

**GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO, ATENCIÓN INTEGRAL Y SEGUIMIENTO DE ASMA EN
NIÑOS Y NIÑAS.**

INVESTIGADORES

ELIDA DUEÑAS
CAROL YOHANNA GODOY

TUTOR TEMATICO

ELIDA DUEÑAS

TUTOR METODOLOGICO

ALBERTO VÉLEZ VAN MEERBEKE

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

FACULTAD DE MEDICINA

BOGOTA

2013

**GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO, ATENCIÓN INTEGRAL Y SEGUIMIENTO DE ASMA EN
NIÑOS Y NIÑAS**

Carlos E. Rodríguez Martínez

Neumólogo Pediatra

Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP)

Líder GAI ASMA en niños

Elida Dueñas Mesa

Neumóloga Pediatra

Fundación Neumológica Colombiana (FNC) - ACNP

Líder GAI ASMA en niños

Rodolfo Dennis Verano

Neumólogo Internista

Epidemiólogo Clínico

Asesor Nacional GAI ASMA

Entidades participantes:

Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Asociación Colombiana de Asma Alergia e Inmunología

Sociedad Colombiana de Pediatría

Universidad de la Sabana

Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria

Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Ivan Stand

Catalina Vasquez

Carlos Rodriguez

Jose Miguel escamilla

William Parra

Carolina Castillo

Rainniery Acuña

Asociación Colombiana de Asma Alergia e Inmunología

Rodolfo Jaller
María Claudia Ortega
Alfonso Cepeda

Sociedad Colombiana de Pediatría

María Belén Tovar

Universidad de la Sabana

Elida Dueñas
Jenny Jurado

Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria

Medicina General

Paola Páez

Enfermería

Sonia Restrepo

Fisioterapia-Terapia Respiratoria

Leidy Nieto

Estudiantes en entrenamiento

Carol Godoy
Vanessa Mossali

Sicopedagogía

Jenny González

Representante de la comunidad de pacientes con Asma

Gloria Patricia Díaz

Monica Sossa
Médico Internista
Coordinadora Operativa

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción	8
1.1 Miembros del grupo desarrollador de la guía.....	8
1.2 Participación de pacientes y cuidadores.....	10
1.3 Planteamiento del problema.....	10
1.4 Justificación.....	14
 2. Metodología	 15
2.1 Diseño.....	15
2.2 Aspectos clínicos.....	15
2.2.1 Aspectos clínicos cubiertos por la guía.....	15
2.2.2 Aspectos clínicos no cubiertos por la guía.....	16
2.3 Información adicional.....	17
2.4 Foco y objetivos de la GPC.....	18
2.4.1 Objetivo general.....	18
2.4.2 Objetivos Específicos.....	18
2.5 Población.....	18
2.5.1 Población de estudio.....	18
2.5.2 Grupos que no se toman en consideración.....	19
2.6 Socialización de alcances y objetivos de la GAI.....	24
2.7 Formulación de preguntas genéricas y económicas.....	25
Prevalencia –curso clínico de la enfermedad.....	25
Diagnóstico.....	25
Monitoreo de niños asmáticos,.....	26
Tratamiento.....	26
Tratamiento no farmacológico.....	26
Tratamiento farmacológico.....	27
2.8 Identificación y graduación de los desenlaces.....	31
2.9 Métodos de recolección y análisis de datos.....	33
Desarrollo o adaptación de la GAI de asma pediátrica (metodología adapte) -Búsqueda sistemática de GPC basadas en la evidencia de asma pediátrica.....	33
2.9.1 Revisión de los tipos de fuentes y las fuentes de las GPC existentes.....	28
2.9.2 Planeación de la estrategia de búsqueda de las GPC. Revisión sistemática de la literatura de asma en pediatría.....	29
2.9.3 Resultados de la búsqueda sistemática.....	36

2.9.4 Protocolo de búsqueda de la revisión sistemática de la literatura acerca del tratamiento en asma pediátrico.....	32
2.9.5 Graduación de la evidencia y grado de recomendaciones.....	34
2.9.6 Instrumento.....	35
2.9.6 Instrumento DELBI.....	35
Evaluación global de calidad de GPC por Agree II.....	42

3. Resultados

Formulación de las recomendaciones clínicas.....	43
¿Cuál es la efectividad de la historia clínica y el examen físico para hacer diagnóstico de asma en niños?	44
¿Qué características clínicas orientan hacia qué pacientes pediátricos con sintomatología respiratoria recurrente tengan una probabilidad baja, intermedia o alta de padecer asma? ¿Qué conducta se debe tomar con los pacientes dependiendo de esta probabilidad de padecer asma?.....	45
¿Cuándo sospechar que no es asma?.....	50
¿Cuál es la efectividad del flujo espiratorio pico (FEP) para el diagnóstico, seguimiento y monitoreo de la respuesta al tratamiento de asma en niños?	52
¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud positiva y negativa, indicaciones, valores normales e interpretación de cada una de las siguientes pruebas de función pulmonar para el diagnóstico de asma en pediatría: Medición de resistencia de las vías aéreas, espirometría pre y post-broncodilatador, test de reto a ejercicio, y test de reto a metacolina?.....	54
¿Cuál es la efectividad para hacer el diagnóstico de asma y en qué casos deben solicitarse los siguientes estudios: radiografía de tórax, pruebas cutáneas de alergia, eosinofilia periférica, niveles de IgE específica a varios antígenos, recuento de eosinófilos en esputo y medición de óxido nítrico exhalado?	57
¿Cuál es la utilidad del tratamiento de prueba con broncodilatador y corticosteroide inhalado para hacer diagnóstico de asma en pacientes pediátricos con sospecha de asma?.....	61
¿Cómo debe realizarse el monitoreo de niños asmáticos?.....	64
¿Cuál es la efectividad que tienen para intentar disminuir la posterior sensibilización alérgica y/o aparición de asma, la implementación durante el embarazo y/o los primeros meses de vida de cada una de las siguientes medidas no farmacológicas: medidas tendientes a disminuir la	

cantidad de polvo casero (ácaros), la no ingestión de alimentos tradicionalmente relacionados con sensibilización alérgica, la ingestión de leche materna, la ingestión de fórmulas de leche modificadas (hidrolizadas, de soya), el retrasar el momento de la ablactación, la ingestión de alimentos ricos en ácidos grasos poli-insaturados omega 3 como aceites de pescado, la ingestión de probióticos, lactobacilos y bifido-bacterias, evitar la exposición al humo de cigarrillo, otros contaminantes ambientales y la aplicación de vacunas 73

¿Cuál es la efectividad de las siguientes medidas no farmacológicas en pacientes con sensibilización alérgica y/o diagnóstico de asma para disminuir el impacto de su enfermedad: medidas tendientes a disminuir la cantidad de polvo casero (ácaros), medidas tendientes a disminuir la exposición a otro tipo de alérgenos (alergenos animales, hongos, y cucarachas)? 78

¿En pacientes asmáticos qué impacto tiene en su enfermedad la exposición al humo de cigarrillo u otros contaminantes ambientales, y las medidas que tienen por objeto la disminución de la exposición a estas noxas ambientales cuando ya están expuestos? 80

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la inmunoterapia subcutánea y sublingual en pacientes asmáticos, en qué casos está indicada y cuáles son los riesgos asociados con su aplicación? 82

¿Qué efectividad tiene en pacientes asmáticos las siguientes estrategias de manipulación dietaria: cambios en el nivel de ingesta de electrolitos (sodio, magnesio), el aumento de la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos poli-insaturados omega 3 como aceites de pescado, aumento de la ingesta de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, selenio) e ingesta de probióticos? 85

¿Cuál es la efectividad de la reducción de peso en pacientes asmáticos obesos?: 87

¿Tiene la vacunación contra la influenza estacional y contra el neumococo mayor beneficio en pacientes pediátricos asmáticos que en la población pediátrica general? 88

¿Cuál es la eficacia y seguridad en pacientes asmáticos de las siguientes terapias no convencionales: Acupuntura, ionizadores de aire, ejercicios respiratorios (yoga y técnica de respiración Buteyko), hierbas chinas, homeopatía, hipnosis y terapias de relajación? ... 89

¿Cuál es el objetivo del tratamiento del asma en niños? ¿Cuáles son los parámetros para establecer que un paciente está controlado o no controlado ante determinado tratamiento?.

93

¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar terapia controladora en pacientes pediátricos asmáticos?..... 95

¿Cuál es el tratamiento controlador de primera línea para lograr el control del asma en pacientes pediátricos con asma no controlada?Cuál es la eficacia comparativa y la relación de costo-efectividad comparativa entre los diferentes corticosteroides inhalados disponibles en nuestro medio?..... 101

¿Cuál es la dosis y frecuencia ideal de administración de corticosteroides inhalados para iniciar y para continuar terapia controladora a pacientes pediátricos asmáticos?..... 104

¿Cuáles son los efectos adversos que pueden presentarse con la administración de corticosteroides inhalados, y a qué dosis de los diferentes corticosteroides inhalados pueden presentarse estos efectos adversos? Qué recomendaciones deben hacerse a los pacientes que requieren tratamiento con dosis altas de corticosteroides inhalados?..... 106

¿Cuál es la eficacia comparativa entre los corticosteroides inhalados y los antileucotrienos, las cromonas, los antihistamínicos y la teofilina para el tratamiento de pacientes pediátricos asmáticos? ¿Cuáles son las indicaciones del uso de cada uno de estos medicamentos?. 107

¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de adicionar un segundo medicamento controlador en pacientes pediátricos asmáticos? ¿Qué aspectos del tratamiento se deben verificar antes de iniciar un segundo medicamento controlador? ¿Cuáles son los medicamentos de elección para ser usados como segunda terapia controladora, y que se debe hacer en caso de que se logre un adecuado o un inadecuado control del asma con la adición de este segundo medicamento controlador? En menores de 5 años es mejor aumentar la dosis de CI o adicionar un antileucotrieno? En los mayores de 5 años aumentar dosis de CI o adicionar beta-2 agonista de acción prolongada o antileucotrieno?..... 109

¿Cuáles son las indicaciones, beneficios, precauciones y efectos esperados de la administración de omalizumab en pacientes pediátricos con asma severa persistente? 115

¿Cuál es el orden, frecuencia y forma recomendadas para disminuir y/o suspender la(s) terapia(s) controladora(s) una vez que se ha logrado un adecuado control del asma en

pacientes pediátricos? Qué características deben tenerse en cuenta al momento de planear esta disminución y/o suspensión?	117
3.4. Asma aguda.	122
¿Qué factores o predictores se han descrito como asociados o relacionados con la exacerbaciones de asma fatal o casi fatal en pacientes pediátricos?.....	122
¿Cuál es la clasificación de la severidad de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos, y cuáles son los criterios para clasificar a los pacientes en cada una de estas categorías de severidad?	123
¿Cuáles son las indicaciones para la realización de las siguientes mediciones en crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos: pulsooximetría, flujo espiratorio pico (FEP), radiografía de tórax y gases arteriales?	124
¿Cuáles son los medicamentos de primera línea indicados para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos? ¿Cuál es su forma y frecuencia de administración recomendadas? ¿En qué casos o situaciones está indicado cambiar de IDM a nebulización, o adicionar un segundo medicamento como bromuro de ipratropio o corticosteroides sistémicos?	126
¿Cuál es la indicación, momento, forma y frecuencia recomendados de administración de bromuro de ipratropio para el tratamiento de crisis o exacerbaciones de pacientes pediátricos asmáticos?.....	128
¿Cuál es el momento, vía de administración, dosis y duración recomendados de administración de corticosteroides sistémicos para el tratamiento de crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos?.....	130
¿Cuál es la utilidad del uso de corticosteroides inhalados y de medicamentos antagonistas de los receptores de leucotrienos para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones en pacientes pediátricos asmáticos?.....	130
¿Cuál es la indicación, y dosis de la administración intravenosa de los siguientes medicamentos para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos: salbutamol, aminofilina y sulfato de magnesio?	132

¿En qué casos está indicado el uso de heliox, DNasa, mucolíticos, sulfato de magnesio nebulizado y antibióticos como parte del tratamiento de crisis o exacerbaciones en pacientes pediátricos asmáticos?.....	134
¿Cuáles son los criterios para dar de alta a pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones de asma? Qué indicaciones y recomendaciones deben hacerse a los padres o cuidadores de pacientes pediátricos al momento de darlos de alta posterior a una crisis o exacerbación de asma?	134
3.5 Inhaladores.....	136
¿Cuáles son las características que deben tener las inhalocámaras o cámaras espaciadoras para favorecer un adecuado depósito pulmonar de medicamentos administrados mediante inhalador de dosis medida (IDM)? ¿Cuál es la importancia clínica real de que estas inhalocámaras tengan o no válvulas inspiratorias de baja resistencia?	136
3.6 Educación en asma	140
Anexo 1 Guías de práctica clínica a 2011	173
Anexo 2 Evaluación económica de las tecnologías sanitarias.	177
Anexo 3 Resultados de la evaluación global de calidad de GPC de acuerdo al instrumento AGREE II	181
Anexo 4 Manejo del asma aguda en el hospital - niños mayores a 2 años.....	189
Anexo 5 Manejo del asma aguda en el departamento de urgencias.....	190
Anexo 6 Manejo del asma aguda en el hospital - niños menores de 2 años.....	191

Diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños, niñas con diagnóstico de asma.

El Ministerio de la Protección Social encargó a la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica el desarrollo de una Guía Clínica sobre asma en pediatría. La Guía establece recomendaciones basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en la racionalización del gasto. El grupo desarrollador de la guía (GDG) fue conformado por un grupo multidisciplinario que asegura que todas las áreas del conocimiento pertinentes de la enfermedad estén representadas y que toda la evidencia científica sea evaluada de forma crítica. Se aplicó la matriz de decisión: adaptación o desarrollo de novo de GPC, se eligió adaptar una o más GPC. Con base en lo anterior y con la aplicación de la matriz de decisión – adaptación o desarrollo de novo de guías de práctica clínica se decidió adaptar para Colombia las guías de atención integral de la BTS y el NAEPP, tomando como prioritaria para la adaptación la guía de atención integral de la BTS; en el área de terapia respiratoria e inhaloterapia, las preguntas se respondieron de novo por no encontrar la mejor información y aplicabilidad para nuestro medio. El GDG realizó una alianza estratégica con el Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria (IECS) de la ciudad de Buenos Aires, este es un grupo de expertos en evaluaciones económicas de medicamentos y tecnologías sanitarias quien participó en el proceso de la elaboración de las evaluaciones económicas contenidas en la Guía y en la definición del alcance de dichas evaluaciones.

Palabras clave: Asthma, Bronchial Spasm, Bronchoconstriction, Inhaled Corticosteroids, Leukotriene antagonist

1. Introducción.

El Ministerio de la Protección Social encargó a la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP) el desarrollo de una Guía Clínica sobre Asma en Pediatría. La Guía establece recomendaciones basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en la racionalización del gasto.

La presente Guía proporciona recomendaciones para el manejo de pacientes pediátricos con asma por parte de médicos generales, médicos especialistas en neumología pediátrica, pediatría, inmunología y alergia y medicina familiar. Además, facilita recomendaciones a profesionales de las siguientes áreas: enfermería (promotoras de salud, auxiliares de enfermería, enfermeras jefes) terapia respiratoria, terapia física, educación en asma, licenciatura en educación, promotores y redes de apoyo.

La Guía sintetiza la mejor evidencia existente necesaria para dar recomendaciones acerca de la prevalencia, curso clínico, diagnóstico, tratamiento no farmacológico (profilaxis primaria, profilaxis secundaria), tratamiento farmacológico (terapia crónica, tratamiento de las crisis o exacerbaciones), seguimiento y pronóstico de asma en pacientes pediátricos.

Las Guías Clínicas del Ministerio, son la referencia para la aplicación de procesos en los 3 niveles de atención como se define en el ámbito asistencial del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia. Las declaraciones contenidas para cada proceso reflejan la evidencia científica utilizada durante el tiempo en que fueron preparadas.

1.1 Miembros del grupo desarrollador de la guía (GDG).

El GDG es un grupo multidisciplinario que asegura que todas las áreas del conocimiento pertinentes de la enfermedad estén representadas y que toda la evidencia científica sea localizada y evaluada en forma crítica.

El GDG está conformado por:

- Líder del grupo
- Profesionales clínicos
- Expertos en Economía de la Salud
- Pacientes y/o cuidadores
- Expertos técnicos

El GDG está liderado por dos neumólogos pediatras uno de ellos con maestría en Epidemiología Clínica y un asesor metodológico Epidemiólogo Clínico.

Los profesionales clínicos son 7 médicos pediatras con postgrado en Neumología Pediátrica, 2 médicos pediatras con postgrado en Inmunología y Alergia, un médico pediatra con maestría en Epidemiología Clínica, un Médico general con especialización en Epidemiología Clínica, un estudiante de pregrado, un estudiante de post-grado en Pediatría general con orientación en Neumología Pediátrica, una enfermera con especialización en Epidemiología Clínica, una pedagoga infantil ,una fisioterapeuta y un miembro de la comunidad .

Tanto los líderes del grupo, como los expertos clínicos son neumólogos pediatras y miembros activos de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP). La ACNP es una Organización sin ánimo de lucro de carácter científico y que propende por el bienestar respiratorio del niño. La ACNP tiene como fortaleza el haber desarrollado y publicado durante los años 2002 y 2003 seis Guías de Práctica Clínica (GPC) de diferentes patologías respiratorias pediátricas entre ellas el asma.

Otras entidades incluidas en el grupo desarrollador son: Universidad de la Sabana con su Grupo de Investigación Universidad de la Sabana: Enfermedades Prevalentes de la Infancia, Sociedad Colombiana de Pediatría y la Sociedad Colombiana de Alergia, Inmunología y Asma Pediátrica. Igualmente el GDG realizó una alianza estratégica con el Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria (IECS) de la ciudad de Buenos Aires (Argentina), institución independiente no gubernamental, sin

ánimo de lucro. El IECS es un grupo de expertos en evaluaciones económicas de medicamentos y tecnologías sanitarias quien participó en el proceso de la elaboración de las evaluaciones económicas contenidas en la Guía (estudios de costo-efectividad y de costo-utilidad) y en la definición del alcance de dichas evaluaciones.

1.2 Participación de pacientes y cuidadores

Para representar la visión de los pacientes y sus cuidadores se incluyeron en el GDG niños asmáticos, familiares y/o cuidadores no profesionales de niños asmáticos, quienes participaron en todos los procesos de consenso del grupo. Estos niños asmáticos, sus familiares y/o cuidadores no profesionales, son personas que forman parte de ASMAIRE INFANTIL programa especial de la Fundación Neumológica Colombiana, dedicado a la atención integral, rehabilitación y educación del niño con asma.

1.3 Planteamiento del problema

El asma es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia (1-3). A pesar de muchos avances en el conocimiento de su fisiopatología y su tratamiento, aun hoy se acompaña de una morbilidad y una mortalidad muy significativas (4-7) y representa un problema muy importante en términos de calidad de vida y costos de atención (8-10)

A nivel mundial afecta cerca de 300 millones de personas, su prevalencia varía entre 2% a 20% y su mortalidad se estima en 250,000 muertes al año. La Organización Mundial de La Salud (OMS) calcula que al año se pueden perder 15 millones de años de vida sana por discapacidad por asma (11,12)

De los indicadores básicos epidemiológicos y clínicos que comúnmente se utilizan para describir la salud de la población(13), *la prevalencia* del Asma ha sido la mejor estudiada en Colombia. Esto ha sido posible gracias a la iniciativa ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) (14) que logro la estandarización de la metodología para la realización de este tipo de estudios en un número significativo de países en el mundo, incluido Colombia. En los últimos 12 años, se han publicado varios artículos sobre la prevalencia urbana del asma en Colombia con metodología ISAAC,

uno en seis ciudades colombianas tanto en adultos como en niños (15), y otro similar en las mismas seis ciudades, próximo a publicarse (8 - 16). Además, se han publicado datos para Bogotá, Medellín, y Barranquilla, con excelente precisión estadística en los grupos de edad recomendados por ISAAC, 6-7 y 13-14 años (10, 17). Los dos primeros estudios muestran que, en general, la prevalencia del Asma en Colombia tiende a ser moderada cuando se compara con la experiencia internacional, aunque en la última década parece estar en aumento (tablas 1 y 2). Estas cifras tienden a ser mayores que las presentadas por la encuesta nacional en Colombia del 2007, en la cual, la prevalencia de asma “*alguna vez en la vida*” fue menor de 5% (18). Estos dos estudios tuvieron algunas diferencias metodológicas por lo que se debe tener cautela en su comparación, estas diferencias pueden estar dadas más por aumento en el grupo de edad de 5-17 años y en adultos. De igual forma, las diferencias puede también deberse a aumento en ciudades donde la prevalencia era antes relativamente baja (Barranquilla, Bogotá, Cali), con estabilización o sin descenso significativo en las otras tres ciudades. Esta tendencia en Colombia hacia el aumento de la prevalencia del Asma es compartida con otros países en Latinoamérica; en países donde la primera encuesta ISAAC mostraba bajas prevalencias urbanas del Asma, como Argentina, Chile y Méjico, la nueva medición mostro uniformemente claras tendencias al alza (14).

Tabla 1. Prevalencia de síntomas de asma en el último año por sexo, edad y ciudad en Colombia (1988-1999, n= 6507)

	Número	Si	%	IC 95%
Edad (años)				
1 - 4	728	169	23,2	(20,1-26,3)
5 - 11	872	101	11,6	(9,5-13,7)
12 - 18	1361	140	10,3	(8,7-11,9)
19 - 59	3543	269	7,6	(6,7-8,5)
Sexo				
Hombre	2648	263	9,9	(8,8-11,0)
Mujer	3859	416	10,8	(9,8-11,8)
TOTAL	6507	679	20,7	(9,7-11,1)
Ciudad				
Barranquilla	1014	82	8,1	(6,4-9,8)
Bogotá	2063	194	9,4	(8,1-10,7)

Cali	973	104	10,7	(8,8-12,6)
Bucaramanga	626	72	11,5	(9,0-14,0)
San Andrés	804	94	11,7	(9,5-13,9)
Medellín	1023	133	13	(10,9-15,1)

(*) Referencia 3. IC: Intervalo de confianza. ^(a) Ajustado por edad y ciudad.

Tabla 2. Prevalencia de síntomas de asma en el último año por sexo, edad, y ciudad en Colombia, (2009 – 2010, n= 5978)

	Número	Si	% ^a	IC 95% ^b	
Edad, años					
1 - 4	466	90	18.98	15.18	22.78
5 - 17	1486	256	16.78	11.30	22.26
18 - 59	4026	401	9.68	8.69	10.66
Sexo					
Hombre	2370	298	12.13	9.41	14.86
Mujer	3608	448	12.07	10.47	13.67
Ciudad					
Barranquilla	700	119	14.52	11.85	17.19
Bogotá	2392	281	11.35	9.43	13.27
Cali	1021	133	13.35	10.98	15.72
Bucaramanga	453	72	13.95	10.00	17.89
San Andrés	401	42	11.70	7.38	16.02
Medellín	1011	99	11.63	5.20	18.06
Global ^c	5978	747	12.10	10.54	13.66

(*) Referencia 4 ^a Porcentaje ponderado ^b IC: Intervalo de confianza ^c Ajustado por edad, sexo y ciudad

El aumento en la *prevalencia* de las enfermedades es función directa de la incidencia de las mismas, de su duración promedio, o de ambas. A pesar de que no hay datos en Colombia que diluciden lo anterior, es interesante especular cuáles son los factores y las relaciones causales, ambientales y genéticas, que pueden influir en este aumento. En Colombia hay varios estudios que han explorado estas relaciones.

Hay factores de riesgo identificados en el estudio realizado en Bogotá en 2002, que pueden estar en aumento, lo cual podría explicar el aumento en la prevalencia del asma. Esto es el caso de factores como más tiempo en la vivienda, sedentarismo, mascotas en el hogar, y uso frecuente de medicamentos como analgésicos y antibióticos (10). Algunos de estos factores hablan de mayor atopía, y ambos de los estudios en las seis ciudades Colombianas muestran altos niveles de atopía en sujetos asmáticos, y el segundo estudio, también en controles sin asma (40%). Una explicación pudiese ser la exposición a helmintos temprano en la vida, principalmente *Ascaris lumbricoides* (19). Esto puede ser importante en el trópico colombiano, donde exposición crónica a alérgenos de ácaros y nematodos pueden inducir respuestas atópicas cruzadas (20). Sin embargo, es probable que el asma en Colombia pueda aumentar simultáneamente a expensas de los fenotipos atópicos y no atópicos, como parece ser posible en Latinoamérica (21, 22)

No hay, sin embargo, una relación directa entre aumento en la prevalencia del asma y muerte asociada con ella. Estudios ecológicos han mostrado que no necesariamente las regiones del mundo con mayor prevalencia de asma son las que mayor mortalidad tienen, como es el caso de Nueva Zelanda actualmente (12). Un estudio en Latinoamérica mostró comparativamente mortalidad por Asma hace más de una década, pero es probable que la muestra no hubiese representado la realidad nacional (23). En este estudio, Colombia participó con las tasas de muerte de los departamentos de Bolívar y Atlántico para el período 1986-1990, y encontró que la muerte atribuible al Asma ajustada para la población de 5-34 años fue de 0.33 por 100,000 habitantes, lo cual está dentro de lo esperado internacionalmente en los últimos 20 años.

Se necesitan más investigaciones y estudios en Colombia y en la región sobre la prevalencia del Asma en el ámbito rural, así como sobre los factores de riesgo asociados la modernización y la urbanización, y las interacciones genético-ambientales (24-26). De igual forma se necesita más información sobre la mortalidad y la real carga de la enfermedad por Asma, y su impacto sobre la calidad de la vida y los costos sociales, información virtualmente inexistente. Finalmente, los aspectos del manejo actual del asma, la adherencia a las guías de manejo, y los factores pronósticos para asma severa requieren mayor atención (27)

El estudio AIRLA (Asthma Insights and Reality in Latin America) (28) demostró que solamente el 2.4 % de los pacientes con asma cumplían todos los criterios correspondientes a un control total del asma. Aunque 37% de los participantes en el estudio refirieron haber sido tratados con algún medicamento, solamente 6% utilizaban corticosteroide inhalado (piedra angular del tratamiento). El 58% de los niños habían faltado al colegio, y 31% de los adultos habían faltado al trabajo debido al asma (28).

Los niveles actuales de control del asma en América Latina están lejos de los objetivos especificados por las guías internacionales para el manejo del asma, y en muchos aspectos como el cuidado y control de la enfermedad se observan las mismas carencias que en otras áreas del mundo (29)

Gran parte de la morbilidad y mortalidad prevenible producidas por el asma se deben a demora en buscar u obtener atención médica oportuna, negación del diagnóstico de asma, creencias erróneas sobre su naturaleza y tratamiento o un manejo inadecuado de la enfermedad. Esto último está asociado a la ausencia de conocimiento acerca del diagnóstico y tratamiento del asma por falta de guías o normas locales basadas en la información o datos disponibles (evidencia), con soluciones prácticas para la atención del asma que tengan en cuenta variables regionales que se saben influyen en la elección y adherencia al tratamiento.

1.4 Justificación

Las guías de atención integral brindan a los trabajadores de la salud una oportunidad de mejorar la toma de decisiones clínicas, de facilitar el trabajo en equipo, de incrementar su conocimiento basado en la información o datos disponibles (evidencia) y de reducir la variabilidad en la práctica, logrando un impacto positivo en el manejo integral del niño asmático y reduciendo los costos para el sistema de salud. Pueden ser herramientas efectivas tanto para cambiar el proceso asistencial como para mejorar los resultados.

Hasta el momento, en Colombia, no existen unas GPC basadas en la información o datos disponibles y con graduación de las recomendaciones para nuestro medio.

La alta prevalencia de esta enfermedad asociada a la falta de control justifica adelantar investigaciones y guías de práctica clínica basadas en la información o datos disponibles que incluyan aspectos regionales (clínicos y fármaco- económicos) de Colombia y graduación de las recomendaciones no solo basadas en la calidad de la evidencia sino también haciendo consideraciones sobre la utilización de los recursos y preferencias del paciente. En ausencia de investigación clínica local cualquier guía nacional debe basarse en las guías internacionales, la adaptación de estas guías a la situación local tiene la expectativa de lograr el mejor costo-beneficio de cada uno de los resultados.

En este sentido, creemos que la elaboración de una guía sobre asma por parte de un equipo multidisciplinario con experiencia en la metodología de la elaboración e implementación de guías de atención integral en el manejo de asma y con un profundo conocimiento del medio local y de las barreras existentes, puede ayudar a obtener un buen instrumento y contribuir a que la implementación del mismo se realice de forma más efectiva ajustándose al contexto local.

2. Metodología.

2.1 Diseño

Esta guía referencia, actualiza y amplía las recomendaciones de guías de atención integral publicadas anteriormente [British Thoracic Society (BTS), National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP)], evaluación de tecnologías sanitarias y otras disponibles que se consideraron apropiadas de tener en cuenta. Con base en lo anterior y con la aplicación de la matriz de decisión – adaptación o desarrollo de novo de guías de práctica clínica se decidió adaptar para Colombia las guías de atención integral de la BTS y el NAEPP, tomando como prioritaria para la adaptación la guía de atención integral de la BTS; en el área de terapia respiratoria e inhaloterapia, las preguntas se respondieron de novo por no encontrar la mejor información y aplicabilidad para nuestro medio.

2.1.1 Análisis de costo-utilidad de los esteroides inhalados disponibles en Colombia

El asma tiene un considerable impacto económico en los pacientes, los sistemas de la salud y la sociedad en general, en especial cuando no se logra controlar adecuadamente. La elección entre los distintos esteroides inhalados, medicamentos considerados como el tratamiento de control de primera

elección para el tratamiento del asma, puede tener un alto impacto en los costos derivados de la enfermedad, por lo que quienes toman las decisiones no sólo necesitan seleccionar el esteroide que tenga la mayor efectividad clínica, sino que también necesitan considerar sus consecuencias económicas. Se estimaron las razones de incrementos de costo-utilidad de tres esteroides inhalados utilizados para el tratamiento de pacientes pediátricos asmáticos comparados con la beclometasona, que es el único esteroide inhalado incluido en el Plan Obligatorio de Salud de Colombia. Se utilizó un diseño mediante modelo económico sanitario de costo- utilidad de modelo de Markov. Los datos de efectividad se obtuvieron de una revisión sistemática de la literatura. Los datos de costos se obtuvieron de las tarifas de atención y de la adquisición de medicamentos para las Empresas Promotoras de Salud (EPS). Los participantes fueron los miembros de una cohorte simulada de 1000 pacientes menores de 18 años con asma persistente tratados durante 12 meses, La perspectiva utilizada fue la del asegurador. El desenlace principal fueron los años de vida ajustados por calidad (AVAC). Se verificó la solidez del modelo mediante el análisis probabilístico de sensibilidad. Se encontró que mientras que la beclometasona era la menos costosa (costo promedio por paciente durante los 12 meses, \$314.036), la fluticasona era la más efectiva (0.9325 años de vida ajustados por calidad, en promedio, por paciente durante los 12 meses). La ciclesonida y la budesonida estaban dominadas por la fluticasona pues eran más costosas y menos efectivas que esta última. Al comparar fluticasona con la beclometasona, se calculó una razón promedio de incrementos de costo-utilidad de \$58.672.561 por AVAC adicional; por tanto si la máxima voluntad de pago de quienes toman las decisiones es mayor de \$62.500.000 anuales por paciente por AVAC adicional, la fluticasona sería la estrategia terapéutica más costo-efectiva y, en caso contrario, la beclometasona sería la estrategia más costo-efectiva.

2.2 Aspectos clínicos

La Guía sintetiza la mejor evidencia existente necesaria para dar recomendaciones acerca de la prevalencia, curso clínico, diagnóstico, tratamiento no farmacológico (profilaxis primaria, profilaxis secundaria), tratamiento farmacológico (terapia crónica, tratamiento de las crisis o exacerbaciones), seguimiento y pronóstico de asma en pacientes pediátricos.

2.2.1 Aspectos clínicos cubiertos por la guía:

Aborda los siguientes aspectos del manejo clínico:

- a) *Prevalencia y curso clínico*: Es importante conocer estimativos no sesgados de la prevalencia del asma pediátrica en la población colombiana, así como la comparación de estos estimativos con datos de otros países y otros grupos de edad (por ejemplo adultos). Así mismo es importante conocer la historia natural del asma, la probabilidad y predictores de remisión o persistencia de la sintomatología en niños mayores y en la edad adulta.

La Guía sintetiza los datos existentes de prevalencia de la enfermedad y los comparará con los datos de otras regiones del mundo, así como con otros grupos de edad. El proyecto no pretende por el momento generar investigaciones para establecer nuevos datos acerca de la prevalencia de asma en nuestro medio.

De la misma forma sintetiza la evidencia existente relacionada con la historia natural de la enfermedad. Los desenlaces relacionados con estos aspectos de la Guía son la prevalencia de asma en niños y la persistencia de asma en la edad adulta.

- b) *Diagnóstico*: Una de las situaciones que más contribuyen con la importante morbilidad del asma en pediatría es el sub-diagnóstico, por lo que es muy importante incluir recomendaciones claras relacionadas con el diagnóstico y diagnóstico diferencial de la enfermedad. Es fundamental resaltar la importancia de una buena historia clínica, con una adecuada anamnesis y examen físico completo como pilares del diagnóstico del asma en pediatría en cualquiera de los 3 niveles de atención. Así mismo, la Guía indica en qué casos o situaciones es menos probable el diagnóstico asma, casos en los cuales se deban considerar otros diagnósticos, así como el momento, y el nivel de atención para estudiar estos posibles diagnósticos alternativos. De la misma forma, ofrece recomendaciones acerca de la necesidad y/o utilidad de solicitar estudios tales como hemograma, radiografía de tórax, niveles séricos de inmunoglobulina E (total y específicas), recuento de eosinófilos en esputo, pruebas cutáneas de alergia, y pruebas de función pulmonar (tanto en niños colaboradores como en no colaboradores).

c) *Tratamiento*: La Guía proporciona recomendaciones tanto para medidas no farmacológicas (profilaxis primaria y secundaria), como para medidas farmacológicas, las cuales se encuentran por separado para 3 grupos de edad: menores de 5 años, de 5 a 12 años, y mayores de 12 años. Para el tratamiento farmacológico se recomienda realizarlo de forma escalonada con base en el grado de control de la enfermedad, utilizando las distintas opciones terapéuticas disponibles en nuestro medio, y teniendo en cuenta su costo-efectividad. Se busca la mejor evidencia de todos los tipos de tratamientos existentes incluyendo la terapia alternativa y se establecen recomendaciones basadas principalmente en el nivel de evidencia. Esta guía será la base para el tratamiento de cuadros sibilantes en las salas de Enfermedad Respiratoria Aguda (ERA).

Se tuvieron en cuenta las diferencias etno-culturales y sicosociales de la población Colombiana en general pero no se realizó análisis de cada uno de los grupos étnicos o estratos sociales.

d) *Seguimiento y pronóstico*: La Guía comprende aspectos relacionados con el seguimiento y pronóstico de los pacientes asmáticos, en especial la probabilidad de remisión o de persistencia de la sintomatología en la adolescencia y en la vida adulta. El desenlace en este caso es la persistencia de sintomatología de asma en la adolescencia y la adultez.

Esta Guía referencia, actualiza amplia la base de recomendaciones de Guías publicadas anteriormente, evaluación de tecnologías sanitarias y otras disponibles que se consideraron apropiadas tener en cuenta. Con base en lo anterior y con la aplicación de la *matriz de decisión: adaptación o desarrollo de novo de GPC*, se eligió adaptar una o más GPC, o responder preguntas de novo.

2.2.2 Aspectos clínicos no cubiertos por la guía:

1. Métodos diagnósticos no disponibles en la actualidad en nuestro país que no son relevantes para el diagnóstico y no han mostrado un adecuado perfil de costo-efectividad en otros países.
2. Opciones terapéuticas no disponibles en la actualidad en nuestro país que no han mostrado ser eficaces, ni tener un adecuado perfil de costo-efectividad en otros países.

2.3 Información adicional

Esta información está disponible como archivo en formato PDF en el sitio Web del Ministerio de la Protección Social y de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.

2.4 Foco y objetivos de la GPC.

2.4.1 General

- Establecer recomendaciones basadas en la “evidencia” para el diagnóstico y manejo del asma en niños menores de 18 años, que ayuden al médico a tomar decisiones apropiadas frente al manejo de pacientes con asma.

2.4.2 Específicos

- Crear parámetros de referencia a los prestadores de salud para un manejo apropiado de la enfermedad respetando la autonomía médica y la variación individual del manejo.
- Fijar parámetros de referencia para los padres y niños con asma acerca de un manejo adecuado de su enfermedad.
- Disminuir la heterogeneidad injustificada en la práctica clínica del asma en pediatría, tanto en su aproximación diagnóstica como en el uso de las diferentes alternativas terapéuticas disponibles en la actualidad.
- Disminuir la brecha entre el manejo propuesto por recomendaciones basadas en la evidencia, realizadas en contextos diferentes al nuestro, y el manejo viable en la práctica clínica real en nuestro medio.
- Establecer la costo-efectividad de la implementación de distintas opciones terapéuticas para el tratamiento de pacientes pediátricos asmáticos.
- Proveer los lineamientos a través del desarrollo e implementación de la guía de atención integral basada en la “evidencia” para intentar disminuir los costos directos e indirectos del asma derivados del pobre control de la enfermedad.
- Establecer parámetros de cuidado clínico que puedan servir como base para el mejoramiento continuo de la calidad en la atención del paciente pediátrico con asma.

2.5 Población

2.5.1 Población de estudio

Esta Guía considera los siguientes grupos de pacientes:

- a) Pacientes con edades comprendidas entre 5 a 18 años con síntomas sugestivos o diagnóstico clínico de asma bronquial, independiente de la severidad o grado de control de la enfermedad, tengan o no comorbilidades especialmente rinitis alérgica.
- b) Pacientes menores de 5 años con sibilancias recurrentes con los fenotipos denominados sibilancias episódicas o inducidas por virus y sibilancias de múltiples desencadenantes.
- c) Pacientes con asma, sibilancias inducidas por virus, o sibilancias de múltiples desencadenantes que presenten crisis o agudizaciones de obstrucción bronquial.

2.5.2 Grupos que no se toman en consideración

En esta Guía no se contemplan los pacientes con las siguientes características:

- a) Asma en pacientes mayores de 18 años.
- b) Manejo del asma en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- c) Asma ocupacional.
- d) Primer episodio de sibilancias en una lactante menor de 1 año sin historia clínica sugestiva de asma.

2.6 Socialización de alcances y objetivos de la GAI

El GDG realizó dos reuniones de socialización una de ellas con todos los grupos interesados y otra con los miembros del Ministerio de Protección Social (hoy Ministerio de Salud y de la Protección Social). En las cuales se discutieron los tópicos de alcances y objetivos de la GAI y se aclararon dudas.

Se discutieron puntos como la creación o no de una GAI de acuerdo a los grupos etnoculturales, concluyendo que esto no era necesario. Igualmente no se realizó una GAI para pacientes con un primer episodio sibilante. Estas dos reuniones dieron una luz tanto al público como a nosotros como GDG de lo que sería desde ese momento en adelante las GAI.

2. 6.1 *Socialización preguntas y desenlaces*

Se realizó una tercera reunión para la socialización de las preguntas genéricas y las preguntas PECOT. Igualmente, como ya se mencionó, se realizó una cuarta reunión con el GDG en forma de consenso informal para establecer los desenlaces y su graduación, cuyos resultados guiaron la búsqueda de literatura y las recomendaciones finales de la guía.

2.7 *Formulación de preguntas genéricas y económicas*

Prevalencia –curso clínico de la enfermedad

¿Es la prevalencia e incidencia de asma en Colombia semejante a la de otras regiones del mundo?

¿Cuales factores de riesgo relacionados con el huésped y el ambiente influyen en el desarrollo de asma en la niñez?

¿En lactantes y preescolares con sibilancias recurrentes cuáles son los predictores de persistencia de sintomatología de asma en la edad escolar y adolescencia?

Diagnóstico

¿Cuál es la efectividad (capacidad discriminatoria) de la historia clínica y el examen físico para hacer diagnóstico de asma en niños?

¿Qué características clínicas orientan hacia que pacientes pediátricos con sintomatología respiratoria recurrente tengan una probabilidad baja, intermedia o alta de padecer de asma?

¿Qué datos clínicos y/o pruebas diagnósticas obligan a descartar diagnósticos alternativos de asma en niños con síntomas clínicos sugestivos de asma? ¿Qué diagnósticos alternativos son necesarios descartar con cada uno de estos datos clínicos o paraclínicos?

¿Cuál es la efectividad del flujo espiratorio pico (FEP) para el diagnóstico, seguimiento y monitoreo de la respuesta al tratamiento de asma en niños?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud positiva y negativa, indicaciones, valores normales e interpretación en de cada una de las siguientes pruebas de función pulmonar para el

diagnóstico de asma en pediatría?: medición de resistencia de las vías aéreas, espirometría pre y post-broncodilatador, test de reto a ejercicio, y test de reto a metacolina?

¿Cuál es la efectividad para hacer el diagnóstico de asma y en qué casos deben solicitarse los siguientes estudios: radiografía de tórax, pruebas cutáneas de alergia, eosinofilia periférica, niveles de IgE específica a diferentes antígenos, recuento de eosinófilos en esputo y medición de óxido nítrico exhalado?

¿Cuál es la utilidad del tratamiento de prueba con broncodilatador y corticosteroide inhalado para hacer diagnóstico de asma en pacientes pediátricos con sospecha de asma?

Seguimiento

¿Cómo debe realizarse el monitoreo de niños asmáticos?

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

Profilaxis primaria

¿Cuál es la efectividad que tienen para intentar disminuir la posterior sensibilización alérgica y/o aparición de asma, la implementación durante el embarazo y/o los primeros meses de vida de cada una de las siguientes medidas no farmacológicas: medidas tendientes a disminuir la cantidad de polvo casero (ácaros), la no ingesta de alimentos tradicionalmente relacionados con sensibilización alérgica, la ingesta de leche materna, la ingesta de fórmulas de leche modificadas (hidrolizadas, de soya), el retrasar el momento de la ablactación, la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos poli-insaturados omega 3 como aceites de pescado, la ingesta de probióticos, evitar la exposición al humo de cigarrillo, otros contaminantes ambientales y la aplicación de vacuna para Influenza ?

Profilaxis secundaria

¿Cuál es la efectividad de las siguientes medidas no farmacológicas en pacientes con sensibilización alérgica y/o diagnóstico de asma para disminuir el impacto de su enfermedad: medidas tendientes a

disminuir la cantidad de polvo casero (ácaros), medidas tendientes a disminuir la exposición a otro tipo de alérgenos (alérgenos animales, hongos, cucarachas)?

Otros factores

¿En pacientes asmáticos qué impacto tiene en su enfermedad la exposición al humo de cigarrillo u otros contaminantes ambientales, y las medidas que tienen por objeto la disminución de la exposición a estas noxas ambientales cuando ya están expuestos?

¿Qué efectividad tiene en pacientes asmáticos las siguientes estrategias de manipulación dietaria: cambios en el nivel de ingesta de electrolitos (sodio, magnesio), el aumento de la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos poli-insaturados omega 3 como aceites de pescado, aumento de la ingesta de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, selenio) e ingesta de probiótico?

¿Cuál es la efectividad de la reducción de peso en pacientes asmáticos obesos?

¿Tiene la vacunación contra la influenza estacional y contra el neumococo mayor beneficio en pacientes pediátricos asmáticos que en la población pediátrica general?

¿Cuál es la eficacia y seguridad en pacientes asmáticos de las siguientes terapias no convencionales: acupuntura, ionizadores de aire, ejercicios respiratorios (yoga y técnica de respiración Buteyko), hierbas chinas, homeopatía, hipnosis y terapias de relajación?

Tratamiento farmacológico

Cuál es el objetivo del tratamiento del asma en niños? ¿Cuáles son los parámetros para establecer que un paciente está controlado o no controlado ante determinado tratamiento?

¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar terapia controladora en pacientes pediátricos asmáticos?

¿Cuál es el tratamiento controlador de primera línea para lograr el control del asma en pacientes pediátricos con asma no controlada?Cuál es la eficacia comparativa y la relación de costo-efectividad comparativa entre los diferentes corticosteroides inhalados disponibles en nuestro medio?

¿Cuál es la dosis y frecuencia ideal de administración de corticosteroides inhalados para iniciar y para continuar terapia controladora a pacientes pediátricos asmáticos?

¿Cuáles son los efectos adversos que pueden presentarse con la administración de corticosteroides inhalados, y a qué dosis de los diferentes corticosteroides inhalados pueden presentarse estos efectos

adversos? Qué recomendaciones deben hacerse a los pacientes que requieren tratamiento con dosis altas de corticosteroides inhalados?

¿Cuáles es la eficacia comparativa entre los corticosteroides inhalados y los antileucotrienos, las cromonas, los antihistamínicos y la teofilina para el tratamiento de pacientes pediátricos asmáticos?

¿Cuáles son las indicaciones del uso de cada uno de estos medicamentos?

¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de adicionar un segundo medicamento controlador en pacientes pediátricos asmáticos? ¿Qué aspectos del tratamiento se deben verificar antes de iniciar un segundo medicamento controlador? ¿Cuáles son los medicamentos de elección para ser usados como segunda terapia controladora, y qué se debe hacer en caso de que se logre un adecuado o un inadecuado control del asma con la adición de este segundo medicamento controlador? En menores de 5 años es mejor aumentar la dosis de CI o adicionar un antileucotrieno? En los mayores de 5 años aumentar dosis de CI o adicionar beta-2 agonista de acción prolongada o antileucotrieno?

¿Cuáles son las alternativas terapéuticas en pacientes pediátricos asmáticos que aún no logran un adecuado control de su enfermedad con la adición de un segundo medicamento controlador? ¿Qué se debe hacer en caso de que se logre un adecuado o un inadecuado control del asma con la adición de este tercer medicamento controlador?

¿Cuáles son las indicaciones del uso de corticosteroides orales y de inmunosupresores en el manejo del asma crónica del asma en pediatría? ¿Cuál o cuáles son los recomendados? ¿Cuáles son los efectos adversos que hay que monitorizar con su administración y la forma indicada para intentar disminuirlo o discontinuar su uso?

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la inmunoterapia subcutánea y sublingual en pacientes asmáticos, en qué casos está indicada y cuáles son los riesgos asociados con su aplicación?

¿Cuáles son las indicaciones, beneficios, precauciones y efectos esperados de la administración de omalizumab en pacientes pediátricos con asma severa persistente? ¿Cuál es la razón incremental de costo-efectividad de la adición de omalizumab al tratamiento usual para asma alérgica severa persistente? ¿Cuál es el orden, frecuencia y forma recomendadas para disminuir y/o suspender la (s) terapia (s) controladora (s) una vez que se ha logrado un adecuado control del asma en pacientes pediátricos? Qué características deben tenerse en cuenta al momento de planear esta disminución y/o suspensión? ¿Cuál es la utilidad de las siguientes medidas al momento del inicio de los síntomas gripales o de las exacerbaciones en pacientes pediátricos asmáticos: aumento de las dosis de

corticosteroides inhalados, inicio de antileucotrienos, o inicio de corticosteroides orales en el hogar por parte de los padres?

¿Qué recomendaciones específicas deben hacerse para el manejo de pacientes pediátricos bajos las siguientes situaciones especiales: exposición a humo de cigarrillo, asma inducida por ejercicio, asma inducida por aspirina, y coexistencia de rinitis alérgica?

Inhaloterapia

¿Cuál es el método recomendado de administración de medicamentos por vía inhalatoria en pacientes asmáticos menores de 18 años, tanto para el manejo crónico como para el tratamiento de las exacerbaciones de la enfermedad, y cuál es técnica y precauciones que deben tenerse en cuenta para una correcta y efectiva administración de estos medicamentos para cada uno de los grupos de edad?

¿Cuáles son las características que deben tener las inhalocámaras o cámaras espaciadoras para favorecer un adecuado depósito pulmonar de medicamentos administrados mediante inhalador de dosis medida (IDM)? ¿Cuál es la importancia clínica real de que estas inhalocámaras tengan o no válvulas inspiratorias de baja resistencia?

Terapia respiratoria

¿Qué recomendaciones en cuanto a dosis y a forma de administración deben hacerse al cambiar de IDM que utilizan clorofluorocarbono (CFC) a IDM que utilizan hidrofluoroalcano (HFA) como propelentes?

¿Cuál es la eficacia y seguridad de los ejercicios respiratorios y las técnicas de higiene bronquial para el tratamiento de pacientes pediátricos asmáticos tanto en los momentos estables como en los de crisis o exacerbación de su enfermedad?

¿Qué impacto tiene el ejercicio físico en pacientes con asma?

Asma aguda

¿Qué factores o predictores se han descrito como asociados o relacionados con las exacerbaciones fatales o casi fatales de asma en pacientes pediátricos?

¿Cuál herramienta de clasificación de la severidad de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos tiene mejores características para discriminar entre pacientes con mejor o peor pronóstico, y cuáles son los criterios para clasificar a los pacientes en cada una de estas categorías de severidad?

¿Cuáles son las indicaciones para la realización de las siguientes mediciones en crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos: pulsooximetría, flujo espiratorio pico (FEP), radiografía de tórax y gases arteriales? ¿Cuáles son los valores normales de acuerdo a la altura sobre el nivel del mar de pulsooximetría y de gases arteriales?

¿Cuáles son los medicamentos de primera línea indicados para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos? ¿Cuál es su forma y frecuencia de administración recomendadas? ¿En qué casos o situaciones está indicado adicionar un segundo medicamento como bromuro de ipratropio o corticosteroides sistémicos, y cambiar de IDM a nebulización?

¿En qué casos se debe continuar y en qué casos se debe suspender la administración de beta-2 de acción prolongada cuando se administran beta-2 de acción corta en pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones de asma?

¿Cuál es la indicación, momento, forma y frecuencia recomendados de administración de bromuro de ipratropio para el tratamiento de crisis o exacerbaciones de pacientes pediátricos asmáticos?

¿Cuál es el momento, vía de administración, dosis y duración recomendados de administración de corticosteroides sistémicos para el tratamiento de crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos?

¿Cuál es la utilidad del uso de corticosteroides inhalados y de medicamentos antagonistas de los receptores de leucotrienos para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones en pacientes pediátricos asmáticos?

¿Cuál es la indicación, y dosis de la administración intravenosa de los siguientes medicamentos para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos: salbutamol, aminofilina y sulfato de magnesio?

¿En qué casos está indicado el uso de heliox, DNasa, mucolíticos, sulfato de magnesio nebulizado y antibióticos como parte del tratamiento de crisis o exacerbaciones en pacientes pediátricos asmáticos?

¿Cuáles son los criterios de hospitalización y de dar de alta a pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones de asma?

Educación

¿Cuál es la estrategia o estrategias más efectivas para proporcionar educación en asma a los padres, cuidadores y a los mismos pacientes pediátricos asmáticos?

¿Qué componentes debe tener un programa educativo en asma, y cuáles han demostrado mejorar desenlaces clínicamente importantes en el manejo de la enfermedad? ¿Qué recursos o estrategias diferentes a los métodos educativos tradicionales han demostrado mejorar estos desenlaces?

2.8 Identificación y graduación de los desenlaces

Para establecer los desenlaces el GDG utilizó la metodología complementaria establecida por AGREE y GRADE donde las variables se clasifican en una escala de nueve puntos según su importancia para los pacientes y los clínicos, se describe en la siguiente tabla:

Tabla 3 Clasificación de la importancia de los desenlaces

Escala	Importancia
7-9	Critico. Clave para tomar decisiones
4-6	Importante no crítico. No es clave para tomar decisiones
1-3	No importante. No incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No papel en la recomendación

Con base en lo anterior cada uno de las personas que conforma el GDG, incluidos padres y/o cuidadores de niños asmáticos, dieron una puntuación de uno a nueve a cada uno de un listado de desenlaces previamente identificados, y posteriormente se calculó un promedio aritmético para cada uno de los desenlaces. En la tabla 4 se presentan los valores de estos promedios para cada uno de los desenlaces evaluados.

Tabla 4 Promedio aritmético de la puntuación asignada por cada uno de los miembros del grupo que desarrolla la guía (GDG) a cada uno de los desenlaces

Desenlace	Consenso clasificación del desenlace
Muerte	8.54

Número de exacerbaciones de asma	8.30
Número de visitas al servicio de urgencias	8.15
Número de hospitalizaciones por asma	8.08
Calidad de vida pacientes	8.08
Severidad de las exacerbaciones de asma	7.92
Frecuencia de síntomas nocturnos	7.77
Número de días libres de síntomas de asma	7.69
Falla terapéutica	7.31
Necesidad de ventilación mecánica por asma	7.23
Calidad de vida cuidadores	7.23
Costos directos e indirectos	7.15
Despertares nocturnos por síntomas de asma	7.00
Cantidad de uso de B-agonista de acción corta	7.00
Frecuencia de síntomas diurnos	6.92
Número de ciclos de corticosteroides orales	6.92
Satisfacción con la atención	6.92
Tiempo a exacerbación de asma después de iniciando el tratamiento	6.61
Aumento de la necesidad de medicamentos para controlar el asma	6.61
Presencia de efectos adversos cardíacos	6.61
Costos indirectos	6.61
Síntomas inducidos por el ejercicio	6.54
Tiempo entre crisis	6.54
Suspensión de tratamiento por efectos adversos	6.54
Puntuación del estado emocional	6.31
Progresión de la severidad del asma	6.23
Crecimiento lineal	6.08
Cambio en el flujo espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1)	5.77
Costos intangibles	5.61
Cambio en el flujo espiratorio pico (FEP)	5.00
Supresión de cortisol	4.85
Cataratas	4.85
Oscilometría	4.85
Trastornos oftalmológicos	4.77
Estadiometría	4.54
Efectos adversos severos relacionados con asma	4.46

Osteopenia	4.38
Densitometría ósea	4.23
Volumen pulmonar total para evaluar aumento de volumen pulmonar	4.23
Alteración sistema inmune	4.15
Aumento de la tensión ocular	4.00
Oxido nítrico exhalado	3.84
Eosinófilos en esputo y otros marcadores inflamatorios (IL-10, proteína catiónica de eosinófilos, eosinófilos en sangre)	3.84
Knemometría	3.53
Alteración enzimas hepáticas	3.53
Marcadores de hueso	3.38
Recuento eosinófilos	3.30
Lavado broncoalveolar, biopsia y resultados relacionados (eosinófilos citológico, mastocitos, linfocitos y neutrófilos)	3.23
Remodelación de la vía aérea y resultados relacionados (elastina, colágeno, y el depósito de tenascina)	3.00
b. Antagonistas de leucotrienos	1.46
Efectos adversos relacionados con tratamiento:	0.00
a. Corticosteroides inhalados:	0.00
c. Beta-2 agonistas de acción prolongada	0.00

Estos resultados nos permitieron establecer cuáles eran los desenlaces críticos para hacer recomendaciones desde la visión del clínico y del paciente.

2.9 Métodos de recolección y análisis de datos

Desarrollo o adaptación de la GAI de asma pediátrica (metodología adapte) -Búsqueda sistemática de GPC basadas en la evidencia de asma pediátrica.

Con el propósito de identificar las GPC nacionales e internacionales, relacionadas con asma en pediatría, se desarrollaron las siguientes actividades:

2.9.1 Revisión de los tipos de fuentes y las fuentes de Guías de Práctica Clínica existentes

Se citan los tipos de fuentes y un ejemplo de fuente:

Organismos compiladores, registros o clearinghouses

Guía Salud: <http://www.guiasalud.es/home.asp>

- Organismos elaboradores
SIGN, Scottish Intercollegiate Network: <http://www.sign.ac.uk>
- Bases de datos electrónicas
Medline, plataforma pubmed: <http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi>
- Bases de datos genéricas y meta buscadores
PubMed: <http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi>

2.9.2 Planeación de la estrategia de búsqueda de GPC: Revisión Sistemática de la Literatura (RSL) de asma en pediatría.

- Identificación de las necesidades para la revisión y determinación de los recursos e insumos existentes. El GDG realizó previamente una búsqueda sistemática preliminar que comprendió el período de 1991 a 2010, y en esta fase se decidió actualizar la revisión a 2011. Se consideró importante la participación de una bibliotecóloga para actualizar la búsqueda de la literatura biomédica disponible y la consecución de cada guía o artículo en texto completo.
- Metodología de la búsqueda preliminar. Se creó una pregunta de investigación utilizando la metodología PICO (P: Patient: niños con asma I: Intervention: diagnóstico y manejo. C: Comparison: no aplica (NA). O: Outcome: NA). Según los términos propuestos en la pregunta de investigación, se obtuvieron potenciales palabras claves MESH y DeCS y se seleccionaron aquellas apropiadas para la búsqueda, teniendo en cuenta la definición de cada una de ellas. Se establecieron posibles combinaciones con las palabras clave con las que se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas disponibles como: MEDLINE, LILACS, IMBIOMED, Cochrane; bases especializadas como US National Guideline Clearinghouse y Google Académico. También se consideraron fuentes las bibliografías de los documentos obtenidos en la búsqueda. Ver Figura 1.
- Exploración de la literatura biomédica disponible. Con la exploración se localizaron una o más actualizaciones de GPC, revisiones sistemáticas y/o consenso de expertos, evaluaciones de las principales tecnologías que se requieren para la atención del problema.

Criterios de inclusión de la búsqueda:

- Todas las GPC disponibles relacionadas con el diagnóstico y manejo del asma en menores de 18 años, en cualquier idioma.

Criterios de exclusión de la búsqueda:

- GPC en asma en adultos.
- Desarrollo de un protocolo para la revisión. Con los resultados de la actualización de la búsqueda, se efectuó la preselección de las GPC por parte de cada revisor, de forma independiente.

Criterios de preselección de las GPC:

- GPC para el diagnóstico y el manejo del asma en menores de 18 años, con su respectivo nivel de evidencia y/o fuerza de las recomendaciones.
- GPC que cumplen el criterio anterior, elaboradas o actualizadas durante los 7 años anteriores (2005-2011).

Posteriormente los revisores (2) realizaron consenso informal con el fin de seleccionar las GPC para la evaluación metodológica a través de la aplicación del instrumento DELBI.

Criterios de selección de las GPC:

- GPC preseleccionadas para el diagnóstico y el manejo del asma en niños menores de 18 años, en su versión más reciente y actualizada, con mayor correlación con los alcances y objetivos de la GAI colombiana.
- GPC preseleccionadas que cumplan el criterio anterior, en idioma inglés, español o portugués.

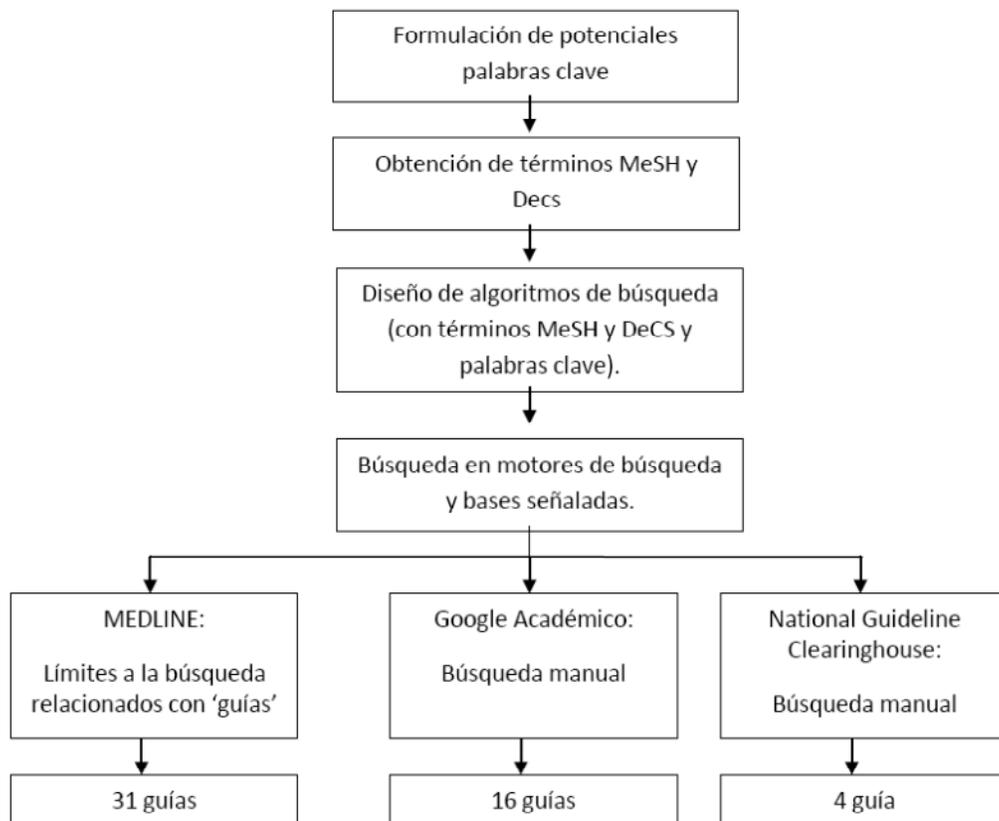


Figura 1 Metodología y resultados de la búsqueda preliminar de GPC.

2.9.3 Resultados de la búsqueda sistemática

Con la actualización se identificaron 64 GPC, se preseleccionaron 26 guías y se definieron 16 para la evaluación metodológica por DELBI.

En los anexos 1 y 2 se encuentran: el listado de las GPC identificadas con la estrategia de búsqueda mencionada anteriormente, con su respectiva metodología para graduar la evidencia y dar fuerza a las recomendaciones y se citan las 76 evaluaciones económicas encontradas de las principales tecnologías que se requieren para la atención del problema.

2.9.4 Protocolo de búsqueda de la revisión sistemática de literatura acerca de tratamiento en asma pediátrica.

Se hicieron búsquedas sistemáticas de la literatura científica para identificar los estudios publicados en fechas posteriores a las abarcadas por las estrategias de búsqueda de las dos guías de atención integral que se adaptaron para desarrollar la colombiana en los siguientes seis tópicos esteroides inhalados, esteroides inhalados mas broncodilatadores de acción prolongada, antileucotrienos, inmunoterapia, terapia física y terapia respiratoria. La búsqueda se realizó desde enero 1 de 2010 hasta febrero de 2012 en la base de datos electrónica PUBMED utilizando las siguientes estrategias de búsqueda para cada uno de los 6 temas:

- **Esteroides inhalados:** [(Asthma) OR (Bronchial Spasm) OR (Bronchoconstriction)] AND [(Beclomethasone) OR (Budesonide) OR (Fluticasone) OR (Fluticasone Propionate – 17 – carboxylic acid) OR (Fluticasone Furoate) OR (Mometasone Furoate) OR (Ciclesonide) OR (Inhaled Corticosteroids)]. Los límites aplicados a la búsqueda fueron los siguientes: Humans, Clinical Trials, Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, English, Spanish, Portuguese, Core Clinical Journals, All Child 0-18 years
- **Esteroides inhalados + broncodilatadores de acción prolongada:** [(Asthma) OR (Bronchial Spasm) OR (Bronchoconstriction)] AND [(Beclomethasone) OR (Budesonide) OR (Fluticasone) OR (Fluticasone Propionate – 17 – carboxylic acid) OR (Fluticasone Furoate) OR (Mometasone Furoate) OR (Ciclesonide) OR (Inhaled Corticosteroids)] AND [(Salmeterol) OR (Formoterol) OR (Fluticasone, Salmeterol drug combination)]. Los límites aplicados a la búsqueda fueron los siguientes: Humans, Clinical Trials, Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, English, Spanish, Portuguese, Core Clinical Journals, All Child 0-18 years
- **Montelukast:** [(Asthma) OR (Bronchial Spasm) OR (Bronchoconstriction)] AND [(Montelukast) OR (Leukotriene antagonist)]. Los límites aplicados a la búsqueda fueron los siguientes: Humans, Clinical Trials, Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, English, Spanish, Portuguese, Core Clinical Journals, All Child 0-18 years

- **Inmunoterapia:** [(Asthma)] AND [(Immunotherapy) OR (Immunotherapy, Active) OR (Immunization, Passive) OR (Desensitization, Immunologic)]. Los límites aplicados a la búsqueda fueron los siguientes: Humans, Clinical Trials, Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, English, Spanish, Portuguese, Core Clinical Journals, All Child 0-18 years
- **Terapia física:** [(Asthma) OR (Bronchial Spasm) OR (Bronchoconstriction)] AND [(Physical Therapy Modalities) OR (Physical Therapy Speciality)]. Los límites aplicados a la búsqueda fueron los siguientes: Humans, Clinical Trials, Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, English, Spanish, Portuguese, Core Clinical Journals, All Child 0-18 years
- **Terapia respiratoria:** [(Asthma) OR (Bronchial Spasm) OR (Bronchoconstriction)] AND [(Respiratory Therapy)]. Los límites aplicados a la búsqueda fueron los siguientes: Humans, Clinical Trials, Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, English, Spanish, Portuguese, Core Clinical Journals, All Child 0-18 years

A continuación se presenta para cada uno de los 6 temas el número de referencias identificadas utilizando las estrategias de búsqueda anteriormente mencionadas. Los títulos y resúmenes de estas referencias se evaluaron de forma independiente por 2 evaluadores, para decidir cuáles de ellas deberían ser revisadas en texto completo. Se hicieron explícitas las razones por las cuales se consideró no se justificaba revisar las referencias en texto completo. En caso de desacuerdo se logró acuerdo por medio de consenso. Nuevamente esta revisión en texto completo de los estudios potencialmente elegibles para ser incluidos en la guía, la realizaron 2 evaluadores de forma independiente, haciendo explícitas las razones por las cuales se excluyeron estudios en esta fase, y logrando acuerdo por medio de consenso. A los estudios que finalmente se consideró eran elegibles para ser incluidos en la guía, se les realizó un análisis crítico de su calidad metodológica mediante el uso de las plantillas de lectura crítica del SIGN para cada tipo de estudio identificado.

- **Esteroides inhalados:** Posterior a la búsqueda en la base de datos PUBMED con la estrategia mencionada, se identificaron 41 referencias. De estas 41 referencias, se revisaron 6 en texto completo.

- **Esteroides inhalados + broncodilatadores de acción prolongada:** Posterior a la búsqueda en la base de datos PUBMED con la estrategia mencionada, se identificaron 51 referencias. De estas 51 referencias, se revisaron 10 en texto completo.
- **Montelukast:** Posterior a la búsqueda en la base de datos PUBMED con la estrategia mencionada, se identificaron 10 referencias. De estas 10 referencias, se revisaron 9 en texto completo.
- **Inmunoterapia:** Posterior a la búsqueda en la base de datos PUBMED con la estrategia mencionada, se identificaron 26 referencias. De estas 26 referencias, se revisaron 10 en texto completo.
- **Terapia física:** Posterior a la búsqueda en la base de datos PUBMED con la estrategia mencionada, se revisaron los títulos y los resúmenes de las referencias identificadas, y se consideró que ninguna de estas referencias era candidata a ser revisada en texto completo.
- **Terapia respiratoria:** Posterior a la búsqueda en la base de datos PUBMED con la estrategia mencionada, se revisaron los títulos y los resúmenes de las referencias identificadas, y se consideró que ninguna de estas referencias era candidata a ser revisada en texto completo.

2.9.5 Graduación de la evidencia y grados de recomendación

Para la graduación de la evidencia y recomendaciones de la GAI de asma para Colombia se utilizó el sistema de graduación de la metodología de SIGN (tabla 5). Las recomendaciones se presentaran en cuadros con el grado de recomendación de acuerdo a la evidencia encontrada.

Tabla 5 Tabla graduación de la evidencia y los grados de recomendación

GRADUACION DE LA EVIDENCIA Y LOS GRADOS DE RECOMENDACION
NIVELES DE EVIDENCIA
1++ Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas, o experimentos clínicos aleatorizados (ECAs) con muy baja posibilidad de sesgo
1+ Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas, o ECAs con baja posibilidad de sesgo
1 - Meta-análisis, revisiones sistemáticas, o ECAs con alta posibilidad de sesgo
2++ Revisiones sistemáticas de la literatura de alta calidad de estudios de casos y controles o de cohorte 2++ Estudios de casos y controles o de cohorte de alta calidad con muy baja probabilidad de confusión o sesgo, y una alta probabilidad de mostrar una relación causal

2+ Estudios de casos y controles o de cohorte bien realizados con una baja probabilidad de confusión o sesgo, y una probabilidad intermedia de mostrar una relación causal	
2 - Estudios de casos y controles o de cohorte con alta probabilidad de confusión o sesgo, y una alta probabilidad de mostrar una relación que no es causal	
3 Estudios no analíticos, por ejemplo reportes de casos, o series de casos	
4 Opinión de expertos	
GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
<i>Nota: Los grados de recomendación se basan en la la calidad de la evidencia que soporta dicha recomendación. No se relacionan con la importancia clínica de la recomendación</i>	
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática, o ECA calificado como 1++, y directamente aplicable a la población blanco, o Evidencia compuesta principalmente por estudios calificados como 1++, directamente aplicables a la población blanco, y que muestren consistencia entre sus resultados
B	Evidencia que incluye estudios calificados como 2++, directamente aplicables a la población blanco, y que muestren consistencia entre sus resultados, o Evidencia extrapolada de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Evidencia que incluye estudios calificados como 2+, directamente aplicables a la población blanco, y que muestren consistencia entre sus resultados, o Evidencia extrapolada de estudios calificados como 2++
D	Nivel de evidencia 3 ó 4, o videncia extrapolada de estudios calificados como 2+
PUNTOS DE BUENA PRACTICA	
√	Recomendación basada en la mejor práctica clínica del grupo que desarrolla la guía

2.9.6 Instrumento

2.9.6.1 Instrumento DELBI

Se aplicó el instrumento DELBI a un total de dieciséis guías previamente seleccionadas. El listado de guías analizadas se presenta en la Tabla 6. Los resultados de la calificación se presentan en la Tabla 7. Además se presenta la comparación de puntajes de dominio de cada guía de práctica clínica recomendada, con modificaciones, según evaluación DELBI (figura 2).

Tabla 6. Resumen puntajes por dominio de GPC según metodología DELBI

GUIA	DOMINIO 1 Scope and purpose	DOMINIO 2 Stakeholder involvement	DOMINIO 3 Methodological rigor of development	DOMINIO 4 Clarity and presentation	DOMINIO 5 General applicability	DOMINIO 6 Editorial independence	DOMINIO 7 Applicability to the country healthcare system	DOMINIO 8 Methodological rigor of development when using existing guidelines
BTS 2010	55%	54%	88%	96%	66%	33%	69%	43%
GINA 2010	72%	54%	74%	79%	38%	8%	58%	60%
GINA 2009	72%	58%	76%	83%	22%	8%	47%	46%
NEOZELANDES A 2005	83%	33%	66%	75%	77%	66%	50%	76%
NAEPP 2007	72%	58%	81%	87%	44%	83%	86%	56%
GEMA 2009	77%	54%	62%	87%	22%	50%	58%	43%
ICSI 2010	77%	46%	50%	83%	22%	75%	61%	53%
COUNCIL AUSTRALIA 2006	38%	29%	38%	87%	11%	8%	36%	16%
CHILE 2006	55%	33%	26%	58%	0%	33%	22%	20%
PRACTALL 2008	50%	41%	23%	62%	0%	58%	30%	13%
DIRETRIZES BRASILERAS 2006	38%	20%	9.5%	50%	0%	33%	25%	10%
MOH SINGAPORE 2008	77%	66%	54%	87%	50%	41%	44%	50%
PAISES BAJOS FRANCIA 2005	83%	33%	16%	75%	66%	33%	61%	0%
ACNP 2010	50%	25%	33%	96%	0%	33%	64%	30%
CONSENSO SIBILANCIAS ERS 2008	83%	29%	93%	92%	0%	42%	38%	13%
NVL NASHIP ALEMANIA (exclusion por idioma)	88%	75%	88%	91%	33%	75%	80%	63%

Tabla 7 Resumen puntajes por dominio de GPC recomendadas con modificaciones (selección por DELBI)

GUIA	DOMINIO 1 Scope and purpose	DOMINIO 2 Stakeholder involvement	DOMINIO 3 Methodological rigor of development	DOMINIO 4 Clarity and presentation	DOMINIO 5 General applicability	DOMINIO 6 Editorial independence	DOMINIO 7 Applicability to the country healthcare system	DOMINIO 8 Methodological rigor of development when using existing guidelines
BTS 2010	55%	54%	88%	96%	66%	33%	69%	43%
NAEPP 2007	72%	58%	81%	87%	44%	83%	86%	56%
NEOZELANDES A 2005	83%	33%	66%	75%	77%	66%	50%	76%
MOH CLINICAL GUIDELINES SINGAPORE 2008	77%	66%	54%	87%	50%	41%	44%	50%

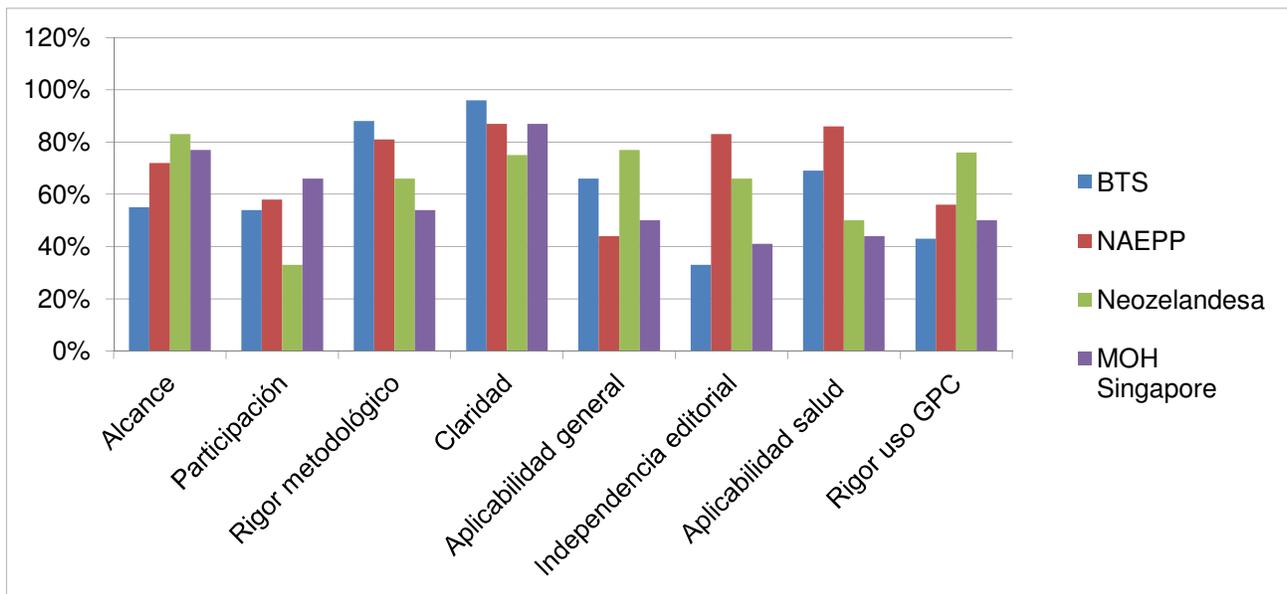


Figura 2 Comparación de puntajes de dominios de cada GPC recomendada con modificaciones, según evaluación DELBI.

2.9.6.2 Evaluación global de calidad de GPC por Agree II

A continuación (tabla 8) se presentan los resultados de la aplicación del instrumento AGREE II a tres GPC seleccionadas como recomendadas con modificaciones por la metodología DELBI. En esta tarea participaron 4 evaluadores. De forma individual cada evaluador aplicó el AGREE II a las guías BTS 2010, NAEPP 2007 y Neozelandesa 2005; posteriormente se realizó la puntuación correspondiente a cada dominio y se estableció la calidad global de cada guía.

Tabla 8. Resumen puntajes por dominio de GPC evaluadas según AGREE II

Dominiu	Guía BTS 2010	Guía NAEPP 2007	Guía Neozelandesa NEOZELANDESA 2005 (Adaptación guía BTS)
1 Alcance y propósitos	93%	84.7%	95.8%
2 Participación de los implicados	87.5%	90.2%	88.8%
3 Rigor metodológico en la elaboración	96.3%	77.6%	83.8%
4 Claridad y presentación	95.8%	90.2%	81.9%

5 Aplicabilidad general	77%	62.5%	65.6%
6 Independencia editorial	87.5%	97.9%	97.9%

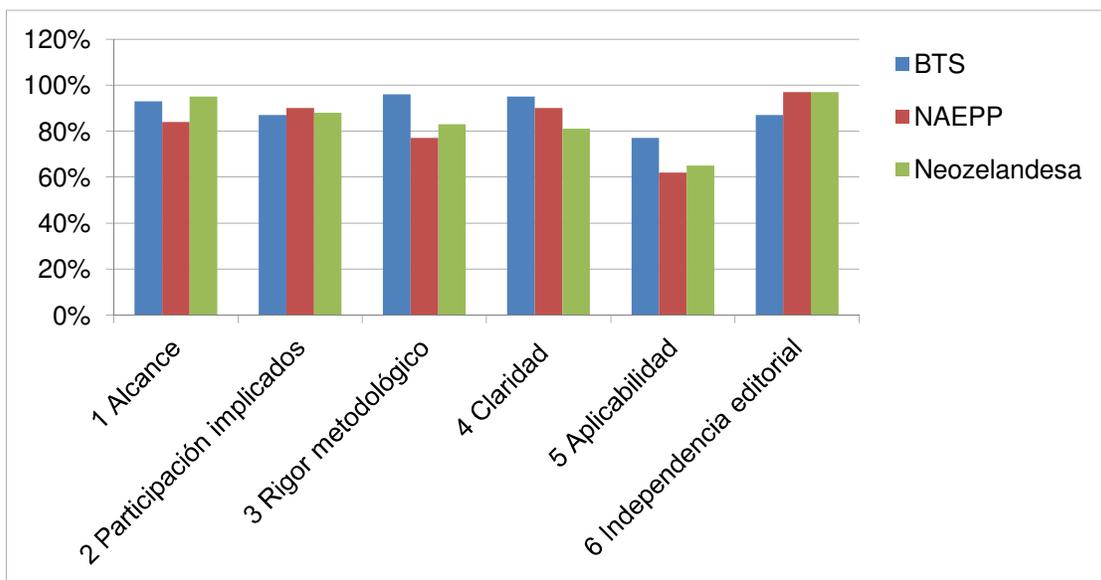


Figura 3. Comparación de puntajes de los dominios de cada GPC evaluada por metodología AGREE II.

Con la evaluación por AGREE II, se estableció como GPC de mayor calidad y recomendada para uso la guía BTS teniendo en cuenta el puntaje del dominio del rigor metodológico y del dominio formato de presentación, criterios más representativos para la selección de una GPC. No se requirió consenso adicional para la calificación o valoración de los ítems de cada dominio. En el anexo 3 se encuentran detallados los puntajes dados por cada evaluador en cada uno de los instrumentos y en cada uno de los dominios.

3. RESULTADOS

Formulación de las recomendaciones clínicas

3.1 *Diagnostico*

¿Cuál es la efectividad de la historia clínica y el examen físico para hacer diagnóstico de asma en niños?

El diagnóstico de asma es clínico. La ausencia de un patrón de oro significa que no es posible hacer recomendaciones claras basadas en la evidencia acerca de cómo hacer el diagnóstico. Debido a que dos de las principales características del asma, la limitación al flujo aéreo y la inflamación de la vía aérea, no se pueden valorar de manera rutinaria en niños (30), especialmente en preescolares, el diagnóstico de asma en pediatría es eminentemente clínico. Los pacientes con esta enfermedad tienen una presentación heterogénea, y los signos y síntomas pueden variar de paciente a paciente y con el transcurso del tiempo. En la tabla 9 se enumeran las características clínicas que pueden aumentar la probabilidad de que un niño curse con asma.

Tabla 5 Cuadro clínico que aumenta la probabilidad de asma

La presencia de más de uno de los siguientes síntomas y signos: tos, sibilancias, dificultad respiratoria, y opresión torácica, especialmente si los síntomas:

- Son frecuentes y recurrentes. (1) (2) (3) (4)
- Se empeoran en la noche o en las madrugadas. (2) (3) (5)
- Se desencadenan o empeoran con el ejercicio, la exposición a mascotas, el aire frío o húmedo, la risa y las emociones.
- Ocurren sin necesidad de un cuadro infeccioso del tracto respiratorio superior acompañante. (1)
- Se presentan cuando hay historia personal de atopia, (1) (4) (6) historia familiar de atopia y/ o asma. (1) (7)
- Se acompañan de sibilancias generalizadas a la auscultación pulmonar.
- Mejoran, al igual que la función pulmonar, en respuesta a una adecuada terapia.
- No tienen una explicación alternativa.

El patrón clínico más común, especialmente en niños en edad escolar y preescolar, se caracteriza por episodios de tos, sibilancias y dificultad para respirar asociados con infecciones virales del tracto respiratorio superior. (31)

Los hallazgos físicos que aumentan la probabilidad de asma son:

- Hiperexpansión torácica, uso de músculos accesorios y deformidad del tórax.

- Sibilancias o fase espiratoria prolongada durante la respiración normal
- Dermatitis atópica/eczema o cualquier otra condición alérgica en la piel.

Debido a que la enfermedad es variable, la ausencia de estos hallazgos no excluye el diagnóstico de asma.

Recomendación:

<p>El diagnóstico de asma en niños se basa en el reconocimiento de un patrón de síntomas y signos característicos, en ausencia de un diagnóstico alternativo. Se recomienda utilizar el cuadro clínico para el diagnóstico</p>	<p>B</p>
---	-----------------

¿Qué características clínicas orientan hacia qué pacientes pediátricos con sintomatología respiratoria recurrente tengan una probabilidad baja, intermedia o alta de padecer asma? ¿Qué conducta se debe tomar con los pacientes dependiendo de esta probabilidad de padecer asma?

En este contexto, la historia clínica y el examen físico permiten clasificar la probabilidad de presentar asma en un paciente como

- Alta probabilidad: el diagnóstico de asma es probable.
- Baja probabilidad: el diagnóstico de asma no es probable.
- Probabilidad intermedia: el diagnóstico es incierto.

Dentro de los factores que aumentan la probabilidad de que un niño padezca de asma están:

1. Edad: en general a menor edad de inicio de las sibilancias, menor probabilidad que persistan en la edad escolar (estudios de cohorte muestran como punto de corte alrededor de los 2 años) (32) (33) (34) (35). La co-existencia de atopia es un factor de riesgo para la persistencia de las sibilancias, independiente de la edad de presentación.

2. Sexo: el sexo masculino es un factor de riesgo para asma en la pre pubertad, a su vez, la probabilidad de no presentar más síntomas en la adolescencia es mayor en niños que en niñas (36) (35) (37) (38) (39). El sexo femenino es un factor de riesgo para la persistencia de asma en la transición de la infancia a la vida adulta. (37) (40)

3. Severidad y frecuencia de episodios sibilantes previos: Los episodios sibilantes frecuentes y severos en la niñez se asocian con persistencia de sibilancias recurrentes en la adolescencia (41) (33) (4) (7) (35) (42) (43).

4. Co-existencia de enfermedad atópica: la dermatitis atópica, la rinitis alérgica, las pruebas cutáneas de alergia positivas, la IgE elevada específica contra trigo, clara de huevo, ácaros, pelo de gato y un recuento elevado de eosinófilos en sangre se relacionan con la presencia, severidad y persistencia de asma (44) (45).

5. Historia familiar de atopia: la historia familiar de atopia, en especial la presencia de atopia en la madre, es el factor de riesgo más claramente definido para asma en la niñez y su persistencia en la edad escolar (45) (46) (39) (47) (48).

6. Función pulmonar anormal: la disminución persistente de la función pulmonar basal y la hiperreactividad bronquial durante la niñez se asocian con la presencia de asma en la vida adulta (40). Sin embargo, la espirometría no es un factor determinante por sí solo, para el diagnóstico de asma.

7. Índice Predictivo de asma: como ayuda para identificar a preescolares con sibilancias recurrentes con alto riesgo de desarrollar síntomas persistentes de asma, se han desarrollado los denominados índices predictivos de asma, de los cuales, uno de los más utilizados es el descrito por Castro-Rodríguez JA y cols (36) el cual combina medidas clínicas y de laboratorio fácilmente obtenibles en cualquier nivel de atención (Tabla 10). Aplicando este Índice Predictivo de Asma (IPA) a una cohorte de pacientes desde el nacimiento (cohorte respiratoria de Tucson), se determinó que niños con un IPA positivo tenían una probabilidad 2.6 a 3 veces mayor de tener asma a la edad entre 6 a 13 años, con respecto a niños con un IPA negativo. Al determinar las propiedades de este IPA en un grupo de preescolares en Colombia, se concluyó que el IPA puede utilizarse con confianza en nuestro país para predecir asma en preescolares con sibilancias recurrentes (49).

Tabla 6 índice predictivo de asma

CRITERIO PRIMARIO	
Tres o más episodios de sibilancias en el último año	
CRITERIOS SECUNDARIOS	
I.	CRITERIOS MAYORES
	Tener uno de los padres con asma
	Tener Dermatitis atópica

II. CRITERIOS MENORES

Diagnóstico médico de rinitis alérgica

Sibilancias no relacionadas a infecciones virales

Eosinofilia periférica $\geq 4\%$

IPA positivo: tres o más episodios de sibilancias de más de un día de duración en el último año que altera el sueño, más al menos 1 criterio mayor o 2 criterios menores.

Para el diagnóstico es importante utilizar un cuestionario acerca de síntomas actuales y su relación con el ejercicio y su frecuencia en las noches (2, 3, 5, 50). La espirometría (2, 3, 5, 50) o las pruebas de hiperreactividad bronquial le aportan poco a la historia clínica para hacer el diagnóstico en niños.

Recomendación:

Se recomienda focalizar el diagnóstico inicial en niños con sospecha de asma en el cuadro clínico.	B
Se recomienda utilizar el IPA en pre-escolares con sibilancias recurrentes en nuestro medio, para predecir alta probabilidad de presentar asma en la edad escolar	C
Se recomienda considerar la edad, el sexo, la severidad de los episodios sibilantes, historia familiar o personal de atopia y el IPA como factores predictores de la persistencia de los síntomas de asma a largo plazo	√

En este contexto, la historia clínica y el examen físico permiten clasificar la probabilidad de presentar asma en un paciente como:

1. Alta probabilidad de asma: en los niños con una alta probabilidad de asma se recomienda pasar directamente a la prueba terapéutica. La elección inicial del tratamiento se basará en la evaluación del grado de severidad de la enfermedad. La respuesta clínica al tratamiento se debe reevaluar a los 1-2 meses. En este grupo, se indican estudios complementarios si la respuesta al tratamiento es deficiente o si los pacientes tienen enfermedad grave.

Recomendación:

<p>En niños con probabilidad alta de tener asma se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar prueba terapéutica • Revisar y determinar la respuesta • Realizar estudios complementarios para aquellos que no responden al tratamiento de prueba 	√
---	---

2. **Baja probabilidad de asma:** este grupo corresponde a los pacientes en los que los síntomas, signos o los primeros estudios sugieren que el diagnóstico de asma es poco probable o indican un diagnóstico alternativo. En este grupo de pacientes se debe considerar realizar estudios adicionales y remitir al especialista.

Recomendación

<p>En niños con probabilidad baja de asma se debe remitir al especialista para estudios complementarios.</p>	√
---	---

3. **Probabilidad intermedia de asma:** este grupo corresponde a niños, especialmente menores de cuatro a cinco años, en los que en la primera consulta no hay suficiente evidencia para hacer un diagnóstico conclusivo de asma, pero tampoco hay ningún indicador que sugiera la presencia de un diagnóstico alternativo. Existen varias alternativas para llegar a un diagnóstico definitivo en este grupo de pacientes las cuales dependen de la frecuencia y la gravedad de los síntomas:

3.1 Conducta expectante y valoración clínica: en los niños con sibilancias leves, intermitentes y otros síntomas respiratorios que se producen sólo con las infecciones virales del tracto respiratorio superior, se puede indicar un tratamiento sintomático y planear una revisión de los niños después de un intervalo de tiempo, de común acuerdo con los padres o cuidadores (véase capítulo de sibilancias y asma en pre-escolares).

3.2 Prueba terapéutica y valoración clínica: la elección del tratamiento (por ejemplo, los broncodilatadores inhalados o corticosteroides) depende de la severidad y frecuencia de los síntomas. Aunque la prueba terapéutica con corticosteroides inhalados y/o orales se utiliza ampliamente para

ayudar al diagnóstico de asma, no hay evidencia para apoyar este enfoque en los niños con sibilancias recurrentes.

3.3 Espirometría y reversibilidad de la vía aérea: En los mayores de 5 años, las pruebas de obstrucción de la vía aérea, hiperreactividad e inflamación bronquial pueden ayudar a confirmar el diagnóstico. Sin embargo, un resultado normal, cuando el niño está asintomático, no excluye el diagnóstico

3.3.1 Probabilidad intermedia con diagnostico espirometrico de obstrucción de la vía aérea (VEF₁/CVF < 80%) En los niños quienes pueden completar la espirometría y se detecta obstrucción de la vía aérea se debe evaluar el cambio en el VEF₁ o el FEP después de la administración de un broncodilatador inhalado y/o la respuesta clínica a la prueba terapéutica indicada por un tiempo específico. El diagnóstico de asma es probable cuando:

- La reversibilidad es significativa o el tratamiento es benéfico; en este caso se continúa la terapia buscando la dosis mínima efectiva.

Recomendación

En niños con probabilidad intermedia de asma, el diagnóstico de asma es probable cuando la reversibilidad es significativa o el tratamiento es benéfico; en este caso, se continúa la terapia buscando la dosis mínima efectiva.	√
En niños con probabilidad intermedia de asma se recomienda investigar otros diagnósticos si no hay reversibilidad significativa o el tratamiento no aporta beneficio	√

3.3.2 Probabilidad intermedia sin obstrucción de la vía aérea en la espirometría.

En aquellos niños en los que no se encuentra obstrucción de la vía aérea (VEF₁<80% del valor predicho, relación VEF₁/CVF<80%) se debe considerar la valoración del estado alérgico, de la reversibilidad al broncodilatador (aumento mayor o igual al 12% en el VEF₁ después de inhalación con broncodilatador)⁴⁵ y, en lo posible, evaluar la presencia de hiperreactividad bronquial usando metacolina o ejercicio. Si se observa una pobre respuesta al tratamiento o los síntomas son graves se recomienda remitir al especialista.

Recomendación

En niños con probabilidad intermedia sin obstrucción de la vía aérea en la espirometría se recomienda: <ul style="list-style-type: none">• Pruebas de alergia,• Establecer la reversibilidad al broncodilatador en la espirometría,• Prueba de metacolina o ejercicio cuando no hay reversibilidad al broncodilatador y• Remitir al especialista	√
--	---

3.3.3 Niños con probabilidad intermedia de asma que no pueden realizar espirometría

La mayoría de niños menores de 5 años no pueden realizar espirometría, en ellos se debe dar un tratamiento de prueba por un periodo específico. Si hay una indicios claros de mejoría clínica, el tratamiento debe cotinuarse y considerar el diagnostico de asma. Si no hay beneficio con el tratamiento se deben realizar estudios complementarios y remitir al especialista

Recomendación :

Niños con probabilidad intermedia de asma quienes no pueden realizar espirometría <ul style="list-style-type: none">• hacer tratamiento de prueba por un periodo de tiempo(1-2 meses):• Si el tratamiento es benéfico, tratar como asma• Si no es benéfico, realizar estudios complementarios y remitir al especialista	C
--	---

¿Cuándo sospechar que no es asma?

Aunque en niños los episodios recurrentes de tos y sibilancias con mayor frecuencia se deben a la presencia de asma, se deben considerar otros diagnósticos alternativos menos comunes (tabla 11), especialmente cuando:

- No hay una adecuada respuesta al tratamiento instaurado (52)
- Los síntomas ocurren exclusivamente con los episodios gripales con períodos intercríticos asintomáticos (36)

- Sólo hay episodios de tos no acompañados de sibilancias o dificultad respiratoria (53)
- El examen físico del tórax es persistentemente normal durante los episodios de síntomas respiratorios
- Los valores de flujo espiratorio pico y/o de espirometría son normales durante los episodios de síntomas respiratorios

Tabla 7. Sospecha clínica para considerar diagnósticos alternativos en niños sibilantes

Síntomas presentes desde el nacimiento o período perinatal	Fibrosis quística, displasia broncopulmonar, disquinesia ciliar, patología congénita del desarrollo
Historia familiar de alguna enfermedad respiratoria inusual	Fibrosis quística, enfermedad neuromuscular
Enfermedad severa del tracto respiratorio superior	Inmunodeficiencia, disquinesia ciliar
Síntomas y signos	Diagnósticos Alternativos
Tos húmeda persistente (54)	Fibrosis quística, bronquiectasias, bronquitis bacteriana prolongada, aspiración recurrente, inmunodeficiencia, disquinesia ciliar
Vómito excesivo	Enfermedad por reflujo gastroesofágico (con algún grado de aspiración)
Disfagia	Problemas con la deglución (con algún grado de aspiración)
Disnea acompañada de mareo y hormigueo periférico	Hiperventilación / ataques de pánico
Estridor inspiratorio	Patología laríngea o traqueal
Voz o llanto anormal	Patología laríngea
Signos torácicos focales	Patología congénita del desarrollo, patología post-infecciosa, bronquiectasias, tuberculosis
Hipocratismo digital	Fibrosis quística, bronquiectasias
Retraso pondo-estatural	Fibrosis quística, inmunodeficiencia, enfermedad por reflujo gastroesofágico
Hallazgos complementarios	
Anormalidades radiológicas focales o persistentes	Patología congénita del desarrollo, fibrosis quística, patología post-infecciosa, aspiración recurrente, cuerpo extraño, bronquiectasias, tuberculosis
Obstrucción que compromete las vías aérea	Laringo-traqueomalacia, anillos vasculares, aspiración

grandes	de cuerpo extraño, disfunción de cuerdas vocales, adenomegalias, tumores
Obstrucción que compromete vías aéreas pequeñas	Bronquiolitis obliterante, enfermedad cardíaca, fibrosis quística, displasia broncopulmonar

Recomendación:

Ante la posibilidad de un diagnóstico alternativo o cuadro no conclusivo de asma se recomienda utilizar la suma de criterios clínicos, radiológicos y funcionales para hacer el diagnóstico definitivo y descartar o confirmar diagnósticos alternativos.	B
Remitir al especialista ante la sospecha de un diagnóstico alternativo o falta de respuesta al tratamiento de prueba.	√

¿Cuál es la efectividad del flujo espiratorio pico (FEP) para el diagnóstico, seguimiento y monitoreo de la respuesta al tratamiento de asma en niños?

El Flujo Espiratorio Pico (FEP) tiene una baja sensibilidad y especificidad en el diagnóstico inicial de asma, su papel en este contexto ha demostrado estar limitado ya que sus resultados pueden verse afectados por un sinnúmero de condiciones diferentes al asma (55) (56). Por otro lado su rol en el seguimiento de la enfermedad no brinda ventajas adicionales al manejo crónico y es igual de efectivo que el monitoreo de los síntomas (56) (57) (58) (59). En algunos contextos particulares pudiese tener alguna utilidad (60) pero su uso como instrumento de monitoreo debe ser individualizado de acuerdo con la edad del paciente (disminuye utilidad en pre-escolares), el estado socio-económico (los niños de las minorías y pobres tienen mejor beneficio), el patrón de la enfermedad (de utilidad cuestionable en monitorizar individuos con inicio rápido de los síntomas de exacerbación) y severidad del asma (58). Debe tenerse en cuenta que sus valores de referencia varían de acuerdo a la población, el Índice de Masa Corporal (IMC) y la talla (61) (62).

El FEP ha sido utilizado comúnmente como un sustituto del Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF₁) debido a que es más fácil de monitorizar en contextos no clínicos, sin embargo, el

FEP refleja más lo que sucede en las vías aéreas de grande y mediano calibre, además los niños con asma tienen mayor variabilidad en las lecturas del FEP respecto a controles sanos, a esto se le suma que la variabilidad circadiana del FEP es mucho mayor comparada con la del VEF1 (62) (63).

Técnica: debe registrarse la mejor de tres maniobras de espiración forzada que parten de capacidad pulmonar total, con una pausa máxima de dos segundos antes de soplar. Se deben realizar intentos adicionales si los dos valores mayores de FEP difieren en más de 40 l/min.

Debido a que la medida es dependiente del esfuerzo, los pacientes requieren instrucciones, demostraciones y revisiones frecuentes de la técnica utilizada. La seguridad de los equipos depende del monitoreo, dado que el flujometro se va deteriorando con el tiempo y existe la posibilidad que deban ser reemplazados. El valor de referencia más apropiado es el mejor FEP personal del paciente (64).

Los estudios que han buscado determinar su sensibilidad para predecir respuestas positivas al uso de corticosteroides inhalados - definido como una mejoría de 15% o más - han demostrado que es cercana al 24%, demostrando que los valores medidos con el FEP pueden no correlacionarse con otros desenlaces como la falla en el tratamiento (59) o exacerbaciones. En cuanto a las correlaciones del FEP con índices clínicos de severidad en crisis asmática se ha mostrado correlaciones bajas entre 0,22 y 0,42 y correlaciones con pulsooximetría también bajas entre 0,28 y 0,47 (64). No tiene ventaja adicional al manejo crónico del asma basado en el control de síntomas, puede tener utilidad en predecir exacerbaciones de la enfermedad.

Recomendación

<p>Utilizar el FEP en :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes quienes tienen asma moderada a severa • Pacientes con exacerbaciones severas de asma 	B
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con pobre percepción a la obstrucción del flujo de aire 	D
<p>No se recomienda su uso como instrumento diagnostico inicial.</p> <p>En nuestro medio, en la practica clínica habitual no es recomendado su utilización en forma rutinaria.</p>	√

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud positiva y negativa, indicaciones, valores normales e interpretación de cada una de las siguientes pruebas de función pulmonar para el diagnóstico de asma en pediatría: Medición de resistencia de las vías aéreas, espirometría pre y post-broncodilatador, test de reto a ejercicio, y test de reto a metacolina?

Espirometría: A partir de los 5 años realizar la maniobra de espiración forzada es mucho más fácil y se logra en la mayoría de los niños de una forma aceptable, por lo tanto, la espirometría puede constituir una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de asma (3, 65). Sin embargo, es importante señalar, que en la población pediátrica resultados normales no descartan la presencia de la enfermedad (50) especialmente si la prueba se realiza en períodos asintomáticos de la enfermedad. Un incremento en el valor basal del VEF₁ mayor al 12% posterior a la administración de broncodilatador es indicativo de obstrucción reversible de la vía aérea y sugestiva de la presencia de asma. Este incremento también es predictivo de una buena respuesta al broncodilatador. Sin embargo la falta de respuesta no excluye el diagnóstico de asma.

Aun cuando la medición del VEF₁ tiene una pobre correlación con la severidad de los síntomas, la espirometría se ha usado no solo como una ayuda diagnóstica sino también como un instrumento útil para el seguimiento (66, 67). Demostrándose una correlación inversa entre el porcentaje predicho del VEF₁ y la probabilidad de tener exacerbaciones serias de la enfermedad en los 4 meses posteriores (67). Su utilidad durante las crisis asmáticas en niños es cuestionable (68). En niños la relación VEF₁/CVF parece ser una medida más sensible de severidad y una medida más útil para establecer el riesgo de exacerbaciones.

Prueba de broncomotricidad con metacolina: Esta indicada cuando la espirometría es normal o cerca de lo normal y no hay respuesta significativa al broncodilatador. De las pruebas utilizadas para determinar la presencia de hiperreactividad bronquial, dos de las más utilizadas en la clínica son la prueba de reto a metacolina y a histamina, en especial la primera. La forma de realizar estas pruebas es determinando la concentración (o la dosis) de estas sustancias que producen una disminución del VEF₁

del 20% (PC₂₀ o PD₂₀). Se ha determinado que 90 a 95% de la población de personas normales tienen un PC₂₀ a metacolina o a histamina mayor de 8mg/ml (equivalente a un PD₂₀ mayor de 4 micromoles). Valores por debajo de este punto de corte han mostrado tener una sensibilidad entre 60 a 100% para detectar pacientes con diagnóstico médico de asma. En pacientes con valores de función pulmonar normales o casi normales, la valoración del grado de hiperreactividad bronquial es significativamente mejor que otras pruebas para discriminar a los pacientes con asma de los que no tienen asma. Sin embargo, estas pruebas tienen una baja especificidad cuando se usan en pacientes con alteración obstructiva establecida de la vía aérea.

Otras pruebas útiles para inducir obstrucción bronquial se realizan utilizando manitol o mediante ejercicio. Aunque una prueba positiva a estos estímulos indirectos (una disminución del VEF₁ mayor al 15%) tiene una buena especificidad para el diagnóstico de asma, estas pruebas tienen una menor sensibilidad que las pruebas con metacolina e histamina para detectar pacientes con asma, especialmente si están recibiendo tratamiento.

Un estudio realizado en niños demostró que los resultados pueden variar entre individuos atópicos y no atópicos con asma, siendo útil para el diagnóstico de asma en niñas tanto con atopia como sin ella con una sensibilidad y especificidad en el primer grupo de 71 y 69% y en el segundo grupo de 77 y 53%, sin embargo lo encontrado en niños fue diferente, contribuyendo con el diagnóstico solo en niños atópicos, con una sensibilidad y especificidad del 67 y 75% respectivamente, en niños no atópicos se evidenció que no ofrece ninguna ayuda en el diagnóstico de asma (69)

La prueba de reto a metacolina posee un valor predictivo negativo alto, haciendo el diagnóstico de asma improbable en aquellos sujetos en quienes la prueba resulta negativa(70). La prueba con metacolina es mucho menos sensible que los síntomas en el diagnóstico de asma en niños, y sólo incrementa marginalmente la posibilidad diagnóstica (71). Al enfrentarse al proceso diagnóstico de asma, se debe siempre tener en cuenta que una prueba positiva solo indica la presencia de hiperreactividad bronquial, lo cual puede ser visto en otras condiciones como rinitis alérgica, fibrosis quística y después de infecciones respiratorias (51).

Por razones de seguridad las pruebas de broncomotricidad tanto con metacolina como con ejercicio deben ser llevadas a cabo por personal entrenado y no deben realizarse si el VEF₁ está por debajo del 65% del predicho (51).

Prueba de broncomotricidad con ejercicio: Es una prueba útil para inducir obstrucción bronquial. Una disminución del VEF₁ mayor al 15% tiene una buena especificidad para el diagnóstico de asma, la prueba con ejercicio tiene una menor sensibilidad que las pruebas con metacolina e histamina para detectar pacientes con asma, especialmente si están recibiendo tratamiento (72, 73). Una respuesta negativa excluye el asma como causa de disnea asociada al ejercicio en niños(74)

Medición de resistencia de las vías aéreas: En niños de 2 a 5 años de edad pueden realizarse un sinnúmero de nuevas pruebas de función pulmonar que tienen la ventaja de no requerir la habilidad para hacer una maniobra de espiración forzada y que por lo tanto pueden aplicarse a esta población preescolar, sin embargo estas pruebas no han sido evaluadas como pruebas diagnósticas de asma y presentan superposición de valores entre niños con y sin asma (75). De estas la resistencia específica de las vías aéreas (sRaw), la oscilometría de impulso (IOS) y la medición del volumen residual (RV), parecen ser las más promisorias (76). Sin embargo, su papel en la práctica clínica aun es incierto (75-77). Un estudio reciente que evaluó niños entre 6 y 14 años con asma leve a moderada persistente sugirió que es posible que el área de reactancia medida durante la oscilometría de impulso pueda detectar alteraciones en la mecánica de la vía aérea que no siempre son reflejadas en la espirometría, siendo posible que su rol en el estudio de la función de la vía aérea pequeña en el paciente asmático sea prometedor (78).

En conclusión

- Las pruebas que evalúan obstrucción bronquial como la espirometría pre y post-broncodilatador pueden confirmar el diagnóstico de asma, pero un resultado normal, especialmente cuando el niño es asintomático no excluye el diagnóstico.

- El VEF₁ puede ser normal en niños con asma, un aumento significativo en el VEF₁ (>12%) después del broncodilatador, indica reversibilidad de la obstrucción bronquial y confirma el diagnóstico de asma, sin embargo, la ausencia de respuesta al broncodilatador no excluye el diagnóstico.
- La prueba de broncomotricidad con metacolina o ejercicio están indicadas cuando la espirometría es normal o cerca de lo normal y no hay respuesta significativa al broncodilatador.
- La severidad del asma en niños de acuerdo a los síntomas o al requerimiento de medicamentos tiene una pobre correlación con el VEF₁ y otros índices espirométricos

Recomendación

<p>Se recomienda realizar espirometría pre y post broncodilatador, si esta disponible en el medio, en niños mayores de 5 años con probabilidad intermedia o baja de asma. Si esta prueba es normal y persiste la sospecha clínica se debe practicar prueba de broncomotricidad con metacolina o ejercicio de acuerdo al cuadro clínico.</p>	√
--	---

¿Cuál es la efectividad para hacer el diagnóstico de asma y en qué casos deben solicitarse los siguientes estudios: radiografía de tórax, pruebas cutáneas de alergia, eosinofilia periférica, niveles de IgE específica a varios antígenos, recuento de eosinófilos en esputo y medición de óxido nítrico exhalado?

Radiografía de Tórax: En niños con edades entre 0 y 6 años a nivel primario, la radiografía de tórax en ausencia de una indicación clínica no hace parte de los estudios diagnósticos iniciales (79).

Recomendación:

<p>Se recomienda practicar radiografía de tórax en niños con sospecha de asma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En el momento del diagnóstico inicial si no existen radiografías anteriores, • Cuando se presentan signos clínicos sugestivos de otras enfermedades, y • Cuando la forma de presentación es grave. 	√
--	---

Medidas de inflamación de la vía aérea: Han sido propuestos diversos biomarcadores de inflamación de la vía aérea para el diagnóstico de asma: proteína catiónica eosinofílica o eosinófilos en sangre y esputo, concentración de óxido nítrico exhalado (FE_{NO}), Inmunoglobulina E sérica, pruebas cutáneas, concentración de iones hidrogeno, metabolitos en aire condensado. Pocos estudios han validado estos marcadores analizando su relación con el porcentaje de eventos adversos y declinación de la función pulmonar. La inflamación eosinofílica de la vía aérea puede ser valorada de forma no invasiva a través del recuento de eosinófilos en esputo inducido o mediante la medición de la concentración de óxido nítrico exhalado FE_{NO} (103,104). Un aumento del recuento de eosinófilos (> 2%) o una elevación del FE_{NO} (> 25 ppb a 50ml/seg) se presenta en un 70 a 80% de los pacientes con asma no tratada.(74,103) Estas pruebas no tienen una especificidad muy alta, pues el 30 a 40% de pacientes con tos crónica (80) (81) (82) y con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) pueden tener resultados anormales (81). Cada vez hay más evidencia que estas medidas de inflamación eosinofílica predicen una respuesta positiva al uso de corticosteroides, aún en pacientes sin diagnóstico de asma. (83) (84) (81).

Las medidas de inflamación eosinofílica no sólo se han utilizado como ayudas para diagnosticar asma, sino también para su monitoreo. En estudios recientes realizados con un pequeño número de niños asmáticos se demostró que mediciones seriadas de FE_{NO} y/o eosinófilos en esputo pueden ayudar a guiar la disminución del uso de corticosteroides inhalados, y a predecir recaídas después de su suspensión. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con precaución hasta que sus resultados se repliquen en estudios realizados con un mayor número de pacientes.

Eosinófilos en esputo: El análisis del número o proporción de eosinófilos en esputo inducido distingue pacientes que tienen asma de los que no presentan la enfermedad, y en asociación con otros marcadores es capaz de predecir la necesidad para iniciar o suspender corticosteroides inhalados.

Esta prueba se puede realizar en niños en edad escolar (85). Se asocia con mayor obstrucción y reversibilidad de la vía aérea, mayor severidad de asma y atopia (86). Los eosinófilos en esputo se encuentran elevados en niños con diagnóstico reciente de asma leve y por otra parte, se observa que disminuyen con el tratamiento de corticosteroides inhalados (87). La inducción de esputo es posible en

aproximadamente el 75% de los niños evaluados, pero es técnicamente demandante y consume mucho tiempo.

Recomendación:

Los eosinofilos en esputo no se recomiendan como prueba diagnostica de rutina, por el momento, se debe reservar su uso sólo como herramienta de investigación.	C
---	----------

Concentración de óxido nítrico exhalado - FE_{NO} : La FE_{NO} refleja la intensidad de la inflamación eosinofílica de la mucosa bronquial. Se puede realizar en niños desde edades tan tempranas como los 3 a 4 años. Su aumento no es un marcador sensible o específico de asma y se puede encontrar elevado en otras condiciones inflamatorias de la vía aérea y en niños que no tienen asma (88).

La FE_{NO} se ha asociado con estado atópico, observándose mejor correlación con dermatitis atópica y rinitis alérgica que con asma; no se relaciona con función pulmonar, y no diferencia entre grupos cuando se tiene en cuenta la atopia (91), (92).

Recomendación:

El FE_{NO} no se recomienda para el diagnóstico de asma en niños. Puede tener papel en evaluar la severidad de la enfermedad y el seguimiento.	D
---	----------

Pruebas Cutáneas:

IgE específica in vivo: Las pruebas cutáneas de alergia son consideradas la principal herramienta diagnóstica en las enfermedades alérgicas mediadas por IgE. El método de prueba cutánea más común es el llamado prueba de punción (prick test), procedimiento sencillo, no invasivo, y de rápida interpretación por personal entrenado en alergias (86). Se recomienda por su alto grado de correlación con los síntomas y por su alto grado de especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de alergia a inhalantes o aeroalérgenos, siendo así de gran efectividad en el diagnóstico del componente alérgico del asma. Pruebas cutáneas positivas para atopia en un niño sibilante aumentan la posibilidad de asma. Un aumento en la IgE específica al trigo, huevo, o alérgenos inhalados como ácaros y caspa de gato,

pueden predecir asma en la infancia tardía, particularmente en niños sibilantes mayores de 5 años 93-94 (44, 45).

IgE específica in vitro: En ocasiones no es posible realizar las pruebas cutáneas, como cuando hay dermatografismo o dermatitis atópica con compromiso extenso de la piel, o cuando no se pueden suspender los antihistamínicos. En tales casos está indicada la realización de IgE in vitro, por medio de distintas técnicas de laboratorio, las cuales tienen muy buena especificidad pero con sensibilidad inferior a las pruebas cutáneas (88).

Las pruebas cutáneas de alergia, eosinofilia periférica (recuento de eosinófilos en sangre igual o mayor al 4%), o los niveles de IgE específica in vitro a varios antígenos, deben correlacionarse con la historia de otras condiciones atópicas como eccema y rinitis dado que aumentan la probabilidad de estar ante un asma con componente alérgico.

. (93, 94). Es importante identificar los factores precipitantes (exposición en el hogar, trabajo, guardería o la escuela a alérgenos inhalantes o irritantes como el humo del tabaco o las infecciones respiratorias virales) (95-98). Para los pacientes que tienen asma persistente, el médico debe evaluar el papel potencial de los alérgenos inhalantes especialmente en los ambientes interiores.

Se debe utilizar la historia clínica del paciente para identificar la exposición al alérgeno que puede empeorar el asma. Se recomienda utilizar las pruebas cutáneas o las pruebas in vitro, para identificar de forma confiable la sensibilidad a los alérgenos inhalados perennes de los ambientes interiores a los que está expuesto el paciente. Es importante evaluar las pruebas cutáneas positivas en el contexto de la historia clínica y utilizar el historial del paciente para evaluar la sensibilidad a alérgenos estacionales y perennes. Para los pacientes que sufren de asma en cualquier nivel de gravedad se debería reducir la exposición, si es posible, a los alérgenos a los que el paciente está sensibilizado y expuesto, entendiendo que para que esta sea eficaz requiere un enfoque multifacético e integral, los pasos individuales aislados son ineficaces (99-101).

Recomendación:

<p>En pacientes con asma persistente, se recomienda que el medico evalúe el papel de los alérgenos principalmente los intra-domiciliarios de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilizando la historia clínica del paciente para identificar la exposición al alérgeno que puede empeorar el asma. • Aplicando pruebas cutáneas o pruebas in vitro para identificar de forma confiable la sensibilidad a los alérgenos inhalados perennes de los ambientes interiores a los que está expuesto el paciente. • Determinando el significado de las pruebas positivas en el contexto de la historia del paciente. • Utilizando la historia clínica para evaluar la sensibilidad a alérgenos estacionales y perennes. 	A
---	----------

¿Cuál es la utilidad del tratamiento de prueba con broncodilatador y corticosteroide inhalado para hacer diagnóstico de asma en pacientes pediátricos con sospecha de asma?

Con base en la historia clínica se establece la probabilidad de asma y se determina los lineamientos a seguir para confirmar o apoyar el diagnóstico.

La forma de hacer esta prueba terapéutica está mejor descrita en adultos que en niños, la utilidad de esta prueba con broncodilatadores o corticosteroides inhalados en pacientes sin certeza diagnóstica de asma, se mide idealmente con un método objetivo de valoración. La espirometría o la medición del FEP no son útiles en pacientes que tienen función pulmonar normal o casi normal antes de la prueba terapéutica, pues en ellos hay un margen muy pequeño para medir la mejoría. Por lo tanto, el uso del VEF₁ o el FEP como herramientas para determinar si una prueba terapéutica es positiva, es más significativo en pacientes con alteración obstructiva establecida de la vía aérea, en ellos se recomienda valorar el VEF₁ (o el FEP) y/o los síntomas respiratorios antes y después de la administración de 400mcg de salbutamol . En pacientes que no cumplen estas condiciones, o en los que las cumplen pero que presenten una respuesta parcial a la prueba con salbutamol inhalado, se recomienda realizar una

prueba terapéutica con 400mcg diarios de beclometasona (o su equivalente con otro corticosteroide inhalado) dividido en dos dosis diarias durante 6 a 8 semanas, o con prednisona oral de acuerdo a la severidad del cuadro clínico (1mg/kg/día en niños, sin superar una dosis de 30 mg/día, por 5 días).

En un estudio se determinó que la sensibilidad para el diagnóstico de asma de una respuesta positiva al uso de corticosteroides inhalados, definido como una mejoría de 15% o más en el FEP, es de 24% (102).

Recomendación

Se recomienda utilizar el tratamiento de prueba como instrumento diagnóstico en todo niño con probabilidad alta de asma; en aquellos con probabilidad intermedia considerar su abordaje según mejoría sintomática en pacientes que no puedan realizar pruebas de función pulmonar.	√
---	---

En la figura se presenta el algoritmo diagnóstico propuesto en el abordaje del niño con sospecha de asma.

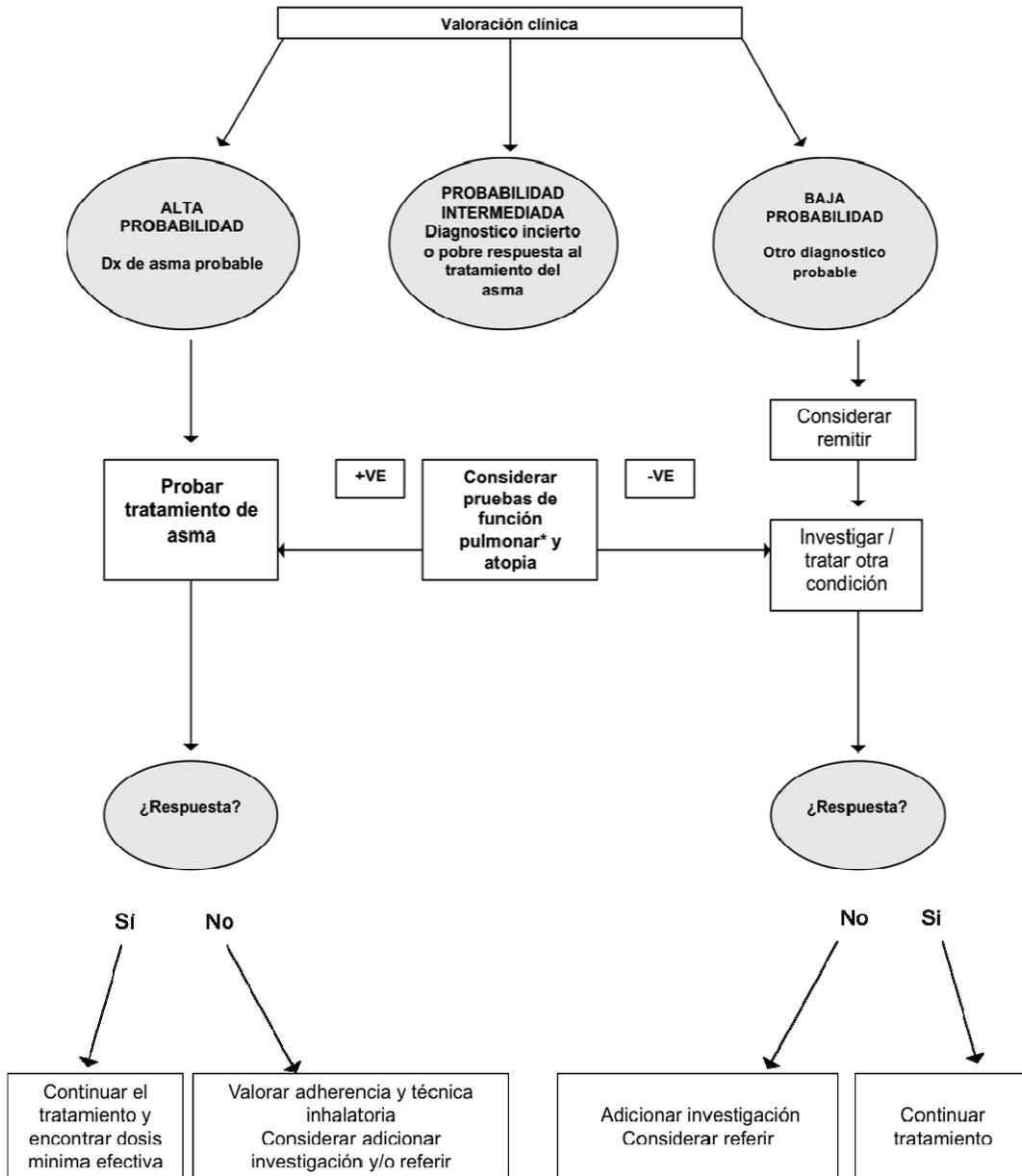


Figura 4 Enfoque diagnóstico en el niño con sospecha de asma

*Las pruebas de función pulmonar incluyen espirometría pre y post broncodilatador (Prueba de reversibilidad de la vía aérea) y cambios posibles con ejercicio o metacolina (prueba de respuesta de vía aérea). EV: evidencia de obstrucción de vía aérea.

3.2 Seguimiento

¿Cómo debe realizarse el monitoreo de niños asmáticos?

La mejor forma de monitorizar o hacer seguimiento del asma en el cuidado primario es mediante revisiones clínicas rutinarias realizadas al menos una vez al año. Diversos estudios han evidenciado que el monitoreo de pacientes asmáticos basado en síntomas no es inferior al basado en mediciones rutinarias de Flujo Espiratorio Pico (FEP) (103) (104), de hiperactividad bronquial (105), de FE_{NO}. (106) (107).

Los aspectos o áreas que deben incluirse en el seguimiento de pacientes asmáticos deben ser:

1. Monitoreo de signos y síntomas de asma
2. Monitoreo de función pulmonar
 - a. Espirometría
 - b. Flujo espiratorio pico (FEP)
3. Monitoreo de la calidad de vida
4. Monitoreo de exacerbaciones
5. Monitoreo de farmacoterapia para medir adherencia y potenciales efectos adversos
6. Monitoreo de la comunicación paciente-proveedor y satisfacción del paciente
7. Monitoreo del control del asma con marcadores mínimamente invasivos y farmacogenética

1. Monitoreo de signos y síntomas debe incluir los siguientes aspectos:

- Síntomas diurnos de asma
- Despertares nocturno por asma
- Frecuencia de uso de beta-2 de corta acción para mejorar los síntomas
- Incapacidad o dificultad para realizar actividades normales, incluyendo la actividad física, debido a síntomas de asma
- Monitoreo del grado de control de asma, para el cual se recomienda no utilizar preguntas genéricas abiertas, sino preguntas cerradas.

Recomendación

Utilizar algún puntaje de síntomas, como por ejemplo el Children’s Asthma Control Test, el Asthma Control Questionnaire o el Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (cuestionario TRACK)	B
--	----------

2. Monitoreo de la función pulmonar:

a. Espirometría: Se recomienda realizar espirometría en aquellos niños de 5 años o más con la siguiente frecuencia: En la evaluación inicial dependiendo de la disponibilidad del examen, grado de probabilidad de asma y severidad de la enfermedad Durante un periodo de pérdida progresiva o prolongada del control del asma Dependiendo de la severidad clínica y respuesta al manejo cada 1-2 años para determinar el mantenimiento de la función pulmonar.

Debe hacerse un seguimiento de la función pulmonar. A través de la vida para detectar declinación de la función pulmonar con el tiempo. En los niños la función pulmonar aumenta con el crecimiento hasta la edad de los 20 años. El VEF₁ post-broncodilatador puede ser utilizado para seguimiento del patrón de crecimiento pulmonar. Observaciones que reflejen una disminución en este crecimiento indican un deterioro progresivo del control del asma que requiere ser tratado

Recomendación

<p>Realizar espirometria para confirmar el diagnóstico de asma en niños mayores de 5 años con sospecha de asma dependiendo de la disponibilidad del examen en el medio, grado de probabilidad y severidad de la enfermedad.</p> <p>Realizar espirometría en niños mayores de 5 años para monitorizar el asma cada 1-2 años, o durante un periodo de perdida progresiva o prolongada del control del asma dependiendo de la disponibilidad del examen en el medio y de la severidad de la enfermedad</p>	C
---	----------

b. Flujo Espiratorio Pico (FEP): Si el FEP es utilizado, el plan de acción escrito debe basarse en el mejor FEP personal del paciente como valor de referencia. Las indicaciones de monitoreo de FEP a largo plazo son las siguientes: Asma moderada a grave persistente, pacientes con historia de exacerbaciones severas, pacientes quienes tienen una percepción pobre de la obstrucción al flujo de aire o de su empeoramiento.

Una revisión sistemática de la literatura realizada en el 2002 concluyó que los estudios no muestran claramente que un plan de acción de asma basado en el monitoreo del FEP sea mejor que uno basado en síntomas. Por lo tanto un monitoreo adecuado basado en síntomas puede ser igual de efectivo que uno basado en el FEP.

Recomendación:

<p>En niños el monitoreo y seguimiento del asma debe ser basado en síntomas. No se recomienda el monitoreo rutinario del FEP en niños</p>	<p>B</p>
--	-----------------

3. Monitoreo de la Calidad de vida

Las siguientes áreas relacionadas con la calidad de vida y pérdidas relacionadas con la función física deben ser monitorizadas periódicamente en niños con asma:

- Ausentismo escolar
- Disminución en la actividad física (recreación, ejercicio)
- Alteraciones durante el sueño debidas a asma
- Cambio en la actividad de los cuidadores debida al asma de los niños

Se han desarrollado cuestionarios para evaluar la calidad de vida en pacientes asmáticos y/o sus padres o cuidadores, de los cuales los más utilizados son el Paediatric Asthma Quality of life Questionnaire (PAQLQ) (111) y el Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire (PACQLQ) (112).

Recomendación

Se recomienda monitorizar regularmente la calidad de vida tanto de los niños asmáticos como de sus padres y/o cuidadores, idealmente mediante el uso de cuestionarios validados en nuestro medio	√
--	---

4. Monitoreo de las exacerbaciones: Es importante evaluar la frecuencia, forma de inicio, severidad y causas de las exacerbaciones asmáticas. La severidad de las exacerbaciones puede ser evaluada estimando la necesidad de corticosteroides sistémicos. Se debe documentar además el requerimiento de hospitalización con las características de esta (duración, ingreso a unidad de cuidados intensivos, intubación, etc.).

Recomendación:

En el seguimiento del niño asmático se debe hacer u seguimiento estricto de la frecuencia, gravedad y causa de las exacerbaciones.	C
--	---

5. Monitoreo de farmacoterapia para medir adherencia y potenciales efectos adversos

Recomendación:

<p>Se recomienda evaluar en cada visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El cumplimiento del paciente del tratamiento, • La técnica inhalatoria y • Los efectos colaterales de los medicamentos 	C
---	---

6. Monitoreo de la comunicación paciente-proveedor y satisfacción del paciente

Esta recomendación debe interpretarse a la luz del sistema colombiano de seguridad social en salud, en el cual el proveedor de salud resulta de convenios entre un intermediario y un prestador final y, por lo tanto, la responsabilidad es compartida entre ellos.

Recomendación:

Los proveedores de la atención en salud deben determinar de forma rutinaria la efectividad de la relación médico – paciente y el control de la enfermedad.	√
--	---

7. Monitoreo con biomarcadores: Otros marcadores como el recuento de eosinófilos en esputo y el FE_{NO}, son cada vez más utilizados en la investigación clínica.

Recomendación:

Para las condiciones actuales del país y ante la falta de disponibilidad universal del examen, no se recomienda el seguimiento rutinario de biomarcadores inflamatorios, como eosinófilos en esputo y el FE_{NO} para el asma. Los datos o información científica pueden apoyar su uso, si la disponibilidad lo permite	D
--	----------

En la tabla 11 se resumen las herramientas disponibles para el monitoreo de la evolución del asma.

Tabla 8 Resumen de las herramientas disponibles para la valoración del asma

Medida	Metodología	Características de la medición	Comentarios
Espirometría	Ampliamente disponible Permite demostrar claramente la presencia de alteración obstructiva de la vía aérea El VEF1 es independiente del esfuerzo y tiene una buena reproducibilidad Menor utilidad en asma aguda. Sólo es útil para valorar un aspecto del estado de la enfermedad Se puede realizar en niños a partir de los 5 años de edad	Rango de valores normales están ampliamente disponibles y son robustos	Niños con asma generalmente tienen valores dentro del rango normal
Flujo espiratorio pico (FEP)	Ampliamente disponible y fácil de realizar	Aunque hay disponibilidad de rango de valores normales, están desactualizados y muchos	Aunque en general para niños y adultos se considera que el

	<p>Aplicable en varias circunstancias incluyendo asma aguda severa</p> <p>La variabilidad del FEP puede ser determinada en la mayoría de pacientes a partir de mediciones realizadas en el hogar</p> <p>El FEP es dependiente del esfuerzo y no es tan reproducible como el VEF₁</p>	<p>no tienen en cuenta la diversidad étnica</p> <p>El cambio en el valor del FEP es más útil que el valor absoluto</p> <p>Un cambio mayor de 60 l/min es el mejor criterio para definir reversibilidad</p> <p>El rango de porcentaje normal de variabilidad del FEP puede variar de acuerdo al número de mediciones realizadas durante el día, y el grado de entrenamiento del paciente. Este rango puede ir desde una variabilidad menor del 8% a una menor del 20%</p>	<p>monitoreo del FEP no se traduce en un beneficio adicional en el grado de control del asma al que produce el monitoreo con puntajes de síntomas, puede haber algún beneficio en pacientes adultos con enfermedad severa y con pobre percepción del grado de broncoconstricción</p>
<p>Asthma Control Questionnaire (ACQ)</p>	<p>El cuestionario contiene 7 preguntas, 5 relacionadas con síntomas, una con uso de tratamiento de rescate, y una relacionada con el VEF₁</p> <p>El cuestionario valora el grado de control de asma de la semana precedente</p> <p>También es válida una versión corta del cuestionario que sólo incluye las 5 preguntas de síntomas</p>	<p>Buen control ≤ 0.75, inadecuado control ≥ 1.5. El 95% del rango de medidas repetidas es ± 0.36</p> <p>La mínima diferencia clínicamente importante es 0.5</p>	<p>Cuestionario validado en adultos y en niños mayores de 5 años</p> <p>Es un cuestionario con un puntaje compuesto, con un importante sesgo hacia el dominio de síntomas</p> <p>Podría utilizarse para valorar la respuesta a tratamientos administrados a largo plazo</p> <p>La versión acortada de 5 preguntas probablemente es mejor para pacientes con VEF₁ normal o casi normal</p>

Asthma Control Test	El cuestionario contiene 5 preguntas, 3 relacionadas con síntomas, una con uso de medicamentos, una con el grado general del control.	Un grado razonable de control 20-24; no control 25.	Cuestionario validado en adultos y en niños mayores de 3 años (El Children Asthma Control Test se usa en niños de 4 a 11 años)
		El coeficiente de correlación intraclase intra-sujetos es de 0.77	
		Ni el 95% del rango de medidas repetidas ni el mínima diferencia clínicamente importante están definidas	Podría utilizarse para valorar la respuesta a tratamientos administrados a largo plazo, especialmente en pacientes con valores espirométricos normales o casi normales
			El 95% del rango de medidas repetidas y la mínima diferencia clínicamente importante deben ser definidos
Mini Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)	El cuestionario contiene 15 preguntas relacionadas a 4 dominios (síntomas, limitación de actividades, función emocional, y estímulos ambientales)	El 95% del rango de medidas repetidas es ± 0.36	Es un cuestionario de calidad de vida bien validado
	El cuestionario valora el nivel de calidad de vida de las dos semanas precedentes	La mínima diferencia clínicamente importante es 0.5	Podría utilizarse para valorar la respuesta a tratamientos administrados a largo plazo
	Muy relacionado con el cuestionario de calidad de vida en asma de 32 preguntas	Le puntaje se reporta como el promedio de respuestas de los 4 dominios, con valores que van de 1 a 7; un mayor puntaje indica una mejor calidad de vida	El AQLQ está validado en adultos y el PAQLQ está validado para niños con edades entre 7 a 17 años
	El Pediatric Asthma Quality of Life		

	<p>Questionnaire (PAQLQ) tiene 23 preguntas, cada una de las cuales tiene 7 posibles opciones de respuesta</p>		
Hiperreactividad bronquial	<p>Su medición sólo está disponible en centros especializados</p> <p>Tiene menos efecto techo que el VEF₁ y el FEP</p> <p>No se debe determinar en pacientes con función pulmonar alterada (VEF₁/CVF < 0.7 y VEF₁ < 70% del valor predicho)</p>	<p>El valor normal para el PC20 de metacolina es > 8 mg/ml</p> <p>El 95% del rango de medidas repetidas es ± 1.5-2 duplicaciones de la dosis</p>	<p>No ha sido ampliamente utilizado para monitorizar la enfermedad y valorar la respuesta a tratamientos</p> <p>Su monitoreo regular no ha probado mejorar el grado de control de asma en niños</p>
Conteo de eosinófilos en esputo inducido	<p>Sólo está disponible en centros especializados aunque la tecnología para su realización está ampliamente disponible y no es costosa</p> <p>Información disponible para 80-90% de los pacientes, aunque generalmente esta información no está disponible inmediatamente</p> <p>El conteo de eosinófilos en esputo no tiene una correlación muy estrecha con medidas de morbilidad de asma</p>	<p>El valor normal es < 2%</p> <p>El 95% del rango de medidas repetidas es ± 2-3 veces el valor</p>	<p>En adultos se ha demostrado correlación entre aumento de conteo de eosinófilos en esputo, y aumento de respuesta a corticoesteroides</p> <p>En pacientes adultos con enfermedad severa, el uso de conteo de eosinófilos en esputo ha mostrado disminuir las exacerbaciones</p> <p>En niños, un estudio encontró que la medición del conteo de eosinófilos en esputo en conjunto con óxido nítrico exhalado es útil para guiar la reducción</p>

			del tratamiento con esteroides inhalados.
Óxido nítrico exhalado (FE_{NO})	<p>Cada vez mayor disponibilidad en centros de segundo nivel</p> <p>Es un método relativamente costoso, aunque se espera que la tecnología para su medición sea cada vez más económica y accesible</p> <p>Se pueden obtener mediciones en casi todos los adultos y niños mayores de 5 años</p> <p>Hay disponibilidad inmediata de los resultados</p> <p>Hay una correlación razonablemente cercana entre el FE_{NO} con el grado de inflamación eosinofílica de la vía aérea, aunque esta relación se pierde en fumadores</p> <p>La medición del FE_{NO} no tiene una correlación muy estrecha con otras mediciones de morbilidad de asma</p>	<p>El rango normal es < 25 ppb a un flujo exhalado de 50 ml/seg</p> <p>El 95% del rango de medidas repetidas es de 4 ppb</p> <p>Un valor > 50 ppb tiene un alto valor predictivo positivo de inflamación eosinofílica de la vía aérea y de una respuesta positiva a tratamiento con esteroides</p> <p>Un valor < 25 ppb tiene un alto valor predictivo negativo de inflamación eosinofílica de la vía aérea y de una adecuada respuesta a tratamiento con esteroides inhalados o una buena guía para reducir el tratamiento con esteroides inhalados</p>	<p>Valores elevados de FE_{NO} (> 50 ppb en adultos y > 25ppb en niños) tienen un alto valor predictivo positivo de una respuesta positiva a corticoesteroides</p> <p>La evidencia de que el FE_{NO} puede ser utilizado para guiar el tratamiento con esteroides inhalados es mixta</p> <p>No se han sido bien definidos protocolos para el diagnóstico y manejo de pacientes utilizando el FE_{NO}, necesiándose más estudios al respecto</p> <p>Valores bajos de FE_{NO} (< 25ppb en adultos y < 20 ppb en menores de 12 años) pueden ayudar a identificar pacientes a quienes se les puede disminuir de forma segura los corticoesteroides</p>

3.3 *Tratamiento no farmacológico*

¿Cuál es la efectividad que tienen para intentar disminuir la posterior sensibilización alérgica y/o aparición de asma, la implementación durante el embarazo y/o los primeros meses de vida de cada una de las siguientes medidas no farmacológicas: medidas tendientes a disminuir la cantidad de polvo casero (ácaros), la no ingestión de alimentos tradicionalmente relacionados con sensibilización alérgica, la ingestión de leche materna, la ingestión de fórmulas de leche modificadas (hidrolizadas, de soya), el retrasar el momento de la ablactación, la ingestión de alimentos ricos en ácidos grasos poli-insaturados omega 3 como aceites de pescado, la ingestión de probióticos, lactobacilos y bifido-bacterias, evitar la exposición al humo de cigarrillo, otros contaminantes ambientales y la aplicación de vacunas

Evitar aero-alérgenos : La exposición a altos niveles de alérgenos del polvo domiciliario en etapas tempranas de la vida se asocian con un aumento en la probabilidad de sensibilización a los ácaros hacia los 3 a 7 años de edad (98). La sensibilización a los alérgenos del polvo domiciliario, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de asma (113, 114). Pocos estudios han sugerido que la exposición temprana a altas dosis de alérgenos del polvo domiciliario como los ácaros aumente el riesgo posterior de asma (96, 115).

Un estudio realizado en el Reino Unido mostró que la exposición temprana en la vida a niveles bajos de ácaros y alérgenos de gato, pueden aumentar el riesgo de sensibilización y asma a los 5 años de vida, con alguna atenuación por exposición a altos niveles; sin embargo, se deben tener en cuenta los factores hereditarios (116).

Los resultados de diferentes estudios que han intentado reducir la exposición a ácaros son inconsistentes. Un estudio realizado en Canadá mostró una disminución en la prevalencia de asma, pero ningún impacto sobre otras enfermedades alérgicas, pruebas cutáneas o hiperreactividad bronquial (117). Otros estudios no han mostrado efectos sobre sensibilización y síntomas de enfermedad alérgica (118). En un estudio en el Reino Unido, los resultados de manipulación ambiental en etapas tempranas de la gestación con alérgenos del polvo domiciliario (ácaros), mostraron reducción en algunos síntomas

respiratorios en el primer año de vida (119). Resultados posteriores mostraron un efecto paradójico con aumento de la alergia, pero mejor función pulmonar en el grupo intervenido (120). La considerable variación en la metodología utilizada en estos estudios, excluye la posibilidad de un resumen cuantitativo de los datos o meta-análisis. Evitar la exposición a los alérgenos del polvo domiciliario, puede reducir la exposición a otros factores como las endotoxinas. Estudios epidemiológicos sugieren que el contacto temprano con gatos y perros puede reducir la prevalencia posterior de alergia y asma (121, 122). Esta observación ha generado la pregunta de si la exposición a altas dosis de alérgenos de mascotas, produce tolerancia a altas dosis o aumenta la exposición a las endotoxinas y a otros productos microbianos como parte de la “hipótesis de la higiene”.

Recomendación:

En ausencia de evidencia consistente sobre el beneficio de evitar el asma y el contacto en etapas tempranas de la vida con ácaros, no es posible hacer una recomendación específica como estrategia para la prevención de asma en la niñez	√
---	---

Sensibilización a alimentos: La sensibilización a alimentos, particularmente al huevo, generalmente precede al desarrollo de aero-alergia y asma (123). Evitar alérgenos alimentarios en el embarazo, y el periodo post natal no ha mostrado prevenir el desarrollo posterior de asma (124). Evitar alimentos durante el embarazo puede ser contra productivo y puede afectar a la madre y al feto desde el punto de vista nutricional (125). Altas dosis de exposición a alérgenos alimentarios durante la gestación, puede reducir la sensibilización posterior por inducción de tolerancia (126).

Recomendación:

No se recomienda evitar alérgenos alimentarios durante la gestación y lactancia, como estrategia para prevenir asma en la niñez	B
--	----------

Lactancia materna: Un estudio observacional acerca de los efectos de la lactancia materna en la prevención de alergia, mostró que es efectiva para todos los lactantes independiente de la herencia. El

efecto preventivo fue mayor en lactantes de alto riesgo, por lo menos durante los primeros 4 meses de vida (127). Sin embargo, no todos los estudios han mostrado beneficio; en una cohorte de recién nacidos no hubo efecto protector contra atopía y asma pudiendo haber inclusive un aumento en el riesgo (128). Los estudios observacionales no permiten sacar conclusiones con absoluta certeza por la posibilidad de confusión residual, mostrando incluso en ocasiones resultados contradictorios. Sin embargo, en general el peso de la evidencia está a favor de la lactancia como una estrategia de prevención.

Recomendación:

<p>Se debe promover la lactancia materna por lo múltiples beneficios que brinda. En relación con el asma puede tener un efecto protector en relación al asma que se presenta en los primeros años de vida</p>	<p>C</p>
--	-----------------

Formulas de leche infantil modificada: Los estudios de fórmulas infantiles de leches modificadas no tienen seguimientos a largo plazo para establecer si tiene algún impacto en el asma. Una revisión de Cochrane identifica hallazgos inconsistentes sobre la metodología utilizada con estudios de fórmulas hidrolizadas y recomienda que no pueden ser recomendadas como parte de estrategias de prevención de asma (129). Una revisión del uso de fórmulas de soya no encontró efectos significativos sobre el asma o cualquier otra enfermedad alérgica (129). En ausencia de evidencia del beneficio en el uso de leches de fórmulas infantiles, no es posible hacer una recomendación como estrategia para la prevención de asma en la niñez.

Recomendación:

<p>No se recomienda el uso de leches de fórmulas infantiles modificadas como estrategia preventiva para evitar el desarrollo de asma</p>	<p>√</p>
---	-----------------

Ablactación: Existe evidencia contradictoria relacionada con la asociación entre la introducción de alimentos alergénicos en la dieta de los lactantes y el desarrollo de alergia y eczema atópico, no hay

evidencia relacionada con esta introducción de alimentos y el desarrollo de asma (130). En un estudio la introducción tardía del huevo no se asoció con una disminución significativa en las sibilancias en niños pre-escolares (131). En ausencia de evidencia sobre los resultados de la ablactación en relación con asma no se pueden hacer recomendaciones.

Recomendación:

<p>No se recomienda hacer modificaciones en los esquemas de ablactación rutinarios practicados en el país como estrategia preventiva del asma</p>	<p>√</p>
--	----------

Suplementación nutricional: Los aceites de pescado tienen un alto contenido de ácidos grasos poli-insaturados omega-3 (n-3PUFAs). Las dietas occidentales tienen bajos niveles de n-3PUFAs con un aumento significativo en la ingesta de n-6 PUFAs. Este cambio en el contenido de ácidos grasos poli-insaturados, se ha sugerido como asociado con aumento en los índices de enfermedades alérgicas y asma (130). Dos experimentos clínicos aleatorizados han investigado sobre la asociación entre la suplementación dietética temprana con aceite de pescado y el asma en niños con alto riesgo de enfermedad atópica (al menos un padre o un hermano con atopía con o sin asma), mostrando en un estudio que la dieta materna rica en aceite de pescado durante el embarazo se asoció con una reducción en la secreción de citocinas de células mononucleares en sangre de cordón, encontrando sin embargo que los efectos sobre la presentación clínica en el primer año de vida en relación con eczema atópico, sibilancias y tos, fueron marginales (132). En el segundo estudio, la suplementación temprana con aceite de pescado en la infancia con o sin evitación de los ácaros se asoció con una reducción significativa de sibilancias a los 18 meses de vida; sin embargo a los 5 años de edad, la suplementación con aceite de pescado no se asoció con efectos sobre el asma o enfermedad atópica (133). En ausencia de evidencia sobre el beneficio de la suplementación alimentaria con el uso de aceites de pescado durante el embarazo no es posible hacer una recomendación como una estrategia para prevenir el asma

Recomendación:

No se recomienda la ingesta de aceite de pescado como suplemento nutricional de ácidos grasos poli-insaturados omega-3 durante el embarazo como medida preventiva para evitar el desarrollo de asma	√
--	---

Otros nutrientes: Un número de estudios observacionales han encontrado asociación entre la presencia de asma y la reducción materna en la ingesta de selenio o vitamina E, basados en niveles de sangre de cordón umbilical (134, 135). Sin embargo hasta el momento no hay estudios de intervención con relación al selenio o a la vitamina E, y por lo tanto no hay evidencia suficiente para hacer recomendaciones en relación con la dieta de suplementación en las maternas y estrategias de prevención de asma (130).

Exposición microbiana: La “hipótesis de la higiene”, concepto también descrito como “la hipótesis de la exposición microbiana” sugiere que la exposición temprana a productos microbianos podría cambiar -disminuir- la respuesta alérgica, previniendo las enfermedades alérgicas como el asma. La hipótesis se basa en algunos estudios epidemiológicos que comparan grandes poblaciones que se han expuesto o no a productos microbianos (136, 137). Un experimento clínico aleatorizado sobre los probióticos lactobacillus suministrados a las madres, reportó una reducción en la incidencia de eczema atópico en sus hijos; sin embargo, no tuvo efecto sobre los anticuerpos IgE o respuesta en las pruebas cutáneas. El pequeño tamaño de la muestra y el corto plazo en el seguimiento, limitan su interpretación (138). En el momento no hay conocimiento suficiente sobre la ecología de la flora intestinal en la infancia. Las bifido-bacterias pueden ser más importantes que los lactobacilos en reducir la susceptibilidad de la enfermedad alérgica (139). No hay suficiente evidencia que indique que, el uso de probióticos en la dieta durante el embarazo reduce la incidencia de asma en la niñez.

Recomendación:

Por el momento, no se recomienda el uso de probióticos en la dieta de mujeres embarazadas como medida preventiva para evitar el desarrollo de asma	√
---	---

¿Cuál es la efectividad de las siguientes medidas no farmacológicas en pacientes con sensibilización alérgica y/o diagnóstico de asma para disminuir el impacto de su enfermedad: medidas tendientes a disminuir la cantidad de polvo casero (ácaros), medidas tendientes a disminuir la exposición a otro tipo de alérgenos (alergenos animales, hongos, y cucarachas)?

Control del polvo casero: La exposición a alérgenos inhalados en personas sensibilizadas se ha asociado con un incremento de los síntomas de asma, del grado de hiperreactividad bronquial y del deterioro de la función pulmonar (98, 140, 141), sin embargo, aunque algunos estudios , no controlados, en las alturas acerca de reducir su exposición han mostrado algún beneficio no hay suficiente evidencia que sustente que estas medidas disminuyan la morbilidad o la mortalidad por asma (142). La revisión Cochrane sobre las medidas de control de ácaros en un ambiente doméstico normal ha concluido que los métodos químicos y físicos que ayudan a reducir la exposición a los ácaros no pueden ser recomendados (143). Estudios posteriores que involucran un número importante de pacientes tienden a sustentar esta conclusión (144, 145). La heterogeneidad entre los estudios con respecto a la intervención y monitoreo de los resultados hacen que la interpretación de las revisiones sistemáticas sea difícil.

Los estudios de sistemas de barrera para los colchones han sugerido ser beneficiosos en relación con los requerimientos del tratamiento para el asma y la mejoría en la función pulmonar (146, 147). Se requieren estudios más amplios y controlados que integren diferentes estrategias para la reducción de los ácaros intradomiciliarios. En el presente, las medidas de control de ácaros no parecen ser un método costo-efectivo que logre beneficio, De hecho, las medidas para disminuir los ácaros del polvo domiciliario reducen el número de ácaros, pero no tienen un efecto sobre la severidad del asma.

las familias de niños asmáticos que tengan evidencia de alergia al polvo casero y quieran intentar medidas para controlarlo, podrían considerar las siguientes intervenciones:

- **Utilizar protectores de colchones**
- **Eliminar las alfombras**
- **Eliminar los juguetes de peluche de la cama de los niños**

√

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Lavar regularmente la ropa de cama con agua caliente • Utilizar acaricidas para tapicerías • Lograr una buena ventilación con o sin dehumidificación. | |
|--|--|

Otros Alérgenos: Aunque los alérgenos animales, en especial los de perro y gato, son provocadores potentes de síntomas de asma, los efectos reportados de la remoción de mascotas de los hogares son controversiales (148-150). En hogares donde ya no hay gato pero todavía se detectan alérgenos de gato, puede ser útil usar medidas preventivas adicionales tales como filtros de aire y limpiadores de vacío de alto rendimiento para pacientes alérgicos a los gatos (151, 152)

Aunque la exposición a hongos se ha asociado de manera importante a hospitalización e incremento de mortalidad por asma, ningún experimento clínico aleatorizado ha analizado la asociación entre la disminución a la exposición a hongos y el grado de control del asma. Los estudios que han intentado demostrar alguna asociación entre medidas tendientes a disminuir la exposición a alérgenos de cucarachas y el control de asma han mostrado resultados contradictorios (153)

Las estrategias individuales de prevención de aeroalérgenos tienen poco o ningún beneficio, sin embargo, aquellas dirigidas a múltiples alérgenos intradomiciliarios tienen mayor utilidad e incluso han mostrado ser costo-efectivas (154, 180)

Recomendación:

- | | |
|---|-----------------|
| <p>Los pacientes que tienen asma deben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ser interrogados acerca de la exposición a alérgenos inhalados, principalmente alérgenos intradomiciliarios y su efecto potencial en el asma del paciente. • Deben reducir la exposición a alérgenos a los cuales está sensibilizado y expuesto. • Evitar los alérgenos mediante un enfoque multifacético y comprensivo. • Considerar intervenciones educativas multifacéticas para el control de | <p>A</p> |
|---|-----------------|

¿En pacientes asmáticos qué impacto tiene en su enfermedad la exposición al humo de cigarrillo u otros contaminantes ambientales, y las medidas que tienen por objeto la disminución de la exposición a estas noxas ambientales cuando ya están expuestos?

Humo de cigarrillo: afecta negativamente la calidad de vida, la función pulmonar, la necesidad de medicamentos de rescate para el tratamiento de los episodios agudos de asma y el control a largo plazo de la enfermedad con el uso de corticosteroides inhalados (181-184). Lo que lleva a una mayor demanda de los servicios de salud entre aquellos niños y adultos con asma (34).

Existe evidencia que hay una relación entre los niños con exposición pasiva al cigarrillo y aumento del riesgo de sufrir síntomas de asma durante la niñez, principalmente si hay otros factores de riesgo asociados. Los estudios demuestran que los niños con padres fumadores tienen mayor riesgo de desarrollar asma durante la niñez. La magnitud del mismo resulta mayor si es la madre quien fuma de manera activa. El impacto se ha medido exclusivamente sobre la severidad de la enfermedad. Estudios observacionales han confirmado una reducción en la misma al suspender el tabaquismo en los padres (2, 36).

Aun cuando el fumador activo traslade su hábito hacia lugares externos o alejados del domicilio, el riesgo definitivamente no se modifica. Lo que impacta y suele ser un problema de salud pública es hacer entender a los padres que la exposición del niño al tabaco durante el embarazo y posteriormente, afecta el desarrollo pulmonar (41).

Aunque los estudios que han evaluado los efectos de dejar de fumar en el grado de control del asma son pocos, si permiten hacer recomendaciones específicas al respecto. Dos estudios han mostrado una asociación entre cesación de tabaquismo por parte de los padres y disminución de la severidad del asma de sus hijos (3, 4). Un estudio en adultos mostró asociación entre cesación de tabaquismo y mejoría en calidad de vida relacionada con asma, en síntomas y en menor requerimiento de medicamentos (5).

Recomendación:

<p>Los padres de niños asmáticos deben ser informados de las consecuencias del tabaquismo para ellos mismos y para sus hijos, y se les debe ofrecer un adecuado soporte para que dejen de fumar.</p> <p>Los niños con asma no deben fumar o exponerse a ambientes con humo de cigarrillo</p> <p>El médico debe interrogar acerca de la exposición a humo de cigarrillo o tabaquismo en el paciente asmático e invitar a quienes fumen o convivan con niños a adherirse a programas anti-tabaquismo</p>	<p>C</p>
---	-----------------

Exposicion ambiental: Los pacientes con asma expuestos a N02 (óxido nítrico), S02, formaldehido y compuestos orgánicos volátiles han demostrado mayor riesgo de presentar incremento en la frecuencia en el uso de B2, empeoramiento en el componente inflamatorio, mayor probabilidad de sensibilización a aeroalergenos y una mayor susceptibilidad y severidad de exacerbación por virus (6). De igual manera la exposición durante la infancia y años preescolares a hornos a gas sin ventilación incrementan el riesgo de sibilancia, asma e hiperreactividad y facilita la sensibilización a ácaros. Observaciones analíticas también confirman un mayor riesgo de pérdida de función pulmonar (VEF1) en niños pre-escolares que se exponen de manera continua a este mismo tipo de electrodomésticos (7). Finalmente el humo de chimeneas, sprays y olores fuertes puede estar relacionado con el desencadenamiento de crisis de asma en los niños (53).

Con respecto a la exposición temprana o antenatal a otros contaminantes ambientales no se consigna ninguna evidencia que confirme que haya una asociación (54).

La contaminación ambiental puede producir aumento de las exacerbaciones del asma, siendo mucho menores los efectos que con respecto a la exposicion a infecciones o alergenos, sin embargo hacen falta más estudios para demostrarlo (52, 185)

Recomendación:

<p>Se recomienda evitar practicar ejercicio en el exterior cuando hay altos niveles de contaminación ambiental</p> <p>Se recomienda no exponerse a estufas de gas, humo de madera quemada o leña y olores fuertes en lugares que no son ventilados</p>	<p>C</p>
--	-----------------

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la inmunoterapia subcutánea y sublingual en pacientes asmáticos, en qué casos está indicada y cuáles son los riesgos asociados con su aplicación?

Inmunoterapia Subcutánea: En pacientes seleccionados que padecen asma en cualquier nivel de severidad debe evaluarse la sensibilidad a los alérgenos a los cuales el paciente está expuesto, por medio de pruebas cutáneas o pruebas in vitro, detectando la sensibilidad específica IgE mediada a alérgenos perennes o estacionales como base para su educación acerca del papel de los alérgenos, para su evitación o para inmunoterapia. La inmunoterapia se reserva para aquellos pacientes con sensibilidad específica IgE a alérgenos (pruebas cutáneas, RAST), cuyos síntomas se presentan durante todo el año o durante la mayor parte de éste y en quienes es difícil controlar los síntomas con el tratamiento farmacológico porque el medicamento no es eficaz, o porque se requieren múltiples medicamentos o porque el paciente no acepta el uso de medicación.

Se ha demostrado que la inmunoterapia específica induce una gran variedad de respuestas inmunológicas que incluyen la modulación de las células T y las células B, respuestas de la generación de células T reguladoras alérgeno-específicas, aumento de niveles específicos de IgG4, IgG1 e IgA, disminución de la IgE y disminución de la infiltración de los tejidos por los mastocitos y eosinófilos. La relevancia de estos cambios inmunológicos en la eficacia clínica de la inmunoterapia específica está aún por establecerse(186). Estudios controlados del uso de la inmunoterapia, por lo general realizados con alérgenos individuales, han demostrado una reducción de los síntomas del asma causados por la exposición a pastos, gato, perro, ácaros del polvo, ambrosía, y alérgenos de los hongos *Cladosporium* y *Alternaria* (187-192) Un estudio reciente con *Alternaria alternata* mostró una reducción de síntomas

de asma y rinoconjuntivitis en niños y adolescentes, sin efectos colaterales significativos (193). Un metaanálisis Cochrane de 75 estudios aleatorizados, controlados con placebo, concluye la efectividad de la inmunoterapia en el asma con reducción significativa de los síntomas de asma y de la medicación y con mejoría de la hiperreactividad bronquial. Este metaanálisis incluyó 36 ensayos de alergia a ácaros del polvo doméstico, 20 de alergia a pólenes, 10 de alérgenos de animales, dos de *Cladosporium*, uno de látex y seis de múltiples alérgenos (194).

Se han reportado algunos estudios con mezclas de múltiples alérgenos que son usados comúnmente en la práctica clínica. Uno (195) que incluyó dosis altas de alérgenos a los cuales los niños fueron sensibles, demostró una reducción en los síntomas de asma comparado con dosis bajas de los mismos alérgenos o con placebo.

Si bien la inmunoterapia con alérgenos puede tener una duración de 3-5 años, un estudio prospectivo reciente en pacientes con asma y rinitis, alérgicos al ácaro del polvo doméstico *Dermatophagoides pteronyssinus*, demostró que tres años son suficientes (196). Las reacciones severas a la inmunoterapia, ocasionalmente fatales, especialmente broncoconstricción severa, son más frecuentes en pacientes con asma, especialmente en aquellos con asma pobremente controlada, comparadas con aquellos que tienen rinitis alérgica (191, 197) Si la inmunoterapia con alérgenos es elegida como tratamiento debe ser administrada solamente en el consultorio de un médico con la disponibilidad de instalaciones apropiadas y personal capacitado para tratar este tipo de reacciones que, aunque son raras, pueden ocurrir (198, 199) Por esta razón, el entusiasmo por el uso de la inmunoterapia en el asma difiere considerablemente entre los expertos (194, 200).

Hace falta evidencia que compare el papel de la inmunoterapia y la farmacoterapia en el tratamiento del asma, por lo que se requieren más estudios comparativos (201) . La inmunoterapia para la rinitis alérgica ha demostrado que tiene un efecto de arrastre después de haberse suspendido la terapia (202)

Recomendación:

Se recomienda la inmunoterapia para aquellos pacientes con sensibilidad específica IgE mediada a alérgenos (pruebas cutáneas, RAST), cuyos síntomas se presentan	
---	--

<p>durante todo el año o durante la mayor parte de éste y en quienes es difícil controlar estos con el tratamiento farmacológico porque el medicamento no es eficaz, o porque se requieren múltiples medicamentos o porque el paciente no acepta el uso de medicación.</p> <p>La inmunoterapia puede ser considerada en pacientes con asma cuando un alérgeno clínicamente significativo no se puede evitar.</p> <p>El potencial de reacciones alérgicas severas a la terapia debe ser plenamente discutido con los pacientes.</p>	B
---	----------

Inmunoterapia Sublingual: Ha habido un creciente interés en el uso de la inmunoterapia sublingual (203), dado que se asocia con muchos menos efectos adversos que la inmunoterapia subcutánea. La inmunoterapia sublingual es efectiva en el asma, con beneficios que persisten 4-5 años (204) y hasta 7 u 8 años después de su finalización (205), y es casi libre de síntomas sistémicos, lo que permite su administración en casa. Sin embargo, estudios comparativos sugieren que la Inmunoterapia sublingual es menos eficaz que la que se administra por vía subcutánea (206, 207). Una revisión sistemática sugirió que hay algunos beneficios para el control del asma pero la magnitud del efecto es pequeña (208).

Un metaanálisis de estudios doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo evaluó la eficacia de la inmunoterapia sublingual en el tratamiento de niños asmáticos alérgicos, obteniéndose una reducción en los síntomas y en el uso de medicación de rescate, comparada con placebo (209). Son necesarios más estudios clínicos aleatorizados placebo controlados.

Recomendación:

<p>La inmunoterapia sublingual no puede ser recomendada actualmente para el tratamiento del asma en la práctica habitual.</p>	B
--	----------

Inmunoterapia como Profilaxis Primaria: Los reportes muestran que la inmunoterapia puede prevenir el desarrollo de nuevas sensibilizaciones en niños y adultos monosensibilizados: tres estudios observacionales con controles coetáneos no tratados en más de 8.000 pacientes muestran que la inmunoterapia con alérgenos en individuos con alergia única reduce el desarrollo subsecuente de nuevas sensibilizaciones alérgicas después de 3 a 4 años de seguimiento (210-212) La inmunoterapia puede prevenir el desarrollo de asma en los niños que tienen rinitis alérgica: un estudio que compara la inmunoterapia con alérgenos de polen en niños con rinitis alérgica con controles contemporáneos no tratados muestra una disminución en la tasa del inicio del asma durante 3 años de tratamiento (213). Esto, junto con la evidencia de que la persistencia de su efecto puede durar al menos 2 años después de su interrupción (214), sugiere que la inmunoterapia debe considerarse cuando hay un componente alérgico significativo en la presentación de los síntomas del paciente.

Recomendación:

No se recomienda la inmunoterapia para profilaxis primaria	√
--	---

¿Qué efectividad tiene en pacientes asmáticos las siguientes estrategias de manipulación dietaria: cambios en el nivel de ingesta de electrolitos (sodio, magnesio), el aumento de la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos poli-insaturados omega 3 como aceites de pescado, aumento de la ingesta de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, selenio) e ingesta de probióticos?

Hay pocos estudios que demuestren que exista protección por parte de algunos alimentos en pacientes asmáticos, sin embargo, de la poca información que se cuenta la más relevante está dirigida al papel que pueden jugar algunos alimentos específicos como electrolitos, aceite de pescado, vitaminas y probióticos (215)

Electrolitos: Si bien se han explorado algunas asociaciones relacionadas con la ingesta de sal y la severidad del asma e incremento de la hiperreactividad en la vía aérea, una revisión sistemática

confirmó que la reducción en el aporte de sal modifica solo discretamente desenlaces de control, sin especificar a cuales hace referencia y recomienda no suspender de la dieta el aporte de sal como medida para lograr el control de la enfermedad. En relación al magnesio existen asociaciones débiles que relacionan niveles bajos de magnesio con hiperreactividad bronquial, sin embargo se concluye que son necesarios experimentos clínicos adicionales que evalúen el verdadero papel del magnesio sobre el control de la enfermedad (134, 135, 215)

Aceite de pescado lípidos omega3: Las revisiones sistemáticas que han evaluado el control de la inflamación con la suplementación de aceite de pescado fallaron en demostrar un beneficio sobre el control del asma (133).

Evidencias preliminares sugieren que las vitaminas anti-oxidantes y ácidos grasos omega 3 disminuyen el desarrollo de asma y severidad de los síntomas pero no hay conclusiones definitivas acerca de que algún factor de la dieta prevenga o exacerbe la enfermedad (216). No es posible garantizar que la exposición temprana a antioxidantes, ácidos grasos poli-insaturados omega 3 y probióticos resulte suficiente para evitar la aparición de asma en niños, no obstante algunos resultados preliminares son prometedores (130, 133)

Vitaminas oligoelementos y minerales: Estudios observacionales han sugerido una menor prevalencia de asma con la exposición a Vitamina C, Vitamina E y selenio, no obstante la intervención con vitaminas y oligoelementos no representa necesariamente la consecución de mejores desenlaces clínicos ni de función pulmonar. Adicionalmente observaciones realizadas en niños y adultos presumen un mejor comportamiento de la función pulmonar con la ingesta abundante y rutinaria de fruta fresca y vegetales, sin embargo no hay estudios disponibles en el momento que concluyan firmemente que la administración habitual mejore en forma significativa los desenlaces de asma (217, 218)

Recomendación:

No se recomienda hacer cambios en la dieta del paciente con asma. Los niños con asma deben recibir una dieta balanceada semejante a la que ingieren los niños sin	√
--	---

asma.	
--------------	--

Probióticos: A pesar de haberse demostrado en modelos animales que la modificación negativa de la flora intestinal incrementa el riesgo del asma, solo un estudio ha confirmado efectos favorables sobre desenlaces intermedios como reducción en la concentración eosinofílica de la vía aérea sin mejoría sobre desenlaces duros clínicos adicionales (139, 180).

Recomendación:

No se recomienda el uso de probióticos para el manejo del asma	B
---	----------

¿Cuál es la efectividad de la reducción de peso en pacientes asmáticos obesos?:

La obesidad está asociada con persistencia y severidad del asma tanto en niños como en adultos. Sin embargo la relación entre obesidad y alergia es controvertida. Los efectos de la obesidad sobre el asma resultan independientes de la dieta y de la actividad física, aunque estos tres factores están claramente relacionados.

Muchos estudios han confirmado la asociación entre incremento en el índice de masa corporal (obesidad) y asma. De igual manera observaciones analíticas han establecido los mecanismos fisiopatológicos que explicarían esta asociación (219-222). No obstante un solo estudio aleatorizado en paralelo logró demostrar que la reducción del peso corporal estuvo asociado a un mejor control del asma (223)

Recomendación:

Se recomienda la reducción de peso en pacientes obesos con asma, para mejorar su estado general de salud y mejorar el nivel de control de su enfermedad.	C
---	----------

¿Tiene la vacunación contra la influenza estacional y contra el neumococo mayor beneficio en pacientes pediátricos asmáticos que en la población pediátrica general?

Aunque se ha insinuado que la vacunación contra la influenza pueda estar relacionada con la exacerbación de ciertos síntomas respiratorios, los beneficios obtenidos con esta superan este posible efecto secundario (224-226)

Estudios en niños han mostrado que la vacunación contra la influenza no sólo no exacerba el asma, sino además, produce una pequeña mejoría en la calidad de vida. Es posible que la respuesta inmune a la vacuna se altere en pacientes que están bajo tratamiento con dosis altas de corticosteroides inhalados, pero se necesitan más estudios al respecto con el fin de confirmar esta presunción (226, 227)

Investigaciones recientes en adultos y niños han encontrado resultados inconsistentes acerca del nivel de protección obtenido con la vacuna contra la influenza sobre la reducción en la tasa de reagudizaciones causadas por el virus de la influenza durante la estación de invierno (225). Adicionalmente resulta escasa la evidencia que soporta un beneficio específico de la vacuna contra neumococo en pacientes con asma (228).

The Advisory Committee on Immunization Practices recomienda la vacuna inactivada de Influenza para personas con enfermedades pulmonares crónicas, incluyendo asma, debido a que son considerados de alto riesgo para complicaciones de Influenza como hospitalización y uso de antibióticos (CDC 2006). No obstante la vacuna no debe ser dada con la expectativa que reduzca la frecuencia o severidad de las exacerbaciones durante la estación de Influenza (224, 225, 229).

Recomendación:

<p>Se recomienda administrar las vacunas en niños con asma en su forma habitual, independiente de alguna consideración relacionada con la presencia de su enfermedad.</p> <p>Se recomienda aplicar anualmente la vacuna de Influenza inactivada para pacientes</p>	<p>B</p>
--	-----------------

con diagnóstico de asma. Es seguro administrarla en niños mayores de 6 meses y adultos	
--	--

MEDICINA ALTERNATIVA Y COMPLEMENTARIA

¿Cuál es la eficacia y seguridad en pacientes asmáticos de las siguientes terapias no convencionales: Acupuntura, ionizadores de aire, ejercicios respiratorios (yoga y técnica de respiración Buteyko), hierbas chinas, homeopatía, hipnosis y terapias de relajación?

Se han realizado pocos estudios que pretendan evaluar la eficacia de las diferentes medicinas alternativas y complementarias y la mayoría tienen problemas metodológicos importantes. Además se considera que puede existir un sesgo de publicación dado por la mayor probabilidad de los investigadores publiquen estudios con resultados positivos (a favor de la intervención). Esto no quiere decir que estas terapias no sean efectivas, pero sí que se requiere mayor número de estudios de mayor calidad metodológica que soporte su uso en pacientes con asma.

Homeopatía: Aunque hay estudios que han reportado efectos positivos de la homeopatía en pacientes con asma, estos estudios no fueron realizados con homeopatía individualizada, que es la manera habitual como se administra esta terapia (231).

Un meta análisis de la colaboración Cochrane para determinar si la adición de la homeopatía al tratamiento convencional del asma producía una mejoría en los desenlaces relacionados con la severidad de los síntomas, la función pulmonar y la calidad de vida tanto en adultos como en niños, no mostró ninguna diferencia significativa. Solamente 2 estudios, de los cuales 1 fue en niños, utilizaron un enfoque individual de la homeopatía sin observarse ningún beneficio en pacientes con asma (232, 233)

Recientemente Thompson y cols (234) en un estudio aleatorizado, controlado, de la vida real, evaluaron en niños, no sólo la eficacia de la homeopatía en el tratamiento del asma pediátrica sino además su impacto económico como terapia de adición al tratamiento farmacológico en niños ubicados

en el paso 2 de tratamiento de las Guías Británicas de asma, con el propósito de observar especialmente si existía mejoría en su calidad de vida. El análisis de los resultados no pudo demostrar variación en la calidad de vida de estos niños, ni tampoco un beneficio adicional económico; por cuanto su instauración no modificó positivamente la necesidad de buscar atención en los centros de atención primarios.

Recomendación:

No se recomienda la homeopatía como parte del tratamiento.	A
---	----------

Acupuntura: Una revisión sistemática de la literatura que involucró 12 estudios, 350 sujetos tuvo como objetivo evaluar si la acupuntura aplicada mediante aguja, láser o presión resultaba en un mejor control de la enfermedad. El análisis no encontró diferencias significativas en términos de mejoría sobre la función pulmonar (VEF1), la necesidad de medicamentos o la calidad de vida. Sólo pudo comprobarse una discreta mejoría en la severidad de los síntomas respiratorios. No fue posible evaluar si existían o no resultados favorables con la colocación de acupuntura por presión (235, 236)

Más recientemente Schwee y Cols (237) en 46 niños y adolescentes en quienes además del manejo de rescate con B2 de acción corta y uso cotidiano de corticosteroides inhalados se les expuso en forma activa a 12 sesiones de acupuntura con aguja durante 30 minutos por 4 semanas o a acupuntura placebo enmascarada demostraron una reducción de 4,4% en la variabilidad del flujo espiratorio pico post intervención y modificaciones en la escala STAIC (State Trait Anxiety Inventory for Children) con una reducción significativa en la ansiedad específica generada por el mal control de la enfermedad. Sin embargo, no fueron modificados favorablemente otros desenlaces de función pulmonar ni puntuaciones de calidad de vida.

Finalmente Wechsleer y cols (238) demostraron que no existe mejoría en desenlaces relacionados con función pulmonar pero podría presentarse mejoría subjetiva sobre la severidad de los síntomas que podría ser explicada por un efecto placebo.

Recomendación

No se recomienda la homeopatía como parte del tratamiento.	B
---	----------

Hierbas y medicina tradicional china: Con el objetivo de evaluar la eficacia de extractos de plantas y de hierbas para el manejo del asma, Clark y cols realizaron recientemente dos revisiones sistemáticas y meta-análisis. Aunque se observó un aumento discreto en el VEF1 en dos de los estudios y una mejoría subjetiva de los síntomas medida con desenlaces poco precisos, los resultados no soportan el uso rutinario de hierbas chinas para el manejo del asma (239, 240).

Un estudio doble ciego, aleatorizado, prospectivo conducido en 85 niños asmáticos con edades comprendidas entre los 7 y 15 años en el cual se usó capsulas de CUF2 (mezcla de 5 hierbas diferentes) comparadas contra placebo durante 6 meses, no concluyó ninguna diferencia significativa con respecto a dosificación de corticosteroides orales, severidad de síntomas, modificaciones en función pulmonar o cambios de marcadores inflamatorios séricos (241)

La inconsistencia en la medición de los desenlaces, el número variable de plantas y de hierbas que componen cada infusión y la inclusión de estudios no ciegos en la ejecución de los diferentes meta análisis no permiten recomendar el uso de plantas y de hierbas en el manejo rutinario del asma en niños (235, 239-241).

Recomendación:

No se recomiendan las hierbas y plantas chinas para el tratamiento del asma	B
--	----------

Yoga y respiración Buteyko: La justificación para el uso del yoga y la respiración Buteyko en asma tiene su fundamento en el control de la hiperventilación mediante la reducción de la frecuencia respiratoria. Se presume entonces que a menor número de respiraciones resultará menor la probabilidad de traspasar el umbral de reactividad bronquial.

Recientemente 7 estudios experimentales y cuasi experimentales fueron reunidos en una revisión sistemática cuyo propósito consistió en evaluar la efectividad de yoga como opción para el manejo del asma. Aunque fue posible confirmar algunos desenlaces favorables especialmente aquellos relacionados con mejor función pulmonar, menor reactividad bronquial en respuesta a estímulos con metacolina y menor necesidad de medicamentos de rescate, su pobre rigor metodológico no permite extrapolar universalmente los resultados obtenidos (242). Una variante de ejercicios respiratorios que componen el yoga, pranayama, mostró en un pequeño estudio una reducción discreta en el componente de hiperreactividad bronquial al reto con histamina (243).

Con respecto a la respiración Buteyko existen 4 estudios cuyos resultados han sugerido algunos beneficios en la reducción de síntomas respiratorios y necesidad de broncodilatador pero no mejoría en la función pulmonar (244-247). Un quinto estudio aleatorizado controlado demostró después de 6 meses de intervención con respiración Buteyko en adultos tratados convencionalmente con corticosteroides inhalados, no solo un mejor control de la enfermedad sino también una reducción significativa en la dosificación de corticosteroides (248). Con base en los efectos benéficos obtenidos especialmente sobre síntomas respiratorios y sobre la función pulmonar el yoga y la respiración Buteyko, podrían ser consideradas para lograr un mejor control de síntomas de la enfermedad (235, 245-248)

Recomendación:

Se recomienda considerar las técnicas Buteyco para ayudar a los pacientes a controlar los síntomas de asma	A
---	----------

Hipnosis y terapias de relajación: Las terapias que involucran hipnosis y técnicas de relajación para el manejo del asma no han sido suficientemente probadas en niños. Una revisión sistemática que incluyó 5 estudios mostró algunos beneficios discretos en la severidad de los síntomas y en menor magnitud sobre función pulmonar (249).

Chiang y Cols (250) desarrollaron un estudio cuyo propósito era evaluar la efectividad de una intervención combinada conformada por auto control y respiración relajada en niños con asma moderada o severa, comparada con una intervención exclusiva de auto control. Se observó una disminución significativa en los niveles de ansiedad, lo cual puede ser la base para estructurar planes de tratamientos no farmacológicos para mejorar el control de la enfermedad.

Recomendación:

No se recomienda el uso de hipnosis o terapias de relajación en forma rutinaria para el manejo del asma en niños.	A
--	----------

¿Cuál es el objetivo del tratamiento del asma en niños? ¿Cuáles son los parámetros para establecer que un paciente está controlado o no controlado ante determinado tratamiento?.

En la práctica clínica los pacientes pueden tener diferentes objetivos y buscar un equilibrio entre los objetivos del manejo de la enfermedad y los potenciales efectos adversos o inconvenientes derivados de la administración de medicamentos necesarios para alcanzar el control total del asma. El control del asma comprende la disminución de sus manifestaciones mediante la intervención terapéutica y el alcance o cumplimiento de los objetivos de la terapia (Tablas 12,13,14, 15).

El general, el objetivo del tratamiento del asma es lograr el control de la enfermedad, para lo cual existen parámetros que definen su control completo: No síntomas diurnos, no despertares nocturnos por asma, no necesidad de medicamentos de rescate, no exacerbaciones, no limitaciones en la actividad, incluyendo el ejercicio, función pulmonar normal (en términos prácticos VEF_1 y/o FEP > 80% del predicho o del mejor valor), efectos secundarios mínimos relacionados con los medicamentos. Teniendo en cuenta los dominios de control (discapacidad y riesgo).

Los objetivos específicos son:

Reducir discapacidad (la discapacidad hace referencia a la frecuencia e intensidad de los síntomas y las limitaciones funcionales que presenta el paciente con asma): Prevenir síntomas crónicos y molestos

(por ejemplo tos o dificultad para respirar durante el día, la noche o después del ejercicio), usar de manera infrecuente (menos o máximo 2 días por semana) el β -dos agonista de acción corta para el rápido alivio de síntomas (no se incluye la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio), mantener (casi) normal la función pulmonar, mantener niveles normales de actividad (se incluye ejercicio, alguna otra actividad física, asistencia a la escuela o al trabajo), satisfacer las expectativas de los pacientes y sus familias en relación con el cuidado del asma.

Reducir riesgo (el riesgo es la probabilidad de exacerbaciones del asma, disminución de la función pulmonar, disminución del crecimiento pulmonar en los niños, o presencia de efectos adversos derivados de los medicamentos): prevenir exacerbaciones recurrentes de asma y reducir la necesidad de visitas a urgencias u hospitalizaciones, prevenir la pérdida de la función pulmonar; en los niños, prevenir la disminución del crecimiento pulmonar, proporcionar farmacoterapia óptima con mínimos o sin efectos adversos. Para establecer el tratamiento, primero se clasifica la severidad de la enfermedad, ya que el manejo escalonado del asma comprende comenzar la terapia en el paso más apropiado para el nivel de severidad inicial de la enfermedad. Una vez se inicia el tratamiento, su énfasis debe dirigirse al control del asma determinando si el objetivo de la terapia se ha alcanzado y si el ajuste (aumento o reducción escalonada) en ella es apropiado. El objetivo es controlar tempranamente el asma y mantener el escalonamiento terapéutico (o la intensificación de la terapia) cuanto tiempo sea necesario y realizar una reducción escalonada de la terapia cuando el control es bueno. Paralelo a esta intervención se requieren los siguientes componentes de cuidado: evaluación de la severidad del asma para decidir la terapia inicial, evaluación del nivel de control del asma para monitorizar, mantener o ajustar la terapia, educación del paciente, medidas de control ambiental y manejo de condiciones comórbidas en cada paso de la terapia, selección y uso de los medicamentos.

Cuando el asma no está controlada disminuye la calidad de vida y aumenta la utilización de los servicios de salud. El nivel de control de asma (bien controlado, no controlado y parcialmente controlado) es el grado en el cual ambas dimensiones de las manifestaciones de asma discapacidad y riesgo son disminuidas por la intervención terapéutica. El nivel de control determina si se debe mantener o ajustar la terapia.

Recomendación:

Se recomienda alcanzar el control del asma a largo plazo con la menor cantidad de medicación y con mínimo riesgo de efectos secundarios	A
Se recomienda buscar un equilibrio entre los objetivos del manejo de la enfermedad y los potenciales efectos adversos o inconvenientes derivados de la administración de medicamentos necesarios para alcanzar el control total del asma.	√

Antes de iniciar una nueva medicación el medico debe evaluar la adherencia con la terapia existente, la técnica inhalatoria, y eliminar los factores disparadores.

¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de iniciar terapia controladora en pacientes pediátricos asmáticos?

La terapia farmacológica en asma es usada para prevenir y controlar los síntomas, mejorar la calidad de vida, reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones de asma y revertir la obstrucción al flujo del aire. La clasificación de la severidad del asma ayudara a contextualizar el escenario de uso de cada uno de estos medicamentos (Tablas 12, 13, 14,15) Los medicamentos son categorizados en dos grupos:

- Medicamentos controladores a largo plazo los cuales se toman diariamente para alcanzar y mantener el control de los pacientes con asma persistente.
- Medicamentos de acción rápida o mejoría rápida: son también llamados de rescate o aliviadores, producen una mejoría rápida de la obstrucción al flujo de aire y de la broncoconstricción asociada.

Escalón 1: asma leve intermitente

Los siguientes medicamentos son utilizados como broncodilatadores de acción corta:

- Beta 2 inhalador de acción corta (251)
- Bromuro de ipratropium inhalado (252)
- Beta-2 agonista en tabletas (251)

- Teofilinas (251)

Los beta 2 de acción corta trabajan mas rápidamente y /o con menos efectos colaterales que las alternativas (251)

Recomendación:

<p>Se recomienda administrar un beta-2 de acción corta como terapia de rescate para mejorar los síntomas de asma.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <5 años • >5-12 • > 12 años 	<p>A</p> <p>B</p> <p>D</p>
---	---

Frecuencia de las dosis de los beta-2 de acción corta: Los beta-2 de corta acción se pueden utilizar a necesidad o a intervalos regulares máximo cada 6 horas. El buen control de la enfermedad esta asociado con poca o ninguna necesidad de beta-2 de acción corta. Requerir 10-12 puff (cada 4-6 horas) por día es un marcador de asma pobremente controlada que coloca al paciente en riesgo de asma fatal.

Recomendación:

<p>Se recomienda en aquellos niños que requieren beta-2 agonista de corta acción de forma regular, revisar el tratamiento y administrar terapia controladora</p> <p>Los pacientes con asma persistente requieren ambos tipos de medicación.</p>	<p>√</p>
---	----------

Escalón 2: introducción terapia controladora regular

Indicaciones de medicamentos controladores: La medicación controladora debe ser tomada diariamente a largo plazo para alcanzar el control del asma persistente. La medicación más efectiva a largo plazo es aquella que disminuye la inflamación característica del asma.

0-4 años: es recomendada para disminuir el daño y el riesgo de exacerbaciones en lactantes y niños pequeños quienes tienen un IPA positivo.

Debe ser considerada para reducir el riesgo: En lactantes y niños pequeños quienes requieren tratamiento ante síntomas más de tres días por semana por un período de más de 4 semanas, en quienes presentan una segunda exacerbación que requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos durante un periodo de 6 meses .

El tratamiento para niños pequeños, especialmente lactantes, quienes tienen asma no ha sido estudiado adecuadamente. La mayoría de recomendaciones son basadas en datos limitados y extrapoladas de estudios en niños grandes y adultos.

Niños de 5-11 años: la terapia controladora en este grupo de edad esta indicada en aquellos niños con asma persistente independiente de su severidad. Se debe utilizar un manejo escalonado, iniciando el tratamiento más apropiado para el nivel de severidad de la enfermedad, con el objetivo de alcanzar el control desde su diagnostico. De acuerdo a este nivel de control inicial, la terapia se debe escalonar o hacer una reducción escalonada como se especificará en otra sección.

Recomendación:

<p>Administrar terapia controladora en niños de 0-4 años cuando</p> <ul style="list-style-type: none">• Tienen un IPA positivo• Requieren un tratamiento ante síntomas más de tres días por semana por un período de más de 4 semanas o• presentan una segunda exacerbación que requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos durante un periodo de 6 meses. <p>Administrar terapia controladora en niños de 5-12 años cuando presentan asma persistente independiente del grado de severidad</p>	A
---	----------

Tabla 9 Clasificación de la severidad del asma en niños de 0-4 años.

Categoría de severidad	Síntomas	Síntomas nocturnos	Uso de beta dos agonista para control de síntomas (no prevención de síntomas con ejercicio)	Interferencia con la actividad normal	Crisis que requieren corticoide oral *
Asma Intermitente	<= 1 días/semana	Ninguno	<=2veces/semana	Ninguna	0-1/año
Asma persistente leve	> 2 días/sem pero no diariamente	1 – 2 veces/mes	>2días/semana pero no diariamente	Mínima limitación	>=2 crisis que requieren esteroide en 6 meses, o >=4 episodios de sibilancias/año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente.
Asma persistente moderada	Síntomas diarios	3-4 veces/mes	Diariamente	Alguna limitación	>=2 crisis que requieren esteroide en 6 meses, o >=4 episodios de sibilancias/año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente.
Asma persistente severa	Síntomas continuos (durante todo el día)	Frecuentes	Varias veces por día	Extrema limitación	>=2 crisis que requieren esteroide en 6 meses, o >=4 episodios de sibilancias/año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente.

* Las exacerbaciones independiente de su grado de severidad pueden ocurrir en cualquier categoría de severidad y su frecuencia puede variar en el transcurso del tiempo.Fuente. Guía NAEPP, 2007.

Tabla 10 Clasificación de la severidad del asma en niños de 5 a 11 años.

Categoría de severidad	Síntomas	Síntomas nocturnos	Uso de beta dos agonista para control de síntomas (no prevención de síntomas con ejercicio)	Interferencia con la actividad normal	Funcion Pulmonar	Crisis que requieren corticoide oral *
Asma Intermitente	<= 2días/semana	<= 2veces/mes	<=2 días/semana	Ninguna	VEF1 normal entre las crisis VEF1 >=80% del valor predicho o Relación VEF1/CVF >85%	0-1/año
Asma persistente leve	> 2 días/sem pero no diariamente	3 –4 veces/mes	>2días/semana pero no todas las noches	Mínima limitación	VEF1 >= 80% del valor predicho o	>2 en 1 año

					Relación VEF1/CVF >80%	
Asma persistente moderada	Síntomas diarios	>1 vez/semana pero no todas las noches	Diariamente	Alguna limitación	VEF1 60-80% o Relación VEF1/CVF = 75-80%	>2 en 1 año
Asma persistente severa	Síntomas continuos (durante todo el día)	Frecuentes 7 veces/semana	Varias veces por día	Extrema limitación	VEF < 60% del valor predicho o Relación VEF1/CVF = <75%	>2 en 1 año

• Las exacerbaciones independiente de su grado de severidad pueden ocurrir en cualquier categoría de severidad y su frecuencia puede variar en el transcurso del tiempo. El riesgo relativo anual de crisis se puede relacionar con el VEF1.
Fuente Guía NAEP, 2007.

Tabla 11 Clasificación de la severidad del asma en niños mayores o iguales a 12 años y adultos.

Categoría de severidad	Síntomas	Síntomas nocturnos	Uso de beta dos agonista para control de síntomas (no prevención de síntomas con ejercicio)	Interferencia con la actividad normal	Función Pulmonar*	Crisis que requieren corticoide oral **
Asma Intermitente	<= 2días/semana	<= 2veces/mes	<=2 días/semana	Ninguna	VEF1 normal entre las crisis VEF1 >=80% del valor predicho o Relación VEF1/CVF normal	0-1/año
Asma persistente leve	> 2 días/sem pero no diariamente	3 –4 veces/mes	>2días/semana pero no todas las noches	Mínima limitación	VEF1 >= 80% del valor predicho o Relación VEF1/CVF normal	>2 en 1 año
Asma persistente moderada	Síntomas diarios	>1 vez/semana pero no todas las noches	Diariamente	Alguna limitación	VEF1 >60% pero menor de 80% o Relación VEF1/CVF reducida en 5%	>2 en 1 año
Asma persistente severa	Síntomas continuos (durante todo el día)	Frecuentes 7 veces/semana	Varias veces por día	Extrema limitación	VEF < 60% del valor predicho o Relación VEF1/CVF reducida >5%	>2 en 1 año

• Relación VEF/CVF normal en pacientes de 8 a 19 años= 85%

•• Las exacerbaciones independiente de su grado de severidad pueden ocurrir en cualquier categoría de severidad y su frecuencia puede variar en el transcurso del tiempo. El riesgo relativo anual de crisis se puede relacionar con el VEF1.

Fuente Guía NAEP, 2007.

Tabla 12 Estados de control del asma

Característica	Controlada	Parcialmente controlada	No Controlada
Síntomas diurnos	≤2 días/semana	>2 días/ semana pero no diariamente	A través del día
Síntomas nocturnos / despertares	≤ 2/mes	3-4 veces/mes	7 / semana
Tratamiento de rescate	≤ 2 días/semana	>2 días/ semana	Varias veces al día
Limitación de la actividad	Ninguno	Limitación leve	Extremadamente limitado
Función (FEP o VEF ₁)	≥ 80% del predicho	60- 80% del predicho o mejor personal	< 60% del predicho o mejor personal
Exacerbaciones	0-1 año		≥ 2/año

¿Cuál es el tratamiento controlador de primera línea para lograr el control del asma en pacientes pediátricos con asma no controlada?Cuál es la eficacia comparativa y la relación de costo-efectividad comparativa entre los diferentes corticosteroides inhalados disponibles en nuestro medio?

Para determinar cuál es el medicamento controlador de primera línea para lograr el control del asma en pacientes pediátricos se valoraron diferentes estudios que midieron distintos desenlaces, principalmente mejoría de síntomas, mejoría de función pulmonar, y prevención de crisis o exacerbaciones de asma. A pesar de que se determinó que la calidad de vida es un desenlace clínicamente importante a considerar, desafortunadamente pocos estudios analizan este desenlace.

abiertos con un diseño poco ideal, que el uso de la budesonida en Turbohaler tiene una mayor efectividad clínica (270). Sin embargo, en la actualidad se debe asumir una proporción 1:1 cuando se comparan la beclometasona y budesonida.

La actividad clínica de la fluticasona es la misma que la de la beclometasona y la budesonida a la mitad de la dosis. La evidencia que la fluticasona produce menos efectos secundarios a dosis que producen el mismo efecto clínico es limitada.

La ciclesonida es un nuevo corticosteroide, diferentes experimentos clínicos han sugerido que al compararla con otros corticosteroides inhalados, la ciclesonida tiene menos actividad sistémica y menos efectos adversos a nivel orofaríngeo que los corticosteroides inhalados convencionales (271-275). Sin embargo, la relación eficacia/seguridad de la ciclesonida comparada con la de los otros corticosteroides inhalados no ha sido establecida claramente en pacientes pediátricos.

Hasta mayo de 2009 todas las dosis de corticosteroides inhalados hacían referencia a la beclometasona dipropionato (BDP), suministrada a través de inhaladores de dosis medida, como BDP-CFC (clorofluorocarbono), la que ya no está disponible. La referencia de corticosteroides inhalados en este momento es el producto BDP-HFA (hidrofluoroalcano), que está disponible en la misma dosis que BDP-CFC. Se debe tener en cuenta que algunos BDP-HFA son más potentes y deben ser formulados según la marca.

Un estudio de costo-efectividad (costo-utilidad) publicado en el 2009 realizado con costos derivados del sistema de salud colombiano en ese momento, y que comparó la beclometasona dipropionato, fluticasona propionato, la budesonida, y la ciclesonida para el tratamiento de pacientes pediátricos con asma persistente, mostró que mientras que beclometasona fue la estrategia menos costosa, la fluticasona fue la más efectiva. Se concluyó que si la máxima voluntad de pago de los tomadores de decisiones es mayor de \$62'500.000 anuales por pacientes por año de vida ajustado por calidad (AVAC) adicional, la fluticasona propionato sería la estrategia terapéutica más costo-efectiva, o en caso contrario la beclometasona dipropionato sería la estrategia más costo-efectiva (276).

Recomendación:

<p>Ante la evidencia de una eficacia comparativa similar entre los diferentes esteroides inhalados, un perfil de seguridad aceptable de la beclometasona dipropionato, y un costo por año de vida ajustado por calidad adicional muy elevado al elegir fluticasona propionato en lugar de beclometasona dipropionato, se recomienda utilizar esta última como esteroide inhalado de elección para el tratamiento de pacientes pediátricos con asma persistente.</p>	<p>A</p>
---	----------

Tabla 13 Dosificación de corticosteroides inhalados en niños

ESTEROIDE	Dosis Bajas (mcg)	Dosis intermedias (mcg)	Dosis altas (mcg)
Beclometasona Dipropionato	100-200	>200-400	>400
Budesonide	100-200	>200-400	>400
Fluticasona	100-200	>200-500	>500
Ciclesonide	80-60	>160-320	>320

¿Cuál es la dosis y frecuencia ideal de administración de corticosteroides inhalados para iniciar y para continuar terapia controladora a pacientes pediátricos asmáticos?

Dosis inicial de corticosteroides inhalados: En asma leve a moderada, no se ha demostrado beneficio en comenzar tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis muy altas y hacer una reducción escalonada de la dosis al alcanzar el control (277)

Recomendación:

<p>Se recomienda iniciar tratamiento con corticosteroides inhalados a la dosis apropiada para el nivel de severidad de la enfermedad.</p>	
---	--

<p>En niños, una dosis razonable para iniciar tratamiento con corticosteroides inhalados es 200mcg/día de beclometasona. Sin embargo, en niños menores de 5 años puede ser necesario administrar dosis más altas si hay problemas con una adecuada entrega del medicamento.</p> <p>La dosis de los corticosteroides inhalados se debe disminuir a la dosis más baja con la cual se mantenga un adecuado control del asma.</p>	√
---	---

Frecuencia de la dosis: Los corticosteroides inhalados actuales, son ligeramente más efectivos cuando se administran dos veces al día, en lugar de una vez al día, excepto la ciclesonida que se suministra una vez al día. Pueden ser usados una vez al día en algunos pacientes con asma leve o con un control bueno o completo de su enfermedad (251, 254, 278-280). Sin embargo, un estudio demuestra que la budesonida puede tener una acción anti-inflamatoria mas prolongada debido a su retención en el tejido de la vía aérea por su propiedad de esterificación reversible de los ácidos grasos; esto contribuye a que la budesonida tenga una alta eficacia y seguridad y aun cuando no hay evidencia suficiente pudiera administrarse una sola vez al día sin perder beneficios (281). Hay poca evidencia sobre el beneficio de un uso más frecuente (más de 2 veces al día) (254).

Recomendación:

<p>Se recomienda iniciar la administración de todos los corticosteroides inhalados dos veces al día excepto la ciclesonida, la cual se administra una sola vez al día.</p> <p>Se recomienda considerar continuar la administración de corticosteroides inhalados una vez al día, a la dosis total, en pacientes que logran un buen control de la enfermedad o tienen asma leve.</p> <p>La budesonida puede administrarse una vez al día sin disminuir su acción anti-inflamatoria</p>	A
--	---

¿Cuáles son los efectos adversos que pueden presentarse con la administración de corticosteroides inhalados, y a qué dosis de los diferentes corticosteroides inhalados pueden presentarse estos efectos adversos? Qué recomendaciones deben hacerse a los pacientes que requieren tratamiento con dosis altas de corticosteroides inhalados?

Siempre, que se utilizan corticosteroides inhalados es muy importante tener en cuenta aspectos relacionados con su seguridad, y se debe establecer un balance riesgo beneficio.

En niños, la administración de corticosteroides inhalados a dosis diarias mayores de 400 mcg de beclometasona o su equivalente, puede asociarse con efectos adversos sistémicos (282). Estos pueden incluir disminución de la tasa de crecimiento y supresión adrenal (278, 283).

La insuficiencia adrenal clínicamente evidente ha sido identificada en un pequeño número de niños que han sido tratados con dosis altas de corticosteroides inhalados. La dosis y duración del tratamiento con corticosteroides inhalados necesarias para que un niño esté en riesgo de presentar insuficiencia adrenal no están claramente definidos, pero es probable que ocurran a dosis iguales o mayores que 800mcg al día de beclometasona o su equivalente (86, 284).

Aunque el uso de corticosteroides inhalados puede asociarse con efectos adversos, un adecuado ajuste de sus dosis reduce el riesgo frente al generado por la utilización de cursos repetidos de corticosteroides orales. El potencial efecto secundario de los corticosteroides inhalados a dosis bajas e intermedias sobre el crecimiento linear está limitado a pequeñas reducciones en la velocidad de crecimiento, aproximadamente 1 centímetro en el primer año de tratamiento. Esto no es progresivo durante el tiempo (285).

Recomendación

<ul style="list-style-type: none">• Los niños con asma quienes reciben corticosteroides inhalados a dosis altas se les debe realizar anualmente un monitoreo de crecimiento (percentil de peso y talla).• Se deben utilizar las dosis de corticosteroides inhalados más bajas con las	
--	--

<p>que se mantenga el control del asma.</p> <p>Con los niños a los que se les administren dosis iguales o mayores de 800mcg/día de beclometasona o su equivalente, se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar por escrito un plan de remplazo de corticosteroides en caso de que ocurra una enfermedad intercurrente severa o una cirugía. • Estar bajo el cuidado de un pediatra durante el tiempo que dure el tratamiento con estas dosis de corticosteroides inhalado. 	√
--	---

La insuficiencia adrenal es un diagnostico que debe tenerse en cuenta en cualquier paciente que este en tratamiento con corticosteroides inhalados, que se presente con shock o alteración del estado de conciencia, por lo que se deben realizar con urgencia, mediciones bioquímicas y glucemia sérica en estos pacientes. La hidrocortisona intramuscular (IM), es el tratamiento de elección.

En general, la eficacia de los corticosteroides inhalados supera los efectos secundarios dependientes del crecimiento. Sin embargo, los corticosteroides inhalados como con cualquier medicamento, deberían ser titulados a la dosis mas baja posible para mantener el buen control del niño con asma.

¿Cuál es la eficacia comparativa entre los corticosteroides inhalados y los antileucotrienos, las cromonas, los antihistamínicos y la teofilina para el tratamiento de pacientes pediátricos asmáticos? ¿Cuáles son las indicaciones del uso de cada uno de estos medicamentos?

Los corticosteroides inhalados son el tratamiento de elección como terapia controladora. Las siguientes son terapias controladoras alternativas en pacientes con asma:

Antileucotrienos: se unen e inhiben a los receptores específicos de los leucotrienos en la vía aérea. Se utiliza en niños desde los 6 meses de edad, se administra por vía oral una vez al dia con pocos efectos

secundarios. Estudios recientes han sugerido que la terapia con antileucotrienos es efectiva cuando es administrada regularmente o intermitentemente en niños sibilantes episódicos por virus (260, 286-289)

Montelukast ha demostrado ser efectivo no solamente en pre-escolares sibilantes episódicos por virus sino también para los sibilantes por múltiples desencadenantes. No hay estudios de pruebas clínicas aleatorizadas en lactantes y pre-escolares con IPA positivo que comparen Montelukast vs corticosteroide inhalado (290).

Los antileucotrienos pueden ser usados como terapia controladora alternativa en niños menores de 5 años, que no pueden usar los corticosteroides inhalados (254, 291, 292). Un estudio pragmático demostró que el montelukast no es inferior a dosis bajas de corticosteroides inhalados como terapia de primera línea, sin embargo, teniendo en cuenta el peso de la evidencia opuesta debe continuar considerándose a los corticosteroides inhalados a dosis bajas como la mejor terapia preventiva en niños (293-295)

Recomendación:

Los antileucotrienos son un tratamiento alterno para el asma leve persistente.	D
Los antileucotrienos están indicados en pre-escolares sibilantes episódicos virales	B
En niños menores de 5 años quienes no pueden recibir corticosteroides inhalados, los antagonistas de leucotrienos son la terapia preventiva más efectiva de primera línea tanto para los niños con IPA positivo como para aquellos con IPA negativo.	√

Cromonas: El cromoglicato de sodio y el nedocromil son efectivos en niños de 5-12 años (253, 296, 297). No hay una clara evidencia del beneficio del cromoglicato de sodio en niños menores de 5 años (298)

Teofilina: Las teofilinas pueden tener algún efecto benéfico (251, 253), su mecanismo es errático durante infecciones virales y cuadros febriles

Los antihistamínicos y el ketotifeno son inefectivos (299)

Beta 2 agonistas de acción prolongada: Son medicamentos controladores y su principal acción es relajar el musculo liso. Se utilizan en combinación con los corticosteroides inhalados para producir un control mas prolongado de los síntomas (300). No son recomendados como monoterapia para el control del asma persistente.

¿Cuáles son los criterios que indican la necesidad de adicionar un segundo medicamento controlador en pacientes pediátricos asmáticos? ¿Qué aspectos del tratamiento se deben verificar antes de iniciar un segundo medicamento controlador? ¿Cuáles son los medicamentos de elección para ser usados como segunda terapia controladora, y que se debe hacer en caso de que se logre un adecuado o un inadecuado control del asma con la adición de este segundo medicamento controlador? En menores de 5 años es mejor aumentar la dosis de CI o adicionar un antileucotrieno? En los mayores de 5 años aumentar dosis de CI o adicionar beta-2 agonista de acción prolongada o antileucotrieno?

En la figura 5 se resumen el tratamiento escalonado de los pacientes entre 5y 12 años y en la figura el tratamiento escalonado para menores de 5 años.

Escalón 3: Terapia Combinada

Una proporción de pacientes con asma, no tienen un adecuado control con corticosteroides inhalados (paso 2). Antes de adicionar otro medicamento, se debe revisar: la adherencia al tratamiento, la técnica inhalatoria y la eliminación de los factores “disparadores”. La duración de esta prueba terapéutica, dependerá de desenlace deseado. Por ejemplo, para prevenir los despertares nocturnos puede requerirse un tiempo corto (de días o semanas), mientras que las exacerbaciones de asma o disminución de los corticosteroides en tabletas, puede requerir un tiempo mayor (semanas o meses). Si no hay una respuesta al tratamiento, se deben considerar tres opciones de tratamiento:

- Aumentar la dosis del corticosteroide inhalado a dosis intermedias

- Continuar con dosis bajas de corticosteroide inhalado y adicionar un segundo controlador:
 - ✓ Corticosteroide inhalado a dosis bajas y adicionar un antileucotrieno
 - ✓ Corticosteroide inhalado a dosis bajas y adicionar un beta-2 de acción prolongada

Criterios para la introducción de una terapia combinada

Ninguna dosis exacta del corticosteroide inhalado puede ser considerada como la dosis correcta a la cual se le debe adicionar otro medicamento (301, 302). Los estudios clínicos han mostrado que la respuesta es mejor con una terapia combinada, que con un incremento de la dosis de corticosteroides inhalados cuando ya vienen recibiendo dosis de 200mcg/día de beclometasona o su equivalente. La diferencia a favor de la combinación no es tan clínicamente significativa como para justificar el mayor costo que estas terapias tienen; por lo tanto, debido que no es posible definir un umbral absoluto para la introducción de una terapia combinada en todos los pacientes se debe intentar inicialmente aumentar la dosis del corticosteroide inhalado y observar su respuesta durante 1-2 meses.

Se indica adicionar un segundo controlador en niños en tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis de 400 mcg/día (dosis intermedias) quienes no están bien controlados.

Terapia combinada: En niños con dosis de beclometasona inhalada de 400mcg/día (dosis intermedias), las siguientes opciones de terapia combinada deben considerarse:

- Beta 2 agonista de acción prolongada, el cual mejora la función pulmonar, los síntomas y disminuye las exacerbaciones (268, 301, 303, 304). De primera elección.
- Antagonista de receptor de leucotrienos, puede mejorar la función pulmonar, los síntomas y disminuir las exacerbaciones (290, 292, 305, 306)
- Teofilinas, pueden mejorar la función pulmonar y los síntomas, pero los efectos secundarios son muy frecuentes (307)
- Beta 2 agonistas de acción prolongada en tabletas pueden mejorar la función pulmonar y síntomas, pero con efectos secundarios frecuentes (301) y no se utilizan en niños

Recomendación:

<p>En el niño mayor de 5 años con control inadecuado con dosis bajas de corticosteroide inhalado, se recomienda aumentar la dosis del corticosteroide inhalado a una dosis de 400mcg, antes de adicionar un beta 2 agonista de acción prolongada o un antileucotrieno.</p> <p>Con esta recomendación se pueden presentar 3 escenarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Buen control y respuesta al aumento del corticosteroide inhalado, se continua esta intervención sin necesidad de adicionar otro medicamento • Si se beneficia con la dosis intermedia del corticosteroide inhalado(400 mcg) pero aun así, el control es inadecuado se debe adicionar un segundo cotrolador, la primera elección tanto en adultos como en niños mayores de 5años son los beta -2 agonista de acción prolongada (296). 	D
<ul style="list-style-type: none"> • Si el control permanece inadecuado considerar pruebas secuenciales de terapia adicional como antileucotrienos o teofilina. 	√

<p>Menores de 5 años:</p> <p>Si existe control inadecuado del asma con el uso de dosis intermedias de corticosteroides inhalados, se recomienda utilizar los antileucotrienos como segundo medicamento de control.</p>	<p>B</p>
--	-----------------

Perfil de seguridad de los beta-2 agonista de acción prolongada: Con el propósito de evaluar más objetivamente el perfil de seguridad con el uso de B2 agonistas de larga duración en el manejo del asma pediátrica, la FDA y la Agencia Regulatoria de productos de Medicina y Cuidados de la Salud (MHRA) en el año 2011 revisó nuevamente la información obtenida a partir de un meta análisis ejecutado en el 2008. El propósito, en esta ocasión, consistió en seguir de forma más precisa la probabilidad de aparición de efectos adversos con la exposición a un beta-2 agonista de acción prolongada, discriminando por grupos etarios y exposición concomitante a corticosteroide en forma regular o inconstante (300, 308). La literatura disponible permite considerar que el beneficio supera al riesgo.

La combinación de un beta-2 agonista de acción prolongada con un corticosteroide inhalado debe ser suspendida tan pronto como se alcance el nivel de control óptimo (clínico y de función pulmonar) que permita una reducción escalonada a los corticosteroides inhalados (300, 309).

Recomendación:

<p>Se recomienda considerar el uso de beta-2 agonista de acción prolongada exclusivamente en aquellos niños mayores de 5 años que ya estén en tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis intermedias y que por su severidad no hayan obtenido un buen nivel de control con el uso de los mismos.</p>	<p>√</p>
---	----------

Inhaladores combinados: En estudios de eficacia, no se encontró una diferencia en la eficacia, cuando se administran los corticosteroides y los beta 2 agonistas de acción prolongada en combinación o en inhaladores separados (310). En la práctica clínica sin embargo, la combinación inhalada es preferida

por la facilidad de manipulación y garantía de la mezcla. El beta 2 agonista de acción prolongada no debe administrarse sin el corticosteroide inhalado (300, 311).

Recomendación:

Se recomienda utilizar siempre la combinación de corticosteroide y beta-2 de acción prolongada inhalada en un solo dispositivo porque garantiza que el beta 2 de acción prolongada no se administre sin el corticosteroide inhalado y porque mejora la adherencia al inhalador.	√
--	---

Escalón 4: pobre control con dosis moderadas de corticosteroides inhalados + terapia adicional: adición de un cuarto medicamento.

Existen pocas pruebas en este grupo de pacientes para guiar el manejo. Las siguientes recomendaciones son basadas en extrapolación de estudios de pacientes con terapia adicional a los corticosteroides inhalados.

Si hay un control inadecuado con 400mcg /día de beclometasona más un beta-2 agonista de acción prolongada, se deben considerar las siguientes intervenciones:

- Aumentar la dosis del corticosteroide inhalado a 800mcg/día (niños de 5-12 años). A dosis altas de corticosteroide inhalado con inhalador dosis medida, independiente de la edad utilizar espaciador.
- Antagonista de receptor de leucotrienos
- Teofilinas.

No hay pruebas controladas indicando cual es la mejor opción, aunque el potencial de efectos secundarios es mayor con teofilina.

Recomendaciones:

<p>En niños mayores de 5 años con control inadecuado con 400 mcg/día de corticosteroide inhalado más un beta-2 agonista de acción prolongada se debe hacer un tratamiento de prueba con una terapia adicional, si esta no es efectiva, se debe discontinuar (en el caso de haber aumentado la dosis del corticosteroide inhalado, redúzcala a la dosis original)</p> <p>Antes de pasar al escalón 5 refiera el niño al especialista</p> <p>Aunque no hay estudios controlados, los niños de todas las edades quienes están bajo el cuidado del neumólogo pediatra, podrían beneficiarse con una prueba con corticosteroides inhalados a dosis altas (≥ 800mcg/día) antes de pasar al escalón 5</p>	√
--	---

Escalón 5: uso continuo o frecuente de corticosteroides orales

El objetivo del tratamiento es controlar el asma utilizando la dosis más baja posible de medicamento. Pacientes con asma muy severa no controlada en el escalón 4 con dosis altas de corticosteroides inhalados y quienes han recibido o están recibiendo beta-2 agonista de acción prolongada, antileucotrienos o teofilina, requieren corticosteroide sistémico en tabletas en forma regular a largo plazo.

Recomendación:

<p>Se recomienda en niños no controlados con dosis altas de corticosteroides inhalados asociado a beta-2 agonista de acción prolongada, antileucotrienos o teofilina (escalón 4), administrar corticosteroide sistémico en tabletas o jarabe a la dosis más baja posible para alcanzar el control, en forma regular a largo plazo.</p>	√
---	---

Efectos secundarios, tratamiento y prevención de los corticosteroides sistémicos.

Pacientes con corticosteroides sistémicos a largo plazo (mas de tres meses) o cursos frecuentes (tres a cuatro por año) están en riesgo de efectos secundarios sistémicos (86). Lo siguiente debe ser monitorizado con toma de: Presión arterial, glicemia, glucosuria y colesterol dado que estos pacientes pueden presentar diabetes mellitus e hiperlipidemia, densidad mineral ósea en >5 años, crecimiento (percentil de peso y talla), examen oftalmológico para detectar presencia de catarata.

Tipo de corticosteroide sistémico: La prednisolona es el corticosteroide más ampliamente usado como terapia de mantenimiento en asma crónica. No hay evidencia de que otros corticosteroides ofrezcan ventajas.

Frecuencia de la dosis: No hay estudios que demuestren que días alternos de corticosteroides sistémicos producen menos efectos secundarios que dosis diarias. No hay evidencia que guie si se debe usar en una sola dosis o dividido en dos.

¿Cuáles son las indicaciones, beneficios, precauciones y efectos esperados de la administración de omalizumab en pacientes pediátricos con asma severa persistente?

El omalizumab es un anticuerpo-IgE monoclonal humanizado recombinante derivado del DNA, que se une a la IgE circulante previniendo su unión a los receptores de alta afinidad de los mastocitos y los basófilos, reduciendo marcadamente los niveles de IgE sérica libre (273, 312-314) Está aprobado en adultos y niños mayores de 6 años que tienen sensibilidad demostrada a aeroalergenos, con la siguiente indicación: pacientes que utilizan altas dosis de corticosteroides inhalados y agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada, que tienen deterioro de la función pulmonar, que son sintomáticos con exacerbaciones frecuentes y que tienen alergia como una causa importante de su asma. Se administra por vía subcutánea cada 2 a 4 semanas, dependiendo de la dosis. La IgE total debe ser menor de 1300 UI/ml en niños de 6 años o mayores, y menor de 1500 UI/ml en mayores de 12 años y adultos (315)

Es la única terapia complementaria que demuestra una eficacia adicional a los corticocorticosteroides inhalados a dosis altas más β_2 adrenérgicos de acción prolongada en pacientes con asma alérgica severa persistente (316) Reduce exacerbaciones y requerimientos de corticosteroides en asmáticos

alérgicos (317) En mayores de 12 años hay un 26% de reducción en exacerbaciones severas. Omalizumab, como terapia adicional a los corticosteroides inhalados, ha sido estudiado en niños de 6-12 años de edad con diagnóstico de asma moderada a severa, demostrando que reduce significativamente las exacerbaciones clínicamente importantes. En una revisión sistemática con metaanálisis, en el que dos estudios incluían pacientes pediátricos de 5-12 años y seis estudios incluían pacientes a partir de los 12 años, todos con asma persistente moderada-severa, el omalizumab demostró ser útil para disminuir las exacerbaciones y reducir la terapia corticosteroidea sin efectos secundarios relevantes a corto plazo (318). Se han descrito reacciones adversas como anafilaxis y urticaria. La mayoría de casos ha ocurrido después de las tres primeras dosis, pero estas reacciones pueden ocurrir en cualquiera de las dosis administradas. Se ha presentado también dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección en el 20% de los pacientes.

No ha sido comparado con otras terapias controladoras para asma moderada persistente (β 2 adrenérgicos de acción prolongada, modificadores de leucotrienos y teofilinas) que mejoran los desenlaces y permiten una reducción de la dosis de corticocorticosteroides inhalados.

Recomendación:

<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento con omalizumab puede ser recomendado como terapia adicional a la terapia combinada para pacientes que tienen alergia (pruebas cutáneas positivas e IgE elevada) y asma severa persistente que no está adecuadamente controlada con la combinación de dosis altas de corticocorticosteroides inhalados y β2 adrenérgicos de acción prolongada. (Grado de recomendación B). 	<p style="text-align: center;">B</p>
<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento con omalizumab debe iniciarse solamente en centros especializados con experiencia en evaluación y manejo de pacientes con asma severa y de difícil manejo. 	<p style="text-align: center;">√</p>

¿Cuál es el orden, frecuencia y forma recomendadas para disminuir y/o suspender la(s) terapia(s) controladora(s) una vez que se ha logrado un adecuado control del asma en pacientes pediátricos? Qué características deben tenerse en cuenta al momento de planear esta disminución y/o suspensión?

Reducción escalonada de la terapia (Step-Down): Cuando los pacientes con asma persistente que estén bajo tratamiento con algún tipo de terapia controladora alcanzan un adecuado control de la enfermedad, se debe planear una reducción escalonada del tratamiento para evitar sobretratar (319). Pocos estudios han evaluado la forma ideal de realizar esta reducción del tratamiento. Un estudio realizado en pacientes adultos que estaban utilizando dosis de al menos 900mcg al día de esteroides inhalados y que tenían la enfermedad controlada es razonable considerar reducir la dosis a la mitad cada 3 meses (320). Sin embargo en algunos pacientes con asma leve con un claro patrón estacional de aumento de sus síntomas, se puede realizar una reducción más rápida de esta terapia controladora durante la estación en la cual no suelen exacerbarse los síntomas.

Dos estudios recientes, uno de ellos realizado con pacientes pediátricos, proponen una nueva estrategia de disminución de terapia controladora en pacientes con asma leve persistente que tienen un adecuado control de su enfermedad con dosis bajas de esteroides, consistente en que posterior a la suspensión de la terapia regular con esteroides inhalados, en lugar de sólo usar dosis de rescate de salbutamol cada vez que el paciente lo requiera, estas dosis de rescate se deben administrar junto con dosis de esteroides inhalados (321, 322). En el estudio realizado con pacientes pediátricos esta estrategia no sólo mostró un disminución en la frecuencia de exacerbaciones cuando se comparó con la estrategia consistente en administrar sólo salbutamol, sino que mostró una menor exposición diaria a esteroides y una mejor tasa de crecimiento cuando se le comparó con la estrategia consistente en continuar con la administración diaria de esteroides inhalados.

Un experimento clínico aleatorizado realizado en pacientes adultos con asma controlada con la administración de esteroide inhalado junto con beta-2 de acción prolongada, mostró que se mantuvo mejor el control de la enfermedad en el grupo de pacientes a los que se les disminuyó la dosis de esteroide inhalado y se mantuvo la misma dosis de beta-2 de acción prolongada, comparados con el

grupo al que se le mantuvo la misma dosis de esteroide inhalado y se le suspendió la administración de beta-2 de acción prolongada (323). Otros dos estudios también mostraron deterioro en el grado de control de asma cuando se suspendieron los beta-2 de acción prolongada (324, 325).

Recomendación:

<p>Los pacientes con asma persistente que están bajo tratamiento con algún tipo de terapia controladora deben ser valorados regularmente para determinar si es posible la disminución de esta terapia. La decisión de cual terapia controladora se debe disminuir primero y de cuál debe ser su velocidad de descenso, se debe basar en la severidad del asma, en los efectos secundarios de esta terapia, en el tiempo que se ha administrado, en el beneficio logrado con su administración, e incluso en las preferencias de los pacientes, padres y/o cuidadores.</p> <p>A pacientes con asma persistente bajo tratamiento con esteroides inhalados se les debe administrar la dosis más baja posible con la cual se mantenga un adecuado control de la enfermedad. La tasa y velocidad de reducción de la dosis de esteroides se debe individualizar de acuerdo a la respuesta de cada paciente, pero en general en pacientes con un adecuado control del asma se debe considerar disminuir del 25 al 50% de la dosis cada 3 meses.</p>	√
<p>En pacientes con asma leve persistente con adecuado control de su enfermedad con dosis bajas de esteroides inhalados, en lugar de suspender completamente los esteroides inhalados, se puede considerar el uso intermitente de salbutamol administrado junto con esteroides inhalados como terapia de rescate cada vez que los pacientes lo requieran</p> <p>En pacientes con asma persistente con adecuado control de su enfermedad con tratamiento con esteroides inhalados y beta-2 de acción prolongada a los que se planea realizar una reducción escalonada del tratamiento, primero se debe disminuir la dosis de esteroides inhalados antes de suspender la administración</p>	A

de beta-2 de acción prolongada	
---------------------------------------	--

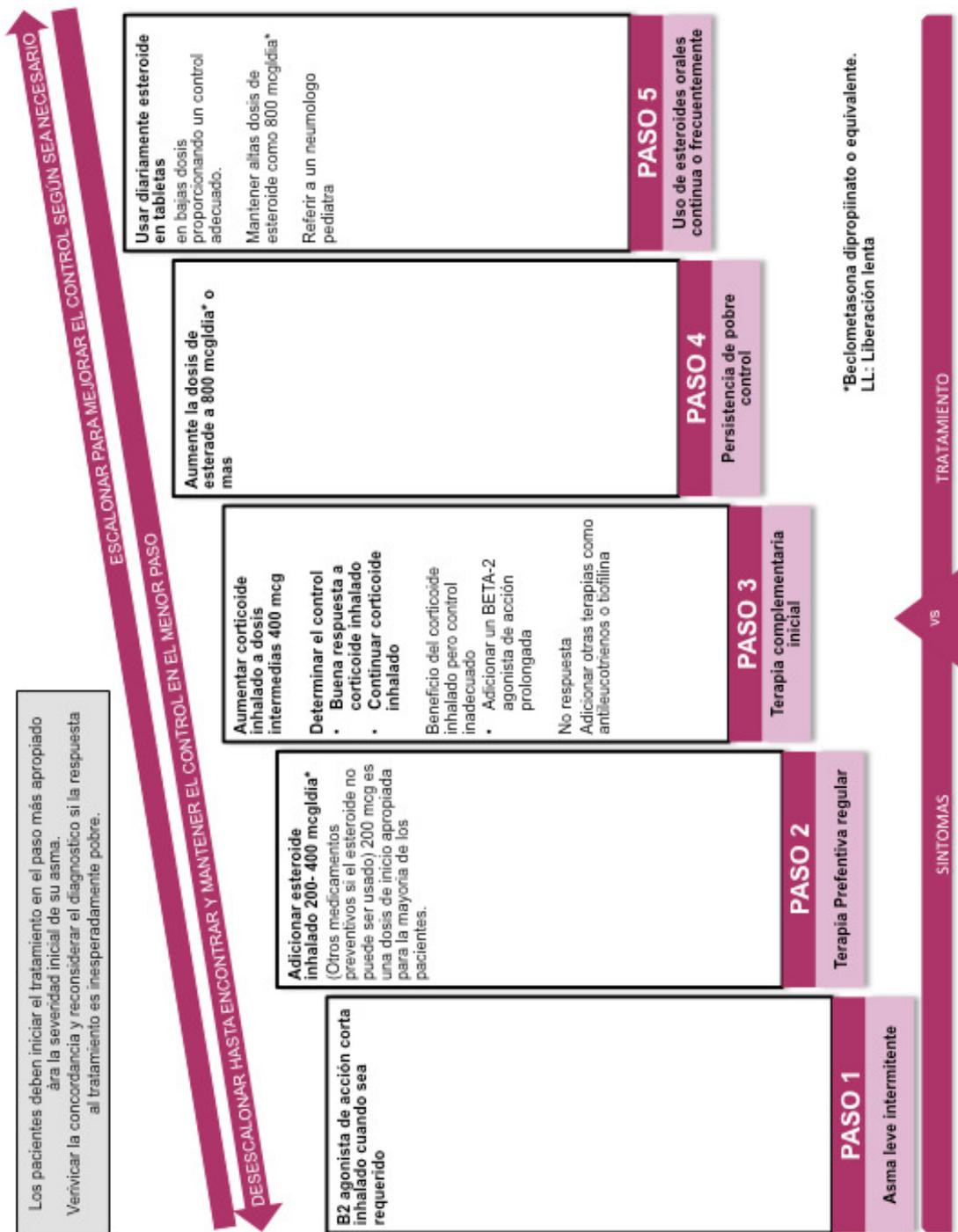


Figura 5. Resumen del manejo escalonado para niños entre 5 y 12 años

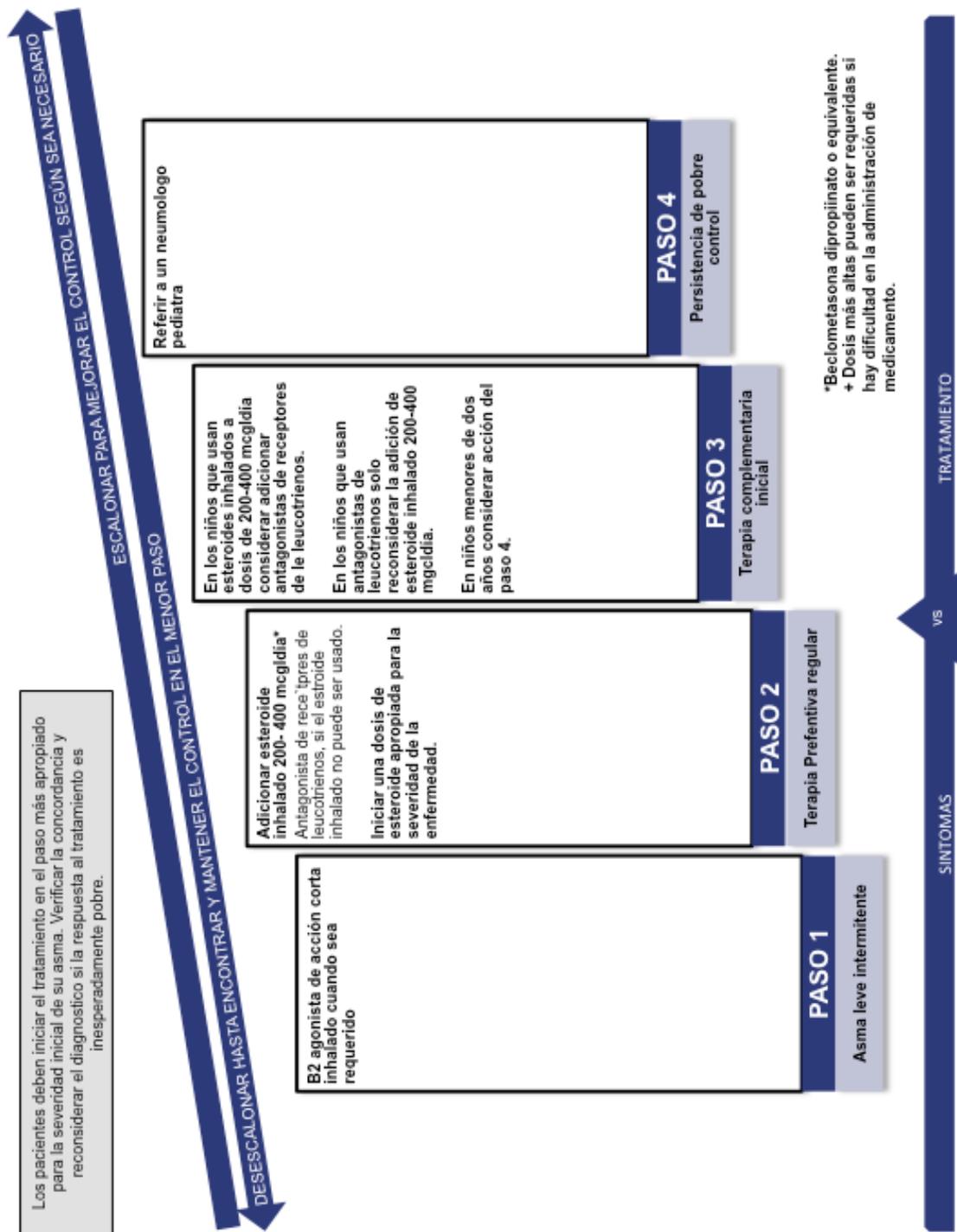


Figura 5. Resumen del manejo escalonado para niños menores de 5 años

*Tomado de British Guideline of the Management of Asthma

3.4. Asma aguda.

¿Qué factores o predictores se han descrito como asociados o relacionados con la exacerbaciones de asma fatal o casi fatal en pacientes pediátricos?

Aun cuando las muertes por asma en niños son poco frecuentes, estas se pueden presentar y están asociadas con la enfermedad, el manejo médico y el estado social y conductual del paciente. La mayoría de muertes ocurren antes del ingreso a un servicio de urgencias o al hospital (326-330). La tabla 17 muestra los criterios para clasificar a los pacientes con crisis o exacerbaciones de asma.

Las siguientes características se han asociado con exacerbaciones fatales o casi fatales de asma:

- **Asma severa** Definida como asma con una o más de las siguientes características: episodio previo de asma casi fatal, hospitalización por asma en el año previo, requerimiento de 3 ó más clases de medicamentos para tratar el asma, requerimiento frecuente de broncodilatadores, consultas repetidas a urgencias por asma en el año previo.
- Tratamiento inadecuado
- Monitoreo y seguimiento inadecuados
- No remisión oportuna a médico especialista
- Menos contactos con médicos y más visitas domiciliarias
- Poco uso planes auto-manejo del asma
- Uso excesivo o incremental de Beta-2 agonistas (326-332)
- Características comportamentales o psicosociales adversas

Recomendación:

El personal de salud que atiende a pacientes asmáticos debe estar alerta acerca del mayor riesgo de morir por asma que tienen los pacientes con asma severa persistente y con uno o más de los factores mencionados,	B
---	----------

¿Cuál es la clasificación de la severidad de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos, y cuáles son los criterios para clasificar a los pacientes en cada una de estas categorías de severidad?

Las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos se pueden clasificar en asma que amenaza la vida, asma aguda severa y exacerbación moderada de asma. Los criterios para clasificar a los pacientes en cada una de estas categorías se presentan en la siguiente tabla: (333-335)

Tabla 14 Criterios para clasificar a los pacientes con crisis o exacerbaciones de asma

Asma que amenaza la vida	<p>Alguna de las siguientes características en un niño con asma aguda severa</p> <p>Signos clínicos</p> <p>“Tórax silencioso”</p> <p>Cianosis SaO₂ < 90%</p> <p>Pobre esfuerzo respiratorio FEP < 33% del mejor o predicho</p> <p>Hipotensión</p> <p>Agotamiento</p> <p>Confusión</p>
Asma aguda severa	<p>El niño es incapaz de completar frases con una sola respiración o incapaz de hablar o comer por disnea</p> <p>SaO₂ < 90%</p> <p>FEP 33-50% del mejor o predicho</p> <p>Frecuencia cardíaca > 140 x min en niños de 2 a 5 años > 125 x min en niños mayores de 5 años</p> <p>Frecuencia respiratoria > 40 x min en niños de 2 a 5 años > 30 x min en niños mayores de 5 años</p>
Exacerbación moderada de asma	<p>El niño es incapaz hablar frases completas</p> <p>SaO₂ < 90%</p> <p>FEP 50% ≥ del mejor o predicho</p> <p>Frecuencia cardíaca ≤ 140 x min en niños de 2 a 5 años ≤ 125 x min en niños mayores de 5 años</p> <p>Frecuencia respiratoria ≤ 40 x min en niños de 2 a 5 años ≤ 30 x min en niños mayores de 5 años</p>

Antes de que el medico establezca un tratamiento es esencial determinar la severidad de los síntomas. Los siguientes signos clínicos deberían ser registrados:

- Frecuencia cardiaca (Taquicardia generalmente denota el empeoramiento del asma; una caída en la frecuencia cardiaca en el asma que amenaza la vida es un evento pre-terminal)
- Frecuencia respiratoria y grado de dificultad respiratoria.
- Uso de músculos accesorios (mejor evaluado palpando los músculos del cuello)
- Cantidad de sibilancias las cuales pueden volverse bifásicas o menos aparentes cuando se aumenta la obstrucción de la vía aérea)
- Grado de agitación o estado de conciencia

El cuadro clínico se correlaciona poco con la severidad de la obstrucción de la vía aérea

Recomendación:

La decisión acerca de hospitalizar un paciente debe ser hecha por un medico entrenado después de evaluación repetida de la respuesta al broncodilatador.	√
---	---

¿Cuáles son las indicaciones para la realización de las siguientes mediciones en crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos: pulsooximetría, flujo espiratorio pico (FEP), radiografía de tórax y gases arteriales?

Pulsooximetría: Las mediciones confiables de la saturación de oxígeno son esenciales en la valoración de todos los niños con crisis o exacerbaciones de asma. Todos los profesionales de la salud que atienden pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones de asma en cualquiera de los 3 niveles de atención deben tener disponibilidad de pulsooxímetros en buen estado.

Niveles bajos de saturación de oxígeno después de la administración inicial de broncodilatadores selecciona un grupo de pacientes con crisis o exacerbaciones de mayor severidad. (336, 337)

Recomendaciones

Todos los pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones agudas de asma deben tener mediciones de pulsooximetría.	√
Los pacientes con niveles de $\text{SaO}_2 < 90\%$ posterior a un tratamiento inicial con broncodilatadores corresponden a un grupo de pacientes con una exacerbación de mayor severidad que los que tienen $\text{SaO}_2 \geq 90\%$, y por tanto se debe considerar administrarles un tratamiento intrahospitalario más intensivo.	B

Flujo espiratorio pico (FEP): durante las crisis o exacerbaciones de asma puede ser útil para valorar la respuesta al tratamiento en pacientes pediátricos que están familiarizados con su medición. Se debe registrar la mejor de 3 mediciones para compararlo con el valor del porcentaje del mayor valor personal alcanzado con anterioridad. Una medición $< 50\%$ del valor predicho del FEP sin una adecuada respuesta posterior a la administración inicial de broncodilatadores es predictivo de una crisis o exacerbación de asma más prolongada.

Recomendación

El flujo espiratorio pico (FEP) se puede utilizar para valorar el grado de respuesta al tratamiento de una crisis o exacerbación de asma en pacientes pediátricos que están familiarizados con su medición, especialmente en aquellos que tengan registro de su mejor valor personal.	√
--	---

Radiografía de Tórax: La radiografía de tórax en el contexto de una crisis o exacerbación de asma raramente aporta información adicional a la que aporta una adecuada historia clínica y examen físico, y por lo tanto no está indicado realizarla de rutina (338, 339).

Recomendación

La radiografía de tórax no se debe solicitar de rutina en todos los pacientes con crisis o exacerbaciones de asma, sino sólo en los casos en que haya enfisema	
---	--

subcutáneo, signos persistentes de patología unilateral (neumotórax, atelectasia, consolidación), o asma que amenaza la vida que no está respondiendo al tratamiento.	√
--	---

Gases arteriales: La medición de gases arteriales se justifica en el asma que amenaza la vida y que además no mejora con el tratamiento instaurado. Se pueden obtener muestras confiables para medición de pH y de PaCO₂ (340). Valores de PaCO₂ normales o en aumento son indicativos de un asma que está empeorando.

Recomendación

La medición de gases arteriales no se debe realizar de rutina en todos los pacientes con crisis o exacerbaciones de asma, y se debe considerar en pacientes con asma que amenaza la vida que no está respondiendo al tratamiento.	√
--	---

¿Cuáles son los medicamentos de primera línea indicados para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos? ¿Cuál es su forma y frecuencia de administración recomendadas? ¿En qué casos o situaciones está indicado cambiar de IDM a nebulización, o adicionar un segundo medicamento como bromuro de ipratropio o corticosteroides sistémicos?

Tratamiento inicial de crisis de asma en niños mayores de dos años: En el tratamiento de la crisis de asma se recomienda el uso de un protocolo estructurado detallando: Uso de oxígeno, uso de broncodilatador, evaluación clínica, criterios de egreso

Oxígeno

El punto de corte para recomendar oxígeno suplementario varía de acuerdo a la altitud y se debe tener en cuenta en el momento de suministrar oxígeno a un niño con crisis de asma. No está claramente definido el valor a la altura de Bogotá, pero estudios con ecuaciones de predicción han establecido 85% como cifra para administrar oxígeno a alturas superiores a 2500 m sobre el nivel del mar (341)

Recomendación:

Los niños con crisis de asma que amenaza la vida o $SpO_2 < 90\%$ a nivel del mar (<88% a la altura de Bogotá) deben recibir oxígeno a flujo alto por medio de una máscara venturi o cánula nasal para obtener una saturación normal	D
--	----------

β -2 agonista inhalado

Hay evidencia de buena calidad que soporta el uso de los β -2 agonistas como los medicamentos de primera línea para el tratamiento inicial de pacientes con crisis o exacerbaciones de asma (326, 342-344).

Recomendación

Los β-2 agonistas inhalados deben utilizarse como medicamentos de primera línea para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos.	A
--	----------

La respuesta al tratamiento se debe basar en valoraciones clínicas y mediciones de la saturación de oxígeno repetidas.

Los pacientes pediátricos a los que se les administran β -2 agonistas con inhalador de dosis medida (IDM) acoplado a una cámara espaciadora tienen menor probabilidad de desarrollar taquicardia e hipoxia que cuando se les administran estos mismos medicamentos mediante nebulización (345).

Recomendación:

<p>El inhalador de dosis medida (IDM) acoplado a una cámara espaciadora es la forma preferida para administrar β-2 agonistas en pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones de asma leves y moderadas.</p>	<p>A</p>
--	-----------------

Dosis de los β -2 agonistas de acción corta: La dosis que se debe administrar a pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones de asma puede variar de acuerdo a la severidad de esta y/o a la respuesta al tratamiento. En general de 2 a 4 inhalaciones de salbutamol de 100mcg administrados cada 10 a 20 minutos pueden ser suficientes para exacerbaciones leves, aunque se pueden llegar a requerir hasta 10 puff para exacerbaciones más severas. Cada una de las inhalaciones se debe separar de las demás con 5 inhalaciones a volumen corriente. Si es necesaria la administración de β -2 agonistas cada hora por un período de tiempo mayor de 4 a 6 horas, se debe cambiar su forma de administración de IDM a nebulizador.

Recomendación:

<p>La dosis de β-2 agonistas para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma se debe individualizar de acuerdo a su severidad y ajustar de acuerdo a la respuesta del paciente.</p>	<p>B</p>
<p>En pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones de asma a los que es necesario administrarles β-2 agonistas con inhalador dosis medida (IDM) acoplado a una cámara espaciadora cada hora por un período de tiempo mayor de 4 a 6 horas se debe cambiar su forma de administración a nebulizador.</p>	<p>√</p>

¿Cuál es la indicación, momento, forma y frecuencia recomendados de administración de bromuro de ipratropio para el tratamiento de crisis o exacerbaciones de pacientes pediátricos asmáticos?

Bromuro de Ipratropio: Hay evidencia de buena calidad que soporta tanto la eficacia como la seguridad de dosis frecuentes de bromuro de ipratropio (cada 20 a 30 minutos) adicionados a los β -2 agonistas durante las primeras dos horas de las crisis o exacerbaciones severas de asma. El beneficio de la adición de bromuro de ipratropio a los β -2 agonistas es más evidente en los pacientes más severos (346).

Recomendación:

<p>En pacientes con asma aguda severa que no presentan una adecuada respuesta al tratamiento inicial con β-2 agonistas, se debe adicionar bromuro de ipratropio a la solución de las siguientes nebulizaciones de β-2 agonistas.</p>	<p>A</p>
---	----------

La forma de administración de bromuro de ipratropio son dosis frecuentes (cada 20 a 30 minutos) de 250mcg mezclados con 5mg de salbutamol en el mismo nebulizador, en las primeras horas después del ingreso al servicio de urgencias. La frecuencia de administración de salbutamol se puede disminuir posteriormente a cada una a dos horas de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente. Posteriormente también de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente, la frecuencia de administración del bromuro de ipratropio se puede disminuir a cada 4 a 6 horas, o incluso se puede suspender. Una vez que la condición clínica del paciente mejora con una frecuencia de administración de salbutamol de cada 2 a 4 horas, se debe cambiar su forma de administración de nebulizado a IDM acoplado a una cámara espaciadora.

Recomendación

<p>El bromuro de ipratropio (250mcg mezclados con 5mg de salbutamol en el mismo nebulizador) se debe administrar cada 20 a 30 minutos durante las primeras dos horas de la crisis asmática severa, y posteriormente, de acuerdo a la respuesta del paciente, se debe continuar su administración cada 4 a 6 horas, o suspenderlo.</p>	<p>√</p>
--	----------

¿Cuál es el momento, vía de administración, dosis y duración recomendados de administración de corticosteroides sistémicos para el tratamiento de crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos?

Corticosteroides sistémicos: El uso de corticosteroides sistémicos en las fases tempranas de las crisis o exacerbaciones de asma en los servicios de urgencias se ha asociado a una menor tasa de hospitalización y de reaparición de síntomas, siendo sus efectos benéficos evidentes hacia las 3 a 4 horas posteriores a su administración (347, 348). Los corticosteroides orales e intravenosos han demostrado tener una eficacia similar (349-351). Los corticosteroides intravenosos (hidrocortisona 4mg/Kg cada 4 horas) se deben reservar sólo para los niños severamente afectados o los que presentan intolerancia a la vía oral. La dosis recomendada de corticosteroides orales (prednisona) es de 10mg en menores de 2 años, 20mg en niños entre 2 a 5 años, y 30 a 40mg en niños mayores de 5 años. Dosis mayores no han demostrado tener una ventaja terapéutica en la mayoría de los pacientes (352).

Recomendación:

<p>Se recomienda administrar prednisolona oral a dosis de 10 mg (en menores de 2 años), de 20 mg (en niños de 2 a 5 años) y de 30-40 mg (en niños mayores de 5 años) en fases tempranas del tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma, durante 3 a 5 días.</p> <p>Se debe preferir la administración de corticosteroides vía oral, únicamente utilizar la vía lintravenosa en pacientes severamente afectados o que presenten intolerancia a la vía oral.</p>	√
--	---

¿Cuál es la utilidad del uso de corticosteroides inhalados y de medicamentos antagonistas de los receptores de leucotrienos para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones en pacientes pediátricos asmáticos?

No hay suficiente evidencia que soporte el uso de corticosteroides inhalados como una forma alternativa o una terapia adicional a la administración de corticosteroides orales para el tratamiento de

las crisis o exacerbaciones de asma (353-355). Sin embargo pacientes con asma persistente que no están recibiendo terapia controladora se beneficiarán del inicio de corticosteroides inhalados como parte del manejo crónico de su enfermedad. No hay evidencia de que el aumento de la dosis de corticosteroides inhalados en pacientes que ya los están recibiendo, sea eficaz para el tratamiento agudo de los síntomas.

Recomendaciones:

<p>En pacientes pediátricos asmáticos que requieren administración de corticosteroides para el tratamiento de crisis o exacerbaciones de su enfermedad, se debe preferir la vía de administración oral, y ésta no debe ser reemplazada por la vía inhalada, aún a altas dosis</p>	√
<p>En pacientes con asma crónica sin tratamiento controlador que presentan crisis o exacerbaciones de su enfermedad, se recomienda iniciar corticosteroides inhalados como parte de su tratamiento a largo plazo</p>	
<p>En pacientes con asma crónica que están recibiendo corticosteroides inhalados como parte de su tratamiento y que presentan crisis o exacerbación de su enfermedad, no se deben aumentar las dosis para tratar la crisis, pero se debe recomendar continuar su administración a las dosis usuales</p>	

Antileucotrienos: La administración de montelukast en las etapas iniciales de los síntomas de exacerbación de asma ha mostrado que pueden disminuir los síntomas de asma y la necesidad posterior de uso de los servicios de salud en pacientes que presentan exacerbaciones leves de la enfermedad (287, 356). No hay evidencia que soporte el uso de montelukast para el tratamiento de las exacerbaciones moderadas o severas de asma.

Recomendaciones

<p>No se recomienda el uso rutinario de antileucotrienos para el tratamiento de las crisis asmáticas leves en pacientes pediátricos, aun cuando algunos estudios han mostrado algún beneficio de la administración de montelukast en las fases iniciales de las crisis asmáticas leves</p>	<p>√</p>
<p>No se recomienda el uso de montelukast oral para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma moderadas a severas.</p>	<p>A</p>

¿Cuál es la indicación, y dosis de la administración intravenosa de los siguientes medicamentos para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos: salbutamol, aminofilina y sulfato de magnesio?

Estos son tratamientos de segunda línea para crisis de asma en niños mayores de 2 años. Los niños que continúan con síntomas de asma severa o asma que amenaza la vida a pesar del tratamiento con β -2 agonistas y bromuro de ipratropio nebulizado y corticosteroides vía oral, requieren de la evaluación por un especialista y su remisión a una unidad de cuidado intensivo para administrar medicación de segunda línea por vía intravenosa.

Hay tres opciones para considerar: Salbutamol Intravenoso, aminofilina, sulfato de Magnesio

Salbutamol Intravenoso: El papel de la administración intravenosa de β -2 agonistas adicional al tratamiento nebulizado no es tan claro (357). Un estudio mostró que la administración de un bolo de salbutamol intravenoso(15/mcg/k/min) adicional a dosis cercanas a las máximas de salbutamol nebulizado tiene beneficio clínico en pacientes con exacerbaciones a severas de asma (357).

La infusión intravenosa continua de salbutamol se debe considerar cuando se presenta asma refractaria severa. Debe ser administrada en una Unidad de Cuidado Intensivo con monitoreo continuo electrocardiográfico y control dos veces al día de electrolitos.

Dosis de la infusión: 1-2mcg/k/min (200mcg/ml de solución) se debe ir escalonando hasta 5/mcg/kg/min. Los broncodilatadores nebulizados deben continuarse mientras el paciente recibe la terapia intravenosa, la cual se comienza a reducir apenas el paciente tiene síntomas de mejoría sin disminuir la frecuencia de los broncodilatadores nebulizados.

Recomendación

<p>Se debe considerar la administración de un bolo intravenoso único de salbutamol de 15 mcg/Kg durante 10 minutos en pacientes con crisis severas de asma que no presentan una adecuada respuesta a la terapia nebulizada inicial.</p>	<p>B</p>
--	-----------------

Aminofilina Intravenosa: No hay evidencia de que la aminofilina sea eficaz para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones de asma leves a moderadas; además su administración se ha asociado a una alta incidencia de efectos adversos (357). Un estudio de buena calidad metodológica mostró beneficio clínico de la administración de aminofilina en pacientes con asma severa que no habían respondido a múltiples dosis de β -2 agonistas y corticosteroides, aunque se utilizó una dosis de carga más alta de la usual, y una tercera parte de los participantes se excluyeron por la presencia de emesis (358).

Recomendación

<ul style="list-style-type: none"> • No se recomienda la administración de aminofilina para el tratamiento de crisis o exacerbaciones de asma leves a moderadas. 	<p>A</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Se puede considerar la administración de aminofilina (dosis de carga 5 mg/Kg en 20 minutos, seguida de infusión continua de 1mg/Kg/hora) en pacientes con asma aguda severa o asma que amenaza la vida que no han respondido a dosis máximas de broncodilatadores y corticosteroides. 	<p>C</p>

Sulfato de Magnesio: Aunque la administración intravenosa de sulfato de magnesio ha mostrado ser segura para el tratamiento de las crisis o exacerbaciones agudas de asma, los resultados de estudios en pacientes pediátricos con exacerbaciones severas de la enfermedad han sido contradictorios (359, 360).

Recomendación

Se puede considerar la administración de sulfato de magnesio (dosis de 40 mg/Kg, máximo 2gr, en infusión lenta) en pacientes con asma aguda severa que no han respondido a otros tratamientos convencionales	√
--	---

¿En qué casos está indicado el uso de heliox, DNasa, mucolíticos, sulfato de magnesio nebulizado y antibióticos como parte del tratamiento de crisis o exacerbaciones en pacientes pediátricos asmáticos?

Recomendación:

No se recomienda el uso rutinario de helio, DNasa, mucolíticos, sulfato de magnesio nebulizado ni antibióticos para e tratamiento de la crisis o exacerbaciones de asma en niños.	√
---	---

¿Cuáles son los criterios para dar de alta a pacientes pediátricos con crisis o exacerbaciones de asma? Qué indicaciones y recomendaciones deben hacerse a los padres o cuidadores de pacientes pediátricos al momento de darlos de alta posterior a una crisis o exacerbación de asma?

Cuando realizar el egreso a casa:

Recomendación:

Los niños hospitalizados por crisis o exacerbaciones de asma pueden ser dados de alta cuando se encuentre clínicamente estables con la administración de β-2 agonistas cada 3-4 horas, el FEP y/o el VEF ₁ > 75% del mejor valor personal o	
--	--

<p>del predicho, y la SaO₂ > 90% (≥ 88% a la altura de Bogota)</p> <p>Al momento de dar de alta a pacientes pediátricos posterior a una crisis o exacerbación de asma, se debe verificar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La técnica inhalatoria • La necesidad de terapia controladora • Plan escrito de auto-control de asma • Consulta de control post-hospitalización con médico general o con pediatra • Consulta con médico especialista (neumólogo pediatra) si se trató de un asma clasificada como que amenaza la vida 	√
--	---

Asma aguda en menores de 2 años: La evaluación en este grupo de edad puede ser difícil. Las crisis de sibilancias son generalmente debidas a infección viral y su respuesta al tratamiento es variable, Sin embargo su manejo se realiza de forma semejante a los mayores de 2 años

Broncodilatadores β-2 agonistas: Hay buena evidencia que el IDM con espaciador es tan efectivo o mejor que los nebulizadores para tratar el asma en niños menores de 2 años (361-363).

Recomendación:

<p>Se recomienda utilizar un IDM+espaciador para niños < 2 años con crisis leve a moderada</p>	A
--	----------

Corticosteroides: En conjunto con los β-2 agonistas reducen la tasa de hospitalización cuando son usados en urgencias (364-366).

Recomendación:

Se recomienda su inicio precoz en episodios severos durante la hospitalización	B
---	----------

3.5 Inhaladores

¿Cuáles son las características que deben tener las inhalocámaras o cámaras espaciadoras para favorecer un adecuado depósito pulmonar de medicamentos administrados mediante inhalador de dosis medida (IDM)? ¿Cuál es la importancia clínica real de que estas inhalocámaras tengan o no válvulas inspiratorias de baja resistencia?

La mayoría de los problemas asociados con el uso de los IDM, como la necesidad de coordinación de la activación del inhalador y la inhalación, se relacionan con la velocidad que tienen las partículas cuando salen del inhalador. El uso de un dispositivo de extensión (espaciador o aerocámara con válvula) disminuye la velocidad de las partículas, así como la necesidad de coordinación y permite que el aerosol se expanda (368). Además, las partículas más grandes se depositan en las paredes de la cámara por un doble mecanismo: impactación inercial al salir la activación y por el propio efecto de la gravedad.

Por otra parte, si la cámara es de plástico existe una carga electrostática que atrae las partículas de menor tamaño (menores de 1 micra). Todas estas circunstancias hacen que las partículas que quedan en suspensión en la cámara tengan el tamaño adecuado para llegar a los bronquios terminales, entre 1 y 5 micras y que tanto el gas como las partículas mas grandes, que de otra forma se depositarían en la orofaringe, queden en las paredes de la cámara (369). Se pueden encontrar dos tipos de dispositivos de extensión:

Los Espaciadores que son dispositivos más sencillos (370). Pueden ser simplemente un tubo o bolsa abierta en sus extremos con un volumen suficientemente grande como para permitir la expansión del aerosol generado por el IDM y la evaporación parcial del gas propelente.

Debe tener un volumen interno de al menos 100 ml y una distancia entre el IDM y la boca de 10 a 13 cm. Si el espaciador fuera mas pequeño la dosis efectiva administrada se puede ver reducida en un 60% y no ofrecería ventajas para la coordinación entre la activación – inhalación (369).

Aerocámara con válvula (3) es un dispositivo mas especializado, de mayor tamaño (entre 140 y 800ml) (369) que incorpora una válvula unidireccional de baja resistencia que permite a las partículas de aerosol estar unidas dentro de la cámara por un periodo de tiempo corto, que se abra fácilmente con un esfuerzo inspiratorio mínimo y durante la espiración se cierre y retenga las partículas dentro de la cámara. Pueden ser cilíndricas o tener forma cónica u ovalada. Se ha comprobado que la distancia entre la boca y el inhalador debe ser entre 18 y 28 cm para conseguir una distribución óptima de las partículas (diámetro entre 0.5 y 5 micras). Estas cámaras con válvula pueden tener boquilla o mascarilla de diferentes tamaños dependiente la necesidad del paciente. Cuando se utiliza la máscara, es importante que quede bien sellada para asegurar la entrega óptima del medicamento (371).

Algunas cámaras de inhalación incorporan un silbato que suena cuando el flujo inspiratorio es muy rápido, esto se corrige con un correcto entrenamiento de la técnica inhalatoria.

Ventajas de los dispositivos de extensión:

- Aumentan la distancia entre el IDM y la boca del paciente disminuyendo la impactación orofaríngea y la perdida del medicamento (372).
- Simplifican la coordinación entre la activación del IDM y la inhalación
- Permiten el uso del IDM durante un proceso de obstrucción aguda del flujo aéreo con disnea (373)
- Reducen el tamaño total de las partículas de aerosol (debido a mayor impacto de las partículas en las paredes de la cámara) (374)
- Eliminan el efecto frío Freón (detención de la inspiración al impactar el propelente frio en la orofarínge)
- Mejoran el deposito pulmonar del medicamento

Desventajas

- Grande comparado con el IDM solo
- Requiere un gasto económico adicional

- Puede requerir ensamblar algunas piezas
- Los errores del paciente incluyen aplicar múltiples inhalaciones en la aerocámara previo a la inhalación, o retraso entre la activación del IDM y la inhalación.
- Posible contaminación cuando no se realiza una limpieza adecuada (373).
- No disponibles para otros dispositivos (inhaladores de polvo seco)

Entrega de medicamento y Técnica: A pesar de que los espaciadores y aerocámara proporcionan algunos efectos beneficiosos para una entrega óptima del medicamento con un IDM, también hay problemas con el uso de estos dispositivos. Una técnica inapropiada puede disminuir la liberación de medicamento o en algunos casos causar la pérdida de la dosis. Se ha comprobado que la máxima efectividad se obtiene haciendo una sola activación del inhalador seguida inmediatamente de una inhalación lenta y profunda. La carga electrostática, la inhalación antes de activar el IDM, retrasos entre la activación y la inhalación de la dosis, así como la elección de mascarar no apropiadas en niños, un espaciador con un volumen mayor al volumen corriente del paciente (espacio muerto) o el llanto pueden ser otras posibles causas para que el depósito pulmonar no sea óptimo.

En situaciones de urgencia en que no se tiene nada a mano se pueden utilizar espaciadores caseros como una simple hoja de papel enrollada en forma de cono o una botella de plástico con el fondo perforado. No son sistemas ideales pero cumplen perfectamente su función de forma puntual.

Ocasionalmente, los profesionales de la salud o los pacientes fabrican aerocámaras caseras con contenedores plásticos (por ejemplo, una botella) u otros elementos (por ejemplo, vasos plásticos). Estos elementos pueden funcionar como espaciadores, pero su desempeño es variable y no deberían ser considerados como un reemplazo adecuado para un espaciador comercialmente disponible (373).

En la tabla 18 se resumen los pasos para llevar a cabo la limpieza de la inhalocámara.

Las cámaras de inhalación han demostrado ser al menos tan eficaces como los nebulizadores en el tratamiento de las crisis de asma.

Recomendaciones:

Se recomienda cuando se va a prescribir un inhalador tener en cuenta los siguientes puntos para lograr obtener una buena entrega del medicamento:

- Los lactantes y niños quienes tienen una pobre coordinación o mala técnica inhalatoria deben utilizar idealmente una aerocámara con válvula.
- Se deben utilizar espaciadores o aerocámaras con válvula cuando se prescribe corticocorticosteroides en IDM para reducir los efectos secundarios orofaríngeos y la absorción intestinal.
- Se debe aconsejar a los pacientes enjuagar la boca después de la inhalación de un corticosteroide, incluso cuando se utiliza IDM con HFA. En lactantes y niños pequeños que no pueden hacer enjuagues ofrecerles un líquido para tomar, idealmente agua, después de la administración del corticosteroide inhalado
- Los pacientes deben seguir las instrucciones de la técnica de inhalación correcta.
- Instruir a los pacientes y cuidadores en la limpieza de los dispositivos de acuerdo con las instrucciones anotadas .
- Instruir a los pacientes y cuidadores para no accionar más de una vez el inhalador en la aerocámara y para que la inhalación sea inmediatamente después de la activación.
- El espaciador o la aerocámara es personal.
- En situaciones en que no se tiene aerocámara se pueden utilizar espaciadores caseros.No son sistemas ideales pero cumplen perfectamente su función de forma puntual

√

Tabla 15. Limpieza de la Aerocámara

Frecuencia: (cada 2 semanas o cuando sea necesario)
a. Desarme el equipo para su limpieza.
b. Lave en una solución jabonosa tibia, el enjuague es opcional.
c. Deje secar durante la noche.
d. No seque el espaciador con papel o toalla, ya que esto disminuiría la dosis liberada por efecto de la carga estática.
e. Re-ensamble el espaciador una vez seco.

3.6 Educación en asma

¿Cuál es la estrategia o estrategias más efectivas para proporcionar educación en asma a los padres, cuidadores y a los mismos pacientes pediátricos asmáticos? ¿Qué componentes debe tener un programa educativo en asma, y cuáles han demostrado mejorar desenlaces clínicamente importantes en el manejo de la enfermedad? ¿Qué recursos o estrategias diferentes a los métodos educativos tradicionales han demostrado mejorar estos desenlaces?

Los estudios relacionados con la interacción entre el niño paciente y sus familiares o encargados de su cuidado, en los programas de educación en asma, han demostrado que los padres que asistieron a las sesiones educativas han mejorado habilidades de manejo del asma después de completar las tareas de aprendizaje con los niños en el hogar y aquellos familiares que se involucran directamente en el plan de automanejo del asma de sus hijos, obtienen mejores resultados en el control del asma, que quienes no lo hacen (374).

Recomendaciones generales

- Usar preguntas abiertas, tales como "¿Qué te preocupa acerca de tu asma? y ¿Qué le preocupa acerca del asma de su hijo? ", puede animar a los pacientes y sus familias a hablar sobre sus percepciones, creencias personales o preocupaciones generadas alrededor del asma, ya que de no hacerlo los pacientes pueden ser aprensivos sobre la discusión o puede pensar que su situación no es de interés para el médico y perder interés en el seguimiento y adherencia al tratamiento. La mayoría de los problemas a este respecto se originan en la falta de adherencia

personal y en creencias o preocupaciones sobre el asma que no se han discutido con el médico (375). Hasta que estos temores y preocupaciones son identificados y tratados, los pacientes no serán capaces de seguir las recomendaciones del médico (376).

- Hablar específicamente con los padres de los pacientes acerca de si tienen preocupaciones sobre los medicamentos (por ejemplo, la seguridad, impacto, conveniencia y costo) (377).
- Evaluar las percepciones del paciente y la familia acerca del nivel de gravedad de la enfermedad y cómo se controla. La creencia de que el asma no es realmente grave se ha demostrado que afectan a adversamente la adherencia (378). Haga preguntas tales como "¿Cuánto riesgo cree usted que se encuentra en su asma?" La identificación de pacientes que están abrumados por el miedo de la muerte ofrece la oportunidad de exponer sus temores en perspectiva con los resultados de evaluaciones objetivas y opiniones de expertos. Hablar sobre estas cuestiones también es útil para reducir la ansiedad y la dirección de un uso adecuado de los recursos de salud(377).
- Fomentar la participación de la familia en el cuidado y tratamiento del asma. Evaluando las posibilidades del paciente y la capacidad de apoyo de su entorno social y de su familia. Pregunte: "¿Quién de su familia o amigos pueden acudir para pedir ayuda si su estado empeora el asma?" Asesorar a los pacientes para identificar "socio o aliado" frente a una crisis de asma entre sus familiares o amigos, que esté dispuesto a recibir educación y apoyo. Incluya por lo menos uno de estos individuos en las citas de seguimiento con el paciente para que él o ella puede escuchar lo que se espera del paciente en después de la ejecución de los planes de auto manejo(378).
- Evaluar los niveles de estrés, la ruptura familiar, la ansiedad y la depresión asociada con el asma y el manejo del asma. Aunque estos aspectos no causan asma, dificultan la gestión para lograr el control de asma y puede complicar una individuales de los intentos de auto-gestión.

Utilizar herramientas para evaluar formalmente estas condiciones (USPSTF de 2004, por ejemplo) y, en su caso, remitir al paciente a un psicólogo, trabajador social, un psiquiatra o un profesional con licencia, que interactúe en coordinación con el equipo de trabajo y que le ayude al paciente y su familia a manejar estos problemas. La remisión a un grupo local de apoyo también puede ser útil(379).

- Evaluar la capacidad de adherirse al plan escrito de automanejo del asma. La adhesión a estos planes aumenta cuando el plan se ha construido, ajustado a la rutina diaria de la familia (380).
- También se recomienda apoyo psicológico especialmente si el niño tiene baja, buscando promover la adaptación psicológica de los niños que padecen enfermedades crónicas, tales como asma (381).
- De ser posible, se recomienda hacer una visita al hogar del niño, para evaluar condiciones generales relacionadas con factores desencadenantes de síntomas o presencia de alérgenos y hacer las recomendaciones pertinentes a los cuidadores. Expertos recomiendan que la educación del asma desarrollada directamente en los hogares, muestra una reducción significativa de la cantidad de denuncias de molestia de los síntomas del asma y el aumento de días libres de síntomas y la mejoría de la calidad de vida de los cuidadores en niños de 1 - 3 años de edad (382).Un grupo de un solo estudio de intervención educativa en el hogar de niños latinos con asma (edad promedio, 7 años) mostró mejoría en el manejo de las recomendaciones de cuidado ambiental sugeridas, (reducciones en el dormitorio de los alérgenos y aumento en los dispositivos de control de alérgenos en el hogar) (383).
- Es importante revisar todos los materiales impresos y las instrucciones verbales dadas a los pacientes y a sus familiares ya que a menudo se escriben en un nivel demasiado alto para los pacientes que tienen un bajo nivel de alfabetización lo cual dificulta su adecuada comprensión (384). Por lo tanto, es importante que la literatura de educación de salud cumplan con los

estándares de legibilidad (de 5 ° grado o menos) recomendado por los expertos en educación de la salud (385). Los pacientes necesitan entender los comportamientos de salud adecuados y adquirir habilidades de auto cuidado. Habilidades de autocontrol y de conocimiento del asma son más pobres entre los pacientes que han limitada la capacidad de lectura. En un estudio transversal, mediante análisis multivariado, el nivel de lectura de un paciente fue el predictor más fuerte de la puntuación de conocimiento del asma y el predictor más fuerte de las competencias en el uso de inhaladores de dosis medidas (384).

- Hacer una revisión de las creencias subyacentes en la familia, sobre el asma, ya que creencias incorrectas pueden constituir un importante obstáculo para la adhesión al tratamiento y resultar en prácticas inadecuadas de auto cuidado, lo que puede contribuir al deficiente control del asma. Algunos estudios han puesto énfasis en la falta de reconocimiento, por parte de personas con asma y / o sus cuidadores, de la importancia de la utilización de normas de control interno en los días en el asma es asintomática. Este comportamiento parece estar basada en la creencia de que el asma está ausente si los síntomas del asma están ausentes, y por lo tanto, los medicamentos para el asma sólo son necesarios cuando un episodio agudo se produce(386).
- Tener en cuenta las Consideraciones culturales/étnicas que pueden afectar la comprensión del paciente y la adhesión a los regímenes médicos(387). Por ello, se sugiere un enfoque de la educación del paciente con sensibilidad cultural dirigida a revisar y sugerir modificaciones necesarias en actitudes y creencias de las familias de pacientes con asma. Las preguntas abiertas como: "¿En su comunidad, que significa el asma?", puede provocar respuestas informativas. El equipo de salud debe ser sensible a esto y tratar de encontrar formas de incorporar prácticas beneficiosas para el paciente y enseñárselas correctamente a su familia (388). En un estudio países latinos muestra como la mayoría de las madres de las personas que tenían asma utilizan remedios caseros llamado "Zumos" en lugar de medicamentos de prescripción. Estos remedios caseros se derivan de las creencias populares acerca de la salud y la enfermedad. En este estudio, la mayoría de las madres dijo que los medicamentos recetados son usados en su cultura(389). Es importante tener en cuenta los posibles obstáculos planteados

por las creencias etnoculturales dentro de las comunidades de minorías raciales / étnicas modifican la práctica de la medicina occidental tradicional. Cuando los recursos perjudiciales del hogar se están utilizando, los médicos deben desalentar su uso, por lo que sugiere una alternativa culturalmente aceptable como la disminución en su uso, el reemplazo o recomendar una ruta más segura para su administración (390).

- Cuando se trabaja con minorías étnicas, debe hacerse todo esfuerzo para que los mensajes educativos estén en la lengua materna del paciente y se entienden completamente. La investigación sugiere que la falta de concordancia entre el lenguaje médico y el paciente afecta el uso de la adherencia y adecuada de los servicios de salud (391). El lenguaje es una barrera importante para los latinos que buscan atención médica para el asma. En un estudio de evaluación de los factores de riesgo para el tratamiento inadecuado del asma en los niños, el riesgo de recibir un tratamiento inadecuado para asma cuando el español era el idioma preferido era 1,4 veces mayor que si el inglés fuera el idioma preferido (392). En un estudio de latinos que asisten a un centro - clínico pediátrico, los padres inmigrantes citaron el lenguaje como la mayor barrera para el acceso de atención a los centros de salud para sus hijos (393). Las barreras del idioma también puede complicar la evaluación de las diferencias culturales. A menudo, los intérpretes para médicos no se utilizan y cuando se utilizan, a veces les falta entrenamiento formal en esta habilidad (394). Si se utilizan intérpretes, deben ser igualmente competentes en el idioma del paciente, así como conocimientos sobre términos de medicina (395).

Recomendación:

La educación para el automanejo del asma debe involucrar al niño, sus familiares cercanos o cuidadores y a todos los miembros del equipo de salud.	B
Se recomienda que todos los pacientes con asma participen en los programas educativos de automanejo que se focalizan en las necesidades del paciente y que se refuercen con un plan de acción personalizado por escrito.	A
Se recomienda estructurar un plan de acción escrito en conjunto con el	

<p>paciente como parte de la educación.</p> <p>Se recomienda que los médicos enseñen a los pacientes y a sus familias aspectos básicos sobre el asma (especialmente, el papel de la inflamación), las habilidades para usar los medicamentos y las técnicas de autocontrol.</p>	
<p>Se recomienda que los programas de educación en asma fomenten el cumplimiento del tratamiento de los pacientes.</p>	<p>C</p>

La educación es uno de los aspectos fundamentales del manejo y tratamiento del asma infantil (396) El propósito de la educación es capacitar a los pacientes y / o cuidadores para llevar a cabo la gestión de sí mismo de manera más adecuada y eficaz.

La información dada se debe adaptar a cada paciente teniendo en cuenta sus características y necesidades personales, sociales, emocionales; estado de la enfermedad y la edad (397)

La educación que proporciona información solamente, sin la formación de habilidades o el desarrollo de habilidades de auto monitoreo y auto cuidado del asma, mejora el conocimiento pero no reduce las hospitalizaciones, visitas a urgencias, visitas no programadas al médico, o días de ausentismo escolar , ni tampoco mejora la función pulmonar y el uso de medicamentos (398).

Debido a que hay pocos estudios que evalúen la efectividad objetiva determinada en mediciones y porcentajes de distintos marcadores tales como función pulmonar, días sin síntomas, ausentismo escolar y laboral de los padres y calidad de vida, entre otros (399), la educación para el auto manejo del asma, tiene datos limitados para demostrar los beneficios de la misma, por lo cual se necesita más investigación para entender y conocer diversas estrategias y hacer más efectiva la actividad educativa en centros médicos y de atención a pacientes con asma.

Características de un programa de educación en asma

Concordancia: significa una solución negociada o acordada entre el profesional y el paciente, que reconozca las posibilidades reales de aplicación de un tratamiento determinado y un plan de automanejo del asma, las necesidades particulares, los roles que se deban asumir y el sistema de creencias del paciente y su familia. La no concordancia implica una incapacidad del paciente para seguir instrucciones y un fracaso en el control del asma (400, 401).

Las intervenciones para mejorar el cumplimiento del tratamiento y la concordancia con el paciente pueden ser mejoradas incluyendo instrucciones sencillas, verbales y escritas y recordatorios de cuándo se debe utilizar la medicación (402) La literatura sugiere que las intervenciones diseñadas para mejorar la comunicación entre pacientes y profesionales de la salud, logran un mejor programa de adherencia al tratamiento (396). La estrategia que se recomienda consiste en presentar la información importante primero y repetirla en cada intervención con el paciente y su familia (402).

Lograr cambios de comportamiento: Un estudio demostró que la educación que se centra en el cambio de comportamiento, en lugar de proporcionar información por sí sola, consigue una mejor calidad de vida y mejora el control del asma (403).

Costo efectividad: Cuando una intervención que tiene un costo determinado mejora el resultado clínico significativo y los costos totales han disminuido, la intervención se considera rentable. Por ejemplo, en tratamientos con intervenciones educativas, se observa que la educación mejora el control total del asma, reduciendo días con síntomas, menos visitas a urgencias y menor número de hospitalizaciones, el tratamiento puede resultar en menores costos médicos directos. También si los padres de estos niños no faltan a sus trabajos por cuidar a sus hijos con asma, entonces los costos indirectos, también se ven reducidos (404-408).

Fomentar la adherencia: Los programas de educación en asma deban fomentar la adherencia al tratamiento en los pacientes con asma y que esta adherencia se debe evaluar en todas las visitas de seguimiento al médico tratante. En un meta-análisis de métodos para mejorar la adherencia al tratamiento médico, utilizan múltiples medidas de cumplimiento (los resultados de salud, los indicadores directos, como la orina y los marcadores sanguíneos; indicadores indirectos, tales como el

recuento de pastillas y receta, informes subjetivos del paciente,) para identificar estrategias exitosas de la adhesión en pacientes que han participado en actividades educativas. Los autores encontraron que si se combinan múltiples estrategias educativas y se incluye un plan escrito de automanejo, tenían más probabilidades de ser efectivos que los que no reciben educación (409).

Para que un programa de educación en asma tenga esta característica de fomentar la adherencia del paciente al tratamiento, debe estar diseñado en acuerdo y coordinación con el paciente y reconociendo sus necesidades particulares y posibilidades de acción concretas, de acuerdo a su edad, estado de control de su asma, recursos disponibles, tratamiento sugerido, condición socio económica y apoyo familiar; además se sugieren las siguientes preguntas de apoyo para las distintas visitas de seguimiento a su médico.

CONTENIDOS DE UN PLAN ESCRITO DE AUTOMANEJO

Cita de inicio: preguntas relacionadas con percepciones, creencias, sentimientos, preocupaciones. Centradas en expectativas de control del asma, objetivos de los pacientes del tratamiento, medicamentos y calidad de vida.

Algunas preguntas que pueden ayudar son: "¿Qué es lo que más le preocupa acerca de su asma?, ¿Qué quiere lograr en esta visita? ", "¿Qué quiere ser capaz de hacer que no hay hecho antes y que pueda hacer ahora, por su asma?", "¿Qué es lo que usted espera del tratamiento?", "¿Qué medicamentos ha probado?", "¿Qué cosas hay en su entorno que empeoran su asma? ", "¿Qué otras preguntas tiene para Mí hoy?".

Citas de seguimiento y control: preguntas relacionadas con resultados obtenidos, nuevos sentimientos, situaciones acontecidas en relación al asma y su vida cotidiana, dificultades que tiene con el tratamiento, síntomas secundarios o molestias que aparecieran. Se centran en los mismos aspectos de la visita inicial más las preferencias de tratamiento del paciente.

Algunas preguntas que pueden ayudar son: "¿Qué medicamentos está tomando?" "¿Cómo y cuándo se los están tomando?", "¿Qué problemas ha tenido con sus medicamentos?", "Por favor, muéstrame cómo usa sus medicamentos inhalados".

Auto-manejo y plan escrito de acción personalizado: Los planes de acción por escrito son especialmente recomendados para los pacientes con asma persistente moderada y severa, un historial de exacerbaciones graves, o asma mal controlada.

Los planes escritos de acción para el asma se puede basar en el Flujo espiratorio pico (FEP) (410) las mediciones o los síntomas, o ambos, dependiendo de la preferencia del paciente y su médico. Un plan escrito de acción que incluya el seguimiento al FEP (411) puede ser particularmente útil para los pacientes que tienen dificultad para percibir los signos de empeoramiento del asma.

El auto manejo del paciente es una herramienta importante para pacientes con asma, que permite evaluar su nivel de control y para ajustar el tratamiento de acuerdo a su plan de acción (412). Los programas educativos que han demostrado eficacia varían considerablemente, pero incluyen en la mayoría de los casos, planes de acción escritos personales, como parte del automanejo de la enfermedad, estos planes son personalizados y centrados en las necesidades individuales del paciente y han demostrado que mejoran la salud de los niños con asma en términos de la auto-eficacia, el conocimiento y el desarrollo de habilidades (413,414).

3 BIBLIOGRAFIA

1. Castro-Rodríguez 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):1403-6.
2. Galant SP, Crawford LJ, Morpew T, Jones CA, Bassin S. Predictive value of a cross-cultural asthma case-detection tool in an elementary school population. *Pediatrics.* 2004;114(3):e307-16.
3. Gerald LB, Grad R, Turner-Henson A, Hains C, Tang S, Feinstein R, et al. Validation of a multistage asthma case-detection procedure for elementary school children. *Pediatrics.* 2004;114(4):e459-68.

4. Ly NP, Gold DR, Weiss ST, Celedón JC. Recurrent wheeze in early childhood and asthma among children at risk for atopy. *Pediatrics*. 2006;117(6):e1132-8.
5. Jones CA, Morphey T, Clement LT, Kimia T, Dyer M, Li M, et al. A school-based case identification process for identifying inner city children with asthma: the Breathmobile program. *Chest*. 2004;125(3):924-34.
6. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Holgate ST, Arshad SH. Predicting persistent disease among children who wheeze during early life. *Eur Respir J*. 2003;22(5):767-71.
7. Schönberger H, van Schayck O, Muris J, Bor H, van den Hoogen H, Knottnerus A, et al. Towards improving the accuracy of diagnosing asthma in early childhood. *Eur J Gen Pract*. 2004;10(4):138-45, 51.
8. Torres-Duque C, Duenas E, Caballero A. *Neumología. Fundamentos de medicina*. 6 ed. Medellin, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2007.
9. Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. Status of childhood asthma in the United States, 1980-2007. *Pediatrics*. 2009;123 Suppl 3:S131-45.
10. E G, G A, C V, al. e. Prevalence of and factors associated with current asthma symptoms in school children aged 6-7 and 13-14 year old in Bogota, Colombia. 19 ed2008.
11. CA T-D, E D, A C. *Neumología. Fundamentos de medicina*. 6 ed. Asma, editor. Medellin, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2007.
12. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Program GIfAG. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469-78.
13. JW B, E M, R D, V W, P T. *Clinical Epidemiology. Oxford Textbook of Public Health*. 5 ed. Oxford: Oxford University Press; 2009.
14. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
15. Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizabal G, Córdoba H, et al. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93(6):568-74.
16. R D, L C, E G, MX R, M R, A P, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study (Under consideration). *BMC Pulmonary Diseases*. 2012.
17. Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C, et al. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma*. 2010;47(6):644-50.
18. J R, F R, E P, al e. Encuesta nacional de salud 2007. Bogotá2009.
19. Acevedo N, Erler A, Briza P, Puccio F, Ferreira F, Caraballo L. Allergenicity of *Ascaris lumbricoides* tropomyosin and IgE sensitization among asthmatic patients in a tropical environment. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;154(3):195-206.
20. Acevedo N, Sánchez J, Erler A, Mercado D, Briza P, Kennedy M, et al. IgE cross-reactivity between *Ascaris* and domestic mite allergens: the role of tropomyosin and the nematode polyprotein ABA-1. *Allergy*. 2009;64(11):1635-43.
21. Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, Strachan DP, Anderson HR, Rodriguez EA, et al. Risk factors for atopy among school children in a rural area of Latin America. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(6):845-52.

22. Cooper PJ, Rodrigues LC, Cruz AA, Barreto ML. Asthma in Latin America: a public health challenge and research opportunity. *Allergy*. 2009;64(1):5-17.
23. Neffen H, Baena-Cagnani CE, Malka S, Solé D, Sepúlveda R, Caraballo L, et al. Asthma mortality in Latin America. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1997;7(4):249-53.
24. McCarthy M. Researchers call for more research into asthma in Latin America. *Lancet*. 2003;361(9371):1797.
25. Caminal J, Starfield B, Sánchez E, Casanova C, Morales M. The role of primary care in preventing ambulatory care sensitive conditions. *Eur J Public Health*. 2004;14(3):246-51.
26. Vergara C, Caraballo L, Mercado D, Jimenez S, Rojas W, Rafaels N, et al. African ancestry is associated with risk of asthma and high total serum IgE in a population from the Caribbean Coast of Colombia. *Hum Genet*. 2009;125(5-6):565-79.
27. C R, M S, CH G. Factors associated with severe disease in a population of asthmatic children in Bogotá, Colombia. *Journal of Asthma*. 2008(45):141-47.
28. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(3):191-7.
29. Myers TR. Guidelines for asthma management: a review and comparison of 5 current guidelines. *Respir Care*. 2008;53(6):751-67; discussion 67-9.
30. Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF, Becker A, Zar HJ, Sly PD, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(1):1-17.
31. Cane RS, Ranganathan SC, McKenzie SA. What do parents of wheezy children understand by "wheeze"? *Arch Dis Child*. 2000;82(4):327-32.
32. 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):133-8.
33. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood--a birth cohort study. *Arch Dis Child*. 1991;66(9):1050-3.
34. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ*. 1996;312(7040):1195-9. Epub 1996/05/11.
35. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ*. 1994;309(6947):90-3.
36. 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):1403-6. Epub 2000/10/13.
37. Aberg N, Engström I. Natural history of allergic diseases in children. *Acta Paediatr Scand*. 1990;79(2):206-11.
38. Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax*. 1992;47(7):537-42.
39. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(5):587-93.
40. Toelle BG, Xuan W, Peat JK, Marks GB. Childhood factors that predict asthma in young adulthood. *Eur Respir J*. 2004;23(1):66-70.

41. Dodge R, Martinez FD, Cline MG, Lebowitz MD, Burrows B. Early childhood respiratory symptoms and the subsequent diagnosis of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;98(1):48-54.
42. Blair H. Natural history of childhood asthma. 20-year follow-up. *Arch Dis Child.* 1977;52(8):613-9.
43. Clough JB, Keeping KA, Edwards LC, Freeman WM, Warner JA, Warner JO. Can we predict which wheezy infants will continue to wheeze? *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(5 Pt 1):1473-80.
44. Kotaniemi-Syrjänen A, Reijonen TM, Romppanen J, Korhonen K, Savolainen K, Korppi M. Allergen-specific immunoglobulin E antibodies in wheezing infants: the risk for asthma in later childhood. *Pediatrics.* 2003;111(3):e255-61.
45. Sears MR, Herbison GP, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, Silva PA. The relative risks of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy.* 1989;19(4):419-24.
46. Sears MR, Holdaway MD, Flannery EM, Herbison GP, Silva PA. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyper-responsiveness, and asthma. *Arch Dis Child.* 1996;75(5):392-8.
47. Rona RJ, Duran-Tauleria E, Chinn S. Family size, atopic disorders in parents, asthma in children, and ethnicity. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(4):454-60.
48. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, et al. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children. SIDRIA Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(5 Pt 1):1617-22.
49. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceno MP, Castro-Rodriguez JA. Discriminative properties of two predictive indices for asthma diagnosis in a sample of preschoolers with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46(12):1175-81. Epub 2011/06/01.
50. Yu IT, Wong TW, Li W. Using child reported respiratory symptoms to diagnose asthma in the community. *Arch Dis Child.* 2004;89(6):544-8.
51. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-68.
52. Saglani S, Nicholson AG, Scallan M, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Payne DN, et al. Investigation of young children with severe recurrent wheeze: any clinical benefit? *Eur Respir J.* 2006;27(1):29-35.
53. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest.* 2006;129(5):1132-41.
54. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax.* 2006;61(8):694-8.
55. Eid N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheikh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? *Pediatrics.* 2000;105(2):354-8.
56. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, van Essen-Zandvliet EE, Kerrebijn KF. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment with inhaled corticosteroids. Dutch CNSLD Study Group. *Thorax.* 1999;54(2):103-7. Epub 1999/05/18.
57. McMullen AH, Yoos HL, Kitzman H. Peak flow meters in childhood asthma: parent report of use and perceived usefulness. *J Pediatr Health Care.* 2002;16(2):67-72.
58. Yoos HL, Kitzman H, McMullen A, Henderson C, Sidora K. Symptom monitoring in childhood asthma: a randomized clinical trial comparing peak expiratory flow rate with symptom monitoring. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;88(3):283-91.

59. Leone FT, Mauger EA, Peters SP, Chinchilli VM, Fish JE, Boushey HA, et al. The utility of peak flow, symptom scores, and beta-agonist use as outcome measures in asthma clinical research. *Chest*. 2001;119(4):1027-33.
60. Jain P, Kavuru MS, Emerman CL, Ahmad M. Utility of peak expiratory flow monitoring. *Chest*. 1998;114(3):861-76. Epub 1998/09/22.
61. Seo WH, Ahn SH, Park SH, Kim J, Ahn KM, Ko BJ, et al. The standard range of peak expiratory flow rates of Korean children. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2011;29(2):143-9. Epub 2011/10/11.
62. Grad R, McClure L, Zhang S, Mangan J, Gibson L, Gerald L. Peak flow measurements in children with asthma: what happens at school? *J Asthma*. 2009;46(6):535-40. Epub 2009/08/07.
63. Meltzer AA, Smolensky MH, D'Alonzo GE, Harrist RB, Scott PH. An assessment of peak expiratory flow as a surrogate measurement of FEV1 in stable asthmatic children. *Chest*. 1989;96(2):329-33. Epub 1989/08/01.
64. Enright PL, Sherrill DL, Lebowitz MD. Ambulatory monitoring of peak expiratory flow. Reproducibility and quality control. *Chest*. 1995;107(3):657-61.
65. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(2):317-22.
66. Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF, Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):426-32.
67. Brouwer AF, Roorda RJ, Brand PL. Home spirometry and asthma severity in children. *Eur Respir J*. 2006;28(6):1131-7.
68. Schneider WV, Bulloch B, Wilkinson M, Garcia-Filion P, Keahey L, Hostetler M. Utility of portable spirometry in a pediatric emergency department in children with acute exacerbation of asthma. *J Asthma*. 2011;48(3):248-52. Epub 2011/02/22.
69. Liem JJ, Kozyrskyj AL, Cockcroft DW, Becker AB. Diagnosing asthma in children: what is the role for methacholine bronchoprovocation testing? *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(5):481-9.
70. Joseph-Bowen J, de Klerk NH, Firth MJ, Kendall GE, Holt PG, Sly PD. Lung function, bronchial responsiveness, and asthma in a community cohort of 6-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):850-4. Epub 2004/01/27.
71. Remes ST, Pekkanen J, Remes K, Salonen RO, Korppi M. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. *Thorax*. 2002;57(2):120-6.
72. Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, Chung F, Cockcroft DW, Dahlen B, et al. Indirect airway challenges. *Eur Respir J*. 2003;21(6):1050-68. Epub 2003/06/12.
73. Anderton RC, Cuff MT, Frith PA, Cockcroft DW, Morse JL, Jones NL, et al. Bronchial responsiveness to inhaled histamine and exercise. *J Allergy Clin Immunol*. 1979;63(5):315-20.
74. Abu-Hasan M, Tannous B, Weinberger M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;94(3):366-71.
75. Verini M, Peroni DG, Rossi N, Nicodemo A, De Stradis R, Spagnolo C, et al. Functional assessment of allergic asthmatic children while asymptomatic. *Allergy Asthma Proc*. 2006;27(4):359-64.
76. Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Applicability of interrupter resistance measurements using the MicroRint in daily practice. *Respir Med*. 2003;97(4):366-74.

77. Olaguíbel JM, Alvarez-Puebla MJ, Anda M, Gómez B, García BE, Tabar AI, et al. Comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry (IOS), spirometry and body plethysmography in asthmatic children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(2):102-6.
78. Larsen GL, Morgan W, Heldt GP, Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, et al. Impulse oscillometry versus spirometry in a long-term study of controller therapy for pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(4):861-7 e1. Epub 2008/12/17.
79. Hederos CA, Janson S, Andersson H, Hedlin G. Chest X-ray investigation in newly discovered asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(2):163-5.
80. Chatkin JM, Ansarin K, Silkoff PE, McClean P, Gutierrez C, Zamel N, et al. Exhaled nitric oxide as a noninvasive assessment of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(6):1810-3.
81. Brightling CE, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis: an important cause of prolonged cough. *Ann Med*. 2000;32(7):446-51.
82. Carney IK, Gibson PG, Murree-Allen K, Saltos N, Olson LG, Hensley MJ. A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(1):211-6.
83. Brightling CE, Monteiro W, Ward R, Parker D, Morgan MD, Wardlaw AJ, et al. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;356(9240):1480-5.
84. Society AT, Society ER. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(8):912-30.
85. Lex C, Payne DN, Zacharasiewicz A, Li AM, Wilson NM, Hansel TT, et al. Sputum induction in children with difficult asthma: safety, feasibility, and inflammatory cell pattern. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39(4):318-24.
86. Covar RA, Spahn JD, Martin RJ, Silkoff PE, Sundstrom DA, Murphy J, et al. Safety and application of induced sputum analysis in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(3):575-82.
87. Ryttilä P, Pelkonen AS, Metso T, Nikander K, Haahtela T, Turpeinen M. Induced sputum in children with newly diagnosed mild asthma: the effect of 6 months of treatment with budesonide or disodium cromoglycate. *Allergy*. 2004;59(8):839-44.
88. Brussee JE, Smit HA, Kerkhof M, Koopman LP, Wijga AH, Postma DS, et al. Exhaled nitric oxide in 4-year-old children: relationship with asthma and atopy. *Eur Respir J*. 2005;25(3):455-61. Epub 2005/03/02.
89. Barreto M, Villa MP, Monti F, Bohmerova Z, Martella S, Montesano M, et al. Additive effect of eosinophilia and atopy on exhaled nitric oxide levels in children with or without a history of respiratory symptoms. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(1):52-8. Epub 2005/02/08.
90. Malmberg LP, Petäys T, Haahtela T, Laatikainen T, Jousilahti P, Vartiainen E, et al. Exhaled nitric oxide in healthy nonatopic school-age children: determinants and height-adjusted reference values. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(7):635-42.
91. Prasad A, Langford B, Stradling JR, Ho LP. Exhaled nitric oxide as a screening tool for asthma in school children. *Respir Med*. 2006;100(1):167-73.
92. Pijnenburg MW, Floor SE, Hop WC, De Jongste JC. Daily ambulatory exhaled nitric oxide measurements in asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17(3):189-93.
93. Chu HW, Martin RJ. Are eosinophils still important in asthma? *Clin Exp Allergy*. 2001;31(4):525-8. Epub 2001/05/22.
94. Williams TJ. The eosinophil enigma. *J Clin Invest*. 2004;113(4):507-9.

95. Huss K, Adkinson NF, Eggleston PA, Dawson C, Van Natta ML, Hamilton RG. House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(1):48-54.
96. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med.* 1990;323(8):502-7.
97. Sporik R, Ingram JM, Price W, Sussman JH, Honsinger RW, Platts-Mills TA. Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude. Tickling the dragon's breath. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(5):1388-92.
98. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(6 Pt 1):763-9.
99. Malo JL, Lemièrè C, Gautrin D, Labrecque M. Occupational asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10(1):57-61.
100. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking .5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax.* 1998;53(2):117-23. Epub 1998/06/13.
101. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 6. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax.* 1998;53(3):204-12.
102. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, et al. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(4):473-8.
103. Wensley D, Silverman M. Peak flow monitoring for guided self-management in childhood asthma: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(6):606-12.
104. McCoy K, Shade DM, Irvin CG, Mastronarde JG, Hanania NA, Castro M, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(6):1226-33.
105. Nuijsink M, Hop WC, Sterk PJ, Duiverman EJ, de Jongste JC. Long-term asthma treatment guided by airway hyperresponsiveness in children: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2007;30(3):457-66.
106. de Jongste JC, Carraro S, Hop WC, Baraldi E, Group CS. Daily telemonitoring of exhaled nitric oxide and symptoms in the treatment of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(2):93-7.
107. Szeffler SJ, Mitchell H, Sorkness CA, Gergen PJ, O'Connor GT, Morgan WJ, et al. Management of asthma based on exhaled nitric oxide in addition to guideline-based treatment for inner-city adolescents and young adults: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372(9643):1065-72.
108. Peroni DG, Piacentini GL, Bodini A, Boner AL. Childhood Asthma Control Test in asthmatic children with dysfunctional breathing. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(1):266-7; author reply 7. Epub 2007/10/09.
109. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999;14(4):902-7.
110. Murphy KR, Zeiger RS, Kosinski M, Chipps B, Mellon M, Schatz M, et al. Test for respiratory and asthma control in kids (TRACK): a caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(4):833-9.e9.
111. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res.* 1996;5(1):35-46.

112. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in the parents of children with asthma. *Qual Life Res.* 1996;5(1):27-34.
113. Corver K, Kerkhof M, Brussee JE, Brunekreef B, van Strien RT, Vos AP, et al. House dust mite allergen reduction and allergy at 4 yr: follow up of the PIAMA-study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17(5):329-36.
114. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet.* 2000;356(9239):1392-7.
115. Arshad SH, Bateman B, Matthews SM. Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study. *Thorax.* 2003;58(6):489-93.
116. Cullinan P, MacNeill SJ, Harris JM, Moffat S, White C, Mills P, et al. Early allergen exposure, skin prick responses, and atopic wheeze at age 5 in English children: a cohort study. *Thorax.* 2004;59(10):855-61.
117. Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W, Dimich-Ward H, Rousseau R, Lilley M, et al. The Canadian Childhood Asthma Primary Prevention Study: outcomes at 7 years of age. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(1):49-55.
118. Horak F, Matthews S, Ihorst G, Arshad SH, Frischer T, Kuehr J, et al. Effect of mite-impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth-cohort study -- 24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(8):1220-5.
119. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A, Group NMAaAS. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet.* 2001;358(9277):188-93.
120. Woodcock A, Lowe LA, Murray CS, Simpson BM, Pipis SD, Kissen P, et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):433-9.
121. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Björkstén B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy.* 1999;29(5):611-7.
122. Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(4):509-15.
123. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Høst A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part I: immunologic background and criteria for hypoallergenicity. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15(2):103-11.
124. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Høst A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15(4):291-307.
125. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD000133.
126. Vance GH, Grimshaw KE, Briggs R, Lewis SA, Mullee MA, Thornton CA, et al. Serum ovalbumin-specific immunoglobulin G responses during pregnancy reflect maternal intake of dietary egg and relate to the development of allergy in early infancy. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(12):1855-61.

127. Brussee JE, Smit HA, van Strien RT, Corver K, Kerkhof M, Wijga AH, et al. Allergen exposure in infancy and the development of sensitization, wheeze, and asthma at 4 years. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):946-52.
128. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet*. 2002;360(9337):901-7.
129. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(4):CD003664.
130. S T, S W, HA S, PG B, G D, AJ F, et al. Nutrition and allergic disease. *Clin Exp Allergy Reviews*. 2006;6(5):177-88.
131. Zutavern A, von Mutius E, Harris J, Mills P, Moffatt S, White C, et al. The introduction of solids in relation to asthma and eczema. *Arch Dis Child*. 2004;89(4):303-8.
132. Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, et al. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(6):1178-84.
133. Mührshahi S, Peat JK, Webb K, Oddy W, Marks GB, Mellis CM, et al. Effect of omega-3 fatty acid concentrations in plasma on symptoms of asthma at 18 months of age. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(6):517-22.
134. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Emmett PM, Sherriff A, Cooke M, et al. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. *Eur Respir J*. 2004;24(2):292-7.
135. Devereux G, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, Harbour PJ, et al. Low maternal vitamin E intake during pregnancy is associated with asthma in 5-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):499-507.
136. Holt PG, Sly PD, Björkstén B. Atopic versus infectious diseases in childhood: a question of balance? *Pediatr Allergy Immunol*. 1997;8(2):53-8.
137. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax*. 2000;55 Suppl 1:S2-10.
138. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2001;357(9262):1076-9.
139. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child*. 2006;91(10):814-9.
140. Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Longitudinal changes in atopy during a 4-year period: relation to bronchial hyperresponsiveness and respiratory symptoms in a population sample of Australian schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;85(1 Pt 1):65-74. Epub 1990/01/01.
141. Platts-Mills TA, Thomas WR, Aalberse RC, Vervloet D, Champman MD. Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(5):1046-60.
142. Peroni DG, Boner AL, Vallone G, Antolini I, Warner JO. Effective allergen avoidance at high altitude reduces allergen-induced bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(6):1442-6.
143. Gøtzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(4):CD001187.

144. Terreehorst I, Duivenvoorden HJ, Tempels-Pavlica Z, Oosting AJ, de Monchy JG, Bruijnzeel-Koomen CA, et al. The effect of encasings on quality of life in adult house dust mite allergic patients with rhinitis, asthma and/or atopic dermatitis. *Allergy*. 2005;60(7):888-93.
145. Woodcock A, Forster L, Matthews E, Martin J, Letley L, Vickers M, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med*. 2003;349(3):225-36.
146. Halken S, Høst A, Niklassen U, Hansen LG, Nielsen F, Pedersen S, et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(1):169-76.
147. van den Bemt L, van Knapen L, de Vries MP, Jansen M, Cloosterman S, van Schayck CP. Clinical effectiveness of a mite allergen-impermeable bed-covering system in asthmatic mite-sensitive patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(4):858-62.
148. Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF, Eggleston PA. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;83(4):730-4.
149. Wood RA, Johnson EF, Van Natta ML, Chen PH, Eggleston PA. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(1):115-20.
150. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet*. 2001;357(9258):752-6.
151. Francis H, Fletcher G, Anthony C, Pickering C, Oldham L, Hadley E, et al. Clinical effects of air filters in homes of asthmatic adults sensitized and exposed to pet allergens. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(1):101-5.
152. Popplewell EJ, Innes VA, Lloyd-Hughes S, Jenkins EL, Khdir K, Bryant TN, et al. The effect of high-efficiency and standard vacuum-cleaners on mite, cat and dog allergen levels and clinical progress. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000;11(3):142-8.
153. Carter MC, Perzanowski MS, Raymond A, Platts-Mills TA. Home intervention in the treatment of asthma among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5):732-7.
154. Berry MA, Shaw DE, Green RH, Brightling CE, Wardlaw AJ, Pavord ID. The use of exhaled nitric oxide concentration to identify eosinophilic airway inflammation: an observational study in adults with asthma. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(9):1175-9.
155. Singh M, Bara A, Gibson P. Humidity control for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(2):CD003563.
156. Dolen WK. Skin testing and immunoassays for allergen-specific IgE. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2001;21(2-3):229-39.
157. Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA, Homburger HA, Nelson HS, Ownby DR, et al. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(6 Pt 1):1077-84.
158. Squillace SP, Sporik RB, Rakes G, Couture N, Lawrence A, Merriam S, et al. Sensitization to dust mites as a dominant risk factor for asthma among adolescents living in central Virginia. Multiple regression analysis of a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(6):1760-4.
159. Taylor WR, Newacheck PW. Impact of childhood asthma on health. *Pediatrics*. 1992;90(5):657-62.
160. Arbes SJ, Cohn RD, Yin M, Muilenberg ML, Burge HA, Friedman W, et al. House dust mite allergen in US beds: results from the First National Survey of Lead and Allergens in Housing. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(2):408-14.

161. Nelson HS, Fernandez-Caldas E. Prevalence of house dust mites in the Rocky Mountain states. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995;75(4):337-9.
162. Ingram JM, Sporik R, Rose G, Honsinger R, Chapman MD, Platts-Mills TA. Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96(4):449-56.
163. Arlian LG, Vyszynski-Moher DL, Morgan MS. Mite and mite allergen removal during machine washing of laundry. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(6):1269-73.
164. McDonald LG, Tovey E. The role of water temperature and laundry procedures in reducing house dust mite populations and allergen content of bedding. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;90(4 Pt 1):599-608.
165. Htut T, Higenbottam TW, Gill GW, Darwin R, Anderson PB, Syed N. Eradication of house dust mite from homes of atopic asthmatic subjects: a double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(1):55-60.
166. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans R, et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med.* 2004;351(11):1068-80.
167. Peroni DG, Piacentini GL, Costella S, Pietrobelli A, Bodini A, Loiacono A, et al. Mite avoidance can reduce air trapping and airway inflammation in allergic asthmatic children. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(6):850-5.
168. Rijssenbeek-Nouwens LH, Oosting AJ, Bruijnzeel-Koomen CA, de Bruin-Weller MS. Anti-allergic mattress covers in asthma: to do or not to do? *Clin Exp Allergy.* 2003;33(12):1613-7.
169. van der Heide S, Kauffman HF, Dubois AE, de Monchy JG. Allergen reduction measures in houses of allergic asthmatic patients: effects of air-cleaners and allergen-impermeable mattress covers. *Eur Respir J.* 1997;10(6):1217-23.
170. Platts-Mills TA, Vaughan JW, Carter MC, Woodfolk JA. The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(5):787-804.
171. Tsitoura S, Nestoridou K, Botis P, Karmaus W, Botezan C, Bojarskas J, et al. Randomized trial to prevent sensitization to mite allergens in toddlers and preschoolers by allergen reduction and education: one-year results. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156(10):1021-7.
172. Chandra RK. Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997;24(4):380-8.
173. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr.* 2001;139(2):261-6.
174. Oddy WH, Holt PG, Sly PD, Read AW, Landau LI, Stanley FJ, et al. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ.* 1999;319(7213):815-9.
175. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med.* 2003;349(15):1414-22.
176. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax.* 2001;56(3):192-7.

177. Celedón JC, Litonjua AA, Ryan L, Platts-Mills T, Weiss ST, Gold DR. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet*. 2002;360(9335):781-2.
178. 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):963-72.
179. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(6):1109-17; quiz 18.
180. Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E. New therapeutic strategy for combating the increasing burden of allergic disease: Probiotics-A Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group report. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(1):31-7.
181. Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax*. 2002;57(3):226-30.
182. Ehrlich R, Jordaan E, Du Toit D, Potter P, Volmink J, Zwarenstein M, et al. Household smoking and bronchial hyperresponsiveness in children with asthma. *J Asthma*. 2001;38(3):239-51.
183. Gallefoss F, Bakke PS. Does smoking affect the outcome of patient education and self-management in asthmatics? *Patient Educ Couns*. 2003;49(1):91-7.
184. Mannino DM, Homa DM, Redd SC. Involuntary smoking and asthma severity in children: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Chest*. 2002;122(2):409-15.
185. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. Relationship between childhood atopy and wheeze: what mediates wheezing in atopic phenotypes? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(1):84-91.
186. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(4):780-91.
187. Creticos PS, Reed CE, Norman PS, Khoury J, Adkinson NF, Buncher CR, et al. Ragweed immunotherapy in adult asthma. *N Engl J Med*. 1996;334(8):501-6.
188. Horst M, Hejjaoui A, Horst V, Michel FB, Bousquet J. Double-blind, placebo-controlled rush immunotherapy with a standardized *Alternaria* extract. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;85(2):460-72.
189. Malling HJ, Dreborg S, Weeke B. Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. V. Clinical efficacy and side effects of immunotherapy with *Cladosporium herbarum*. *Allergy*. 1986;41(7):507-19.
190. Olsen OT, Larsen KR, Jacobsan L, Svendsen UG. A 1-year, placebo-controlled, double-blind house-dust-mite immunotherapy study in asthmatic adults. *Allergy*. 1997;52(8):853-9.
191. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TA. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;92(1 Pt 1):6-15.
192. Varney VA, Edwards J, Tabbah K, Brewster H, Mavroleon G, Frew AJ. Clinical efficacy of specific immunotherapy to cat dander: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 1997;27(8):860-7.
193. Kuna P, Kaczmarek J, Kupczyk M. Efficacy and safety of immunotherapy for allergies to *Alternaria alternata* in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(2):502-8.e1-6.
194. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(4):CD001186.
195. Johnstone DE, Dutton A. The value of hyposensitization therapy for bronchial asthma in children--a 14-year study. *Pediatrics*. 1968;42(5):793-802. Epub 1968/11/01.
196. Tabar AI, Arroabarren E, Echechipía S, García BE, Martín S, Alvarez-Puebla MJ. Three years of specific immunotherapy may be sufficient in house dust mite respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1):57-63, .e1-3.

197. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(6):1129-36. Epub 2004/06/23.
198. Guidelines to minimize the risk from systemic reactions caused by immunotherapy with allergenic extracts. AAAI Board of Directors. American Academy of Allergy and Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 1994;93(4):811-2.
199. Frew AJ. Injection immunotherapy. British Society for Allergy and Clinical Immunology Working Party. *BMJ.* 1993;307(6909):919-23.
200. Guidelines for the use of allergen immunotherapy. Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. *CMAJ.* 1995;152(9):1413-9.
201. Shaikh WA. Immunotherapy vs inhaled budesonide in bronchial asthma: an open, parallel, comparative trial. *Clin Exp Allergy.* 1997;27(11):1279-84.
202. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med.* 1999;341(7):468-75.
203. Canonica GW, Passalacqua G. Noninjection routes for immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(3):437-48; quiz 49.
204. Di Rienzo V, Marcucci F, Puccinelli P, Parmiani S, Frati F, Sensi L, et al. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(2):206-10.
205. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Canonica GW, Passalacqua G. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15-year prospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(5):969-75.
206. Khinchi MS, Poulsen LK, Carat F, André C, Hansen AB, Malling HJ. Clinical efficacy of sublingual and subcutaneous birch pollen allergen-specific immunotherapy: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study. *Allergy.* 2004;59(1):45-53.
207. Lima MT, Wilson D, Pitkin L, Roberts A, Nouri-Aria K, Jacobson M, et al. Grass pollen sublingual immunotherapy for seasonal rhinoconjunctivitis: a randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(4):507-14.
208. Calamita Z, Saconato H, Pelá AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. *Allergy.* 2006;61(10):1162-72.
209. Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, Baena-Cagnani CE, Orozco S, Pedroza A, et al. Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age. *Chest.* 2008;133(3):599-609.
210. Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daurés JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(4):450-3.
211. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy.* 2001;31(9):1392-7.
212. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, Isola S, Puccinelli P, Parmiani S, et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clin Exp Allergy.* 2001;31(8):1295-302. Epub 2001/09/01.

213. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(2):251-6.
214. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy.* 2006;61(7):855-9.
215. (USDA) USDoHaHSDaUSDoA. *Dietary Guidelines for Americans, 2005.* 6 ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2005.
216. Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, et al. Maternal fish oil supplementation in pregnancy reduces interleukin-13 levels in cord blood of infants at high risk of atopy. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(4):442-8.
217. Currie GP, Lee DK, Anderson WJ. Vitamin E supplements in asthma. *Thorax.* 2005;60(2):171-2; author reply 2.
218. Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, Sherrill DL, Holberg CJ, Martinez FD. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(1):78-85.
219. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1344-9.
220. Chinn S, Jarvis D, Burney P, Survey ECRH. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS. *European Community Respiratory Health Survey.* *Thorax.* 2002;57(12):1028-33.
221. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(5):897-909; quiz 10.
222. Jarvis D, Chinn S, Potts J, Burney P, Survey ECRH. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(6):831-7.
223. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnström J, Grönlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ.* 2000;320(7238):827-32.
224. Nicholson KG, Nguyen-Van-Tam JS, Ahmed AH, Wiselka MJ, Leese J, Ayres J, et al. Randomised placebo-controlled crossover trial on effect of inactivated influenza vaccine on pulmonary function in asthma. *Lancet.* 1998;351(9099):326-31.
225. Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC, van Suijlekom-Smit LW, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, et al. Influenza vaccination in children with asthma: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(4):488-93.
226. Bueving HJ, van der Wouden JC, Raat H, Bernsen RM, de Jongste JC, van Suijlekom-Smit LW, et al. Influenza vaccination in asthmatic children: effects on quality of life and symptoms. *Eur Respir J.* 2004;24(6):925-31.
227. Hanania NA, Sockrider M, Castro M, Holbrook JT, Tonascia J, Wise R, et al. Immune response to influenza vaccination in children and adults with asthma: effect of corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(4):717-24.
228. Sheikh A, Alves B, Dhimi S. Pneumococcal vaccine for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(1):CD002165.

229. Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-10):1-42. Epub 2006/07/29.
230. Kramarz P, Destefano F, Gargiullo PM, Chen RT, Lieu TA, Davis RL, et al. Does influenza vaccination prevent asthma exacerbations in children? *J Pediatr*. 2001;138(3):306-10.
231. Linde K, Jonas WB, Melchart D, Willich S. The methodological quality of randomized controlled trials of homeopathy, herbal medicines and acupuncture. *Int J Epidemiol*. 2001;30(3):526-31.
232. McCarney RW, Linde K, Lasserson TJ. Homeopathy for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(1):CD000353. Epub 2004/02/20.
233. White A, Slade P, Hunt C, Hart A, Ernst E. Individualised homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma: a randomised placebo controlled trial. *Thorax*. 2003;58(4):317-21.
234. Thompson EA, Shaw A, Nichol J, Hollinghurst S, Henderson AJ, Thompson T, et al. The feasibility of a pragmatic randomised controlled trial to compare usual care with usual care plus individualised homeopathy, in children requiring secondary care for asthma. *Homeopathy*. 2011;100(3):122-30.
235. British Thoracic Society., Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma : a national clinical guideline. Edinburgh, Scotland: SIGN; 2008. 121 leaves p.
236. McCarney RW, Brinkhaus B, Lasserson TJ, Linde K. Acupuncture for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(1):CD000008.
237. Scheewe S, Vogt L, Minakawa S, Eichmann D, Welle S, Stachow R, et al. Acupuncture in children and adolescents with bronchial asthma: a randomised controlled study. *Complement Ther Med*. 2011;19(5):239-46.
238. Wechsler ME, Kelley JM, Boyd IO, Dutile S, Marigowda G, Kirsch I, et al. Active albuterol or placebo, sham acupuncture, or no intervention in asthma. *N Engl J Med*. 2011;365(2):119-26.
239. Clark CE, Arnold E, Lasserson TJ, Wu T. Herbal interventions for chronic asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Prim Care Respir J*. 2010;19(4):307-14.
240. Arnold E, Clark CE, Lasserson TJ, Wu T. Herbal interventions for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD005989.
241. Wong EL, Sung RY, Leung TF, Wong YO, Li AM, Cheung KL, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of herbal therapy for children with asthma. *J Altern Complement Med*. 2009;15(10):1091-7.
242. Posadzki P, Ernst E. Yoga for asthma? A systematic review of randomized clinical trials. *J Asthma*. 2011;48(6):632-9.
243. Singh V, Wisniewski A, Britton J, Tattersfield A. Effect of yoga breathing exercises (pranayama) on airway reactivity in subjects with asthma. *Lancet*. 1990;335(8702):1381-3.
244. Cooper S, Osborne J, Newton S, Harrison V, Thompson Coon J, Lewis S, et al. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003;58(8):674-9.
245. McHugh P, Aitcheson F, Duncan B, Houghton F. Buteyko Breathing Technique for asthma: an effective intervention. *N Z Med J*. 2003;116(1187):U710.
246. Bowler SD, Green A, Mitchell CA. Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial. *Med J Aust*. 1998;169(11-12):575-8.
247. Opat AJ, Cohen MM, Bailey MJ, Abramson MJ. A clinical trial of the Buteyko Breathing Technique in asthma as taught by a video. *J Asthma*. 2000;37(7):557-64.

248. Cowie RL, Conley DP, Underwood MF, Reader PG. A randomised controlled trial of the Buteyko technique as an adjunct to conventional management of asthma. *Respir Med.* 2008;102(5):726-32.
249. Huntley A, White AR, Ernst E. Relaxation therapies for asthma: a systematic review. *Thorax.* 2002;57(2):127-31.
250. Chiang LC, Ma WF, Huang JL, Tseng LF, Hsueh KC. Effect of relaxation-breathing training on anxiety and asthma signs/symptoms of children with moderate-to-severe asthma: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2009;46(8):1061-70.
251. North of England Evidence-Based Guideline Development Project., University of Newcastle upon Tyne. Centre for Health Services Research. The primary care management of asthma in adults : North of England Evidence Based Guideline Development Project. Newcastle upon Tyne: Centre for Health Services Research, University of Newcastle upon Tyne; 1999. vii, 88 p. p.
252. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.2: ipratropium bromide. Edinburgh: SIGN; 2002 Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html>.
253. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4a: inhaled corticosteroid vs theophylline. In: guideline Bgotmoaanc, editor. Edinburgh: SIGN2002.
254. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4c: inhaled corticosteroid vs leukotriene receptor antagonists In: guideline Bgotmoaanc, editor. Edinburgh: SIGN2002.
255. Adams N, Bestall J, Jones PW. Inhaled fluticasone propionate for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(3):CD003135.
256. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, Feldman W, Parkin PC. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100(4):452-7.
257. Carlsen KC, Stick S, Kamin W, Cirule I, Hughes S, Wixon C. The efficacy and safety of fluticasone propionate in very young children with persistent asthma symptoms. *Respir Med.* 2005;99(11):1393-402.
258. Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM, Bergadá I. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37(2):111-5.
259. Teper AM, Kofman CD, Szulman GA, Vidaurreta SM, Maffey AF. Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(6):587-90.
260. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics.* 2004;113(2):e87-94.
261. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(5):1167-74.
262. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics.* 2009;123(3):e519-25.

263. Kerwin EM, Pearlman DS, de Guia T, Carlsson LG, Gillen M, Uryniak T, et al. Evaluation of efficacy and safety of budesonide delivered via two dry powder inhalers. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(5):1497-510.
264. Knuffman JE, Sorkness CA, Lemanske RF, Mauger DT, Boehmer SJ, Martinez FD, et al. Phenotypic predictors of long-term response to inhaled corticosteroid and leukotriene modifier therapies in pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(2):411-6.
265. Kooi EM, Schokker S, Marike Boezen H, de Vries TW, Vaessen-Verberne AA, van der Molen T, et al. Fluticasone or montelukast for preschool children with asthma-like symptoms: Randomized controlled trial. *Pulm Pharmacol Ther.* 2008;21(5):798-804.
266. Papi A, Nicolini G, Baraldi E, Boner AL, Cutrera R, Rossi GA, et al. Regular vs prn nebulized treatment in wheeze preschool children. *Allergy.* 2009;64(10):1463-71.
267. Rachelefsky G. Inhaled corticosteroids and asthma control in children: assessing impairment and risk. *Pediatrics.* 2009;123(1):353-66.
268. de Blic J, Ogorodova L, Klink R, Sidorenko I, Valiulis A, Hofman J, et al. Salmeterol/fluticasone propionate vs. double dose fluticasone propionate on lung function and asthma control in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20(8):763-71.
269. van Asperen PP. That ICS should be first line therapy for asthma--con. *Paediatr Respir Rev.* 2011;12(4):250-2. Epub 2011/10/25.
270. Evidence table 4.25: budesonide vs beclometasone. . In: asthma. Pmo, editor. Edinburgh2002.
271. Boulet LP, Drollmann A, Magyar P, Timar M, Knight A, Engelstätter R, et al. Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma. *Respir Med.* 2006;100(5):785-94.
272. Buhl R, Vinkler I, Magyar P, Györi Z, Rybacki C, Middle MV, et al. Comparable efficacy of ciclesonide once daily versus fluticasone propionate twice daily in asthma. *Pulm Pharmacol Ther.* 2006;19(6):404-12.
273. Bousquet J, Cabrera P, Berkman N, Buhl R, Holgate S, Wenzel S, et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. *Allergy.* 2005;60(3):302-8.
274. Pearlman DS, Berger WE, Kerwin E, Laforce C, Kundu S, Banerji D. Once-daily ciclesonide improves lung function and is well tolerated by patients with mild-to-moderate persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(6):1206-12.
275. Szeffler S, Rohatagi S, Williams J, Lloyd M, Kundu S, Banerji D. Ciclesonide, a novel inhaled steroid, does not affect hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with moderate-to-severe persistent asthma. *Chest.* 2005;128(3):1104-14.
276. Rodriguez-Martinez CE S-BM. Análisis de costo-utilidad de los esteroides inhalados disponibles en Colombia para el manejo de pacientes pediátricos con asma persistente. *Revista Colombiana de Neumología.* 2009(21):57-81.
277. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.7: high dose step-down Edinburgh: SIGN2002.
278. Hodges IG, Netherway TA. Once-Daily Fluticasone Propionate is as Effective as Twice-Daily Treatment in Stable, Mild-to-Moderate Childhood Asthma. *Clin Drug Investig.* 2005;25(1):13-22.
279. Berger WE. Budesonide inhalation suspension for the treatment of asthma in infants and children. *Drugs.* 2005;65(14):1973-89.

280. Chen YZ, Busse WW, Pedersen S, Tan W, Lamm CJ, O'Byrne PM. Early intervention of recent onset mild persistent asthma in children aged under 11 yrs: the Steroid Treatment As Regular Therapy in early asthma (START) trial. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17 Suppl 17:7-13.
281. Miller-Larsson A, Jansson P, Runström A, Brattsand R. Prolonged airway activity and improved selectivity of budesonide possibly due to esterification. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1455-61.
282. Sharek PJ, Bergman DA. The effect of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2000;106(1):E8.
283. 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. *Arch Dis Child*. 2004;89(8):713-6.
284. Bernstein DI, Allen DB. Evaluation of tests of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function used to measure effects of inhaled corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98(2):118-27.
285. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*. 2006;354(19):1985-97.
286. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):315-22.
287. Robertson CF, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D, et al. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):323-9.
288. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, Szeffler SJ, Martinez FD, Lemanske RF, et al. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(6):1127-35.e8.
289. Valovirta E, Boza ML, Robertson CF, Verbruggen N, Smugar SS, Nelsen LM, et al. Intermittent or daily montelukast versus placebo for episodic asthma in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106(6):518-26.
290. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics*. 2001;108(3):E48.
291. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4d:leukotriene receptor antagonists with short-acting beta-agonists. In: guideline. Bgotmoaanc, editor. Edinburgh: SIGN2002.
292. Ducharme FM. Inhaled glucocorticoids versus leukotriene receptor antagonists as single agent asthma treatment: systematic review of current evidence. *BMJ*. 2003;326(7390):621.
293. Price D, Musgrave SD, Shepstone L, Hillyer EV, Sims EJ, Gilbert RF, et al. Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy. *N Engl J Med*. 2011;364(18):1695-707.
294. Bhatt JM, Smyth AR. The management of pre-school wheeze. *Paediatr Respir Rev*. 2011;12(1):70-7.
295. Olszowiec-Chlebna M, Majak P, Brzozowska A, Bobrowska-Korzeniowska M, Jerzynska J, Stelmach I. Effect of inhaled steroid and montelukast on clinical symptoms in children with newly diagnosed asthma: A pilot study. *Pediatr Allergy Immunol* 2010(21):e687–e90.
296. Newcastle upon Tyne: University of Newcastle upon Tyne CfHSR. Table 16: nedocromil and sodium cromoglycate studies not included in the nedocromil meta-analysis. In: North of England Evidence Based Guideline Development Project, editor. In: adults Tpcmoai, editor. Newcastle1999.

297. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4j: Do cromones works as first line preventor in children >5 years? . In: guideline. Bgotmoaanc, editor. Edinburgh:SIGN 2002.
298. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.24a: Other preventor therapies - Chromones in children aged 5-12. In: guideline. Bgotmoaanc, editor. Edinburgh:SIGN 2005.
299. Van Ganse E, Kaufman L, Derde MP, Yernault JC, Delaunois L, Vincken W. Effects of antihistamines in adult asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Eur Respir J.* 1997;10(10):2216-24.
300. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. . In: guideline. Bgotmoaanc, editor. 2010. [cited 14 January].
301. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11b: Add-on drugs for inhaled steroids: long acting or oral B2 agonists. Edinburgh SIGN2002.
302. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11a: Addon drugs for inhaled steroids: cromones. . Edinburgh: SIGN2002.
303. Becker AB, Simons FE. Formoterol, a new long-acting selective beta 2-adrenergic receptor agonist: double-blind comparison with salbutamol and placebo in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1989;84(6 Pt 1):891-5.
304. Pearlman D, Qaqundah P, Matz J, Yancey SW, Stempel DA, Ortega HG. Fluticasone propionate/salmeterol and exercise-induced asthma in children with persistent asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(5):429-35.
305. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.8c: Children with poor asthma control on ICS - is addition of leukotriene receptor antagonists helpful? Edinburgh: SIGN2002.
306. Joos S, Miksch A, Szecsenyi J, Wieseler B, Grouven U, Kaiser T, et al. Montelukast as add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of mild to moderate asthma: a systematic review. *Thorax.* 2008;63(5):453-62.
307. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11d: Add-on drugs for inhaled steroids: theophylline, beclometasone diproponate, budesonide. . Edinburgh: SIGN2002.
308. McMahan AW, Levenson MS, McEvoy BW, Mosholder AD, Murphy D. Age and risks of FDA-approved long-acting β_2 -adrenergic receptor agonists. *Pediatrics.* 2011;128(5):e1147-54.
309. Robinson CA. FDA's recommendations on the use of long-acting β_2 agonists in the management of asthma. *Ann Pharmacother.* 2010;44(10):1651-4.
310. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.22: Combined therapy of inhaled steroids and long acting B2 agonists. . Edinburgh: SIGN2002.
311. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Corticosteroids for the treatment of chronic asthma in children under the age of 12 years. . In: 2007, editor. London: NICE.
312. Holgate ST, Chuchalin AG, Hebert J, Lotvall J, Persson GB, Chung KF, et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(4):632-8. Epub 2004/04/15.
313. Holgate S, Casale T, Wenzel S, Bousquet J, Deniz Y, Reisner C. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3):459-65.
314. Busse W, Corren J, Lanier BQ, McAlary M, Fowler-Taylor A, Cioppa GD, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(2):184-90.

315. Lanier B, Bridges T, Kulus M, Taylor AF, Berhane I, Vidaurre CF. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(6):1210-6.
316. Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy.* 2005;60(3):309-16.
317. Solèr M, Matz J, Townley R, Buhl R, O'Brien J, Fox H, et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. *Eur Respir J.* 2001;18(2):254-61.
318. Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodriguez JA. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest.* 2011;139(1):28-35.
319. Thomas A, Lemanske RF, Jackson DJ. Approaches to stepping up and stepping down care in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(5):915-24; quiz 25-6.
320. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, Wood SF, Ford I, Thomson NC. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ.* 2003;326(7399):1115.
321. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, Pozzi E, et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N Engl J Med.* 2007;356(20):2040-52.
322. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, Boehmer SJ, Lemanske RF, Mauger DT, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377(9766):650-7.
323. Godard P, Greillier P, Pigearias B, Nachbaur G, Desfougères JL, Attali V. Maintaining asthma control in persistent asthma: comparison of three strategies in a 6-month double-blind randomised study. *Respir Med.* 2008;102(8):1124-31.
324. Bateman ED, Jacques L, Goldfrad C, Atienza T, Mihaescu T, Duggan M. Asthma control can be maintained when fluticasone propionate/salmeterol in a single inhaler is stepped down. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(3):563-70.
325. Koenig SM, Ostrom N, Pearlman D, Waitkus-Edwards K, Yancey S, Prillaman BA, et al. Deterioration in asthma control when subjects receiving fluticasone propionate/salmeterol 100/50 mcg Diskus are "stepped-down". *J Asthma.* 2008;45(8):681-7.
326. Accuracy of death certificates in bronchial asthma. Accuracy of certification procedures during the confidential inquiry by the British Thoracic Association. A subcommittee of the BTA Research Committee. *Thorax.* 1984;39(7):505-9.
327. Bucknall CE, Slack R, Godley CC, Mackay TW, Wright SC. Scottish Confidential Inquiry into Asthma Deaths (SCIAD), 1994-6. *Thorax.* 1999;54(11):978-84.
328. Burr ML, Davies BH, Hoare A, Jones A, Williamson IJ, Holgate SK, et al. A confidential inquiry into asthma deaths in Wales. *Thorax.* 1999;54(11):985-9.
329. Mohan G, Harrison BD, Badminton RM, Mildenhall S, Wareham NJ. A confidential enquiry into deaths caused by asthma in an English health region: implications for general practice. *Br J Gen Pract.* 1996;46(410):529-32.
330. Wareham NJ, Harrison BD, Jenkins PF, Nicholls J, Stableforth DE. A district confidential enquiry into deaths due to asthma. *Thorax.* 1993;48(11):1117-20.
331. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, et al. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med.* 1992;326(8):501-6.

332. Suissa S, Blais L, Ernst P. Patterns of increasing beta-agonist use and the risk of fatal or near-fatal asthma. *Eur Respir J*. 1994;7(9):1602-9.
333. Campbell MJ, Cogman GR, Holgate ST, Johnston SL. Age specific trends in asthma mortality in England and Wales, 1983-95: results of an observational study. *BMJ*. 1997;314(7092):1439-41.
334. Richards GN, Kolbe J, Fenwick J, Rea HH. Demographic characteristics of patients with severe life threatening asthma: comparison with asthma deaths. *Thorax*. 1993;48(11):1105-9.
335. Innes NJ, Reid A, Halstead J, Watkin SW, Harrison BD. Psychosocial risk factors in near-fatal asthma and in asthma deaths. *J R Coll Physicians Lond*. 1998;32(5):430-4.
336. Connett GJ, Lenney W. Use of pulse oximetry in the hospital management of acute asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol*. 1993;15(6):345-9.
337. Wright RO, Santucci KA, Jay GD, Steele DW. Evaluation of pre- and posttreatment pulse oximetry in acute childhood asthma. *Acad Emerg Med*. 1997;4(2):114-7.
338. Brooks LJ, Cloutier MM, Afshani E. Significance of roentgenographic abnormalities in children hospitalized for asthma. *Chest*. 1982;82(3):315-8.
339. Gershel JC, Goldman HS, Stein RE, Shelov SP, Ziprkowski M. The usefulness of chest radiographs in first asthma attacks. *N Engl J Med*. 1983;309(6):336-9.
340. Network BTSSIG. British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax*. 2008;63 Suppl 6:68.
341. Subhi R, Smith K, Duke T. When should oxygen be given to children at high altitude? A systematic review to define altitude-specific hypoxaemia. *Arch Dis Child*. 2009;94(1):6-10.
342. Schuh S, Reider MJ, Canny G, Pender E, Forbes T, Tan YK, et al. Nebulized albuterol in acute childhood asthma: comparison of two doses. *Pediatrics*. 1990;86(4):509-13.
343. Robertson CF, Smith F, Beck R, Levison H. Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *J Pediatr*. 1985;106(4):672-4.
344. Schuh S, Johnson DW, Stephens D, Callahan S, Winders P, Canny GJ. Comparison of albuterol delivered by a metered dose inhaler with spacer versus a nebulizer in children with mild acute asthma. *J Pediatr*. 1999;135(1):22-7.
345. Cates CJ, Adams N, Bestall J. Holding chambers versus nebulisers for inhaled steroids in chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(3):CD001491.
346. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(3):CD000060.
347. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(3):CD002178.
348. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(3):CD000195.
349. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(3):CD001740.
350. Becker JM, Arora A, Scarfone RJ, Spector ND, Fontana-Penn ME, Gracely E, et al. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(4):586-90.
351. Barnett PL, Caputo GL, Baskin M, Kuppermann N. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med*. 1997;29(2):212-7.
352. Langton Hewer S, Hobbs J, Reid F, Lenney W. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages. *Respir Med*. 1998;92(3):541-6.

353. Edmonds ML, Camargo CA, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(3):CD002308.
354. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(3):CD001107.
355. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R, et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med.* 2000;343(10):689-94.
356. Harmanci K, Bakirtas A, Turktas I, Degim T. Oral montelukast treatment of preschool-aged children with acute asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(5):731-5.
357. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo CA, Rowe BH. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(2):CD002988.
358. Yung M, South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child.* 1998;79(5):405-10.
359. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(3):CD001490.
360. Ciarallo L, Brousseau D, Reinert S. Higher-dose intravenous magnesium therapy for children with moderate to severe acute asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154(10):979-83.
361. Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.9: Exacerbation. . Edinburgh: SIGN2002.
362. Langley SJ, Holden J, Derham A, Hedgeland P, Sharma RK, Woodcock A. Fluticasone propionate via the Diskhaler or hydrofluoroalkane-134a metered-dose inhaler on methacholine-induced airway hyperresponsiveness. *Chest.* 2002;122(3):806-11.
363. Lyttle B, Gilles J, Panov M, Emeryk A, Wixon C. Fluticasone propionate 100 microg bid using a non-CFC propellant, HFA 134a, in asthmatic children. *Can Respir J.* 2003;10(2):103-9.
364. Fox GF, Marsh MJ, Milner AD. Treatment of recurrent acute wheezing episodes in infancy with oral salbutamol and prednisolone. *Eur J Pediatr.* 1996;155(6):512-6.
365. Daughjerg P, Brenøe E, Forchhammer H, Frederiksen B, Glazowski MJ, Ibsen KK, et al. A comparison between nebulized terbutaline, nebulized corticosteroid and systemic corticosteroid for acute wheezing in children up to 18 months of age. *Acta Paediatr.* 1993;82(6-7):547-51.
366. Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics.* 1990;86(3):350-6.
367. Everard M, Bara A, Kurian M, Elliott T, Ducharme F. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years (Cochrane Review). *The Cochrane Library.* London: John Wiley & Sons Ltd. ; 2001.
368. Pedersen S, Mortensen S. Use of different inhalation devices in children. *Lung.* 1990;168 Suppl:653-7.
369. Myriam C, Jesús M, Vicente P, Santiago Q, Joaquín S, Luis VJ. *Terapia Inhalada. Teoría y Práctica.* Madrid: Luzán 5; 2010.
370. GJ R, C R. Tratamiento inhalatorio en la crisis asmática severa. *Revista Médica del Uruguay.* 2003(19):14-26.
371. Amirav I, Newhouse MT. Review of optimal characteristics of face-masks for valved-holding chambers (VHCs). *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(3):268-74.

372. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011;37(6):1308-31.
373. R HD, Timothy M, L RJ. A guide to aerosol delivery devices for respiratory therapists. American Association for Respiratory Care; 2007.
374. Shames RS, Sharek P, Mayer M, Robinson TN, Hoyte EG, Gonzalez-Hensley F, et al. Effectiveness of a multicomponent self-management program in at-risk, school-aged children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;92(6):611-8.
375. Bender BG, Bender SE. Patient-identified barriers to asthma treatment adherence: responses to interviews, focus groups, and questionnaires. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2005;25(1):107-30.
376. Colland VT, van Essen-Zandvliet LE, Lans C, Denteneer A, Westers P, Brackel HJ. Poor adherence to self-medication instructions in children with asthma and their parents. *Patient Educ Couns*. 2004;55(3):416-21.
377. Muntner P, Sudre P, Uldry C, Rochat T, Courteheuse C, Naef AF, et al. Predictors of participation and attendance in a new asthma patient self-management education program. *Chest*. 2001;120(3):778-84.
378. Graham NM, Woodward AJ, Ryan P, Douglas RM. Acute respiratory illness in Adelaide children. II: The relationship of maternal stress, social supports and family functioning. *Int J Epidemiol*. 1990;19(4):937-44.
379. Busse WW, Kiecolt-Glaser JK, Coe C, Martin RJ, Weiss ST, Parker SR. NHLBI Workshop summary. Stress and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(1):249-52.
380. Janson S, Becker G. Reasons for delay in seeking treatment for acute asthma: the patient's perspective. *J Asthma*. 1998;35(5):427-35.
381. Chernoff RG, Ireys HT, DeVet KA, Kim YJ. A randomized, controlled trial of a community-based support program for families of children with chronic illness: pediatric outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(6):533-9.
382. Brown JV, Bakeman R, Celano MP, Demi AS, Kobrynski L, Wilson SR. Home-based asthma education of young low-income children and their families. *J Pediatr Psychol*. 2002;27(8):677-88.
383. Jones JA, Wahlgren DR, Meltzer SB, Meltzer EO, Clark NM, Hovell MF. Increasing asthma knowledge and changing home environments for Latino families with asthmatic children. *Patient Educ Couns*. 2001;42(1):67-79.
384. Williams MV, Baker DW, Honig EG, Lee TM, Nowlan A. Inadequate literacy is a barrier to asthma knowledge and self-care. *Chest*. 1998;114(4):1008-15.
385. Doak C, Doak L, Root J. Teaching patients with low literacy. 2 ed. Philadelphia: Lippincott; 1996.
386. Riekert KA, Butz AM, Eggleston PA, Huss K, Winkelstein M, Rand CS. Caregiver-physician medication concordance and undertreatment of asthma among inner-city children. *Pediatrics*. 2003;111(3):e214-20.
387. Pachter LM, Weller SC. Acculturation and compliance with medical therapy. *J Dev Behav Pediatr*. 1993;14(3):163-8.
388. Risser AL, Mazur LJ. Use of folk remedies in a Hispanic population. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149(9):978-81.
389. Bearison DJ, Minian N, Granowetter L. Medical management of asthma and folk medicine in a Hispanic community. *J Pediatr Psychol*. 2002;27(4):385-92.

390. Pachter LM, Cloutier MM, Bernstein BA. Ethnomedical (folk) remedies for childhood asthma in a mainland Puerto Rican community. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149(9):982-8.
391. Manson A. Language concordance as a determinant of patient compliance and emergency room use in patients with asthma. *Med Care.* 1988;26(12):1119-28.
392. Halterman JS, Aligne CA, Auinger P, McBride JT, Szilagyi PG. Inadequate therapy for asthma among children in the United States. *Pediatrics.* 2000;105(1 Pt 3):272-6.
393. Flores G, Abreu M, Olivar MA, Kastner B. Access barriers to health care for Latino children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152(11):1119-25.
394. Baker DW, Parker RM, Williams MV, Coates WC, Pitkin K. Use and effectiveness of interpreters in an emergency department. *JAMA.* 1996;275(10):783-8.
395. Woloshin S, Bickell NA, Schwartz LM, Gany F, Welch HG. Language barriers in medicine in the United States. *JAMA.* 1995;273(9):724-8.
396. Clark NM, Gong M, Schork MA, Evans D, Roloff D, Hurwitz M, et al. Impact of education for physicians on patient outcomes. *Pediatrics.* 1998;101(5):831-6.
397. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(1):CD000326.
398. Hopman WM, Garvey N, Olajos-Clow J, White-Markham A, Loughheed MD. Outcomes of asthma education: results of a multisite evaluation. *Can Respir J.* 2004;11(4):291-7.
399. Teach SJ, Crain EF, Quint DM, Hylan ML, Joseph JG. Improved asthma outcomes in a high-morbidity pediatric population: results of an emergency department-based randomized clinical trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(5):535-41.
400. Cicutto L, Murphy S, Coutts D, O'Rourke J, Lang G, Chapman C, et al. Breaking the access barrier: evaluating an asthma center's efforts to provide education to children with asthma in schools. *Chest.* 2005;128(4):1928-35. Epub 2005/10/21.
401. Cordina M, McElnay JC, Hughes CM. Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma. *Pharmacotherapy.* 2001;21(10):1196-203.
402. Krieger JW, Takaro TK, Song L, Weaver M. The Seattle-King County Healthy Homes Project: a randomized, controlled trial of a community health worker intervention to decrease exposure to indoor asthma triggers. *Am J Public Health.* 2005;95(4):652-9.
403. Clark NM, Brown R, Joseph CL, Anderson EW, Liu M, Valerio MA. Effects of a comprehensive school-based asthma program on symptoms, parent management, grades, and absenteeism. *Chest.* 2004;125(5):1674-9.
404. Saini B, Krass I, Armour C. Development, implementation, and evaluation of a community pharmacy-based asthma care model. *Ann Pharmacother.* 2004;38(11):1954-60.
405. Thoonen BP, Schermer TR, Van Den Boom G, Molema J, Folgering H, Akkermans RP, et al. Self-management of asthma in general practice, asthma control and quality of life: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2003;58(1):30-6.
406. Gallefoss F, Bakke PS. Cost-effectiveness of self-management in asthmatics: a 1-yr follow-up randomized, controlled trial. *Eur Respir J.* 2001;17(2):206-13.
407. Schermer TR, Thoonen BP, van den Boom G, Akkermans RP, Grol RP, Folgering HT, et al. Randomized controlled economic evaluation of asthma self-management in primary health care. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(8):1062-72.
408. Sullivan SD, Lee TA, Blough DK, Finkelstein JA, Lozano P, Inui TS, et al. A multisite randomized trial of the effects of physician education and organizational change in chronic asthma

- care: cost-effectiveness analysis of the Pediatric Asthma Care Patient Outcomes Research Team II (PAC-PORT II). *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(5):428-34.
409. Hand CH, Bradley C. Health beliefs of adults with asthma: toward an understanding of the difference between symptomatic and preventive use of inhaler treatment. *J Asthma.* 1996;33(5):331-8.
410. Byer B, Myers L. Psychological correlates of adherence to medication in asthma. *Psychol Health Med.* 2000;4(5):389-93.
411. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(3):CD000011.
412. Colland VT. Learning to cope with asthma: a behavioural self-management program for children. *Patient Educ Couns.* 1993;22(3):141-52.
413. Olajos-Clow J, Costello E, Loughheed MD. Perceived control and quality of life in asthma: impact of asthma education. *J Asthma.* 2005;42(9):751-6.
414. Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care.* 1998;36(8):1138-61.

Anexo 1.

Anexo. Guías de práctica clínica a 2011

GOBIERNO DE CHILE. MINISTERIO DE SALUD. Junio 2006

Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones: SIGN

Guía de Práctica Clínica sobre Asma.

OSAKIDETZA SERVICIO VASCO DE SALUD. GOBIERNO VASCO

Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones: SIGN

Global strategy for asthma management and prevention.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA) 2009 update.

Niveles de evidencia (A-D). No fuerza de recomendaciones.

Global strategy for asthma management and prevention 5 years and over 2010.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA) 2010.

Niveles de evidencia (A-D) No fuerza de recomendaciones.

National Disease Management Guideline. NVL Asthma Guideline Report

GERMAN MEDICAL ASSOCIATION (GMA). ASSOCIATION OF THE SCIENTIFIC MEDICAL SOCIETIES (AWMF). NATIONAL ASSOCIATION OF STATUTORY HEALTH INSURANCE PHYSICIANS (NASHIP). Agosto 2005.

Niveles de evidencia SIGN; fuerza de recomendaciones GRADE

British Guideline on the management of asthma. A national clinical guideline.

BRITISH THORACIC SOCIETY. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Mayo de 2008. Guía revisada en Mayo de 2011

Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones: SIGN

Recommandations pour la prise en charge des maladies obstructive des respiratoires de l'enfant (SGPP/PIA-CH 2009).

Paediatrica 2009; 20: 41-48

Niveles de evidencia GRADE; no fuerza de recomendaciones

Diagnóstico y tratamiento del asma aguda y crónica

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA (SEPAR)

No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones.

Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Expert Panel Report 3

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. NATIONAL ASTHMA EDUCATION AND PREVENTION PROGRAM (NAEPP) Año 2007.

Niveles de evidencia (A-D, Jadad y cols. 2000). Fuerza de recomendaciones mediante consenso de expertos.

Asthma Management Handbook 2006

NATIONAL ASTHMA COUNCIL AUSTRALIA Año 2006 *Niveles de evidencia: National Health and Medical Research Council. No fuerza de recomendaciones*

Promoting asthma control in children

REGISTERED NURSES' ASSOCIATION OF ONTARIO (RNAO) - NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE Año 2008 *Niveles de*

evidencia: U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) modificado. No fuerza de recomendaciones.

Pediatric asthma clinical practice guidelines. Kaiser Permanente Care Management Institute

NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE Año 2008

Niveles de evidencia (A-D, I). Fuerza de recomendaciones de acuerdo a evidencia.

Management of asthma in children 0 to 4 years

MICHIGAN QUALITY IMPROVEMENT CONSORTIUM - NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE Julio 2008

Niveles de evidencia (A-D, Jadad y cols. 2000). Fuerza de recomendaciones mediante consenso de expertos.

Management of asthma in children 5 to 11 years

MICHIGAN QUALITY IMPROVEMENT CONSORTIUM - NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE Julio 2008

Niveles de evidencia (A-D, Jadad y cols. 2000). Fuerza de recomendaciones mediante consenso de expertos.

Management of asthma in youth 12 years and older and adults

MICHIGAN QUALITY IMPROVEMENT CONSORTIUM - NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE Julio 2008

Niveles de evidencia (A-D, Jadad y cols. 2000). Fuerza de recomendaciones mediante consenso de expertos.

Asma Infantil: Guías de práctica clínica

INSTITUT CATALA DE LA SALUT. DEPARTAMENT DE SALUT Octubre 2008 *Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones SIGN*

Leitlinien-Clearingbericht "Asthma bronchiale"

ÄRZTLICHE ZENTRALSTELLE QUALITÄTSSICHERUNG Año 2001 *Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones: Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC), SIGN, y U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF).*

Asthma: management, education and research

NHRMC NATIONAL HEALTH ADVISORY COMMITTEE WORKING PARTY ON ASTHMA Diciembre 1995

No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones.

Diagnóstico e Tratamento da Asma Brônquica
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA.
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA Agosto 2001
Niveles de evidencia (A-D, Jadad y cols. 2000). No fuerza de recomendaciones.

Guía española para manejo del asma
GUIA ESPAÑOLA PARA EL MANEJO DEL ASMA (GEMA) Año 2009
Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones: GRADE

Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report.
Allergy 2008; 63: 5-34 *No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones.*

Management of Asthma
MOH CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. MINISTRY OF HEALTH, SINGAPORE Enero 2008
Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones SIGN

Canadian Asthma Consensus report
CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL (CMAJ). JOURNAL DE L'ASSOCIATION MÉDICALE CANADIENNE (JAMC) Año 1999
Niveles de evidencia (I-V). No fuerza de recomendaciones

Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus Guidelines, 2003 and Canadian Pediatric Asthma Consensus Guidelines, 2003
CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL (CMAJ). JOURNAL DE L'ASSOCIATION MÉDICALE CANADIENNE (JAMC) CMAJ
2005; 173 (6 suppl); S1-S56 *Niveles de evidencia (I-V). No fuerza de recomendaciones*

Guía ALERTA. América Latina y España: recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la exacerbación asmática.
ASOCIACION LATINOAMERICANA DEL TORAX (ALAT). SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA TORACICA (SEPAR)
Año 2008
Niveles de evidencia (A-D). Fuerza de recomendaciones mediante consenso de expertos.

Asma infantil. Guías para su diagnóstico y Tratamiento
COLEGIO MEXICANO DE ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA PEDIÁTRICA (COMAAIPE) *No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones*

Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño con asma.
ASOCIACION COLOMBIANA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA (ACNP). Guías de Práctica Clínica 2010.
Niveles de evidencia (A-D). Fuerza de recomendaciones (1,2).

Leitlinie zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen.
Monatsschr Kinderheilkd 2008; 156: 579-584
Niveles de evidencia WHO; no fuerza de recomendaciones

Chronic Airways Diseases. A Guide for Primary Care Physicians.
INTERNATIONAL PRIMARY CARE AIRWAYS GROUP (IPAG). Diciembre 2007
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones.

International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: Diagnosis of respiratory diseases in primary care. Primary Care Respiratory
Journal 2006; 15: 20-34.
Niveles de evidencia Three Star System of the Royal College of General Practitioners; no fuerza de recomendaciones

Practice parameter: The office management of acute exacerbations of asthma in children. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS - Provisional
Committee on Quality Improvement. Pediatrics 1994; 93: 119-126
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Consenso sobre el tratamiento del asma infantil
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INMUNOLOGIA Y ALERGIA PEDIATRICA Enero
2006
Niveles de evidencia (A-D, Jadad y cols. 2000). No fuerza de recomendaciones

Protocolo para manejo ambulatorio de asma en personas entre 6 meses y 18 años de edad SERIE APS PCBE No. 1. VERSIÓN 1 Año 2007
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Consenso de Asma Bronquial.SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA Arch Argent Pediatr 2008; 106: 61-68
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Primer Consenso Uruguayo para el Manejo del Asma. Rev Med Uruguay 2002; 18: 122-147
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Primera Guía de Consenso para el diagnóstico, prevención y terapéutica del asma infantil en Venezuela
SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA. SOCIEDAD VENEZOLANA DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX.
SOCIEDAD VENEZOLANA DE ASMA, ALERGIA E INMUNOLOGIA.
Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2005; 68: 36-43 *No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones*

Consenso de asma, neumología y alergia pediátrica

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA (SENP). SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA Y ALERGI A PEDIÁTRICA (SEICAP). Allergol et Immunopathol 2004; 32: 104-118 *Niveles de evidencia (A-D, Jadad y cols. 2000). No fuerza de recomendaciones*

Canadian consensus on the treatment of asthma in children. Can Med Assoc J 1991; 145: 1449-1455
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Diagnostico y Manejo del asma en pediatría
SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA Año 1998
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. J Bras Pneumol 2006; 32 (Supl 7): S447-S474
No tiene niveles de evidencia; recomendaciones U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF).

New Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma. Pediatrics International 2007; 49: 1023-1031.
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Guidelines for the diagnosis and management of difficult-to-control asthma.
RECOMMENDATIONS OF THE SPANISH SOCIETY OF PULMONOLOGY AND THORACIC SURGERY (SEPAR). Arch Bronconeumol 2005; 41: 513-523.
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Guideline for acute asthma in adults and children.TOWARD OPTIMIZED PRACTICE (TOP) PROGRAM. ALBERTA CLINICAL PRACTICE GUIDELINES PROGRAM. 2009 Update
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Asthma - Diagnosis and Management. Guidelines & Protocols. Advisory Committee.
BRITISH COLUMBIA MEDICAL ASSOCIATION. BRITISH COLUMBIA. MINISTRY OF HEALTH. Mayo 2005
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Management of chronic asthma. Summary
AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. PUBLIC HEALTH SERVICES. Evidence Report/Technology Assessment. Number 44. Septiembre 2001.
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Health Care Guideline. Diagnosis and Management of Asthma.
INSTITUTE FOR CLINICAL SYSTEMS IMPROVEMENT (ICSI). June 2010.
Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones: ICSI Evidence Grading System

Environmental Management of Pediatric Asthma. Guidelines for Health Care Providers.
NATIONAL ENVIRONMENTAL EDUCATION FOUNDATION. Agosto 2005.
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Clinical Practice Guidelines. Medical follow-up of patients with asthma – adults and adolescents.
FRECH NATIONAL AGENCY FOR ACCREDITATION AND EVALUATION IN HEALTHCARE (ANAES). Septiembre 2004.
Niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones: U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF).

Managing asthma exacerbations in the emergency department: summary of the national asthma education and prevention program expert panel report 3
Guidelines for the management of asthma exacerbations.
The Journal of Emergency Medicine 2009; 37 (Supl 2): S6-S17.
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

El asma en atención primaria. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia
SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA (SAMFYC)
Niveles de evidencia (A-C) No fuerza de recomendaciones.

Asma infantil. Guía para la atención de niños y adolescentes con asma
JUNTA DE CASTILLA Y LEON. SACYL
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Guía Rápida para el tratamiento de fondo del asma en el niño y adolescente.
GRUPO DE VIAS RESPIRATORIAS DE LA ASOCIACION ESPAÑOLA DE PEDIATRIA DE ATENCION PRIMARIA (AEPap) Octubre 2006
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Guía Clínica de Manejo del Asma Bronquial en niños y adolescentes de Cantabria en atención primaria. CONSEJERIA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES. SERVICIO CANTABRO DE SALUD. GOBIERNO DE CANTABRIA Enero 2006
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Guía de buena práctica clínica en asma infantil. ORGANIZACIÓN MEDICA COLEGIAL DE ESPAÑA. MINISTERIO DE SALUD Y CONSUMO
Niveles de evidencia (A-C) No fuerza de recomendaciones

Guidelines for management of asthma at primary and secondary levels of health care in India. WORLD HEALTH ORGANIZATION AND GOVERNMENT OF INDIA COLLABORATIVE PROGRAMME Indian J Chest Dis Allied Sci 2005; 47: 309-343 *Niveles de evidencia (nivel 1-5). No fuerza de recomendaciones*

Consensus statement on the management of paediatric asthma. *Allergol Immunopathol* 2008; 36: 31-52
Niveles de evidencia (A-D). No fuerza de recomendaciones.

Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'Urgence de 1988 : prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson). *Rev Mal Respir* 2002; 19: 658-665 Niveles de evidencia (A-D). Fuerza de recomendaciones (1-3)

Management of asthma: a consensus statement. *Archives of Disease in Childhood* 1989; 64: 1065-1079
No tiene niveles de evidencia ni fuerza de recomendaciones

Recommandations de la SPLF sur Asthme et Allergie
SOCIÉTÉ DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE SUR ASTHME ET ALLERGIE Año 2007 No niveles de evidencia. Fuerza de recomendaciones (A-C)

Asthme de l'enfant de moins de 36 mois: diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus
SOCIÉTÉ PÉDIATRIQUE DE PNEUMOLOGIE & ALLERGOLOGIE Marzo 2009
Nivel de evidencia (1-4). Fuerza recomendaciones (A-C).

Management of asthma: a guide to the essentials of good clinical practice (Título original). Guía para el Manejo del Asma en países subdesarrollados. Medidas estandarizadas esenciales. Segunda edición, 2005.
UNION INTERNACIONAL CONTRA LA TUBERCULOSIS Y LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS. Nadia Ait-Khaled, Donald A Enarson.

Guidance on the use of inhaler systems (devices) in children under the age of 5 years with chronic asthma. August 2003. NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE NHS. Technology Appraisal Guidance- No.10.
Inhaled Corticosteroids for the treatment of chronic asthma in children under the age of 12 years. November 2007. NICE Technology Appraisal Guidance 131.
Management of asthma in children aged 1- 15 years 2005. *Best practice Evidence Based guideline*. Paediatric Society of New Zealand. *Niveles de evidencia 1-4, Grados de recomendacion A-D (SIGN)*
Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence – based approach. 2008. ERS TASK FORCE. Evaluación GRADE.

Anexo 2.

Evaluaciones económicas de las tecnologías sanitarias

Munzenberger PJ, Hill MJ. Impact of an asthma-specific questionnaire on problem identification and clinical and economic outcomes in ambulatory patients with persistent asthma. *Journal of the American Pharmacists Association* 2007; 47: 147-155

Gupta RS, Bewtra M, Prosser LA, et al. Predictors of hospital charges for children admitted with asthma. *Ambulatory Pediatrics* 2006; 6: 15-20

Stevens CA, Turner D, Kuehni CE, et al. The economic impact of preschool asthma and wheeze. *Eur Respir J* 2003; 21: 1000-1006

Corso P, Fertig A. The long-term economic costs of asthma. *The Partnership for America's Economic Success*.

Sennhauser FH, Braun-Fahrlander C, Wildhaber H. The burden of asthma in children: a European perspective. *Paediatric Respiratory Reviews* 2005; 6: 2-7

Kocevar VS, Bisgaard H, Jonsson L, et al. Variations in pediatric asthma hospitalization rates and costs between and within Nordic countries. *Chest* 2004; 125: 1680-1684

Munzenberger PJ, Hill MJ. Impact of an asthma-specific questionnaire on problem identification and clinical and economic outcomes in ambulatory patients with persistent asthma. *Journal of the American Pharmacists Association* 2007; 47: 147-155

Gupta RS, Bewtra M, Prosser LA, et al. Predictors of hospital charges for children admitted with asthma. *Ambulatory Pediatrics* 2006; 6: 15-20

Stevens CA, Turner D, Kuehni CE, et al. The economic impact of preschool asthma and wheeze. *Eur Respir J* 2003; 21: 1000-1006

Corso P, Fertig A. The long-term economic costs of asthma. *The Partnership for America's Economic Success*.

Sennhauser FH, Braun-Fahrlander C, Wildhaber H. The burden of asthma in children: a European perspective. *Paediatric Respiratory Reviews* 2005; 6: 2-7

Kocevar VS, Bisgaard H, Jonsson L, et al. Variations in pediatric asthma hospitalization rates and costs between and within Nordic countries. *Chest* 2004; 125: 1680-1684

Celik GE, Bavbek S, Pasaoglu G, et al. Direct Medical costs of asthma in Ankara, Turkey. *Respiration* 2004; 71: 587-593

Godard P, Chanez P, Siraudin L, et al. Costs of asthma are correlated with severity: a 1-yr prospective study. *Eur Respir J* 2002; 19: 61-67

Lai CKW, Kim YY, Kuo SH, et al. Costs of asthma in the Asia-Pacific region. *Eur Respir Rev* 2006; 15: 10-16

Stanford R, McLaughlin T, Okamoto LJ. The costs of asthma in the emergency department and hospital. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 211-215

Huang ZJ, LaFleur BJ, Chamberlain JM, et al. Inpatient childhood asthma treatment. Relationship of hospital characteristics to length of stay and cost: analyses of New York State discharge data, 1995. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 67-72

Valovirta E, Kocevar VS, Kaila M, et al. Inpatient resource utilization in younger (2-5 yrs) and older (6-14 yrs) asthmatic children in Finland. *Eur Respir J* 2002; 20: 397-402

Hoskins G, McCowan C, Neville RG, et al. Risk factors and costs associated with an asthma attack. *Thorax* 2000; 55: 19-24

Wang LY, Zhong Y, Wheeler L. Direct and indirect costs of asthma in school-age children. *Preventing Chronic Disease* 2005; 2: 1-10

Smith D, Malone DC, Lawson KA, et al. A national estimate of the economic costs of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 787-793

Borderías Clau L, Zabaleta Murguionda M, Riesco Miranda JA, et al. Cost and management of asthma exacerbations in Spanish Hospitals (COAX study in Hospital Services). *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 313-321

Krahn MO, Berka C, Langlois P, Detsky AS. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. *Can Med Assoc* 1996; 154: 821-831

Szucs TD, Anderhub H, Rutishauser M. The economic burden of asthma: direct and indirect costs in Switzerland. *Eur Respir J* 1999; 13: 281-286

Lodha R, Puranik M, Kattal N, Kabra SK. Social and economic impact of childhood asthma. *Indian Pediatrics* 2003; 40: 874-879

Serra-Batles J, Plaza V, Morejon E, et al. Costs of asthma according to the degree of severity. *Eur Respir J* 1998; 12: 1322-1326

Lozano P, Sullivan SD, Smith DH, Weiss KB. The economic burden of asthma in US children: Estimates from the National Medical Expenditure Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 957-963

- Sapra S, Nielsen K, Martin BC. The net cost of asthma to North Carolina Medicaid and the influence of comorbidities that drive asthma costs. *Journal of Asthma* 2005; 42: 469-477
- Grupp-Phelan J, Lozano P, Fishman P. Health care utilization and cost in children with asthma and selected comorbidities. *Journal of Asthma* 2001; 38: 363-373
- Sun HL, Kao YH, Lu TH, et al. Health-care utilization and costs in Taiwanese pediatric patients. *Pediatrics International* 2007; 49: 48-52
- Runge C, Lecheler J, Horn M, et al. Outcomes of a web -based patient education program fro asthmatic children and adolescents. *Chest* 2006; 129: 581-593
- Schermer TR, Thoonen BP, van den Boom G, et al. Randomized controlled economic evaluation of asthma self-management in primary health care. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1062-1072
- Gellefoss F, Bakke PS. Cost-effectiveness of self-management in asthmatics: a 1-yr follow-up randomized, controlled trial. *Eur Respir J* 2001; 17: 206-213
- Baxter-Jones ADG, Helms PJ, Russell G, et al. Early asthma prophylaxis, natural history, skeletal development and economy (EASE): a pilot randomized controlled trial. *Health Technol Assess* 2000;4(28).
- Hederos CA, Janson S, Hedlin G. Group discussions with parents have long-term positive effects on the management of asthma with good cost-benefit. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 602-608
- Polisena J, Tam S, Lodha A, et al. An economic evaluation of asthma action plans for children with asthma. *Journal of Asthma* 2007; 44: 501-508
- Everden P, Lloyd A, Hutchinson J, et al. Cost-effectiveness of eformoterol Turbohaler® versus salmeterol Accuhaler® in children with symptomatic asthma. *Respiratory Medicine* 2002; 96: 250-258
- Lord J, Ducharme FM, Stamp RJ, et al. Cost-effectiveness analysis of inhaled anticholinergics for acute childhood and adolescent asthma. *BMJ* 1999; 319: 1470-1471
- McIvor RA. Pharmacoeconomics in pediatric asthma. *Chest* 2001; 120: 1762-1763
- Piccoro LT, Potoski M, Talbert JF, et al. Asthma prevalence, costs, and adherence with expert guidelines on the utilization of health care services and costs in a state Medicaid population. *Health Services Research* 2001; 36: 357-371
- Laurier C, Kennedy W, Malo JL, et al. Rate and cost of hospitalizations for asthma in Quebec: and analysis of 1988/89, 1989/90 and 1994/95 data. *Chronic Diseases in Canada* 2000; 20:
- Colice G, Wu EQ, Birnbaum H, et al. Use of inhaled corticosteroids and healthcare costs in mild persistent asthma. *Journal of Asthma* 2007; 44: 479-483
- Stempel DA, Kruzikas DT, Manjunath R. Comparative efficacy and cost of asthma care in children with asthma treated with fluticasone propionate and montelukast. *J Pediatr* 2007; 150: 162-167
- Lozano P, Fishman P, VonKorff M. Health care utilization and cost among children with asthma who were enrolled in a health maintenance organization. *Pediatrics* 1997; 99: 757-764
- Sears MR, Boulet LP, Laviolette M, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: impact on airway inflammation in asthma. *Eur Respir J* 2008; 31: 982-989
- Santana Vilarinho LC, Cardeal Mendes CM, de Freitas Souza LS. Metered-dose inhalers with home-made spacers versus nebulizers to treat moderate wheezing attacks in children. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79: 403-412
- McLean W, Gillis J, Waller R. The BC community pharmacy asthma study: A study of clinical, economic and holistic outcomes influenced by an asthma care protocol provided by specially trained community pharmacists in British Columbia. *Can Respir J* 2003; 10: 195-202
- Stempel DA, Spahn JD, Stanford RH. The economic impact of children dispensed asthma medications without an asthma diagnosis. *J Pediatr* 2006; 148: 819-823
- Peters J, Stevenson M, Beverley C, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of inhaler devices used in the routine management of chronic asthma in older children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002;6(5).
- Godard P, Chanez P, Siraudin L, et al. Costs of asthma are correlated with severity: a 1-yr prospective study. *Eur Respir J* 2002; 19: 61-67
- Bisgaard H, Price MJ, Maden C, et al. Cost-effectiveness of fluticasone propionate administered via metered-dose inhaler plus Babyhaler™ spacer in the treatment of asthma in preschool-aged children. *Chest* 2001; 120: 1835-1842
- Adams RJ, Fuhlbrigge A, Finkelstein JA. Impact of inhaled antiinflammatory therapy on hospitalization and emergency department visits for children with asthma. *Pediatrics* 2001; 107: 706-711
- Huse DM, Russell MW, Weiss ST, et al. Anti-inflammatory therapy reduces total costs of asthma care compared with bronchodilation: The Asthma Outcomes Registry. *Am J Manag Care* 2000; 6: 1045-1050

- Delea TE, Hagiwara M, Stanford RH, et al. Effects of fluticasone propionate/salmeterol/combination on asthma-related health care resource utilization and costs and adherence in children and adults with asthma. *Clin Ther* 2008; 30: 560-571
- Schreck DM, Babin S. Comparison of racemic albuterol and levalbuterol in the treatment of acute asthma in the ED. *American Journal of Emergency Medicine* 2005; 23: 842-847
- Ostrom NK, Decotiis BA, Lincourt WR, et al. Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma. *J Pediatr* 2005; 147: 213-220
- Sullivan SD, Buxton M, Anderson F, et al. Cost-effectiveness analysis of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 1229-1236
- Bukstein DA, Henk HJ, Luskin AT. A comparison of asthma-related expenditures for patients started on montelukast versus fluticasone propionate as monotherapy. *Clinical Therapeutics* 2001; 23: 1589-1600
- Barnes NC, Thwaites RMA, Price MJ. The cost-effectiveness of inhaled fluticasone propionate and budesonide in the treatment of asthma in adults and children. *Respiratory Medicine* 1999; 93: 402-407
- McFadden ER, Elsanadi N, Dixon L, et al. Protocol therapy for acute asthma: Therapeutic benefits and costs savings. *The American Journal of Medicine* 1995; 99: 651-661
- Visitsunthorn N, Durongpisitkul W, Uoonpan S, et al. Medical Charge of asthma in admitted thai children. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 (Suppl 8): S16-20
- Arnlind MH, Nokela M, Rehberg C, et al. The relationship between pharmaceutical costs, disease severity, and health-related Quality of life in asthmatics in Swedish primary care. *Journal of Asthma* 2006; 43: 585-591
- Chatkin JM, Blanco DC, Scaglia N, et al. Impact of a low-cost and simple intervention in enhancing treatment adherence in a Brazilian Asthma sample. *Journal of Asthma* 2006; 43: 263-266
- Herjavec I, Nagy GB, Gyurkovits K, et al. Cost, morbidity, and control of asthma in Hungary: The Hunair Study. *Journal of Asthma* 2003; 40: 673-681
- Lin HC, Kao S, Wen HC, et al. Length of stay and costs for asthma patients by hospital characteristics: a five-year population-based analysis. *Journal of Asthma* 2005; 42: 537-542
- Tan H, Sarawate C, Singer J, et al. Impact of asthma controller medications on clinical, economic, and patient-reported outcomes. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 675-684
- Ariano R, Berto P, Tracci D, et al. Pharmacoeconomics of allergen immunotherapy compared with symptomatic drug treatment in patients with allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27: 159-163
- Ringdal N, Chuchalin A, Chovan L, et al. Evaluation of diferent inhaled combination therapies (EDICT): a randomised, double-blind comparison of Seretide™ (50/250 µg bd Diskus™ vs. formoterol (12 µg bd) and budesonide (800 µg bd) given concurrently (both via Turbuhaler™) in patients with moderate-to-severe asthma. *Respiratory Medicine* 2002; 96: 851-861.
- Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl Med* 1992; 323: 862-866.
- Weiss KB, Sullivan SD. The health economics of asthma and rhinitis: I. Assessing the economic impact. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 3-8
- Weiss KB, Sullivan SD. The economic costs of asthma: a review and conceptual model. *Pharmacoeconomics* 1993;4:14-30
- Tina Shih YC, Mauskopf J, Borker R. A cost-effectiveness analysis of first-line controller therapies for persistent asthma. *Pharmacoeconomics* 2007; 25: 577-590
- O'Connor RD, Nelson H, Borker R, Emmett A, Jhingran P, Rickard K, Dorinski P. Cost effectiveness of fluticasone propionate plus salmeterol versus fluticasone propionate plus montelukast in the treatment of persistent asthma. *Pharmacoeconomics* 2004; 22: 815-825
- Johansson G, Andreasson EB, Larsson PE, Vogelmeier CF. Cost effectiveness of budesonide/formoterol for maintenance and reliever therapy versus salmeterol/fluticasone plus salbutamol in the treatment of asthma. *Pharmacoeconomics* 2006; 24: 695-708
- Sheth K, Borker R, Emmett A, Rickard K, Dorinsky P. Cost-effectiveness comparison of salmeterol/fluticasone propionate versus montelukast in the treatment of adults with persistent asthma. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 909-918
- Johansson G, Price MJ, Sondhi S. Cost-effectiveness analysis of salmeterol/fluticasone propionate 50/100mg vs. fluticasone propionate 100mg in adults and adolescents with asthma. III: Results. *Pharmacoeconomics* 1999; 16 Suppl 2: 15-21
- Stempel DA, Stanford RH, Thwaites RMA, Price MJ. Cost-efficacy comparison of inhaled fluticasone propionate and budesonide in the treatment of asthma. *Clin Ther* 2000; 22: 1562-1574
- Stempel DA, Mauskopf J, McLaughlin T, et al. Comparison of asthma costs in costs in patients starting fluticasone propionate compared to patients starting montelukast. *Respir Med* 2001; 95: 227-234.
- Chiou CF, Weaver MR, Bell MA, Lee TA, Krieger JW. Development of the multi-attribute Pediatric Asthma Health Outcome Measure (PAHOM). *Int J Qual Health Care* 2005; 17: 23-30.

Price MJ, Briggs AH. Development of an economic model to assess the cost-effectiveness of asthma management strategies. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 183-194

Steuten L, Palmer S, Vrijhoef B, et al. Cost-utility of a disease management program for patients with asthma. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2007; 23: 184-191

Rodríguez-Martínez CE, Sossa Briceño MP. Análisis de costo-utilidad de los corticosteroides inhalados disponibles en Colombia para el manejo de pacientes pediátricos con asma persistente. *Rev Colomb Neumol* 2009; 21: 57-80

Anexo 3.- Resultados de la evaluación global de calidad de GPC de acuerdo al instrumento

AGREE II

Resultados aplicación AGREE II – consolidado de evaluadores:

EVALUADOR 1: Ranniery Acuña

EVALUADOR 2: Jenny Jurado

EVALUADOR 3: María Claudia Ortega

EVALUADOR 4: Catalina Vásquez.

A continuación se presentan los resultados de la aplicación del instrumento AGREE II por cada uno de los evaluadores a la Guía Británica de asma publicada en el año 2011 (BTS 2011):

Puntuación por dominios y calificación final de cada GPC. Guía BTS 2011 - AGREE II. Evaluador 1							
Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
• The overall objective of the guideline is specifically described.						X	
• The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
• The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.						X	
Domain 2. Stakeholder involvement							
• The guideline development group includes members from all relevant professional groups.						X	
• The patient's views and preferences of the target (patients, public, etc) have been sought.			X				
• The target users of the guideline are clearly described.						X	
Domain 3. Methodological rigor of development							
• Systematic methods were used to search for evidence.							X
• The criteria for selecting the evidence are clearly described.						X	
• The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described					X		
• The methods used for formulating the recommendations are clearly described.							X
• The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.					X		
• There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.						X	
• The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.							X
• A procedure for updating the guideline is provided.							X
Domain 4. Clarity and presentation							
• The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.						X	
• The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.					X		
• Key recommendations of the guideline are easily identifiable.							X
Domain 5. General applicability							
• The guidelines describes facilitators and barriers to its application					X		
• The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice							X
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.					X		
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.							X
Domain 6. Editorial independence							
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.							X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.			X				

. Guía BTS 2011 - AGREE II. Evaluador 2

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1. The overall objective of the guideline is specifically described.						X	
2. The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.							X
Domain 2. Stakeholder involvement							

4. The guideline development group includes members from all relevant professional groups.	X
5. The patient's views and preferences of the target (patients, public, etc) have been sought.	X
6. The target users of the guideline are clearly described.	X
Domain 3. Methodological rigor of development	
7. Systematic methods were used to search for evidence.	X
8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.	X
9. The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described	X
10. The methods used for formulating the recommendations are clearly described.	X
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.	X
12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.	X
13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.	X
14. A procedure for updating the guideline is provided.	X
Domain 4. Clarity and presentation	
15. The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.	X
16. The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.	X
17. Key recommendations of the guideline are easily identifiable.	X
Domain 5. General applicability	
18. The guidelines describes facilitators and barriers to its application	X
19. The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice	X
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.	X
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.	X
Domain 6: Editorial independence	
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.	X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.	X

AGREE II guia BTS 2011. Evaluador 3

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1. The overall objective of the guideline is specifically described.							X
2. The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.							X
Domain 2. Stakeholder involvement							
4. The guideline development group includes members from all relevant professional groups.							X
5. The patient's views and preferences of the target (patients, public, etc) have been sought.							X
6. The target users of the guideline are clearly described.							X
Domain 3. Methodological rigor of development							
7. Systematic methods were used to search for evidence.							X
8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.							X
9. The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described							X
10. The methods used for formulating the recommendations are clearly described.							X
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.							X
12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.							X
13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.							X
14. A procedure for updating the guideline is provided.							X
Domain 4. Clarity and presentation							
15. The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.							X
16. The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.							X
17. Key recommendations of the guideline are easily identifiable.							X
Domain 5. General applicability							
18. The guidelines describes facilitators and barriers to its application					X		
19. The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice					X		
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.							X
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.							X

Domain 6: Editorial independence	
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.	X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.	X

AGREE II guía BTS 2011. Evaluador 4

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1.The overall objective of the guideline is specifically described.						X	
2.The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
3.The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.						X	
Domain 2. Stakeholder involvement							
4.The guideline development group includes members from all relevant professional groups.							X
5.The patient's views and preferences of the target (patients, public,etc) have been sought.							X
6. The target users of the guideline are clearly described.						X	
Domain 3. Methodological rigor of development							
7.Systematic methods were used to search for evidence.							X
8.The criteria for selecting the evidence are clearly described.							X
9.The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described							X
10.The methods used for formulating the recommendations are clearly described.							X
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.							X
12.There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.							X
13.The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.							X
14. A procedure for updating the guideline is provided.						X	
Domain 4. Clarity and presentation							
15.The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.							X
16.The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.							X
17.Key recommendations of the guideline are easily identifiable.							X
Domain 5. General applicability							
18.The guidelines describes facilitators and barriers to its application						X	
19.The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice						X	
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.						X	
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.							X
Domain 6: Editorial independence							
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.							X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.							X

PUNTUACION FINAL GUIA BTS 2011

Dominio 1. Scope and purpose

Evaluador	Item 1	Item 2	Item 3	Total
Evaluador 1	6	7	6	19
Evaluador 2	6	7	7	20
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	6	7	6	19
TOTAL	25	28	26	79

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4(evaluadores) = 84
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

$\frac{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$

$\frac{79-12}{84-12} \times 100 = 67/72 \times 100 = 0,93 \times 100 = 93\%$

Dominio 2. Stakeholder involvement

Evaluador	Item 4	Item 5	Item 6	TOTAL
------------------	---------------	---------------	---------------	--------------

Evaluador 1	5	3	6	14
Evaluador 2	7	6	7	20
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	7	7	6	20
TOTAL	26	23	26	75

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 84
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

Puntuación máxima posible – Puntuación mínima posible

$75-12/84-12 \times 100 = 63/72 \times 100 = 0,875 \times 100 = 87.5\%$

Dominio 3. Methodological rigor of development

Evaluador	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Total
Evaluador 1	7	6	5	7	5	6	7	7	50
Evaluador 2	7	7	7	7	7	7	7	7	56
Evaluador 3	7	7	7	7	7	7	7	7	56
Evaluador 4	7	7	7	7	7	7	7	6	55
TOTAL	28	27	26	28	26	27	28	27	217

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 8 (ítems) x 4 (evaluadores) = 224
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 8 (ítems) x 4 (evaluadores) = 32

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

Puntuación máxima posible – Puntuación mínima posible

$217-32/224-32 \times 100 = 185/192 \times 100 = 0,963 \times 100 = 96.3\%$

Dominio 4. Clarity and presentation

Evaluador	Item 15	Item 16	Item 17	Total
Evaluador 1	6	5	7	18
Evaluador 2	7	7	7	21
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	7	7	7	21
TOTAL	27	26	28	81

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 84
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

Puntuación máxima posible – Puntuación mínima posible

$81-12/84-12 \times 100 = 69/72 \times 100 = 0,958 \times 100 = 95.8\%$

Dominio 5. General applicability

Evaluador	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Total
Evaluador 1	5	7	5	7	24
Evaluador 2	7	7	5	7	26
Evaluador 3	2	2	7	7	18
Evaluador 4	5	5	5	7	22
TOTAL	19	21	22	28	90

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 4 (ítems) x 4 (evaluadores) = 112
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 4 (ítems) x 4 (evaluadores) = 16

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

Puntuación máxima posible – Puntuación mínima posible

$90-16/112-16 \times 100 = 74/96 \times 100 = 0,7708 \times 100 = 77\%$

Dominio 6. Editorial independence

Evaluador	Item 22	Item 23	Total
Evaluador 1	7	2	9
Evaluador 2	6	7	13
Evaluador 3	7	7	14
Evaluador 4	7	7	14
TOTAL	27	23	50

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 2 (ítems) x 4 (evaluadores) = 56
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 2 (ítems) x 4 (evaluadores) = 8

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

Puntuación máxima posible – Puntuación mínima posible

$50-8/56-8 \times 100 = 42/48 \times 100 = 0,875 \times 100 = 87.5 \%$

A continuación se presentan los resultados de la aplicación del instrumento AGREE II por cada uno de los evaluadores a la Guía Americana de Asma publicada en el 2007 (NAEPP 2007):

NAEPP 2007 - AGREE II Evaluador 1

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1.The overall objective of the guideline is specifically described.					X		
2.The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.			X				
3.The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.				X			
Domain 2. Stakeholder involvement							
4.The guideline development group includes members from all relevant professional groups.							X
5.The patient's views and preferences of the target (patients, public,etc) have been sought.					X		
6. The target users of the guideline are clearly described.				X			
Domain 3. Methodological rigor of development							
7.Systematic methods were used to search for evidence.		X					
8.The criteria for selecting the evidence are clearly described.			X				
9.The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described	X						
10.The methods used for formulating the recommendations are clearly described.		X					
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.				X			
12.There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.			X				
13.The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.	X						
14. A procedure for updating the guideline is provided.			X				
Domain 4. Clarity and presentation							
15.The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.					X		
16.The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.					X		
17.Key recommendations of the guideline are easily identifiable.					X		
Domain 5. General applicability							
18.The guidelines describes facilitators and barriers to its application	X						
19.The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice			X				
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.		X					
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.	X						
Domain 6: Editorial independence							
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.							X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.							X

NAEPP 2007 - AGREE II. Evaluador 2

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1.The overall objective of the guideline is specifically described.							X
2.The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
3.The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is							X

specifically described.	
Domain 2. Stakeholder involvement	
4.The guideline development group includes members from all relevant professional groups.	X
5.The patient's views and preferences of the target (patients, public,etc) have been sought.	X
6. The target users of the guideline are clearly described.	X
Domain 3. Methodological rigor of development	
7.Systematic methods were used to search for evidence.	X
8.The criteria for selecting the evidence are clearly described.	X
9.The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described	X
10.The methods used for formulating the recommendations are clearly described.	X
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.	X
12.There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.	X
13.The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.	X
14. A procedure for updating the guideline is provided.	X
Domain 4. Clarity and presentation	
15.The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.	X
16.The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.	X
17.Key recommendations of the guideline are easily identifiable.	X
Domain 5. General applicability	
18.The guidelines describes facilitators and barriers to its application	X
19.The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice	X
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.	X
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.	X
Domain 6: Editorial independence	
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.	X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.	X

NAEPP 2007 - AGREE II Evaluador 3

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1.The overall objective of the guideline is specifically described.							X
2.The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
3.The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.							X
Domain 2. Stakeholder involvement							
4.The guideline development group includes members from all relevant professional groups.							X
5.The patient's views and preferences of the target (patients, public,etc) have been sought.							X
6. The target users of the guideline are clearly described.							X
Domain 3. Methodological rigor of development							
7.Systematic methods were used to search for evidence.							X
8.The criteria for selecting the evidence are clearly described.							X
9.The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described							X
10.The methods used for formulating the recommendations are clearly described.							X
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.							X
12.There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.							X
13.The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.							X
14. A procedure for updating the guideline is provided.							X
Domain 4. Clarity and presentation							
15.The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.							X
16.The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.							X
17.Key recommendations of the guideline are easily identifiable.							X
Domain 5. General applicability							
18.The guidelines describes facilitators and barriers to its application					X		
19.The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can							X

20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.	X
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.	X
Domain 6: Editorial independence	
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.	X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.	X

NAEPP 2007 - AGREE II Evaluador 4

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1. The overall objective of the guideline is specifically described.							X
2. The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.						X	
3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.						X	
Domain 2. Stakeholder involvement							
4. The guideline development group includes members from all relevant professional groups.							X
5. The patient's views and preferences of the target (patients, public, etc) have been sought.							X
6. The target users of the guideline are clearly described.						X	
Domain 3. Methodological rigor of development							
7. Systematic methods were used to search for evidence.							X
8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.						X	
9. The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described							X
10. The methods used for formulating the recommendations are clearly described.						X	
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.						X	
12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.							X
13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.							X
14. A procedure for updating the guideline is provided.						X	
Domain 4. Clarity and presentation							
15. The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.							X
16. The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.						X	
17. Key recommendations of the guideline are easily identifiable.							X
Domain 5. General applicability							
18. The guidelines describes facilitators and barriers to its application				X			
19. The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice							X
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.							X
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.						X	
Domain 6: Editorial independence							
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.							X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.							X

PUNTUACION FINAL GUIA NAEPP 2007

Dominio 1. Scope and purpose

Evaluador	Item 1	Item 2	Item 3	Total
Evaluador 1	5	3	4	12
Evaluador 2	7	7	7	21
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	7	6	6	19
TOTAL	26	23	24	73

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 84
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

Puntuación máxima posible – Puntuación mínima posible

$$73-12/84-12 \times 100 = 61/72 \times 100 = 0,847 \times 100 = \mathbf{84.7\%}$$

Dominio 2. Stakeholder involvement

Evaluador	Item 4	Item 5	Item 6	Total
Evaluador 1	7	5	4	16
Evaluador 2	7	6	7	20
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	7	7	6	20
TOTAL	28	25	24	77

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 84
 Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

$\frac{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$

$$77-12/84-12 \times 100 = 65/72 \times 100 = 0,902 \times 100 = \mathbf{90.2\%}$$

Dominio 3. Methodological rigor of development

Evaluador	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Total
Evaluador 1	2	2	1	2	4	3	1	3	18
Evaluador 2	7	7	7	7	7	7	7	6	55
Evaluador 3	7	7	7	7	7	7	7	7	56
Evaluador 4	7	6	7	6	6	7	7	6	52
TOTAL	23	22	22	22	24	24	22	22	181

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 8 (ítems) x 4 (evaluadores) = 224
 Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 8 (ítems) x 4 (evaluadores) = 32

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

$\frac{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$

$$181-32/224-32 \times 100 = 149/192 \times 100 = 0,776 \times 100 = \mathbf{77.6\%}$$

Dominio 4. Clarity and presentation

Evaluador	Item 15	Item 16	Item 17	Total
Evaluador 1	5	5	5	15
Evaluador 2	7	7	7	21
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	7	6	7	20
TOTAL	26	25	26	77

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 84
 Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

$\frac{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$

$$77-12/84-12 \times 100 = 65/72 \times 100 = 0,902 \times 100 = \mathbf{90.2\%}$$

Dominio 5. General applicability

Evaluador	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Total
Evaluador 1	1	3	2	1	7
Evaluador 2	5	7	4	7	23
Evaluador 3	4	7	7	7	25
Evaluador 4	4	6	6	5	21
TOTAL	14	23	19	20	76

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 4 (ítems) x 4 (evaluadores) = 112
 Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 4 (ítems) x 4 (evaluadores) = 16

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

$\frac{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible}}$

$76-16/112-16 \times 100 = 60/96 \times 100 = 0,625 \times 100 = 62.5\%$

Dominio 6. Editorial independence

Evaludador	Item 22	Item 23	Total
Evaludador 1	7	7	14
Evaludador 2	7	7	14
Evaludador 3	7	7	14
Evaludador 4	6	7	13
TOTAL	27	28	55

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 2 (ítems) x 4 (evaluadores) = 56

Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 2 (ítems) x 4 (evaluadores) = 8

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

$\frac{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible}}$

$55-8/56-8 \times 100 = 47/48 \times 100 = 0,979 \times 100 = 97.9\%$

A continuación se presentan los resultados de la aplicación del instrumento AGREE II por cada uno de los evaluadores a la Guía Neozelandesa de Asma publicada en el 2005:

Agree II. Guia Neozelandesa 2005. Evaluador 1

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1.The overall objective of the guideline is specifically described.							X
2.The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.					X		
3.The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.						X	
Domain 2. Stakeholder involvement							
4.The guideline development group includes members from all relevant professional groups.					X		
5.The patient's views and preferences of the target (patients, public,etc) have been sought.		X					
6. The target users of the guideline are clearly described.						X	
Domain 3. Methodological rigor of development							
7.Systematic methods were used to search for evidence.							X
8.The criteria for selecting the evidence are clearly described.							X
9.The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described	X						
10.The methods used for formulating the recommendations are clearly described.						X	
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.				X			
12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.					X		
13.The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.							X
14. A procedure for updating the guideline is provided.						X	
Domain 4. Clarity and presentation							
15.The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.						X	
16.The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.					X		
17.Key recommendations of the guideline are easily identifiable.					X		
Domain 5. General applicability							
18.The guidelines describes facilitators and barriers to its application		X					
19. The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice			X				
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.			X				
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.						X	
Domain 6: Editorial independence							
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.							X
23. Competing interest of guideline development group member have been						X	

recorded and adressed.

Agree II. Guia Neozelandesa 2005. Evaluador 2

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1.The overall objective of the guideline is specifically described.							X
2.The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
3.The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.							X
Domain 2. Stakeholder involvement							
4.The guideline development group includes members from all relevant professional groups.							X
5.The patient's views and preferences of the target (patients, public,etc) have been sought.							X
6. The target users of the guideline are clearly described.							X
Domain 3. Methodological rigor of development							
7.Systematic methods were used to search for evidence.							X
8.The criteria for selecting the evidence are clearly described.							X
9.The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described							X
10.The methods used for formulating the recommendations are clearly described.							X
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.						X	
12.There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.							X
13.The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.				X			
14. A procedure for updating the guideline is provided.						X	
Domain 4. Clarity and presentation							
15.The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.							X
16.The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.						X	
17.Key recommendations of the guideline are easily identifiable.							X
Domain 5. General applicability							
18.The guidelines describes facilitators and barriers to its application							X
19.The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice							X
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.						X	
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.							X
Domain 6: Editorial independence							
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.							X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.							X

Agree II. Guia Neozelandesa 2005. Evaluador 3

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1.The overall objective of the guideline is specifically described.							X
2. The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
3.The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.							X
Domain 2. Stakeholder involvement							
4.The guideline development group includes members from all relevant professional groups.							X
5.The patient's views and preferences of the target (patients, public,etc) have been sought.							X
6. The target users of the guideline are clearly described.							X
Domain 3. Methodological rigor of development							
7.Systematic methods were used to search for evidence.							X
8.The criteria for selecting the evidence are clearly described.							X
9.The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described							X
10.The methods used for formulating the recommendations are clearly described.							X
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.							X
12.There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.							X

13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.	X
14. A procedure for updating the guideline is provided.	X
Domain 4. Clarity and presentation	
15. The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.	X
16. The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.	X
17. Key recommendations of the guideline are easily identifiable.	X
Domain 5. General applicability	
18. The guidelines describes facilitators and barriers to its application	X
19. The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice	X
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.	X
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.	X
Domain 6: Editorial independence	
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.	X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.	X

Agree II Guia Neozelandesa 2005 Evaluador 4

Domain 1. Scope and purpose	1	2	3	4	5	6	7
1. The overall objective of the guideline is specifically described.							X
2. The health questions / problems covered by the guideline is (are specifically described.							X
3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.							X
Domain 2. Stakeholder involvement							
4. The guideline development group includes members from all relevant professional groups.							X
5. The patient's views and preferences of the target (patients, public, etc) have been sought.							X
6. The target users of the guideline are clearly described.							X
Domain 3. Methodological rigor of development							
7. Systematic methods were used to search for evidence.							X
8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.						X	
9. The strengths and limitation of the body of evidence are clearly described						X	
10. The methods used for formulating the recommendations are clearly described.						X	
11. The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.							X
12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.						X	
13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.							X
14. A procedure for updating the guideline is provided.							X
Domain 4. Clarity and presentation							
15. The recommendations of the guideline are specific and unambiguous.				X			
16. The different options for the management of the condition or health issue are clearly presented.						X	
17. Key recommendations of the guideline are easily identifiable.						X	
Domain 5. General applicability							
18. The guidelines describes facilitators and barriers to its application							X
19. The guidelines provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice						X	
20. The potential resource of applying the recommendations of the guideline have been considered.						X	
21. The guidelines presents monitoring and/or auditing criteria.						X	
Domain 6: Editorial independence							
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.							X
23. Competing interest of guideline development group member have been recorded and adressed.							X

PUNTUACION FINAL GUIA NEOZELANDESA

Dominio 1. Scope and purpose

Evaluador	Item 1	Item 2	Item 3	Total
Evaluador 1	7	5	6	18

Evaluador 2	7	7	7	21
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	7	7	7	21
TOTAL	28	26	27	81

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4(evaluadores) = 84
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

$$\frac{\text{Puntuación obtenida} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$$

$$81-12/84-12 \times 100 = 69/72 \times 100 = 0,958 \times 100 = \mathbf{95.8\%}$$

Dominio 2. Stakeholder involvement

Evaluador	Item 4	Item 5	Item 6	Total
Evaluador 1	5	2	6	13
Evaluador 2	7	7	7	21
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	7	7	7	21
TOTAL	26	23	27	76

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4(evaluadores) = 84
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

$$\frac{\text{Puntuación obtenida} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$$

$$76-12/84-12 \times 100 = 64/72 \times 100 = 0,888 \times 100 = \mathbf{88.8\%}$$

Dominio 3. Methodological rigor of development.

Evaluador	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Total
Evaluador 1	6	6	1	6	4	5	7	6	41
Evaluador 2	7	7	7	7	6	7	4	6	51
Evaluador 3	7	7	7	7	7	7	7	7	56
Evaluador 4	6	5	5	5	6	5	7	6	45
TOTAL	26	25	20	25	23	24	25	25	193

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 8 (ítems) x 4(evaluadores) = 224
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 8 (ítems) x 4 (evaluadores) = 32

$$\frac{\text{Puntuación obtenida} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$$

$$193-32/224-32 \times 100 = 161/192 \times 100 = 0,838 \times 100 = \mathbf{83.8\%}$$

. Dominio 4. Clarity and presentation.

Evaluador	Item 15	Item 16	Item 17	Total
Evaluador 1	6	5	5	16
Evaluador 2	7	6	7	20
Evaluador 3	7	7	7	21
Evaluador 4	4	5	5	14
TOTAL	24	23	24	71

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4(evaluadores) = 84
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

$$\frac{\text{Puntuación obtenida} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$$

$$71-12/84-12 \times 100 = 59/72 \times 100 = 0,819 \times 100 = \mathbf{81.9\%}$$

Dominio 5. General applicability.

Evaluador	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Total
Evaluador 1	2	3	3	5	13
Evaluador 2	7	7	6	7	27
Evaluador 3	2	2	7	7	18
Evaluador 4	6	5	5	5	21
TOTAL	17	17	21	24	79

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 4 (ítems) x 4 (evaluadores) = 112
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 4 (ítems) x 4 (evaluadores) = 16

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

$$\frac{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$$

$79-16/112-16 \times 100 = 63/96 \times 100 = 0,656 \times 100 = \mathbf{65.6\%}$

Dominio 6. Editorial independence.

Evaluador	Item 22	Item 23	Total
Evaluador 1	7	6	13
Evaluador 2	7	7	14
Evaluador 3	7	7	14
Evaluador 4	7	7	14
TOTAL	28	27	55

Puntuación máxima posible= 7 (Muy de acuerdo) x 2 (ítems) x 4 (evaluadores) = 56
Puntuación mínima posible= 1 (Muy en desacuerdo) x 2 (ítems) x 4 (evaluadores) = 8

Puntuación obtenida – Puntuación mínima posible

$$\frac{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$$

$55-8/56-8 \times 100 = 47/48 \times 100 = 0,979 \times 100 = \mathbf{97.9\%}$

Anexo 4

Edad 2 – 5 años		Edad > 5 años			
Manejo del asma aguda en niños en el hospital					
Evalue la severidad del Asma		Evalue la severidad del Asma			
<p>Asma moderado</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO2 ≥92%* • No hay características clínicas del asma severo <p>Nota: Si un paciente tiene signos y síntomas a través de categorías, siga el tratamiento de acuerdo a sus características más severas</p>	<p>Asma severo</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO2 <92%* • Sin aliento al hablar o comer • Frecuencia cardíaca >140/min • Frecuencia respiratoria >40/min • Uso de músculos accesorios 	<p>Asma que amenaza la vida</p> <p>SpO2 <92%* más alguno de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Torax silencioso • Esfuerzo respiratorio disminuido • Agitación • Alteración de conciencia • Cianosis 	<p>Asma moderado</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO2 ≥92%* • PEF: 50% mejor o predicho • No hay características clínicas del asma severo <p>Nota: Si un paciente tiene signos y síntomas a través de categorías, siga el tratamiento de acuerdo a sus características más severas</p>	<p>Asma severo</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO2 <92%* • PEF: 33-50% mejor o predicho • Frecuencia cardíaca >125/min • Frecuencia respiratoria >30/min • Uso de músculos accesorios 	<p>Asma que amenaza la vida</p> <p>SpO2 <92%* más alguno de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEF <33% mejor o predicho • Torax silencioso • Esfuerzo respiratorio pobre • Agitación • Alteración de la conciencia • Cianosis
<p>• B2 agonista 2-10 pufts a través de espaciador ± mascarilla (dar un puft simple, respiración corriente e inhalación por separado)</p> <p>• Aumentar la dosis de B2 agonista a 2 pufts cada 2 minutos hasta 10 pufts de acuerdo con la respuesta</p> <p>• Conceder la prednisolone 20 mg soluble oral</p>	<p>Oxígeno a través de las cánulas nasales para lograr SpO2 94-98%*</p> <p>• 10 pufts de B2 agonista a través de espaciador ± mascarilla o salbutamol nebulizado 2.5 mg o 5 mg de terbutalina</p> <p>• Prednisolona soluble de 20 mg o hidrocortisona IV 4 mg / kg</p> <p>• Repita B2 agonista cada 20-30 minutos, de acuerdo a la respuesta.</p> <p>• Si la respuesta es pobre añadir 0.25 mg bromuro de ipratropio nebulizado</p>	<p>• B2 agonista nebulizado: salbutamol 2.5 mg o terbutalina 5 mg más bromuro de ipratropio 0.25 mg nebulizado.</p> <p>• Si hay vómito prednisolone oral 20mg o IV hidrocortisona 4mg/kg</p> <p>Hable con el terapeuta principal, el equipo de UCI o el pediatra</p> <p>• Repita los broncodilatadores cada 20-30 minutos</p>	<p>Oxígeno a través de las cánulas nasales para lograr SpO2 94-98%*</p> <p>• 10 pufts de B2 agonista a través de espaciador o salbutamol nebulizado 2.5-5 mg o 5-10 mg de terbutalina</p> <p>• Si hay vómito prednisolona oral 30-40 mg o hidrocortisona IV 4 mg / kg</p> <p>• Si la respuesta es pobre nebulizar bromuro de ipratropium 0.25 mg</p> <p>• Repita B2 agonista y ipratropium cada 20-30 minutos, de acuerdo a la respuesta.</p>	<p>• B2 agonista nebulizado: salbutamol 5 mg o terbutalina 10 mg más bromuro de ipratropio 0.25 mg nebulizado.</p> <p>• Si hay vómito prednisolone oral 30-40mg o IV hidrocortisona 4mg/kg</p> <p>Hable con el terapeuta principal, el equipo de UCI o el pediatra</p> <p>• Repita los broncodilatadores cada 20-30 minutos</p>	
<p>EVALUACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO</p> <p>Grabación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y saturación oxígeno cada 1-4 horas</p>		<p>EVALUACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO</p> <p>Grabación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación oxígeno y PEF, VEF cada 1-4 horas</p>			
<p>SI RESPONDE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuar con broncodilatadores 1-4h pm • Apruebe cuando se estabilice con el tratamiento de las 4 horas • Continúe con prednisolona oral durante un máximo de 3 días <p>DAR DE ALTA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Garantizar la estabilidad con el tratamiento de 4 horas • Revisar la necesidad de un tratamiento regular y el uso de esteroides inhalados • Revisar la técnica de inhalación • Proporcionar por escrito un plan de acción para el tratamiento de ataques de asma en el futuro • Acordar el seguimiento de acuerdo a la política local 	<p>NO RESPONDE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trasladar a UCI • Considerar: • Radiografía de tórax y gases en sangre • IV salbutamol 1.5 mcg / kg de bolos más de 10 minutos, seguida por infusión continua 1-5 mcg / kg / min (diluido a 200 mcg / ml) • Aminofilina IV 5 mg / kg de dosis de carga más de 20 minutos (omitir en los que recibieron teofilinas orales) • Acordar la infusión intravenosa de sulfato de magnesio 40 mg / kg (máx 2 g) durante 20 minutos 	<p>SI RESPONDE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuar con broncodilatadores 1-4h pm • Apruebe cuando se estabilice con el tratamiento de las 4 horas • Continúe con prednisolona oral durante un máximo de 3 días <p>DAR DE ALTA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Garantizar la estabilidad con el tratamiento de 4 horas • Revisar la necesidad de un tratamiento regular y el uso de esteroides inhalados • Revisar la técnica de inhalación • Proporcionar por escrito un plan de acción para el tratamiento de ataques de asma en el futuro • Acordar el seguimiento de acuerdo a la política local 	<p>NO RESPONDE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continúe con nebulizador 20-30 min y traslade a UCI • Considerar: Radiografía de tórax y gases en sangre • Considerar riesgos y beneficios de: • Bolo IV de salbutamol 1.5 mcg / kg si no se ha dado • Continúa IV salbutamol infusión 1-5 mcg / kg / min (200 mcg / ml de solución) • Aminofilina IV 5 mg / kg de dosis de carga más de 20 minutos (omitir en los que recibieron teofilinas orales) • Bolos de infusión intravenosa de sulfato de magnesio 40 mg / kg (máx 2 g) durante 20 minutos 		

Edad 2 – 5 años

Evalúe la severidad del Asma

Asma moderada

- SpO2 $\geq 92\%$ *
- No hay características clínicas del asma severo

Nota: Si un paciente tiene signos y síntomas a través de categorías, siga el tratamiento de acuerdo a sus características más severas

Asma severo

- Sin aliento al hablar o comer
- Frecuencia cardiaca $>140/\text{min}$
- Frecuencia respiratoria $>40/\text{min}$
- Uso de músculos accesorios

Asma que amenaza la vida

SpO2 $<92\%$ * más alguno de:

- Torax silencioso
- Esfuerzo respiratorio disminuido
- Agitación
- Alteración de conciencia
- Cianosis

Asma moderado

- SpO2 $\geq 92\%$ *
- PEF $\geq 50\%$ mejor o predicho
- No hay características clínicas del asma severo

Nota: Si un paciente tiene signos y síntomas a través de categorías, siga el tratamiento de acuerdo a sus características más severas

Asma severo

- SpO2 $<92\%$ *
- PEF 33-50% mejor o predicho
- Frecuencia cardiaca $>125/\text{min}$
- Frecuencia respiratoria $>30/\text{min}$
- Uso de músculos accesorios

Asma que amenaza la vida

SpO2 $<92\%$ * más alguno de:

- PEF $<33\%$ mejor o predicho
- Torax silencioso
- Esfuerzo respiratorio pobre
- Agitación
- Alteración de conciencia
- Cianosis

Edad > 5 años

Evalúe la severidad del Asma

• $\beta 2$ agonista 2-10 puffs a través de espaciador \pm mascarilla [dar un puff simple, respiración corriente e inhalación por separado]

- Aumentar la dosis de $\beta 2$ agonista a 2 puffs cada 2 minutos hasta 10 puffs de acuerdo con la respuesta
- Conceder la prednisolone 20 mg soluble oral

Evalúe una hora después

Oxígeno a través de las cánulas nasales para lograr SpO2 94-98%*

- 10 puffs de $\beta 2$ agonista \pm mascarilla o salbutamol nebulizado 2.5 mg o 5 mg de terbutalina
- Prednisolone soluble de 20 mg o hidrocortisone IV 4 mg / kg
- Repita $\beta 2$ agonista cada 20-30 minutos, de acuerdo a la respuesta.
- Si la respuesta es pobre añadir 0.25 mg bromuro de ipratropio nebulizado

Oxígeno a través de las cánulas nasales para lograr SpO2 94-98%*

- $\beta 2$ agonista nebulizado: salbutamol 2.5 mg o terbutalina 5 mg más bromuro de ipratropio 0.25 mg nebulizado.
- Si hay vómito prednisolone oral 20mg o IV hidrocortisone 4mg/kg

Hable con el terapeuta principal, el equipo de UCI o el pediatra

- Repita los broncodilatadores cada 20-30 minutos

Oxígeno a través de las cánulas nasales para lograr SpO2 94-98%*

- 10 puffs de $\beta 2$ agonista a través de espaciador
- Aumentar la dosis de $\beta 2$ agonista a 2 puffs cada 2 minutos hasta 10 puffs de acuerdo con la respuesta
- Prednisolone oral 30-40 mg

Evalúe una hora después

Oxígeno a través de las cánulas nasales para lograr SpO2 94-98%*

- 10 puffs de $\beta 2$ agonista a través de espaciador \pm mascarilla o salbutamol nebulizado 2.5-5 mg o 5-10 mg de terbutalina
- Si hay vómito prednisolone oral 30-40 mg o hidrocortisone IV 4 mg / kg

Si la respuesta es pobre nebulizar bromuro de ipratropium 0.25 mg

- Repita $\beta 2$ agonista y ipratropium cada 20-30 minutos, de acuerdo a la respuesta.

Oxígeno a través de las cánulas nasales para lograr SpO2 94-98%*

- $\beta 2$ agonista nebulizado: salbutamol 5 mg o terbutalina 10 mg más bromuro de ipratropio 0.25 mg nebulizado.
- Si hay vómito prednisolone oral 30-40mg o IV hidrocortisone 4mg/kg

Hable con el terapeuta principal, el equipo de UCI o el pediatra

- Repita los broncodilatadores cada 20-30 minutos

PLAN DE APROBACIÓN

- Continuar con $\beta 2$ agonista cada 4 horas a necesidad
- Considere usar prednisolone 20 mg al día durante un máximo de 3 días
- Aconseje contactar al médico tratante en caso de no controlar con el tratamiento anterior
- Proporcionar por escrito un plan de acción para el asma
- Revise el tratamiento regular
- Compruebe la técnica de inhalación
- Seguimiento del médico tratante

Trasladar de inmediato a UCIP si la respuesta al tratamiento es pobre

Admitir todos los casos, si las características de exacerbación severa persisten después del tratamiento inicial

Trasladar de inmediato a UCIP si la respuesta al tratamiento es pobre

Admitir todos los casos, si las características de exacerbación severa persisten después del tratamiento inicial

PLAN DE APROBACIÓN

- Continuar con $\beta 2$ agonista cada 4 horas a necesidad
- Considere usar prednisolone 30-40 mg al día durante un máximo de 3 días
- Aconseje contactar al médico tratante en caso de no controlar con el tratamiento anterior
- Proporcionar por escrito un plan de acción para el asma
- Revise el tratamiento regular
- Compruebe la técnica de inhalación
- Seguimiento del médico tratante

Trasladar de inmediato a UCIP si la respuesta al tratamiento es pobre

Admitir todos los casos, si las características de exacerbación severa persisten después del tratamiento inicial

Trasladar de inmediato a UCIP si la respuesta al tratamiento es pobre

Admitir todos los casos, si las características de exacerbación severa persisten después del tratamiento inicial

***La SpO₂ debe interpretarse de acuerdo a la altitud (altura sobre el nivel del mar) y edad del paciente**

Anexo 6

Manejo del asma aguda en niños de <2 años en el hospital

Evalúe la severidad del Asma

Nota: Si un paciente tiene signos y síntomas a través de categorías, siga el tratamiento de acuerdo a sus características más severas

Asma moderada

- SpO2 \geq 92%*
- Sibilancias audibles
- Uso de musculos accesorios
- Se alimenta

Asma severa

- SpO2 <92%*
- Cianosis
- Marcado malestar respiratorio
- Sin aliento al comer

La mayoría de los infantes sibilantes, con tiraje intercostal, pero no angustiados
Las características que evidencian peligro para la vida incluyen apnea, bradicardia y pobre esfuerzo respiratorio

Tratamiento inmediato

Oxígeno a través de la mascarilla de ajuste o de cánulas nasales para lograr saturaciones normales

Dar prueba de β 2 agonista: salbutamol hasta 10 puffs a través de espaciador y mascarilla o de salbutamol 2,5 mg nebulizado o terbutalina 5 mg nebulizado.

Si hay respuesta repita β 2 agonista cada 1-4 horas

Si la respuesta es pobre:

Añada el bromuro de ipratropio nebulizado 0,25 mg

Considere: prednisolona soluble 10 mg al día durante un máximo de 3 días

Monitoreo cercano continuo

- Ritmo cardíaco
- Frecuencia del pulso
- Oximetría de pulso
- Cuidados de enfermería con una hidratación adecuada
- Considerar la necesidad de una radiografía de tórax

Si no responde o existen características que amenacen la vida contacte al jefe de pediatría o al equipo de UCIP