromboembolismo pulmonar	Disnea súbita. Dolor torácico. Hemoptisis.	Adultos
Tos secundaria a medicamentos (IECA, beta-bloqueadores no selectivos, etc.)	Pruebas de función pulmonar normal. Asociación del inicio de la tos con ingesta de medicamento específico	Adultos
Tuberculosis (Tb)	Fiebre. Adenomegalia. Pérdida de peso, Tos paroxística productiva, hemoptisis. (Nota: Ante sospecha de Tb no realizar espirometría para no contaminar equipo)	Adultos

Tabla 3.5. *Continuación*

<i>Diagnóstico diferencial</i>	<i>Datos clínicos sugestivos</i>	<i>Población susceptible</i>
<b>Otras causas</b>		
Obesidad	Espirometría con patrón restrictivo. Disnea que no mejora con broncodilatadores	Niños y adultos
Hiperventilación	Asociado con estrés y ejercicio. Más frecuente en adolescentes y mujeres jóvenes	Niños y adultos
Reflujo gastroesofágico	Vómitos posprandiales. Desmedro. Tos al comer. Pirosis. Infecciones respiratorias de repetición	Niños y adultos
Síndrome de Löeffler	Diarrea persistente. Fiebre. Usualmente evolución autolimitada	Niños y adultos
Síndrome de Churg-Strauss y otras vasculitis pulmonares	Eosinofilia. Infiltrados pulmonares transitorios. Sinusitis paranasal. Mono- o polineuropatía	Niños y adultos
Inmunodeficiencia	Falla en crecimiento, Infecciones de repetición (no necesariamente respiratorias)	Niños y adultos

Tabla 3.6. Escenario sin acceso a la realización de espirometría.

<i>Probabilidad del diagnóstico asma</i>	<i>Acción sugerida</i>
<b>Probabilidad alta</b>	Iniciar tratamiento como si fuera asma. Qué nivel depende de clasificación de control de síntomas, riesgo futuro y la gravedad, <a href="#">vea 4.1</a>
<b>Probabilidad intermedia</b>	Demostrar reversibilidad de la obstrucción al flujo de aire con una mejora del PEF de más del 20% después de la inhalación de 400 µg de salbutamol (4 disparos)* <a href="#">vea 3.3.1</a> <b>Sí:</b> Iniciar tratamiento, según clasificación de control + riesgo + gravedad <b>No:</b> Demostrar fluctuación obstrucción, <a href="#">vea «probabilidad baja»</a>
<b>Probabilidad baja</b>	Demostrar fluctuación obstrucción con prueba terapéutica con corticoesteroides vía oral o inhalados ( <a href="#">vea 3.3.2</a> ) // flujometría seriada ( <a href="#">vea 3.3.3</a> )// Si mejoran la obstrucción y/o los síntomas: seguir tratamiento como asma.
Si no hay reversibilidad y la prueba terapéutica es negativa (= sin mejora): considerar diagnósticos diferenciales y considerar referir a especialista.	
* Referencia (11,12).	

## 4 Clasificación inicial y seguimiento

### 4.1 Clasificación inicial

#### Cuadro sinóptico 4.1

Una vez establecido el diagnóstico de asma, el médico tiene que evaluar el nivel de control actual, el riesgo futuro y la gravedad del asma para poder establecer el nivel adecuado de tratamiento. En pacientes con asma grave, la clasificación por endotipos podría ayudar a elegir eventualmente un tratamiento biológico más específico, pero esto sólo aplica para un muy pequeño porcentaje de los pacientes con asma, vistos por los especialistas. Este tema específico no se revisa en detalle en este documento.

#### 4.1.1 Clasificación inicial: controlada-no controlada

Sugerimos SI  
Evidencia: 4  
Recomendación: D

El control actual de los síntomas del asma es el primer parámetro que se tomará en cuenta para establecer el nivel de tratamiento necesario, y esto deberá ser realizado al momento de la consulta. Según los síntomas y el uso de medicación de rescate se manejan 3 niveles de control: bien controlado, parcialmente controlado o no controlado (tabla 4.1). Se puede considerar la evolución del asma como un proceso gradual-continuo desde controlado hasta crisis asmática y viceversa. La figura 4.1 ilustra cómo el nivel de control de asma puede variar en el tiempo. Para el seguimiento del control del paciente recomendamos usar la Prueba de Control del Asma (por sus siglas en inglés ACT), vea 4.2.

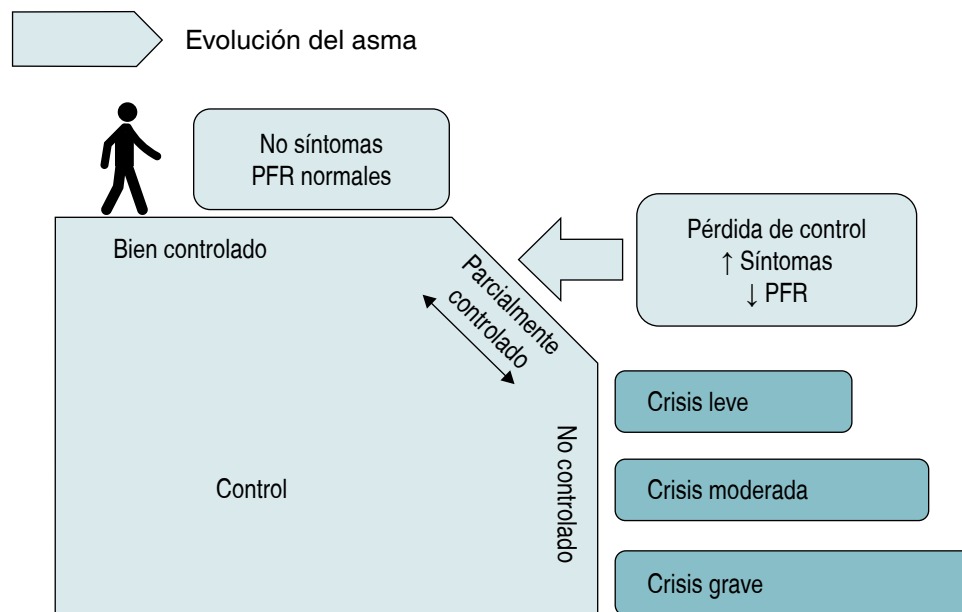
#### Cuadro sinóptico 4

La clasificación inicial del paciente dictará el tratamiento a iniciar. Se toman en cuenta los siguientes parámetros:

- A. Nivel de control de síntomas (buen control-control parcial-fuera de control)
- B. Riesgo futuro: depende del FEV<sub>1</sub> y otros factores que incrementan el riesgo de exacerbaciones, obstrucción irreversible o efectos adversos por medicamentos
- C. Nivel de gravedad (intermitente *versus* persistente)
- D. Fenotipos de asma: entre otros el más importante: alérgica o no-alérgica

**Tabla 4 Preguntas de control de síntomas del asma.**

			<i>Nivel de control</i>		
			<b>Bien controlado</b>	<b>Parcial</b>	<b>No controlado</b>
<b>Durante las últimas 4 semanas ha tenido:</b>					
• Síntomas de día 2 o más veces por semana	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	} Ninguno de éstos	1-2 de éstos	3-4 de éstos
• Despertares nocturnos por asma	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>			
• Uso de rescate* por síntomas 2 o más veces por semana	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>			
• Limitación de actividades por asma	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>			
* No tomar en cuenta el uso preejercicio de broncodilatador de rescate.					



**Figura 4.1.**

Ilustración del nivel de control del asma en el tiempo, con una evolución desde buen control hasta mal control/ crisis, con el parcialmente controlado entre los dos. PFR = Pruebas de función respiratoria.

#### 4.1.2 Clasificación inicial: riesgo futuro para un desenlace menos favorable

Para precisar el nivel del tratamiento inicial de mantenimiento en el paciente adulto, adolescente y niños 6-11 años con asma, aunado al nivel de control de los síntomas del asma, se toma en cuenta el riesgo futuro. El riesgo futuro del asma incluye tres facetas: el riesgo de exacerbaciones, el riesgo de una evolución hacia una obstrucción irreversible y el riesgo de efectos adversos secundarios a los medicamentos utilizados. Existen varios factores que aumentan el riesgo de desarrollar exacerbaciones, algunos de ellos son modificables (tabla 4.2).

Se recomienda identificar a los pacientes que utilizan más de un vial de salbutamol mensual, en un estudio aleatorizado controlado, el uso frecuente de salbutamol se asoció significativamente con el desarrollo de efectos adversos en el futuro. El uso de  $\geq 1$  inhalador (200 dosis) por mes se asoció con exacerbaciones graves.<sup>19,20</sup>

Se recomienda el uso de esteroide inhalado, pues el uso de uno o más dispositivos de esteroide inhalado por mes durante un año, tiene un riesgo significativamente *más bajo* de tener asma casi fatal o fatal.<sup>21</sup>

Se recomienda el monitoreo del  $FEV_1 < 60\%$ , ya que en un estudio retrospectivo de cohorte se encontró al declive del  $FEV_1$  como responsable de crisis (el  $FEV_1 < 60\%$  OR de 2.1 [95% IC 1.3-3] comparado con  $FEV_1 < 80\%$  con OR 1.4 [95% IC 1-2-1.6]).<sup>22</sup> Más recientemente estos hallazgos fueron confirmados por Osborne et al.<sup>23</sup> Los mismos investigadores sugirieron identificar a la exposición al cigarro y la sensibilidad positiva al perro o gato, pues estos factores se asociaron con mayor riesgo para ser hospitalizado.<sup>23</sup>

La obesidad debe ser considerada como un factor de riesgo, pues en un estudio retrospectivo, la obesidad GI-III<sup>1</sup> fue asociada con empeoramiento de la gravedad del asma (OR: 4.23, IC 95%: 1.61-11.06, P = 0.003; II/III: OR: 2.76, IC 95%: 1.08-7.09, P = 0.03). Además, se asoció con un incremento en las exacerbaciones que requirieron esteroide oral y un incremento prolongado en el uso de esteroide inhalado, además de incremento del nivel sérico de IgE y del número de neutrófilos.<sup>24</sup>

Pacientes con asma estable, donde se observó un incremento en el número de eosinófilos en sangre periférica o en la expectoración, tenían un riesgo moderado a alto de exacerbaciones.<sup>14,15</sup>

Recomendamos SI  
Evidencia: 1+/2+  
Recomendación: B-C

Durante el embarazo se ha establecido que hasta 20% de los casos requerirán alguna intervención, y 6% requerirán admisión hospitalaria.<sup>25</sup> Las exacerbaciones en su mayoría ocurren al final del segundo trimestre, los principales desencadenantes son las infecciones virales y poca adherencia al tratamiento con CEI. Las mujeres con exacerbaciones graves tienen riesgo de neonatos de bajo peso. El uso de corticoesteroides inhalados puede reducir el riesgo de exacerbaciones durante el embarazo.

#### 4.1.3 Clasificación inicial basada en gravedad: intermitente-persistente leve-moderada-grave

La gravedad del asma se establece basándose en la historia clínica del paciente con asma, especialmente en el nivel de medicación que ha sido necesario en el pasado para mantener el control de sus síntomas. Por ello se clasifica la gra-

<b>Tabla 4. Factores que incrementan el riesgo futuro del asma a evaluar al momento del diagnóstico, y después periódicamente.</b>	
<b>Función pulmonar</b> (al inicio y después de 3-6 meses de medicación)	
FEV <sub>1</sub> :	0% : Obstrucción leve
	60-6% : Moderada
	< 60%: Moderadamente grave y Grave: riesgo elevado
<b>Factores de riesgo para exacerbaciones: Modificables</b>	Al tener uno o más de estos factores, se aumenta el riesgo de una crisis asmática, aunque el paciente esté bien controlado
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas no controlados del asma</li> <li>• Uso de más de un vial del SABA al mes</li> <li>• Uso inadecuado del esteroide inhalado (pobre adherencia, mala técnica)</li> <li>• FEV<sub>1</sub> bajo (especialmente &lt; 60% del valor predicho)</li> <li>• Problemas psicosociales o socioeconómicos</li> <li>• Comorbilidades</li> <li>• Embarazo</li> <li>• Fumador</li> <li>• Eosinofilia en expectoración</li> <li>• Eosinofilia en sangre periférica</li> </ul>	
<b>Factores de riesgo para exacerbaciones: No modificables</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia de intubación o internamiento en terapia intensiva por asma</li> <li>• ≥ 1 exacerbación grave en los últimos 12 meses</li> </ul>	
<b>Factores de riesgo para desarrollar una obstrucción irreversible</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin manejo con CEI</li> <li>• Exposiciones: humo de cigarro, agentes ocupacionales, químicos</li> <li>• FEV<sub>1</sub> inicial bajo, hipersecreción bronquial crónica (EPOC?), eosinofilia</li> </ul>	
<b>Factores de riesgo para efectos adversos de los medicamentos</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Sistémicos</i>: CE orales frecuentes, CEI en dosis altas y/o potentes, ingesta simultánea de inhibidores de citocromo p450*.</li> <li>• <i>Locales</i>: CEI en dosis altas y/o potentes, pobre técnica de inhalación</li> </ul>	
CEI = Corticoesteroide inhalado, SABA = β agonista de acción corta.	
* Con el uso simultáneo de estos medicamentos (e.o. ketoconazol y otros antimicóticos, macrólidos, cimetidina) en combinación con los CE, β <sub>2</sub> agonistas o las metilxantinas, se tendrá que tener cuidado, porque puede reducir la velocidad de la eliminación de éstos.	

vedad después de que el paciente haya recibido manejo de mantenimiento por varios meses y se encuentre estable en sus síntomas. La clasificación clásica según GINA es:

- Asma leve: buen control con tratamiento paso 1 o 2.
- Asma moderada: buen control con tratamiento paso 3.
- Asma grave: Manejo de paso 4 o 5 necesario para mantener el control.

Con este dato y el resultado de la espirometría (sí o no obstrucción del flujo de aire) se establece el nivel de gravedad según la [tabla 4.2](#).

#### 4.1.4 Clasificación inicial basada en origen: endotipos-fenotipos/alérgica-no alérgica

Con el avance en los últimos años de las bases moleculares del asma, se conoce que existen varios mecanismos inmunológicos (endotipos) que pueden llevar a la inflamación bronquial y los síntomas clínicos (fenotipos), [vea capítulo 1](#). Así, existen ya varios tratamientos muy específicos, dirigidos a las alteraciones inmunológicas. Como son tratamientos biológicos, su costo es muy elevado y sólo costo-efectivo para pacientes con asma grave, cuyo tratamiento está en manos de especialistas. Para un manejo biológico adecuado la clasificación por endotipos es indispensable, sin embargo, para el manejo del paciente en los niveles 1 y 2 la clasificación por endotipos no influye en el manejo. Sí es útil diferenciar algunos fenotipos, por ejemplo, asma alérgica o no-alérgica.

GINA clasifica de la siguiente manera ([tabla 4.3](#)).

### 4.2 Seguimiento del paciente

[Cuadro sinóptico 4.2](#)

#### 4.2.1 Seguimiento: ACT y diario de autocontrol

El ACT (por sus siglas en inglés de *Asthma Control Test*) permite evaluar el control de los síntomas mediante un cuestionario estandarizado de cinco preguntas (7 para niños) que evalúa el control de la enfermedad. Existen traducciones valida-

Sugerimos SI  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

**Tabla 3** Clasificación de asma por fenotipos.

- Asma alérgica
  - Inicio temprano, APP y AHF positivos para atopia
- Asma no-alérgica
  - Algunos adultos con asma.
  - Eosinofílica, neutrofílica o pauci-granulocítica: respuesta regular a CEI
- Asma de inicio tardío
  - Adulto, mujer, pobre respuesta a corticoesteroides inhal.
- Asma con limitación fija al flujo de aire (no-reversibilidad): después de años de asma
- Asma con obesidad
  - Síntomas marcados, pero no eosinofilia

### Cuadro sinóptico 2

Para el **seguimiento** del paciente y el ajuste de su nivel de tratamiento se toman en cuenta los siguientes parámetros:

- A. Nivel de control: ACT acerca de control últimas 4 semanas
- B. Espirometría simple, espirometría de bolsillo o flujometría
- C. Eosinófilos en sangre periférica

Al confirmar el diagnóstico de asma todo paciente, sobre todo aquellos con paso tres o más del tratamiento del asma debe llevar a casa su diario de autocontrol y un flujómetro o espirómetro de bolsillo.

**Diario de control del paciente:** usará los síntomas del paciente y flujometría para indicar si el paciente entra en no-control y da indicaciones de cómo actuar. (= plan de automanejo)

Sugerimos PEF: Sí  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

das al Castellano para la forma general y pediátrica (niños 4-11 años) (**Anexo 2a y 2b**). En estudios longitudinales demostró ser confiable y sensible al cambio en el control del asma al paso del tiempo. El puntaje varía de 5 a 25 puntos. Una puntuación entre 16-19 indica que se está perdiendo el control y una puntuación de 15 o menos corresponde a síntomas descontrolados. Sin embargo, para detectar asma mal controlada es algo limitado, por lo que se recomienda usarlo junto con la flujometría.

La medición del PEF (por sus siglas en inglés de *Peak Expiratory Flow* = flujo espiratorio máximo) -o de FEV<sub>1</sub> con espirómetro de bolsillo- se puede utilizar para evaluar la respuesta al tratamiento y evaluar los desencadenantes. La variación excesiva del PEF sugiere hiperreactividad pulmonar y un tratamiento subóptimo e incrementa el riesgo de exacerbaciones. Una reducción súbita del PEF puede ser indicación de una exacerbación. Así tanto la excesiva variabilidad como una reducción abrupta del PEF indican la necesidad del ajuste del manejo del asma.

En el **diario de autocontrol del asma** se combinan síntomas de asma con PEF como medidas del control o pérdida del control. Se basa en ellas para guiar en domicilio el ajuste del tratamiento en caso de que se pierda el control del asma o el paciente se encuentra frente a una exacerbación (**Anexo 3**). Al confirmar el diagnóstico de asma, todo paciente, especialmente en aquellos con **Paso 3** o más del tratamiento del asma, debe llevar a casa su diario de autocontrol y un flujómetro. (✓)

✓ Punto de buena práctica

#### 4.2.2 Seguimiento: espirometría simple

Sugerimos SI  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

En tanto que FEV<sub>1</sub>/FVC detecta *la presencia* de obstrucción en la fase del diagnóstico del asma, sugerimos usar el FEV<sub>1</sub> para dar seguimiento a la gravedad de la obstrucción. Igual que en la evaluación inicial, un FEV<sub>1</sub> bajo se relaciona con mayor riesgo de exacerbaciones. En un estudio prospectivo de niños con asma y quienes no estaban usando esteroide inhalado (CEI), los niños que tuvieron FEV<sub>1</sub> entre 99 a 80%, 79 a 60% y < 60% tuvieron una probabilidad de tener una crisis de asma 1.3, 1.8 y 4.8 veces mayor que los niños con FEV<sub>1</sub> igual o mayor al 100%.

#### 4.2.3 Seguimiento: eosinofilia en sangre periférica

Sugerimos SI  
Evidencia: 1-  
Recomendación: B

La eosinofilia en sangre periférica se ha relacionado con un aumento en el riesgo de desarrollar una limitación fija al flujo de aire, así que se puede interpretar como un marcador del riesgo a futuro.<sup>15,26</sup> La guía británica sólo menciona eosinófilos en expectoración.

#### 4.2.4 Seguimiento 3er nivel: FeNO y eosinófilos en expectoración

Sugerimos SI débil  
Evidencia: 1+  
Recomendación: C

La FeNO es un predictor de la respuesta al tratamiento con corticoesteroide inhalado (CEI). El incremento de los niveles de la FeNO predice recaída tras la suspensión del CEI. Sin embargo, en un metaanálisis se demostró que el ajuste de tratamiento de acuerdo a los niveles de FeNO no mejora el resultado del asma y no añade beneficios a comparación del seguimiento tradicional. No se sugiere su uso de forma rutinaria.

El análisis citológico de expectoración puede utilizarse en la valoración del control de pacientes adultos con asma grave que han presentado múltiples exacerbaciones. La evidencia en un metaanálisis sugiere que no ha de utilizarse de forma rutinaria.

## 5 Tratamiento

El manejo del paciente con asma, siempre tiene que iniciar con el manejo no farmacológico. Esto consiste en un intento de modificar los factores mejorables del medio ambiente y con ejercicio. Para todos los pacientes con asma es importante evitar la exposición a factores que irritan las vías aéreas. En los pacientes con asma alérgica, se agrega la indicación de evitar la exposición al alérgeno o a los alérgenos que causan exacerbación de sus síntomas. También existen factores en relación con la alimentación, que pueden facilitar o dificultar el control del asma.

Una vez iniciado el manejo no farmacológico, el médico prescribirá el tratamiento farmacológico necesario para controlar los síntomas agudos de tos y sibilancias durante las exacerbaciones (**rescate**) y el tratamiento día a día para mantener el control (**mantenimiento**). En pacientes con asma alérgica la inmunoterapia con alérgenos, indicada por un especialista en la materia, puede reducir los síntomas y el uso de medicación. Finalmente, existen ciertas modalidades terapéuticas para pacientes con asma grave, tal como los medicamentos biológicos y la termoplastia bronquial. Esta última sólo se aplica en centros especializados del tercer nivel.

Los objetivos del tratamiento son dos:

- Control de los síntomas, diurnos y nocturnos.
- Reducción del riesgo futuro de:
  - Exacerbaciones
  - Pérdida de la función pulmonar
  - Efectos adversos de la medicación

Para cada paciente se pueden ajustar los objetivos y, por ejemplo, no buscar control perfecto en pacientes que prefieren no tomar demasiados medicamentos.

### 5.1 Tratamiento no farmacológico

#### Cuadro sinóptico 5.1

Cuadro sinóptico 5
<p>Acciones <b>CON</b> evidencia de que mejoran el estado de salud de los pacientes con asma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar tabaquismo activo y pasivo (R)</li> <li>• Limitar contaminación intradomiciliaria (leña, olores fuertes, bálsamo de tigre) (BP)</li> <li>• Con mal clima o precontingencia: no ejercicio extenuante al aire libre (BP)</li> <li>• En caso de alergia a caspa de animal: evitar exposición a animales (S)</li> <li>• Intervenciones multifacéticas (mejorar ventilación, evitar humedad, evitar almacenes de ácaros, p. ej. alfombras) (S)</li> <li>• En asma ocupacional: estrictamente evitar alérgenos sensibilizantes (R)</li> <li>• Vacunación pediátrica normal (R)</li> <li>• Ejercicios respiratorios (R)</li> <li>• Ejercicio físico regular (natación) y ejercicios respiratorios (S)</li> <li>• Terapia cognitiva conductual familiar para niños con asma</li> </ul> <p>Acciones <b>SIN</b> evidencia de que mejoran el asma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medidas físicas y químicas que sólo reducen niveles de ácaros (S)</li> <li>• Acupuntura, ionizadores de aire, homeopatía o herbolaria con productos mexicanos (R)</li> </ul>
R = Recomendación, S = Sugerencia, BP = Punto de buena práctica.

### 5.1.1 Control del medio ambiente: factores inespecíficos y específicos (alérgenos)

#### *Factores inespecíficos*

Recomendamos que los niños adolescentes y los adultos con asma que fuman abandonen este hábito. Se visualiza que se necesitarán programas intensivos de intervención para lograrlo<sup>27,28</sup> por lo que recomendamos referir pacientes a clínicas especializadas en abandonar el tabaquismo. Un estudio en Inglaterra demostró que al lograr la reducción de la exposición al humo de tabaco en escolares mediante un video educativo, se reducen las hospitalizaciones y las visitas a urgencias.<sup>29</sup> Recomendamos que los padres fumadores eviten que sus hijos asmáticos se expongan al humo de cigarro, y se abstengan de fumar en espacios donde conviven con ellos (p. ej. coche). Se observó una reducción en la gravedad del asma del hijo en el momento que el padre abandonó el tabaquismo.<sup>30,31</sup>

En pacientes con asma sugerimos reducir la exposición a contaminantes intradomiciliarios, que incluyen aromatizantes y olores fuertes (p. ej. bálsamo de tigre, incienso). Especialmente para las zonas rurales de México, se recomienda evitar la exposición al humo de leña.

Es mejor evitar ejercicio extenuante al aire libre cuando existe muy mal clima o un alto grado de contaminación; especialmente durante una infección viral el paciente está más sensible.

#### *Factores específicos (alérgenos)*

Animal:  
Sugerimos SI  
Evidencia: 1-  
Recomendación: B

Ácaro:  
Sugerimos NO  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Ocupacional:  
Recomendamos SI  
Evidencia: 2++  
Recomendación: A

En pacientes asmáticos con alergia a la caspa de animales, sugerimos evitar la exposición a la mascota. Para niños asmáticos con alergia a ácaros, intervenciones multifacéticas sí redujeron la gravedad del asma. Sin embargo, un metaanálisis demostró que medidas físicas y químicas para reducir niveles de ácaros en el domicilio, no funcionan. Por ende, no emitimos una recomendación generalizada de evitación, pero sí sugerimos intervenciones multifacéticas para reducir niveles de alérgenos intradomiciliarios (mejorar ventilación, evitar humedad, evitar almacenes de ácaros).

Para pacientes con asma ocupacional, se recomienda estrictamente evitar la exposición a los alérgenos ocupacionales y de ser posible cambiar de lugar de trabajo.

### 5.1.2 Inmunizaciones

✓ punto buena práctica

Niños y adultos con asma deben recibir el esquema normal de vacunación, porque no afecta la gravedad de su asma (evidencia 1++). Sugerimos aplicar la vacuna contra la influenza en el momento que el asma esté bajo control y tomar en cuenta que en pacientes con dosis altas de CEI, la respuesta a la inmunización puede ser subóptima.(✓)

### 5.1.3 Ejercicios y terapias alternativas

Recomendamos SI  
Evidencia: 1+  
Recomendación: B

En pacientes con asma recomendamos ejercicios respiratorios —eventualmente guiados por fisioterapeuta— por su bajo costo y el beneficio demostrado para el control de los síntomas y la calidad de vida. Al igual sugerimos el ejercicio físico regular, siempre con indicaciones precisas para no activar asma por ejercicio (adecuado calentamiento previo y enfriamiento posejercicio). La natación en jóvenes con asma ha demostrado beneficiar la condición cardiopulmonar y mejora

Recomendamos No  
Evidencia: 1+/1++  
Recomendación: A

su función pulmonar. Finalmente, la terapia familiar sistémica en niños con asma, como manejo adicional a la farmacoterapia, mostró beneficios.<sup>32</sup>

Sin embargo, sugerimos no usar acupuntura, ni ionizadores de aire en pacientes con asma. Tampoco recomendamos usar homeopatía o herbolaria de México. Únicamente existe evidencia para cierta mezcla específica de herbolaria china,<sup>33,34</sup> que no se puede conseguir en México.

#### 5.1.4 Alimentación

Recomendamos SI  
Evidencia: ?  
Recomendación: B

La reducción de peso —de ser exitosa— en pacientes obesos con asma, posiblemente pueda resultar en una mejora en los síntomas del asma. Decidimos aquí dar una recomendación para que pacientes asmáticos con exceso de peso intenten reducirlo, por los otros múltiples beneficios adicionales relacionados con reducción de peso en pacientes obesos.

### 5.2 Manejo farmacológico en adolescentes y adultos ( $\geq 12$ años)

Existen varios pasos para el tratamiento de mantenimiento. Al iniciar el manejo el médico debe seleccionar el paso más adecuado para cada paciente según la gravedad de su asma, para obtener a la brevedad un buen control de síntomas y mejoría en la función pulmonar. Una vez que se haya logrado el control del asma, se reducirá el nivel de manejo cada 3 meses, pero en asma claramente relacionada a alguna estación del año se puede reducir más rápido, una vez pasada la estación implicada con las exacerbaciones. De la misma manera se aumentará un paso al momento en que no se logre el control o que se pierda repetitivamente el control previamente logrado. [Cuadro sinóptico 5.2](#)

A continuación, presentamos el manejo farmacológico por grupos etarios: adolescentes y adultos ( $\geq 12$  años) ([figura 5.1](#)), niños (6-11 años) vea ([figura 5.2](#)) y lactantes-preescolares ( $\leq 5$  años), ([figura 5.3](#)). En varias ocasiones las indicaciones son semejantes, pero frecuentemente el nivel de evidencia es diferente. Además, se recomienda ser cauteloso con el uso de dosis altas de los CEI, especialmente en los niños.

#### 5.2.1 [ $\geq 12$ años] Paso 1: sólo manejo de rescate

$\beta_2$  inhalado:  
Recomendamos  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

En todos los pasos del tratamiento farmacológico del asma, se inicia un medicamento de rescate para aquellos momentos cuando el asma se activa. En el **paso 1** se dará únicamente este manejo, para los otros **pasos**, el medicamento de rescate se agrega al tratamiento de control.

Bromuro de ipratropio Sugerimos  
Evidencia: 1+  
Recomendación: C

En adolescentes y adultos con asma recomendamos que se utilice como primera elección para broncodilatación un  $\beta_2$  agonista de acción rápida (por sus siglas en inglés, SABA) inhalado y por razón necesaria. Es más eficaz y da menos efectos adversos en comparación con otros broncodilatadores. Sugerimos bromuro de ipratropio como alternativo, cuando los SABA están contraindicados o en aquellos

#### Cuadro sinóptico 3

Antes de subir el manejo un escalón siempre recomendamos:

1. Revisar la buena técnica del uso del medicamento
2. Cerciorarse de la adherencia al tratamiento
3. Eliminar factores desencadenantes (especialmente infecciones intercurrentes, exposición a alérgenos)

pacientes que no toleran el SABA. En la crisis asmática grave o en una crisis asmática con síntomas refractarios al manejo inicial con un SABA, sugerimos usar la combinación SABA + bromuro de ipratropio en nebulización o inhalado (vea capítulo crisis).

✓ punto buena práctica

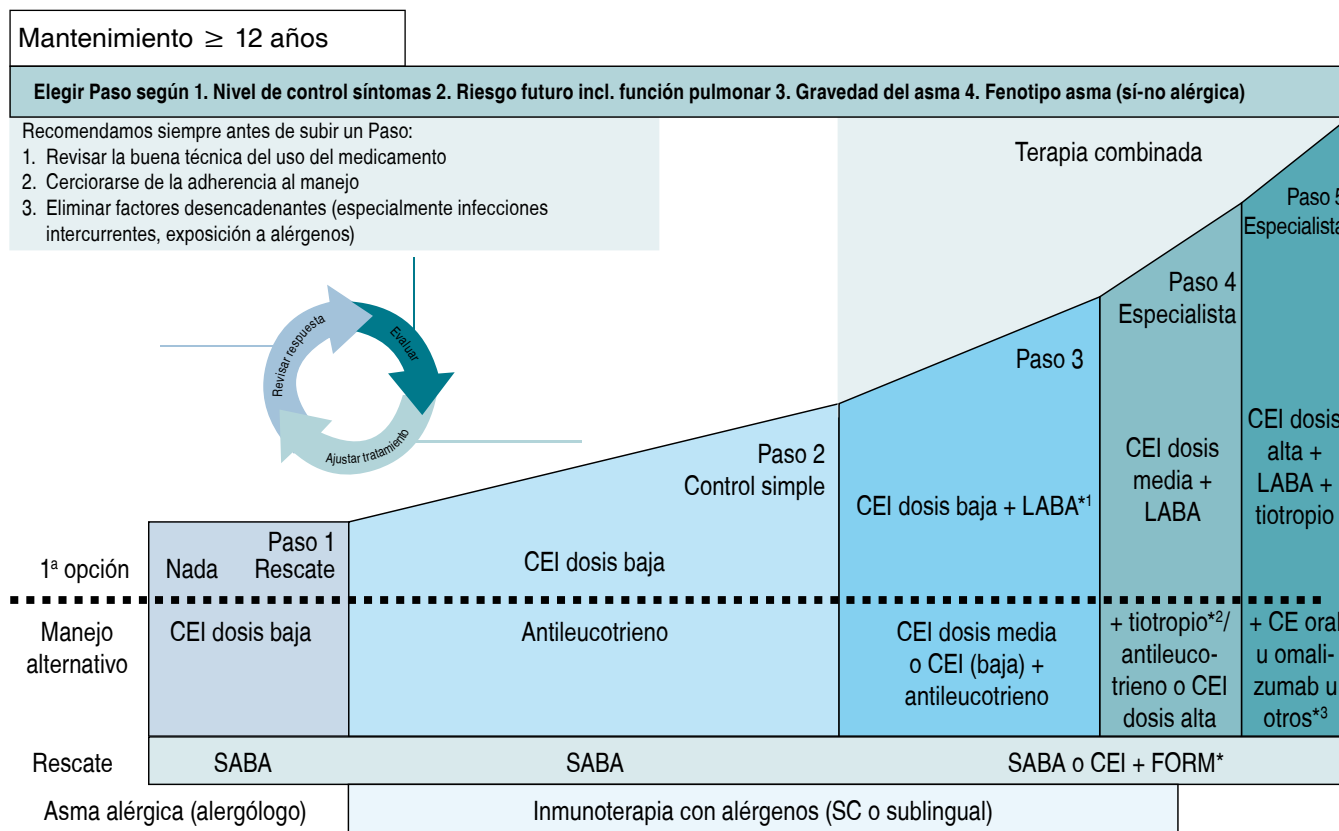
En las Guías Madre aún no hay evidencia para el uso de la combinación de SABA + bromuro de ipratropio en un solo inhalador que emite una nube de suave dispersión (Respimat®). Únicamente, para pacientes que no toleran bien el SABA solo, el rescate con esta combinación podría ser una opción adicional, para obtener broncodilatación con una sola dosis del SABA. (✓)

Recomendamos No  
Evidencia: 1++  
Recomendación: C

Existe evidencia para la eficacia de β<sub>2</sub> agonistas vía oral y teofilina en el asma en adultos, aunque el efecto benéfico es reducido. Por su eficacia limitada en comparación con el β<sub>2</sub> agonista inhalado, aunado a las frecuentes reacciones adversas, GUIMA 2017 recomienda no usar β<sub>2</sub> agonistas vía oral ni teofilina.

Recomendamos PRN  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Recomendamos que se use el β<sub>2</sub> agonista inhalado de acción corta para rescate por razón necesaria y no con horario fijo.



Dosis equivalencia (dosis diaria)	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta	Inhalador extrafino: se administra la mitad de la dosis
BDP, BUD	100-400 µg/día	> 400-800 µg	> 800 µg	BDP = Dipropionato de beclometasona, BUD = budesonida; FLUT = fluticasona, MOM = mometasona, CICLE = ciclesonida
FLUT, MOM, CICLE	50-200 µg/día	> 200-400 µg	> 400 µg	

\*1 Si se usa BUD/BDP+formoterol como manejo de control, se puede aplicar la estrategia SMART: un inhalador para mantenimiento y rescate.  
 \*2 En inhalador con nube de suave dispersión. México: Para pacientes < 18 años: bajo responsabilidad del especialista, basándose en literatura reciente [Vogelberg 2015] (uso fuera de la indicación autorizada en México).  
 \*3 México: omalizumab está autorizado en asma alérgica. Otros = antileucotrieno, inmunosupresores; ≥ 18 años: termoplastia bronquial.

Figura 5.1. Tratamiento de mantenimiento para pacientes ≥ 12 años, adolescentes y adultos con asma según pasos de control y gravedad.

### 5.2.2 [≥ 12 años] Paso 2: manejo de control simple

GUIMA 2017 recomienda iniciar con tratamiento de mantenimiento –**Paso 2**– cuando se cumple al menos uno de los incisos de la *regla de 2*. Cuadro sinóptico 5.3

#### Cuadro sinóptico 5.3

*Regla de 2:* Se iniciará **Paso 2** del tratamiento cuando el paciente cumpla al menos uno de los incisos:

- Presenta  $\geq 2$  veces por semana episodios de síntomas
- Se administra un broncodilatador  $\geq 2$  veces por semana.
- Se despierta por el asma  $\geq 2$  veces por mes
- Ha recibido de un especialista CE oral para crisis asmática dentro de los últimos 12 meses y tiene factores de riesgo para exacerbaciones. (vea 4.1)

≥ 3/semanas: recomendamos  
Evidencia: 1+  
Recomendación: A

≥ 2/semanas: sugerimos  
Evidencia: 1-  
Recomendación: B

Recomendamos CEI  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Sugerimos antileucotrieno  
Evidencia: 1++  
Recomendación: B

No recomendamos teofilina/ $\beta_2$  oral  
Evidencia sí: 1++  
Recomendación: D

No recomendamos cromonas  
Evidencia inconclusa  
Recomendación: B

En pacientes que cumplen con la *regla de 2* se iniciará tratamiento **Paso 2** para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas y la frecuencia de las exacerbaciones.

Para pacientes adolescentes o adultos con asma, recomendamos como primera elección para tratamiento antiinflamatorio de control un corticoesteroide inhalado (CEI) a dosis baja (100-400  $\mu\text{g}/\text{día}$  budesonida o equivalente). Aunque la combinación de un CEI + LABA puede ser útil en este paso, su eficacia en asma leve persistente no es mayor a la de un CEI, pero sí su costo. Sugerimos como alternativa un antileucotrieno; son menos efectivos que los CEI en ensayos clínicos aleatorizados, pero en estudios de la vida real esta diferencia no es tan grande por el mejor apego; los eventos adversos son mayores con teofilina y  $\beta_2$  orales, por lo que no recomendamos su uso para asma en México. Un meta-análisis de Cochrane mostró que la eficacia de cromoglicato de sodio en niños con asma 0-18 años no era superior a la de placebo,<sup>35</sup> por lo que no recomendamos su uso en asma.

### 5.2.3 [≥ 12 años] Paso 3: terapia combinada, corticoesteroide dosis baja

Para adolescentes-adultos con asma no controlada con dosis bajas de corticoesteroide inhalado (CEI, 100-400  $\mu\text{g}$  BUDeq/día), sugerimos agregar un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada (LABA). En este paso hay dos opciones igualmente recomendables:

- CEI (dosis baja) + LABA de mantenimiento y SABA de rescate.
- CEI (dosis baja) + formoterol de mantenimiento y rescate (abordaje SMART).

Recomendamos  
CEI (dosis baja)+LABA  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Estrategia SMART  
Sugerimos  
Evidencia: 1+  
Recomendación: B

Ensayos clínicos de seis a 12 meses de duración, realizados en pacientes con asma (4-80 años), con manejo de mantenimiento en paso 3-4, demostraron una disminución de las exacerbaciones y necesidad de glucocorticoides sistémicos en pacientes con budesonida/formoterol administrados en un solo inhalador, para tratamiento de mantenimiento y rescate, («estrategia SMART», por sus siglas en inglés: *Single Maintenance And Reliever Treatment*).<sup>19,36-39</sup> Por ello, en adolescentes o adultos con asma y tratamiento de paso 3, 4 o 5 de mantenimiento con CEI (budesonida o beclometasona) + FORM, sugerimos esta estrategia SMART usando el mismo inhalador CEI + FORM de mantenimiento y rescate el momento que se pierde el control (exacerbaciones leves). Esto no es una opción de manejo para crisis. Una alternativa de CEI + LABA recientemente aprobada para pacientes  $\geq$

12 años con asma es la combinación fluticasona-vilanterol, con aplicación una vez al día en la noche, dada la acción ultralarga del broncodilatador, vilanterol. Nunca se debe usar una combinación con salmeterol o vilanterol como rescate o para la estrategia SMART, porque producen una broncodilatación lenta e incompleta. Jamás se usará el LABA como monoterapia.

Alternativa: CEI dosis media  
( $\leq 800$  BUDeq)  
Evidencia: 4  
Recomendación: D

Alternativa: CEI (baja)  
+ antileucotrieno  
Evidencia: 1++  
Recomendación: B/C

Como manejo alternativo para el control en **Paso 3** se puede considerar duplicar la dosis del CEI a dosis media ( $> 400$ - $800$   $\mu\text{g}$  BUD equivalente) o usar un antileucotrieno en combinación con el CEI (dosis baja). Para esta recomendación se toman en cuenta la alta calidad de la evidencia con la combinación CEI + LABA (como son reducción en las crisis asmáticas, mejoría en la función pulmonar, reducción en uso de CE sistémicos) y la menor eficacia con CEI (dosis media) o CEI + antileucotrieno. Por la alta frecuencia de efectos adversos con teofilina y agonistas  $\beta_2$  orales en adultos, recomendamos no usarlos como manejo adicional. Ni cromonas inhaladas por su baja eficacia.<sup>40</sup>

Si después de 4 a 6 semanas con CEI (dosis baja) + LABA, no se ven los beneficios, intente con otra opción de tratamiento: suspender el LABA y primero incrementar la dosis del CEI, o seguir con LABA e incrementar la dosis de CEI. Hay que tomar en cuenta que existen polimorfismos a nivel genético que pueden resultar en una broncoconstricción paradójica con LABA. Aunque éstos son raros, se sugiere suspender el LABA si no se observa **ningún** beneficio a las 4 o 6 semanas de haberlo añadido.

Sugerimos  
máximo 800  $\mu\text{g}$  BUDeq/día  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Si el paciente ( $\geq 12$  años) con asma no está controlado con CEI (dosis alta) sugerimos *no* subir más la dosis del CEI; en su lugar es mejor añadir el LABA. Si ya está en esta combinación, ahora sugerimos seguir al **Paso 4** e intentar obtener el control del asma por añadir uno o dos medicamentos controladores.

El agregar un anticolinérgico de acción corta es generalmente inútil (1+).

#### 5.2.4 [ $\geq 12$ años] Paso 4: terapia *combinada*, corticoesteroide *dosis mayores*

Recomendamos  
CEI (media)+LABA  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Sugerimos  
CEI (media)  
+ARLT  
Evidencia: 2+  
Recomendación: B

Sugerimos  
CEI (media)+LABA+tiotropio  
Evidencia: 2+  
Recomendación: B

Si no se controla el asma en pacientes adolescentes-adultos ( $\geq 12$  años) con CEI (dosis baja) + LABA, se incrementa el esteroide a dosis media (máximo 800  $\mu\text{g}$  BUDeq/día) + LABA. Si aun así no se obtiene buen control, se puede agregar un tercer medicamento controlador. Para ello, en pacientes adultos ( $\geq 18$  años) la primera opción será tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat<sup>®</sup>), o como alternativo se agregará un antileucotrieno vía oral.

En aquellos pacientes que no parecen beneficiarse del LABA, una alternativa es combinar el CEI a dosis media con tiotropio o antileucotrieno como segundo medicamento controlador.

#### *Pacientes $\geq 12$ años tratados sólo con corticoesteroides (CE) vía oral sin medicación inhalada*

Recomendamos sustituir CE oral  
con CEI (media) + LABA o  
CEI (dosis alta)  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Para adultos cuya asma nunca ha sido tratada con medicamentos inhalados, sino sólo con CE orales (p. ej. Ciclos frecuentes de betametasona-loratadina, prednisona, CE intramuscular), recomendamos intentar suspender los corticoesteroides (CE) sistémicos, a través de la sustitución con un CE inhalado a dosis medias ( $> 400$ - $800$   $\mu\text{g}$ /día BUDeq), combinado con un agonista  $\beta_2$  inhalado de acción prolongada (CEI (media) + LABA).

Otra sugerencia es sustituir al LABA por otros medicamentos, conocidos como ahorradores de corticoesteroides, o agregar éstos como 3er medicamento de mantenimiento a la combinación CEI (dosis media) + LABA. Éstos son (en orden de preferencia): tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat<sup>®</sup>)

o antileucotrieno, vea **Paso 4** arriba. El manejo de tiotropio en niños entre 6 y 18 años es un uso con soporte científico,<sup>41-43</sup> pero fuera de la indicación autorizada en México. GUIMA 2017 sugiere este uso sólo por el especialista y bajo su responsabilidad.

✓ punto de buena práctica

Para adultos con síntomas muy graves de asma o que no mejoran con esta modalidad tras 6 semanas de uso, sugerimos continuar con el **Paso 5** (vea abajo), al incrementar el CEI a dosis altas (hasta 2,000 µg BUDeq), aunque se comenta que esta estrategia ofrece poco beneficio extra (GINA: A). Cuando se administran dosis altas de CEI vía pMDI, se recomienda utilizar un espaciador e inhalar antes de los alimentos, para reducir el depósito del CEI en la orofaringe.(✓)

✓ punto de buena práctica

Existe alto nivel de evidencia para el uso de CEI en dosis altas [ $> 800$  µg BUDeq/día] como alternativa para sustituir CE orales en este grupo etario. El resto de la recomendación es extrapolada de datos referentes a la reducción de CE orales y exacerbaciones en estudios clínicos con CE inhalados. Los efectos adversos graves con el uso prolongado o repetitivo de corticoesteroides orales, sin embargo, elevan partes de este inciso a recomendación, aun con poca evidencia.

GUIMA 2017 sugiere considerar referir al especialista en asma a los pacientes que necesitan el tratamiento de control del **Paso 4** pero para pacientes no controlados con **Paso 4** la referencia a un especialista es una firme recomendación.(✓)

### 5.2.5 $\geq 12$ años] Paso 5: manejo de control por especialista (dosis mayores, biológicos, etc.)

Sugerimos: 1,000 µg/d  
Evidencia: 4  
Recomendación: D

En pacientes no controlados con **Paso 4** [CEI (dosis media) + LABA + 3er controlador] sugerimos mantener triple medicación e incrementar la dosis de CEI por arriba de 800 µg BUDeq/día. Sugerimos considerar que por arriba de 800 µg BUDeq/día, existe el riesgo de insuficiencia suprarrenal. Finalmente, pocos pacientes lograrán controlarse únicamente con CE orales de mantenimiento, diario o de preferencia en días alternos. Para estos pacientes con asma grave existen varias alternativas de tratamiento, que pueden ser exitosas en manos expertas. Estas alternativas son el manejo de inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina, sales de oro), como ahorradores de CE en prueba de ensayo por 3 meses, pero estos medicamentos tienen efectos colaterales considerables y la respuesta individual es variable. La broncotermoplastía utilizada por neumólogos (vea 5.7) o el anticuerpo anti-IgE, omalizumab, empleado por alergólogos/neumólogos para los pacientes con asma grave alérgica (vea 5.6), son otras opciones terapéuticas.

En pacientes tratados con CEI en dosis altas o CE orales por tiempo prolongado recomendamos vigilar estrechamente síntomas de efectos adversos sistémicos. En caso necesario se puede prescribir tratamiento específico para osteoporosis con bifosfonatos. Cuadro sinóptico 5.4

#### Cuadro sinóptico 5

En pacientes con asma, tratados con CE inhalado (dosis alta) o CE orales: vigilar efectos adversos:

- Cada consulta: irritación faríngea, presión arterial, descartar candidiasis oral
- Cada consulta y con infecciones: datos de insuficiencia suprarrenal
- Anual: glucemia, perfil de lípidos, examen general de orina (glucosuria)
- Anual: interconsulta con oftalmólogo (cataratas)
- Anual: densidad ósea

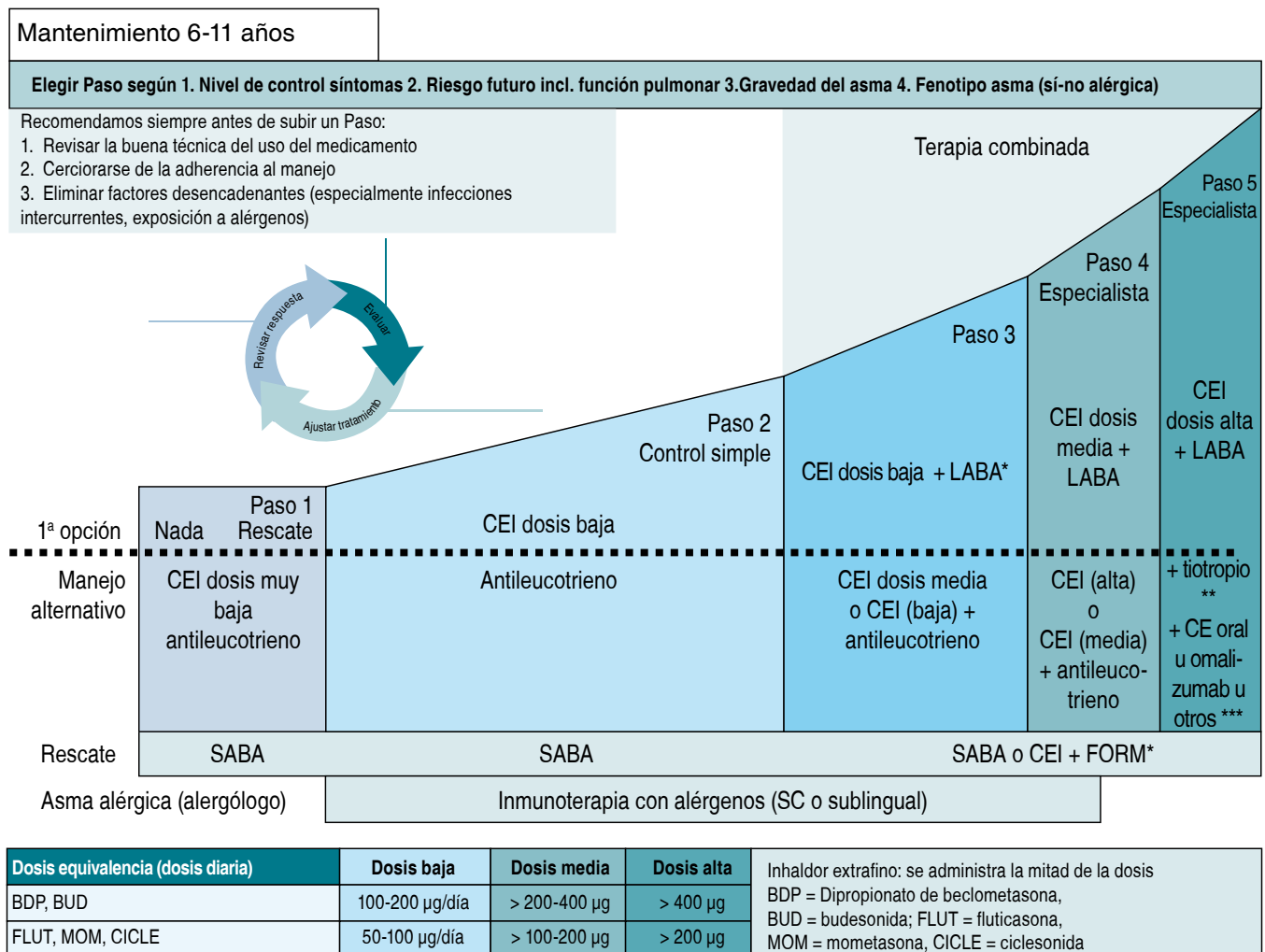
### 5.3 Manejo farmacológico: niños de 6-11 años de edad

El manejo farmacológico del asma en niños de 6 a 11 años es semejante al de los pacientes con  $\geq 12$  años de edad (figura 5.2). Las dos diferencias más importantes son: la dosis de los CEI que se consideran dosis baja-media-alta y el uso de tiotropio inhalado, que para este grupo etario sólo se sugiere como tratamiento combinado alternativo en el **Paso 5**, tomando en cuenta que esto es un uso fuera de la indicación autorizada en México en el momento de la redacción de GUIMA 2017.

$\beta_2$  inhalado:  
Recomendamos  
Evidencia: 1+  
Recomendación: A

#### 5.3.1 [6-11 años] Paso 1: sólo manejo de rescate

En todos los pasos del tratamiento farmacológico del asma se inicia un medicamento de rescate para los momentos donde el asma se activa. En el **Paso 1** se dará



\* Si se usa BUD/BDP+formoterol como manejo de control, se puede aplicar la estrategia SMART: un inhalador para mantenimiento y rescate.  
 \*\* En inhalador con nube de suave dispersión. México: Para pacientes < 18 años: bajo responsabilidad del especialista, basándose en literatura reciente [Vogelberg 2015] (uso fuera de la indicación autorizada en México).  
 \*\*\* En México omalizumab está autorizado en asma alérgica, para  $\geq 6$  años. Otros = antileucotrieno, inmunosupresores.

**Figura 5.2.** Tratamiento de mantenimiento para pacientes 6-11 años con asma según pasos de control y gravedad.

Bromuro de ipratropio  
Sugerimos  
Evidencia: 1++  
Recomendación: C

✓ punto de buena práctica

Recomendamos NO  
Evidencia: x  
Recomendación: D  
Recomendamos PRN  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Recomendamos CEI  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Sugerimos antiLT  
Evidencia: 1++  
Recomendación: B

Recomendamos No ketotifeno  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Recomendamos CEI (dosis  
baja)+LABA  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

SMART  
Sugerimos  
Evidencia: 1-  
Recomendación: B

únicamente este tratamiento. Para los otros **Pasos** el medicamento de rescate se agrega al tratamiento de control.

En niños de 6-11 años con asma, recomendamos que se utilice como primera elección para broncodilatación, un  $\beta_2$  agonista de acción rápida inhalado (SABA), por razón necesaria. Es más eficaz y tiene menos efectos adversos en comparación con otros broncodilatadores. Sugerimos bromuro de ipratropio como alternativo, cuando los SABA están contraindicados o en aquellos niños que no toleran el SABA.

En la crisis asmática grave o en una crisis asmática, con síntomas refractarios al manejo inicial con un SABA, sugerimos usar la combinación SABA + bromuro de ipratropio en nebulización o inhalado (vea capítulo crisis).

En las Guías Madre aún no hay evidencia para el uso de la combinación de SABA + bromuro de ipratropio en un solo inhalador. Únicamente, para pacientes que no toleran bien el SABA, el rescate con esta combinación en inhalador de nube de suave dispersión (Respimat®) podría ser una opción adicional para obtener broncodilatación.(✓)

Por su reducida eficacia y los frecuentes efectos adversos GUIMA 2017 recomienda no usar  $\beta_2$  agonista vía oral o teofilina como rescate.

Recomendamos que para rescate se use el SABA por razón necesaria y no con horario fijo.

### 5.3.2 [6-11 años] Paso 2: manejo de control simple

Las recomendaciones y la evidencia para paso 2 en niños 6-11 años son prácticamente iguales que para adolescentes-adultos, [vea 5.2.2](#), con el cuidado de no incrementar más de lo necesario la dosis del corticoesteroide inhalado (CEI). Para niños 6-11 años con asma, GUIMA 2017 recomienda iniciar con tratamiento de mantenimiento –**Paso 2**– cuando se cumple al menos uno de los incisos de *la regla de 2* –[vea 5.2.2](#)– y el tratamiento de primera elección será un CEI dosis baja (100-200  $\mu\text{g}$  BUDeq). Aunque un CEI + LABA puede ser útil en este paso, su eficacia en asma leve persistente no es mayor a la de un CEI, pero sí su costo. Sugerimos los antileucotrienos como opción alternativa. Son menos efectivos que los CEI en ensayos clínicos aleatorizados, pero en estudios de la vida real esta diferencia no es tan grande por el mejor apego, sobre todo como medicamento vía oral en niños; los eventos adversos son mayores con teofilina y  $\beta_2$  orales, por lo que no recomendamos su uso para asma en México. Un metaanálisis de Cochrane mostró que la eficacia de cromoglicato de sodio en niños con asma 0-18 años no era superior a la de placebo.<sup>40</sup> Dado el alto grado de seguridad con los nuevos CEI en dosis bajas, recomendamos ya no usar cromonas. Recomendamos no manejar antihistamínicos, como es el ketotifeno, porque no tienen eficacia en el control del asma.

### 5.3.3 [6-11 años] Paso 3: Terapia combinada corticoesteroide dosis baja

Para niños de 6-11 años con asma, no bien controlados con dosis bajas de CEI (100-200  $\mu\text{g}$  BUDeq/día), sugerimos agregar un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada (LABA) al CEI a dosis baja. Para niños 6-11 años en este paso hay dos opciones igualmente recomendables:

- CEI (dosis baja) + LABA de mantenimiento y SABA de rescate.
- (BUD o BDP dosis baja) + formoterol de mantenimiento y rescate (abordaje SMART).

Un ensayo clínico de 12 meses de duración, en niños con asma (4-11 años), con manejo de mantenimiento con **Paso 3** (BUD dosis baja) + FORM demostró una

disminución en el número de exacerbaciones y en la necesidad de glucocorticoides sistémicos en niños con la combinación administrada en un solo inhalador, tanto como tratamiento de mantenimiento, como de rescate, («estrategia SMART» por sus siglas en inglés: *Single Maintenance And Reliever Treatment*).<sup>19,36-39,44</sup> Por ello, en niños, 4-12 años, con asma y tratamiento de paso 3, 4 o 5 de mantenimiento con CEI (budesonida o beclometasona) + FORM, sugerimos esta estrategia SMART, usando el mismo inhalador CEI + FORM de mantenimiento y rescate al momento que se pierde el control (exacerbaciones leves). Esto no es una opción para crisis. Nunca se debe usar una combinación con salmeterol como rescate o para la estrategia SMART, porque produce una broncodilatación lenta e incompleta. Jamás se usará el LABA como mono-terapia.

Alternativa:  
CEI dosis media ( $\leq 400$  BUDeq)  
Evidencia: 4  
Recomendación: D

Alternativa:  
CEI (baja) + antiLT/teofilinas  
Evidencia: 1++/1-  
Recomendación: B/C

Sugerimos en 6-11a:  
máximo 400  $\mu\text{g}/\text{día}$   
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Como manejo alternativo en **Paso 3** se puede considerar duplicar la dosis de CEI a dosis media ( $> 200$ - $400$   $\mu\text{g}$  BUDeq/día) o usar un antileucotrieno en combinación con el CEI (dosis baja). Para esta sugerencia se toman en cuenta los beneficios reportados en dos estudios aleatorios en niños con la combinación CEI + LABA (como son reducción en las crisis asmáticas, mejoría en la función pulmonar, reducción en el uso de CE sistémicos)<sup>45,46</sup> y los posibles efectos negativos sobre la estatura que se han documentado con dosis medias-altas de CEI en niños. Dada la heterogeneidad en la respuesta individual, sugerimos probar las alternativas en caso de no obtener un efecto benéfico con CEI + LABA a las 4-6 semanas del manejo.

Dosis arriba de 400  $\mu\text{g}$  BUDeq/día en niños llevan cierto riesgo de provocar efectos sistémicos (retención de estatura, insuficiencia suprarrenal); arriba de 800  $\mu\text{g}$  BUDeq/día este riesgo es mayor. Si un niño (6-12años) con asma no está controlado con 400  $\mu\text{g}$  BUDeq/día, sugerimos no incrementar la dosis del CEI, pero continuar al **Paso 4**, intentando obtener el control de asma por añadir uno u otros dos medicamentos controladores.

Aunque GUIMA reconoce el valor histórico de los agonistas  $\beta_2$  orales y teofilina en el tratamiento del asma, no recomienda su uso como medicación adicional en el tratamiento de mantenimiento en el **Paso 3**. No se recomienda el uso de LABA como mono-terapia.

### 5.3.4 [6-11 años] Paso 4: Terapia combinada corticoesteroide dosis mayores

Si no se controla el asma en niños 6-11 años con CEI (dosis baja) + LABA, se incrementa el esteroide a dosis media (máximo 400  $\mu\text{g}$  BUDeq/día) + LABA, o como alternativo se combinará el CEI dosis media con los otros controladores. Un manejo alternativo de última opción será aumentar el CEI a dosis altas ( $> 400$ - $800$   $\mu\text{g}$  BUDeq/día).

Si aun así no se controla al paciente se manejará triple terapia, manteniendo el CEI a dosis media, por ejemplo CEI (dosis media) + LABA + antileucotrienos.

#### Niños 6-11 años tratados sólo con corticoesteroides (CE) vía oral sin medicación inhalada

Recomendamos sustituir CE oral con CEI (media-alta)+LABA  
Evidencia: 4  
Recomendación: A

Sugerimos: +antileucotrieno  
Evidencia: x  
Recomendación: B

Para niños de 6-11 años cuya asma no ha sido tratada con medicamentos inhalados, sino sólo con CE orales (p. ej. Ciclos frecuentes de betametasona-loratadina o prednisona o prednisolona), recomendamos intentar suspender los corticoesteroides orales, por la sustitución con corticoesteroides inhalados, si fuera necesario en dosis altas (vea **Paso 5**). En caso necesario recomendamos combinarlo con un LABA, que ha mostrado reducir las exacerbaciones en niños a partir de los 4 años de edad (1 + , BTS y GEMA). Para niños que no mejoran con esta estrategia en un período de 6 semanas, sugerimos agregar al LABA un tercer medicamento

controlador, como son (en orden de preferencia): antileucotrienos o tiotropio. El manejo de tiotropio en niños entre 6 y 18 años es un uso fuera de la indicación autorizada en México. GUIMA 2017 sugiere este uso sólo por el especialista y bajo su responsabilidad, [vea 5.3.5](#).

La recomendación fue extraída de datos referentes a la reducción de CE orales y exacerbaciones en estudios clínicos con CE inhalados y estudios realizados en adultos con CE orales diarios. Los efectos adversos graves con el uso prolongado o repetitivo de corticoesteroides orales en niños elevan partes de este inciso a recomendación, aun con poca evidencia.

✓ puntos de buena práctica

GUIMA 2017 sugiere considerar referir al especialista en asma a los niños que necesitan el tratamiento de control del **Paso 4**; para niños no controlados con **Paso 4** la referencia a un especialista es una firme recomendación. (✓)

### 5.3.5 [6-11 años] Paso 5: manejo de control *por especialista* (dosis mayores, biológicos, etc.)

✓ puntos de buena práctica

En el **Paso 5** se mantiene el tratamiento con tres medicamentos, se incrementa la dosis de esteroide inhalado a dosis altas. Existen dos opciones para triple manejo: CEI (dosis media-alta) + LABA, aunando o un antileucotrieno vía oral, o tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat®). El manejo de tiotropio en niños entre 6 y 18 años es un uso con soporte científico,<sup>41-43,47</sup> pero fuera de la indicación autorizada. GUIMA 2017 sugiere este uso sólo por el especialista y bajo su responsabilidad.

GUIMA 2017 recomienda utilizar un espaciador o una aerocámara (✓) cuando se administran dosis altas a través de un inhalador de dosis medida (pMDI) y hacerlo antes de los alimentos, para reducir la cantidad de CEI que se deposita en la orofaringe. Para niños 6-11 años se recomienda no subir más allá de 800 µg/día de BUDeq, porque arriba de esta dosis existe mayor riesgo de efectos adversos, incluyendo la insuficiencia suprarrenal.<sup>48</sup> Aún así, dosis altas de CEI siempre serán preferibles sobre CE orales.

Sugerimos: 800 µg/d  
Evidencia: 4  
Recomendación: D

Sugerimos: +inmunosupresor  
Evidencia: 3  
Recomendación: D

Finalmente, muy pocos niños se lograrán controlar únicamente con CE orales de mantenimiento, diarios o de preferencia en días alternos. Para estos pacientes con asma grave existen varias alternativas de tratamiento, que pueden funcionar en manos de expertos. Entre ellos está el uso de inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina, sales de oro), como ahorrador de CE en prueba de ensayo por 3 meses, pero todos estos medicamentos tienen efectos colaterales considerables, sobre todo en niños, y la respuesta individual es muy variable. Para niños 6-11 años con asma grave alérgica, el anticuerpo anti-IgE, omalizumab administrado por alergólogos/neumólogos ([vea 5.6](#)), es otra opción terapéutica que manejan los especialistas.

En pacientes tratados con CEI en dosis altas o CE orales por tiempo prolongado recomendamos vigilar estrechamente síntomas de efectos adversos sistémicos.

[Cuadro sinóptico 5.5](#)

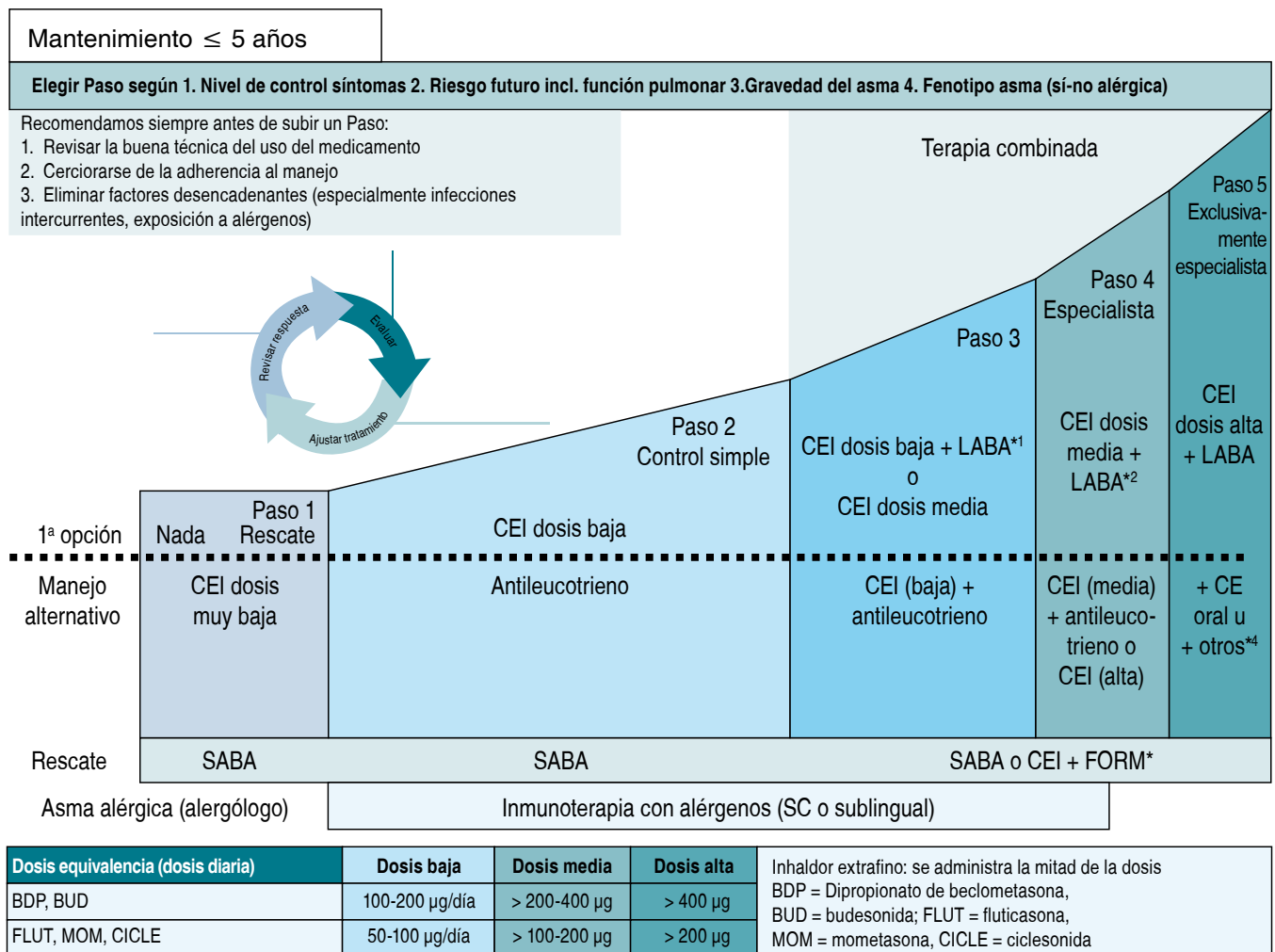
#### Cuadro sinóptico 5

En niños con corticoesteroides en dosis altas o CE orales: vigilar efectos adversos:

- Cada consulta: peso estatura
- Cada consulta: presión arterial, descartar candidiasis oral
- Cada consulta y con infecciones: datos de insuficiencia suprarrenal
- Cada año: glucemia, perfil de lípidos, examen general de orina (glucosuria)
- Cada año: Interconsulta con oftalmólogo (cataratas)
- (Densidad ósea)

### 5.4 Manejo farmacológico: ≤ 5 años, preescolares (figura 5.3)

Como ya se comentó en el apartado diagnóstico, [vea 3.2 y 3.4](#), antes de la edad escolar puede ser más complejo establecer el diagnóstico definitivo de asma. Para ello, las Guías Madre indican que se deben tratar episodios de sibilancias en niños pequeños con β<sub>2</sub> agonistas inhalados, aun cuando todavía no se haya establecido el diagnóstico definitivo de asma. De la misma manera se puede iniciar un tratamiento con medicamentos controladores, cuando los síntomas son muy sugestivos, descontrolados y/o el niño tiene recaídas frecuentes, y vigilar estrechamente la respuesta del paciente. En niños pequeños recomendamos revisar con frecuencia la necesidad de medicamentos controladores, ya que en estos niños los síntomas del asma pueden remitir con el tiempo.



\*1 Para niños ≥ 4 años la 1a opción en paso 3 será CEI(dosis baja)+LABA, uso según IPP en México para Vannair® y Seretide®.  
 \*2 GUIAMA 2017 recomienda como primera opción en este paso CEI(dosis media)+LABA. En niños < 4 años: bajo responsabilidad del médico (uso fuera de la indicación autorizada en México).  
 \*3 Si se usa BUD/BDP+FORM como manejo de control, se puede aplicar la estrategia SMART = mantenimiento y rescate con el mismo inhalador  
 \*4 OTROS: esto es manejo exclusivo del especialista y bajo su responsabilidad: inmunosupresores o tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión. México: pacientes < 18 años: basándose en datos recientes de seguridad en 1-5a (uso fuera de la indicación autorizada en México).

**Figura 5.3. Tratamiento de mantenimiento para pacientes ≤ 5 años con asma según pasos de control y gravedad.**

### 5.4.1 [ $\leq 5$ años] Paso 1: sólo manejo de rescate

$\beta_2$  inhalado:  
Recomendamos  
Evidencia: 4  
Recomendación: A

SABA+brom.ipratr.  
Sugerimos  
Evidencia: x  
Recomendación: D

✓ punto de buena práctica

Recomendamos NO  
Evidencia: x  
Recomendación: D

Recomendamos PRN  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Recomendamos 3/sem  
Sugerimos 2+/sem  
Evidencia: 1+/4  
Recomendación: A/D

Recomendamos CEI  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Sugerimos antiLT  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Sugerimos: (4+ años)  
CEI (baja)+LABA  
Evidencia: 1-  
Recomendación: B  
  
Sugerimos:  
CEI (baja) + antiLT  
Evidencia: 1+ (efecto leve)  
Recomendación: B

En todos los pasos del tratamiento farmacológico del asma se inicia un tratamiento de rescate para los momentos donde el asma se activa. En el **Paso 1** se dará únicamente este manejo. Para los otros pasos el tratamiento de rescate se agrega al tratamiento de control.

En niños de  $\leq 5$  años con asma, recomendamos que se use como primera elección para broncodilatación un  $\beta_2$  agonista de acción rápida inhalado por razón necesaria. Es más eficaz y tiene menos efectos adversos en comparación con otros broncodilatadores. Sugerimos bromuro de ipratropio como alternativo, en aquellos niños en los que el uso de  $\beta_2$  agonistas está contraindicado o en aquellos niños que no toleran los  $\beta_2$  agonistas. En la crisis asmática grave o en una crisis asmática, con síntomas refractarios al manejo inicial con un  $\beta_2$  agonista de acción rápida, sugerimos utilizar la combinación  $\beta_2$  agonista de acción rápida + bromuro de ipratropio en nebulización (vea capítulo crisis).

En las Guías Madre aún no hay evidencia para el uso de la combinación de  $\beta_2$  agonista de acción rápida + bromuro de ipratropio en un solo inhalador con nube de suave dispersión. Únicamente, para pacientes que no toleran bien el  $\beta_2$  agonista de acción rápida solo, el rescate con esta combinación en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat®) podría ser una opción adicional, para obtener broncodilatación. (✓)

GUIMA recomienda no usar teofilina o  $\beta_2$  agonistas orales para broncodilatación en niños, por sus efectos colaterales.

Para el manejo de rescate recomendamos que se use el  $\beta_2$  agonista inhalado de acción corta por razón necesaria y no con horario fijo.

### 5.4.2 [ $\leq 5$ años] Paso 2: manejo de control *simple, dosis baja*

Para niños  $\leq 5$  años con asma sugerimos iniciar tratamiento de **Paso 2** cuando presentan dos o más episodios de síntomas por semana, despertares nocturnos el último mes por síntomas de asma o si se tienen factores de riesgo para crisis asmática, *vea 4.1.2.*

GUIMA 2017 recomienda iniciar con tratamiento de mantenimiento –**Paso 2**– cuando presentan tres o más episodios de síntomas por semana o si se les administró un broncodilatador tres o más veces por semana

Para niños de  $\leq 5$  años con asma, recomendamos como primera elección para tratamiento antiinflamatorio de control, CEI a dosis bajas (100-200  $\mu\text{g}/\text{día}$  BUDeq). Sugerimos como alternativa un antileucotrieno vía oral. Es menos efectivo que el CEI en ensayos clínicos aleatorizados, pero en estudios de la vida real esta diferencia se reduce debido al mejor apego. Recomendamos no administrar cromonas ni antihistamínicos. Un meta-análisis de Cochrane mostró que la eficacia de cromoglicato de sodio en niños con asma 0-18 años no era superior a la del placebo.

### 5.4.3 [ $\leq 5$ años] Paso 3: manejo de control *corticoesteroide dosis media, o combinando*

En **Paso 3** existen dos opciones que dependen de la edad del paciente.

**Cuatro o más años:** A partir de los 4 años sugerimos CEI (dosis baja) + LABA en un mismo inhalador, igual que en niños mayores. Para esta sugerencia se toma en cuenta la facilidad del ajuste del tratamiento con un mismo inhalador. Dada la heterogeneidad en la respuesta individual sugerimos probar la otra alternativa en caso de no obtener un efecto benéfico a las 4 o 6 semanas del tratamiento. Un medicamento alternativo para agregar es el antileucotrieno. Una última opción para

Sugerimos: CEI (media)  
Evidencia: 4  
Recomendación: C

SMART para 4+años  
Sugerimos  
Evidencia: 2  
Recomendación: C

Sugerimos: (0-3 años)  
CEI (baja)+LABA  
Evidencia: x  
Recomendación: D

Sugerimos: No  
 $\beta_2$  oral teofilina, cromonas  
Evidencia: x  
Recomendación: D

el mantenimiento en el **Paso 3** en niños preescolares es subir CEI a dosis media (> 200-400  $\mu\text{g}$  BUDeq/día).

Cuando el manejo de mantenimiento consiste en (BUD, dosis baja) + FORM se podría aplicar la estrategia SMART, usando 1-2 inhalaciones extras del mismo inhalador como manejo de rescate, tal como está autorizado en México en niños a partir de los 4 años, [vea 5.2.3 y 5.3.3](#) para más detalles.

**Menor de 4 años:** En preescolares el tratamiento de primera elección es subir CEI a dosis media. Si el médico tratante decide que los probables beneficios de una mejor función pulmonar y no usar dosis medias de CEI superan los posibles riesgos de una broncodilatación prolongada, el médico puede considerar combinar CEI (dosis baja) + LABA. Para los niños < 4 años de edad esto será un uso fuera de la indicación aprobada por las Autoridades Regulatorias en México. Como tratamiento alternativo se podría mantener CEI a dosis baja y agregar un antileucotrieno, como medicamento ahorrador de esteroides. Sugerimos no combinar con cromonas inhaladas, por su baja eficacia.

Aunque GUIMA reconoce el valor histórico de los agonistas  $\beta_2$  orales, no recomienda su uso como medicación adicional para ningún grupo etario en el tratamiento de mantenimiento en el **Paso 3**. No se recomienda el uso de LABA como monoterapia.

#### 5.4.4 [ $\leq 5$ años] Paso 4: manejo de control *dosis mayores y combinando*

En el **Paso 4** GUIMA 2017 concluyó que los probables beneficios de una mejor función pulmonar y no usar dosis altas de CEI superan los posibles riesgos de una broncodilatación prolongada. Por ende la primera opción de **Paso 4** es combinar CEI (dosis media) + LABA [Para niños < 4 años esto es una indicación fuera de la autorizada]. Como manejo alternativo sugerimos combinar CEI (dosis media) con antileucotrieno u optar por CEI (dosis alta), > 400-800  $\mu\text{g}$  BUDeq/día, y vigilar estrechamente los efectos colaterales de los CE a dosis altas, [vea 5.4.5](#).

#### *Niños previamente tratados sólo con corticoesteroides vía oral sin medicación inhalada*

Recomendamos sustituir CE oral con CEI (media-alta)  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

✓ punto de buena práctica

Sugerimos:  
CEI + antileucotrieno (1++)  
LABA (4 años: 1+)  
Teofilina (x)  
Cromonas: 1+ (débil)  
Recomendación: A-D

✓ puntos de buena práctica

Para niños  $\leq 5$  años cuya asma no ha sido tratada con medicamentos inhalados, sino sólo con corticoesteroides (CE) orales (p. ej. Ciclos frecuentes de betametasona-loratadina o prednisona o prednisolona), recomendamos intentar suspender los CE orales, a través de sustituirlos por CE inhalados, si fuera necesario a dosis altas. Recomendamos referir al especialista en asma a los niños que necesitan dosis altas.(✓)

Para niños que no mejoran con esta estrategia en un período de 6 semanas, sugerimos agregar otros medicamentos, conocidos como ahorradores de corticoesteroides, como son (en orden de preferencia): antileucotrienos, agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada (aunque la evidencia para su uso en niños preescolares es reducida) o tiotropio (uso fuera de la recomendación autorizada en México, [vea 5.3.5](#)). GUIMA 2017 no recomienda el uso de teofilina por sus potenciales efectos colaterales.

La recomendación es extrapolada de datos referentes a la reducción de CE orales y exacerbaciones en estudios clínicos con CE inhalados y estudios obtenidos de población adulta con CE orales diarios. Los efectos adversos graves con el uso prolongado o repetitivo de corticoesteroides orales en niños elevan este inciso a recomendación, aun con poca evidencia.

GUIMA 2017 recomienda referir al especialista en asma a los preescolares que necesitan el tratamiento de control del **Paso 4**.(✓)

### 5.4.5 [ $\leq 5$ años] Paso 5: manejo de control *por especialista* (dosis mayores, biológicos, etc.)

Sugerimos: 800  $\mu\text{g}/\text{d}$   
Evidencia: 4  
Recomendación: D

✓ puntos de buena práctica

Sugerimos: +inmunosupresor  
Evidencia: 3  
Recomendación: D

Niños  $\leq 5$  años con asma deben ser manejados por un especialista en asma pediátrico. En el último paso del manejo se mantiene el esquema de uso de tres medicamentos, CEI + LABA + (otro controlador), e incrementar el esteroide inhalado hasta dosis altas.

Igual que para niños mayores, sigue la recomendación de no subir más allá de 800  $\mu\text{g}/\text{día}$  de BUDEq, porque arriba de esta dosis existe mayor riesgo de efectos adversos, donde se incluye la insuficiencia suprarrenal. GUIMA 2017 recomienda aplicar CEI antes de los alimentos, para reducir la cantidad que se deposita en la faringe. (✓)

Finalmente, muy pocos niños únicamente se lograrán controlar con CE orales de mantenimiento, diarios o de preferencia en días alternos. Para estos pacientes con asma grave existen varias alternativas al manejo, que pueden funcionar en manos de expertos. Éstos son inmunosupresores (metotrexate, ciclosporina, sales de oro), como ahorradores de CE en prueba terapéutica por 3 meses, pero todos estos medicamentos tienen efectos colaterales considerables, sobre todo en niños, y la respuesta individual es muy variable. La administración de tiotropio u omalizumab podría reducir la necesidad de CE orales. Sin embargo, en preescolares es un manejo con soporte científico, que en dos estudios ha mostrado su seguridad,<sup>41-43,49</sup> y para niños 6-11 años su eficacia,<sup>47</sup> pero en el momento de la impresión de GUIMA se encuentra aún fuera de la recomendación autorizada en México.

En pacientes tratados con CEI en dosis altas o CE orales por tiempo prolongado recomendamos vigilar estrechamente síntomas de efectos adversos sistémicos.

Cuadro sinóptico 5.6

#### Cuadro sinóptico 5

En niños con corticoesteroides en dosis altas o CE orales: vigilar efectos adversos:

- Cada consulta: peso y estatura
- Cada consulta: presión arterial, descartar candidiasis oral
- Cada consulta y con infecciones: datos de insuficiencia suprarrenal
- Cada año: glicemia, perfil de lípidos, examen general de orina (glucosuria)
- Cada año: Interconsulta con oftalmólogo (cataratas)
- (Densidad ósea)

### 5.5 Dispositivos

Para mantenimiento:  
cualquier inhalador  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

$\geq 6$  años crisis: nebuliza o  
pMDI+espaciador  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

En pacientes  $\geq 6$  años y adultos con asma, recomendamos que, para el tratamiento de mantenimiento, el inhalador de dosis medida presurizado (por sus siglas en inglés pMDI) con o sin espaciador es tan eficaz como cualquier inhalador de mano, pero podría existir una preferencia hacia los inhaladores de polvo seco (IPS) en el adulto (tabla 5.1). GUIMA 2017 no se pronuncia por un inhalador en particular; en este grupo de edad el paciente podría elegir entre uno u otro, siempre y cuando demuestre poder utilizarlo adecuadamente. Podría ser preferible que el paciente tenga el mismo tipo de inhalador para mantenimiento y para rescate.

Para el uso de broncodilatadores durante una crisis asmática leve-moderada, la guía BTS menciona que el pMDI más espaciador es tan efectivo como el nebulizador.

≤ 5 años: crisis: nebuliza o pMDI+espaciador  
Sugerencia. Evidencia: x  
Recomendación: B

✓ puntos de buena práctica

En niños de 0-5 años no hay mucha información disponible para recomendar un dispositivo específico. En la guía BTS se sugiere que a esta edad el uso de un pMDI + espaciador con mascarilla facial es tan eficaz como el uso de un nebulizador. En el caso del asma estable tampoco existen datos sólidos que puedan hacer una recomendación hacia un inhalador específico y lo mismo se describe para el uso de esteroides inhalados.

En niños de 5 años se recomienda el uso de espaciadores con mascarilla o para niños mayores sin mascarilla (tabla 5.1). Esta recomendación está basada en estudios realizados con  $\beta_2$  agonistas. En este grupo de edad los nebulizadores son una alternativa para quienes no pueden utilizar los dispositivos (GINA).

En niños se sugiere siempre utilizar el pMDI con cámara espaciadora, con o sin mascarilla, pero nunca directamente en la boca. Si se utiliza una mascarilla, ésta debe cubrir sólo la boca y nariz del niño, y no otras zonas de la cara. El pMDI no se debe usar con el paciente en decúbito. (✓)

Se debe procurar que los niños pequeños se familiaricen con el dispositivo y la cámara con mascarilla para evitar el rechazo, ya que el llanto o el habla durante la inhalación disminuyen el depósito pulmonar y el rendimiento del dispositivo. Como alternativa, se puede administrar el medicamento cuando el niño está dormido o, si se requiere nebulizar, puede hacerse usando un chupón. (✓)

Después de administrar cualquier medicamento con dispositivo de inhalación, enjuagar la boca o comer puede disminuir los residuos del fármaco en la cavidad oral. (✓)

Cuando haya duda sobre la cantidad de fármaco restante en un pMDI, un método sencillo, pero sin expresión cuantitativa, consiste en retirar el inhalador de la carcasa y meterlo en un vaso con agua: si se hunde está lleno, si se queda vertical queda aproximadamente la mitad y si flota está vacío. (✓)

Debe revisarse periódicamente si el dispositivo está en buen estado y comprobar la técnica de inhalación, sobre todo si la evolución clínica no es satisfactoria y previo a cambiar de fármaco o dispositivo. (✓)

Para pacientes de cualquier edad con crisis leve o moderada en casa, sugerimos optar por MDI p + espaciador o IPS ( $\geq 6$  años) como primera opción y sólo nebulizar en caso de que se busque fluidificar las expectoraciones. Para el manejo de crisis leve o moderada en urgencias, posiblemente nebulizar será la primera opción, aunque pMDI + espaciador con 4-10 inhalaciones es igualmente efectivo. (✓)

En caso de que se necesite administrar **oxígeno** al mismo tiempo, recomendamos **nebulizar**. (✓)

Las guías BTS y GINA mencionan que se debe enseñar con un placebo (usado por el médico), cómo utilizar los dispositivos durante cada consulta, con una lista de pasos para el uso correcto de la aplicación y repetir el proceso dos

Sugerimos Sí  
Evidencia: 1+  
Recomendación: A-B

**Tabla 5** Elección del dispositivo apropiado para pacientes con asma en edad pediátrica.

Edad	Inhalador recomendado
< 4 años	Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora pequeña y mascarilla
4-6 años	Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora con/sin mascarilla*
> 6 años	Inhalador de polvo seco pMDI activado por aspiración pMDI con cámara espaciadora
* Si el paciente colabora, utilizar la cámara con boquilla y retirar la mascarilla.	

a tres veces para mejorar el aprendizaje. Se tienen que considerar alternativas cuando el paciente no puede utilizar el dispositivo prescrito. Adicionalmente, sugerimos pedir al paciente que muestre en cada visita la técnica de uso de su dispositivo(s). Enfermeras y personal de la farmacia pueden jugar un papel importante en la enseñanza.

Sugerimos Sí  
Evidencia: X  
Recomendación: D

Las guías mencionan que la habilidad (GINA), la preferencia del paciente (BTS) y el costo (BTS y GINA) se deben considerar al prescribir un medicamento, así como asegurarse que el paciente no tenga limitaciones físicas para el uso del dispositivo indicado. La retroalimentación con el paciente sobre el uso del dispositivo mejorará la adherencia.

Sugerimos Sí  
Evidencia: X  
Recomendación: D

Respecto a la limpieza y el reuso de inhaladores placebo (usados en la enseñanza y evaluación de técnica de inhalación) sugerimos que el *placebo* sea *utilizado por el médico* para enseñar al paciente cómo usarlo, y que en visitas subsecuentes pida al paciente usar su propio dispositivo frente al médico.

## 5.6 Inmunoterapia con alérgenos

✓ punto de buena práctica

La inmunoterapia con alérgenos (ITA) se tiene como un recurso terapéutico dirigido a modificar la causa de la inflamación alérgica responsable de los síntomas de asma alérgica. En niños, la gran mayoría de los casos de asma tiene causa alérgica y más de la mitad de ellos cursa también con rinitis alérgica. Existen lineamientos internacionales para tal tratamiento inmunológico, ajustados a nuestra realidad por un grupo de expertos mexicanos.<sup>50</sup> (✓)

✓✓ puntos de buena práctica

La inmunoterapia con alérgenos sólo ha demostrado su eficacia cuando ha sido prescrita por médicos certificados en alergia. (✓) Además, sólo está indicada en pacientes con asma alérgica y siempre y cuando se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE contra aeroalérgenos clínicamente relevantes, se utilicen extractos bien caracterizados, de adecuada potencia y de ser posible estandarizados. (✓) Recomendamos que cada paciente o su tutor firmen un consentimiento informado que aprueba su administración con pleno conocimiento de las ventajas y posibles eventos adversos. (✓)

En caso de usar SCIT, ésta debe ser prescrita y supervisada por un especialista en alergia y administrada en centros/consultorios que dispongan de las medidas apropiadas para el tratamiento inmediato de una posible reacción adversa sistémica, incluyendo anafilaxia. (✓)

### Niños ≤ 5 años

GEMA comenta que inmunoterapia con alérgenos mejora el asma alérgica en niños, sin especificar edad. GINA considera que la evidencia aún es insuficiente para recomendar inmunoterapia con alérgenos en niños pequeños; en Inglaterra la AIT sólo está autorizada en el manejo de la rinitis alérgica.

Sugerimos SLIT: Sí  
Evidencia: x  
Recomendación: D

**Inmunoterapia sublingual (SLIT):** Para el tratamiento integral del niño menor de 5 años con asma alérgica, sugerimos el uso de SLIT, pero se debe tomar en cuenta estrictamente los puntos de buena práctica comentados arriba. Emitimos esta sugerencia porque es el único tratamiento dirigido a la causa del asma alérgica y con base en su efecto modificador de la enfermedad, demostrado en niños mayores y adultos (evidencia 1 + , recomendación A) y reportes de mejoría clínica discreta en este grupo de edad, aunado a su muy buen perfil de seguridad.

Sugerimos SCIT: No  
Evidencia: x  
Recomendación: D

**Inmunoterapia subcutánea (SCIT):** Dada la relativa alta frecuencia de efectos adversos (EA) locales y sistémicos con la administración SC, sugerimos no usarla para el tratamiento del asma alérgica en niños ≤ 5 años. Especialmente en niños

pequeños puede ser difícil reconocer síntomas iniciales de anafilaxia, que muy rara vez se puede presentar como efecto adverso de la SCIT.

### Pacientes pediátricos $\geq$ 6 años y adultos

Sugerimos SLIT: Sí  
Beneficio leve: 1++  
Efecto adverso: 1++  
Recomendación: niños A,  
adulto D, ✓

**SLIT:** Sugerimos usar SLIT en niños (B) y adultos con asma alérgica (GINA: D). (✓) El efecto benéfico comparado con placebo es pequeño, (1++); la frecuencia de eventos adversos es elevada, pero son leves (1++). Un metaanálisis de SLIT con ácaro del polvo casero demostró una reducción en síntomas y medicamentos en niños con asma (1 + ). Por esto GUIAMA 2017 sugiere el uso de inmunoterapia SL con alérgenos en niños con asma alérgica, mediada por IgE. Según las guías madre, su eficacia en adultos aún no se ha demostrado claramente. Sin embargo, un estudio reciente, ya incluido en GINA 2016, con SLIT para ácaro de polvo casero, sí demostró un efecto benéfico modesto.<sup>51</sup> (✓) En cuanto al costo, las Guías Madre observan que con el uso prolongado de SLIT se reduce el costo total del tratamiento de rinitis con asma concomitante. (Recomendación B)<sup>52</sup>

Sugerimos SCIT: Sí  
Beneficio: 1++  
Efecto adverso: 1++  
Efecto largo plazo: 2  
Recomendación: A

**SCIT:** Sugerimos usar SCIT en niños y adultos con asma alérgica. El efecto benéfico comparado con placebo ha sido demostrado consistentemente (1++), pero de igual manera se han reportado frecuentes efectos adversos (1++). En rinitis alérgica además se demostró un efecto persistente, aun después de su terminación (BTS, GEMA) y reduce el desarrollo de nuevas sensibilizaciones y asma en niños con rinitis alérgica (GEMA).

Sin embargo, hay que equilibrar los efectos benéficos contra la inconveniencia de un tratamiento por 3-5 años y su costo. Para la sugerencia a favor del uso de inmunoterapia con alérgenos en niños 6-11 años y adultos con asma alérgica mediada por IgE, **Paso 2-4**, se asigna un valor relativamente elevado a los beneficios clínicos obtenidos con este tratamiento que perduran hasta varios años después de su terminación y un valor menos importante a la inconveniencia de un tratamiento prolongado.

### 5.7 Medicamentos biológicos: omalizumab y otros

Sugerimos Sí  
Evidencia: 1-  
Recomendación  
6-12a: B; 12+ años: A

Dada su eficacia en asma alérgica grave, pero también tomando en cuenta su costo, sugerimos considerar agregar omalizumab al tratamiento del paciente de  $\geq$  6 años con asma alérgica grave e IgE sérica elevada. Se estudió omalizumab en niños 6-11 años con asma moderada-grave, tomando CEI-LABA y muchos también tomando antileucotrieno en terapia triple. Durante 52 semanas se observó una reducción significativa en la frecuencia de crisis asmáticas.<sup>53</sup> En pacientes  $\geq$  12 años con asma grave, descontrolados con dosis altas de CEI-LABA o CE orales omalizumab ha mostrado una reducción del 26% en crisis asmáticas. Se observó menor beneficio en pacientes con IgE total debajo de 76 UI/mL. Se han reportado casos de anafilaxia tardía con omalizumab. Recomendamos administrar omalizumab en una institución sanitaria y mantener al paciente bajo supervisión médica, con el equipo adecuado para resucitación, durante 2 horas las primeras tres aplicaciones y durante 30 minutos después de las subsecuentes dosis.<sup>54</sup> Los adultos con asma o los padres de los niños con asma deben firmar un consentimiento informado por escrito, con el que autorizan recibir omalizumab. (✓)

✓ punto de buena práctica

Existen estudios alentadores con anticuerpos antifactor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) en el tratamiento del asma, pero son pocos y han sido realizados con un número pequeño de pacientes; no existen datos adecuados en niños. Por ende, no se puede emitir una recomendación. Dado la falta de eficacia y su elevado costo, recomendamos no usar gamaglobulina intravenosa en el tratamiento del asma grave.

Existe evidencia reciente (BTS 2016, GINA 2016)<sup>55</sup> para mepolizumab, un anticuer-

Asma eosinofílica: Sugerimos  
mepolizumab  
Evidencia: 1+  
Recomendación: B

po anti IL-5, que ha sido autorizado en varios países para asma grave eosinofílica en adultos, a dosis de 100 mg SC cada 4 semanas. En México aún no ha sido comercializado. Además de este anticuerpo monoclonal anti IL-5, existe una lista extensa de otras terapias biológicas específicas enfocadas a los pacientes con asma grave, en diferentes fases de desarrollo (una ya aprobada en Estados Unidos, pero aún no en nuestro país, otras que ya completaron estudios fase III, y otros más en fase III, IIB, IIA e incluso en fase I). Dichos anticuerpos monoclonales van dirigidos contra el receptor de IL-5 (= IL-5R), IL-4R, IL-9, IL-13, IL-17, IL-4 y 13 (dual), LPST, TNF- $\alpha$  y GM-CSF.

## 5.8 Termoplastia bronquial

Sugerimos Sí  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A-B

En pacientes seleccionados con asma grave (paso 5) de 18-65 años de edad, con mal control no obstante el uso de farmacoterapia óptima, la termoplastia bronquial aunada al tratamiento farmacológico y realizada en centros de alta especialidad, ha mostrado reducir la frecuencia de crisis asmáticas graves, visitas a urgencias y el ausentismo. Datos escasos sugieren que la reducción de crisis asmáticas podría perdurar aun hasta por 5 años postratamiento (Evidencia 3). No se recomienda este tratamiento en niños. La termoplastia bronquial puede ser útil en pacientes con evolución crónica e hiperplasia muscular de vía aérea central.(✓) Se debe practicar exclusivamente en centros de alta especialidad.(✓)

✓ punto de buena práctica

## 5.9 Dónde iniciar el tratamiento de mantenimiento y cómo ajustar

### 5.9.1 En qué Paso iniciar

Una vez diagnosticada el asma, el médico tomará la decisión de indicar o no, tratamiento de **Mantenimiento** y en qué Paso, o si el asma es leve intermitente y sólo ameritará el tratamiento de rescate (Paso 1). Para tomar tal decisión, se tomarán en cuenta las cuatro clasificaciones, [vea 4.1](#):

1. El nivel de control de los síntomas
2. El riesgo futuro
3. La gravedad a largo plazo
4. El fenotipo asmático (p. ej. Alérgica/no alérgica)

Recomendamos iniciar a dosis adecuada para el nivel de gravedad del asma, después reducir. Para obtener el control inicial se necesitan dosis mayores que para mantener el control [Tabla 5.2](#) puede guiar la elección del inicio de manejo de **Mantenimiento**.

[Figura 5.4](#) muestra en dibujo cómo ajustar las dosis de **Mantenimiento** en caso de buen control (reducción de dosis) o mal control (subir un paso). Al momento que el paciente empieza con síntomas leves de su asma, como son algo de tos, expectoración, sibilancias aisladas, se considera que está perdiendo el control de su asma (= leve exacerbación, zona amarilla); se dará tratamiento de **Rescate**. Sin embargo, al momento que el paciente presenta síntomas más agudos de asma, como son disnea, ataque de tos frecuente, sibilancias marcadas, se considera que está empezando con una crisis de asma (exacerbación moderada-grave: zona roja). Se dará tratamiento como está indicado en **Crisis**, [vea capítulos 6 y 7](#).

### 5.9.2 Pérdida de control

Sugerimos SMART  
Evidencia: 1+  
Recomendación: 12+años A;  
6-12a B; 0-5 años C

Al momento en que el paciente inicia con síntomas y/o usa el medicamento de rescate dos o más veces por semana, presenta despertares nocturnos por su asma o si el asma le empieza a limitar en sus actividades ([vea 4.1.1](#) clasificación del control),

Tabla 3. Guía para la elección del inicio de manejo de Mantenimiento	
Síntomas en la primera consulta	Tratamiento sugerido
Síntomas de asma o uso de SABA < 2/mes Último mes no despertares por asma. Factores de riesgo para exacerbación: No. Exacerbación $\bar{u}$ timo año: No	Recomendamos <b>Paso 1:</b> No mantenimiento (evidencia D)
Síntomas de asma poco frecuentes, pero paciente tiene factor(es) de riesgo para exacerbación (= función pulmonar baja, CE oral $\bar{u}$ timo año, antecedente de terapia intensiva por asma)	Sugerimos <b>Paso 2:</b> CEI dosis bajas (evidencia D)
Síntomas del asma o necesidad para SABA entre dos o más veces al mes, pero menos de dos veces a la semana, o el paciente se despierta debido al asma una vez o más veces al mes	Sugerimos <b>Paso 2:</b> CEI dosis bajas (evidencia B)
Síntomas de asma o uso de SABA $\geq$ 2/semana	Recomendamos <b>Paso 2:</b> CEI dosis bajas (evidencia A) Alternativos menos efectivos: antileucotrienos o teofilina
Síntomas molestos de asma casi todos los días; o despertares por asma una vez por semana, especialmente si hay factores de riesgo	Recomendamos <b>Paso 3 o 4:</b> CEI dosis bajas + LABA* (evidencia A) o CEI dosis media-altas (evidencia A)
Presentación inicial del paciente con asma gravemente fuera de control, o con una crisis asmática	Ciclo corto de CE orales e iniciar tratamiento de mantenimiento con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CEI dosis alta (Evidencia A)</li> <li>• CEI dosis media + LABA (Evidencia B)</li> </ul>
Después de una crisis se iniciará con manejo <b>Paso 2</b> o <b>Paso 3</b> , dependiendo de cada caso, según el juicio clínico del médico tratante.	

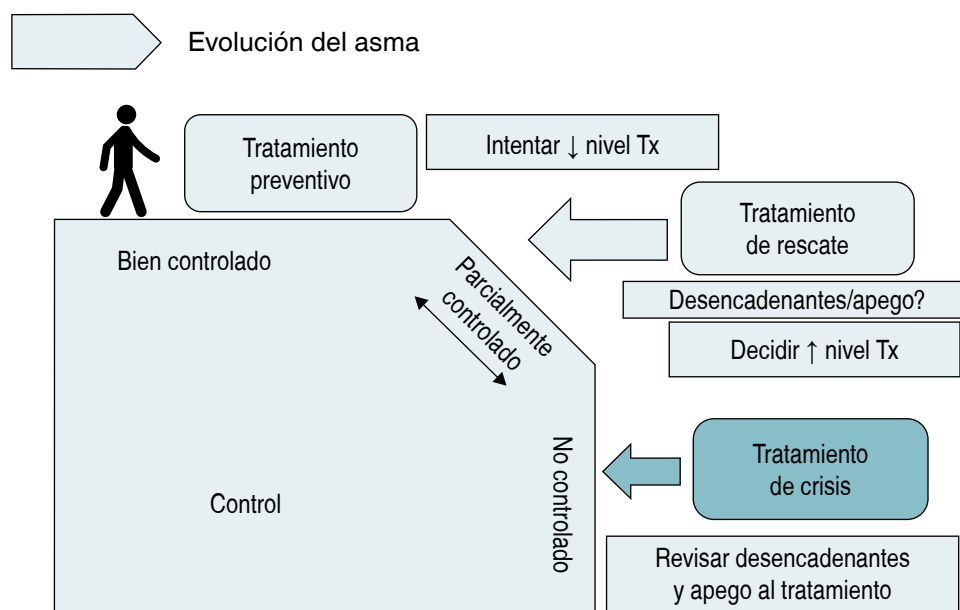


Figura 5.4.

Ajustes en el manejo de mantenimiento del asma según nivel de control: bien controlado-parcialmente controlado-crisis.

Sugerimos  
subir CEI (bajo) a (alto)-5x  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A-B

se está perdiendo el control del asma. Esto puede ser el primer paso hacia una crisis asmática. En este momento se maneja con un broncodilatador de **Rescate** (primera opción  $\beta_2$  agonista inhalado o en estrategia SMART: inhalaciones extras de CEI-formoterol, [vea 5.2.1](#)). En pacientes con manejo **Paso 2** (dosis baja de CEI) sugerimos además subir por 1-2 semanas el CEI hasta dosis altas, para reducir el riesgo de que presente una crisis, sobre todo si la exacerbación fue causada por una infección o exposición a alérgenos.

Sin embargo, si el paciente sale frecuentemente de control, se tendrá que subir el manejo de mantenimiento al siguiente **Paso**.

### 5.9.3 Buen control

Recomendamos bajar  
cada 3 meses 50%/25%  
Evidencia: 1++/x  
Recomendación: A/D

Una vez que el paciente esté controlado, es importante intentar reducir el tratamiento. En pacientes con CEI + LABA sugerimos primero bajar la dosis de CEI, porque al retirar primero el LABA se pierde más fácil el control. Una vez que llegue a dosis bajas de CIE + LABA cada 12 horas, se puede bajar a dosis únicas nocturnas de la combinación. Recomendamos que se reduzca el CEI más o menos con 25-50% cada 3 meses. En niños con un perfil de activación estacional del asma se puede reducir más rápido (BTS).

Un buen control de síntomas y una espirometría normal (si existe la posibilidad de realizarla) después de 3 meses de tratamiento continuo, con un buen control de síntomas apoyarán aún más la decisión de bajar el manejo un **Paso** ([tabla 5.3](#)).

## 5.10 Educación y plan de automanejo

Recomendamos SI  
Evidencia: 1++  
(niño 1-)  
Recomendación: A

La educación del paciente con asma es fundamental para alcanzar el control de la enfermedad. El diario de síntomas, junto con el cuestionario ACT y la flujometría, son útiles para que el paciente aprenda a evaluar objetivamente el empeoramiento o la mejoría y así pueda tomar decisiones respecto a su tratamiento, es decir iniciar o incrementar la medicación y viceversa cuando la mejoría comienza a ser evidente para el paciente. Recomendamos que los pacientes con asma reciban educación de medidas de autocontrol, porque existe evidencia contundente que esto reduce el número de hospitalizaciones, las visitas no programadas y las exacerbaciones; además, mejora la calidad de vida, el control del asma y la función pulmonar. También, sugerimos la educación para el autocontrol para niños menores de 6 años y pacientes de edad avanzada, aunque la evidencia en estos grupos etarios sea menor. Según el caso se involucrará a los padres/cuidadores.

Los planes personalizados de automanejo incluirán:

1. ¿Cómo identificar que se perdió el control del asma mediante síntomas y flujo espiratorio máximo (PEF)?
2. Sugerencias de dos a tres acciones concretas en cada situación ([Anexo 2](#)).

Recomendamos SI  
Evidencia: 4  
Recomendación: A

Recomendamos que se considere a cada consulta médica, como una oportunidad de buena práctica para enseñar al paciente acerca de su plan de auto-tratamiento (p .ej. Al salir del hospital/urgencias después de una crisis asmática, en la consulta de control). Para esta recomendación se toma en cuenta el beneficio que da una educación para autocontrol, y se considera que esta ganancia es más importante que el tiempo extra que se tendrá que invertir para dar dicha educación.

Tabla 5.3.

<i>Paso actual</i>	<i>Medicación actual y dosis</i>	<i>Opciones para reducción de manejo</i>	<i>Evidencia</i>
<b>Paso 5</b>	CEI dosis altas + LABA con CE orales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Continuar CEI dosis altas + LABA y reducir CE orales</li> <li>Guiarse por eosinófilos en expectoración para reducir CE oral</li> <li>CE orales días alternos</li> <li>Reemplazar CE orales con CEI dosis altas</li> </ul>	D B D D
	CEI dosis altas + LABA + otros medicamentos adicionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Buscar consejo del especialista</li> </ul>	D
<b>Paso 4</b>	CEI dosis medias a altas + LABA de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Seguir CEI + LABA, reduciendo dosis del esteroide con 50%, usando combinaciones existentes</li> <li>Es más probable que discontinuar la LABA lleve a deterioro</li> </ul>	B A D
	CEI dosis medias + FORM de mantenimiento y rescate	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir CEI + FORM a dosis baja y continuar CEI (dosis baja) + FORM como rescate</li> </ul>	B
	CEI dosis altas y otro controlador	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir CEI con 50% y seguir con el otro controlador</li> </ul>	
<b>Paso 3</b>	CEI dosis bajas + LABA de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir CEI dosis bajas + LABA, a sólo dosis nocturna</li> <li>Es más probable que discontinuar la LABA lleve a deterioro</li> </ul>	D A
	CEI dosis bajas + FORM de mantenimiento y rescate	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir CEI dosis bajas + FORM a sólo dosis nocturna y continuar CEI (dosis baja) + FORM como rescate</li> </ul>	C
	CEI dosis medias-altas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir CEI con 50%</li> </ul>	A
<b>Paso 2</b>	CEI dosis bajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosificar una vez al día (BUD, MOM, CICLO)</li> <li>Considerar suspender manejo de control, sólo si no ha habido síntomas los últimos 6-12 meses y el paciente no tiene factores de riesgo. Entregar un plan de acción por escrito y mantén paciente bajo control regular</li> </ul>	A D
	CEI dosis bajas o antileucotrieno	<ul style="list-style-type: none"> <li>En adultos no se aconseja suspender por completo los CEI ya que aumenta el riesgo de exacerbaciones</li> </ul>	A

BUD = Budesonida, CEI = Corticoesteroide inhalado, CICLO = Ciclesonida, FORM = Formoterol, LABA = Agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada, MOM = Mometasona. Se puede prescribir CEI + FORM como mantenimiento y rescate para las combinaciones de dosis bajas de budesonida + FORM o beclometasona + FORM.

## 6 Crisis asmática

### Cuadro sinóptico 6.1

Recomendamos SI  
Evidencia: 2++  
Recomendación: B

La crisis asmática es un episodio de empeoramiento de los síntomas que requiere de cambios en el tratamiento actual y que ocasiona modificaciones pasajeras en la función pulmonar.

El asma aún se considera una enfermedad potencialmente fatal. Según la base de datos de egresos hospitalarios por morbilidad y mortalidad en Instituciones Públicas en México, 2004-2013, se reportaron entre 45 y 82 fallecimientos anuales por asma, lo que probablemente indica un sub-diagnóstico importante. Una revisión exhaustiva de 195 muertes por asma en el Reino Unido 2012-2013, encontró que casi la mitad de las personas falleció sin buscar ayuda médica o antes de que se pudiera proporcionar atención médica de emergencia; la mayoría no estaba bajo supervisión médica especializada durante el año anterior a su muerte. Sólo una cuarta parte tenía un plan de acción personalizado para el asma y había evidencia de la prescripción excesiva de SABAs, a expensas de la prescripción de medicación de mantenimiento; además había una prescripción inadecuada de LABA como la única forma de tratamiento.<sup>56</sup> Esta realidad en un país, reconocido por su práctica médica basada en evidencia y en el cual el acceso a servicios de atención médica es gratuito, enfatiza la importancia del acceso, en el momento oportuno, a la medicación adecuada para reducir la mortalidad por asma. Con acceso se refiere tanto a la parte económica como educativa. El identificar una crisis asmática grave y/o un paciente con asma grave y riesgo para un desenlace fatal, es primordial. Además, investigadores en Montevideo documentaron en un estudio prospectivo, que 80% de las crisis asmáticas, que finalmente ameritaron hospitalización, se desarrollaron en un lapso de 48 horas,<sup>57</sup> circunstancia que brinda una buena ventana de oportunidad para actuar tempranamente. Con ello se enfatiza la importancia para pacientes bajo riesgo de asma fatal, de tener un plan de auto-tratamiento y un flujómetro.

### 6.1 Crisis asmática: medicamentos

Los medicamentos que se necesitan durante la crisis asmática se dividen en broncodilatadores de acción rápida y medicamentos antiinflamatorios. Se ajustará la

#### Cuadro sinóptico 6

- Primera evaluación del paciente con crisis asmática:
  - § e trata de una crisis con riesgo fatal? crisis grave o paciente con riesgo de asma fatal)
    1. Sí: iniciar manejo broncodilatador agresivo + oxígeno terapia + corticoesteroide sistémico y mandar a unidad donde puede recibir manejo para asma grave
    2. No:
      - a. Definir gravedad de la crisis asmática (vea 6.1: Diagnóstico de crisis)
      - b. Instalar tratamiento de la crisis según nivel de gravedad (vea 6.2: Tratamiento de la crisis asmática)
  - Al momento de alta del paciente
    - a. Elimina factores desencadenantes
    - b. Ajustar el nivel del tratamiento de mantenimiento para evitar recaídas
    - c. Dejar plan de automanejo
    - d. Dar cita de seguimiento en 1-4 semanas
  - Hasta un 80% de las crisis asmáticas que ameritan hospitalización se desarrollan en 48 horas: oportunidad de reconocer síntomas fuera de control y tratarlas

vía de administración –vía inhalada o vía sistémica (oral o parenteral)– según la velocidad y la potencia del efecto necesario en cada paciente.

## 6.1.1 Broncodilatadores

### 6.1.1.1 Salbutamol y otros adrenérgicos

Recomendamos SALB  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Crisis leve/moderada  
R: pMDI + espaciador  
Evidencia: 1+  
Recomendación: A

Crisis moderada/grave  
R: nebulizar (intm/cont)  
Evidencia: 1+/1++  
Recomendación: A

Sugerimos SALB IV  
Adulto, crisis grave  
Evidencia: 1++  
Recomendación: B

El salbutamol es el  $\beta_2$  agonista de acción corta de elección para iniciar el tratamiento de la crisis asmática leve o moderada. La recomendación es utilizarlo en inhalador de dosis medida (pMDI) + espaciador, esto debido al costo-beneficio. Sin embargo, en crisis graves la eficacia de un  $\beta_2$  agonista de acción corta, administrado por pMDI es menor. Además, la vía nebulizada se prefiere cuando la crisis de asma se acompaña de desaturación y requiere de la administración de oxígeno suplementario. Si es posible, nebulizar con oxígeno, como fuente de aire, es preferible, para evitar la hipoxemia que una nebulización con aire comprimido puede provocar (BTS). En cuanto al uso de la nebulización continua vs la intermitente, no existe evidencia clara que soporte una u otra forma de administrarse.

En una crisis grave o (casi) fatal recomendamos la administración de dosis altas de salbutamol junto con bromuro de ipratropio (ver abajo) en nebulización con oxígeno. Se sugiere que puede darse nebulización continua al inicio hasta estabilizar al paciente, para continuar con la terapia intermitente. La vía intravenosa de salbutamol, se debe reservar para pacientes adultos que están en una unidad de cuidados intensivos, bajo ventilación mecánica o cuando no haya respuesta a la vía inhalada. GUIMA 2017 sugiere no usar salbutamol IV en niños (GINA y GEMA: No, recomendación A; BTS: sí, recomendación B).

Adrenalina, como adreno-mimético carece de especificidad y no es más eficaz que salbutamol. La Ketamina puede ser un broncodilatador potente, pero hace falta más evidencia para recomendar su administración durante una crisis asmática.

### 6.1.1.2 Bromuro de ipratropio

Crisis moderada/grave  
R: nebulizar primeras horas con salbutamol + Bromuro de Ipratropio  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

El uso de bromuro de ipratropio no se recomienda por encima del  $\beta_2$  agonista de acción corta (SABA); sin embargo, puede ser útil en aquellos pacientes con reacciones adversas al salbutamol o que tengan contraindicaciones para su uso. No existe evidencia que soporte el uso de bromuro de ipratropio como monoterapia en el tratamiento de crisis asmática moderada/grave.

Sin embargo, el bromuro de ipratropio en la fase inicial de las crisis moderadas y graves, junto con un SABA, se asocia con un mayor incremento en la función pulmonar (PEF y FEV<sub>1</sub>) y a una disminución de las exacerbaciones en comparación con el uso de monoterapia con SABA. Recomendamos nebulizaciones frecuentes o hasta continuas a base de salbutamol 10 mg/hora (rango 5-15 mg/h) en combinación con bromuro de ipratropio las primeras horas de la crisis. Según las Guías Madre no se ha podido demostrar un beneficio de la combinación [salbutamol + bromuro de ipratropio] por encima de salbutamol de manera aislada, después de las primeras dos horas del manejo. Por esto se recomienda continuar la terapia con SABA como monoterapia, una vez que el paciente haya respondido al tratamiento inicial con la terapia [salbutamol + bromuro de ipratropio].

Si bien no existe evidencia del uso de la terapia combinada en dispositivo Respi-mat<sup>®</sup>, sugerimos su uso, basándonos sobre la eficacia demostrada en el tratamiento de crisis asmática. Puede sugerirse su uso en aquellos pacientes que cuenten con el medicamento combinado Respi-mat<sup>®</sup>, 2-4 inhalaciones.(✓)

### 6.1.1.3 Metilxantinas

Sugerimos NO: Xantinas  
Evidencia: 1+  
Recomendación: A

Sugerimos no usar aminofilina IV; aunque sí existe evidencia de su eficacia en la crisis moderada, falta evidencia acerca de su beneficio en la crisis leve y los posibles efectos adversos son conocidos. No debe emplearse debido a que poseen menor eficacia que el salbutamol como broncodilatador y es menos segura. Datos recientes muestran que el uso de aminofilina en niños con crisis asmática grave en terapia intensiva (TI) resultó en un retraso en la mejora de los síntomas.(✓)

### 6.1.1.4 Sulfato de magnesio IV

Sugerimos: MgSO<sub>4</sub> IV  
para crisis mod./grave  
Evidencia: 1+  
Recomendación: A

En pacientes con una respuesta inicial pobre al manejo broncodilatador se puede administrar una sola dosis IV de sulfato de magnesio (MgSO<sub>4</sub>), pero recomendamos no usarlo en las crisis leves; se debe tomar en cuenta la falta de evidencia relacionada con el beneficio de MgSO<sub>4</sub> sistémico en crisis leve y los posibles efectos adversos secundarios. En la crisis moderada y grave, se puede considerar el uso de una dosis en pacientes con hipoxemia persistente, que no han tenido respuesta adecuada al tratamiento inicial con la terapia broncodilatadora inhalada; se ha observado que reduce la necesidad de hospitalización. MgSO<sub>4</sub> relaja el músculo liso y por ende puede causar hipotensión. Este evento es poco frecuente y se puede contrarrestar con la administración de líquidos en infusión IV o en bolo.

No se ha observado beneficio con el uso del MgSO<sub>4</sub> inhalado en crisis asmática moderada y grave; su uso no está recomendado.

## 6.1.2 Medicamentos antiinflamatorios

Recomendamos CE sistémicos  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Los glucocorticoesteroides sistémicos son el anti-inflamatorio de primera elección. Sin embargo, en **crisis leves** sólo se usarán:

- Cuando existan síntomas de exacerbación por varios días.
- En aquellos casos con asma crónica moderada-grave que no tienen respuesta al tratamiento con broncodilatador ( $\beta_2$  agonista de acción corta).
- Cuando el paciente ya estaba tomando estos medicamentos de mantenimiento (aunque es raro en niños).
- Si el paciente no ha tenido éxito con otras opciones de tratamiento.
- Si existen antecedentes de crisis graves previas que requirieron su uso.
- Si presenta deterioro acelerado o con FEV<sub>1</sub> o PEF <60% del valor predicho o del mejor valor personal.

Sugerimos CE inhal,  
al inicio crisis mod./grave  
Evidencia: 1+  
Recomendación: B

En **crisis moderada-graves** el uso de glucocorticoesteroides sistémicos acelera la remisión de las exacerbaciones y previene las recaídas. Deben prescribirse de manera precoz, durante la primera hora de haber iniciado el tratamiento, debido a que su efecto comienza después de 4-6 horas de su administración. Se prefiere la administración vía oral por ser efectiva, rápida, menos invasiva y más económica que la vía IV. En los niños se prefiere la presentación en solución en lugar de las tabletas. Generalmente su administración en ciclos cortos de 5 días es suficiente.

(✓) Punto de buena práctica: existe evidencia creciente que puede ser preferible utilizar una o dos dosis (días) de dexametasona (0.3-0.6 mg/kg **VO** (o IM) en vez de prednisona, en el manejo de una crisis asmática, dado que este esquema mejora la adherencia y reduce los efectos adversos. GUIMA 2017 recomienda nunca usar glucocorticoesteroides de depósito en crisis asmática.<sup>58</sup>

En cuanto a los *CE inhalados*: en las *crisis moderadas y graves*, su uso precoz, en la primera hora de la atención, a dosis altas (tres dosis de BUD 800 µg nebulizado cada

20 min o de FLUT 500 µg c/10-15 min por pMDI + aerocámara) disminuye las necesidades de ingreso hospitalario de forma similar a la vía sistémica. No existe evidencia para su recomendación en lugar de los sistémicos, pero sumados a estos muestran una reducción del número de ingresos, según un metaanálisis de Cochrane.<sup>59</sup>

Sugerimos no usar *antileucotrienos* en las crisis, porque no existe evidencia de su uso en esta situación clínica.

Sugerimos antiLT: no  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

### 6.1.3 Tratamiento de crisis asmática: oxígeno y heliox

Heliox: Sin recomendación  
Evidencia: ninguna  
Recomendación: D

No recomendamos el uso de oxígeno en la crisis asmática leve, por la falta de evidencia existente en la crisis leve y su costo innecesario. En pacientes que lo requieran se puede utilizar por puntas nasales, mascarilla facial, sistema Venturi para mantener la  $SpO_2 > 92\%$  (95% en embarazadas o cardiopatía concomitante). En pacientes con mayor grado de obstrucción se prefiere mantener saturaciones entre 93 y 95%. A 2,000 metros sobre el nivel del mar se busca una saturación  $SpO_2 > 90\%$ .

No se recomienda el uso de heliox fuera del contexto experimental en estudios clínicos.

(✓) Un metaanálisis publicado después de las guías madre mostró que en pacientes con crisis asmática grave (adultos y niños), heliox 70:30 redujo significativamente las hospitalizaciones y el puntaje de gravedad.<sup>60</sup>

No se ha demostrado algún beneficio clínico con la nebulización con furosemida (nivel 1 +).

## 6.2 Crisis asmática: diagnóstico, generalidades

En el momento en que el médico se enfrente al paciente con crisis asmática lo primero que tiene que realizar son dos acciones simultáneas: 1. Evaluar si se trata de una crisis grave con paro respiratorio inminente y/o de un paciente con factores de riesgo de un asma fatal y, en caso afirmativo, 2. Instalar inmediatamente el tratamiento con un broncodilatador inhalado a dosis altas, oxigenoterapia y un corticoesteroide sistémico, mientras que se traslada al paciente a una unidad equipada para manejo de crisis asmática grave.

Una vez descartada una crisis grave o la presencia de factores que indican un asma con riesgo para un desenlace fatal (tabla 6.1), se valorará la gravedad de la crisis y de acuerdo a ella se determinará el nivel del tratamiento.

### 6.2.1 Factores que alertan el riesgo para un asma fatal: enfoque preventivo

Recomendamos SI  
Evidencia: 2++  
Recomendación: B

Se han descrito ciertos factores en un paciente con asma que no está en crisis, que podrían alertar al médico acerca del riesgo para asma fatal. Recomendamos que se considere como un paciente con riesgo de asma (casi) fatal a un paciente con asma grave (como se define en inciso A, tabla 6.1), que además tiene ciertas características de comportamiento o de índole psicosocial (inciso B, tabla 6.1). Recomendamos que estos pacientes sean referidos a un especialista, para que reciban un monitoreo estrecho de su asma, donde se incluya un plan de autotratamiento.

En el momento que un paciente bajo riesgo de asma fatal entre en una crisis asmática recomendamos se instale el tratamiento inmediato de la crisis, mientras se traslada a una unidad especializada en el manejo de crisis asmática, vea 6.1.

### 6.2.2 Crisis asmática: clasificación según velocidad de inicio

Un factor que podría contribuir a la gravedad de una crisis es la velocidad con la cual inicia. Por un lado, está la crisis asmática de **instalación lenta** (días-semanas), como es el caso en más del 80% de las crisis, que son desencadenadas por una

**Tabla 6.1. Factores de riesgo para asma (casi) fatal.**

Un paciente se encuentra en riesgo de asma (casi) fatal, si tiene asma grave (inciso A), más alguno de los factores mencionados bajo inciso B
<i>A. Asma grave se reconoce por la presencia de uno de los siguientes incisos:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis asmática previa casi-fatal, por ejemplo, con intubación o acidosis respiratoria persistente</li> <li>• Ingreso hospitalario previo por asma, especialmente si fue en el año previo</li> <li>• Requiere tres o más clases de medicamentos para el asma</li> <li>• Uso excesivo de agonista <math>\beta_2</math> (especialmente si &gt; 1 inhalador/mes)</li> <li>• Repetidas visitas a urgencias para el tratamiento del asma, especialmente si fue en el año previo</li> <li>• Crisis asmática de instalación rápida (dentro de 3 horas)-GEMA</li> </ul>
<i>B.C aracterísticas de comportamiento o psicosociales adversas:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La falta de adherencia al tratamiento o a la monitorización</li> <li>• Pacientes sin control periódico de su enfermedad (poco contacto con médico tratante)</li> <li>• Alta voluntaria del hospital</li> <li>• Psicosis, depresión, otras enfermedades psiquiátricas o auto-agresión</li> <li>• Abuso de alcohol o drogas o uso actual o reciente de tranquilizante potente</li> <li>• Negación de la enfermedad</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Dificultades de aprendizaje</li> <li>• Problemas de empleo o problemas con el ingreso económico</li> <li>• Aislamiento social</li> <li>• Abuso infantil</li> <li>• Tensión doméstica, conyugal o jurídica importante</li> </ul>

infección respiratoria, sobre todo las virales, por el cambio de la estación o por mala adherencia al tratamiento de mantenimiento. Estas crisis, debido a que son originadas por un aumento progresivo en la inflamación bronquial, generalmente tardan varios días en resolverse.

Por otro lado, existen las crisis asmáticas de **instalación rápida** (2-3 horas), frecuentemente causadas por exposición a un alérgeno inhalado o alimentario [sobre todo leche, huevo, cacahuete, pan alérgenos], la ingesta de AINEs o beta-bloqueadores. Estas crisis pueden ser más agresivas en su inicio (incluyendo un riesgo elevado para intubación o un desenlace fatal), pero su respuesta al tratamiento suele ser más rápida.

### 6.2.3 Terminología: asma controlada –pérdida de control– crisis asmática

Uno puede imaginarse la crisis asmática grave, como el extremo de una secuencia que inicia con el asma bien controlada, pasando por la zona donde se pierde el control del asma y el paciente inicia con síntomas, hasta que llegue a la zona de crisis, con más síntomas, disnea, sibilancias y tos y finalmente la insuficiencia respiratoria de la crisis asmática grave.

Asimismo, el tratamiento de esta secuencia de exacerbaciones del asma es escalonado: desde el autotratamiento en domicilio en el momento que el paciente detecta síntomas y signos de pérdida de control, hasta el tratamiento de emergencia en el departamento de urgencias o incluso la terapia intensiva en crisis potencialmente fatales.

Anteriormente se han usado otros términos para referirse a la crisis asmática como son: **exacerbación, agudización, activación, ataque** y hasta **status asmaticus** para referirse a una crisis asmática potencialmente fatal, en la cual es difícil sacar al paciente del broncoespasmo. GUIMA 2017 recomienda emplear únicamente la terminología acordada entre todos los colaboradores de este documento, para evitar confusiones y facilitar la comunicación: asma controlada, asma no controlada y crisis asmática.

### 6.2.4 Crisis asmática: síntomas, signos y estudios complementarios

Sugerimos SI  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

Diferentes síntomas y signos pueden sugerir la presencia de una crisis asmática. Los síntomas que podrían indicar una crisis asmática son disnea, dificultad para hablar en frases completas y alteración en el nivel de conciencia. Los signos son el incremento de la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca, la presencia de sibilancias, el uso de músculos accesorios y eventualmente el pulso paradójico. En la [tabla 6.2](#) se indica la utilidad de cada uno de ellos en el diagnóstico de la crisis asmática según la edad del paciente. Sin embargo, ninguno de los incisos por sí sólo o en combinación son específicos sólo para asma, ni su ausencia descarta por completo la presencia de una crisis asmática.

Recomendamos oximetría de pulso  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

GUIMA 2017 considera que es útil que se evalúe una exacerbación asmática con ciertas medidas objetivas. Recomendamos que se valore el nivel de oxigenación periférica a través de **oximetría de pulso** en todo paciente con crisis asmática. Sugerimos que se use la **flujometría (PEF)** como medida de la función pulmonar a

Tabla 6. Utilidad de los síntomas/signos/estudios en crisis asmática según grupo etario.			
Grupos etarios	> 5 años	3-5 años	< 3 años
<b>Síntomas</b>			
Disnea	✓	✓	✓
Dificultad para hablar en frases completas	✓	✓	✗
Alteración en el nivel de conciencia	✓	✓	✗
<b>Signos</b>			
Frecuencia respiratoria	✓	✓	✓
Frecuencia cardíaca	✓	✓	✓
Presencia de sibilancias	✓	✓	✓
Uso de músculos accesorios	✓	✓	✓
<b>Función pulmonar</b>			
Flujometría: PEF debajo de 60% del mejor personal	✓	✓	✗
Espirometría: FEV <sub>1</sub> debajo de 40% del mejor personal	✓	✗	✗
<b>Estudios de extensión</b>			
SpO <sub>2</sub> (oxímetro de pulso)	✓	✓	✓
PaO <sub>2</sub> (gasometría arterial)	✓	✓	✗*
PaCO <sub>2</sub> (gasometría arterial)	✓	✓	✗*
Radiografía de tórax (sólo si se sospecha complicación)	✓	✓	✓
Recomienda Sí	✓	Sugiere Sí	✓
		Sugiere No	✗
		Recomienda No	✗

\* Sólo en casos graves tomar una gasometría arterial en niños pequeños.

Recomendamos PEF  
(sugerimos espirometría)  
Evidencia: 2+  
Recomendación: C

partir de los 5 años o cuando el paciente pueda coordinarse para hacer una espiración correcta, porque en una crisis asmática es más fácil de realizar una medición del PEF que una espirometría completa. Sugerimos realizar una **espirometría**, si el paciente está en condiciones adecuadas para realizar las maniobras necesarias para ella, porque su resultado es más preciso que una flujometría. En pacientes  $\geq 3$  años sugerimos considerar tomar **gasometría arterial** para determinar la presión arterial de  $O_2$  y  $CO_2$ . En pacientes con crisis grave y/o  $SpO_2 < 90-92\%$  (con aire ambiental, a nivel del mar, o  $SpO_2 < 85\%$  a 2,000 m sobre el nivel del mar) está indicado tomar una gasometría arterial, porque tienen mayor riesgo de tener hipercapnia\* (BTS: evidencia 4).

\* Antes de que el paciente presente acidosis respiratoria la gasometría muestra alcalosis con hipocapnia. Esto ya es un dato de insuficiencia respiratoria, aun compensada.(✓)

Sugerimos que no se tome de rutina una radiografía de tórax, sino solamente cuando se sospechen complicaciones o en pacientes con asma casi-fatal.

### 6.3 [ $\geq 6$ años y adultos] Crisis asmática: diagnóstico

Tabla 6.3 combina los síntomas y signos clínicos en perfiles, sugestivos de una crisis leve, moderada-grave o paro respiratorio inminente para pacientes de 6 años en adelante.

**Tabla 63 Adaptado de GEMA 2017**  
**Crisis asmática: Evaluación de la gravedad en pacientes  $\geq 6$  años y adultos**  
Se clasifica según el criterio de mayor gravedad

	<i>Crisis leve-moderada</i>	<i>Grave</i>	<i>Paro respiratorio inminente</i>
Acción sugerida	Depende evolución	Hospitalizar	Terapia intensiva
Disnea	Leve-moderada	Intensa	Muy intensa
Habla	Párrafos	Frasas-palabras	No o palabras
Cianosis	Ausente	Presente	Presente
FR	Aumentada	$> 25$	
FC	$< 100/\text{min}$	100-120	$> 120/\text{min}$ o bradicardia, arritmia
Uso másculos accesorios	Ausente	Presente	Disociación tóraco-abdominal
Sibilancias	Presentes	Presentes/reducidos	Silencio a la auscultación
Nivel de conciencia	Normal	Normal o agitación	Somnolencia o agitación
FEV <sub>1</sub> o PEF	33-60%	Al llegar: $< 33\%$ Pos 1 hora manejo: $< 50\%$	$< 25\%$ o no logra soplar
SpO <sub>2</sub> (%)*	$90-92\%$ *	$< 90\%$ *	$< 88\%$ *
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	Normal	80-60	$< 60$
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$< 40$	Primero $< 30$ o normal	$> 40$
pH	Normal	Primero $> 7.35$	$< 7.35$

\* A nivel del mar. A 2,000 metros sobre el nivel del mar serán: 90%, 88% y 85%.

FEV<sub>1</sub> = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, expresado como % del valor predicho; FR = Frecuencia respiratoria, FC = Frecuencia cardíaca, PEF = Flujo espiratorio máximo, expresado como % del mejor valor personal o del valor predicho.

### 6.3.1 [≥ 6 años y adultos] Crisis asmática: criterios para hospitalización

Recomendamos hospitalizar  
Evidencia: 2++  
Recomendación: B

Todo paciente con datos clínicos de paro respiratorio inminente (tabla 6.3) debe ser ingresado a terapia intensiva, vea 6.1.6. En pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática, recomendamos que se hospitalicen cuando presentan a su llegada una FEV<sub>1</sub> o PEF < 25% del mejor valor personal o del valor predicho o si después del manejo inicial aún tienen una FEV<sub>1</sub> o PEF < 40% del mejor valor personal o del valor predicho.

En pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática, sugerimos además que se hospitalicen después del manejo inicial, cuando presentan FEV<sub>1</sub> o PEF ≤ 60% del mejor valor personal o del valor predicho y una de las condiciones de riesgo en crisis asmática: (figura 6.1). Dado que estas condiciones incrementan el riesgo de un tratamiento no adecuado en domicilio, o una crisis más grave, el umbral para hospitalizar al paciente será menor y sugerimos ya decidir internar con un FEV<sub>1</sub> o PEF debajo del 60% del valor predicho después del manejo inicial en urgencias.

Finalmente, recomendamos en pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática, que se hospitalicen cuando presentan factores de riesgo para asma casi fatal (tabla 6.1).

En una crisis asmática los valores objetivos de función pulmonar son más confiables que los síntomas. Sin embargo, los resultados de los parámetros complementarios siempre se tienen que integrar con el patrón clínico integral, y las decisiones de tratamiento se tomarán según el criterio del médico.

### 6.3.2 [≥ 6 años y adultos] Crisis asmática: criterios para ventilación asistida no invasiva e invasiva

Recomendamos terapia intensiva  
Evidencia: 2++  
Recomendación: B

En pacientes ≥ 6 años y adultos con crisis asmática recomendamos se hospitalicen en una unidad de terapia intensiva en caso de presentar los signos subjetivos o

Criterios para internar al paciente según resultado de flujometría/espirometría

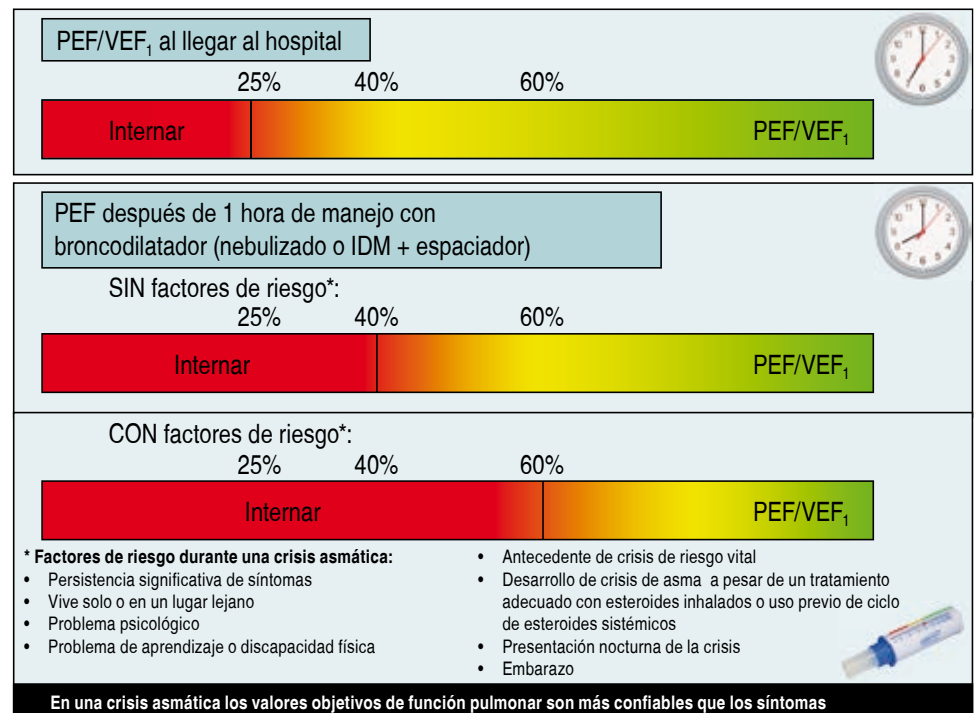


Figura 6.1.

Criterios para internar al paciente según resultado de flujometría o espirometría.

## Cuadro sinóptico 8

**[≥ 6 años y adultos] Indicaciones\* para ingreso a Terapia Intensiva y ventilación asistida (no) invasiva**

Signos subjetivos de paro respiratorio inminente

1. R: Somnolencia, confusión o alteración del estado de conciencia, agotamiento
2. S: Habla entrecortada, en palabras aisladas
3. R: Pobre esfuerzo respiratorio
4. R: Silencio respiratorio, arritmia, hipotensión, cianosis

Parámetros objetivos de paro respiratorio inminente

1. S: PEF o FEV<sub>1</sub>: 33% del mejor valor personal o del valor predicho y empeorando
2. S: SpO<sub>2</sub> < 90% \*\*
3. R: Hipoxemia persistente (gasometría arterial)
4. R: Hipercapnia (gasometría arterial)
5. R: Acidemia (gasometría arterial)
6. R: Necesidad de ventilación mecánica
7. S: FR > 30
8. R: FC > 140

[Recomendamos (R), Sugerimos (S)].

\* Generalmente, el conjunto de signos y síntomas guiará al médico en su decisión, aunque un solo valor muy fuera de rango también podría llegar a hacerlo.

\*\* A 2,000 metros sobre el nivel del mar: &lt; 85%.

parámetros objetivos mencionados en el [cuadro 6.2](#). Aunque la calidad de la evidencia sólo llega al nivel 2 + en cada uno de los factores enumerados, se elevan a nivel de recomendación, porque todos pueden relacionarse con falla respiratoria y/o paro respiratorio inminente. En ocasiones la decisión de ingresar al paciente a terapia intensiva se hará únicamente con base en la evaluación de parámetros clínicos [Cuadro sinóptico 6.2](#).

Sugerimos ventilación mecánica  
Evidencia: 2++  
Recomendación: C

Sugerimos que los mismos síntomas o parámetros objetivos del [cuadro 6.2](#) se tomen como criterios para iniciar **ventilación mecánica invasiva**. Dado que la calidad de la evidencia sólo llega a 2 + en cada uno de los enumerados, y la posibilidad de complicaciones al instalar ventilación mecánica invasiva, se deja este inciso a nivel de sugerencia, dando oportunidad al médico tratante de instalar el tratamiento más adecuado según el caso. Intubar pacientes en crisis asmática es difícil y de preferencia se deberá hacer por médicos intensivistas en cooperación con un anestesiólogo para la adecuada sedación del paciente.

En pacientes adultos con estas características de crisis asmática grave, pero gasométricamente aún sin falla respiratoria (no hipoxemia, ni hipercapnia, ni acidosis) sugerimos contemplar el uso de la **ventilación asistida no invasiva** (CPAP). Sin embargo, la evidencia existente no es de alta calidad para varios incisos por lo que se recomienda no retrasar el inicio de la ventilación mecánica invasiva en caso de requerirlo.

**6.4 [≥ 6 años y adultos] Crisis asmática: tratamiento**

El tratamiento de la crisis asmática se realiza en dos pasos:

1. El manejo inicial durante los primeros 30-60 minutos.
2. El manejo secundario, después de la evaluación de la respuesta al manejo inicial.

El manejo inicial se puede considerar estándar, según la gravedad de la presentación de la crisis. El manejo secundario, sin embargo, es un manejo flexible y dinámico, con el cual el médico tratante se ajustará cada momento según la evolución del paciente.

Los pacientes con crisis asmática fácilmente tienden a desarrollar hipoxemia. Por ello es imprescindible que los espacios en los cuales se atienden pacientes con crisis asmática, cuenten con una fuente de oxígeno apropiada. Para pacientes con  $SpO_2 < 92\%$  a nivel del mar ( $SpO_2 < 85\%$  a 2,000 m sobre el nivel del mar) recomendamos la administración de oxígeno suplementario.

En [tabla 6.4](#) se encuentran los medicamentos que se usan en una crisis asmática y su dosificación para los pacientes  $\geq 6$  años y adultos.

En la [figura 6.2](#) se encuentra el flujograma para el tratamiento de los pacientes con crisis asmática, según la gravedad de la crisis inicial (parte superior) y sugerencias para el ajuste dinámico-flexible del tratamiento, según la evolución del paciente (parte media-inferior).

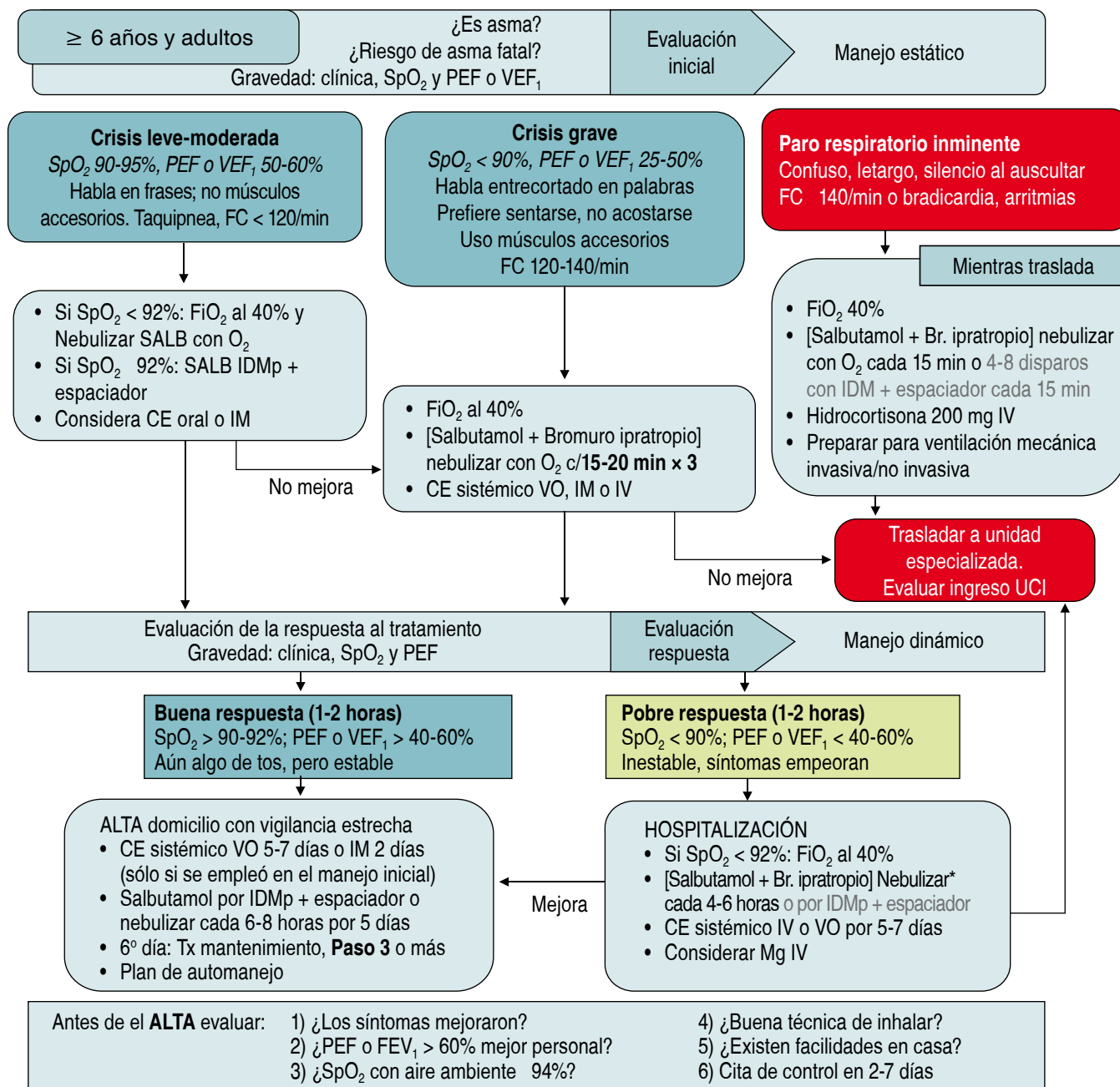
**Tabla 4 Medicamentos para uso en crisis asmática, niños de  $\geq 6$  años y adultos.**

Grupo terapéutico	Fármaco	Dosis
Agonistas $\beta_2$ adrenérgicos	Salbutamol inhalado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4-8 disparos (100 <math>\mu</math>g/disparo) c/10-15 min (pMDI + aerocámara)</li> <li>• 2.5-5 mg c/20min (NEB intermitente)</li> <li>• 10 mg/hora (NEB continua)</li> </ul> <p><b>Todos: durante la primera hora, posteriormente cada 4 6 hrs</b></p>
Anticolinérgicos	Salbutamol sistémico* Bromuro de ipratropio inhalado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 200 <math>\mu</math>g IV en 20 min seguido por 0.1-0.2 <math>\mu</math>g/kg/min</li> <li>• 4-8 disparos (18 <math>\mu</math>g/disparo) cada 10-15 min (pMDI + aerocámara)</li> <li>• 0.5 mg c/20min (NEB intermitente)</li> </ul> <p><b>Ambos: durante la primera hora, posteriormente cada 4 6 hrs</b></p>
Agonistas $\beta_2$ adrenérgicos + anticolinérgicos	Salbutamol + bromuro de ipratropio inhalados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4-8 disparos (100 + 18 <math>\mu</math>g/disparo) cada 15-20min (pMDI + aerocámara)</li> <li>• 1 ampolleta c/20min (NEB intermitente)</li> </ul> <p><b>Niño: 3-6 gotas/kg/dosis c/20 min</b></p> <p><b>Ambos: durante la primera hora, posteriormente cada 4 6 hrs</b></p>
Glucocortico-esteroides	Sistémicos: Prednisona, Prednisolona, Deflazacort.  Hidrocortisona  Dexametasona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20-40 mg c/12h (VO) <b>Niño: 1-2 mg/kg/día (VO)</b></li> <li>• HCT: pacientes &gt; 12 años: 100-200 mg c/6h (IV) <b>Niños: 8 mg/kg/día, c/6 h</b></li> <li>• Dexametasona: 0.3-0.6 mg/kg/día c/12 h VO (o IM) por 1-2 días</li> </ul>
<b>Únicamente para crisis asmática grave, por especialistas en una Unidad de Cuidados Intensivos</b>		
Sulfato de magnesio (Broncodilatador)	Sistémico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.2-2 g a pasar en 20 min, dosis única (IV)</li> </ul>
Aminofilina	Sistémico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg/kg a pasar en 20 min seguido por 0.5-0.7 mg/kg/h (IV)**</li> </ul>

\* Considerar vigilar toxicidad tomando lactato sérico (BTS).

\*\* Tomar niveles séricos diario. En pacientes con teofilina vía oral no dar bolo inicial.

pMDI = Inhalador de dosis medida presurizado, NEB = Nebulizado, VO = Vía oral, IV = Intravenoso,  $\mu$ g = microgramos.



Medicamento	Vía	Dosis
Salbutamol	Nebulizado (5 mg/mL)	Adulto: 2.5-5 mg/do; Niños: 0.10 a 0.15 mg/kg/do (= 0.03mL/kg/do) 1 nebulización cada 20-30 min la primera hora, después cada 4-6 horas*
	IDMp (100 µg) + espaciador	2-4 inhalaciones (máx 10) cada 20 min, después cada 4-6 horas
SALB + Bromuro Ipratropio	Nebulizado (5 mg + 250 µg)	Niños 2-12 años: 3-6 gotas/kg, 25 + kg: 1 amp, c/20-30 min, después c/4-6 hrs*
	IDMp (Respimat®) + Espaciador	Niños 5-12 años: 1 disparo c/20 min, después c/8 horas > 12 años: 1-2 disparos c/20 min, después c/6 horas
Predniso(lo)na	VO	Niños: 1-2 mg/kg/día, Niños > 12 años y adultos: 20-40 mg/día, por 3-7 días
Dexametasona	VO	0.6 mg/kg (máx 16 mg) c 24 h por 1-2 días
	IM (8 mg/2 mL) NO depot	0.6 mg/kg (máx 16-36 mg) DU
Hidrocortisona	IV	Niños 8 mg/kg/día, Niños > 12 años y adultos: 100-200 mg cada 6 hrs

\* Usar solución fisiológica para aforar el líquido para nebulizar a 3-5 mL (volumen total).

**Figura 6.2.** Tratamiento de la crisis asmática en pacientes ≥ 6 años, adolescentes y adultos. NOTA: valores de SpO<sub>2</sub> aplicar para nivel del mar. Ajustar según nivel de altura: para 2,000m oxigenoterapia con SpO<sub>2</sub> <88% y crisis grave con SpO<sub>2</sub> <85%.

### Cuadro sinóptico 6

Vigilancia estrecha de la evolución al iniciar el manejo

- Medir PEF 15-30 min después de haber iniciado el manejo
- Intenta mantener SpO<sub>2</sub> 9- 9% (A 2,000 metros sobre el nivel del mar: > 9% )
- Vigila frecuencia cardíaca
- Repetir gasometría arterial **a la hora**, con cualquier una de las situaciones siguientes:
  - SpO<sub>2</sub> sigue < 9% y PaO<sub>2</sub> inicial fue < 60 mmHg
  - PaCO<sub>2</sub> fue normal o elevado
  - La condición general del paciente empeora
- Repetir a las 4-6 horas si el paciente no mejora, incluyendo potasio y glicemia

### 6.5 [≥ 6 años y adultos] Crisis asmática: seguimiento de la evolución pre y transhospitalaria

Recomendamos oximetría de pulso (gasometría si <90%)  
Evidencia: 4  
Recomendación: C

Es útil que se empleen medidas objetivas en la evaluación de un paciente durante una crisis asmática. Sugerimos que se busque la presencia de signos relacionados con una obstrucción bronquial moderada-grave, como son sibilancias y el uso de músculos accesorios de la inspiración; siempre se debe recordar que la ausencia de sibilancias puede ser un signo de deterioro del paciente («tórax silencioso»).

Recomendamos que se valore la oxigenación periférica con oxímetro de pulso. Además, sugerimos que se utilice la flujometría o la espirometría para dar seguimiento a la función pulmonar. En un paciente con asma grave, el deterioro de la SpO<sub>2</sub> o de la función pulmonar, podría ser indicación para ingresar el paciente a terapia intensiva. Al igual que con la evaluación inicial, se sugiere dar seguimiento con gasometría arterial a aquellos pacientes con SpO<sub>2</sub> < 90-92% (con aire ambiental a nivel del mar; SpO<sub>2</sub> < 85-88% a 2,000 m encima del nivel de mar), pero sobre todo en casos con deterioro de síntomas [Cuadro sinóptico 6.3](#).

### 6.6 [niños 1-5 años] crisis asmática: diagnóstico

La evaluación de un preescolar con sibilancias no es fácil. A esta edad existen múltiples causas de sibilancias, la hiperreactividad bronquial asociada con las infecciones virales es una de las más frecuentes. Sin embargo, existen múltiples diagnósticos diferenciales como son broncoaspiración, neumonía, bronquiolitis, fibrosis quística y hasta insuficiencia cardíaca por cardiopatía congénita. Los lineamientos aquí estipulados aplican para niños en los que se sospecha asma. Por esto, no aplica para niños menores de un año, en los que aún no se puede emitir un diagnóstico definitivo de asma.

Para el diagnóstico de la gravedad de una crisis asmática en niños preescolares se pueden tomar en cuenta los mismos indicios mencionados para niños mayores, después de ajustar los puntos de corte ([tabla 6.5](#)).

Recomendamos hospitalizar  
Evidencia: 2++  
Recomendación: B

Recomendamos que explícitamente se documentan:

- Nivel de agitación y de consciencia.
- Frecuencia cardíaca: si aumenta indica deterioro, pero bradicardia puede ser un evento preterminal.
- Frecuencia respiratoria y nivel de disnea.
- Uso de músculos accesorios.
- Intensidad de las sibilancias.

**Tabla 6 Crisis asmática: evaluación de la gravedad en niños 1-5 años.**

	<i>Crisis leve-moderada</i>	<i>Grave</i>	<i>Paro respiratorio inminente</i>
Acción sugerida	Ambulatorio	HOSPITALIZAR	TERAPIA INTENSIVA
Disnea	Leve-moderada	Intensa	Pobre esfuerzo respiratorio
Habla	En frases, tos emetizante	No puede hablar/comer, llanto débil	Llanto afónico/ausente
Cianosis	Ausente	Presente	Presente
Frecuencia respiratoria (x min)	31-45	46-60	> 60
Frecuencia cardíaca (x min)	≤ 140	> 140	> 140 o Bradicardia, arritmia
Uso másculas accesorios (esternocleidomastoideo)	Presente leve	Disociación tóraco-abdominal	Disociación tóraco-abdominal
Sibilancias	Presentes	Presentes/reducidos	Silencio a la auscultación
Nivel de conciencia	Normal	Normal, agitado	Confuso, letargo
SpO <sub>2</sub> (%)*	90- 95%	< 90%	< 88%
PaO <sub>2</sub> (mmHg)**	Normal	80-60	< 60
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)**	< 40	Primero < 30 o normal	> 40
pH*	Normal	Primero > 7.35	< 7.35

\* A nivel del mar. A 2,000 metros sobre el nivel del mar serán: 90%, 88% y 85%.

\*\* = gasometría arterial. En niños pequeños sólo se tomará en los casos graves.

Para niños con crisis asmática moderada algunos parámetros vienen integrados en el **Pulmonary score** (puntaje de evaluación pulmonar), una herramienta útil para definir la necesidad de hospitalización. En el **Pulmonary score** el criterio de gravedad se puede dar por el puntaje o por el porcentaje de saturación periférica de O<sub>2</sub> con oxímetro de pulso. En caso de discordancia se tomará en cuenta el de mayor gravedad. Algunos niños con obstrucción bronquial considerable casi no muestran disnea o malestar. Por ello sugerimos se use el **Pulmonary score** como un índice más completo de evaluación del paciente pediátrico con crisis asmática (tabla 6.6).

### 6.7 [niños 1-5 años] Crisis asmática: criterios para ingreso a hospitalización

Recomendamos hospitalizar  
Evidencia: 2++ y 4  
Recomendación: B y D

Si después del manejo inicial los niños aún presentan un **Pulmonary score** 7-9, que corresponde a una crisis moderada-grave, recomendamos que se hospitalicen. Esto refleja una pobre respuesta al tratamiento o alguno de los síntomas o parámetros objetivos del Cuadro 6.4. Se desconoce qué tan confiables son los valores objetivos de función pulmonar (p. ej. PEF) en una crisis asmática en niños pequeños. Cuadro sinóptico 6.4

Recomendamos que para los niños más pequeños entre 1-2 años se consideren criterios para hospitalización en terapia intensiva y el inicio de ventilación mecánica: apneas, bradicardia y/o pobre esfuerzo respiratorio.

Tabla 6

Criterios clínicos + Saturación periférica de oxígeno que definen hospitalización en niños con crisis asmática				
Puntaje	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de esternocleidomastoideo
	≤ 5 años	≥ 6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda espiración	Aumentado
3	> 60	> 50	Inspiración y espiración	Actividad máxima
Gravedad de la crisis asmática	Saturación periférica de oxígeno (oxímetro de pulso)		¿Se recomienda hospitalizar?	
Leve 0-3	> 90% #		No	
Moderada 4-6	90- 95%		No	
Grave 7-9	< 90%		Sí	

El criterio de gravedad se puede dar por el puntaje o por el % de saturación. En caso de discordancia se tomará en cuenta el de mayor gravedad.  
# Valores para nivel del mar. A 2,000 metros sobre el nivel del mar se ajustan los porcentajes: 90%, 88% y 85%.

## Cuadro sinóptico 4

## Pacientes [1-5 años] Indicaciones para ingreso hospitalario o a Terapia Intensiva (TI) y ventilación mecánica asistida invasiva o no invasiva

Signos subjetivos de paro respiratorio inminente

1. Somnolencia, confusión o alteración del estado de conciencia, agotamiento (TI)
2. Al niño le es imposible hablar o hay dificultad para tomar líquidos (TI)
3. Pobre esfuerzo respiratorio, silencio respiratorio, apneas (TI)
4. Cianosis (HOSP)
5. Retracción subcostal, uso de músculos accesorios (HOSP)
6. Falla de respuesta al tratamiento inicial y empeorando (HOSP)
7. Recurrencia de signos y síntomas en 48 horas (particularmente si había tenido tratamiento con esteroide sistémico) (HOSP)

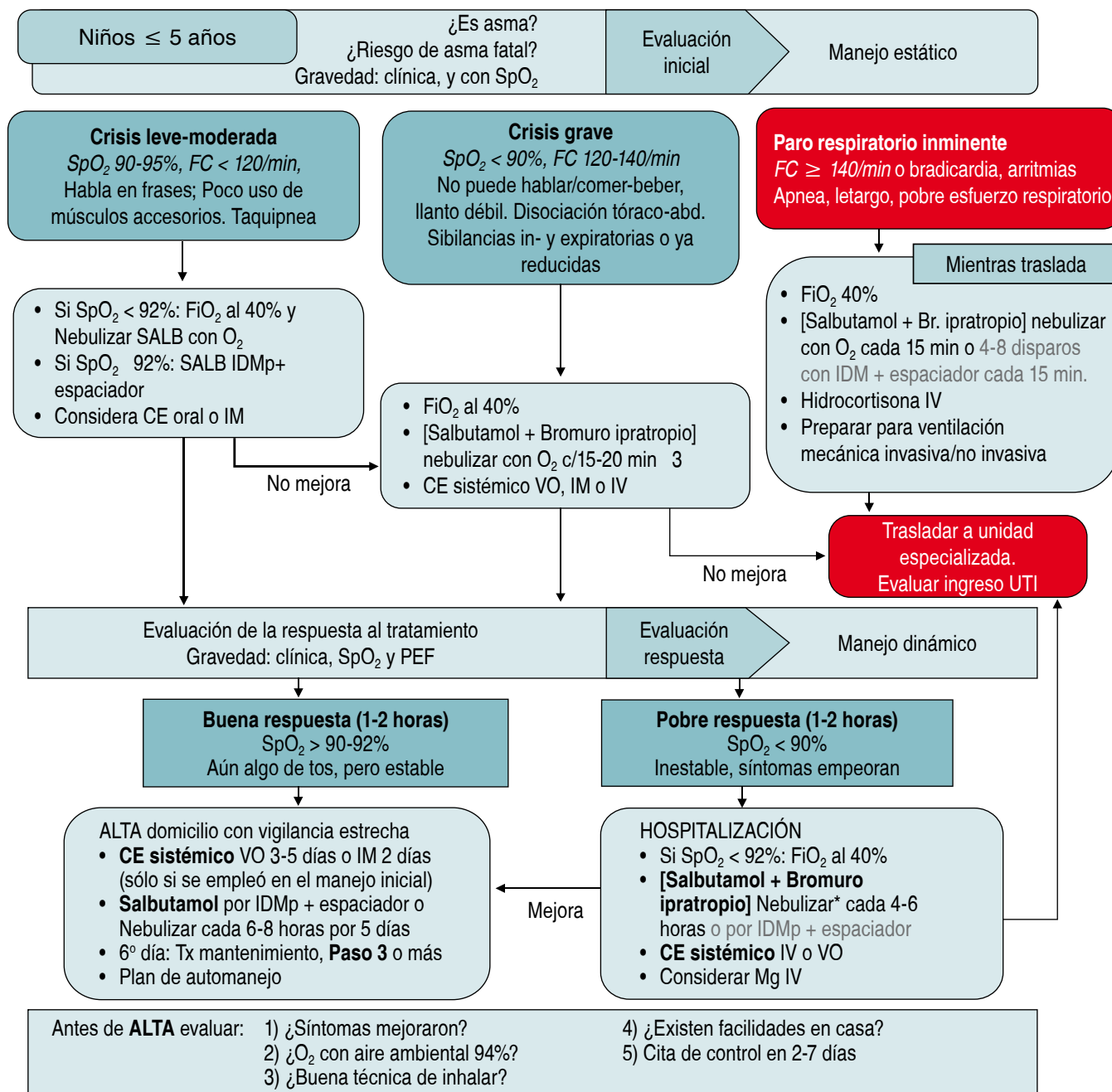
Parámetros objetivos de paro respiratorio inminente

- 9 Hipoxemia persistente (TI)
10. Hipercapnia (TI)
11. Acidemia (TI)
12. FC > 140/min, y/o arritmia y/o bradicardia (TI)
13. FR > 30-40/min (TI)
14. Hipotensión (TI)
15. PEF o FEV<sub>1</sub>: 33-50% del mejor valor personal o valor predicho y empeorando (Sugiere: TI)
16. SpO<sub>2</sub> < 90- 95% (HOSP)

**(Todos los incisos arriba llevan el nivel de Recomendación (R))**

\* Generalmente, el conjunto de signos y síntomas guiará al médico en su decisión, aunque un sólo valor fuera de rango también podría llegar a hacerlo.

\*\* A 2,000 metros sobre el nivel del mar: &lt; 85%.



Medicamento	Vía	Dosis
Salbutamol	Nebulizado (5 mg/mL)	Niños: 0.10 a 0.15 mg/kg/do (= 0.03 mL/kg/do) Máximo 2.5 mg (= 0.5 mL) 1 nebulización cada 20-30 min la primera hora, después cada 4-6 horas*
	IDMp (100 µg) + Espaciador	2-4 inhalaciones (máx 10) cada 20 min, después cada 4-6 horas
SALB + Bromuro Ipratropio	Nebulizado (5 mg + 250 µg)	Niños 2-12 años: 3-6 gotas/kg cada 20-30 min, después cada 4-6 hrs*
	IDMp (Respimat®)+Espaciador	Niños > 5 años: 1 disparo c/20 min, después c/8 horas
Predniso(l)ona	VO	Niños: 1-2 mg/kg/día, por 3-5 días
Dexametasona	VO	0.6 mg/kg (máx 8 mg) c 24 h por 1-2 días
	IM (8 mg/2 mL) NO depot	0.6 mg/kg (máx 8mg) DU
Hidrocortisona	IV	Niños: 2 mg/kg/dosis (máx. 100 mg) cada 6 hrs

\* Usar solución fisiológica para aforar el líquido para nebulizar a 3-5mL (volumen total)

**Figura 6.3** Tratamiento de la crisis asmática en pacientes ≤ 5 años, adolescentes y adultos. NOTA: valores de SpO<sub>2</sub> aplican para nivel del mar. Ajustar según nivel de altura: para 2,000m oxigenoterapia con SpO<sub>2</sub> <88% y crisis grave con SpO<sub>2</sub> <85% .

### 6.8 [Niños 1-5 años] Crisis asmática: tratamiento

Al igual que en pacientes mayores, el tratamiento de la crisis asmática se lleva a cabo en dos pasos:

1. El manejo inicial durante los primeros 30-60 minutos.
2. El manejo secundario, después de la evaluación de la respuesta al manejo inicial.

Los niños con crisis asmática fácilmente tienden a hacer hipoxemia. Por ello es imprescindible que los espacios para atención al paciente con crisis asmática cuenten con una fuente de oxígeno. Para niños con  $SpO_2 < 92\%$  con aire ambiental a nivel del mar ( $SpO_2 < 90\%$  a 2,000 m sobre el nivel del mar) recomendamos la administración de oxígeno suplementario con mascarilla facial o puntos nasales.

En la [figura 6.3](#) se encuentra el mapa de decisiones para el tratamiento de niños 1-5 años con una crisis asmática, según la gravedad de la presentación inicial (parte superior) y sugerencias para el ajuste dinámico-flexible del manejo, según la evolución del paciente (parte media-inferior).

### 6.9 [Niños 1-5 años] Crisis asmática: seguimiento de la evolución pre y transhospitalaria

✓ Usar Pulmonary Score para vigilar evolución y ALTA

*Pulmonary score*: para el seguimiento del paciente sugerimos usar el mismo *Pulmonary score* que se usó para determinar la necesidad de la hospitalización ([tabla 6.4](#)).

*Oximetría de pulso*: mientras que la  $SpO_2$  esté  $< 92\%$  persiste el peligro de hipercapnia.

*Gasometría arterial*: en una crisis grave el seguimiento de la  $PaCO_2$  es primordial, ya que hipercapnia indica falla respiratoria. Para evitar una punción arterial se puede obtener una gasometría arteriolizada del lóbulo auricular o de una punción capilar digital. Eventualmente una gasometría venosa con  $PvCO_2 < 45$  mmHg descarta hipercapnia.

*Flujometría*: En niños que saben soplar una flujometría: una  $< PEF 50\%$  después del manejo inicial es indicación para hospitalización (BTS).

### 6.10 Crisis asmática: alta hospitalaria y seguimiento posterior

#### Cuadro sinóptico 6.5

Un paciente que amerita ser hospitalizado por una crisis asmática, puede presentar sibilancias por varios días o hasta más de una semana, sobre todo si la crisis fue de inicio lento (días-semanas), porque el grado de inflamación bronquial en estos pacientes es mayor. Además, se puede seguir con el tratamiento con broncodilatador en domicilio, ya sea con pMDI + espaciador o con nebulizador, aunado al

#### Cuadro sinóptico 5

##### Puntos a cumplir antes del alta hospitalaria

1. La crisis ya se encuentra en nivel leve: vea abajo
2. Se han indicado los últimos pasos del manejo de la crisis en domicilio
3. Se ha ajustado/iniciado el tratamiento de mantenimiento para el asma
4. Se revisó la técnica de inhalar del paciente
5. Se ha indicado/revisado el plan de automanejo con el paciente

**Cuadro sinóptico 6****Criterios clínicos para alta hospitalaria**Niños  $\geq$  6 años y adultos

- PEF o FEV<sub>1</sub> > 60% de su predicho posterior al tratamiento
- Variabilidad del PEF < 25%
- Presenta síntomas escasos y ha reducido su medicación de rescate

Niños 1-5 años

- PEF o FEV<sub>1</sub> > 60% del mejor personal o del valor predicho
- SpO<sub>2</sub> > 94%
- Mejoría de síntomas disminución o ausencia de tratamiento de rescate
- *Pulmonary Score*: nivel leve (= puntaje 0-3 y SpO<sub>2</sub>  $\geq$  94%)

tratamiento con corticoesteroides. Por ende, el criterio para alta hospitalaria no es la ausencia de sibilancias, sino la ausencia de factores que ponen en peligro la vida del paciente. [Cuadro sinóptico 6.6](#)

Los pacientes que han presentado **crisis asmáticas casi-fatales** tienen que recibir seguimiento por un especialista de por vida, con citas de seguimiento más frecuentes. Una atención médica cercana reducirá la frecuencia y gravedad de las recaídas.

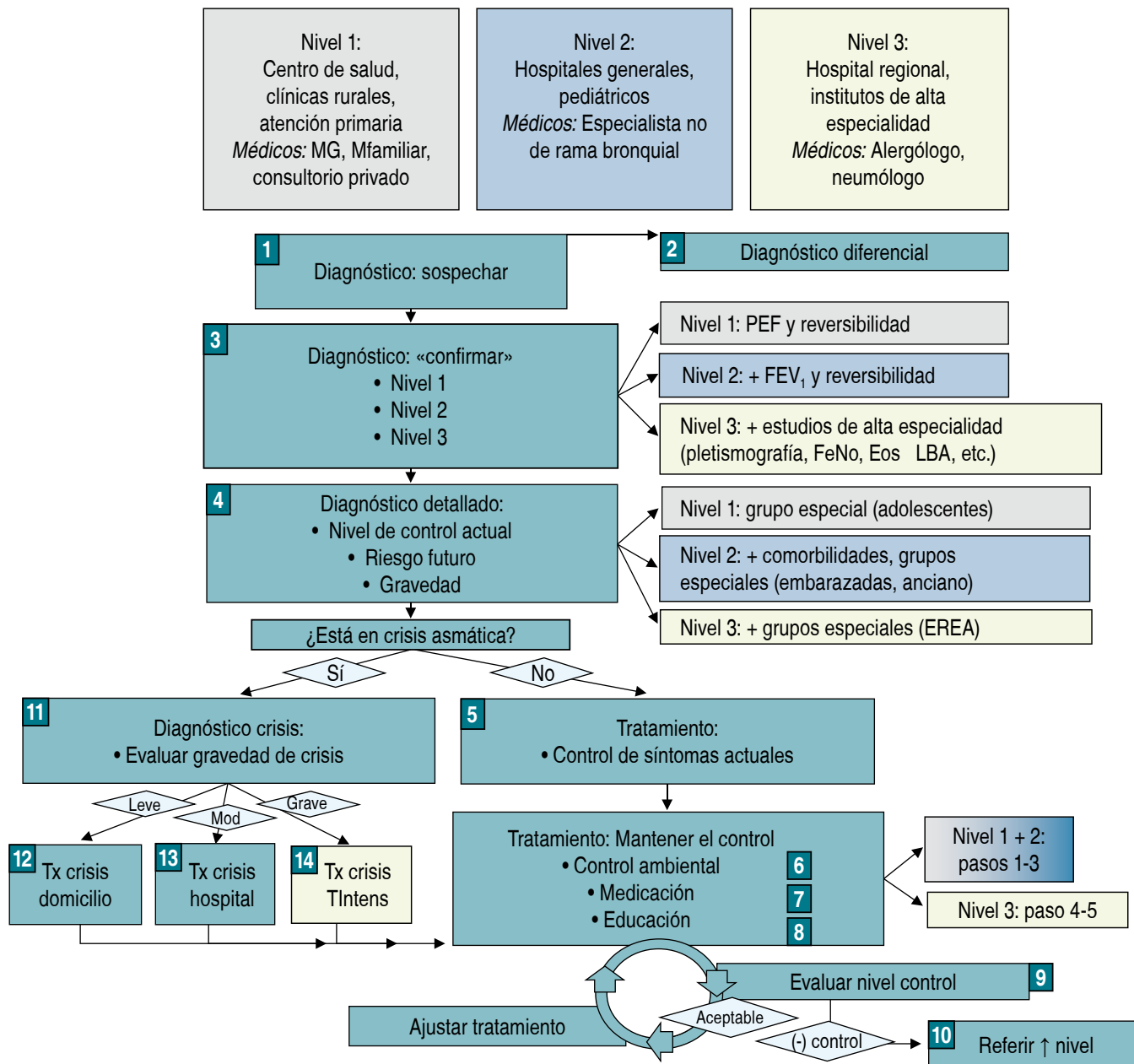
Todos los pacientes con asma moderada-grave además tienen que contar con un plan de acción de automanejo, [vea capítulo 5.10](#), que incluye:

- Cómo evaluar su asma (síntomas, flujometría)
- Qué datos indican que se está perdiendo el control
- Qué hacer cuando se pierda el control: broncodilatación de rescate
- Manejo de corticoesteroides orales
- Cuándo buscar apoyo médico/urgencias y dónde/cómo

## 7 Algoritmo de manejo a nivel de salud pública (figura 7.1)



Mapa de decisiones  
en el manejo del asma  
Guía Mexicana del Asma 2017



Abreviaciones: PEF = flujo espiratorio máximo, FEV<sub>1</sub> = volumen forzado del 1er segundo, EREA = enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, LBA = lavado broncoalveolar, Tx = tratamiento.

**Figura 7.1.** Propuesta para la distribución de la atención al paciente con asma para su diagnóstico, tratamiento y el manejo de la crisis asmática por niveles de atención médica, según la complejidad y gravedad del caso.

## 7.1 Indicaciones para referir al siguiente nivel-especialista

No obstante que la mayoría de pacientes con asma pueden ser tratados en el primer nivel de atención (controlados con manejo de **Paso 1-3**), algunas situaciones de diagnóstico o tratamiento requerirán la referencia del paciente con el especialista. El listado siguiente está elaborado por consenso, y la indicación de referencia de algún paciente en particular debe individualizarse, con base en las especificaciones de los diferentes centros de atención médica, la organización de los sistemas de salud, y la disponibilidad de especialistas (tabla 7.1)

**Tabla 7.1. Indicaciones para considerar referir al paciente al especialista.**

- **Dificultad para confirmar el diagnóstico de asma**  
(p. ej. pacientes con síntomas de infección crónica, enfermedades extra-pulmonares (ver cuadro de diagnóstico diferencial, [vea 3.6](#)), duda en el diagnóstico aú después de una prueba terapéutica con CEI o corticoesteroides sistémicos)
- **Sospecha de asma ocupacional**  
(para pruebas confirmatorias e identificación de agentes irritantes o sensibilizantes)
- **Asma persistente no controlada o con exacerbaciones frecuentes**  
(asma de difícil control, con exacerbaciones frecuentes o mala función pulmonar pese a buena técnica de uso de inhaladores y apego al tratamiento con CEI/LABA a dosis moderada/alta; necesidad de múltiples visitas a la sala de urgencias)
- **Cualquier factor de riesgo para muerte asociada a asma**  
(Episodio de asma grave o casi fatal (admisión a TI, o VMA por asma; anafilaxia o alergia alimentaria en pacientes con asma; eosinofilia sérica  $>1 \times 10^9/L$ )
- **Presencia/riesgo de efectos adversos graves**  
(Efectos secundarios graves o atípicos con el tratamiento habitual; necesidad frecuente o por periodos prolongados de corticoesteroides orales [dos o más ciclos al año])
- **Síntomas que sugieran subtipos de asma o sus complicaciones**  
(p. ej. EREA [[vea 8.3](#)], aspergilosis broncopulmonar alérgica, asma mal controlada en mujeres embarazadas, rinitis alérgica moderada/grave o asociada a poliposis nasosinusal)
- **Situaciones especiales en niños de 6 a 11 años**  
(p. ej. síntomas respiratorios sin control pese a usar dosis moderadas de CEI (ver cuadro de dosis de CEI) con técnica de inhalador adecuada y buen apego, sospecha de efectos secundarios al tratamiento [en especial retraso en el crecimiento])
- **Situaciones especiales en niños menores de 5 años**  
(p. ej. falla en crecimiento; inicio de síntomas tempranamente o durante el periodo neonatal; vómito excesivo asociado con síntomas respiratorios; tos productiva persistente; acropaquia; hipoxemia persistente; llanto anormal, disfonía, disfagia, estridor; antecedente de VMA en periodo neonatal o prematuridad)

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CEI = Corticoesteroides inhalados;  
LABA = Agonistas beta de acción larga; TI: Terapia intensiva; VMA = Ventilación mecánica asistida;  
EREA = Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina.

## 8 Pacientes en situaciones especiales

### 8.1 Asma y embarazo

#### Cuadro sinóptico 8.1

El asma durante el embarazo es una condición que amerita atención, ya que el embarazo puede afectar el curso del asma y el asma, y su tratamiento pueden afectar los resultados del embarazo. La historia natural del asma es muy variable, varios cambios fisiológicos pueden ocurrir durante el embarazo que pueden empeorar o mejorar el asma. Es importante considerar que la mayoría de las mujeres con asma y que están embarazadas, tienen una evolución del embarazo normal y el riesgo de complicaciones es bajo. El control del asma es fundamental, ya que será determinante para prevenir complicaciones en la madre y el niño.

Aproximadamente la tercera parte de las pacientes puede empeorar, otra tercera parte puede mejorar y el resto no mostrar ningún cambio respecto a la evolución del asma. Existe evidencia de que el curso del asma es similar en los embarazos subsecuentes. Las pacientes con asma moderada, grave y mal controladas tienen mayor riesgo de desarrollar crisis de asma y requerirá tratamiento hospitalario el 60% o más. Algunos estudios sugieren que 11 a 18% podría tener cuando menos una visita a urgencias por una agudización y de éstas el 62% va a requerir hospitalización. El riesgo de hospitalización se incrementa en relación a la gravedad del asma. En el caso de asma leve sólo el 2% podría requerir hospitalización por una crisis de asma.

Si los síntomas empeoran, ocurrirá en el segundo y tercer trimestres del embarazo con un pico durante el sexto mes. Las pacientes experimentan síntomas más graves entre la semana 24-36. Los síntomas disminuyen significativamente durante las últimas 4 semanas y 90% de las pacientes no tiene síntomas durante el trabajo de parto o el nacimiento. Y aquéllas que lleguen a presentar síntomas, solamente requerirán el uso de broncodilatadores inhalados.

El asma no controlada puede estar asociada con complicaciones fetales y maternas, donde se incluyen hiperemesis, hipertensión, preeclampsia, hemorragia,

#### Cuadro sinóptico 8.1

##### Asma y embarazo: puntos clave

- La mayoría de las mujeres embarazadas con asma tienen un embarazo normal
- 1/3 puede empeorar, especialmente las que tienen asma grave, con un pico en 24-36 SDG
- El asma no controlada puede estar asociada con complicaciones fetales y maternas
- No se ha demostrado una asociación entre malformaciones congénitas mayores o efectos adversos perinatales y  $\beta_2$  o corticoesteroides inhalados
- La relación entre labio-paladar hendido y CE orales es dudosa. En una crisis asmática y en asma grave no dude en usar un CE oral en la mujer embarazada
- Una crisis asmática en una embarazada es una urgencia. La oportuna oxigenación y el manejo igual que para no-embarazadas son cruciales
- Vacunación de influenza: a toda mujer embarazada con asma controlada en el 3er trimestre del embarazo

##### Para recordar:

- \* La monitorización del embarazo en mujeres con asma moderada-grave debe mantenerse estrictamente bien controlada
- \* La mujer debe ser informada de la importancia de mantener un buen control del asma durante el embarazo para evitar problemas para ella y el bebé

trabajo de parto complicado, restricción en el crecimiento fetal, parto pre-término, incremento de la mortalidad perinatal e hipoxia neonatal. El riesgo de nacimiento pre-término, bajo peso y mortalidad perinatal es mayor en mujeres con asma grave. Si el asma está bien controlada durante el embarazo el riesgo de complicaciones maternas y fetales es poco.

Para recordar

- \* La monitorización del embarazo en mujeres con asma moderada-grave debe mantenerse estrictamente bien controlada.
- \* La mujer debe ser informada de la importancia de mantener un buen control del asma durante el embarazo para evitar problemas para ella y el bebé.

### 8.1.1 Manejo del asma aguda en el embarazo

Las exacerbaciones pueden incrementar por cambios mecánicos y hormonales y miedo a utilizar los medicamentos. El tratamiento en el asma aguda debe ser indicado como a una mujer con asma y que no está embarazada, incluye el uso de  $\beta_2$  agonista nebulizados y el inicio temprano de corticoesteroides orales. En casos graves se puede indicar  $\beta_2$  agonista intravenoso, aminofilina y bolos de sulfato de magnesio. La oximetría de pulso debe mantenerse en 94-98% para prevenir hipoxia fetal y materna. Hay que recordar que la progesterona puede causar hipocapnia relativa y  $\text{PaO}_2$  alta por incremento de la ventilación minuto. La acidosis respiratoria es poco tolerada por el feto.

Las guías mencionan que se debe realizar monitorización fetal cuando el asma no está controlada o en asma grave o cuando la evaluación fetal no es satisfactoria. GUIMA 2017 considera que estos casos deben ser referidos a un hospital para su atención especializada.

No se ha encontrado una diferencia significativa entre el incremento de la cesárea en pacientes con asma moderada/grave y las mujeres sin asma.

Para recordar:

- Mantener una saturación de oxígeno entre 94-98%.
- Una mujer embarazada y que padece asma debe ser tratada de la misma manera que cuando no está embarazada.
- El asma grave agudizada durante el embarazo es una emergencia y debe ser tratada enérgicamente en el hospital.
- Se recomienda la monitorización fetal continua en la crisis asmática grave.
- Mujeres pobremente controladas durante el embarazo, deben ser atendidas por médicos especialistas y con referencia oportuna a cuidados críticos.

### 8.1.2 Tratamiento farmacológico

En general, los medicamentos utilizados para el tratamiento del asma son seguros durante el embarazo. El riesgo de daño al feto en el asma grave o mal tratado crónicamente, pesa más que cualquier riesgo del tratamiento utilizado para el asma. Recomendamos insistir en la mujer con asma, la importancia y seguridad de continuar el tratamiento durante todo el embarazo para asegurar un buen control del asma. La [tabla 8.1](#) demuestra la clasificación de la seguridad de algunos medicamentos, usados en el tratamiento del asma, durante el embarazo según la *Food and Drug Administration* (FDA) y la seguridad de su administración a la madre durante la lactancia.

*$\beta_2$  agonistas*

No se ha demostrado una asociación entre las malformaciones congénitas mayores o los efectos adversos perinatales y la exposición a  $\beta_2$  agonistas. Los datos de productos combinados en el embarazo son limitados. Hay pocos estudios acerca de la seguridad de la combinación de salmeterol/fluticasona. Los  $\beta_2$  agonistas se usan de manera normal en el embarazo, aunque los estudios de seguridad de su uso no son concluyentes, no existe evidencia para no indicarlos.

*Corticoesteroides inhalados (CE inhalados)*

Los CE inhalados se deben prescribir de forma normal durante el embarazo, no se ha demostrado una asociación entre malformaciones congénitas mayores, efectos

**Tabla 8.1. Clasificación de medicamentos durante embarazo (FDA) y la lactancia.**

	<i>Embarazo</i>	<i>Lactmed-Toxnet*</i>	<i>E-lactanciaor g</i>
<b>Inhalados</b>			
Salbutamol	C	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Formoterol	C	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Salmeterol	C	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Bromuro de ipratropio	B	Riesgo Muy Bajo	Riesgo Muy Bajo
Tiotropio	C	Riesgo Muy Bajo	Riesgo Muy Bajo
Beclometasona	C	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Budesonida**	B	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Fluticasona	C	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Fluticasona/salmeterol	C	No hay datos de la mezcla	
Fluticasona/vilanterol	C	No hay datos de la mezcla Vilanterol: Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Mometasona	C	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Ciclesonida	C	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
Fluticasona + vilanterol <sup>#</sup>	C	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
<b>Vía oral</b>			
Prednisona	D	Aceptable y si hay dosis altas alimentar 4 h después de la dosis	Riesgo Muy Bajo
Montelukast	B	Aceptable	Riesgo Muy Bajo
<b>Vía parenteral</b>			
Omalizumab SC	B	Administración con cautela	Riesgo Bajo
Aminofilina/teofilina	C	Aceptable/Aceptable	Riesgo Muy Bajo (ambas)
Hidrocortisona	C	Menciona qe es parte de la LM. Aceptable y si hay dosis altas alimentar 4 h después de la dosis	Riesgo Muy Bajo
Metilprednisolona	C	Aceptable y si hay dosis altas alimentar 4 h después de la dosis	Riesgo Muy Bajo

FDA = *US Food, and Drug Administration.*

\*\* Es el esteroide más recomendado, porque se dispone de más estudios del uso de este esteroide durante el embarazo.

<sup>#</sup> Embarazo: Información limitada. Lactancia: no hay datos de las mezclas de fluticasona y salmeterol ni fluticasona Vilanterol. Vilanterol solo: Aceptable.

Omalizumab de peso molecular muy alto 149,000 daltons: no pasa la LM, aunque recomiendan usar con cautela.

Esteroides orales prednisona, metil-prednisolona y la hidrocortisona recomiendan esperarse que el bebé se amamante 4 horas después de la dosis administrada.

Los sitios frecuentados: para uso de medicamentos durante el embarazo <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labelling/ucm093307.htm> y durante la lactancia: [www.e-lactancia.org](http://www.e-lactancia.org) y <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>

adversos perinatales, parto pre-término, bajo peso al nacer o preeclampsia y la exposición a corticoesteroides. Los CE inhalados disminuyen el riesgo de ataques agudos de asma durante el embarazo, así como el riesgo de readmisión, posteriores a una crisis asmática.

La budesonida es un medicamento de uso seguro durante el embarazo. Un estudio que analizó 2,014 recién nacidos, cuyas madres fueron tratadas con budesonida inhalada durante el embarazo, no mostró mayor incidencia de malformaciones (3.8%) en comparación con la población general 3.5%.<sup>61</sup>

### *Corticoesteroides orales (CE orales)*

No existe evidencia que los CE orales son teratogénicos. El conocimiento relacionado con su asociación al paladar hendido, es escaso. Sin embargo, los resultados obtenidos en varios estudios, no son definitivos; aun si su relación fuera real, el beneficio del uso de CE para la madre y el feto, en el tratamiento de una enfermedad que amenaza la vida, justifica su uso durante el embarazo.

La prednisolona es extensamente metabolizada por las enzimas de la placenta y sólo el 10% alcanza el feto. Cuando la gravedad del asma en una mujer embarazada requiere del uso de un CE oral, se tiene que administrar, pues si no se hace así, se incrementa el riesgo de crisis asmática y el riesgo para la madre y el feto.

Consecuentemente:

- Use CE inhalados según el nivel de la gravedad del asma.
- Si aun así no se controla: Use CE orales cuando estén indicados en el embarazo para asma grave.
- Los CE nunca deben ser negados por el embarazo.
- Las mujeres deberían ser informadas de los beneficios y riesgos de los CE orales.

La inmunización contra la influenza debe ser indicada en todas las mujeres embarazadas a partir del tercer trimestre del embarazo para prevenir la infección, pero sobre todo sus complicaciones.

## **8.2 Asma en el adulto mayor**

### *Cuadro sinóptico 8.2*

#### **Cuadro sinóptico 8.2**

- El asma en la población adulta mayor es sub-diagnosticada e infra-tratada.
- El diagnóstico de asma en el adulto mayor representa un reto por:
  - La falta de sospecha del asma en este grupo de edad.
  - Las comorbilidades existentes dificultan y retrasan el diagnóstico, confundiendo el asma con otras patologías.
  - Los síntomas de asma en los adultos mayores son asociados al proceso de envejecimiento, entre ellos la disnea.
  - El déficit visual y/o auditivo, el déficit cognitivo y otros cambios asociados al envejecimiento, hacen compleja la realización de la espirometría con técnica adecuada.
- Se tendrá que individualizar la terapéutica, los dispositivos de inhalación y considerar las posibles interacciones farmacológicas con otras enfermedades y medicamentos utilizados.

### 8.2.1 ¿Qué tan frecuente se encuentra como condición junto con el asma?

La población adulta mayor en México, de acuerdo con el Censo Nacional de Población 2015 del INEGI, representa el 9% de la población, con 10.05 millones de habitantes mayores de 60 años.<sup>62</sup> Sin embargo, constituye el grupo de edad con mayor crecimiento en la última década, con una tasa de 3.8% anual, que conducirá a la duplicación de la población de adultos mayores en un período de 18 años.<sup>62</sup> La esperanza de vida, tanto para mujeres como para hombres, ha incrementado en los 40 años previos. Ya en 2010 la esperanza de vida para mujeres y hombres de 65 años de edad era hasta 83.3 y 81.5 años, respectivamente, y se proyecta que aumentará 1.5 años más para el 2050.<sup>63</sup> En 2013, los adultos mayores de 65 años representaron el 13% de total de egresos hospitalarios en México, después de la atención puerperal, son el grupo de edad que utiliza mayormente los servicios de salud.

En México, de acuerdo con el anuario epidemiológico 2015 de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, el asma y la crisis asmática grave (de acuerdo con las claves J45 y J46 –Estado Asmático– del ICD 10) están entre las 20 principales causas de morbilidad en la población mayor de 65 años de edad, con un total de 14,522 casos registrados durante el año 2015; la tasa de incidencia estimada fue de 181.1 casos por 100,000 habitantes para ese grupo de edad. (1) Sin embargo, existe la posibilidad de un sobre-registro de casos, ya que en ese anuario estadístico no se considera el diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (ICD 10 J44), que podría estar sobrepuesta con los casos de asma.

### 8.2.2 Puntos clave para el diagnóstico de asma en adultos mayores

En los adultos mayores se tienen diversos retos para el diagnóstico del asma. El primero es sospechar una enfermedad que, si bien inicia primordialmente en la niñez, también lo hace en este grupo etario. Además, es una población que presenta mayor mortalidad, lo que hace imprescindible el diagnóstico y tratamiento oportuno. Los adultos mayores con frecuencia tienen múltiples enfermedades. Los síntomas de asma se pueden confundir con los de otras enfermedades, tales como la insuficiencia cardíaca y la EPOC. Además, los pacientes adultos mayores interpretan a la disnea como un «problema inherente a la edad», lo que retrasa su visita al médico.

El diagnóstico de asma en el adulto mayor, se realiza de la misma manera que en los pacientes de otros grupos etarios; sin embargo, los cambios asociados al envejecimiento y las enfermedades desarrolladas durante esta etapa, como el déficit visual y auditivo, aunados a algunos problemas bucales, pueden dificultar que realicen una espirometría adecuada que cumpla con los criterios de calidad para su interpretación. Con ello se dificulta la demostración de obstrucción reversible.

Debido a la disminución de la sensibilidad de los receptores  $\beta$ -agonistas a nivel bronquial<sup>64</sup> en los adultos mayores, los expertos de GUIMA 2017 sugerimos que en este grupo etario se realice la prueba de reversibilidad en la espirometría con la combinación salbutamol + bromuro de ipratropio.(✓)

En caso de duda diagnóstica del asma, una estrategia podría ser la administración de 40 mg de prednisona por 2 semanas y repetir la espirometría con broncodilatador, porque los esteroides se han relacionado con mejoría en la sensibilidad de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos.<sup>65,66</sup> GUIMA 2017 sugiere dejar esta estrategia en manos del especialista.

En cuanto a las pruebas de reto con metacolina en los adultos mayores, se ha demostrado una mayor caída del FEV<sub>1</sub> en comparación con los jóvenes, lo que demuestra la efectividad de la prueba en este grupo poblacional.

### 8.2.3 Problemas específicos

Para el adulto mayor el uso adecuado de los inhaladores puede ser un reto, derivado de la falta de coordinación o un pobre esfuerzo inspiratorio. Si esto no es tomado en cuenta al momento de elegir el dispositivo, sólo se obtendrá un beneficio parcial en la terapéutica. Por tal motivo, se debe individualizar el dispositivo de acuerdo a las posibilidades y necesidades del paciente.<sup>67</sup> En este sentido debemos evaluar de forma puntual las interacciones medicamentosas (por ejemplo entre teofilina y otros medicamentos que se eliminan por vía hepática) para evitar efectos adversos de los medicamentos. También los corticoesteroides, sobre todo los sistémicos, empeoran la osteoporosis y su uso repetitivo promueve el desarrollo de cataratas. En el paciente con *diabetes mellitus* puede favorecer el descontrol de la glicemia. Finalmente, los anticolinérgicos pueden desencadenar una crisis de glaucoma si tienen contacto con el ojo. Por ello es indispensable la evaluación interdisciplinaria previa a la prescripción farmacológica, con el fin de identificar posibles interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad, para evitar la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados.

### 8.3 Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina

#### Cuadro sinóptico 8.3

La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y AINEs (EREA), previamente llamada síndrome de Samter o enfermedad de Widal, se caracteriza por una tétrada clínica conformada por la presencia de rinosinusitis crónica eosinofílica, poliposis nasosinusal, asma bronquial e intolerancia a la aspirina y analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).<sup>68</sup>

#### 8.3.1 ¿Qué tan frecuente se encuentra la EREA como co-morbilidad con asma?

Un metaanálisis reciente refiere que la prevalencia de EREA es del 7% en pacientes con asma, 15% en asma severa, 10% en poliposis nasosinusal y 9% en rinosinusitis crónica no especificada.<sup>69</sup> Por eso, la EREA parece una entidad altamente subdiagnosticada, que afecta cierta parte de la población con asma.<sup>70</sup> Es 2 a 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres.<sup>71,72</sup> Por ende, la presencia de asma de difícil control asociada a poliposis nasal es altamente sugestiva de EREA, más aún en un paciente femenino.

#### Cuadro sinóptico 8.3

##### EREA = Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y AINEs

- 7% de los pacientes con asma, 15% con asma grave.
- Tétrada clínica:
  1. Rinosinusitis crónica eosinofílica
  2. Poliposis nasosinusal
  3. Asma bronqui al moderada-grave (necesita manejo **Paso 4 o 5**)
  4. Intolerancia a la aspirina y AINEs: evitar todos los AINEs (tabla 8.1)
- El asma necesita frecuentemente esteroides sistémicos para control de las crisis
- Algunos tienen alergia al succinato de varios CE: sólo mejoran con dexametasona
- Centros de 3er nivel: desensibilización podría mejorar su condición general

### 8.3.2 Puntos clínicos para el diagnóstico<sup>73</sup> y prueba de reto

- Edad de presentación entre 30 y 40 años; más frecuente en mujeres.
- Una de las primeras manifestaciones de la poliposis rinosinusal es la hiposmia. La poliposis es agresiva y recurrente.
- Secundaria a la ingesta de cualquier AINE se presenta una reacción dentro de minutos-3 horas: crisis asmática moderada a grave, rinorrea hialina intensa con obstrucción nasal. Muy pocos pacientes presentan crisis asmática leve.
- El asma es moderada-grave y necesita tratamiento de mantenimiento en paso 4 o 5 para mantener el control.
- Necesidad de esteroides sistémicos para las exacerbaciones de asma.
- Es una enfermedad progresiva, aun en ausencia de nueva exposición a AINEs.
- Eosinofilia  $> 0.5 \times 10^9$  células/L.

En los pacientes con EREA, la ingesta de aspirina o de algún AINE inhibidor fuerte de COX1 inducirá, minutos o hasta 3 horas después, una reducción súbita de los niveles de PGE<sub>2</sub> y una importante liberación de leucotrienos con efecto bronco-constrictor y pro-inflamatorio, lo que desencadena una crisis asmática, generalmente grave y en ocasiones fatal.<sup>70</sup>

La confirmación del diagnóstico es a través de una **prueba de reto**. Las pruebas de reto con aspirina vía oral tienen cierto riesgo, por ello se prefiere primero una prueba de reto nasal o bronquial con acetilsalicilato de lisina (L-ASL). Después de una prueba de reto local negativa, se procederá a una prueba oral con aspirina.

### 8.3.3 Problemas específicos

Varios estudios han mostrado que el asma que se presenta en pacientes con EREA suele ser mucho más agresiva y de difícil control que el asma que presentan pacientes tolerantes a AINEs y aspirina.<sup>74</sup> Es frecuente que los pacientes con EREA deban ser tratados con glucocorticoides sistémicos y dosis altas de glucocorticoides inhalados y broncodilatadores (tratamiento **Paso 4-5**).

### 8.3.4 Cambios en el tratamiento del asma en pacientes con EREA

El paciente con EREA tiene que evitar totalmente el uso de AINEs que son inhibidores potentes de Cox-1 y Cox-2. Se pueden usar como analgésico-antipirético los inhibidores débiles o inhibidores selectivos de Cox-2 (tabla 8.2).

El manejo farmacológico que se utiliza para el control del asma en pacientes con EREA, es prácticamente el mismo que se comentó en el capítulo 5. Pero existen algunas precauciones y consideraciones especiales. Como el incremento de

Tabla 8.2.

Inhibidores potentes de Cox-1 y Cox-2	Ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, metamizol
Inhibidores débiles de Cox-1 y Cox-2	Paracetamol, salsalato, nimesulide
Inhibidores de Cox-2	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parcialmente selectivos (inhibición Cox-1 aún dosis-dependiente)</li> <li>• Altamente selectivos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meloxicam</li> <li>• Celecoxib, etoricoxib, paracoxib</li> </ul>

Reproducido de GEMA 2015.

los leucotrienos juega un papel primordial en la fisiopatología, los antileucotrienos resultan de gran utilidad en estos pacientes. Mejoran la función pulmonar y disminuyen el uso de bronco-dilatadores. El 50% de estos pacientes requieren el uso de CE orales a dosis de 7.5 a 10 mg diarios para su control.<sup>75,76</sup>

Si el paciente con EREA presenta crisis asmática y no revierte con el tratamiento adecuado, se debe pensar en alergia al succinato de hidrocortisona.<sup>77</sup> La alergia no es a la parte nuclear del corticoesteroide, sino al succinato.<sup>78</sup> Debido a que existe el potencial de reacciones cruzadas entre la hidrocortisona, la metilprednisolona y la prednisona, el glucocorticoide que se recomienda como primera elección en el tratamiento de exacerbaciones y crisis asmáticas en pacientes con sospecha o confirmación de intolerancia a aspirina y AINEs es el fosfato de **dexametasona**.<sup>79,80</sup>

Por otro lado, se ha considerado que los efectos de la ingesta de alimentos con alto contenido en ácido salicílico, pueden ser similares a los de los fármacos inhibidores de la COX-1,<sup>81</sup> lo que permite suponer que una dieta rica en salicilatos es capaz de causar mayor inflamación y mayor descontrol del asma en pacientes con intolerancia a aspirina y AINEs. Un estudio clínico reciente con 30 pacientes con EREA mostró que una dieta baja en salicilatos, durante un período de seis semanas, permitió mayor control del asma, con mejoría en los puntajes del cuestionario sobre control del asma (ACQ-7), además de una mejoría a nivel de los síntomas nasosinuales relacionados con la poliposis nasal.<sup>82</sup> Aunque la evidencia es escasa, puede considerarse una buena opción terapéutica el **reducir la ingesta de salicilatos** en la dieta para favorecer un mejor control del asma en pacientes con EREA.

Varios estudios han demostrado que la **desensibilización a la aspirina** puede ser útil en el tratamiento de los pacientes con EREA, pues permite mayor control del asma y mejoría de la sintomatología nasosinusal.<sup>70,82,83</sup> La desensibilización con aspirina está indicada en los pacientes que tienen falla con la terapéutica habitual, uso de esteroides orales, poliposis recurrente o que tienen alguna enfermedad de base, la cual requiera un antiinflamatorio no esteroideo.<sup>84</sup> La desensibilización a la aspirina mejora la poliposis nasosinusal, disminuye el número de episodios de infecciones, mejora los flujos pulmonares, disminuye el uso de esteroides orales y la necesidad de cirugía.

Por último, un estudio de investigadores en México demostró que el 60% de estos pacientes son atópicos y presentan asma grave. En ellos, el uso de **Omalizumab** ha sido exitoso, tanto para la mejoría de los síntomas del asma, como de los pólipos.<sup>85,86</sup> Aún no se conoce su mecanismo de acción, por lo cual se deberá realizar mayor cantidad de estudios. Se encuentran en ensayos clínicos para esta patología otros productos biológicos (Mepolizumab, Prasugrel, Ifetroban, ARRY-502, AZD1981, QAW039, OCOOOO459).

## 8.4 Asma relacionada con el trabajo

El asma relacionada con el trabajo (ART) es aquella en la que los síntomas y/o pruebas de función pulmonar o de inflamación bronquial se relacionan con la exposición laboral. El ART incluye el asma ocupacional y el asma exacerbada por el trabajo.

### 8.4.1 Asma ocupacional

#### Cuadro sinóptico 8.4

El asma ocupacional resulta de la exposición laboral a agentes sensibilizantes (alérgenos) que se encuentran en el lugar de trabajo y frecuentemente no se diagnostica. Según la guía británica se ha reportado que asma ocupacional podría explicar entre 9 y 15% del asma que inicia en edad adulta. Con ello es la enfermedad pulmonar industrial más frecuente.

**Cuadro sinóptico 8.4****Asma ocupacional**

Se **clasifica** en asma ocupacional:

1. Inmunológica, por sensibilización a agentes sensibilizantes
2. Por exposición a irritantes

Los **factores de riesgo** son alto nivel de exposición, atopia, tabaquismo

**Diagnóstico:**

- Pregunta clave: ¿Mejora usted si se ausenta por unos días del trabajo?
- Tomar flujometría seriada: dentro y fuera de la exposición laboral
- Pruebas para IgE específica son útiles si se sospecha un agente sensibilizante
- Pruebas de reto bronquial con alérgeno: a realizar sólo en centros especializados

**Clasificación**

- Asma ocupacional inmunológica: es inducida por la sensibilización a agentes específicos en el medio de trabajo a través de un mecanismo asociado a una respuesta inmunológica específica. Los agentes causales pueden ser de alto peso molecular (APM) o de bajo peso molecular (BPM). Los agentes de APM son proteínas o glucopéptidos de > 10kDa, son los más frecuentes. Inducen la producción de IgE específica, resultando en una respuesta alérgica típica. Los agentes de BPM son productos químicos cuyo mecanismo por el que producen asma no es claro; se sugiere que podrían funcionar como haptenos, que causan sensibilización después de unirse a proteínas propias.
- Asma ocupacional no inmunológica: es causada por irritantes, en ausencia de sensibilización. El síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea (RADS) es la forma más representativa. El asma inducida por irritantes incluye casos de asma que se presentan después de una o más exposiciones a altos niveles de irritantes.

**Factores de riesgo**

El nivel de exposición es un factor de riesgo, a mayor nivel existe más riesgo de desarrollo de asma, incluye agentes de APM, de BPM e irritantes. Los agentes más frecuentemente involucrados son isocianatos («plásticos esponjosos»), harina y polvo de granos, resinas y agentes químicos para limpieza, látex, animales, aldehídos y polvo de madera.

La atopia es un factor de riesgo en pacientes expuestos a agentes de APM.

El tabaco es un factor de riesgo en el asma inducida por agentes de alto y bajo peso molecular.

**Cuadro clínico**

Después de haber sido sensibilizado un agente, el nivel de exposición necesario para inducir síntomas puede ser muy bajo, causando exacerbaciones frecuentes; cuando la exposición es continua, se presentan síntomas persistentes y limitación irreversible al flujo de aire.

En muchas ocasiones el cuadro de asma es precedido de rinitis ocupacional.

Los síntomas de asma e hiperreactividad bronquial persisten en el 70% de los pacientes después de evitar la exposición.

### Diagnóstico

GUIMA 2017 recomienda sospechar asma ocupacional en todo paciente adulto que presenta un cuadro inicial de asma, o con una recurrencia de asma después de asma en la infancia. Se realizará un interrogatorio dirigido la exposición a agentes en el trabajo.

Sugerimos pregunta  
Evidencia: 4  
Recomendación: D

Es necesario confirmar el diagnóstico de asma y se debe demostrar su relación con el ambiente laboral. La **pregunta** con mayor sensibilidad y especificidad es: ¿mejoran sus síntomas en días libres y/o vacaciones, cuando no va al trabajo? Esta pregunta tiene mayor sensibilidad que preguntar si los síntomas empeoran durante el trabajo.

Sugerimos flujometría seriada  
Evidencia: 2-  
Recomendación: D

El asma ocupacional puede estar presente aun con pruebas de función pulmonar normales. Las **mediciones seriadas del flujo espiratorio máximo** (por sus siglas en inglés, PEF) mediante el uso de la flujometría es la prueba disponible más confiable para el estudio inicial de los pacientes. La sensibilidad de estas mediciones es de 81-87% y la especificidad del 74-89% (**cuadro 8.5**).

Las **pruebas cutáneas** o niveles en **sangre de inmunoglobulina E (IgE) específica** tienen uso limitado debido a disponibilidad, además de que una prueba positiva diagnóstica sensibilidad, que puede ocurrir con o sin enfermedad. Estas pruebas tienen sólo utilidad cuando se trata de agentes de alto peso molecular.

Sugerimos IgE,  
sólo para alto peso mol.  
Evidencia: 4  
Recomendación: D

Las **pruebas de provocación bronquial** se consideran el estándar de oro para el diagnóstico, pero generalmente se hará el diagnóstico sin realizar esta prueba. El paciente inhala del agente sospechoso a dosis crecientes con monitorización seriada del FEV<sub>1</sub>. Estas pruebas se realizan en centros especializados.

Existen otras pruebas que proporcionan información adicional a la prueba de reto específica; como el esputo inducido, en el que la mayoría tiene un patrón eosinofílico (> 3%); y la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), la cual puede estar elevada debido a que la mayoría tendrá un patrón inflamatorio eosinofílico y se puede realizar en caso de no contar con esputo inducido.

### Tratamiento

Recomendamos: Sí  
Evidencia: 1-  
Recomendación: D

Dentro del tratamiento, una vez que se identificó al agente causal se debe retirar a los pacientes a brevedad y por completo de la fuente de exposición. Los pacientes con asma por irritantes pueden seguir en el trabajo, pero se deben mover a zonas de menor exposición, además deben implementarse medidas de higiene industrial para disminuir la exposición. No hay ajustes en el tratamiento medicamentoso.

Los pacientes con diagnóstico de sospecha o confirmado de asma ocupacional deben referirse al especialista, debido a las implicaciones legales y económicas del diagnóstico.

#### Cuadro sinóptico 8.5

##### Asma ocupacional: mediciones seriadas del flujo espiratorio máximo (PEF)

(generalmente en el lapso de tres semanas)

- Cuatro mediciones del PEF a lo largo de un día laboral
- $\geq 3$  días consecutivos en el período laboral
- $\geq 3$  series de tres días de mediciones
- $\geq 3$  períodos de mediciones fuera del trabajo (por ejemplo fin de semana)

### 8.4.2 Asma exacerbada por el trabajo

Es el asma preexistente o concomitante que empeora debido a las condiciones laborales. La exposición puede ser a irritantes químicos, humo de cigarro (tabaquismo pasivo), polvo, alérgenos, cambios de temperatura (frío o calor), ejercicio y estrés.

Tiene una prevalencia del 21.5%, generalmente los pacientes tienen un mayor número de días con síntomas y uso de recursos de salud que aquéllos con asma ocupacional.

El diagnóstico se realiza cuando se asocia la presencia de exacerbaciones de asma con el trabajo.

El tratamiento deberá ser el ajuste de los medicamentos de acuerdo al control del asma y/o disminuir la exposición en el trabajo.

### 8.5 Asma inducida por ejercicio

#### Cuadro sinóptico 8.6

El asma inducida por ejercicio es aquella obstrucción transitoria al flujo aéreo que se presenta al finalizar ejercicio enérgico.

El ejercicio es uno de los factores desencadenantes en pacientes con asma, causando broncoconstricción. La obstrucción es causada debido a que existe aumento en la osmolaridad de la superficie de la vía aérea generada por el enfriamiento y la deshidratación producida por la hiperventilación durante la actividad física.

Además se desencadena la respuesta alérgica debido a la liberación de mediadores como prostaglandinas e histamina. Pueden contribuir además la contaminación ambiental y el estrés oxidativo generado.

#### Cuadro clínico

La presencia de tos, disnea o sibilancias ocurre durante o después del ejercicio, con un período refractario de 2 a 3 horas después de su aparición. Los síntomas que se presentan durante el ejercicio se pueden relacionar también con obesidad y falta de condición física, a comorbilidades u otras alteraciones como la disfunción de cuerdas vocales.

#### Diagnóstico

El diagnóstico de asma en atletas debe ser confirmado por pruebas de función pulmonar, frecuentemente con pruebas de reto bronquial. La caída del FEV<sub>1</sub> mayor

#### Cuadro sinóptico 8.6

##### Puntos clave de asma inducida por ejercicio

###### Cuadro clínico

- Tos, disnea y/o sibilancias durante o después del ejercicio
- Período refractario de 2-3 horas

###### Diagnóstico

- Caída del FEV<sub>1</sub> > 10% del basal, 30 minutos post-ejercicio

###### Tratamiento

- Buen calentamiento previo y enfriamiento posterior al ejercicio
- SABA o antileucotrienos pre-ejercicio
- Con otros datos de descontrol: ajustar manejo de mantenimiento del asma

del 10% del basal determinada 30 minutos después del ejercicio se considera positiva.

Diagnóstico diferencial con rinitis, disfunción de las cuerdas vocales, enfermedades cardíacas, sobre-entrenamiento, obesidad, otras enfermedades pulmonares que cursan con disnea con el ejercicio como la EPOC, fibrosis pulmonar o enfermedades pulmonares restrictivas.

### *Tratamiento*

El entrenamiento, el calentamiento previo y el paulatino enfriamiento posterior al ejercicio disminuyen la incidencia y gravedad de la broncoconstricción inducida por el ejercicio.

Recomendamos SABA  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

Cuando el paciente presenta síntomas únicamente durante o después del ejercicio, y no existen otros factores de riesgo para exacerbaciones, se puede emplear el SABA inhalado previo al ejercicio (10 min antes) y para aliviar los síntomas que se presentan después del ejercicio. Cuando se emplean de manera regular pueden causar taquifilaxia y de esta manera pérdida de la efectividad.

Los antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA) son alternativa como tratamiento previo al ejercicio. En niños  $\leq 5$  años existe evidencia limitada que muestra que los LTRA pudieran reducir el asma por ejercicio.

Recomendamos  
de base: CEI/CEI-FORM  
Evidencia: 1++  
Recomendación: A

La hiperreactividad inducida por el ejercicio frecuentemente es debido a la falta de control del asma por lo que el ajuste del tratamiento (subiendo de escalón) por lo general es útil para disminuir los síntomas asociados con el ejercicio.

Aquellos pacientes que presentan hiperreactividad inducida por el ejercicio a pesar de tener asma controlada, es útil el uso de SABA o LTRA previo a la actividad física o como alivio de los síntomas que se presentan después del ejercicio.

## 9 Comorbilidades y factores clínicos asociados al asma

Varias co-morbilidades pueden estar presentes en los pacientes con asma, en particular en aquéllos con enfermedad grave o de difícil control. Algunas de ellas se han asociado con menor apego al tratamiento del asma y como consecuencia pueden interferir con su grado de control. El tamaño del efecto terapéutico en el asma al tratar sus co-morbilidades sigue siendo un aspecto que no se ha evaluado completamente.

### 9.1 Obesidad

#### Cuadro sinóptico 9.1

**Frecuencia:** El asma es más prevalente en pacientes obesos que en no obesos (1.1 a 3 veces más en adultos y 1.5 a 2.4 veces más en niños).<sup>87,88</sup> Sin embargo, se ha estimado que el asma podría estar sobre-diagnosticada en pacientes con obesidad debido a algunos factores confusores. Por ejemplo, el exceso de grasa abdominal puede provocar restricción de los volúmenes pulmonares, que causa disnea. Además, en el paciente obeso se observa con frecuencia falta de acondicionamiento físico y, por consiguiente, un grado variable de intolerancia al ejercicio.

**Diagnóstico:** Es recomendable en todo paciente con sospecha de asma documentar la antropometría básica, que incluye el índice de masa corporal, con una adecuada interpretación (obesidad: adultos IMC > 30 kg/cm<sup>2</sup>; niños IMC arriba de la P95 de acuerdo al indicador de referencia para edad y sexo o > 2 desviaciones estándares de Z de IMC).

**Problemas específicos:** El asma usualmente es más difícil de controlar en los pacientes con obesidad. Esto puede deberse a ciertos factores que incrementan la inflamación de la vía aérea de sujeto con obesidad, como factores mecánicos, producción de citocinas pro-inflamatorias por el tejido adiposo, activación de ciertos genes u otros factores aún no definidos. Además, la obesidad puede asociarse con otras co-morbilidades con impacto en el asma, como son la apnea obstructiva del sueño y el reflujo gastroesofágico.

**Efecto en el tratamiento del asma:** La respuesta clínica al tratamiento del asma con corticoesteroides inhalados (CEI) suele ser menor en los pacientes con obesidad (B). (Recomendación B). El manejo multidisciplinario de la obesidad es importante, y la reducción de peso en adultos, a través de regímenes dietéticos restrictivos e hipocalóricos, se ha asociado con mejoría en la función pulmonar, los síntomas y el estado de salud (recomendación B). Los resultados más espectaculares han sido observados después de una cirugía bariátrica, pero incluso una reducción discreta de peso (entre 5-10%) podría ayudar a mejorar el control del asma y la calidad de vida. Aumentar la actividad física parece ser insuficiente como única medida de control de la obesidad en pacientes con asma (recomen-

#### Cuadro sinóptico 9.1

##### Puntos clave: asma-obesidad

- En todo paciente con sospecha de asma se debe realizar antropometría básica, incluyendo índice de masa corporal, e interpretarla según edad/sexo
- El asma suele ser sobrediagnosticada en pacientes con obesidad
- La respuesta a CEI suele ser menor. El control del asma puede ser más difícil
- En adultos, la pérdida de peso (con dietas restrictivas hipocalóricas y eventualmente cirugía bariátrica) y el ejercicio mejoran la función pulmonar, el control del asma y la calidad de vida
- En niños podrá ser preferible una dieta normocalórica y ejercicio

dación B). En niños y adolescentes emplear dietas con alta restricción calórica no está recomendado por el riesgo de alterar el proceso de crecimiento. Un ensayo clínico con adolescentes mexicanos mostró que una dieta normocalórica para edad y estatura se asoció con mejoría significativa en la calidad de vida relacionada a asma y algunas variantes clínicas sin alterar el crecimiento, por lo que en estos pacientes dicha opción podría ser preferida.<sup>89</sup>

## 9.2 Trastorno de ansiedad y depresión

### Cuadro sinóptico 9.2

**Frecuencia:** Un estudio con 120 pacientes adultos en México, mostró que hasta 30% de los pacientes con asma manifestaron signos de trastorno de ansiedad y hasta 8% de depresión. Esta prevalencia es mayor que en la población general y se correlaciona positivamente con la gravedad del asma.<sup>90</sup>

**Diagnóstico:** Es preciso comprender las percepciones personales del paciente y sus experiencias para detectar estos trastornos de forma adecuada. Existen cuestionarios para identificar síntomas de ansiedad y depresión, pero la mayoría no han sido validados en pacientes con asma. Cuando sea apropiado, los pacientes con estas características deben referirse para evaluación por el psicólogo o el psiquiatra o paidopsiquiatra.

**Problemas específicos:** Los trastornos depresivos y de ansiedad se han asociado con mal control del asma, mal apego al tratamiento, y deterioro de la calidad de vida relacionada al asma (BTS). Algunas entidades clínicas asociadas con ansiedad pueden confundirse con asma, o traslaparse con sus síntomas, como respiración disfuncional (síndrome de hiperventilación y disnea por suspiro), disfunción de cuerdas vocales y tos somática (psicógena).<sup>91</sup> Estas condiciones pueden presentarse de forma súbita y a menudo asustan al paciente (sobre todo a los niños). Esto puede provocar sobre-uso de broncodilatadores, lo cual a su vez puede empeorar los síntomas y la ansiedad. Las situaciones mencionadas deberán considerarse diagnósticos de exclusión, especialmente en pacientes que no responden al tratamiento de otras causas de tos más comunes (asma, reflujo gastroesofágico, síndrome de goteo post-nasal, entre otras).

**Efecto en el tratamiento del asma:** Los estudios para evaluar el efecto del tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad y/o depresión en pacientes con asma han mostrado resultados inconsistentes. Aunque se ha atribuido cierto potencial terapéutico a algunas estrategias no farmacológicas, una revisión de Cochrane de 15 ensayos clínicos controlados, de intervenciones psicológicas en adultos con asma (terapia cognitivo-conductual, psicoeducación, relajación y bioretroalimentación) concluyó que existe evidencia insuficiente para trastorno de ansiedad, y ningún efecto terapéutico significativo en depresión. Por tanto, el manejo será únicamente de sostén.

### Cuadro sinóptico 9.2

#### Puntos clave: asma-trastorno de ansiedad/depresión

- Algunas situaciones psiquiátricas, como trastornos depresivos o de ansiedad, son frecuentes en pacientes con asma, o pueden confundirse con asma
- Aunque son diagnósticos de exclusión, el médico deberá considerar estos trastornos, en particular en casos que no respondan al manejo convencional
- No hay evidencia contundente para establecer el efecto del tratamiento farmacológico y no farmacológico de estos trastornos en el asma
- El manejo será de sostén, con apoyo del psiquiatra o paidopsiquiatra

### Cuadro sinóptico 9.3

#### Puntos clave: asma-alergia a alimentos:

- La alergia a alimentos puede coexistir con asma (~35%). < 2% de las reacciones alérgicas a alimentos pueden ocasionar síntomas respiratorios o asma
- Ante sospecha de alergia a alimentos, se deberá inter-consultar al alergólogo
- Los pacientes de más alto riesgo para reacciones graves son aquellos alérgicos a oleaginosas o con antecedente de anafilaxia
- El tratamiento es evitar el alimento involucrado. En ausencia de alergia a alimentos, no se justifica la restricción de alimentos en la dieta para prevenir o mejorar el asma

## 9.3 Alergia a alimentos

### Cuadro sinóptico 9.3

**Frecuencia:** En pacientes con alergia a alimentos es frecuente la coexistencia de asma. Un estudio epidemiológico de varias regiones de México mostró que el asma podría estar presente hasta en 35% de los sujetos con alergia a alimentos.<sup>92</sup> Sin embargo, sólo en raras ocasiones (< 2% de los casos) las reacciones alérgicas a alimentos serán disparadores de síntomas respiratorios o asma.

**Diagnóstico:** Los pacientes con sospecha de alergia a alimentos deben ser derivados al alergólogo para complemento diagnóstico, que puede incluir pruebas cutáneas por punción (*Prick-test*), estudios de laboratorio en suero, o retos con alimentos, entre otros.

**Problemas específicos:** En pacientes con reacciones alérgicas graves (anafilaxia) inducidas por alimentos, el asma coexistente es un factor de riesgo para sufrir reacciones más intensas o incluso fatales.<sup>93</sup> Un análisis de 63 muertes relacionadas a anafilaxia en los Estados Unidos (sobre todo por cacahuete y nueces), mostró que casi todos los pacientes también presentaban asma.<sup>94</sup> Otro estudio en el Reino Unido de 48 muertes por anafilaxia asociada a alimentos encontró que más de la mitad tenía tratamiento para el asma, la cual en la mayoría de los casos estaba mal controlada.<sup>95</sup> En pacientes con asma existe evidencia limitada que sugiere que el exceso en consumo de sulfitos (conservadores de alimentos procesados) podría contribuir para presentar síntomas de asma más intensos.<sup>96</sup>

**Efecto en el tratamiento del asma:** Al confirmarse la alergia a alimentos, el paciente deberá ser instruido en evitar los alimentos implicados, y se debe establecer un plan de acción para el tratamiento de anafilaxia y revisiones médicas periódicas, en las cuales se debe hacer una búsqueda intencionada de signos y síntomas de asma.

En pacientes sin alergia a alimentos no hay evidencia para afirmar que una dieta de evitación de alimentos potencialmente alergénicos (huevo, oleaginosas, lácteos, entre otros) y/o alimentos o aditivos con características histamino-liberadoras (p. ej. fresa, chocolate, tartrazina [colorantes], capsaicina [chile], flavonoides [jitomate], resveratrol [vino tinto], etc.) tenga algún efecto preventivo para asma, disminuya sus síntomas o mejore su grado de control.<sup>97</sup> Tampoco se recomienda la restricción alimentaria con fines preventivos para asma durante el embarazo o en madres que lactan en ausencia de síntomas de alergia alimentaria.

## 9.4 Rinitis, rinosinusitis y poliposis nasosinusal

### Cuadro sinóptico 9.4

**Frecuencia:** La mayoría de pacientes con asma tienen rinitis coexistentemente, y la prevalencia de asma en pacientes con rinitis alérgica (RA) varía de 10 a 40%.<sup>98-101</sup> Un

### Cuadro sinóptico 9.4

#### Puntos clave: asma-rinitis/rinosinusitis/poliposis nasosinusal:

- El asma coexiste en ~10-40% en pacientes con RA y hasta 50% con PN. Las personas con RS crónica tienen riesgo 3.5 veces mayor de padecer asma
- Estas enfermedades pueden ocasionar exacerbaciones de síntomas de asma, actuar como factores confusores para el diagnóstico de asma o asociarse con fenotipos de asma grave o de difícil control
- El tratamiento con CEIN, común para RA/PN y algunos casos de RS, podría ayudar a disminuir las exacerbaciones del asma, pero la evidencia es débil

estudio con 529 pacientes con RA, diagnosticados por alergólogos en 26 centros mexicanos, mostró que 36.2% padecían asma, con variaciones entre el 20 y 25% en zonas secas del norte de México hasta 50% en la zona tropical de Tabasco.<sup>102</sup> En pacientes con rinosinusitis (RS) crónica se ha estimado un riesgo 3.5 veces mayor de padecer asma, y cerca de la mitad de los pacientes con poliposis nasosinusal tienen asma.

**Diagnóstico:** La rinitis es un proceso inflamatorio de la mucosa nasal caracterizado por rinorrea (anterior o posterior), estornudos, taponamiento o congestión nasal y prurito nasal. Si se confirma la sensibilización alérgica por pruebas cutáneas (*Prick-test*), pruebas *in vitro* para determinar IgE específica, o pruebas de provocación nasal específica, y una relación exposición-síntomas se denomina rinitis alérgica (RA). La RA suele acompañarse de síntomas oculares (conjuntivitis).

La RS involucra inflamación de la mucosa nasal y senos paranasales que ocasiona obstrucción/congestión nasal y/o rinorrea anterior/posterior, y ocasionalmente fiebre, dolor facial y/o hiposmia/anosmia. Algunas pruebas de función nasal son la valoración objetiva de la obstrucción (rinometría acústica, rinomanometría anterior activa, medición del flujo inspiratorio máximo nasal), la valoración de la inflamación nasal (citología nasal, biopsia) y la olfatometría. La RS crónica (> 3 meses) puede asociarse con poliposis nasosinusal (PN), usualmente bilateral. El diagnóstico de la PN debe realizarse por la visualización de los pólipos bilaterales que ocupa las fosas nasales, idealmente mediante endoscopia nasal.

**Problemas específicos:** Se ha demostrado que la RA es un factor de riesgo para asma, y que su coexistencia con el asma, agrava sus síntomas, dificulta su control y aumenta el consumo de recursos de salud. Debido a la alta co-existencia entre estas dos enfermedades, en la anamnesis del paciente con sospecha de asma se debe indagar también sobre la ocurrencia de síntomas nasales y oculares. El resultado de algunas pruebas diagnósticas para asma como la FeNO, se puede modificar por la RA. Otras pruebas diagnósticas para asma, como los retos de provocación bronquial con metacolina, también pueden ver afectada su especificidad por la RA. En ocasiones, la rinorrea posterior asociada a RS induce una reacción neuronal que provoca broncoespasmo, alteración en función ciliar, acúmulo de moco, tos paroxística y disnea (síndrome sinobronquial), lo cual se puede confundir con asma.

La PN se relaciona con peor control y mayor gravedad del asma. Se ha identificado un fenotipo asociado a PN, asma grave o de difícil control e intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos, conocido como enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA) [ver apartado XX].

**Efecto en el tratamiento del asma:** Las guías clínicas basadas en evidencia (como ARIA México 2014<sup>103</sup>) recomiendan los corticoesteroides intranasales (CEIN) como tratamiento médico de primera línea, tanto para RA como RS crónica y PN. El tratamiento de RA con CEIN se ha asociado con menor necesidad de hospitalización por asma y visitas a salas de urgencia, aunque no se ha podido demostrar

con ensayos clínicos controlados capaces de mejorar el control del asma. A la fecha, no se ha evaluado con suficiente calidad metodológica el efecto del manejo y tratamiento de RS crónica en el control del asma. La cirugía endoscópica de los senos paranasales puede mejorar algunos parámetros clínicos del asma, aunque no la función pulmonar. En pacientes con RA/RS/PN y asma coexistente se podría considerar añadir al tratamiento con CEIN un manejo sistémico que mejorará tanto la patología nasal como bronquial, como son los antileucotrienos (especialmente útiles en EREA) o la inmunoterapia con alérgenos (en caso de alergia).

## 9.5 Reflujo gastroesofágico

### Cuadro sinóptico 9.5

**Frecuencia:** El reflujo gastroesofágico (RGE) es frecuente en pacientes con asma. En México, un estudio con 75 pacientes pediátricos reportó una frecuencia de síntomas de RGE en pacientes con asma de 36% (vs. 12% en niños sin asma).<sup>104</sup> La asociación, sin embargo, es incierta, y no se ha establecido claramente el valor diagnóstico de buscar intencionalmente RGE en pacientes con asma no controlada (A).

**Diagnóstico:** En los pacientes con asma y sospecha de RGE se puede hacer una prueba terapéutica con inhibidores de la bomba de protones (IBP). Si los síntomas no mejoran, podría indicarse monitoreo de pH de 24 horas o endoscopia. El abordaje diagnóstico de RGE en pacientes con asma debe ser multidisciplinario.

**Problemas específicos:** Algunos síntomas de RGE (ardor torácico o epigástrico, regurgitaciones/pirosis, tos seca) son más frecuentes en los pacientes con asma que en la población general, sobre todo si se presentan por la noche o después de comer, pero esto puede deberse a que la tos y otros síntomas inducidos por el efecto irritante de las regurgitaciones, las microaspiraciones del contenido gástrico hacia el tracto bronquial, o el arco reflejo por estimulación colinérgica se atribuyan a asma sin serlo realmente. Ciertos medicamentos para el tratamiento del asma, como los agonistas  $\beta_2$  y la teofilina, pueden causar relajación del esfínter esofágico inferior y provocar o empeorar síntomas de RGE.

**Efecto en el tratamiento del asma:** La evidencia del impacto del tratamiento de RGE en asma es insuficiente. Una revisión de Cochrane de doce ensayos clínicos controlados, realizado en pacientes con asma y tratados por RGE con IBP, mostró reducción en la frecuencia de tos seca, hallazgo que, sin embargo, pareció ser independiente al control del asma. Una revisión sistemática con 11 estudios y 2,524 pacientes que recibieron IBP diariamente al menos cuatro semanas encontró una mejoría estadísticamente significativa del flujo espiratorio máximo matutino en comparación con los controles, pero no beneficios significativos en síntomas de asma, calidad de vida, flujometría vespertina ni FEV<sub>1</sub>. El mayor efecto del tratamiento del RGE en asma (con IBP y otras modalidades terapéuticas como procinéticos y funduplicatura), parece estar limitado a algunos pacientes con reflujo sintomático moderado/grave relacionados con síntomas respiratorios de predominio nocturno.

### Cuadro sinóptico 9.5

#### Puntos clave: asma-RGE

- Aunque algunos síntomas de RGE son frecuentes en pacientes con asma, la asociación asma-RGE es incierta, ya que el RGE puede provocar síntomas respiratorios que pueden confundirse o traslaparse con síntomas de asma
- No hay evidencia suficiente para afirmar que el tratamiento para RGE mejora síntomas de asma o función pulmonar, ni para apoyar el uso rutinario de IBP u otras modalidades terapéuticas anti-reflujo como parte del tratamiento del asma, a menos que presenten RGE sintomático

## 10 Síndrome de sobreposición asma-EPOC

### Cuadro sinóptico 10.1

**Frecuencia.** El síndrome de sobreposición asma-EPOC ha sido descrito como una entidad compleja, definida por la coexistencia de características clínicas tanto de asma como de EPOC en pacientes con enfermedad obstructiva de la vía aérea.

El estudio PLATINO investigó la prevalencia de EPOC y asma en Latinoamérica, México también participó. Se realizó un cuestionario y una espirometría pre- y pos-broncodilatador en más de cinco mil sujetos, reclutados de la población abierta. En 11.7% se diagnosticó EPOC, en 1.7% asma y en 1.8% el síndrome de sobreposición ASMA-EPOC. Sin embargo, al tomar en cuenta la historia de asma en pacientes con EPOC actual para diagnosticar el síndrome se encontró una prevalencia del 2.9%. Cuando se diagnostica por presencia de sibilancias en el último año y un incremento del FEV<sub>1</sub> de > 12% y 200 mL en la espirometría posbroncodilatador la prevalencia fue del 1.3%.<sup>105</sup>

**Diagnóstico.** El síndrome de sobreposición asma-EPOC se sospecha en pacientes con enfermedad de la vía aérea que presentan obstrucción al flujo aéreo persistente, (FEV<sub>1</sub>/FVC < del 70%) en al menos dos visitas subsecuentes de seguimiento, asociado a la presencia de características clínicas de asma y EPOC.

El análisis clínico de los pacientes con obstrucción persistente se fundamenta básicamente en el interrogatorio exhaustivo que permita la identificación de factores de riesgo y exposiciones específicas asociadas tanto a asma como a EPOC, así como su evolución y variabilidad a lo largo del tiempo, en general se considera superposición cuando se presentan tres características o más de ambas enfermedades.

En la agrupación de factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome de sobreposición asma-EPOC es posible encontrar variaciones en la combinación de algunas exposiciones tales como: el tabaquismo activo, tanto actual como previo, el índice tabáquico, exposición a biomasa (= materia orgánica de origen vegetal o animal, incluyendo los residuos y desechos orgánicos), la historia de atopía, la sensibilidad específica a AINEs o presencia de poliposis nasal, la edad de inicio antes de los 20 años, o después de los 40 años con historia previa o no de ser portador de asma, identificación de respuesta broncodilatadora positiva definida como reversibilidad en la obstrucción de 12% y 200 mL, aunque con persistencia de la obstrucción. Es posible encontrar alteraciones radiográficas asociadas con atrapamiento aéreo.

**Problemas específicos.** El fenotipo definido como asma-EPOC se ha asociado con incremento en la gravedad del asma, que indica la necesidad de referencia a

### Cuadro sinóptico 10.1

#### Puntos clave: asma-EPOC

**Prevalencia:** Según estudio PLATINO en México: 3% de los pacientes con asma

**Diagnóstico:**

- Características clínicas de asma y de EPOC
- Dos espirometrías seriadas con obstrucción persistente: FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%

**Importancia:** generalmente el asma es más grave, con mayor frecuencia de crisis

**Datos específicos de tratamiento:** Triple terapia puede favorecer la evolución (CEI+LABA+LAMA) Dado que la utilidad de biológicos (omalizumab, etc.) para el control del asma no ha sido estudiada en pacientes fumadores, no se recomienda su uso

un centro de atención respiratoria especializada. Se combinan características inflamatorias tanto de la vía mediada por Th2, como la participación de la inflamación neutrofílica y lesión epitelial, asociadas con remodelación y obstrucción persistente de la vía aérea con modificación en las características clínicas del asma sin EPOC, en el comportamiento crónico y su pronóstico.

Tiene un mayor impacto en la evolución del asma, dado que se asocia con la presencia de características que definen gravedad en la evolución, favorecen el incremento en la frecuencia de las exacerbaciones, mayor deterioro en la calidad de vida con limitación de las actividades, deterioro acelerado de la función pulmonar, incremento en la mortalidad y mayor consumo de recursos en las unidades hospitalarias (GINA).

Es de gran utilidad el análisis espirométrico de los diferentes patrones posibles y la respuesta broncodilatadora: en primera instancia, el diagnóstico de obstrucción basado en la relación  $FEV_1/FVC < 70\%$ , que es persistente a pesar de las intervenciones terapéuticas específicas; el grado de obstrucción que es definido como posible modificador y predictor de exacerbaciones, por utilizar como valor de corte 80% del valor predicho. En relación a la respuesta broncodilatadora, cuando está presente en rangos de 15% y 400 mL orienta más a asma; sin embargo, cuando está presente en el 12% y 200 mL pero asociada a persistencia de obstrucción tiene mayor asociación con Asma-EPOC (GINA).

Otros estudios complementarios como DLCO, tomografía de alta resolución de tórax, pruebas cutáneas, esputo inducido con presencia de eosinofilia y biomarcadores, como FeNO, periostina, son importantes para la integración clínica diferencial (Evidencia C, GEMA-GEMA).

*Efecto en el tratamiento del asma.* El objetivo del tratamiento en pacientes con asma, quienes tienen características de superposición Asma-EPOC, es disminuir las exacerbaciones y controlar los síntomas (Evidencia B, GEMA).

En relación con la dosis de esteroides inhalados, el objetivo es encontrar la dosis mínima clínicamente eficaz para prevenir exacerbaciones asociadas con hiperreactividad bronquial.

En los pacientes con asma no controlada, el uso de tiotropio se asocia con una reducción del 21% de las exacerbaciones, entonces, en la terapéutica de pacientes con perfil de sobreposición Asma-EPOC al momento de ajustar la dosis de esteroides inhalados, se agrega el uso de anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA) con el objetivo de reducir el riesgo de exacerbaciones. Este grupo de pacientes, entonces es candidato a triple terapia con LAMA-LABA y dosis de esteroides ajustada a la respuesta broncodilatadora (Evidencia A, GEMA).

Otra alternativa terapéutica es el uso de roflumilast, que se ha asociado con reducción de exacerbaciones en pacientes con diagnóstico de sobreposición Asma-EPOC, quienes tienen  $FEV_1 < 50\%$  del valor predicho y que no tienen respuesta favorable a la triple terapia. (Evidencia C, GEMA).

En pacientes con persistencia de las exacerbaciones y perfil de superposición Asma-EPOC, no se recomienda el uso de terapia biológica con omalizumab, mepolizumab o dupilumab, dado que la población con tabaquismo ha sido excluida en los estudios de estos fármacos (Evidencia A, GEMA).

Para el control de los síntomas no está recomendada la monoterapia con LABA (por ejemplo, salmeterol, formoterol o vilanterol), sino el tratamiento combinado con CEI + LABA o la triple terapia con CEI adicionado al tratamiento broncodilatador dual con LABA + LAMA. Como opción para CEI + LABA, la combinación de fluticasona + vilanterol (un LABA de ultralarga duración) permite la administración una vez al día.

No hay datos basados en evidencia sobre el uso de glicopirronio, aclidinio, indacaterol y olodaterol en el síndrome de sobreposición Asma-EPOC (Evidencia C, GEMA).

## 11 Prevención del asma

### 11.1 Control del medio ambiente

Mascotas: ninguna recomendación  
Evidencia: 1-  
Recomendación: B

Para la población abierta, no damos ninguna sugerencia en relación con la convivencia con mascotas dentro de la casa, dado que una revisión de 11 cohortes de nacimiento en Europa no encontró una relación entre la presencia de animales en casa, durante infancia, y un incremento o reducción de la prevalencia de asma.<sup>106</sup> Si acaso, el tener gato pareció ser un factor protector.<sup>107</sup>

Ácaros: ninguna recomendación  
Evidencia: 1-  
Recomendación: A

Tampoco damos una recomendación para reducir exposición a ácaros de polvo casero como medida de prevención primaria para asma. Varios estudios con asignación al azar e intervenciones multifacéticas, mostraron una reducción en el desarrollo del asma, pero la intervención consistió en alimentación al seno materno/fórmula poli-hidrolizada, introducción más tardía de sólidos y reducción a la exposición del polvo casero todos juntos, así que no diferenció el efecto de cada uno de estos factores. En México, los niveles de humedad en prácticamente toda la república se encuentran a tal nivel que favorecen el crecimiento de ácaros; será muy difícil crear climas intradomiciliarios suficientemente secos para detener su multiplicación.

### 11.2 La inmunización pediátrica no interfiere con el desarrollo de alergia

Recomendamos Sí  
Evidencia: 2+  
Recomendación: B

Recomendamos que se vacune de forma normal a los niños, dado que la inmunización pediátrica no afecta el desarrollo de asma. Sugerimos que se administre palivizumab (anti-VRS) a los niños prematuros para reducir el desarrollo de asma, dado que sí se ha documentado que reduce la prevalencia de sibilancias el primer año de vida en este grupo selecto, pero se debe tomar en cuenta su disponibilidad y su costo.

Sugerimos Sí  
Evidencia: 2+  
Recomendación: B

En niños con factores de riesgo para infección por el virus sincicial respiratorio (VSR), tal como niños con una historia de prematurez (< 35 semanas de gestación), niños con displasia broncopulmonar o con enfermedad cardíaca congénita con repercusión hemodinámica significativa, palivizumab redujo la probabilidad de tener sibilancias el 1er año de vida.<sup>108</sup> Si esto reduce el riesgo de desarrollar asma está por investigarse.(✓)

### 11.3 Ambiente rural versus urbano

Sugerimos Sí  
Evidencia: 2++  
Recomendación: C

Sugerimos que un ambiente rural y menos contaminado podría ser favorable para evitar el desarrollo de asma. Estudios casos-controles de alta calidad han mostrado que el ambiente rural, y especialmente la exposición a endotoxinas reducen el riesgo de padecer asma, al igual que vivir cerca de una vía altamente transitada aumenta este riesgo.

### 11.4 Reducir exposición al humo de cigarro

Recomendamos Sí  
Evidencia: 2+  
Recomendación: A-B

Recomendamos que todos los padres de los niños eviten fumar frente a sus hijos, como una medida de prevención primaria de sibilancias y asma persistente. Se tiene que informar a padres fumadores acerca de tal riesgo.

Los expertos de GUIMA también recomiendan a las mujeres embarazadas y que padecen asma, evitar fumar durante el embarazo, dado que la exposición al humo de tabaco de la mujer embarazada aumentó el riesgo de alergia en su bebé (✓).

Recomendamos que los niños y sugerimos que los adultos eviten fumar tabaco, como una medida de prevención primaria para asma. En adolescentes, fumar duplicó el riesgo para desarrollar asma en un lapso de seis años (Evidencia 3).

### 11.5 Alimentación especial y dieta

Sugerimos Sí  
Evidencia: 2+  
Recomendación: B-C

Existen datos consistentes, provenientes de estudios observacionales, que una dieta mediterránea y una dieta rica en fruta fresca y vegetales, se relaciona con menor incidencia de asma, particularmente durante la infancia. Se recomienda la alimentación al seno materno como punto de buena práctica, aunque su efecto en la reducción en la prevalencia del asma no es contundente.

Recomendamos No  
Evidencia: 1+  
Recomendación: A

Recomendamos que las mujeres embarazadas o en período de lactancia no sigan una dieta hipoalergénica para reducir el riesgo del desarrollo de asma en su bebé.

### 11.6 Medicamentos que aumentan o reducen el riesgo de desarrollar asma

Reducir paracetamol  
y antibióticos  
Evidencia: 1+/1-  
Recomendación: A-B

Recomendamos reducir la ingesta de paracetamol (1+) y antibióticos de amplio espectro (1-) durante el embarazo y el primer año de vida, para reducir el riesgo de desarrollar asma. Advertimos que no existe ningún medicamento que reduzca el riesgo de desarrollar asma en los niños (p.ej. antihistamínico o probióticos).

## 12 Plan para la difusión de la guía

### 12.1 Barreras

- Oposición natural del humano a cualquier cambio.
- Los medicamentos con clave de cuadro básico no reflejan lo que la guía propone: hay medicamentos que aún se surten abundantemente, pero la guía recomienda no usarlos (Agonistas  $\beta_2$  orales, teofilinas). Otros que están en el cuadro básico, pero en dosis debajo de las recomendadas (p. ej. Dipropionato de beclometasona 50  $\mu$ g).
- Costo del manejo, por ejemplo de oxímetros y de flujómetros, necesarios para un buen seguimiento de la crisis asmática.
- En México existen diferentes entidades que brindan servicios de salud: Seguro popular, IMSS, ISSSTE, seguros de gastos médicos particulares. El reto es coordinar entre todos. Una buena coordinación en el manejo de mantenimiento del paciente con asma reducirá el costo elevado que representa una hospitalización.

### 12.2 Facilitadores

En el grupo de desarrollo de la guía de GUIMA 2017 se seleccionaron médicos que pueden jugar un papel crucial en la difusión de la misma, como son médicos de CENAPRECE y de varios institutos. Los médicos del grupo amplio de desarrollo de la guía vienen en representación oficial de una variedad de especialidades, e incluyen médicos del Sector Público y Privado y de múltiples regiones de la República.

Si se logra implementar bien la guía, ayudará a reducir costos:

- Para cumplir con los algoritmos del tratamiento, tanto de mantenimiento como de crisis asmática, se puede hacer uso de medicamentos genéricos con costo más reducido, en casi todas las opciones.
- Uso de medicamentos adecuados para control, reduce crisis e internamientos
- Para facilitar al médico y a los administradores la selección adecuada de los insumos, en **anexo 4** se agregó una Tabla con los medicamentos inhalados, disponibles en México y las edades autorizadas en la indicación en nuestro país.

### 12.3 Esquema de implementación

Se busca tener el documento de la guía fácilmente accesible: Website con la guía, guía de bolsillo, mapas de decisión, proformas que se pueden bajar. El contenido será ajustado según los requisitos de las guías nacionales de CENETEC. En caso de ser aceptado gozará de la difusión oficial, por los canales de esta entidad de guías nacionales también.

GUIMA 2017 será presentada en congresos y cursos de los gremios médicos participantes, así como gozará del apoyo de la industria farmacéutica mediante la visita médica y la entrega de la guía de bolsillo. En el segundo año de su lanzamiento se programan cursos virtuales para médicos de 1er contacto.

La capacitación y actualización de conocimientos según lo plantado en GUIMA 2017 se dirigirá específicamente a médicos ya formados de 1er (centros de salud) y 2<sup>do</sup> nivel (hospitales). Finalmente también se programa la capacitación y la enseñanza de GUIMA 2017 a estudiantes de medicina, apoyándonos en algunos miembros del grupo de desarrollo de la guía, profesores de cátedra de pre-grado.

#### 12.4 Evaluación del proceso de implementación

Para la evaluación del proceso de implementación nos basaremos en los siguientes índices:

- Estadísticas nacionales de hospitalización y mortalidad por asma: difícil de impactar en cifras nacionales, ya que aparentemente existe un fuerte sub-registro. Sin embargo, se piensa evaluar la morbi-mortalidad por asma registrada por algunos centros piloto.
- Venta de medicamentos para asma: broncodilatadores vs. Controladores.
- Medir conocimiento de médicos mediante Survey Monkey encuesta.

## 13 Metodología del desarrollo de esta guía

Para el proceso de desarrollo de Transculturización de esta Guía de Práctica Clínica, se consideraron estándares internacionales. El Grupo de Desarrollo de la Guía (GDG) fue integrado por un grupo independiente e interdisciplinario de expertos clínicos y metodólogos. La metodología para la transculturización siguió las recomendaciones propuestas por el grupo ADAPTE de G-I-N (*Guidelines International Network*, por sus siglas en inglés).

### 13.1 De la evidencia científica a las guías de práctica clínica

Históricamente las primeras guías de atención clínica se basaban primordialmente en la opinión de un grupo de expertos y la revisión aleatoria de la literatura. Así se establecieron los primeros lineamientos para el diagnóstico y el tratamiento de asma en México. En su última actualización en 2009 por Salas y cols.,<sup>109</sup> ya se consultó una amplia base de literatura, pero aún sin estructura sólida. A nivel internacional desde finales del siglo pasado las recomendaciones establecidas en las guías internacionales se empezaron a desarrollar con el principio de Medicina Basada en Evidencia (EBM, por sus siglas en inglés), descrito por Shekelle et al., consistiendo en un sistema estructurado de revisión de la literatura, evaluación de su calidad y asignación de niveles de recomendación A-D.<sup>110</sup> En este método, la calidad de la evidencia científica determina de manera directa la fuerza de la recomendación.

### 13.2 *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*

En 2004, un grupo de trabajo formuló la primera propuesta para evaluar el tratamiento de pacientes según un nuevo sistema: GRADE. En el enfoque GRADE se regresa a dar cierto lugar a la opinión y el criterio del experto para la interpretación de los datos científicos en un marco cultural y económico más amplio.<sup>111</sup> En GRADE se hacen preguntas clínicas clave con el método PICO (por sus siglas en inglés de: *Patient, intervention, comparison, outcome*), que según la evidencia y el contexto cultural se van contestando. En GUIMA se usará esta estructura de preguntas clínicas clave y su contestación, que finalmente resulta en recomendaciones y sugerencias clínicas.

### 13.3 Evaluación de la calidad de guías de práctica clínica: AGREE-II

En muchas áreas médicas existen múltiples guías para diagnóstico y el tratamiento de cierta patología y en estos casos se pueden aprovechar una o más de las guías existentes como base para hacer una guía adaptada. De esta manera se evita rehacer todo el proceso de búsqueda y análisis de literatura, ya realizado por los autores de las guías existentes. Este método ha sido utilizado con mayor frecuencia desde inicios del milenio, a tal grado que órganos internacionales diseñaron lineamientos para evaluar la calidad y la adaptabilidad de guías existentes. El *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*, (por sus siglas en inglés AGREE) es la herramienta preferida para este fin.<sup>115</sup>

### 13.4 Búsqueda de literatura y evaluación de calidad de las guías: selección Guías Madre

El grupo nuclear del desarrollo de GUIMA 2017 realizó una búsqueda en PubMed con los términos de búsqueda «asthma» OR «bronchial asthma» AND «human»

AND «review» y con fecha de publicación desde 1º de enero 2007 a 1º de diciembre 2015. Esto resultó en 40 manuscritos. Siete miembros del equipo nuclear analizaron las publicaciones y eligieron las once obras más completas para análisis detallado de calidad. En caso de que hubiera varias versiones de actualización de una guía, se eligió únicamente la versión más reciente. Cada una de estas once guías se sometió a una evaluación profunda por mínimo dos de los siete expertos (BRN, JALP, JAOM, MFV, CCS, DLL, JRL), con AGREE-II. Hubo buena concordancia entre las evaluaciones AGREE-II por guía y en caso de discordancia se discutió hasta llegar a consenso con todo el grupo nuclear. Finalmente, las tres guías con mejor puntuación, que se eligieron como guías Madre para esta Guía Mexicana del Asma (GUIMA) 2017 fueron: *British Thoracic Society Asthma Guideline* (BTS) 2014,<sup>3</sup> tomando nota de cambios en su actualización en 2016,<sup>4</sup> *Global Initiative on Asthma* (GINA) 2015, ya actualizado a 2016<sup>5</sup> y Guía Española del Manejo del Asma (GEMA) 2015.<sup>6</sup>

Simultáneamente, el grupo nuclear de GUIMA 2017 desarrolló el documento de alcances (SCOPE) y el mapa de decisiones en el diagnóstico y el tratamiento del asma y en la crisis asmática. Para cada paso se formularon preguntas clínicas clave. En la primera reunión presencial del grupo amplio del desarrollo de la guía (GDG-amplio) en enero 2016, se discutieron y ajustaron el contenido de SCOPE y las preguntas clínicas clave.

### 13.5 Consensando el contenido de GUIMA 2017: Paneles Delphi

El grupo nuclear del desarrollo de la guía elaboró el texto con las contestaciones de las preguntas clínicas, en función de la evidencia encontrada en las guías Madre, la seguridad de la recomendación, su costo y la preferencia del paciente según la opinión de los expertos mexicanos.

El panel de desarrollo del consenso se convino, incluyendo grupos heterogéneos, permitiendo que las áreas de incertidumbre fueran completamente exploradas y que hubiera un mejor desempeño en la creación de decisiones del grupo. Para asegurar la heterogeneidad, los participantes fueron muestreados intencionalmente. Se les pidió participar con base en su status, su conocimiento de las bases de investigación clínica y su compromiso intencional para el proceso, sin conflictos de interés alguno. Los miembros de esta guía fueron asignados por los Presidentes en curso de los Colegios y Sociedades participantes, sin que el grupo nuclear influyera en su selección.

Para llevar a cabo el Consenso formal de Expertos y que los miembros del GDG evaluaran las recomendaciones clínicas para ser adaptadas se empleó el Panel Delphi modificado. El Método Delphi modificado es un método predictor, interactivo y sistemático, que se basa en opiniones acerca de una base científica, que permite a un panel de expertos independientes cuidadosamente seleccionados, responder preguntas clínicas, en una o más rondas, con libertad de expresar opiniones enriquecedoras. Tras cada ronda, un facilitador provee un resumen anónimo de las calificaciones de los expertos al grupo de desarrollo para emitir la recomendación o adaptar la pregunta de acuerdo a las recomendaciones expresadas, para ser utilizados en la siguiente ronda. Durante este proceso el rango de respuestas disminuye y el grupo convergerá hacia la respuesta «consensuada». Finalmente, el proceso se detiene después de un criterio pre-definido.<sup>111-114</sup> Dentro de la realización del consenso, a los tomadores de decisiones, que son los expertos considerados, se les solicitó la oportunidad de expresar sus opiniones a través de su correo electrónico y de manera presencial. Para cada una de las encuestas iterativas del Panel Delphi se le pidió a cada experto que calificara el grado de acuerdo con las recomendaciones adaptadas y los textos de soporte mediante la calificación

cuantitativa usando una escala de Likert (que va de 1: totalmente en desacuerdo, a 9: totalmente de acuerdo) y además estableciera un argumento con base en su experiencia clínica.

Una vez que se recibieron las opiniones de los expertos de cada grupo, se llevaron a cabo estadísticas de tendencia central y de dispersión, con sus respectivos intervalos de confianza. Se estableció como criterio alcanzar al menos un 70% de consenso y un promedio mayor a siete para considerar finalizada la ronda para cada una de las recomendaciones. En caso que no se llegara a ambos criterios, se modificó la recomendación con base en los argumentos de los expertos, y se volvió a enviar a una nueva ronda de Panel Delphi; y así iterativamente hasta alcanzar los criterios de consenso.

El panel de expertos se reunió junto con el grupo control en tres ocasiones, asegurando así la diversidad y acuerdo de las diferentes opiniones. En la primera oportunidad, se explicó cuáles fueron las herramientas y criterios utilizados para la selección de las tres guías de práctica clínica, cómo se aplicaría la metodología de consenso y se firmaron los acuerdos de confidencialidad y conflictos de intereses. En la segunda ocasión se tuvo oportunidad de revisar las opiniones expresadas dentro de las primeras rondas del Delphi, así como expresar de manera más abierta el impacto y alcances de la guía. En la última ocasión se revisó el documento final, así como la recolección de opiniones y experiencias de la realización de la guía.

De esta forma se incluyeron las recomendaciones adaptadas con su texto de soporte y otras herramientas como algoritmos diagnósticos, tablas y figuras, desarrolladas y consensuadas por el GDG.

## Referencias

1. Consortium ANS. *El Instrumento AGREE II Versión electrónica*. 2009. Disponible en: <http://www.agreetrust.org>; Versión en español: <http://www.guiasalud.es> (accessed 11th of february 2014).
2. ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Manual and Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. 2010. Available in: <http://www.g-i-n-net> (accessed 11th of february 2014).
3. British Thoracic S, Scottish Intercollegiate Guidelines N. *British guideline on the management of asthma*. Thorax 2014;69 Suppl 1:1-192.
4. James DR, Lyttle MD. *British guideline on the management of asthma: SIGN Clinical Guideline 141, 2014*. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2016;101(6):319-322.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. 2016. Available in: <http://ginasthma.org> (accessed January 22nd 2016).
6. Plaza MV, Comité Ejecutivo de GEMA. *GEMA(4.0). Guidelines for Asthma Management*. Arch Bronconeumol 2015;51 Suppl 1: 2-54.
7. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. *A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(4 Pt 1):1403-1406.
8. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. *Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates*. N Engl J Med 1995;332(3):133-138.
9. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. *Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma*. J Allergy Clin Immunol 2004;114(6):1282-1287.
10. Benítez-Pérez RE, Torre-Bouscoulet L, Villca-Alá N, Del-Río-Hidalgo RF, Pérez-Padilla R, Vázquez-García JC y cols. *Espirometría: recomendaciones y procedimiento*. Neumol Cir Torax 2016;75(2):173-190.
11. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, et al. *Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the burden of obstructive lung disease study*. Thorax 2012;67(8):718-726.
12. Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. *Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction*. Thorax 1992;47(3):162-166.
13. Gochicoa-Rangel L, Vázquez-García J, Vargas-Domínguez C y cols. *Prueba de reto bronquial con ejercicio. Recomendaciones y procedimiento*. Neumol Cir Torax 2012;71(3):250-263.
14. Belda J, Giner J, Casan P, Sanchis J. *Mild exacerbations and eosinophilic inflammation in patients with stable, well-controlled asthma after 1 year of follow-up*. Chest 2001;119(4):1011-1017.
15. Ulrik CS. *Peripheral eosinophil counts as a marker of disease activity in intrinsic and extrinsic asthma*. Clin Exp Allergy 1995;25(9):820-827.
16. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. *Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma*. N Engl J Med 2005;352(21):2163-2173.
17. Pavord ID, Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ. *Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma*. Lancet 1999;353(9171):2213-2214.
18. Brightling CE, Monteiro W, Ward R, et al. *Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial*. Lancet 2000;356(9240):1480-1485.
19. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, et al. *Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial*. Lancet Respir Med 2013;1(1):32-42.
20. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, et al. *A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists*. Am J Respir Crit Care Med 1994;149(3 Pt 1):604-610.
21. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, et al. *Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use*. JAMA 1992;268(24):3462-3464.

22. Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, et al. *FEV(1) is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population.* J Allergy Clin Immunol 2001;107(1):61-67.
23. Osborne ML, Pedula KL, O'Hollaren M, et al. *Assessing future need for acute care in adult asthmatics: the Profile of Asthma Risk Study: a prospective health maintenance organization-based study.* Chest 2007;132(4):1151-1161.
24. Fitzpatrick S, Joks R, Silverberg JI. *Obesity is associated with increased asthma severity and exacerbations, and increased serum immunoglobulin E in inner-city adults.* Clin Exp Allergy 2012;42(5):747-759.
25. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. *Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes.* Thorax 2006;61(2):169-176.
26. Ulrik CS. *Outcome of asthma: longitudinal changes in lung function.* Eur Respir J 1999;13(4):904-918.
27. Wakefield M, Banham D, McCaul K, et al. *Effect of feedback regarding urinary cotinine and brief tailored advice on home smoking restrictions among low-income parents of children with asthma: a controlled trial.* Prev Med 2002;34(1):58-65.
28. Irvine L, Crombie IK, Clark RA, et al. *Advising parents of asthmatic children on passive smoking: randomised controlled trial.* BMJ 1999;318(7196):1456-1459.
29. Gerald LB, Gerald JK, Gibson L, Patel K, Zhang S, McClure LA. *Changes in environmental tobacco smoke exposure and asthma morbidity among urban school children.* Chest 2009;135(4):911-916.
30. Murray AB, Morrison BJ. *The decrease in severity of asthma in children of parents who smoke since the parents have been exposing them to less cigarette smoke.* J Allergy Clin Immunol 1993;91(1 Pt 1):102-110.
31. Wilson SR, Yamada EG, Sudhakar R, et al. *A controlled trial of an environmental tobacco smoke reduction intervention in low-income children with asthma.* Chest 2001;120(5):1709-1722.
32. Panton J, Barley EA. *Family therapy for asthma in children.* Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD000089.
33. Chan CK, Kuo ML, Shen JJ, See LC, Chang HH, Huang JL. *Ding Chuan Tang, a Chinese herb decoction, could improve airway hyper-responsiveness in stabilized asthmatic children: a randomized, double-blind clinical trial.* Pediatr Allergy Immunol 2006;17(5):316-322.
34. Hsu CH, Lu CM, Chang TT. *Efficacy and safety of modified Mai-Men-Dong-Tang for treatment of allergic asthma.* Pediatr Allergy Immunol 2005;16(1):76-81.
35. van der Wouden JC, Tasche MJ, Bernsen RM, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. *Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children.* Cochrane Database Syst Rev 2003;(3):CD002173.
36. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, Ferrer M. *Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events.* Cochrane Database Syst Rev 2013;(6):CD006924.
37. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. *Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children.* Cochrane Database Syst Rev 2013;(12):CD009019.
38. Cates CJ, Karner C. *Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children.* Cochrane Database Syst Rev 2013;(4):CD007313.
39. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, et al. *Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial.* Lancet Respir Med 2013;1(1):23-31.
40. van der Wouden JC, Uijen JH, Bernsen RM, Tasche MJ, de Jongste JC, Ducharme F. *Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children.* Cochrane Database Syst Rev 2008;(4):CD002173.
41. Vogelberg C, Moroni-Zentgraf P, Leonaviciute-Klimantaviciene M, et al. *A randomised dose-ranging study of tiotropium Respimat(R) in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids.* Respiratory Research 2015;16:20.
42. Hamelmann E, Bateman ED, Vogelberg C, et al. *Tiotropium add-on therapy in adolescents with moderate asthma: A 1-year randomized controlled trial.* J Allergy Clin Immunol 2016;138(2):441-50 e8.

43. Sharma A, Schmid M, Rapp B, Moroni-Zentgraf P, Engel M. *Pharmacokinetics of tiotropium in asthma patients from three paediatric clinical trials*. Eur Respir J 2016;48(Suppl 60):PA316.
44. Bisgaard H, Le Roux P, Bjamer D, Dymek A, Vermeulen JH, Hultquist C. *Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma*. Chest 2006;130(6):1733-1743.
45. Gappa M, Zachgo W, von Berg A, et al. *Add-on salmeterol compared to double dose fluticasone in pediatric asthma: a double-blind, randomized trial (VIAPAED)*. Pediatric Pulmonology 2009;44(11):1132-1142.
46. Lemanske RF, Jr., Mauger DT, Sorkness CA, et al. *Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids*. N Engl J Med 2010;362(11):975-985.
47. Szeffler SJ, Murphy K, Harper T, 3rd, et al. *A phase III randomized controlled trial of tiotropium add-on therapy in children with severe symptomatic asthma*. J Allergy Clin Immunol 2017.
48. Dunlop KA, Carson DJ, Steen HJ, McGovern V, McNaboe J, Shields MD. *Monitoring growth in asthmatic children treated with high dose inhaled glucocorticoids does not predict adrenal suppression*. Archives of Disease in Childhood 2004;89(8):713-716.
49. Bisgaard AM, Vandewalker M, LeRoy G, et al. *Safety of tiotropium in pre-school children with symptomatic persistent asthma*. Eur Respir J 2016;48(Suppl 60):PA315.
50. Larenas-Linnemann D, Ortega-Martell JA, Del Rio-Navarro B, et al. *[Mexican clinical practice guidelines of immunotherapy 2011]*. Rev Alerg Mex 2011;58(1):3-75.
51. Virchow JC, Backer V, Kuna P, et al. *Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial*. JAMA 2016;315(16):1715-1725.
52. Nasser S, Vestenbaek U, Beriot-Mathiot A, Poulsen PB. *Cost-effectiveness of specific immunotherapy with Grazax in allergic rhinitis co-existing with asthma*. Allergy 2008;63(12):1624-1629.
53. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, et al. *Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey*. Eur Respir J 2013;42(5):1224-1233.
54. Kim HL, Leigh R, Becker A. *Omalizumab: Practical considerations regarding the risk of anaphylaxis*. Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology 2010;6(1):32.
55. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. *Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet 2012;380(9842):651-659.
56. Ait-Khaled N, Asher MI, Billo N, et al. *The Global Asthma Report 2014*. 2014. Available in: <http://www.globalasthmareport.org/index.php> (accessed 30 October 2016).
57. Rodrigo GJ, Rodrigo C. *Rapid-onset asthma attack: a prospective cohort study about characteristics and response to emergency department treatment*. Chest 2000;118(6):1547-1552.
58. Keeney GE, Gray MP, Morrison AK, et al. *Dexamethasone for acute asthma exacerbations in children: a meta-analysis*. Pediatrics 2014;133(3):493-499.
59. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA, Jr., Pollack CV, Rowe BH. *Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma*. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD002308.
60. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. *Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis*. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2014;112(1):29-34.
61. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. *Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy*. Obstet Gynecol 1999;93(3):392-395.
62. Censo Nacional de Población y Vivienda 2010. 2010. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/ccpv/cpv2010/Default.aspx> (accessed 26 de octubre 2016).
63. Capítulo 8. *Diagnóstico socio-demográfico del envejecimiento en México*. In: Población CNd, ed. *La Situación Demográfica de México*. Mexico; 2011: 141-55.
64. Connolly MJ, Crowley JJ, Nielson CP, Charan NB, Vestal RE. *Peripheral mononuclear leucocyte beta adrenoceptors and non-specific bronchial responsiveness to*

- methacholine in young and elderly normal subjects and asthmatic patients.* Thorax 1994;49(1):26-32.
65. Brodde OE, Howe U, Egerszegi S, Konietzko N, Michel MC. *Effect of prednisolone and ketotifen on beta 2-adrenoceptors in asthmatic patients receiving beta 2-bronchodilators.* Eur J Clin Pharmacol 1988;34(2):145-150.
  66. Aksoy MO, Mardini IA, Yang Y, Bin W, Zhou S, Kelsen SG. *Glucocorticoid effects on the beta-adrenergic receptor-adenylyl cyclase system of human airway epithelium.* J Allergy Clin Immunol 2002;109(3):491-497.
  67. Chan ED, Welsh CH. *Geriatric respiratory medicine.* Chest 1998;114(6):1704-1733.
  68. Jenneck C, Juergens U, Buecheler M, Novak N. *Pathogenesis, diagnosis, and treatment of aspirin intolerance.* Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2007;99(1):13-21.
  69. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. *Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature.* J Allergy Clin Immunol 2015;135(3):676-81 e1.
  70. Stevenson DD, Szczeklik A. *Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma.* J Allergy Clin Immunol 2006;118(4):773-86; quiz 87-8.
  71. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. *The natural history and clinical characteristics of aspirin-exacerbated respiratory disease.* Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2002;89(5):474-478.
  72. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. *Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma.* Eur Respir J 2000;16(3):432-436.
  73. Dahlin A, Weiss ST. *Genetic and Epigenetic Components of Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease.* Immunology and allergy clinics of North America 2016;36(4):765-789.
  74. Awad OG, Fasano MB, Lee JH, Graham SM. *Asthma outcomes after endoscopic sinus surgery in aspirin-tolerant versus aspirin-induced asthmatic patients.* Am J Rhinol 2008;22(2):197-203.
  75. Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, et al. *Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Am J Respir Crit Care Med 2002;165(1):9-14.
  76. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. *The effect of leukotriene-modifier drugs on aspirin-induced asthma and rhinitis reactions.* Clin Exp Allergy 2002;32(10):1491-1496.
  77. Currie GP, Paterson E, Keenan F, Nath S, Watt SJ. *An unexpected response to intravenous hydrocortisone succinate in an asthmatic patient.* Br J Clin Pharmacol 2005;60(3):342.
  78. Burgdorff T, Venemalm L, Vogt T, Landthaler M, Stolz W. *IgE-mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone.* Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2002;89(4):425-428.
  79. Sheth A, Reddymasu S, Jackson R. *Worsening of asthma with systemic corticosteroids. A case report and review of literature.* Journal of General Internal Medicine 2006;21(2):C11-13.
  80. Dajani BM, Sliman NA, Shubair KS, Hamzeh YS. *Bronchospasm caused by intravenous hydrocortisone sodium succinate (Solu-Cortef) in aspirin-sensitive asthmatics.* J Allergy Clin Immunol 1981;68(3):201-204.
  81. Baenkler HW. *Salicylate intolerance: pathophysiology, clinical spectrum, diagnosis and treatment.* Dtsch Arztebl Int 2008;105(8):137-142.
  82. Sommer DD, Rotenberg BW, Sowerby LJ, et al. *A novel treatment adjunct for aspirin exacerbated respiratory disease: the low-salicylate diet: a multicenter randomized control crossover trial.* Int Forum Allergy Rhinol 2016;6(4):385-391.
  83. Steinke JW, Borish L. *Factors driving the aspirin exacerbated respiratory disease phenotype.* Am J Rhinol Allergy 2015;29(1):35-40.
  84. White AA, Stevenson DD. *Aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease.* Immunology and Allergy Clinics of North America 2013;33(2):211-222.

85. Bergmann KC, Zuberbier T, Church MK. *Omalizumab in the treatment of aspirin-exacerbated respiratory disease*. J Allergy Clin Immunol Pract 2015;3(3):459-460.
86. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, et al. *Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma*. J Allergy Clin Immunol 2013;131(1):110-6 e1.
87. Beuther DA, Sutherland ER. *Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies*. Am J Respir Crit Care Med 2007;175(7):661-666.
88. Del Rio-Navarro B, Berber A, Sienra-Monge JJ. *Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar*. Bol Med Hosp Infantil Mex 2011;68(3):171-183.
89. Luna-Pech JA, Torres-Mendoza BM, Luna-Pech JA, Garcia-Cobas CY, Navarrete-Navarro S, Elizalde-Lozano AM. *Normocaloric diet improves asthma-related quality of life in obese pubertal adolescents*. International Archives of Allergy and Immunology 2014;163(4):252-258.
90. Espinosa L, Parra R, Segura M, et al. *Ansiedad y depresión en asmáticos adultos en comparación con sujetos sanos*. Revista Alergia México 2006;53(6):201-206.
91. Arredondo-Suarez J, Cuevas Schacht F, León-Ramírez C. *Tos somática (psicógena) como causa de tos crónica en pediatría*. Alerg Asma Inmunol Pediatr 2016;25(1):24-29.
92. Medina-Hernandez A, Huerta-Hernandez RE, Gongora-Melendez MA, et al. *[Clinical-epidemiological profile of patients with suspicion of alimentary allergy in Mexico. Mexipreval Study]*. Revista Alergia Mexico 2015;62(1):28-40.
93. Krogulska A, Dynowski J, Funkowicz M, Malachowska B, Wasowska-Krolikowska K. *Prevalence and clinical impact of IgE-Mediated Food Allergy in school children with asthma: a double-blind placebo-controlled food challenge study*. Allergy, Asthma & Immunology Research 2015;7(6):547-556.
94. Ma L, Danoff TM, Borish L. *Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States*. J Allergy Clin Immunol 2014;133(4):1075-1083.
95. Pumphrey RS, Gowland MH. *Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006*. J Allergy Clin Immunol 2007;119(4):1018-1019.
96. Vally H, Misso NL, Madan V. *Clinical effects of sulphite additives*. Clin Exp Allergy 2009;39(11): 1643-1651.
97. Gaffin JM, Sheehan WJ, Morrill J, et al. *Tree nut allergy, egg allergy, and asthma in children*. Clinical Pediatrics 2011;50(2):133-139.
98. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, et al. *Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group*. Clin Exp Allergy 2005;35(6):728-732.
99. Linneberg A, Henrik Nielsen N, Frolund L, et al. *The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study*. Allergy 2002;57(11):1048-1052.
100. Downie SR, Andersson M, Rimmer J, et al. *Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis*. Allergy 2004;59(3):320-326.
101. Leynaert B, Neukirch C, Kony S, et al. *Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study*. J Allergy Clin Immunol 2004;113(1):86-93.
102. Larenas Linnemann D, Michels A, Dinger H, Shah-Hosseini K, Mosges R. *In the (sub) tropics allergic rhinitis and its impact on asthma classification of allergic rhinitis is more useful than perennial-seasonal classification*. American Journal of Rhinology & Allergy 2014;28(accepted for publication).
103. Larenas-Linnemann D, Mayorga-Butron JL, Sanchez-Gonzalez A, et al. *[ARIA Mexico 2014. Adaptation of the Clinical Practice Guide ARIA 2010 for Mexico. Methodology ADAPTE]*. Revista Alergia México 2014;61 Suppl 1:S3-S116.
104. Villalpando-Carrión S, Ura-Hernández J, Del Rio-Navarro B, Heller-Rouassant S. *Asociación de asma, obesidad y enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños*. Bol Med Hosp Infantil Mex 2009;66(2):153-159.
105. Menezes AM, Montes de Oca M, Perez-Padilla R, et al. *Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma*. Chest 2014;145(2):297-304.
106. Lodrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, et al. *Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts*. PloS One 2012;7(8):e43214.

107. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. *Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age*. JAMA 2002;288(8):963-972.
108. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, et al. *Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants*. N Engl J Med 2013;368(19):1791-1799.
109. Salas Hernandez J, Aldana Vergara R, Bautista Bautists E, et al. *Guía Mexicana de Asma 2009*. Neumol Cir Torax 2009;68(S2):S89-252.
110. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. *Clinical guidelines: developing guidelines*. BMJ 1999;318(7183):593-596.
111. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. *Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions*. Allergy 2009;64(5):669-677.
112. National Institute for Health and Clinical Excellence. *The guidelines manual*. 2012. Available in: <https://www.nice.org.uk/process/pmg6/chapter/introduction> (accessed 13rd of March 2017).
113. Brown B. *Delphi Process, a methodology used for the elicitation of opinion of experts*. 1968. <http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/papers/2006/P3925.pdf> (accessed 11th of february 2014).
114. Grupo de trabajo sobre GPC. *Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud*. Actualización del Manual Metodológico. July 2016. [http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion\\_2/Capitulos/completo.pdf](http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/Capitulos/completo.pdf) (accessed 13rd of March 2017).
115. Consortium, A. N. S. (2009). "El Instrumento AGREE II Versión electrónica." Retrieved 7th of April, 2017, from <http://www.agreetrust.org/agree-ii/> Versión en español: <http://www.guiasalud.es>.

## Anexos

### Anexo 1a.

#### Anexo 1a.P Preguntas clínicas clave diagnóstico.

##### Diagnóstico: Sospecha

- D1. Asma es una enfermedad heterogénea, cuyo diagnóstico es primordialmente clínico; por ende no se pueden dar recomendaciones estrictamente basadas sobre evidencia para el diagnóstico
- D2. En pacientes  $\geq 6$  años: ¿El diagnóstico de asma se basa en 3 puntos?:
- I. Presencia de dos o más de los síntomas clave:
    - a. sibilancias
    - b. tos
    - c. disnea
    - d. opresión del pecho
  - II. + Variabilidad de síntomas
  - III. + Obstrucción variable al flujo de aire.
- D3. En pacientes  $\geq 6$  años, para el diagnóstico de asma: ¿Una característica clave de los síntomas respiratorios es su variabilidad?
- a. Van y vienen con el tiempo
  - b. Intensidad fluctúa
  - c. Empeoran en la noche/ madrugada y/o al despertar
  - d. Desencadenados por ejercicio, reír, alérgenos o aire frío
  - e. Empeoran con infecciones virales
  - f. Empeoran con ingesta de AINES o beta-bloqueadores (BTS)
- D4. ¿La hiperreactividad de las vías aéreas y la inflamación de las vías aéreas son características secundarias del asma?
- D5. En pacientes  $\geq 6$  años con síntomas respiratorios descritos arriba: ¿Existen ciertos detalles de la historia clínica personal o familiar que pueden aumentar o reducir la probabilidad de que sea asma?
- Más probable que sea asma si:
- Historia personal de atopia (DA, RA)
  - Historia familiar de asma o atopia
  - Sibilancias difusas en la auscultación
  - FEV<sub>1</sub> or PEF bajos sin otra explicación (valores seriados o históricos)
  - Eosinofilia sin otra explicación
- Menos probable que sea asma si:
- Tos como único síntoma
  - Tos crónica productiva, sin sibilancias ni disnea
  - Exploración física de tórax repetitivamente normal, cuando está sintomático
  - Disfonía
  - Síntomas sólo con resfriados
  - Historia de fumador de importancia (p.ej. > 20 cajetillas-año)
  - Patología cardíaca
  - Disnea acompañado de mareos, vértigo, parestesias
  - Disnea con ejercicio, con estridor inspiratorio
  - FEV<sub>1</sub> or PEF normales cuando está sintomático\*
- D6. En pacientes  $\geq 6$  años con síntomas respiratorios sospechosos de asma: ¿La ausencia de sibilancias descarta asma?
- D7. En pacientes  $\leq 5$  años: ¿No es tan fácil hacer el diagnóstico de asma ....?
- Porque :
- Los síntomas respiratorios (tos y sibilancias episódicas) son comunes durante infecciones virales en niños sin asma, particularmente 0-2 años.
  - No hay pruebas de rutina para documentar limitación del flujo de aire
- D8. En pacientes  $\leq 5$  años: ¿Se sospecha asma cuándo...? Hay de forma periódica o recurrente dos o más de los síntomas respiratorios clave, que varían de intensidad y frecuencia:
- Sibilancias
  - Tos
  - Dificultad respiratoria
  - Opresión de pecho/pecho «pretado»
- D9. En menores de tres años con más de tres episodios de sibilancias al año ¿Es útil el índice predictivo de asma para establecer el riesgo futuro de asma?
- D10. Se deben considerar diagnósticos diferenciales en el asma, de acuerdo al grupo etario y al cuadro agudo o crónico?
- D11. ¿La historia personal o familiar de enfermedad alérgica aumenta la predisposición o la gravedad del asma?

## Diagnóstico: Pruebas confirmatorias

- D12-6. ¿Es la espirometría pre- y postbroncodilatador la prueba diagnóstica de primera elección para demostrar obstrucción variable del flujo espiratorio?  
Niños < 2 años  
Niños 3-5 años ( $\Delta FEV_{0.5} > 12\%$  pred.)  
Niños > 6 años y adultos ( $\Delta FEV_1 > 12\%$  del basal)
- D13-6a. En pacientes  $\geq 6$  años con síntomas respiratorios sospechosos de asma: ¿Una espirometría normal cuando está asintomático descarta asma?
- D14-7. ¿Es posible utilizar pruebas objetivas complementarias para confirmar la limitación variable del flujo de aire?  
7a. Incremento en variabilidad diurna de flujo espiratorio pico (PEF) en 2 semanas (amplitud % media)  
Niños < 2 años  
Niños 2-5 años  
Niños > 6 años  
Adultos  
7b. Incremento de  $FEV_1 > 12\%$  después de 4-6 semanas de prueba terapéutica con dosis media-alta de corticoesteroide inhalado (CEI) por 4-6 semanas  
Niños < 2 años  
Niños 2-5 años  
Niños > 6 años  
Adultos  
7c. Incremento de  $FEV_1 > 12\%$  después de prueba terapéutica con prednisona 30 mg/día vía oral por 15 días.  
Niños < 2 años  
Niños 2-5 años  
Niños > 6 años  
Adultos
- D15-8. En pacientes con sospecha de asma y pruebas de función pulmonar normal, ¿se recomienda identificar hiperreactividad bronquial mediante pruebas de reto?  
8a. Prueba de reto con ejercicio  
Niños < 2 años  
Niños 2-5 años  
Niños > 6 años (caída  $FEV_1 > 12\%$  predicho)  
Adultos (caída  $FEV_1 > 10\%$  basal)  
8b. Prueba de reto directo (metacolina, histamina)  
Niños < 2 años  
Niños 2-5 años  
Niños > 6 años  
Adultos (caída  $FEV_1 > 20\%$  del basal)  
8c. Prueba de reto indirecto (Solución salina hipertónica, manitol)  
Niños < 2 años  
Niños 2-5 años  
Niños > 6 años  
Adultos (caída  $FEV_1 > 15\%$  del basal)
- D16-9. En pacientes con sospecha de asma con obstrucción de flujo aéreo pero pruebas con broncodilatador y de hiperreactividad bronquial negativas, ¿se recomienda la medición de óxido nítrico exhalado ( $Fe_{NO}$ ) como una prueba diagnóstica útil?  
Niños < 2 años  
Niños 2-5 años  
Niños  $\geq 6$  años  
Adultos
- D17-10. En pacientes con síntomas de asma al exponerse a alérgenos ¿se recomienda determinar la sensibilización alérgica (con prueba de prick y/o IgE específica sérica)?
- D18-11. ¿En niños y adultos con sospecha de asma es necesaria la radiografía de tórax para el diagnóstico?

## Diagnóstico: Establecer gravedad/nivel de control

- D19. En general: En niños  $\geq 6$  años, como métodos de monitorización en domicilio para evaluar el control de la enfermedad: ¿Puede utilizarse...?
- Puntaje de síntomas (ACT)?
  - Flujometría?
  - Espirometría
  - Oscilometría de impulso
  - Óxido nítrico exhalado
  - Eosinofilia en expectoración
  - Reto bronquial para detectar hiperreactividad (Metacolina etc.)
  - Metabolitos urinarios (LT4, PCE)

D20. En el **primer y segundo nivel** de atención médica:

En pacientes  $\geq 6$  años con asma, como métodos de monitorización ambulatoria para evaluar el control de la enfermedad: ¿Puede utilizarse: ...?

- Puntaje de síntomas (ACT)
- Flujometría
- Espirometría
- Oscilometría de impulso
- Óxido nítrico exhalado
- Eosinofilia en expectoración
- Reto bronquial para detectar hiperreactividad (Metacolina, etc.)
- Metabolitos urinarios (LT4, PCE)

D21-18. En el **tercer nivel** de atención:

En niños  $\geq 6$  años, adolescentes y adultos con asma, como métodos de monitorización ambulatoria para evaluar el control de la enfermedad: ¿Puede utilizarse: ...?

- Puntaje de síntomas (ACT)?
- Flujometría?
- Espirometría
- Oscilometría de impulso
- Óxido nítrico exhalado
- Eosinofilia en expectoración
- Reto bronquial para detectar hiperreactividad (Metacolina, etc.)
- Metabolitos urinarios (LT4, PCE)

D22-19. Pacientes  $\geq 6$  años con asma se consideran bien controlados si en las últimas 4 semanas, han tenido:

- $< 2$  veces/semana síntomas
- No tiene despertares nocturnos
- $< 2$  veces/semana uso del aerosol de rescate
- No autolimita sus actividades físicas debido al asma?

D23-19. En pacientes  $\geq 6$  años con asma: ¿Cuáles factores aumentan el riesgo de desarrollar exacerbaciones?

- Uso de más de un vial del SABA al mes
- Uso inadecuado del esteroide inhalado (pobre adherencia, mala técnica inhalatoria)
- FEV<sub>1</sub> bajo (especialmente si es  $<$  de 60%)
- Problemas psicosociales o socioeconómicos
- Comorbilidades
- Embarazo
- Eosinofílica en expectoración
- Eosinofilia en sangre periférica

## Anexo 1b.

## Preguntas clínicas clave Tx

## Prevención

- T1-X. En la población abierta:  
¿Existe evidencia que evitar contacto con animales reduce el desarrollo de asma?  
Incluye: Gatos, perros, caballo, ácaro de polvo casero, roedores
- T2-14. En la población abierta: ¿Según la evidencia: inmunización afecta la prevalencia de asma?  
Incluye: vacunación de BCG, tosferina, sarampión  
En prematuros: palivizumab (anti-VSR)
- T3-17. En la población abierta: ¿El cambio de ambiente afecta la prevalencia de asma?  
Incluye: cambio en elevación, cambio entre ambiente rural y urbano, condiciones de la vivienda –especialmente humedad, ventilación–
- T4-19. En niños: ¿Existe evidencia que exposición pasiva al humo de cigarro aumente la susceptibilidad a asma?
- T5-20a. En niños y adultos: ¿Existe evidencia que fumar aumente la incidencia de asma?
- T6-22. En la población abierta: ¿El cambio a una alimentación saludable reduce la prevalencia de asma?
- T7-X. En lactantes: ¿Una dieta hipoalérgica de la madre embarazada o lactando reduce la incidencia de asma?
- T8-23. En lactantes: ¿La alimentación al seno materno reduce la prevalencia del asma?
- Extra 1-50. Durante la infancia: ¿Existe evidencia que algún medicamento  
a. pueda prevenir el desarrollo de asma? (prevención primaria)
- Extra 2-b. Pueda aumentar el desarrollo de asma? (uso frecuente paracetamol, AB amplio espectro 0-12m)

## Tratamiento: Educación

- T9-10. En pacientes **con asma adultos mayores y niños < 6 años**, comparado con el manejo tradicional para el control del asma:  
¿La educación para el autocontrol reduce...  
— Hospitalizaciones/visitas no programadas/visitas de urgencias/ataques agudos o mejora...  
— Calidad de vida relacionada con asma/control del asma/función pulmonar (PEF o VEF1)/auto-eficiencia?
- T10-11. En pacientes con asma, comparado con el manejo tradicional para el control del asma:  
¿La educación para el autocontrol reduce...  
— Hospitalizaciones/visitas no programadas/visitas de urgencias/ataques agudos  
O mejora...  
— Calidad de vida relacionada con asma/control del asma/función pulmonar (PEF o VEF1)/auto-eficiencia?
- T11-12. En pacientes no seleccionados con asma, comparado con el manejo tradicional para el control del asma:  
¿La educación para el autocontrol impartida durante la consulta diaria reduce...  
— Hospitalizaciones/visitas no programadas/ visitas de urgencias/ataques agudos  
O mejora...  
— Calidad de vida relacionada con asma/control del asma/función pulmonar (PEF o VEF1)/auto-eficiencia en la población en general?

## Tratamiento: Control ambiental e intervenciones no farmacológicas

- T12-13. En pacientes con asma:  
¿Existe evidencia que evitar contacto con alérgenos intradomiciliarios reduce la gravedad de su enfermedad?  
Incluye: Gatos, perros, caballo, ácaro de polvo casero, roedores
- T-Extra. En pacientes con asma y alergia a AINES:  
¿Existe evidencia que evitar contacto con AINES reduce la gravedad de su enfermedad?
- T13-XX. En la población abierta: ¿Según la evidencia inmunización afecta la gravedad del asma?  
Incluye: vacunación de BCG, tosferina, sarampión
- T14-15. En con asma: ¿La evidencia indica que terapias alternativas puedan reducir la gravedad de la enfermedad?  
Incluye: acupuntura, homeopatía, hipnosis, herbolaria, control de respiración/terapias físicas/hiperventilación, yoga, terapia de conducta.
- T-Extra. En pacientes con asma: ¿Hacer regularmente ejercicio físico es favorable?

- T15-16. En con asma: ¿Existe evidencia que la evitación o la reducción en la exposición a contaminantes ambientales en casa, afuera o en el lugar de trabajo reduzca la gravedad del asma?
- T16-18. En niños con asma: ¿Existe evidencia que el tabaquismo materno agrave su enfermedad?
- T17-20b. En niños y adultos: ¿Existe evidencia que fumar aumente la gravedad del asma?
- T18-21. En con asma: ¿Existe evidencia que el cese del tabaquismo reduzca la gravedad del asma?
- T19-24. En pacientes con asma y sobrepeso: ¿Existe evidencia que reducción del peso/control de la obesidad reduzca la gravedad del asma?

#### Tratamiento: Medicación

- T20a-25. En **niños 0 5 años** con asma, en cuanto a la frecuencia del uso del beta-2 agonista de acción rápida: ¿Es mejor PRN («por razón necesaria») o con horario cada 6 h?
- T20b. En **niños 6 11 años** con asma, en cuanto a la frecuencia del uso del beta-2 agonista de acción rápida: ¿Es mejor PRN («por razón necesaria») o con horario cada 6 h?
- T20c. En **adultos** con asma, en cuanto a la frecuencia del uso del beta-2 agonista de acción rápida: ¿Es mejor PRN («por razón necesaria») o con horario cada 6 h?
- T21a-26. En **niños** con asma de **0 5 años**: ¿Los siguientes medicamentos pueden ser eficaces para broncodilatación
- Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?
  - Bromuro de ipratropio?
  - EXTRA-MEX: Combi: SABA+ bromuro de ipratropio?
  - Agonistas  $\beta_2$  orales?
  - Teofilinas?
- En **niños** con asma de **0 5 años**: ¿Cuál broncodilatador de éstos es el más eficaz y seguro?
- T21b-26. En **niños** con asma de **6 11 años**: ¿Los siguientes medicamentos pueden ser eficaces para broncodilatación...
- Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?
  - Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción rápida y prolongada (formoterol)?
  - Bromuro de ipratropio?
  - EXTRA-MEX: Combi: SABA+ bromuro de ipratropio?
  - agonistas  $\beta_2$  orales?
  - Teofilinas?
- En **niños** con asma de **6 11 años**: ¿Cuál broncodilatador de éstos es el más eficaz y seguro?
- T21c-26. En **adultos** con asma: ¿Los siguientes medicamentos pueden ser eficaces para broncodilatación
- agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?
  - agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción rápida y prolongada (formoterol)?
  - bromuro de ipratropio?
  - EXTRA-MEX: Combi: SABA+ bromuro de ipratropio?
  - agonistas  $\beta_2$  orales?
  - Teofilinas?
- En **adultos** con asma: ¿Cuál broncodilatador de éstos es el más eficaz?
- T22a-27. En **niños** con asma de **0 5 años**: ¿Cuál medicamento previene el asma inducido por ejercicio...
- Corticosteroides inhalados?
  - Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?
  - Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?
  - Teofilinas?
  - Agonistas  $\beta_2$  orales?
  - Anticolinérgicos?
  - Antileucotrienos?
  - Cromonas?
- En **niños** con asma de **0 5 años**: ¿Cuál de éstos es el más eficaz?
- T22b-27. En **niños** con asma de **6 11 años**: ¿Cuál medicamento previene el asma inducido por ejercicio...
- Corticosteroides inhalados?
  - Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?
  - Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?

- Teofilinas?
- Agonistas  $\beta_2$  orales?
- Anticolinérgicos?
- Antileucotrienos?
- Cromonas?

En **niños** con asma **de 6 a 11 años**: ¿Cuál de éstos es el más eficaz?

T22c-27 En **adultos** con asma: ¿Cuál medicamento previene el asma inducido por ejercicio...

- Corticosteroides inhalados?
- Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?
- Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?
- Teofilinas?
- Agonistas  $\beta_2$  orales?
- Anticolinérgicos?
- Antileucotrienos?
- Cromonas?

En **adultos** con asma: ¿Cuál de éstos es el más eficaz?

## Paso 2

T23a-28. En **niños** con asma **de 0 a 5 años**: ¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar tratamiento con antiinflamatorios?

- Necesidad de medicamento de rescate
  - > 1 por día
  - $\geq 2$  por semana
  - $\geq 3$  por semana
  - $\geq 2$  al mes?
- Síntomas, p.ej. despertares nocturnos por asma
- Exacerbaciones

T23b. En **niños** con asma **de 6 a 11 años**: ¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar tratamiento con antiinflamatorios?

- Necesidad de medicamento de rescate
  - > 1 por día
  - $\geq 2$  por semana
  - $\geq 3$  por semana
  - $\geq 2$  al mes?
- Síntomas, p.ej. despertares nocturnos por asma
- Exacerbaciones [necesitando CE orales]

T23c. En **adultos** con asma: ¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar tratamiento con antiinflamatorios?

- Necesidad de medicamento de rescate
  - > 1 por día
  - $\geq 2$  por semana
  - $\geq 3$  por semana
  - $\geq 2$  al mes?
- Síntomas, p.ej. despertares nocturnos por asma
- Exacerbaciones [necesitando CE orales]

T24a-29. En **niños** con asma de 0-5 años no bien controlados con sólo broncodilatador de acción rápida: ¿Cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr...:

- a. Mejora de función pulmonar
- b. Reducción de síntomas
- c. Reducción de exacerbaciones
  - Corticosteroides inhalados?
  - Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?
  - Antileucotrienos?
  - Cromonas?

- Teofilinas?  
Antihistamínicos, ketotifeno
- T24b-29 En **niños** con asma de **0 5 años**: ¿Cuál de ellos es el más eficaz para este fin?  
En **niños** con asma de **6 11 años** no bien controlados con sólo broncodilatador de acción rápida: ¿Cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr...:
- Mejora de función pulmonar
  - Reducción de síntomas
  - Reducción de exacerbaciones
- Corticoesteroides inhalados?  
Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?  
Antileucotrienos?  
Cromonas?  
Teofilinas?  
Antihistamínicos, ketotifeno
- T24c-29 En **niños** con asma de **6 11 años**: ¿Cuál de ellos es el más eficaz para este fin?  
En **adultos** con asma no bien controlados con sólo broncodilatador de acción rápida: ¿Cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr...:
- Mejora de función pulmonar
  - Reducción de síntomas
  - Reducción de exacerbaciones
- Corticoesteroides inhalados?  
Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?  
Antileucotrienos?  
Cromonas?  
Teofilinas?  
Antihistamínicos, ketotifeno
- En **adultos**: ¿Cuál de ellos es el más eficaz para este fin?

## Paso 3

- T25a-30. En **niños** con asma de **0 5 años** no bien controlados con corticoesteroides inhalados: ¿Cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr...:
- Mejora de función pulmonar
  - Reducción de síntomas
  - Reducción de exacerbaciones
- ↑ Dosis del corticoesteroide inhalado?  
+ Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?  
+ Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?  
+ Teofilinas?  
+ Agonistas  $\beta_2$  orales?  
+ Anticolinérgicos de acción corta?  
+ Antileucotrienos?  
+ Cromonas?  
+ Anticolinérgicos de acción prolongada?
- En **niños de 0 5 años**: ¿Cuál de ellos es el más eficaz para este fin?
- T25b-30. En **niños** con asma de **6 11 años** no bien controlados con corticoesteroides inhalados: ¿Cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr...:
- Mejora de función pulmonar
  - Reducción de síntomas
  - Reducción de exacerbaciones
- ↑ Dosis del corticoesteroide inhalado?

Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?

Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?

Teofilinas?

Agonistas  $\beta_2$  orales?

Anticolinérgicos de acción corta?

Antileucotrienos?

Cromonas?

Anticolinérgicos de acción prolongada?

En **niños** con asma de **6 14 años**: ¿Cuál de ellos es el más eficaz para este fin?

T25c-30. En **adultos** con asma no bien controlados con corticoesteroides inhalados: ¿Cuál de las siguientes intervenciones tendrá valor para lograr.:

a. Mejora de función pulmonar

b. Reducción de síntomas

c. Reducción de exacerbaciones

↑ Dosis del corticoesteroide inhalado?

Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?

Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?

Teofilinas?

Agonistas  $\beta_2$  orales?

Anticolinérgicos de acción corta?

Antileucotrienos?

Cromonas?

Anticolinérgicos de acción prolongada?

En **adultos** con asma: ¿Cuál de ellos es el más eficaz para este fin?

T26-31. Para pacientes con asma y contemplando la pregunta previa: ¿A qué dosis de corticoesteroide inhalado se tiene que considerar seguir con el siguiente paso del tratamiento?

#### Paso 4

T27a-32. En **niños** con asma de **0 5 años**: ¿Cuál de las siguientes intervenciones puede reducir la dosis de esteroides orales/frecuencia de exacerbaciones ...

corticoesteroide inhalado?

Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?

Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?

Teofilinas?

Agonistas  $\beta_2$  orales?

Anticolinérgicos?

Antileucotrienos?

Cromonas?

Inmunosupresores?

T27b-32. En **niños** con asma de **6 11 años**: ¿Cuál de las siguientes intervenciones puede reducir la dosis de esteroides orales/frecuencia de exacerbaciones...

corticoesteroide inhalado?

Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?

Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?

Teofilinas?

Agonistas  $\beta_2$  orales?

Anticolinérgicos?

Antileucotrienos?

Cromonas?

Inmunosupresores?

- T27c-32. En **adultos** con asma: ¿Cuál de las siguientes intervenciones puede reducir la dosis de esteroides orales/ frecuencia de exacerbaciones ... corticoesteroide inhalado dosis media y ?  
+ Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción prolongada?  
+ Agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta?  
+ Teofilinas?  
+ Agonistas  $\beta_2$  orales?  
+ Anticolinérgicos?  
+ Antileucotrienos?  
+ Cromonas?  
Inmunosupresores?
- T28-33. En pacientes con asma bajo tratamiento con esteroides orales: ¿Cuáles medicamentos/intervenciones pueden ser efectivos para prevenir o tratar lo siguiente:  
— Osteoporosis  
— Crecimiento en niños  
— Hipertensión
- T29 XX. En **adultos** con asma sin buen control con CEI dosis altas+LABA: ¿Es útil agregar tiotropio inhalado?
- T30a-34. En **niños** con asma de **0 5 años**: ¿Con qué frecuencia es mejor administrar un corticoesteroide inhalado? (1-2-4)
- T30b-34. En **niños** con asma de **6 11 años**: ¿Con qué frecuencia es mejor administrar un corticoesteroide inhalado? (1-2-4)
- T30c-34. En **adultos** con asma: ¿Con qué frecuencia es mejor administrar un corticoesteroide inhalado? (1-2-4)
- T31a-35. Para **niños** con asma de **0 5 años**: Existe evidencia que indica cuál estrategia es mejor para corticoesteroides inhalados: ¿Iniciar con dosis altas con reducción escalonada o aumento escalonado de dosis?
- T31b-35. Para **niños** con asma de **6 11 años**: Existe evidencia que indica cuál estrategia es mejor para corticoesteroides inhalados: ¿Iniciar con dosis altas con reducción escalonada o aumento escalonado de dosis?
- T31c-35. Para **adultos** con asma: Existe evidencia que indica cuál estrategia es mejor para corticoesteroides inhalados: ¿Iniciar con dosis altas con reducción escalonada o aumento escalonado de dosis?
- T32a-36. Para **niños** con asma de **0 5 años** en cuanto a los corticoesteroides inhalados: ¿Existe diferencia en la eficacia con la cual controlan el asma?
- T32b-36. Para **niños** con asma de **6 11 años** en cuanto a los corticoesteroides inhalados: ¿Existe diferencia en la eficacia con la cual controlan el asma?
- T32c-36. Para **adultos** con asma en cuanto a los corticoesteroides inhalados: ¿Existe diferencia en la eficacia con la cual controlan el asma?
- T33a. Para **niños** con asma bajo tratamiento con corticoesteroides inhalados: ¿Arriba de qué dosis es frecuente ver efectos sistémicos adversos?
- T33b. Para **adultos** con asma bajo tratamiento con corticoesteroides inhalados: ¿Arriba de qué dosis es frecuente ver efectos sistémicos adversos?
- T34a-37. Para **niños** con asma de **0 5 años** en cuanto a la combinación de corticoesteroides inhalados con agonistas beta-2 de acción prolongada: ¿Existe evidencia que indica que es mejor darles en un solo inhalador comparado con dos inhaladores separados?
- T34b. Para **niños** con asma de **6 11 años** en cuanto a la combinación de corticoesteroides inhalados con agonistas beta-2 de acción prolongada: ¿Existe evidencia que indica que es mejor darles en un solo inhalador comparado con dos inhaladores separados?
- T34c. Para **adultos** con asma en cuanto a la combinación de corticoesteroides inhalados con agonistas beta-2 de acción prolongada: ¿Existe evidencia que indica que es mejor darles en un solo inhalador comparado con dos inhaladores separados?
- T35a. Pregunta extra. En **niños** con asma de **0 11 años**: ¿Existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de medicamentos biológicos?
- T35b. En **adultos** con asma: ¿Existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de medicamentos biológicos?
- T36a-49. En **niños** con asma de **0 5 años**, descontrolados con dosis altas de corticoesteroides inhalados + agonistas beta-2 de acción prolongada o corticoesteroides orales:  
¿Existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de omalizumab?
- T36b-49. En **niños** con asma de **6 11 años**, descontrolados con dosis altas de corticoesteroides inhalados + agonistas beta-2 de acción prolongada o corticoesteroides orales:  
¿Existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de omalizumab?
- T36c-49. En **adultos** con asma, descontrolados con dosis altas de corticoesteroides inhalados + agonistas beta-2 de acción prolongada o corticoesteroides orales:  
¿Existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de omalizumab?

- T37a-54. En **niños** con asma de **0 5 años**: ¿Existe evidencia que demuestra que inmunoterapia con alérgenos pueda reducir la gravedad del asma alérgica?
- T37b-54. En **niños** con asma de **6 11 años**: ¿Existe evidencia que demuestra que inmunoterapia con alérgenos pueda reducir la gravedad del asma alérgica?
- T37c-54. En **adultos** con asma: ¿Existe evidencia que demuestra que inmunoterapia con alérgenos pueda reducir la gravedad del asma alérgica?
- T38a-55. En **niños** con asma de **0 1añ os**: ¿Existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de termoplastia bronquial?
- T38b-55. En **adultos** con asma: ¿Existe evidencia acerca de la eficacia y seguridad de termoplastia bronquial?
- T39a-38. Al inicio de una exacerbación del asma en niños **0 1añ os**:  
 ¿El aumentar (duplicando o más) la dosis del corticoesteroide inhalado es útil?  
 ¿Agregar antileucotrieno por 7 días es útil?
- T39b-38. Al inicio de una exacerbación del asma en **adultos**: ¿El aumentar (duplicando o más) la dosis del corticoesteroide inhalado es útil?
- T40a. En **niños** con asma de **0 5 años**, el aumentar (duplicando o más) simultáneamente la dosis del corticoesteroide inhalado + agonista beta-2 de acción prolongada: ¿Mejora síntomas pulmonares y/o reduce exacerbaciones con un perfil aceptable de seguridad?
- T40b. En **niños** con asma de **6 11 años**, el aumentar (duplicando o más) simultáneamente la dosis del corticoesteroide inhalado + agonista beta-2 de acción prolongada: ¿Mejora síntomas pulmonares y/o reduce exacerbaciones con un perfil aceptable de seguridad?
- T40c. En **adultos** con asma, el aumentar (duplicando o más) simultáneamente la dosis del corticoesteroide inhalado + agonista beta-2 de acción prolongada: ¿Mejora síntomas pulmonares y/o reduce exacerbaciones con un perfil aceptable de seguridad?
- T41a-48. En **niños** con asma de **0 5 años** para el manejo de rescate en una exacerbación de asma: ¿Existe beneficio en el uso de la combinación [corticoesteroide inhalado + agonista beta-2 de acción prolongada] comparada con un beta-2 de acción corta?
- T41b-48. En **niños** con asma de **6 11 años** para el manejo de rescate en una exacerbación de asma: ¿Existe beneficio en el uso de la combinación [corticoesteroide inhalado + agonista beta-2 de acción prolongada] comparada con un beta-2 de acción corta?
- T41c-48. En **adultos** con asma para el manejo de rescate en una exacerbación de asma: ¿Existe beneficio en el uso de la combinación [corticoesteroide inhalado + agonista beta-2 de acción prolongada] comparada con un beta-2 de acción corta?
- T42a. En **niños** con asma de **0 5añ os**, controlados a cierto nivel de manejo: ¿Cuándo se podría bajar un escalón?
- T42b. En **niños** con asma de **6 1añ os**, controlados a cierto nivel de manejo: ¿Cuándo se podría bajar un escalón?
- T42c. En **adultos** con asma, controlados a cierto nivel de manejo: ¿Cuándo se podría bajar un escalón?
- T43-41. En el paciente intolerante a la aspirina: ¿El manejo del asma tiene que ser diferente?
- T44-46. En el paciente con asma premenstrual: ¿El manejo del asma tiene que ser diferente?
- T45-47. En el paciente anciano: ¿El manejo del asma tiene que ser diferente?
- T46-45. En el paciente asmático fumador: ¿El manejo del asma tiene que ser diferente?
- T47-39. En pacientes con asma con comorbilidad de rinitis alérgica: ¿El uso de corticoesteroides intranasales para control de la RA mejora el control del asma?
- T48-53. En pacientes con asma con comorbilidad de ERGE: ¿El tratamiento del ERGE c IBP reduce la incidencia de asma o mejora su control?

#### Tratamiento: dispositivos para inhalar

- T49a-56 y 57. En **niños** con asma de **0 5añ os**: ¿Cuál es el dispositivo más efectivo para la administración de:  
 [Considera **a.** sólo estudios comparando dispositivo A vs B para administrar C. **b. costo**]  
 — Agonista  $\beta_2$  durante crisis asmática leve-moderada  
 — Agonista  $\beta_2$  durante asma estable  
 — Corticoesteroide inhalado
- T49b-56 y 57. En **niños** con asma de **6 1añ os**: ¿Cuál es el dispositivo más efectivo para la administración de:  
 [Considera **a.** sólo estudios comparando dispositivo A vs B para administrar C. **b. costo**]  
 — Agonista  $\beta_2$  durante crisis asmática leve-moderada  
 — Agonista  $\beta_2$  durante asma estable  
 — Corticoesteroide inhalado  
 ¿Cuál dispositivo se prefiere?
- T49c-60. En **adultos** con asma: ¿Cuál es el dispositivo más efectivo para la administración de:  
 [Considera **a.** sólo estudios comparando dispositivo A vs B para administrar C. **b. costo**]  
 — Agonista  $\beta_2$  durante crisis asmática leve-moderada

- Agonista  $\beta_2$  durante asma estable
- Corticoesteroide inhalado
- ¿Cuál dispositivo se prefiere?
- T50-58. En pacientes con asma que usan dispositivos para inhalar medicación:
  - ¿Con qué frecuencia se tiene que evaluar la técnica de inhalación?
  - ¿Cómo se enseña mejor la técnica para optimizar efectividad del inhalador?
- T51-59. Qué rol juega la preferencia del paciente en la selección del inhalador:
  - ¿Esto mejora adherencia?
  - ¿Esto mejora efectividad del tratamiento?
- T52-61. En cuanto a la limpieza y el re-uso de inhaladores placebo (usados en la enseñanza y evaluación de técnica de inhalación) comparado con placebo desechables:
  - ¿El re-uso se asocia con un riesgo significativo de infección?
- T53-62. Existen reportes de caso de infección cruzada asociada con el re-uso o compartir de un dispositivo de inhalación? [Incluir también reportes en pacientes con EPOC y otras patologías respiratorias]

### Anexo 1c.

#### Preguntas clínicas de crisis asmática, diagnóstico, tratamiento y evaluación gravedad.

##### Preguntas diagnóstico de crisis asmática

¿Es útil evaluar con medidas objetivas en el cuadro clínico y en la exploración física una exacerbación asmática?

- **Disnea:**
- **Habla:**
- **Nivel de conciencia:**
- **Frec.r espiratoria:**
- **Sibilancias:**
- **Uso de m.ac cesorios:**

Todos los incisos para 3 grupos etarios:

- > 5 años:
- 3 - 5 años:
- < 3 años:

¿Es útil evaluar con medidas objetivas la función pulmonar, la oxigenación y la imagen radiológica en una exacerbación asmática?

- **PEFR:**
- **FEV<sub>1</sub>:**
- **SpO<sub>2</sub>:**
- **PaO<sub>2</sub>:**
- **PaCO<sub>2</sub>:**
- **Rx de Tórax** (Sólo si sospecha complicación)

Todos los incisos para 3 grupos etarios:

- > 5 años:
- 3 - 5 años:
- < 3 años:

¿Es necesario evaluar con medidas objetivas la evolución hospitalaria de un paciente durante una exacerbación asmática?

- **Sibilancias:**
- **Uso de m.ac cesorios:**
- **PEFR:**
- **FEV<sub>1</sub>:**
- **SpO<sub>2</sub>:**
- **PaO<sub>2</sub>:**
- **PaCO<sub>2</sub>:**

Todos los incisos para 3 grupos etarios:

- > 5 años:
- 3 - 5 años:
- < 3 años:

¿En pacientes con crisis asmática cuáles de los siguientes son los criterios objetivos útiles para determinar el ingreso a hospitalización ?

#### De 6 años en adelante y Adultos

Factores de riesgo para asma casi fatal.

$FEV_1 < 25\%$  predicho al ingreso o

$< 40\%$  predicho posterior al tratamiento

$FEV_1$  entre 40-60% predicho con alguno de los siguientes:

- Persistencia significativa de síntomas
- Vive solo o en un lugar lejano
- Problema psicológico
- Problema de aprendizaje o discapacidad física
- Antecedente de crisis de riesgo vital
- Desarrollo de crisis de asma a pesar de un tratamiento adecuado con esteroides inhalados o uso previo de ciclo de esteroides sistémicos
- Presentación nocturna de la crisis
- Embarazo

Pregunta: ¿En pacientes con crisis asmática cuáles de los siguientes son los criterios objetivos útiles para determinar el ingreso a terapia intensiva y ventilación mecánica **invasiva**?

#### Mayores de 6 años y adultos

Somnolencia, confusión o alteración del estado de conciencia, agotamiento

Habla en frases incompletas

Sentado encorvado hacia delante

Polipnea, pobre esfuerzo respiratorio

Arritmia, hipotensión, cianosis

$FR > 30$

$FC > 140$

$SatO_2 < 90-92\%$

PEF o  $FEV_1$  33-50% del mejor personal o del predicho

Hipoxemia persistente

Hipercapnia

Acidemia

Necesidad de VM

¿En pacientes con crisis asmática cuáles son los criterios objetivos útiles para determinar el uso de ventilación mecánica **no invasiva** (CPAP)?

#### Mayores de 6 años y adultos

Mismos que arriba pero:

$FC > 120$

¿En pacientes con crisis asmática cuáles son los criterios objetivos para determinar el ingreso a hospitalización/ terapia intensiva?

**Entre 2 y 6 años**

**Menor a 2 años**

Al niño le es imposible hablar o hay dificultad para tomar líquidos

Cianosis

Retracción subcostal

Saturación de oxígeno < 92%

Eminencia de paro respiratorio

Falta de supervisión de un médico especialista

Recurrencia de signos y síntomas en 48 horas

(particularmente si había tenido tratamiento con esteroide)

FC > 140

Frecuencia respiratoria ( 30-40)

Grado de dificultad respiratoria (pobre esfuerzo respiratorio)

Uso de músculos accesorios

Silencio respiratorio

Estado de conciencia

Cianosis

Hipotensión

SatO<sub>2</sub> < 92%

Hospitalización: PEF 33-50%

Tintensiva: < 33% del mejor personal o predicho

*Pulmonary score*

Criterios clínicos + Saturación de oxígeno

Puntaje	FR		Sib	Uso de E	Sat O <sub>2</sub>
	< 6	> 6			
0	< 30	<20	No	No	
1	31-45	21-35	Final esp	Incremento leve	
2	46-60	36-50	Toda esp	Aumentado	
3	> 60	> 50	Ins/Esp	Actividad máxima	

\*E = Esternocleidomastoideo

Leve 0-3

Moderado 4-6

Grave 7 9

>94%\*

91-94%

< 91

El criterio de gravedad se puede dar por el puntaje o por el % de saturación. En caso de discordancia se tomará en cuenta el de mayor gravedad.

\* En ciudades a más de 2,000 metros se ajustan los porcentajes

¿En pacientes con crisis asmática cuáles son los criterios objetivos para determinar el uso de ventilación mecánica?

Pacientes entre 2 y 6 años

Menores de 2 años

- Crisis casi fatal  
( Definida por los criterios de abajo)
  - $\text{SatO}_2 < 92\%$
  - $\text{PEF} < 33\%$  predicho
  - Silencio respiratorio
  - Pobre esfuerzo respiratorio
  - Cianosis
- Apnea
- Bradicardia
- Pobre esfuerzo respiratorio

Pregunta ¿En pacientes con crisis asmática cuáles son los criterios para determinar el egreso?

Mayores de 6 años y adultos

PEF o  $\text{FEV}_1$  superior a 60% de su predicho posterior al tratamiento  
 Variabilidad del PEF menor de 25%  
 Presenta síntomas escasos y ha reducido su medicación de rescate

2-6 años

Menores de 2 años

PEF o  $\text{FEV}_1 > 60\%$  del predicho o de su mejor valor  
 $\text{SatO}_2 > 94\%$   
 Mejoría de síntomas disminución o ausencia de tratamiento de rescate

EXTRA: Pulmonary Score

NO viene en ninguna de las guías madre como tal considerado como criterio de alta pero podemos proponerlo como opción de pregunta

Pregunta: En pacientes que han presentado una exacerbación de asma

¿Es efectivo el uso de programas de educación previos al egreso para disminuir la morbilidad y la tasa de reingresos por crisis asmática?

- Uso de inhalador
- Medición de PEF
- Reconocimiento de síntomas
- Plan de acción escrito

Evidencia en adultos

Evidencia en niños

Evidencia en lactantes

## Tratamiento de la crisis asmática

En pacientes adultos con asma:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos medicamentos para el tratamiento de crisis asmática de acuerdo a la gravedad?

Para cada medicamento se analiza: uso en crisis leve, moderada, grave o paro cardíaco inminente

Salbutamol a dosis de 200-400 µg c/20 min (2 disparos IDMp + espaciador)

Salbutamol a dosis de 200 µg IV en 20 min seguido de 0.1-0.2 µg/kg/min

Salbutamol a dosis de 2.5-5 mg c/20 min (nebulización intermitente)

Salbutamol a dosis de 10-15 mg/hora (nebulización continua)

Bromuro de ipratropio a dosis de 72-144 µg c/20 min (4-8 disparos IDMp + espaciador)

Salbutamol+ bromuro de ipratropio a dosis de 200/40-400/80 µg c/20 min (2-4 disparos Respimat®)

Salbutamol+ bromuro de ipratropio a dosis de 2.5 mg-5 mg

Budesonida-beclometasona/formoterol\* (dosis máx 72 µg/día)

\*Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación

Budesonida-beclometasona/formoterol\* (dosis máx 72 µg/día) + salbutamol

\*Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación

Prednisona a dosis 0.5 a 1 mg/kg/día del peso ideal (máx. 50 mg) su equivalente de otros esteroides (prednisolona)

Hidrocortisona 100-200 mg c/6 hrs IV

Fluticasona inhalada 2 disparos (250 µg/disparo c/10-15 min (IDM + aerocámara)

\*Junto con el esteroide sistémico

Budesonida 800 µg c/ 20 min (nebulizada)

\*Junto con el esteroide sistémico

Sulfato de magnesio sistémico 2 g (IV) pasar en 20 min

\*VEF1 25-30% pred e hipoxemia persistente

\*PEF < 50%

Sulfato de magnesio inhalado 145-384 mg en solución isotónica (nebulizaciones)

Aminofilina 6 mg/kg apasar en 30 min seguido de 0.5-0.9 mg/kg/h

Antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA)

Heliox 80/20-70/30

\* Cuando se utiliza para nebulizar SABA

\* Considerar disponibilidad, costo, técnica

Oxígeno suplementario por puntas nasales, mascarilla facial, sistema Venturi para mantener la SpO<sub>2</sub> > 90% (95% en embarazadas o cardiopatía concomitante)

En niños con asma ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos medicamentos para el tratamiento de crisis asmática de acuerdo a la gravedad?

Para cada medicamento se analiza: uso en crisis leve, moderada, grave o paro cardíaco inminente

Salbutamol a dosis de 200-400 µg c/20 min (2 disparos IDMp + espaciador)

\* 2-10 disparos

Salbutamol a salbutamol a dosis de 15 µg/kg IV en 10 min

\* Sin respuesta a terapia inhalada inicial

Salbutamol a dosis de 2.5-5 mg c/20 min (nebulización intermitente);

Salbutamol a dosis de 10-15 mg/hora (nebulización continua)

Bromuro de ipratropio a dosis de 40-80 µg c/20 min (2-4 disparos IDMp + espaciador)

\* Primeras 2 h de la crisis grave o crisis moderada que no responda al tratamiento inicial con SABA

Salbutamol+ bromuro de ipratropio a dosis de 200/40-400/80 µg c/20 min (2-4 disparos Respimat®)

Salbutamol+ bromuro de ipratropio a dosis de 250 µg/5 mg

Budesonida-beclometasona/formoterol\* (dosis máx 72 µg/día)

\* Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación

Budesonida-beclometasona/formoterol\* (dosis máx 72 µg/día) + salbutamol

\* Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación

Prednisona a dosis 1-2 mg/kg/día o su equivalente de otros esteroides (40 mg dosis máx.) (prednisolona)

Hidrocortisona 4 mg/kg c/6 hrs IV

Fluticasona inhalada 2 disparos (250 µg/disparo c/ 10-15 min (IDM + aerocámara)

\* Junto con el esteroide sistémico

Budesonida 800 µg c/ 20 min (nebulizada)

\* Junto con el esteroide sistémico

Sulfato de magnesio sistémico 40 mg/kg/día (máximo 2 g) mg (IV) pasar en 20 min

\* Pacientes que no respondan a la terapia inicial

Sulfato de magnesio inhalado 150 mg Usar junto a salbutamol e ipratropio en solución isotónica (nebulizaciones)

\* Hipoxemia persistente  $SO_2 < 92\%$

Aminofilina 6 mg/ kg a pasar en 30 min seguido de 0.5-0.9 mg/kg/hr

Antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA)

Heliox 80/20-70/30

\* Cuando se utiliza para nebulizar SABA

\* Considerar disponibilidad, costo, técnica

Oxígeno suplementario por puntas nasales, mascarilla facial, sistema Venturi para mantener la  $SpO_2 > 90\%$  (95% en embarazadas o cardiopatía concomitante)

En lactantes con asma ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos medicamentos para el tratamiento de crisis asmática de acuerdo a la gravedad?

Para cada medicamento se analiza: uso en crisis leve, moderada, grave o paro cardíaco inminente.

salbutamol a dosis de 200-400 µg c/20 min (2 disparos IDMp + espaciador)

\* 2-10 disparos

Salbutamol a salbutamol a dosis de 15 ug/kg IV en 10 min

\* Sin respuesta a terapia inhalada inicial

Salbutamol a dosis de 2.5-5 mg c/20 min (nebulización intermitente)

Salbutamol a dosis de 10-15 mg/hora (nebulización continua)

Bromuro de ipratropio a dosis de 40-80 ug c/20 min (2-4 disparos IDMp + espaciador)

\* Primeras 2 h de la crisis grave o crisis moderada **qe** no responde al tratamiento inicial con SABA

Salbutamol+ bromuro de ipratropio a dosis de 200/40-400/80 µg c/20 min (2-4 disparos Respimat®)

Salbutamol+ bromuro de ipratropio a dosis de 250 µg/5 mg

Budesonida-beclometasona/formoterol\* (dosis máx 72 µg/día)

\* Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación

Budesonida-beclometasona/formoterol\* (dosis máx 72 µg/día) + salbutamol

\* Pacientes con tratamiento de mantenimiento con esta combinación

Prednisona a dosis 1-2 mg/kg/día o su equivalente de otros esteroides (40 mg dosis máx.) (prednisolona)

Hidrocortisona 100-200 mg c/6 hrs IV

Fluticasona inhalada 2 disparos 250 µg/disparo c/10-15 min (IDM + aerocámara)

\* Junto con el esteroide sistémico

Budesonida 800 µg c/ 20 min (nebulizada)

\* Junto con el esteroide sistémico

Sulfato de magnesio sistémico 40 mg/kg/día (máximo 2 gr) mg (IV) pasar en 20 min

\* Pacientes **qe** no responden a la terapia inicial

Sulfato de magnesio inhalado 150 mg Usar junto a salbutamol e ipratropio en solución isotónica (nebulizaciones)

\* Hipoxemia persistente  $SO_2 < 92\%$

Aminofilina 6 mg/ kg apasar en 30 min seguido de 0.5-0.9 mg/kg/hr

Antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA)

Heliox 80/20-70/30

\* Cuando se utiliza para nebulizar SABA

Oxígeno suplementario por puntas nasales, mascarilla facial, sistema Venturi para mantener la  $SpO_2 > 90\%$  (95% en embarazadas o cardiopatía concomitante)

\* = GUIMA recomienda como puntos de buena práctica.

### Anexo 2a. Cuestionario del Control de Asma en adultos (ACT)

Nombre del paciente:

Fecha:

ID# del paciente

Su doctor de cuidado primario:

Asthma Control Test™ –ACT (La prueba de control del asma) es:

- ▷ Una prueba rápida que produce un resultado numérico para evaluar el control del asma.
- ▷ Reconocida por los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health – NIH) en sus directrices sobre el asma de 2007.
- ▷ Convalidada clínicamente por espirometría y evaluaciones de especialistas.<sup>2</sup>

Pacientes:

1. Contesten cada pregunta y escriban el número de la respuesta en el cuadro que aparece a la derecha de la pregunta.
2. Sumen sus respuestas y escriban el puntaje total en el cuadro del TOTAL que se muestra abajo.
3. Hablen con su doctor sobre sus resultados.

1. En las últimas **4 semanas**. ¿Cuánto tiempo le ha impedido su **asma** hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa? Puntaje

Siempre	1	La mayoría del tiempo	2	Algo del tiempo	3	Un poco del tiempo	4	Nunca	5	<input style="width: 100%;" type="text"/>
---------	---	-----------------------	---	-----------------	---	--------------------	---	-------	---	---

2. Durante las últimas **4 semanas**. ¿Con qué frecuencia le ha faltado el aire?

Más de una vez al día	1	Una vez al día	2	De 3 a 6 veces por semana	3	Una o dos veces por semana	4	Nunca	5	<input style="width: 100%;" type="text"/>
-----------------------	---	----------------	---	---------------------------	---	----------------------------	---	-------	---	---

3. Durante las últimas **4 semanas**. ¿Con qué frecuencia sus síntomas del **asma** (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tosa, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?

4 o más noches por semana	1	De 2 a 3 noches por semana	2	Una vez por semana	3	Una o dos veces	4	Nunca	5	<input style="width: 100%;" type="text"/>
---------------------------	---	----------------------------	---	--------------------	---	-----------------	---	-------	---	---

4. Durante las últimas **4 semanas**. ¿Con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?

3 o más veces al día	1	1 o 2 veces al día	2	2 o 3 veces por semana	3	Una vez por semana o menos	4	Nunca	5	<input style="width: 100%;" type="text"/>
----------------------	---	--------------------	---	------------------------	---	----------------------------	---	-------	---	---

5. ¿Cómo evaluaría el control de su **asma** durante las últimas **4 semanas**?

No controlada en absoluto	1	Mal controlada	2	Algo controlada	3	Bien controlada	4	Completamente controlada	5	<input style="width: 100%;" type="text"/>
---------------------------	---	----------------	---	-----------------	---	-----------------	---	--------------------------	---	---

Si obtuvo 19 puntos o menos, es probable que su asma no esté bajo control. Asegúrese de hablar con su doctor sobre sus resultados.

Total

Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated.

La Prueba de Control del Asma es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.

La Prueba de Control del Asma es para las personas asmáticas de 12 años de edad en adelante.

Referencias: 1. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EEUU, Institutos Nacionales de la Salud, Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. *Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3 2007)*. Ítem de NIH No. 08-4051. <http://www.nhlbnih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>. Consultado El 10 de septiembre de 2007. 2. Nathan RA y otros. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113:59-65.

### Anexo 2b. Cuestionario del control de asma en niños (c-ACT)





El cuestionario del control de asma en niños (por sus siglas en inglés: c-ACT) ha sido validado en Español por Pérez-Yarza.<sup>1</sup>

Se divide en 2 partes, en donde se evalúa el control de asma durante las últimas 4 semanas. La primera parte es contestada por el niño sobre la percepción del control del asma, basada en 4 preguntas. La segunda parte debe ser llenada por el padre o tutor. La suma de las dos partes puede ir de 0 (peor control) a 27 (control óptimo). Las puntuaciones por debajo de 19 puntos indicará que el asma no está controlada.<sup>1</sup>





#### Prueba de Control del Asma Infantil Preguntas contestadas por niños entre las edades de 4 a 11 años

1. ¿Cómo te sientes del asma hoy?



Puntuación

 <b>0</b> Muy mal	 <b>1</b> Mal	 <b>2</b> Bien	 <b>3</b> Muy bien
--	--	---	---

2. ¿Cuánto problema te da el asma cuando corres, haces ejercicios o juegas algún deporte?

 <b>0</b> Me da mucho problema no puedo hacer lo que quiero	 <b>1</b> Me da problema y no me gusta	 <b>2</b> Me da un poco de problema pero no me importa	 <b>3</b> No me da problema
--	---	---	--

3. ¿Toses debido al asma?

 <b>0</b> Sí, todo el tiempo	 <b>1</b> Sí, la mayor parte del tiempo	 <b>2</b> Sí, a veces	 <b>3</b> No, nunca
---	--	--	--

4. ¿Te despiertas de noche debido al asma?

 <b>0</b> Sí, todo el tiempo	 <b>1</b> Sí, la mayor parte del tiempo	 <b>2</b> Sí, a veces	 <b>3</b> No, nunca
---	--	--	--

La segunda parte se contestará por los padres/cuidadores:

**Prueba de Control del Asma Infantil**  
Preguntas contestadas por padres/cuidadores.

5. Durante las últimas 4 semanas, en promedio, ¿cuántos días al mes tuvo el niño síntomas de asma durante el día?

<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Ninguno	1-3 días/mes	4-10 días/mes	11-18 días/mes	19-24 días/mes	Todos los días

6. Durante las últimas 4 semanas, en promedio, ¿cuántos días al mes tuvo el niño sibilancias durante el día debido al asma?

<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Ninguno	1-3 días/mes	4-10 días/mes	11-18 días/mes	19-24 días/mes	Todos los días

7. Durante las últimas 4 semanas, en promedio, ¿cuántos días al mes se despertó el niño de noche debido al asma?

<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Ninguno	1-3 días/mes	4-10 días/mes	11-18 días/mes	19-24 días/mes	Todos los días

Total

\* Cuestionario multiplicado con autorización de la Dra. Elizabeth Juniper, Enero 2017.

**Referencia**

1. Perez-Yarza EG, Castro-Rodriguez JA, Villa Asensi JR, Garde Garde J, Hidalgo Bermejo FJ, Grupo V. [Validation of a Spanish version of the Childhood Asthma Control Test (Sc-ACT) for use in Spain]. An Pediatr (Barc) 2015;83(2):94-103.

### Anexo 3. Plan de automanejo para el asma

#### Plan escrito para el auto-control del asma



Nombre	Fecha nacimiento:	Teléfono									
Nombre médico:		Teléfono médico									
Meses del año que el asma se activa: <span style="float: right;">Todo el año <input type="checkbox"/></span>											
Enero <input type="checkbox"/> Febrero <input type="checkbox"/> Marzo <input type="checkbox"/> Abril <input type="checkbox"/> Mayo <input type="checkbox"/> Junio <input type="checkbox"/> Julio <input type="checkbox"/> Agosto <input type="checkbox"/> Septiembre <input type="checkbox"/> Octubre <input type="checkbox"/> Noviembre <input type="checkbox"/> Diciembre <input type="checkbox"/>											
Gravedad del asma:											
Asma intermitente <input type="checkbox"/> Asma leve persistente <input type="checkbox"/> Asma moderada persistente <input type="checkbox"/> Asma grave persistente <input type="checkbox"/>											
Los factores que activan los síntomas de su asma son...:											
Gripas <input type="checkbox"/> Ejercicio <input type="checkbox"/> Frío <input type="checkbox"/> Polvo casero <input type="checkbox"/> Aire acondicionado <input type="checkbox"/> Pólenes afuera <input type="checkbox"/> Humo de cigarro <input type="checkbox"/> Gato/perro <input type="checkbox"/> Olores fuertes <input type="checkbox"/> Cierta alimento <input type="checkbox"/>											
Para todo paciente con asma: evitar exposición a olores fuertes (VapoRub, etc.) y miel (= polen)											
PEF mejor personal = _____ (100%)											
<p>PEF arriba de: _____ (80%)</p> <p>Respiración normal, no tos, no disnea, trabaja/juega bien, duerme toda la noche</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 70%;">Tratamiento de mantenimiento</th> <th style="width: 30%;">Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Medicamento 1</td><td>_____</td></tr> <tr><td>Medicamento 2</td><td>_____</td></tr> <tr><td>Medicamento 3</td><td>_____</td></tr> <tr><td>Antes del ejercicio:</td><td>_____</td></tr> </tbody> </table>	Tratamiento de mantenimiento	Dosis	Medicamento 1	_____	Medicamento 2	_____	Medicamento 3	_____	Antes del ejercicio:	_____
Tratamiento de mantenimiento	Dosis										
Medicamento 1	_____										
Medicamento 2	_____										
Medicamento 3	_____										
Antes del ejercicio:	_____										
<p>PEF entre _____ (80%) y _____ (60%)</p> <p>Tos o disnea o silbido, o pecho apretado, tos nocturna</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 70%;">Cuando se activa su asma</th> <th style="width: 30%;">Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Rescate 1</td><td>_____</td></tr> <tr><td>Rescate 2</td><td>_____</td></tr> <tr><td>Ajustar mantenimiento</td><td>_____</td></tr> <tr><td colspan="2">Si necesita RESCATE dos o más veces por semana: se está perdiendo el control: llame a su médico</td></tr> </tbody> </table>	Cuando se activa su asma	Dosis	Rescate 1	_____	Rescate 2	_____	Ajustar mantenimiento	_____	Si necesita RESCATE dos o más veces por semana: se está perdiendo el control: llame a su médico	
Cuando se activa su asma	Dosis										
Rescate 1	_____										
Rescate 2	_____										
Ajustar mantenimiento	_____										
Si necesita RESCATE dos o más veces por semana: se está perdiendo el control: llame a su médico											
<p>PEF debajo de: _____ (60%)</p> <p>Empeora rápidamente, medicamento rescate no ayuda, aleteo nasal, se ven las costillas, labios azules, no puede caminar o hablar</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 70%;">Crisis asmática: tome estos medicamentos y busque ayuda médica ¡AHORA!</th> <th style="width: 30%;">Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Rescate 1</td><td>_____</td></tr> <tr><td>Rescate 2</td><td>_____</td></tr> <tr> <td colspan="2" style="background-color: #e0f2f1; padding: 5px;">                     Pide URGENTE ayuda o acude a urgencias:                      Si no puede hablar/llorar por falta de aire, sus labios se tornan azules, los síntomas empeoran, se desmaya/ pierde conocimiento                 </td> </tr> <tr><td colspan="2">Dentro de 2 días de haber acudido a urgencias, <b>visite a su médico</b></td></tr> </tbody> </table>	Crisis asmática: tome estos medicamentos y busque ayuda médica ¡AHORA!	Dosis	Rescate 1	_____	Rescate 2	_____	Pide URGENTE ayuda o acude a urgencias: Si no puede hablar/llorar por falta de aire, sus labios se tornan azules, los síntomas empeoran, se desmaya/ pierde conocimiento		Dentro de 2 días de haber acudido a urgencias, <b>visite a su médico</b>	
Crisis asmática: tome estos medicamentos y busque ayuda médica ¡AHORA!	Dosis										
Rescate 1	_____										
Rescate 2	_____										
Pide URGENTE ayuda o acude a urgencias: Si no puede hablar/llorar por falta de aire, sus labios se tornan azules, los síntomas empeoran, se desmaya/ pierde conocimiento											
Dentro de 2 días de haber acudido a urgencias, <b>visite a su médico</b>											

### Anexo 4. Medicamentos para el asma recomendados en esta guía disponibles en México

#### Equivalencia de los corticoesteroides inhalados, solos o en combinaciones con $\beta_2$ agonistas de acción prolongada

Corticoesteroide inhalado	Manufacturero	Dosis intermedia para un cortico-esteroide inhalado = Beclometasona 400 $\mu$ g IDM al día (200-200)		Autorización en México (COFEPRIS, IPP actualizado octubre 2016)		
		Dosis por inhalación	Dosis equivalencia con 200 $\mu$ g BDP/BUD pMDI	$\geq 12$ años	6-11 años	$\leq 5$ años
<i>Beclometasona</i>						
<b>Inhalador en aerosol</b>						
Beclometasona genérico		50 $\mu$ g 250 $\mu$ g	4 inhalaciones 1 inhalación			
Innovair HFA (beclometasona+formoterol, tamaño partícula extrafina)	Chiesi	100 $\mu$ g	1 inhalación (por tamaño partícula extrafina) IPP: 'dosis máx. diaria 4 inhalaciones al día'	18+ años	x	x
Qvar (HFA)	Sanfer	100 $\mu$ g	2 inhalaciones	✓	✓	5 años y mayores
Mizraba	Glenmark	250 $\mu$ g	1 inhalación	18 + años	x	x
<b>Inhalador de polvo seco: ninguno</b>						
<i>Budesonida</i>						
<b>Inhalador en aerosol</b>						
Numark	Boehringer Ingelheim	200 $\mu$ g	1 inhalación	✓	✓	3 años y mayores
Vannair	AstraZeneca	80 $\mu$ g 160 $\mu$ g	2 inhalaciones 1 inhalación	✓	✓	x
Jagodi	Glenmark	200 $\mu$ g	1 inhalación	✓	✓	Mayores de 3 años
<b>Inhalador de polvo seco</b>						
Pulmicort turbuhaler	AstraZeneca	100 $\mu$ g	2 inhalaciones	✓	✓	x
Miflonide cápsulas para inhalar	Novartis	200 $\mu$ g 400 $\mu$ g	1 inhalación ½ inhalación	✓	✓	x
Simbicort turbuhaler	AstraZeneca	80 $\mu$ g 160 $\mu$ g 320 $\mu$ g	2 inhalaciones 1 inhalación media inhalación	✓ ✓ ✓	✓ ✓ x	✓ $\geq 4$ años x x
<b>Para nebulizar</b>						
Pulmicort respules	AstraZeneca	125 $\mu$ g/mL 250 $\mu$ g/mL	2 mL 1 mL	✓	✓	1 año y mayores
Aerosial-N	TEVA	125 $\mu$ g/mL 250 $\mu$ g/mL	2 mL 1 mL	✓	✓	1 año y mayores
Libonide	PISA	125 $\mu$ g/mL 250 $\mu$ g/mL	2 mL 1 mL	✓	✓	1 año y mayores

**Continúa Equivalencia de los corticosteroides inhalados, solos o en combinaciones con  $\beta_2$  agonistas de acción prolongada**

Corticosteroide inhalado	Manufacturero	Dosis intermedia para un corticosteroide inhalado = Beclometasona 400 $\mu$ g IDM al día (200-200)		Autorización en México (COFEPRIS, IPP actualizado octubre 2016)		
		Dosis por inhalación	Dosis equivalencia con 200 $\mu$ g BDP/BUD pMDI	$\geq 12$ años	6-11 años	$\leq 5$ años
<i>Ciclosonida</i>						
<b>Inhalador en aerosol</b>						
Alvesco pediátrico	Takeda	100 $\mu$ g	1 inhalación	✓	✓	✓ $\geq 4$ años
Alvesco adulto	Takeda	200 $\mu$ g	½ inhalación	✓	x	x
<i>Fluticasona</i>						
<b>Inhalador en aerosol</b>						
Flixotide	GSK	50 $\mu$ g	2 inhalaciones	✓	✓	✓ $\geq 1$ año
		250 $\mu$ g	1 inhalación	✓	x	x
Seretide evohaler (salmeterol + fluticasona)	GSK	25/50 $\mu$ g	2 inhalaciones	✓	✓	✓ $\geq 4$ años
		25/125 $\mu$ g	1 inhalación	✓	x	x
		25/250 $\mu$ g	½ inhalación	✓	x	x
LasFligen (salmeterol + fluticasona)	Glenmark	25/50 $\mu$ g	2 inhalaciones	✓	✓	✓ $\geq 4$ años
		25/125 $\mu$ g	1 inhalación	✓	x	x
		25/250 $\mu$ g	½ inhalación	✓	x	x
Rivilio	TEVA	25/50 $\mu$ g	2 inhalaciones	✓	✓	✓ $\geq 4$ años
		25/125 $\mu$ g	1 inhalación	✓	x	x
		25/250 $\mu$ g	½ inhalación	✓	x	x
<b>Inhalador de polvo seco</b>						
Seretide Diskus (salmeterol + fluticasona)		25/100 $\mu$ g	1 inhalación	✓	✓	✓ $\geq 4$ años
		25/250 $\mu$ g	½ inhalación	✓	x	x
		25/500 $\mu$ g	¼ inhalación	✓	x	x
Relvare (fluticasona+vilanterol)		100/25 $\mu$ g	1 inhalación	✓	x	x
		200/25 $\mu$ g	½ inhalación	✓	x	x
<i>Mometasona</i>						
<b>Inhalador en aerosol</b>						
Zenhale twisthaler	MSD	50/5 $\mu$ g	2 inhalación	✓	x	x
		100/5 $\mu$ g	1 inhalación	✓	x	x
		200/5 $\mu$ g	½ inhalación	✓	x	x
<b>Inhalador de polvo seco</b>						
Elovent twisthaler	MSD	100 $\mu$ g	1 inhalación	✓	x	✓ $> 4$ años
		200 $\mu$ g	½ inhalación	✓	x	x
		400 $\mu$ g	¼ inhalación	✓	x	x

Broncodilatadores: Salbutamol y combinaciones para terapia inhalada					
Inhalador de dosis medida					
	Manufacturero	Dosis por inhalación	≥ 12 años	6-11 años	≤ 5 años
Ventolin (salbutamol)	GSK	100 µg	✓	✓	✓
Combivent Respimat®	Boehringer ingelheim	20 µg BI* + 100 µg SALB			
Solución para nebulizar					
Ventolin (salbutamol)	GSK	5 mg/mL	✓	✓	✓ ≥ 1 año
Broncodilatadores: salbutamol + bromuro de ipratropio					
Combivent (2.5mL) BI 200 µg/mL + SALB 1 mg/mL	Boehringer ingelheim	Por gota: 10 µg BI + 50 µg SALB	✓	✓	✓ ≥ 2 años
Sterivent (2.5mL) BI 200 µg/mL + SALB 1 mg/mL	TEVA	Por gota: 10 µg BI + 50 µg SALB	✓	✓	✓ ≥ 2 años
Vinza (2.5mL) BI 200 µg/mL + SALB 1 mg/mL	PISA	Por gota: 10 µg BI + 50 µg SALB	✓	✓	✓ ≥ 2 años

\* BI = bromuro de ipratropio.



ASOCIACION MEXICANA DE PEDIATRIA



Asociación Nacional de  
Médicos Generales y Familiares A.C.



SOCIEDAD MEXICANA DE  
OTORRINOLARINGOLOGÍA  
Y CIRUGÍA DE CABEZAY  
CUELLO A.C.®

