

# Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación

F. Álvarez Caro, M. García González

Unidad de Neumoalergia Infantil, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón



## Resumen

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en Pediatría en muchos países. Se entiende, cada vez más, como un síndrome, que engloba pacientes que presentan síntomas recurrentes provocados por una obstrucción variable de la vía aérea inferior, tales como: respiración ruidosa y dificultosa, opresión torácica y tos, que varían en el tiempo y en intensidad; si bien, la causa de la misma puede diferir entre pacientes, existiendo, por tanto, distintos tipos de asma. Fisiopatológicamente, se trata de una inflamación crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos. El diagnóstico es eminentemente clínico. Una historia de síntomas crónicos o intermitentes sugestivos, junto con exploración física compatible sugiere su presencia. La confirmación se basa en la demostración de obstrucción reversible, hiperreactividad bronquial o variabilidad de función pulmonar. La clasificación de la gravedad es fundamental para establecer un tratamiento apropiado. Esta se realizará con el paciente libre de tratamiento, en caso contrario, se puede estimar en función del escalón terapéutico de base mínimo necesario para mantener un buen control. Para determinar este último, existen diversos cuestionarios sencillos aplicables en la práctica clínica habitual.

## Abstract

*Asthma is the most frequent chronic disease in pediatrics in many countries. Increasingly, it is understood as a syndrome, which includes patients who experience recurrent symptoms caused by a variable obstruction of the lower airway, such as noisy and difficult breathing, chest tightness and cough, which vary in time and intensity, although its cause may differ among patients, therefore there would be different types of asthma. Pathophysiologically, it is a chronic inflammatory airways disease conditioned partially by genetic factors, involving different types of cells and mediators of inflammation. The diagnosis is eminently clinical. A history of suggestive intermittent or chronic symptoms along with compatible physical examination suggests their presence. Confirmation is based on demonstration of reversible obstruction, bronchial hyperresponsiveness, or variability in lung function. Severity classification is essential to establish appropriate treatment. This will be done with the patient free of treatment, otherwise it can be estimated based on the minimum maintenance therapeutic step necessary to obtain good control. To assess control, there are several simple questionnaires applicable in routine clinical practice.*

**Palabras clave:** Asma; Pediatría; Sibilancias.

**Key words:** Asthma, Pediatrics; Wheezing.

## Concepto

**El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con episodios recurrentes de hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente.**

La tendencia actual es usar términos “paraguas” para definir enfermedades con manifestaciones clínicas comunes, originadas por etiologías diferentes y con sustratos fisiopatológicos probablemente distintos. Así, el asma se entiende cada vez más como un síndrome, que engloba pacientes con síntomas recurrentes provocados por una obstrucción variable de la vía aérea inferior, como: respiración dificultosa, opresión torácica y tos, que varían en el tiempo y en intensidad. Si bien, la

causa de la misma puede diferir entre ellos, existiendo, por tanto, “distintos tipos de asma”, lo que la convierte en la enfermedad crónica pediátrica de vías respiratorias inferiores más común<sup>(1,2)</sup>. Fisiopatológicamente, se basa en una inflamación crónica de la vía aérea, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada por factores genéticos y que cursa con episodios recurrentes de hiperrespuesta bronquial y obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcial-

mente reversible por la acción medicamentosa o espontáneamente<sup>(1)</sup>.

Las dificultades en su definición se incrementan en los más pequeños, puesto que es en ellos donde el asma presenta unas particularidades que condicionan: diagnóstico, gravedad, grado de control, evolución y tratamiento. De hecho, en lactantes y preescolares, se recurría al III Consenso Internacional Pediátrico, que define el asma como: "sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades más frecuentes"<sup>(3)</sup>. Esta tendencia se ve refrendada por las últimas guías de consenso que expresan que el diagnóstico a esta edad es probabilístico, probabilidad que se ve aumentada si coexiste atopía<sup>(1)</sup>. En este sentido no se debiera eludir el término de asma cuando hay más de 3 episodios al año, o episodios graves, de tos, sibilancias y dificultad respiratoria, con buena respuesta al tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados y si se produce un empeoramiento tras su retirada<sup>(1)</sup>.

## Fenotipos

**Los niños con sibilancias recurrentes se pueden fenotipar epidemiológicamente o desde un punto de vista sintomático. A pesar de estos fenotipos, carecemos de certezas que indiquen una relación concluyente entre factores de riesgo y el ulterior desarrollo de asma en la edad adulta.**

Los fenotipos se han definido para identificar las características y factores de riesgo asociados a los niños con sibilancias recurrentes, sin embargo la relación entre los factores de riesgo y el posterior desarrollo de asma no es concluyente. Tampoco existe evidencia que la presentación fenotípica sea estable en el tiempo o que un tratamiento sea

más efectivo para un determinado fenotipo<sup>(4)</sup>. Epidemiológicamente, según el *Tucson Children's Respiratory Study* (TCRS), existirían 4 fenotipos:

1. No sibilantes (51%).
2. Sibilantes precoces transitorios (20%): presentan sibilancias antes de los 3 años de vida, dejando de presentar sintomatología en torno a los 6 años.
3. Sibilantes persistentes (14%): presentan sibilancias antes de los 3 años de vida y persisten a los 6 años.
4. Sibilantes de inicio tardío (15%): comienzan con sibilancias entre los 3 y 6 años.

Tanto los sibilantes persistentes como los de inicio tardío son los que presentan un mayor riesgo de presentar síntomas de asma en la adolescencia y edad adulta<sup>(5)</sup>. Estudios prospectivos posteriores han redefinido los niños sibilantes en<sup>(6)</sup>:

- Sibilantes transitorios del lactante: presentan síntomas en el primer año de vida que se resuelven en la edad preescolar. Se asocia a: menor función pulmonar (FP), vías aéreas intrapulmonares más estrechas, exposición pasiva a tabaco durante el embarazo, hermanos mayores y asistencia a guardería.
- Sibilantes persistentes no atópicos: empiezan con sintomatología en los primeros años de vida, resolviéndose en la media infancia. Se asocia a ausencia de sensibilización alérgica y de hiperreactividad bronquial (HRB) con metacolina.
- Sibilantes persistentes atópicos/Ig-E asociados: pueden empezar en los primeros años de vida, incrementando su prevalencia con la edad. Asocian: historia personal y familiar de atopía, HRB con metacolina y crecimiento pobre de la FP.

Los fenotipos epidemiológicos están limitados por su carácter retrospectivo, por lo que la *European Respiratory Society* (ERS) clasifica los niños sintomáticamente en<sup>(7)</sup>:

- Sibilancias episódicas virales: presentan sibilancias habitualmente asociadas a infecciones respiratorias (IR), con ausencia de sintomatología entre episodios.
- Sibilancias por múltiples estímulos: con síntomas tanto en crisis como intercrisis. Los desencadenantes incluyen: virus, alérgenos, ejercicio o irritantes, entre otros.

Diversos índices predictivos tratan de identificar los niños que continuarán presentando sibilancias en etapas posteriores. Se basan en la determinación de factores de riesgo fácilmente identificables en la anamnesis o exploración física. El pionero fue el Índice Predictivo de Asma (IPA), aplicable a aquellos niños que hubieran presentado sibilancias en, al menos, una ocasión<sup>(8)</sup>. Fue modificado posteriormente, incluyendo la presencia de sensibilizaciones/alergias a neumo o trofoalérgenos. La tabla I recoge su última versión<sup>(9)</sup>. Se considera positivo, al menos, 1 criterio mayor o 2 menores.

Por tanto, niños <3 años con sibilancias recurrentes e IPA+ tendrán una elevada probabilidad de padecer asma atópico (aumenta 4-10 veces el riesgo de desarrollar asma a los 6-13 años), mientras que no la tendrán el 95% de los que tienen IPA-. Así, la sensibilización a alérgenos ambientales o alimentarios, tanto más cuanto mayor sea su número, es un indicador de riesgo de desarrollo de asma alérgico<sup>(9)</sup>.

## Prevalencia y factores de riesgo

**El asma es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en Pediatría. Diversos factores de riesgo se han asociado a su desarrollo, siendo: la atopía, la función pulmonar disminuida y las infecciones respiratorias, los más comúnmente relacionados.**

El asma es un problema sanitario mundial, siendo una de las enfermedades crónicas pediátricas más frecuentes, si no la más, en muchos países<sup>(5)</sup>. Existe variación geográfica con tasas más altas

Tabla I. Índice Predictivo de Asma (IPA) modificado

Criterios mayores	Criterios menores
Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres	Sibilancias no relacionadas con catarros
Diagnóstico médico de eccema atópico	Eosinofilia en sangre periférica > 4%
Sensibilización a algún alérgeno	Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años)
	Alergia a leche, huevo o frutos secos

en países desarrollados. Experimentó un incremento notable en la década de los 80-90 y, en menor medida, en los años 2000, para posteriormente estabilizarse. En España, se han publicado estudios que tratan de establecer su prevalencia, pero la falta de protocolos estandarizados y la dificultad para su definición impiden su comparación<sup>(2)</sup>. Globalmente, se sitúa en torno al 10%<sup>(10)</sup>.

Factores genéticos, exposiciones perinatales, factores ambientales e intrínsecos del paciente contribuyen a su desarrollo. Uno de los más estudiados es la atopia, siendo esta un factor predisponente de persistencia de los síntomas<sup>(11)</sup>. La “marcha atópica” se refiere al niño que empieza presentando sintomatología de dermatitis atópica y progresa posteriormente al desarrollo de: alergia alimentaria, rinoconjuntivitis alérgica y asma.

La FP reducida es otro factor de riesgo, estando más alterada en niños con sibilancias persistentes<sup>(5)</sup>, pero la edad a la que se demuestra su reducción varía entre estudios<sup>(5,12)</sup>. Finalmente, diversos patógenos respiratorios se han relacionado con riesgo de sibilancias recurrentes y asma<sup>(13)</sup>.

## Fisiopatogenia

**El asma es un síndrome multifactorial en cuya fisiopatología intervienen tanto mecanismos inmunológicos, mayoritariamente IgE mediados, como no inmunológicos. La hiperreactividad bronquial es una característica definitoria.**

Existirían dos vías por la que los factores predisponentes podrían facilitar la aparición de sibilancias recurrentes y asma<sup>(14)</sup>:

1. Inmunológica: relacionada mayoritariamente con una alteración del equilibrio entre linfocitos Th1 (LTh1) y Th2 (LTh2). Este desbalance ocasionaría una respuesta inadecuada a infecciones virales los primeros años de vida. Es un mecanismo fundamental en el asma alérgico, traduciéndose en una inflamación de la vía aérea mediada por la IgE. La fase inflamatoria precoz consistiría en que las células presentadoras de antígeno presentarían el mismo a los LTh2, que en su proceso de activación secretarían diversas interleucinas (IL-4, IL-5 e IL-13). Activarían los linfocitos B que secretarían IgE específica que se uniría a receptores masto-

citarios, de eosinófilos y basófilos, sensibilizando al paciente. En una exposición ulterior, el alérgeno se uniría a la IgE presente en las células efectoras, liberando distintos mediadores (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, etc.), que contribuirían a la inflamación y sintomatología. La fase inflamatoria tardía consistiría en el reclutamiento en zonas de exposición alérgica de células inflamatorias (eosinófilos, basófilos, LTh, entre otras). En lactantes con sibilancias virales, la inflamación sería mayoritariamente neutrofílica<sup>(2)</sup>.

2. Desarrollo pulmonar inadecuado: una maduración pulmonar inadecuada en época fetal, o una reestructuración o remodelado secundario a IR víricas graves, pudieran ser la causa de sibilancias recurrentes no atópicas.

Sea cual fuere la predisposición y mecanismo implicado, se traduciría en un estrechamiento de las vías aéreas a través de distintos procesos<sup>(14)</sup>:

- Constricción del músculo liso bronquial.
- Engrosamiento inflamatorio de la mucosa bronquial. Se puede producir un remodelamiento bronquial donde destaca el papel de los fibroblastos.
- Hipersecreción de células mucosas y descamación del epitelio bronquial.

Una característica definitoria del asma es la HRB, entendida como una respuesta broncoconstrictora exagerada frente a estímulos: físicos, químicos o ambientales. Si bien, no es específica de asma, los asmáticos presentan una HRB a dosis más bajas de estímulos que son inocuos en niños sanos. Es fundamental la contracción excesiva de la musculatura lisa, si bien, su mecanismo exacto es incierto. Pudieran influir alteraciones en la masa muscular o función de la misma, una sensibilidad aumentada de determinadas vías neurales o un estrechamiento de la vía aérea, entre otras.

## Etiopatogenia

**El asma es una enfermedad poligénica multifactorial, en la que los genes no solo influyen en su desarrollo, sino también influyen y condicionan la respuesta terapéutica. Factores exógenos como: alérgenos, infecciones o irritantes influyen tanto en las exacerbaciones como en su desarrollo.**

El asma es una enfermedad que resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales. Hay que diferenciar entre factores causantes de su desarrollo, mayoritariamente intrínsecos, y los desencadenantes de los síntomas, mayoritariamente extrínsecos. Dentro de los dependientes del individuo destacan:

- Factores genéticos y epigenéticos: estudios demuestran una herencia poligénica con heredabilidad del 25-80%<sup>(15)</sup>. La historia de atopia es un factor predisponente, incrementando 10-20 veces el riesgo de asma<sup>(2)</sup>. Unos genes influirían en su desarrollo, mientras que otros lo harían en su gravedad o respuesta terapéutica. La epigenética es un mecanismo por el que el ambiente interacciona con el genoma para causar cambios en la expresión genética. Existen datos que sugieren el papel de la misma en la patogénesis del asma: en primer lugar, la concordancia entre gemelos monocigotos es solo del 50%<sup>(16)</sup>; en segundo lugar, las interacciones genético-ambientales, como la observada entre tabaquismo materno en el embarazo y el antagonista del receptor de IL-1 con riesgo incrementado de asma en el descendiente<sup>(17)</sup>; y en tercer lugar, la distinta prevalencia entre sexos<sup>(18)</sup>. Por tanto: infecciones, dieta, tabaco o contaminantes, pueden inducir cambios epigenéticos y aumentar el riesgo de asma. La genética también se ha asociado a distinta respuesta terapéutica; así, variantes en el gen del receptor B<sub>2</sub>-adrenérgico, como la homocigosis Arg<sup>16</sup>Arg, se pudieran asociar a menores pico-flujo durante el tratamiento con salbutamol, frente a los homocigotos Gly<sup>16</sup>Gly<sup>(19)</sup>. Otros genes condicionarían la respuesta a corticoides o antileucotrienos<sup>(20)</sup>.
- Obesidad: existe mayor prevalencia en obesos (dependiente del índice de masa corporal)<sup>(21)</sup>. Hormonas como la leptina, pudieran favorecer el riesgo de asma.
- Sexo: el asma pediátrico es predominantemente masculina, siendo máxima la diferencia en torno a la pubertad. Después, a partir de los 20 años, se iguala hasta la década de los 40 para, posteriormente, ser predominantemente femenina<sup>(22)</sup>.

- FP neonatal: existe correlación entre FP al nacimiento y asma a los 10 años<sup>(12)</sup>.

Dentro de los factores desencadenantes ambientales destacan:

- Exposición alérgica. Los alérgenos son conocidos como causa de exacerbación, pero su papel en el desarrollo del asma es incierto. Existe un consenso emergente de que alérgenos de interior tienen un papel en el desarrollo de asma, si bien, establecer una relación causal es complejo<sup>(23)</sup>. Estudios demuestran un nivel mínimo de alérgeno necesario para el desarrollo de asma sin existir dosis-respuesta a partir de dicho nivel<sup>(24)</sup>. La exposición en etapas precoces a animales domésticos (perro y gato), se ha mostrado como factor protector<sup>(23)</sup>. Al igual que la exposición a animales de granja y vivienda rural, que se correlacionan negativamente con el desarrollo de asma. Si es debido a una mayor exposición alérgica o a un incremento de la exposición a agentes microbianos, es objeto de debate.
- IR. Si bien, son claras desencadenantes de exacerbaciones, su papel causante, favorecedor o protector de asma es incierto. Posiblemente, dependa: del tipo de infección, del número, de la susceptibilidad genética y de factores como: edad, atopia y microbioma. Las infecciones en lactantes por el virus respiratorio sincitial (VRS) y rinovirus predicen asma futura. Existe evidencia epidemiológica de la relación entre bronquiolitis VSR+ y sibilancias recurrentes, siendo mayor si tiene historia familiar atópica<sup>(25)</sup>. Asimismo, se han relacionado infecciones por *M. pneumoniae* y riesgo de asma<sup>(26)</sup>. Opuestamente, algunas infecciones pueden ser protectoras del desarrollo de asma. Las enfermedades alérgicas estarían relacionadas con el tamaño familiar, disminuyendo su incidencia con el número de hermanos<sup>(27)</sup>. Así, en familias numerosas, pudiera existir menor riesgo, llevando a suponer que niños con hermanos mayores y mayor riesgo de infecciones, tienen menos probabilidad de padecer asma. Así, la "hipótesis higiénica" propone que las infecciones en la infancia temprana pueden proteger del desarrollo de asma<sup>(28)</sup>.
- Exposición al tabaco. Uno de los principales factores de riesgo y quizás el más evitable<sup>(10)</sup>. Su exposición postnatal, y muy especialmente prenatal, se asocia a peor FP y mayor incidencia de síntomas asmáticos.
- Contaminación ambiental. Su exposición en las primeras etapas de la vida, incrementa el riesgo de asma. Es especialmente relevante la asociación con los niveles de dióxido de nitrógeno. Las sustancias contaminantes están suspendidas en el aire de ciudades, especialmente en zonas próximas a carreteras, existiendo relación entre vivir en dichas zonas y riesgo de asma<sup>(29)</sup>.
- Clima. Condiciones climáticas pueden afectar a niveles de alérgenos. El calentamiento global influiría en las estaciones polínicas y en el incremento de exacerbaciones por contaminación o IR.
- Dieta. La lactancia materna parece asociarse a menor incidencia de sibilancias en los primeros 2 años de vida. Su papel protector en etapas posteriores es controvertido. La suplementación con vitamina D (400 UI/día) en lactantes prematuros ha demostrado disminuir las sibilancias durante el primer año de vida<sup>(30)</sup>. Asimismo, su suplementación materna durante la gestación pudiera reducir el riesgo de asma.
- Exposición a fármacos. Si bien, el uso de paracetamol se relacionó con mayor riesgo de asma, dado que pudiera reducir los niveles pulmonares de glutatión, la evidencia actual concluye que su consumo no incrementa el riesgo. Asimismo, no se ha demostrado que el ibuprofeno o antibióticos lo favorezcan igualmente<sup>(31)</sup>.

## Diagnóstico de asma

**El diagnóstico es eminentemente clínico. Una historia de síntomas crónicos o intermitentes sugestivos, junto con exploración física compatible sugiere su presencia. La confirmación se basa, si es posible, en la demostración de obstrucción reversible, hiperreactividad bronquial o variabilidad de función pulmonar y exclusión de otros diagnósticos.**

El diagnóstico depende del concepto que se tenga del asma. En lactantes y

preescolares es especialmente complejo establecer un diagnóstico concluyente. Por ello, se tendía a evitar la palabra asma; si bien, hoy por hoy, se recomienda utilizar este término con una etiqueta descriptiva de una constelación de signos y síntomas, haciendo menos controvertido el diagnóstico<sup>(32)</sup>.

El diagnóstico clínico se basa en el reconocimiento de los síntomas propios (tos, sibilancias, disnea u opresión torácica) en ausencia de diagnóstico alternativo<sup>(2)</sup>. La tos aislada no es suficiente para establecer el diagnóstico. La anamnesis debe indagar sobre antecedentes personales y familiares, prestando especial atención a los neonatales y de atopia. Es importante valorar el entorno, para identificar factores desencadenantes alérgicos y no alérgicos, y la respuesta al tratamiento. La edad y forma de inicio son útiles para delimitar el diagnóstico diferencial que se recoge en la tabla II.

En la exploración física conviene comprobar: aspecto general, morfología torácica, valores somatométricos, valorar el estado de la piel en busca de datos de atopia, rasgos faciales, así como valorar vía aérea superior e inferior.

En niños no colaboradores (<5-6 años), es infrecuente necesitar pruebas complementarias; mientras que en colaboradores, la valoración de la FP es deseable. Destaca la espirometría forzada, realizable por la mayoría de niños >6 años. Es útil para el diagnóstico, pero especialmente para el seguimiento, al tener menor rentabilidad diagnóstica que en adultos, dado que el volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1) suele ser normal incluso en formas graves; por tanto, una espirometría normal no excluye el diagnóstico<sup>(10)</sup>. Los parámetros a considerar son el FEV1, la capacidad vital forzada (FVC) y la relación FEV1/FVC. Esta última se correlaciona mejor con la gravedad, considerándose obstrucción si es <80-85%<sup>(1)</sup>, o incluso si se sitúa por <90%<sup>(4)</sup>. En relación al resto de valores, se consideran normales FEV1 y FVC ≥80%. Con respecto a los mesoflujos, valores <65% pudieran correlacionarse con obstrucción reversible en niños con FEV1 normal<sup>(33)</sup>. Finalmente, el flujo máximo en la espiración forzada es dependiente del esfuerzo y una variabilidad ≥20% es sugerente de asma.



Tabla II. Diagnóstico diferencial del asma (modificado de<sup>17</sup>)

	<i>Datos comunes</i>	<i>Datos diferenciales</i>
Displasia broncopulmonar	La recuperación progresiva durante la infancia suele acompañarse de episodios de sibilancias recurrentes que tienden a resolverse con la edad	Origen neonatal, habitualmente prematuros. Necesidad persistente de oxígeno suplementario a los 28 días de vida o 36 semanas de edad posconcepcional
Anomalías congénitas de la vía aérea superior	Síntomas intermitentes que se acentúan con los esfuerzos	Habitualmente, desde el nacimiento. Estridor
Anomalías congénitas de la vía aérea inferior, esofágicas o vasculares	Sibilancias y disnea	Radiologías sugerentes. Estridor posible
Bronquiolitis	Puede ser indistinguible de una crisis de asma del lactante por la presencia de sibilancias	Primer episodio disneizante. Asociado siempre a proceso infeccioso. Escasa respuesta a broncodilatadores
Reflujo gastroesofágico y alteraciones deglutorias	Las aspiraciones repetidas pueden provocar bronquitis de repetición y obstrucción refleja de la vía aérea	Puede coexistir con el asma. Puede asociar atragantamiento o pírosis
Fibrosis quística	Asocia sibilancias (aspergilosis broncopulmonar alérgica) y ruidos respiratorios. Puede elevar IgE	Suele asociar malnutrición, síntomas digestivos e infecciones broncopulmonares recidivantes
Insuficiencia cardiaca	En lactantes puede manifestarse inicialmente con síntomas respiratorios, incluyendo sibilancias	Suele asociar cardiomegalia
Aspiración de cuerpo extraño	Pueden aparecer síntomas respiratorios, como sibilancias o hipofonesis	Radiografía en inspiración y espiración, y una broncoscopia para diagnóstico y tratamiento
Discinesia ciliar primaria	Secreciones respiratorias y ruidos auscultatorios	Infecciones sinusales y pulmonares. Bronquiectasias. Posible situs inverso
Bronquiolitis obliterante	Patrón obstructivo espirométrico	No reversible con broncodilatador. Atrapamiento aéreo en pruebas de imagen
Disfunción de cuerdas vocales	Simula asma, especialmente en adolescentes, particularmente niñas. Aislada o asociada a asma	Inicio y final brusco. Disnea especialmente inspiratoria, con posible estridor asociado
Infecciones recurrentes de vía aérea superior	Pueden provocar disnea y respiración ruidosa	Ausencia de sibilancias

En el 2007, se comenzó a ampliar la edad de realización de esta maniobra a niños entre 2-6 años, prestando especial hincapié al FEV<sub>0,5</sub>. Es un parámetro útil y fiable, incluso clínicamente más relevante que el FEV<sub>1</sub><sup>(34)</sup>, dado que los niños más pequeños tienen una vía aérea proporcionalmente más larga en relación al volumen pulmonar, pudiendo realizar una espiración completa en menos de un segundo. Si bien, tradicionalmente la valoración de la espirometría se realiza en base al porcentaje de normalidad respecto a valores de referencia, existen ecuaciones de regresión para cada edad, que valoran los resultados en relación al límite inferior de normalidad y *Z-scores*<sup>(10)</sup>. En <2-3 años se utiliza, como alternativa a la espirometría, la oscilometría de impulsos. Las consi-

deraciones técnicas espirométricas se recogen en la tabla III.

La prueba de broncodilatación (PBD) estudia la reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo. Consiste en una espirometría basal con posterior repetición tras administración de broncodilatador (habitualmente, cuatro dosis de 100 µg de salbutamol separadas por 30 segundos). Tiene utilidad para el diagnóstico y debe realizarse rutinariamente, incluso con valores basales normales. La mayoría de niños tiene un asma intermitente o leve, por lo que en muchos es negativa, sin que ello excluya el diagnóstico. Se considera positiva un aumento del FEV<sub>1</sub> ≥12 % respecto al valor basal o >9% respecto al valor teórico.

Si aun así el diagnóstico es incierto, pueden ser útiles pruebas de provocación

bronquial para demostrar HRB inespecífica. Se pueden utilizar estímulos, como ejercicio o agentes, tanto directos (metacolina o histamina) como indirectos (adenosina monofosfato, manitol o solución salina hipertónica). Se considera positiva una caída del FEV<sub>1</sub> respecto al basal ≥10%<sup>(34)</sup>. El test de esfuerzo es fácil de realizar y reproducible, con alta especificidad, siendo el de elección en niños<sup>(35)</sup>. La interpretación debe hacerse junto a la clínica, puesto que la HRB no es exclusiva de asma.

Dado el carácter inflamatorio del asma, es útil observar el grado y el tipo de inflamación. Existen técnicas no invasivas que determinan la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO). Es un marcador de inflamación eosinofílica, fácilmente reproducible y reducible por corticoides inhalados, lo que

le confiere utilidad, tanto diagnóstica como para monitorizar y ajustar el tratamiento<sup>(36)</sup>. Se han propuesto puntos de corte que permitirían distinguir el paciente con asma; si bien, su normalidad no excluye el diagnóstico. Se han establecido niveles de normalidad <35 ppb para <12 años y <50 ppb para >12 años<sup>(1)</sup>. Su determinación se afecta por múltiples factores (dieta, maniobras espirométricas o ejercicio físico previo, corticoides inhalados, tabaco y etnia, entre otros)<sup>(36)</sup>; por tanto, aunque el FeNO puede ser útil para el diagnóstico en algunos casos, es fundamental utilizarlo en consonancia con otras herramientas para optimizar el tratamiento, especialmente en los casos complejos. Otros métodos para valorar la inflamación de la vía aérea son la inducción de esputo o el lavado broncoalveolar.

Dada la relación entre asma y alergia, es importante realizar un estudio alérgico, si bien, debe tenerse presente que no es una relación inequívoca. Debe realizarse a todo paciente con sospecha o diagnóstico de asma, independientemente de su edad, si existen indicios de que un alérgeno pueda influir en el desarrollo o control del asma. Puede realizarse mediante técnicas *in vivo* (*prick test*) o *in vitro* (IgE específica). El *prick test* tiene alta sensibilidad y valor predictivo negativo, es fácil de realizar, permite estudiar múltiples alér-

genos de forma rápida y sencilla, y tiene excelente perfil de seguridad (reacciones sistémicas <1/2.000.000 de pruebas), siendo la prueba de elección inicial<sup>(10)</sup>. Se testarán, además del control negativo (suero salino fisiológico o gliceraldehído) y positivo (histamina 10 mg/dl), los neumoalérgenos más frecuentes de la zona geográfica y los alérgenos sospechosos. La técnica debe incluir personal entrenado en su realización e interpretación, y los extractos utilizados deben ser estandarizados. Se realiza en la superficie volar del antebrazo, puncionando la piel con una lanceta a través de la gota del extracto sin producir sangrado. Se usará una lanceta distinta para cada extracto. Se valora midiendo la pápula generada, considerándose positivo si >3 mm. Su positividad no se correlaciona necesariamente con la gravedad. El resultado puede influenciarse por corticoides tópicos y antihistamínicos orales. En el caso de los antihistamínicos orales de 2ª generación, deben suspenderse 7-10 días antes.

Como alternativa o complemento se puede determinar la IgE específica, siendo un método cuantitativo, más caro y lento. Para Atención Primaria (AP) se ha diseñado el InmunoCap Rapid, que determina IgE específica frente a 10 alérgenos, ambientales y alimentarios, de forma cualitativa y semicuantitativa. Recientemente, se ha perfeccionado el

diagnóstico *in vitro* mediante el estudio de alérgenos moleculares que diferencian la sensibilización secundaria a reactividad cruzada frente a la primaria, más posiblemente responsable de la clínica<sup>(10)</sup>. Es vital tener presente que los resultados del estudio, tanto *in vivo* como *in vitro*, no confirman el diagnóstico de alergia, sino solo la sensibilización a determinados alérgenos. El diagnóstico se establecerá por la positividad en el estudio junto con la relevancia clínica a dicho alérgeno, bien por el efecto observado tras la exposición natural o por prueba de exposición controlada.

La realización de otras pruebas estará dirigida a facilitar el diagnóstico diferencial y dependerá de cada caso, pudiendo estar indicadas las siguientes:

- Estudio inmunitario: hemograma, inmunoglobulinas y subclases. Pudiera realizarse un estudio más extenso con subpoblaciones linfocitarias y función del complemento.
- Test del sudor: para descartar fibrosis quística.
- Radiografía de tórax: especialmente indicada si se aprecian síntomas atípicos.

## Clasificación del asma

**La clasificación de la gravedad del asma es vital para establecer un tratamiento apropiado. Esta se realizará idealmente con el paciente libre de tratamiento, en caso contrario, se puede estimar la gravedad en función del escalón de tratamiento de base mínimo necesario para mantener al paciente bien controlado.**

Establecido el diagnóstico, es conveniente clasificar la gravedad para poder iniciar el tratamiento apropiado. Una clasificación incorrecta puede implicar una prescripción inapropiada o insuficiente. La tabla IV refleja la clasificación clásica del asma según gravedad. Esta clasificación valora frecuencia de síntomas y FP. El carácter de moderado o grave viene determinado por la frecuencia e intensidad de los síntomas, siendo el asma persistente, al menos, de carácter moderado. Si no es posible estudiar la FP, se clasificará de acuerdo exclusivamente a los síntomas. Es importante tener presente que para clasificar la gravedad el paciente debe estar sin tratamiento, hecho poco habitual.

**Tabla III. Consideraciones técnicas en la realización de una espirometría<sup>(2)</sup>**

### Condiciones previas:

- Edad >5-6 años
- Retirada de B<sub>2</sub>-agonistas de acción corta y larga, 6 y 12 horas antes, respectivamente
- Pesar y tallar al paciente

### Técnica de ejecución:

- Explicar el procedimiento y hacer demostración
- Mantener: posición sentada, cabeza y tronco recto y erguido, piernas sin cruzar
- Uso de pinzas nasales opcional
- Uso de boquilla pediátrica, no deformable y desechable
- Realizar varias respiraciones normales a volumen corriente
- Hacer una inspiración máxima mantenida durante 2-3 segundos, seguida de una espiración lo más rápida y fuerte posible, prolongándola hasta alcanzar vaciado pulmonar completo

### Selección de maniobras:

- Aceptabilidad: maniobra de inicio, trazado y finalización satisfactorios
- Duración adecuada (al menos, 3 segundos)
- Libre de artefactos
- Esfuerzo suficiente
- Reproducibilidad: 2 mejores valores de FVC (capacidad vital forzada) y FEV1 (volumen espirado forzado en el primer segundo), con <5% o 100 ml de diferencia

**Tabla IV. Clasificación de la gravedad del asma**

	<i>Episódica ocasional</i>	<i>Episódica frecuente</i>	<i>Persistente moderada</i>	<i>Persistente grave</i>
Episodios	De pocas horas o días de duración, <1/10-12 semanas. Máximo 4-5 crisis anuales	<1/5-6 semanas. Máximo 6-8 crisis/año	>1/4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas intercrisis	Asintomático, con buena tolerancia al ejercicio	Asintomático	Leves	Frecuentes
Sibilancias	–	Con esfuerzos intensos	Con esfuerzos moderados	Con esfuerzos mínimos
Síntomas nocturnos	–	–	≤2 noches/semana	>2 noches/semana
SABA	–	–	≤3 días/semana	3 días/semana
- FEV1	>80%	>80%	>70-<80%	<70%
- Variabilidad PEF	<20%	<20%	>20-<30%	>30%

FEV1: volumen espirado forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; SABA: B<sub>2</sub> agonista de acción corta.

En caso contrario, se puede estimar en función del escalón terapéutico mínimo necesario para mantener buen control. Así, el niño que requiera un escalón 5-6 tendrá asma grave, el que precise un escalón 3-4 asma moderado, y el que requiera un escalón 1-2 asma leve (Tabla V)<sup>(1)</sup>. El asma es variable en el tiempo lo que dificulta su clasificación. Así, los niños pequeños tienen habitualmente asma solo con infecciones virales, pudiendo tener asma moderada/grave en invierno y estar asintomáticos en primavera y verano.

### Control del asma

**Incluye el control sintomático actual y el del riesgo futuro. Para determinar el primero, existen distintos cuestionarios, mientras que para el segundo, hay que valorar no solo los efectos secundarios del tratamiento, sino también los factores condicionantes de posibles limitaciones funcionales respiratorias futuras.**

El control viene definido por el grado en que las manifestaciones se reducen o eliminan con el tratamiento. Su valoración es útil para la modificación del tratamiento e incluye dos componentes, el control actual y el riesgo futuro<sup>(4)</sup>. Los criterios que definen el grado de control varían entre guías, pero se suele clasificar en asma bien o mal controlada<sup>(4)</sup>. Su evaluación puede ser difícil, especialmente en niños pequeños. La mejor herramienta es la visita médica, y para

facilitar evaluar el control actual, se han diseñado diversos cuestionarios. Destacan el cuestionario CAN (Control de Asma en Niños) y el *Childhood Asthma Control Test* (c-ACT), ambos validados en castellano.

- Cuestionario CAN: con versiones para niños de 9-14 años y padres de niños de 2-8 años. Evalúa las últimas 4 semanas y se puntúa entre 0 y 36. Se considera mal control una puntua-

ción ≥8<sup>(37)</sup>. El cuestionario CAN se recoge en la tabla VI.

- Cuestionario c-ACT: con versiones para ≥12 años (lo rellena el propio paciente) y para 4-11 años (4 preguntas para el niño y 3 para padres). También evalúa las 4 últimas semanas. La puntuación máxima son 25 puntos y se considera buen control si ≥20<sup>(38)</sup>. El c-ACT para niños de 4-11 años se recoge en la figura 1.

**Tabla V. Tratamiento escalonado del asma**

	<i>Tratamiento de mantenimiento</i>		
	<i>Tratamiento escalonado</i>		
	>3-4 años	<3-4 años	M
1	Sin medicación de control		E
2	GCI dosis bajas o ARLT	GCI dosis bajas o ARLT	D
3	GCI dosis medias o GCI dosis baja + LABA o GCI dosis baja +ARLT	GCI dosis medias o GCI dosis bajas + ARLT	I
4	GCI dosis medias + LABA o GCI dosis medias + ARLT	GCI dosis medias + ARLT	A
5	GCI dosis altas + LABA. Si no control añadir: ARLT, tiotropio, teofilina	GCI dosis altas + ARLT. Si no control considerar añadir: LABA**, macrólidos, tiotropio** o GCO	C
6	GCI dosis altas + LABA + omalizumab* o mepolizumab*. Alternativa GCO		N

GCI: corticoide inhalado; ARLT: antagonista receptores de leucotrienos; LABA: B<sub>2</sub> agonista de acción larga; GCO: corticoide oral. \*A partir de 6 años. \*\*Fuera de indicación.

# Prueba de control del asma de la infancia para niños/as de 4 a 11 años

## Conozca el puntaje

Esta prueba le dará un puntaje que puede ayudar a su médico a evaluar si el tratamiento para el asma de su niño/a está funcionando o si puede ser el momento adecuado para cambiarlo.

### Cómo contestar la prueba de control del asma de la infancia

**Paso 1** Deje que su niño/a conteste **las primeras cuatro preguntas (de la 1 a la 4)**. Si su niño/a necesita ayuda para leer o entender alguna pregunta, usted puede ayudar pero deje que él/ella sea quien elija la respuesta. Conteste usted las **tres preguntas** restantes (**de la 5 a la 7**) y no permita que las respuestas de su niño/a afecten sus respuestas. No hay respuestas correctas o incorrectas.

**Paso 2** Escriba el número de cada respuesta en el cuadrado de puntaje que se encuentra a la derecha de cada pregunta.

**Paso 3** Sume cada uno de los puntajes de los cuadrillos para obtener el total.

**Paso 4** Enseñe la prueba a su médico para hablar sobre el puntaje total de su niño/a.





**19**  
o menos

Si el puntaje de su niño/a es 19 o menos, puede ser una señal de que el asma de su niño/a no está tan bien controlada como podría estar. Sin importar el resultado, lleve esta prueba a su médico para hablar sobre los resultados de su niño/a.





### Deje que su niño/a conteste estas preguntas.

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

PUNTAJE

 <b>0</b> Muy mala	 <b>1</b> Mala	 <b>2</b> Buena	 <b>3</b> Muy buena
---	---	--	--



2. ¿Qué tan problemática es tu asma cuando corres, haces ejercicio o practicas algún deporte?

 <b>0</b> Es un problema grande, no puedo hacer lo que quiero hacer	 <b>1</b> Es un problema y no me siento bien	 <b>2</b> Es un problema pequeño pero está bien	 <b>3</b> No es un problema
---	--	---	---

3. ¿Tienes tos debido a tu asma?

 <b>0</b> Sí, siempre	 <b>1</b> Sí, la mayoría del tiempo	 <b>2</b> Sí, algo del tiempo	 <b>3</b> No, nunca
--	--	--	--

4. ¿Te despiertas durante la noche debido a tu asma?

 <b>0</b> Sí, siempre	 <b>1</b> Sí, la mayoría del tiempo	 <b>2</b> Sí, algo del tiempo	 <b>3</b> No, nunca
--	--	--	--

### Por favor conteste usted las siguientes preguntas.

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a síntomas de asma durante el día?

<b>5</b> Nunca	<b>4</b> De 1 a 3 días	<b>3</b> De 4 a 10 días	<b>2</b> De 11 a 18 días	<b>1</b> De 19 a 24 días	<b>0</b> Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a respiración sibilante (un silbido en el pecho) durante el día debido al asma?

<b>5</b> Nunca	<b>4</b> De 1 a 3 días	<b>3</b> De 4 a 10 días	<b>2</b> De 11 a 18 días	<b>1</b> De 19 a 24 días	<b>0</b> Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su niño/a durante la noche debido al asma?

<b>5</b> Nunca	<b>4</b> De 1 a 3 días	<b>3</b> De 4 a 10 días	<b>2</b> De 11 a 18 días	<b>1</b> De 19 a 24 días	<b>0</b> Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

TOTAL

Por favor dé vuelta a la página para saber lo que quiere decir el puntaje total de su niño/a. \_\_\_\_\_

Figura 1. Cuestionario c-ACT para niños de 4 a 11 años. Copyright GlaxoSmithKline. Usada con permiso.



<p><b>1. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante el día en ausencia de resfriados/constipados?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante la noche?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>7. Cuando el niño hace ejercicio (juega, corre, etc.) o ríe a carcajadas ¿tiene tos o pitos/silbidos?</b></p> <p>4. Siempre 3. Casi siempre 2. A veces 1. Casi nunca 0. Nunca</p>
<p><b>2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante la noche en ausencia de resfriados/constipados?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>5. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante el día?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>8. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces ha tenido que ir a Urgencias debido al asma?</b></p> <p>4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna</p>
<p><b>3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante el día?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>6. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante la noche?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>9. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces han ingresado en el hospital al niño debido al asma?</b></p> <p>4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna</p>

El riesgo futuro evalúa la presencia de factores de riesgo de: exacerbaciones, desarrollar limitación fija del flujo aéreo (infratratamiento, prematuridad, exposición a tabaco, FEV1 bajo, asma grave, ingresos previos) y efectos secundarios (uso de corticoides orales, dosis altas de corticoides inhalados)<sup>(1,4)</sup>. Además, es útil el control de la FP mediante espirometrías y, en algunos casos, de la inflamación mediante la FeNO. La FP es muy útil como indicador de riesgo futuro. Si no se controla con medicaciones habituales, es necesaria derivación a Neumoalergia infantil (Tabla VII).

### Funciones del Pediatra de AP

El modelo óptimo de atención al niño asmático debe incluir al pediatra de AP y de Atención Especializada (AE). Dado que la mayoría de niños tiene asma leve/moderada y asumiendo el papel fundamental de la educación sanitaria y los controles periódicos, el pediatra de AP es primordial en la atención de estos niños. Sobre él recaerá la detección, siendo importante una anamnesis y exploración física apropiada, con especial atención a aquellos en los que las pruebas complementarias tienen menos valor. Establecida la sospecha, el pediatra de AP planteará

el estudio de la FP (espirometría basal con PBD) y estudio alérgico, si se sospecha un desencadenante ambiental. Asimismo, evaluará el control mediante visitas periódicas, usando cuestionarios

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico dudoso o necesario, confirmar o completar el mismo tras la valoración y realización de las pruebas disponibles</li> <li>- No disponibilidad de recursos para valorar los desencadenantes o la función pulmonar</li> <li>- Síntomas presentes desde el nacimiento o problemas perinatales pulmonares significativos</li> <li>- Tos húmeda o productiva persistente</li> <li>- Historia familiar de enfermedad pulmonar inusual</li> <li>- Pólipos nasales</li> <li>- Síntomas clínicos atípicos asociados (disfagia, estridor...)</li> <li>- Falta de control con dosis medias de corticoides inhalados</li> <li>- Asma grave, de control difícil o de riesgo vital</li> <li>- Posible beneficio de inmunoterapia específica</li> </ul>
---

específicos y programará su periodicidad en función de la gravedad y control. Será apropiado en las mismas, la realización de espirometrías, independientemente de la valoración clínica, y una actuación educativa dirigida al niño y familia.

Como corolario, la labor del pediatra de AP en el diagnóstico y seguimiento de los niños con asma es vital, así como una buena coordinación con AE, para combinar el seguimiento en función de la gravedad, control y respuesta al tratamiento.

### Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

- 1.\*\* Guía española para el manejo del asma. GEMA 5.0 2020. Disponible en: [www.GEMAsma.com](http://www.GEMAsma.com).
2. García de la Rubia S, Pérez Sánchez S. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. *Pediatr Integral*. 2016; XX(2): 90-3.
3. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. *International Pediatric Asthma Consensus Group. Pediatr Pulmonol*. 1998; 25: 1-17.
4. GINA 2019. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Disponible en: [www.GINAsthma.org](http://www.GINAsthma.org).

5. Martínez FD, Wright AI, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health medical Associates. *N Engl J Med.* 1995; 332: 133-8.
6. Stein RT, Martínez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons form an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev.* 2004; 5: 155-61.
7. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodríguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence based approach. *Eur Respir J.* 2008; 32: 1096-110.
8. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 1403-6.
9. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 14: 1282-7.
- 10.\*\* Moral Gil L, Asensio de la Cruz O, Lozano Blasco J. ASMA: Aspectos clínicos y diagnósticos. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019; 2: 103-15.
11. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martínez FD. Wheezing and bronchial hyperresponsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet.* 2008; 372:1058-64.
12. Haland G, Carlsen KC, Sandvik L, Devulapalli CS, Munthe-Kaas MC, Pettersen M et al. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. *N Engl J Med.* 2006; 355: 1682-9.
13. Holt PG, Upham JW, Sly PD. Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory functions during early childhood: implications for development of asthma prevention strategies. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116: 16-24.
14. Sánchez Sánchez E, García Marcos L. Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017; 1: 265-71.
15. Pellegrini J, De Arriba S. Sibilancias en el lactante. *Bol Pediatr.* 2014; 54: 72-7.
16. Nystad W, Roysamb E, Magnus P, Tambs K, Harris JR. A comparison of genetic and environmental variants structures for asthma, hay fever and eczema with symptoms of the same diseases: a study of Norwegian twins. *Int J Epidemiol.* 2005; 34: 1302-9.
17. Ramadas RA, Sadeghnejad A, Karmaus W, Arshad SH, Matthews S, Huebner M, et al. Interleukin-1R antagonist gene and prenatal smoke exposure are associated with childhood asthma. *Eur Respir J.* 2007; 29: 502-8.
18. Weiss ST, Gold DR. Gender differences in asthma. *Pediatr Pulmonol.* 1995; 19: 153-5.
19. Israel E, Drazen JM, Liggett SB, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilla VM, et al. The effect of polymorphisms of the beta(2)-adrenergic receptor on the response to regular use of albuterol in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 75-80.
20. Farzan N, Vijverberg SJ, Arets HG, Raaijmakers JAM, Maithland-van der Zee AH. Pharmacogenomics of inhaled corticosteroids and leukotriene modifiers: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2017; 47: 271-93.
21. Egan KB, Ettinger AS, Bracken MB. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Pediatr.* 2013; 13: 121.
22. Weiss ST, Speizer FE. Epidemiology and natural history. En: *Bronchial asthma mechanisms and therapeutics*, 3<sup>rd</sup>, Weiss EB, Stein M (Eds), Little, Brown, Boston; 1993. p. 15.
23. Lynch SV, Wood RA, Boushey H, Bacharier LB, Bloomberg GR, Kattan M, et al. Effects of early life exposure to allergens and bacteria on recurrent wheeze and atopy in urban children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134: 593-601.
24. Torrent M, Sunyer J, García R, Harris J, Iturriaga MV, Puig C, et al. Early life allergen exposure and atopy, asthma, and wheeze up to 6 years of age. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 446-53.
25. Stein R, Sherrill D, Morgan W, Holberg G, Halonen M, Taussig L. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet.* 1999; 354: 541-5.
26. Yeh JJ, Wang YC, Hsu WH, Kao CH. Incident asthma and Mycoplasma pneumoniae: a nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137: 1017-23.
27. Strachan DP. Hay fever, Hygiene and household size. *BMJ.* 1989; 299: 1259-60.
28. Martínez FD. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? *Thorax.* 1994; 49: 1189-91.
29. Modig L, Torén K, Jason C, Jarvholm B, Forsberg B. Vehicle exhaust outside the home and onset of asthma among adults. *Eur Respir J.* 2009; 33: 1261-7.
30. Hibbs AM, Ross K, Kerns LA, Wagner C, Fuloria M, Groh-Wargo S, et al. Effect of vitamin D supplementation on recurrent wheezing in black infants who were born preterm: the D-wheeze randomized clinical trial. *JAMA.* 2018; 319: 2086-94.
31. Marra F, Lynd L, Coombes M, Richardson K, Legal M, Fitzgerald JM, et al. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2006; 129: 610-8.
32. \*\*Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet.* 2018; 391: 350-400.
33. Simon MR, Chinchilla VM, Phillips BR, Sorkness CA, Lemanske Jr RF, Szefer SJ, et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 527-34.
34. Sardón Prado O, Fidalgo Marrón L, González Pérez-Yarza E. Evaluación básica de la función pulmonar en el niño colaborador. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017; 1: 31-47.
35. García de la Rubia S. Broncoespasmo inducido por ejercicio en el niño. *Pediatr Integral.* 2008; XII (2): 125-32.
36. Álvarez Caro F, Pérez Guirado A, Ruiz del Árbol Sánchez P, De Miguel Mallén A, Álvarez Berciano F. Óxido nítrico exhalado en el asma infantil. *Arch Argent Pediatr.* 2010; 108: 544-51.
37. Pérez-Yarza EG, Badía X, Badiola C, Cobos N, Garde J, Ibero M, et al; on behalf of the CAN Investigator Group. Development and validation of a questionnaire to assess asthma control in pediatrics. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44: 54-63.
38. Pérez-Yarza EG, Castro JA, Villa JR, Garde J, Hidalgo J; on behalf of the VESCASI Group. Validation of a Spanish version of the Childhood Asthma Control Test (Sc-ACT) for use in Spain. *An Pediatr (Barc).* 2015; 83: 94-103.

### Bibliografía recomendada

- Guía española para el manejo del asma. GEMA 5.0 2020. Disponible en: [www.GEMASma.com](http://www.GEMASma.com).
- Guía española de consenso para el manejo del asma, tanto en la edad pediátrica como en la edad adulta, en la que participan las principales sociedades implicadas en el manejo del paciente asmático.
- Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet.* 2018; 391: 350-400.
- Artículo que redefine el concepto de asma, adecuándolo a un término más amplio, equiparándolo a un síndrome, que englobaría distintos tipos de asma.
- Moral Gil L, Asensio de la Cruz O, Lozano Blasco J. ASMA: Aspectos clínicos y diagnósticos. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019; 2: 103-15.
- Artículo de revisión de los aspectos clínicos y diagnósticos más relevantes del asma pediátrico desde un enfoque global.

## Caso clínico

**Motivo de consulta:** niño de 6 años que acude al centro de salud por mal control respiratorio en el último mes.

**Antecedentes familiares:** madre fumadora habitual. Padre rinitis alérgica a ácaros del polvo y alergia a crustáceos.

**Antecedentes personales:** recién nacido pretérmino de 34 semanas de gestación, que precisó ventilación mecánica no invasiva (CPAP) durante 1 semana. Alimentado con fórmula adaptada durante la lactancia. Alergia a huevo poco procesado (ovoalbúmina) ya superada. Resto de *beikost* sin incidencias. Dermatitis atópica flexural que controla con emolientes diarios y, ocasionalmente, corticoides tópicos (1 vez cada 4 meses). Calendario vacunal al día. Bronquiolitis a los 8 meses de vida. Posteriormente, desde los 3 años de vida, presentó episodios de disnea y sibilancias de forma recurrente, con una periodicidad inicial aproximada de 1 episodio cada 3 meses, por lo que se inició tratamiento de mantenimiento con fluticasona inhalada 50 mcg cada 12 horas, con buen control posterior, manteniendo dicho tratamiento en la actualidad.

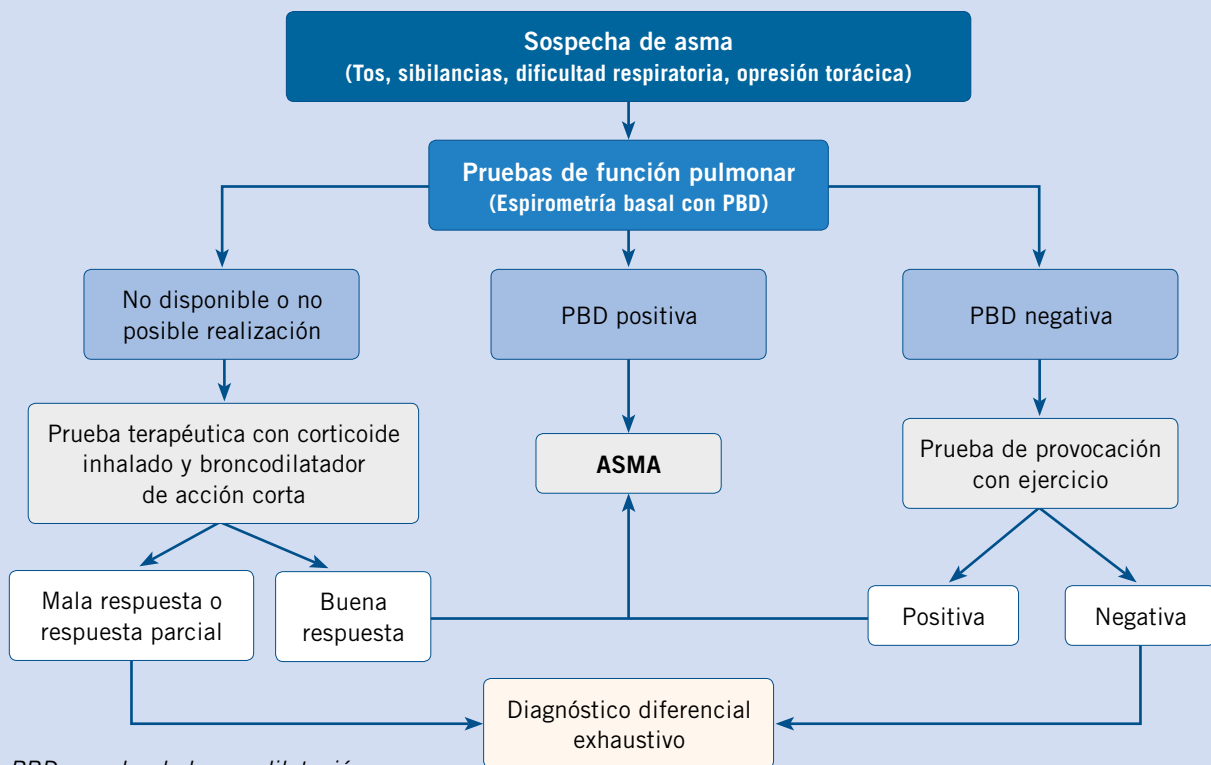
**Enfermedad actual:** niño de 6 años con asma que, en el último mes, a pesar de tratamiento de mantenimiento con fluticasona inhalada 50 mcg cada 12 horas, ha precisado asistencia en Urgencias en una ocasión por exacerbación respiratoria, requiriendo en dicho momento: salbutamol y corticoide oral. Asimismo, en dicho periodo de tiempo, refiere

aparición de tos y sibilancias con el ejercicio físico habitualmente. Refiere, igualmente, tos seca irritativa diurna, pero especialmente nocturna, junto con sibilancias ocasionales, por lo que ha requerido salbutamol, tanto diurno como nocturno, con una periodicidad de 3 veces a la semana.

**Exploración física:** peso de 25 kg. Frecuencia respiratoria: 25 rpm. Frecuencia cardiaca: 100 lpm. SatO<sub>2</sub>: 96%. Sin signos externos de dificultad respiratoria. Buena coloración. Eccema atópico en flexuras antecubitales y poplíteas. Saludo alérgico. Auscultación pulmonar: buena entrada de aire con sibilancias teleespiratorias. Insuficiencia ventilatoria nasal con rinorrea acuosa. Resto de exploración física: satisfactoria.

**Evolución:** tras realizar exploración física, se realiza espirometría basal con los siguientes resultados: FEV1: 85%; FEV1/FVC: 87%; PBD: +15%. Igualmente, se administra cuestionario CAN objetivando puntuación de 14 puntos, por lo que se diagnostica de asma mal controlada, ajustándose tratamiento de mantenimiento a salmeterol/fluticasona inhalada 25/50 mcg cada 12 horas e incorporando bilastina oral y furoato de fluticasona intranasal para los síntomas nasales. En una revisión un mes más tarde, se constata mejoría en el control del asma, presentando en dicho momento una puntuación del cuestionario CAN de 2 puntos. Se realiza en dicho momento *prick test*, que evidencia positividad a ácaros (*D. Pteronyssinus*: 6 mm; *D. Farinae*: 6 mm; *L. Destructor*: 7 mm).

## Algoritmo para el diagnóstico de asma en niños





# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación

1. En relación a los fenotipos de los niños con sibilancias recurrentes, señale la respuesta VERDADERA:
  - a. Los sibilantes transitorios del lactante se asocian a una mayor función pulmonar.
  - b. Los no sibilantes son el grupo mayoritario.
  - c. Existe evidencia de que los distintos fenotipos son estables en el tiempo.
  - d. Los sibilantes persistentes y los de inicio tardío son los que presentan un menor riesgo de presentar asma en la edad adulta/adolescencia.
  - e. Los sibilantes persistentes atópicos/Ig-E asociados pueden empezar en los primeros años de vida, disminuyendo su prevalencia con la edad.
2. Con respecto a los factores responsables del desarrollo del asma, señale la respuesta FALSA:
  - a. La heredabilidad del asma sigue un patrón hereditario poligénico.
  - b. Existe mayor prevalencia en niños obesos, con una relación dependiente del índice de masa corporal.
  - c. Existe una correlación entre la función pulmonar al nacimiento y riesgo de asma a los 10 años de edad.
  - d. Existe una mayor prevalencia de niños con asma frente a niñas.
  - e. Los genes solo influirían en el riesgo de desarrollo de asma, pero no condicionarían su gravedad o la respuesta terapéutica.
3. Con respecto al diagnóstico de asma, señale la respuesta VERDADERA:
  - a. Para su diagnóstico, es condición indispensable tener más de 6 años o ser capaz de realizar una espirometría.
  - b. El FEV1 suele estar alterado en la mayoría de los niños con asma.
  - c. La relación FEV1/FVC se correlaciona mejor con la gravedad que el FEV1.
  - d. La prueba broncodilatadora tiene utilidad para el diagnóstico, pudiéndose no realizar en caso de obtener valores de FEV1 basales normales.
  - e. El estudio alérgico no debe realizarse en menores de 5 años con sospecha o diagnóstico de asma por su escasa rentabilidad a esa edad.
4. En relación a la clasificación del asma, señale la respuesta FALSA:
  - a. El paciente que requiera un escalón 5 o 6 tendrá un asma grave.
  - b. El paciente que precise un escalón 3 o 4 tendrá un asma moderada.
  - c. El paciente que requiera un escalón 1 o 2 tendrá un asma leve.
  - d. Solo se puede clasificar la gravedad del asma en paciente sin tratamiento de base.
  - e. El asma pediátrica es muy variable en el tiempo, pudiendo variar a lo largo del año, lo que dificulta su clasificación.
5. En relación al control del asma, señale la respuesta FALSA:
  - a. Una puntuación en el cuestionario CAN superior a 5 puntos, se considera mal control.
  - b. El control viene definido por el grado en que las manifestaciones se reducen o eliminan con el tratamiento.
  - c. Una puntuación en el c-ACT igual o superior a 20 puntos, se considera buen control.
  - d. Además del control clínico, es importante el control de la función pulmonar mediante espirometrías regulares y, en casos seleccionados, pudiera ser útil valorar el control de la inflamación mediante la FeNO.
  - e. Su evaluación puede ser difícil, especialmente en los más pequeños, por ser la información referida por los padres.
6. En relación al diagnóstico alérgico del paciente referido, señale la respuesta VERDADERA:
  - a. Para poder realizar el *prick test* se tuvo que suspender la bilastina, al menos, 1 día antes.
  - b. Para poder realizar el *prick test* se tuvo que suspender el furoato de fluticasona, al menos, 7-10 días antes.
  - c. Para poder realizar el *prick test* se tuvo que suspender el salmeterol/fluticasona, al menos, 7-10 días antes.

## Caso clínico



- d. Con el resultado positivo de las pruebas alérgicas puedo afirmar que el paciente es alérgico a ácaros.
  - e. Con el resultado positivo de las pruebas alérgicas puedo afirmar que el paciente se encuentra sensibilizado a ácaros.
7. **En relación al diagnóstico diferencial del paciente descrito, señale la respuesta VERDADERA:**
- a. Dados sus antecedentes de prematuridad, es probable que tenga una displasia broncopulmonar.
  - b. Con su edad, la posibilidad de una insuficiencia cardiaca como causante de las sibilancias es probable.
  - c. La rinitis alérgica puede presentar manifestaciones clínicas similares al asma y empeorar su control en caso de no instaurar tratamiento adecuado.
  - d. Dado el empeoramiento del control del asma, es probable que se haya resensibilizado al huevo (ovoalbúmina) y su ingesta sea la causante del mal control del asma.
  - e. Al haber precisado ventilación mecánica no invasiva, tiene riesgo de presentar una estenosis subglótica secundaria.
8. **Con respecto al tratamiento del paciente referido en el caso clínico, señale la respuesta FALSA:**
- a. Previo a las modificaciones terapéuticas, estaba situado en un escalón 2 de tratamiento.
  - b. Una vez modificado el tratamiento, se situó en un escalón 3 de tratamiento.
  - c. Con un mes de buen control del asma, se puede iniciar descenso terapéutico.
  - d. Como alternativa al salmeterol/fluticasona, pudiera haber sido válido incrementar la dosis de fluticasona a 100 mcg cada 12 horas.
  - e. Como alternativa al salmeterol/fluticasona, pudiera haber sido válido añadir montelukast 5 mg a la dosis previa de fluticasona inhalada (50 mcg cada 12 horas).