

Tratamiento farmacológico de control del asma en niños de 5 años y menores: Nuevas recomendaciones del GINA 2009

Alvaro A. Challapa-Lozano, Marianela Calderón Alegre

En el presente año el comité ejecutivo de GINA (*Global Initiative for Asthma*) ha publicado un nuevo documento para diagnóstico y manejo del asma en pacientes de 5 años y menores¹. En este grupo de edad se puede complicar el diagnóstico al existir frecuentemente sibilancias en pacientes sin asma y al ser imposible medir la limitación del flujo aéreo a través de la espirometría. Además existen diferencias en la eficacia y seguridad de los medicamentos en este grupo etario y hay una carencia de estudios sobre las nuevas terapias. A continuación haremos un breve resumen de esta guía (consideramos importante incluir algunas referencias de la Guía GINA presentada).

El asma es definida como “una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas asociada a una hiperrespuesta de estas que lleva a episodios recurrentes de sibilancias, falta de aire, opresión torácica y tos”². Es la enfermedad crónica más frecuente en niños, su impacto se refleja en la ausencia escolar, las visitas a urgencias, hospitalizaciones³, ausencia laboral de los padres, necesidad de cuidados más personalizados y coste económico^{3,4}; su comienzo frecuentemente es en la infancia temprana más precoz en varones que en mujeres⁵⁻⁷. Entre los factores de riesgo reconocidos para desarrollar asma están la atopía, el más importante para el desarrollo de asma⁸, y otros como los ácaros de polvo casero⁹⁻¹¹, alérgenos de mascotas¹²⁻¹⁴, la exposición a cucarachas¹⁵, hongos¹⁶ destacando el rol de los contaminantes ambientales como el tabaco, biocombustibles y la polución ambiental que al gatillar el asma, aumentan su riesgo y severidad^{17,18}. El diagnóstico se hace en base al patrón de los síntomas de sibilancias, tos y falta de aire recurrentes que característicamente son persistentes, nocturnos, desencadenados por la actividad, risa, llanto, sumado esto

a los antecedentes familiares, personales y descarte de otras patologías de la edad, y a la respuesta a una prueba terapéutica corta de 3 meses con broncodilatadores y glucocorticoides inhalados¹.

MANEJO

La meta es lograr y mantener el control del asma y esto se hace con una buena participación del paciente, sus padres o cuidadores, y el médico. La educación es el primer paso, y debe incluir la explicación del uso del medicamento de rescate y el control ambiental. El grado de control de cada paciente se presenta en la tabla 1.

Farmacoterapia

La terapia inhalada constituye la piedra angular del tratamiento del asma en niños de 5 años y menores utilizando inhaladores por medio de espaciadores como primera elección, recomendándose el sistema de inhalador presurizado de dosis medida (MDI, *pressurized metered-dose inhaler*) con válvula espaciadora (con o sin máscara, dependiendo de la edad) como sistema de liberación. Esta recomendación fue basada en estudios realizados con β_2 agonistas¹⁹.

Medicamentos controladores

Glucocorticoides inhalados: en estudios controlados con placebo, en niños de 5 años y menores estos medicamentos demuestran efectos clínicos estadísticamente significativos, los cuales son: incremento de la función pulmonar y los días libres de síntomas; reducción de los síntomas, de la necesidad de medicación adicional, la carga para los cuidadores, el uso de glucocorticoides sistémicos, y las exacerbaciones^{20,21} (*Evidencia A, guía GINA*). Con un correcto uso del sistema espaciador, se recomienda iniciar con una dosis baja de glucocorticoide inhalado, demostrando beneficios casi máximos regularmente en la mayoría de los pacientes tratados con una terapia prolongada^{22,23}, ver tabla 2. No ha sido bien documentada la remisión del asma con el uso de esta terapia hasta un máximo de 2 años, y los síntomas casi siempre retornan cuando el tratamiento es detenido (*Evidencia B, guía GINA*). Con la información disponible actualmente se sugiere que, al igual que para los niños mayores, las dosis clínicamente efectivas son seguras y los riesgos potenciales son balanceados con los beneficios clínicos^{24,25}. Las bajas dosis generalmente no están asociadas con algún efecto sistémico serio en

Niveles de control de asma en niños de 5 años y menores			
Características	Controlado (todo lo siguiente)	Parcialmente controlado (alguno presente en una semana)	No controlado (≥ 3 de las características de parcialmente controlado en una semana)
Síntomas de día: Sibilancias, tos, dificultad respiratoria	Ninguno (menos de 2 por semana, típicamente por periodos cortos de orden de minutos y rápidamente aliviado por el uso de un broncodilatador de acción corta)	Más de 2 por semana (típicamente por periodos cortos del orden de minutos y rápidamente aliviado por el uso de un broncodilatador de acción corta)	Más de 2 por semana (típicamente varios minutos u horas o recurrente, pero parcialmente o completamente aliviado con broncodilatador de acción corta)
Limitación de las actividades	Ninguno (el niño es completamente activo, juega y corre sin limitación o síntomas)	Alguno (puede tener tos, sibilancias o dificultad respiratoria durante el ejercicio, actividad vigorosa o la risa)	Alguno (puede tener tos, sibilancias o dificultad respiratoria durante el ejercicio, actividad vigorosa o la risa)
Síntomas nocturnos/ al despertar	Ninguno (incluyendo ninguna tos durante el sueño)	Alguno (típicamente tos durante el sueño, o despertar con tos, sibilancias y/o dificultad respiratoria)	Alguno (típicamente tos durante el sueño, o despertar con tos, sibilancias y/o dificultad respiratoria)
Necesidad de tratamiento aliviador/rescate	Ninguno (≤ 2 días/semana)	>2 días por semana	>2 días por semana

Tabla 1. Tomado de *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger. 2009.*

¹Estudiantes de 5º año de Medicina, Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia



estudios clínicos y son consideradas seguras²⁶⁻³⁰ (Evidencia A, guía GINA). Las altas dosis pueden asociarse a efectos sistémicos detectables en el crecimiento así como en el eje hipotálamico-pituitario-adrenal, reportados igualmente en niños mayores en los que no demuestran un impacto clínico a largo plazo³¹. Los efectos locales como ronquera y candidiasis son raros en niños de 5 años y menores.

Modificadores de leucotrienos: estos medicamentos, aunque menos efectivos que los anteriores, reducen la sintomatología de asma inducida por virus, en niños de 2 a 5 años de edad con asma intermitente o episódica³². Existen estudios donde se demuestra la reducción en el número de exacerbaciones pero no en la frecuencia de hospitalizaciones, uso de prednisolona, ni duración de la exacerbación o los días libres de síntomas. Tampoco existe efecto en las sibilancias después de una hospitalización por bronquiolitis por *Virus sincitial respiratorio* (VSR)³⁰. Sin embargo en un estudio de 3 meses en niños entre 2 y 5 años de edad con sibilancias persistentes, el montelukast mostró una disminución de los síntomas y el uso de β_2 agonistas en un 6%. Por lo tanto los modificadores de los leucotrienos mejoran algunos resultados del asma en niños pequeños (Evidencia A, guía GINA); y aunque no ha sido específicamente evaluado, su uso en adición a los glucocorticoides se puede plantear como una alternativa en pacientes con asma que no ha podido ser controlada con glucocorticoides inhalados¹.

Aún no se ha valorado la seguridad concerniente en este grupo de edad. **Teofilinas:** su eficacia es menor que una dosis baja de glucocorticoide inhalado (Evidencia D, guía GINA) y no debería utilizarse como terapia de control por sus efectos poco significativos²⁷. **β_2 agonistas de acción prolongada:** aunque tienen efecto broncodilatador y bronconprotector, no son recomendados en este grupo de edad (Evidencia D, guía GINA) debido a que no se han publicado estudios randomizados y controlados como terapia de adición con los glucocorticoides inhalados. **Cromolín y nedocromil sódico:** la revisión sistemática realizada en el *Cochrane database* concluye que no existen efectos benéficos con cromolín en niños preescolares²⁸; nedocromil no ha sido estudiado. Por lo tanto las cromonas no son recomendadas en este grupo de edad (Evidencia A, guía GINA). **Glucocorticoides orales y sistémicos:** por sus efectos colaterales con su uso prolongado, estos deberían restringirse al tratamiento de las exacerbaciones agudas (Evidencia D, guía GINA). **Inmunoterapia:** ya que aún no hay estudios, no se recomienda su uso para el tratamiento o profilaxis del asma en este grupo de edad (Evidencia D, en guía GINA).

Medicamentos aliviadores

β_2 agonistas de acción rápida: estos son los broncodilatadores más efectivos disponibles actualmente y son por lo tanto los preferidos en la terapia aliviadora en niños de 5 años y menores²⁵. El sistema MDI con

Dosis baja diaria de glucocorticoides inhalados para niños de 5 años y menores

Medicamento	Dosis baja diaria (µg)
Beclometasona dipropionato	100
Budesonida MDI + espaciador	200
Budesonida nebulizada	500
Ciclesonida	No estudiado
Fluticasona propionato	100
Mometasona furoato	No estudiado
Triamcinolona acetona	No estudiado

Tabla 2. Tomado de Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger. 2009.

espaciador es la vía más efectiva de liberación²⁹ (Evidencia A, guía GINA). La terapia nebulizada es una opción cuando la entrega del broncodilatador no es óptima debido a falta de cooperación o distrés, o cuando el niño está hipóxico. La terapia oral no se recomienda debido a su lento inicio de acción y a la tendencia de producir más efectos adversos²⁵. **Anticolinérgicos:** no hay evidencia de que el ipratropium tenga un rol importante en el diario manejo del asma en niños de 5 años y menores³⁰.

Estrategia terapéutica

Se inicia el tratamiento de control en aquellos pacientes en quienes la frecuencia y severidad de los síntomas del asma sin tratamiento indican que no esta siendo controlado. Se debe iniciar con una dosis baja de corticoide inhalado como primera opción, como alternativa podrá utilizarse un modificador de leucotrieno. Este tratamiento debe establecerse por un período de al menos 3 meses para establecer la efectividad, al final del cual debe evaluarse. Si después de este período, y con el niño usando una técnica óptima y adherido a la terapia no se logra el control de los síntomas entonces duplicar la dosis de estos fármacos podría ser la mejor opción (Evidencia C, guía GINA). También puede considerarse adherir un modificador de leucotrienos a las dosis bajas de glucocorticoides aunque esto no ha sido estudiado en este grupo de edad (Evidencia D, guía GINA). El siguiente esquema de tratamiento (ver tabla 3) se ha publicado en la actual guía GINA para este grupo de edad.

En pacientes que no logran una manten-

ción del control con dosis doble de glucocorticoide esto puede deberse a incumplimiento y mala técnica de inhalación, considerándose el control ambiental y la reconsideración del diagnóstico. Si pese a esto no se logra un control, las opciones terapéuticas pueden ser subir la dosis del glucocorticoide inhalado, adherir un modificador de leucotrieno, teofilinas, o bajas dosis de corticoides orales hasta que mejore el control del asma (*Evidencia D, guía GINA*)²⁵. El tratamiento será hasta que los síntomas remitan, evaluando la variación estacional y el riesgo de exacerbaciones. Los síntomas del asma remiten en una gran proporción de los niños de 5 años y menores. Para niños con síntomas estacionales si se discontinúa el tratamiento después de la época en que se ve afectado deberá darse a la familia un plan de acción detallado en caso de exacerbación. En los niños con episodios intermitentes de sibilancias, el tratamiento inicial será con β_2 agonistas de acción corta a necesidad por un día o más hasta que los síntomas desaparezcan (*Evidencia A, guía GINA*). Es recomendada la valoración de la necesidad de continuar el tratamiento del asma en niños mayores de 5 años, por ejemplo cada 3 a 6 meses (*Evidencia D, guía GINA*). La visita de seguimiento debería ser programada 3-6 meses después de la discontinuación del tratamiento para averiguar si la remisión de los síntomas persiste y si no es necesario la restitución del tratamiento.

Se recomienda al lector referirse al documento original para más especificaciones y detalles, así como sobre el tratamiento de las exacerbaciones agudas.

Referencias

- Global Initiative for Asthma. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger**. 2009. [Citado el 21 de oct 2009] Disponible en <http://www.ginasthma.com>
- Global Initiative for Asthma. **Global Strategy for Asthma Diagnosis and Prevention. Global Initiative for Asthma (updated 2008)**. [Citado el 18 de oct de 2009] Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. **The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report**. *Allergy* 2004; 59: 469-78.
- M.E. Soto-Martínez, L. Avila y M.E. Soto-Quiros. **New criteria for the diagnosis and management of asthma in children under 5 years old: GINA Guidelines 2009**. Editorial. *An Pediatr* 2009; 71(2):91-4
- Bisgaard H, Szefer S. **Prevalence of asthma-like symptoms in young children**. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:723-8.
- Kuehni CE, Strippoli MP, Low N, Brooke AM, Silverman M. **Wheeze and asthma prevalence and related health-service use in white and south Asian pre-school children in the United Kingdom**. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 1738-46.
- Martínez 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: 133-8.
- Sly PD, Boner AL, Björkstén B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, et al. **Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children**. *Lancet* 2008; 372: 1100-6.
- Marks GB, Míhrshahi S, Kemp AS, Tovey ER, Webb K, Almqvist C, et al. **Prevention of asthma during the first 5 years of life: A randomized controlled trial**. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:53-61.
- Woodcock A, Lowe LA, Murray CS, Simpson BM, Phipps 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: 433-9.
- Corver K, Kerkhof M, Brussee JE, Brunekreef B, van Strien RT, et al. **House dust mite allergen reduction and allergy at 4 yr: Follow up of the PIAMA study**. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 329-36.
- Bufford JD, Gern JE. **Early exposure to pets: Good or bad?** *Curr Allergy Asthma Rep* 2007; 7: 375-82.
- 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: 963-72.
- Platts-Mills JA, Custis NJ, Woodfolk JA, Platts-Mills TA. **Airborne endotoxin in homes with domestic animals: Implications for cat-specific tolerance**. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 384-9.
- Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, et al. **Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma**. *N Engl J Med* 2004; 351: 1068-80.
- Salo PM, Arbes SJ, Jr., Sever M, Jaramillo R, Cohn RD, London SJ, Zeldin DC. **Exposure to Alternaria alternata in US homes is associated with asthma symptoms**. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:892-8.
- Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. **Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma**. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 403-10.
- Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Mungai MW, Gicheha CM, Nderitu P, Maingi B, et al. **Prevalence of exercise induced bronchospasm in Kenyan school children: An urban-rural comparison**. *Thorax* 1998; 53: 919-26.
- Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. **Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: A systematic review with meta-analysis**. *J Pediatr* 2004;145:172
- Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF, Jr., Sorkness C, Szefer SJ, et al. **The Prevention of Early Asthma in Kids study: Design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network**. *Control Clin Trials* 2004; 25: 286-310.
- Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K. **A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants**. *Pediatrics* 1999; 103: 414-21.
- Chavasse RJ, Bastian-Lee Y, Richter H, Hilliard T, Seddon P. **Persistent wheezing in infants with an atopic tendency responds to inhaled fluticasone**. *Arch Dis Child* 2001; 85: 143-8.
- Hofhuis W, van der Wiel EC, Nieuwhof EM, Hop WC, Affourtit MJ, Smit FJ, et al. **Efficacy of fluticasone propionate on lung function and symptoms in wheezy infants**. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 328-33.
- Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM, Bergada I. **Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing**. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 111-5.
- Agertoft L, Pedersen S. **Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma**. *N Engl J Med* 2000; 343: 1064-9.
- Bisgaard H, Flores-Núñez A, Goh A, Azimi P, Halakas A, Malice MP, et al. **Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of postrespiratory syncytial virus bronchiolitis in children**. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 854-60.
- Seddon P, Bara A, Ducharme FM, Lasserson TJ. **Oral xanthines as maintenance treatment for asthma in children**. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD002885
- van der Wouden JC, Tasche MJ, Bernsen RM, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. **Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children**. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD002173
- Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. **Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma**. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD000052
- Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F, Mayowe V. **Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years**. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD001279.
- Pedersen S. **Do inhaled corticosteroids inhibit growth in children?** *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 521-35.
- Hakim F, Vilozi D, Adler A, Livnat G, Tal A, Bentur L. **The effect of montelukast on bronchial hyperactivity in preschool children**. *Chest* 2007; 131: 180-6.