Asma infantil

Guies de pràctica clínica

www.gencat.net/ics

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Institut Català
de la Salut

Asma infantil

Guies de pràctica clínica

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Institut Català
de la Salut

Asma infantil

Guies de pràctica clínica

AUTORS:
Francisca Alba Moreno, pediatra. EAP Centre l'Hospitalet de Llobregat 1
Cristobal Buñuel Alvarez, pediatre. EAP Taialà - Vall de Llémena
Emili Fos Escrivà, pediatre. EAP Penedès Rural
Antonio Moreno Galdó, pneumòleg pediatre. Unitat Pneumologia pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron
Míriam Oms Arias, farmacèutica. Àmbit Costa de Ponent
Maria Puig Congost, infermera. EAP Taialà - Vall de Llémena
Marisa Ridao Redondo, pediatra. EAP Sant Vicenç dels Horts
Lidia Sanz Borrell, pediatra. EAP Seròs
Mª Jose Torregrosa Bertet, pediatra. EAP La Mina (Sant Adrià de Besòs 2)

Per citar aquest document cal fer-ho de la manera següent:

Alba Moreno F., Buñuel Alvarez C., Fos Escrivà E., Moreno Galdó A., Oms Arias M., Puig Congost M., Ridao Redondo M., Sanz Borrell L. Asma Infantil

[En linia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2008. Guies de pràctica clínica i material docent, núm. 13 [URL disponible en: http://www.gencat.net/ics/professionals/guies/asma_infantil.htm

Direcció del projecte
Guies de pràctica clínica:

Eva Comín Bertrán

Coordinació:

Arantxa Catalán Ramos
Unitat de Farmàcia

Suport administratiu:

Rosa Dehesa Camps
M. Carmen Giménez Caraballo
Unitat de Farmàcia

Generalitat de Catalunya
© Institut Català de la Salut

Edició: Institut Català de la Salut

Coordinació editorial:

M. Teresa Ciuraneta Murgarella

Coordinació i assessorament lingüístic:

Oficina de Planificació Lingüística
Secretaria Tècnica

Disseny gràfic: Víctor Oliva. Disseny gràfic, SL

Primera edició: Octubre de 2008

Índex

Presentació 7
Resum de recomanacions 9
Definició 14
Epidemiologia 14
Història natural 14
Diagnòstic d'asma en els nens 17
Valoració de la gravetat de l'asma 24
Tractament de manteniment de l'asma 25
Mesures no farmacològiques 25
Tractament farmacològic de manteniment 27
Tractament de l'asma en funció de l'estadi de gravetat 31
Tractament farmacològic de manteniment dels nens menors de 4 anys.
Consideracions especials 33
Dispositius d'inhalació 36
Immunoteràpia específica 38
Altres tractaments de l'asma 38
Crisi aguda d'asma 39
Asma induïda per esforç 45
Educació del nen asmàtic 46
Seguiment del pacient asmàtic 48
Criteris de derivació a l'especialista 50
Bibliografia 51
Annexos 63
- Annex 1. Fàrmacs antiasmàtics 64
- Annex 2. Tècnica inhalatòria 66
- Annex 3. Característiques de les càmeres 68
- Annex 4. Tècnica per administrar immunoteràpia 69
- Annex 5. Consells per a la realització d'esport en nens i nenes amb asma 70
- Annex 6. Pla d'acció per a nens i adolescents amb asma persistent, moderada o greu 71
- Annex 7. Com tractar una crisi d'asma al domicili 72
- Annex 8. Esglaons del programa educatiu 73
- Annex 9. Programa d'educació grupal 74
- Annex 10. Diari de símptomes 75
- Annex 11. Indicadors d'avaluació 76
- Annex 12. Procés d'elaboració i difusió de la Guia de pràctica clínica 77

Presentació

L'Institut Català de la Salut es complau a presentar una nova Guia de Pràctica Clínica que ve a sumar-se a la ja àmplia sèrie de documents de suport a la tasca assistencial dels professionals, impulsats i generats per la nostra Institució.

En aquesta ocasió es tracta de la *Guia per a l'abordatge de l'asma infantil*.

Aquest document aporta una revisió acurada del coneixement científic actualment disponible sobre aquest tema, i el tradueix en recomanacions per a la pràctica diària. Pel seu contingut docent, la Guia constitueix també un valuós document per facilitar l'adquisició de competències clíniques que ha de caracteritzar el desenvolupament dels professionals de l'Institut Català de la Salut.

L'Institut Català de la Salut vol potenciar un abordatge transversal dels problemes de salut més prevalents, desplegant un procés de continuïtat assitencial on els facultatius i els infermers i les infermeres dels diferents nivells assistencials juguen un paper fonamental.

La *Guia per a l'abordatge de l'asma infantil* contribuirà sens dubte al desplegament d'aquest procés de continuïtat assistencial que l'Institut Català de la Salut ha establert com a línia prioritària de treball.

La capacitació tècnica i científica dels seus autors i revisors, el rigor metodològic amb què ha estat elaborada, i les revisions dutes a terme per les societats científiques catalanes, l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques i la Fundació Institut Català de Farmacologia, avalen la qualitat d'aquesta Guia.

Us preguem que reviseu i considereu aquest document a l'hora de prendre les vostres decisions assistencials, recordant però que les guies, malgrat el seu paper de suport i d'ajut al professional, no poden donar resposta a totes les situacions complexes que es produeixen a la consulta, on és el professional qui ha d'individualitzar i decidir en funció de les característiques, preferències i valors de cada pacient.

A tots els qui han treballat per fer-la possible, volem donar-los les gràcies per la seva contribució a millorar la qualitat de l'assistència sanitària que s'ofereix en els nostres centres i a donar el millor servei al ciutadà.

Enric Argelagués Vidal
Director gerent

Montserrat Figuerola Batista
Adjunta a Direcció Gerència d'Afers Assistencials

Nivells d'evidència científica i grau de les recomanacions utilitzades*

Nivell	Tipus d'evidència científica (EC)
I++	Metaanàlisis, revisions sistemàtiques d'assajos clínics controlats (ACC) aleatoris o d'ACC amb un risc molt baix de tenir biaixos, de gran qualitat.
1+	Metaanàlisis, revisions sistemàtiques d'ACC aleatoris o d'ACC amb un risc baix de tenir biaixos, ACC ben realitzats.
1-	Metaanàlisis, revisions sistemàtiques d'ACC aleatoris o d'ACC amb un risc alt de tenir biaixos.
2++	Revisions sistemàtiques de gran qualitat d'estudis de cohorts o cas-control. Estudis de cohorts o cas-control de gran qualitat amb un risc molt baix de tenir biaixos per factors de confusió o atzar i amb probabilitats altes que la relació sigui causal.
2+	Estudis de cohorts o cas-control ben realitzats amb un risc baix de tenir biaixos per factors de confusió o atzar i amb moderades probabilitats que la relació sigui causal.
2-	Estudis de cohorts o cas-control amb un risc alt de tenir biaixos per factors de confusió o atzar i un risc significatiu que la relació no sigui causal.
3	Estudis no analítics (estudis descriptius no experimentals ben dissenyats, sèries de casos…).
4	Opinions d'experts

Grau	Recomanació
A (Nivells d'EC I++, I+)	Requereix almenys una metaanàlisi, revisió sistemàtica o AC controlat aleatori classificat com a 1++ i que sigui aplicable a la població diana o una revisió sistemàtica d'AC o una evidència basada en estudis classificats com a 1+, aplicables a la població diana que mostrin una consistència global en els resultats.
B (Nivells d'EC 2++, I++, I+)	Requereix disposar d'estudis classificats com a 2++ aplicables a la població diana i que mostrin una consistència global en els resultats o extrapolacions de l'evidència d'estudis classificats com a 1++ o 1+.
C (Nivell d'EC 2+, 2++)	Requereix disposar d'evidència obtinguda d'estudis classificats com a 2+, aplicables a la població diana i que mostrin una consistència global en els resultats o evidència extrapolada d'estudis classificats com a 2++.
D (Nivell d'EC 3, 4, 2+)	Nivell d'evidència 3 o 4 o evidència extrapolada d'estudis classificats com a 2+.

** Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Methodology Review Group. Report on the review of the method of grading guideline recommendations. Edinburgh; SIGN: 1999.*

Resum de recomanacions

Diagnòstic d'asma en els nens

D	El diagnòstic d'asma s'ha de fonamentar en les manifestacions clíniques, l'acurada consideració dels diagnòstics alternatius i la bona resposta al tractament antiasmàtic. L'estudi de la funció pulmonar serveix per corroborar el diagnòstic en el nen col·laborador. [12,13]
D	En tot nen menor de 5 anys amb 3 o més episodis de sibilacions i amb bona resposta al tractament broncodilatador, també s'ha de considerar el diagnòstic d'asma.[14]
D	No es recomana fer radiografia de tòrax de forma rutinària, excepte en pacients amb símptomes atípics o quan s'hagin d'excloure altres diagnòstics.[1,13]
D	Per al diagnòstic funcional d'asma, l'espirometria basal forçada i la prova de broncodilatació són les proves d'elecció.[1]
D	En cas de no disposar d'espiròmetre, es pot utilitzar el FEM per a la prova de broncodilatació i per a la prova de broncoprovocació amb esforç.
B C	A partir dels 3 anys d'edat es recomana fer l'estudi al·lergològic [B], tot i que es pot fer abans en nens amb història familiar o personal d'atòpia [C].
D	La presència d'un Phadiatop® positiu ens indica que el nen està sensibilitzat a algun dels al·lèrgens que conté i, per tant, cal continuar l'estudi al·lergològic.
C	El prick-test és la prova d'al·lèrgia més indicada.

Maneig de l'asma: mesures no farmacològiques

A B	Recomanar deixar l'hàbit tabàquic durant l'embaràs [A] i evitar el tabaquisme passiu del nen a qualsevol edat [B].
D	En els casos en què s'hagi demostrat la implicació d'un al·lergen, cal aconsellar les mesures d'evitació adients.
D	Recomanar evitar l'exposició a altres factors desencadenants de la malaltia.
D	Actualment l'asma està inclosa en les malalties cròniques en què es recomana la vacunació antigripal anual.

Maneig de l'asma: tractament farmacològic

B	Per al tractament de manteniment de l'asma s'ha d'utilitzar la mínima medicació possible per tal de reduir el risc d'efectes adversos. [1,43]
B	El tractament s'ha d'instaurar de manera precoç. [44-46]
A B	Els corticoides inhalats són els fàrmacs més eficaços en el tractament de manteniment de l'asma A .[47, 48] Caldrà buscar la dosi més baixa possible per mantenir el control del pacient B i no sobrepassar les dosis pediàtriques autoritzades [65] (budesònida 800 μg/dia [nebulitzada 2 mg/dia] i fluticasona 400 mcg/dia) B.
D	Els antileucotriens són el tractament alternatiu als corticoides inhalats en l'asma episòdica freqüent.
A	En els pacients amb asma no controlada amb glucocorticoides inhalats, cal afegir un agonista β_2-adrenèrgic de llarga durada, salmeterol o formoterol, o bé inhibidors dels antileucotriens, montelucast, per millorar el control de la malaltia. [69-73]
A	Els agonistes β_2-adrenèrgics de llarga durada s'han d'utilitzar sempre associats a un corticoide inhalat. [79] L'administració d'aquesta associació en un únic dispositiu millora el compliment del tractament. [79]
D	En l'asma episòdica ocasional no es recomana l'ús de tractament de manteniment.[21]
A D	En tots els nivells de gravetat caldrà utilitzar agonistes β_2-adrenèrgics d'acció curta a demanda com a tractament de rescat [21;84-87] (A en majors de 4 anys, D en menors de 4 anys).

Maneig de l'asma: tractament farmacològic dels nens menors de 4 anys. Consideracions especials

D	En el nen menor de 4 anys amb bronquitis sibilants recurrents o asma suficientment greu, es recomana realitzar un tractament de manteniment de prova amb corticoides inhalats.
D	Els antileucotriens són el tractament alternatiu als corticoides inhalats en l'asma episòdica freqüent.
D	El tractament s'ha de modificar o suspendre si no s'obté una bona resposta en 1-2 mesos.
D	El tractament s'ha de suspendre també als 3-6 mesos, tot i haver estat eficaç, atesa la història natural de millora espontània de les bronquitis amb el creixement dels nens.
D	Si un nen presenta un màxim de 4-5 crisis a l'any, no molt intenses, no és necessari tractament de manteniment.

Maneig de l'asma: dispositius d'inhalació

A	En el tractament de l'asma, la via inhalatòria és la recomanada per a l'administració de broncodilatadors i glucocorticoides amb independència de l'edat i la situació clínica.[101]
A	Els inhaladors de cartutx pressuritzat (ICP) han de ser administrats amb l'ajut d'una càmera espaiadora.[102-104]
A	En nens menors de 3 anys es recomana l'ús d'ICP amb càmera espaiadora i mascareta. [103]
B	El pas a broquet es recomana tan aviat com la col·laboració del nen ho permeti. [28]
D	A partir dels 6 anys és preferible l'ús d'inhaladors de pols seca.[108,109;110]
A	Els nebulitzadors no estan indicats en el tractament de manteniment de l'asma des de l'atenció primària.[103-105]
A	Els inhaladors s'han de prescriure després que el malalt o la família hagin rebut formació en el seu ús i demostrin l'ús correcte de la tècnica.[108]

Maneig de l'asma: immunoteràpia específica

D	Les indicacions de la immunoteràpia en el tractament de l'asma són l'asma IgE dependent episòdica freqüent o persistent moderada, sempre que existeixi una sensibilització a un al·lergen únic o clarament predominant i que sigui rellevant en la clínica del pacient, i quan el pacient no hagi respost a les mesures de control ambiental i al tractament farmacològic.[1;112]
A	La immunoteràpia sistèmica pot tenir efectes adversos greus com l'anafilaxi; per aquest motiu, serà administrada sempre en un centre de salut per personal format i amb disposició de tractar qualsevol situació d'emergència. (Annex 4)[111]

Crisi aguda d'asma

D	Per a la valoració de la crisi aguda d'asma és necessari obtenir una anamnesi i exploració física breus i focalitzades que es podran completar un cop finalitzat el tractament inicial.
C	És recomanable disposar d'un pulsioxímetre amb sensor pediàtric en tots els centres d'atenció primària per mesurar la saturació de oxigen.
D	Les classificacions de gravetat son útils per a una millor adaptació del tractament a la gravetat de la crisi (taules 10 i 11).
D	Caldrà tenir en compte la presència de possibles complicacions, així com també d'altres malalties que puguin empitjorar l'asma.
D	No es recomana la realització sistemàtica d'una radiografia de tòrax a totes les crisis agudes d'asma.

A	L'inici precoç del tractament d'una crisi aguda d'asma és la millor estratègia per aconseguir el millor resultat.[1,12]
A	El tractament de la crisi aguda es basa en l'administració de broncodilatadors i, segons la gravetat, de corticoides orals i oxigen.[92-94;141;142]
A	En la crisi d'asma lleu es recomana l'administració d'agonistes β_2-adrenèrgics, salbutamol, per via inhalatòria; és de primera elecció l'administració de l'ICP amb càmera espaiadora amb mascareta o broquet.[129-131]
A	La crisi moderada requereix l'administració de corticoides orals i, si és més intensa, cal associar bromur d'ipratropi inhalat a l'agonista β_2-adrenèrgic. Pot ser necessari administrar oxigen per mantenir una saturació >95%.
B	En les crisis lleus i moderades, la valoració de la resposta al tractament inicial amb 3 dosis d'agonista β_2-adrenèrgic separades 20 minuts és el millor predictor de la necessitat de derivar el pacient a l'hospital.[12, 87]
A	En la crisi greu, és preferible l'ús de nebulitzadors amb oxigen per a l'administració de broncodilatador.
D	Totes les crisis classificades com a greus requeriran derivació urgent a l'hospital per completar el tractament.
B	Els antibiòtics no estan recomanats de forma rutinària en el tractament de les crisis d'asma.[1] Tampoc es recomana la fisioteràpia respiratòria, els mucolítics ni els ansiolítics hipnòtics.
D	En els pacients amb alt risc de patir crisis greus s'ha de tenir un llindar més baix de derivació a l'hospital i d'utilització de corticoides sistèmics (taula 13).[1,12,13]

Asma induïda per esforç

A	Els fàrmacs més eficaços per a la prevenció de l'asma induïda per esforç són els broncodilatadors inhalats d'acció ràpida: salbutamol i terbutalina, administrats uns 15 minuts abans de la pràctica de l'exercici.
A B	També són útils les cromones[136] [B], els broncodilatadors de llarga durada administrats a l'inici del dia (salmeterol o formoterol)[138-139] [A], i els antagonistes dels leucotriens [140] ([A] en ≥ 12 anys, [B] en < 12 anys) encara que tots aquests són menys potents que els agonistes β_2-adrenèrgics de curta durada.

Educació del nen asmàtic

D	L'educació sanitària del nen i l'adolescent amb asma i la seva família és un component essencial de la intervenció terapèutica i està destinada a facilitar canvis de conducta i d'estil de vida i amb això l'autocontrol de la malaltia.
A	Els plans d'acció per escrit han demostrat una millora de la funció pulmonar amb disminució de l'absentisme escolar i laboral, de les visites als serveis d'urgències hospitalaris, dels tractaments d'episodis aguts i de l'ús de la medicació de rescat.[157, 158, 159]
D	Els plans d'autocontrol basats en la determinació del FEM o del FEV_1 amb mesurador portàtil poden ser útils en nens mal perceptors de símptomes, amb dificultat per reconèixer les exacerbacions, amb asma de difícil control o de diagnòstic incert. [161-163]

Seguiment del pacient asmàtic

D	S'ha d'establir un calendari de visites de seguiment adaptat al grau de control de la malaltia (taula 15).
D	En les revisions s'ha de fer una auscultació respiratòria, una anamnesi sobre l'evolució clínica des de l'última visita i determinar la qualitat de vida del nen. La utilització d'un diari de símptomes ajuda a recollir aquestes dades.
D	Cal revisar el tractament farmacològic, interrogant especialment sobre l'ús de medicació de rescat, l'adherència al tractament de manteniment i la tècnica d'inhalació. Actualitzar el tractament en el cas que sigui necessari.
D	Es reforçaran les mesures d'educació sanitària i es valorarà el grau de satisfacció del pacient respecte al control de la seva malaltia i a l'atenció mèdica.
D	Si el pacient no ha tingut cap símptoma d'asma en el darrer any, es considera "asma en fase asimptomàtica"
D	Si el pacient es manté absolutament asimptomàtic durant dos o més anys, es considera "asma en remissió".

Criteris de derivació a l'especialista

D	Es recomana la derivació a l'especialista en les situacions següents: • Si el pacient pateix asma persistent greu. En cas d'asma episòdica freqüent i persistent moderada, es derivarà si l'evolució clínica és anòmala o hi ha una manca de resposta terapèutica. • Quan hi ha dubtes diagnòstics, o bé si hi ha necessitat de proves diagnòstiques addicionals. • En les exacerbacions greus. • Per valorar la indicació d'immunoteràpia.

Definició

L'asma és una malaltia crònica inflamatòria bronquial que cursa amb una hiperresposta de les vies aèries i provoca episodis recurrents de sibilacions, dispnea, sensació d'opressió al pit i tos, especialment durant la nit o a primera hora del matí. Aquests episodis s'associen habitualment amb una obstrucció generalitzada però variable dels bronquis que sovint reverteix espontàniament o amb medicació.[1]

Es desconeix la causa exacta de l'asma. Es considera que és una malaltia multifactorial en la qual un nen predisposat genèticament, amb una resposta immune alterada, entraria en contacte amb elements ambientals (infeccions, al·lèrgens, contaminants aeris). Això provocaria una inflamació de les vies aèries que desencadenaria una hiperreactivitat bronquial amb sibilacions.[1-3]

Epidemiologia

L'asma és la malaltia crònica més freqüent en la infància i l'adolescència en països industrialitzats i, juntament amb l'atòpia, la seva prevalença va en augment.[2] La prevalença d'asma és molt variable arreu del món.

En l'estudi ISAAC (*Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood*) fase III realitzat el 2002, s'observa que a Barcelona el 8,5% dels escolars de 6-7 anys i de 13-14 anys han presentat sibilacions en els darrers 12 mesos, segons un qüestionari escrit.[4]

A la resta d'Espanya, en el mateix estudi ISAAC fase III, la prevalença de sibilacions en els últims 12 mesos va variar entre el 7,1 i el 15,3% segons l'edat i la zona geogràfica.[4]

Comparant l'estudi ISAAC fase I (1994) i fase III (2002), a l'Estat espanyol s'observa una estabilització entorn al 9% de la prevalença d'asma en els adolescents (13-14 anys), però un increment en els escolars de 6-7 anys (del 7 al 10,7% en els nens i del 5,3 al 8,2% en les nenes).[5]

Història natural

L'asma és una malaltia heterogènia que inclou individus amb diferents alteracions genètiques que s'expressen en fenotips diferents i que tenen en comú l'expressió clínica.

S'han proposat tres fenotips de nens amb sibilacions que no són exclusius i que es poden encavalcar: [6, 7]

1. Nens amb sibilacions precoces transitòries

Representen aproximadament el 60% dels nens xiuladors durant els primers 3 anys de vida. Presenten sibilacions aviat, però de forma transitòria fins als 3 anys. No tenen antecedents familiars d'asma o al·lèrgia. La funció pulmonar està disminuïda abans del primer episodi de sibilacions. Presenten aquest fenotip els fills de mare fumadora durant l'embaràs. Aquests nens no són realment asmàtics, però és possible que puguin desenvolupar una malaltia pulmonar obstructiva crònica, sobretot si en l'edat adulta esdevenen fumadors.[8]

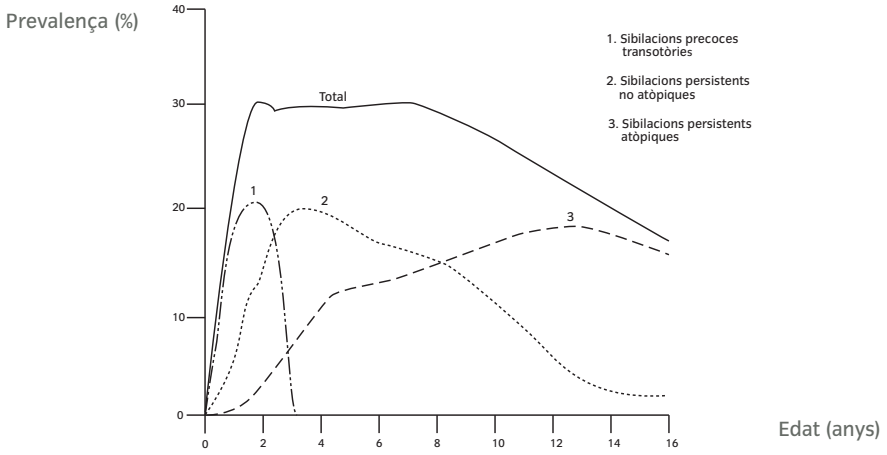
2. Nens amb sibilacions persistents no atòpiques

Representen el 20% dels nens menors de 3 anys amb sibilacions. Són nens que després d'haver presentat sibilacions durant els primers 2-3 anys de vida, habitualment desencadenades per infeccions víriques, continuen presentant-ne després d'aquesta edat. Sovint el virus respiratori sincicial (VRS) és el desencadenant de l'episodi inicial. La majoria d'aquests nens estan lliures de símptomes en l'adolescència.

3. Nens amb sibilacions persistents atòpiques

Representen el 20% restant dels nens menors de 3 anys amb sibilacions. Presenten sibilacions per una alteració de la resposta immune associada a sensibilització atòpica a al·lèrgens. Es poden dividir en dos subgrups: aquells que inicien les sibilacions aviat (durant els tres primers anys de vida) i els que ho fan més tardanament (a partir dels tres anys). Els nens que comencen més aviat les sibilacions i són atòpics solen tenir una funció pulmonar més baixa i uns nivells d'IgE més alts als 6-11 anys, i això pot ser un factor de risc per desenvolupar una malaltia més greu amb tendència a persistir en l'adolescència i posteriorment en l'edat adulta.[8]

Figura 1. Fenotips de nens amb sibilacions recurrents (reproducció amb autorització dels autors).[6]



No és fàcil saber si les sibilacions d'un nen en els primers anys de vida seran transitòries o no. És possible que en un futur es disposi de marcadors genètics que ho puguin confirmar.

La probabilitat que un nen amb sibilacions recurrents pateixi un asma atòpica és alta si es compleix un criteri major o dos menors dels següents: [9]

1. Criteris majors:

a. Antecedents d'asma en els pares

b. Dermatitis atòpica

c. Sensibilització al·lèrgica almenys a un pneumoal·lergen.

2. Criteris menors:

a. Sibilacions sense refredat

b. Eosinofília igual o superior al 4%

c. Sensibilització al·lèrgica a proteïnes de llet de vaca, ous o fruits secs.

Molts nens asmàtics poden estar asimptomàtics quan són adults.[8] Com més precoç sigui el debut (abans dels 2 anys), millor serà el pronòstic si no hi ha antecedents d'atòpia.[10] En nens amb asma atòpica, l'increment de la freqüència i gravetat de les crisis s'associa amb una major persistència de l'asma en l'edat adulta.[1,7,11]

Diagnòstic d'asma en els nens

El diagnòstic d'asma en els nens es fonamenta en les manifestacions clíniques.[12,13] L'estudi de la funció pulmonar que demostri una obstrucció reversible al flux aeri corrobora el diagnòstic D.[13]

Sovint no és possible mesurar el funcionalisme pulmonar en els nens menors de 5 anys.

Es considerarà asmàtic, tot i tenint en compte els diferents fenotips esmentats, tot nen menor de 5 anys amb 3 o més episodis de sibilacions i amb bona resposta al tractament broncodilatador D.[14]

Les proves d'al·lèrgia poden ajudar a trobar factors desencadenants i a fer el diagnòstic d'atòpia.

En nens no es recomana la radiografia de tòrax de forma rutinària, excepte en pacients amb símptomes atípics o quan s'hagin d'excloure altres diagnòstics D.[1,13]

A. Manifestacions clíniques d'asma:

Cal sospitar asma en qualsevol nen amb episodis recurrents de sibilacions, dispnea, tos i opressió toràcica. També es pot manifestar en forma de pneumònies recidivants, tos persistent de predomini nocturn o tos amb l'exercici. La història familiar d'atòpia i les variacions estacionals dels símptomes contribueixen al diagnòstic.

El diagnòstic clínic de l'asma es basa en D:[13]

- La presència de les manifestacions clíniques esmentades
- L'acurada consideració dels diagnòstics alternatius (taula 1)
- La bona resposta al tractament antiasmàtic

Caldrà tornar-se a qüestionar el diagnòstic quan no hi hagi una bona resposta a un tractament antiasmàtic adequat D.[13]

Taula 1: Diagnòstic diferencial de l'asma (modificada de Sirvent Gomez J, 2004) [15]

Obstrucció bronquial aguda
- Bronquiolitis
- Crup i laringotraqueïtis
- Aspiració de cos estrany

Obstrucció bronquial recurrent
- Aspiració de cos estrany
- Laringotraqueomalàcia i/o broncomalàcia
- Malformacions congènites
- Tumors broncopulmonars
- Masses mediastíniques
- Anells vasculars
- Cardiopaties congènites amb *shunt* esquerra dreta
- Displàsia broncopulmonar
- Discinèsia ciliar
- Immunodeficiències
- Dèficit α_1-antitripsina
- Bronquièctasis
- Bronquiolitis obliterant
- Síndromes aspiratives: alteracions deglutòries, reflux gastroesofàgic
- Fístules traqueoesofàgiques
- Fibrosi quística
- Disfunció de cordes vocals
- Tos psicògena
- Altres diagnòstics encara menys freqüents

B. Estudi de la funció pulmonar

Les malalties obstructives de les vies respiratòries produeixen una reducció del volum espiratori forçat en el primer segon (FEV_1) i del pic de flux espiratori màxim (FEM). Ambdós poden ser normals si la mesura s'efectua entre els episodis de broncospasme. Si són repetidament normals en presència de símptomes, el diagnòstic d'asma s'ha de posar en dubte.

B.1. Espirometria forçada i prova de broncodilatació

L'espirometria forçada i la prova de broncodilatació són d'elecció en el diagnòstic funcional d'asma D.[1] Necessiten la col·laboració del pacient, fet que normalment té lloc a partir dels 5-6 anys.

Taula 2: Instruccions per a l'espirometria

Nen dret o ben assegut amb el cap i el tronc rectes, col·loqueu la pinça nasal (no imprescindible). Ordres clares en un ambient tranquil
1. Fer algunes respiracions normals 2. Fer una inspiració màxima 3. Ajustar els llavis al broquet 4. Espiració el més ràpida i forta possible fins a buidar tot l'aire 5. El coll no s'ha d'inclinar mentre s'efectua la maniobra
La qualitat de l'esforç ha de ser valorada analitzant el gràfic amb un mínim de tres maniobres amb una variabilitat inferior al 5%. En els nens s'accepta un temps espiratori mínim de 2 segons. Es duran a terme un màxim de 8 maniobres.

Es considera que una espirometria basal és normal si: FVC ≥ 80%, FEV_1 ≥ 80%, FEV_1/FVC ≥ 80% i FEF 25-75 ≥ 65% dels valors de referència.

Taula 3: Instruccions per a la prova de broncodilatació

1. Fer una espirometria basal
2. Administrar 400 μg de salbutamol amb inhalador amb cartutx pressuritzat (ICP) en càmera espaiadora
3. Repetir l'espirometria als 15 minuts

Es valora com a positiva la prova de broncodilatació si el FEV_1 postbroncodilatació s'incrementa almenys en un 9%.[16]

Taula 4: Fàrmacs que cal suspendre abans de fer una espirometria

- Agonistes β_2 adrenèrgics d'acció curta inhalats	6-8 hores abans
- Agonistes β_2 adrenèrgics d'acció curta orals	24 hores abans
- Agonistes β_2 adrenèrgics d'acció prolongada	24-48 hores abans
- Anticolinèrgics	12-24 hores abans
- Teofil·lines d'acció curta	12 hores abans
- Teofil·lines d'acció retardada	48 hores abans
- Cromoglicat	8-12 hores abans
- Nedocromil	48 hores abans
- Antihistamínics	48 hores abans
- Antileucotriens	24 hores abans

B. 2. Variabilitat del flux espiratori màxim (FEM)

La variabilitat del FEM és un fet característic de l'asma. Una variabilitat superior al 20% sobre el millor valor personal en més de tres dies en un registre diari durant dues setmanes, és molt indicativa d'asma.[17, 18]

Molts pacients amb asma mostraran una variabilitat inferior al 20%, ja que és una prova amb una sensibilitat del 53,6% i una especificitat del 75%. Un resultat negatiu no exclou, doncs, el diagnòstic.[18]

Taula 5: Instruccions per a la mesura del FEM

Nen assegut o dret sense flexionar el coll. No cal pinça nasal. Col·loqueu l'indicador de lectura a 0 i subjecteu l'aparell en posició horitzontal sense obstruir el carril de l'agulla.
1. Fer una inspiració màxima 2. Ajustar els llavis al broquet 3. Bufar tan fort i ràpid com sigui possible en 1 segon 4. S'ha de controlar que no s'introdueixi la llengua en el broquet, no escopir, que no hi hagi tos
Utilitzeu sempre el mateix mesurador del FEM. Heu de conèixer el millor valor personal de FEM. Cal efectuar tres mesures del FEM abans de prendre la medicació antiasmàtica i registrar la millor de les tres (es considera vàlid el resultat si la diferencia màxima entre les tres mesures és inferior a 20 l/min).

Càlcul de la variabilitat del FEM:

% Variabilitat del FEM = (FEM màxim - FEM mínim) / FEM màxim x 100

B. 3. Proves de provocació bronquial inespecífica

Les proves de provocació bronquial més utilitzades en la pràctica clínica en els nens són la prova de broncoprovocació amb esforç submàxim i la prova de broncoprovocació amb metacolina.

Per fer la prova de broncoprovocació amb esforç submàxim en atenció primària (AP) s'utilitza la carrera lliure. La prova de metacolina es fa en l'àmbit hospitalari.

Taula 6: Instruccions per a la prova de broncoprovocació amb esforç submàxim

1. Absència de símptomes clínics a l'inici. Exploració cardiorespiratòria normal.
2. Espirometria basal normal.
3. S'han de retirar tots els fàrmacs antiasmàtics segons taula 4, excepte corticoides inhalats si són necessaris. No s'ha de fer cap altre esforç aquest mateix dia. No s'ha d'haver estat exposat al tabac en les 2 hores prèvies, ni patir una infecció respiratòria en les 3-6 setmanes anteriors.
4. Cal registrar les condicions ambientals i les constants vitals del nen.
5. Cursa a esforç constant entre 6-8 minuts arribant a una freqüència cardíaca del 80-90% de la calculada amb la fórmula següent: 220 - edat en anys.
6. Cal aturar progressivament i auscultar immediatament i fer espirometries als 5, 10 i 15 minuts.
7. Si el pacient presenta dispnea o no recupera el seu FEV_1 basal als 30 minuts, s'ha d'administrar salbutamol inhalat i controlar la resposta broncodilatadora.

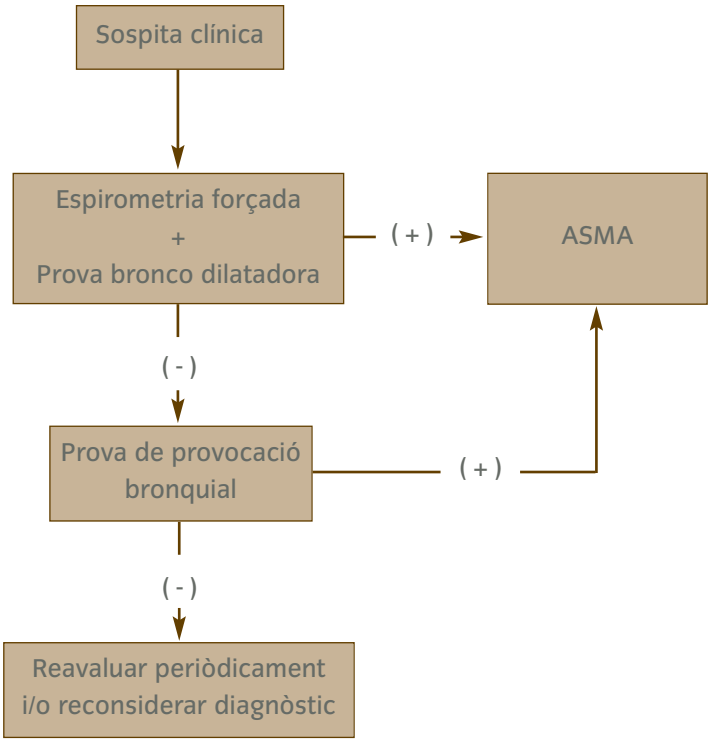
La prova de broncoprovocació amb esforç submàxim es considera positiva quan s'obté un descens del $FEV_1 \geq 15\%$. És una prova molt específica per al diagnòstic d'asma (96%), però amb una sensibilitat del 60%.[19]

Per a l'estudi funcional, en cas de no disposar d'espiròmetre, es pot utilitzar el FEM per a la prova de broncodilatació i per a la prova de broncoprovocació amb esforç D. No es farà cap prova d'esforç si el FEM basal és inferior o igual al 70%. Aquestes proves es consideren positives quan s'observa: [20]

- Un increment del FEM igual o superior al 15% sobre el valor inicial als 15 minuts després d'inhalar un broncodilatador.
- Una disminució del FEM igual o superior al 20% sobre el valor inicial després d'una prova d'esforç.

Figura 2: Algoritme per al diagnòstic funcional de l'asma en el nen col·laborador

Modificat de Busquets Monge et. al.[21]



C. Proves d'al·lèrgia

El percentatge de nens amb sensibilització als al·lèrgens augmenta progressivament amb l'edat del nen i, per tant, el rendiment de les proves d'al·lèrgia també.[6]

En general, a partir dels 3 anys d'edat es recomana fer proves d'al·lèrgia B, si bé es poden fer abans en nens amb història familiar o personal d'atòpia C.

C. 1. Proves cutànies

Les proves cutànies (*prick-test*) ajuden a trobar alguns dels factors desencadenants, i en general a fer el diagnòstic d'atòpia.[22]

El *prick-test* és la prova d'especificitat i sensibilitat més elevada i de menys cost per a l'estudi de la sensibilització a al·lèrgens[22] i, per tant, és la prova d'al·lèrgia més indicada C.

Caldrà avaluar el grau de significació clínica de la prova en el context de la història del nen i, per tant, la utilitat de les mesures d'evitació.

C. 2. Nivells d'IgE plasmàtics

Encara que les xifres altes d'IgE no són exclusives dels processos al·lèrgics, la seva quantificació pot ser útil perquè generalment es relaciona amb el fenotip atòpic.[23]

C. 3. Nivells plasmàtics d'IgE específica

Permeten conèixer i quantificar la sensibilització a un antigen determinat. La seva quantificació no es correlaciona amb la gravetat.[23] La seva sensibilitat no és superior a la de les proves cutànies i el cost és superior.[1]

C. 4. Phadiatop® UniCap

Tècnica de diagnòstic in vitro que conté una barreja d'al·lèrgens que reaccionen amb els anticossos tipus IgE del pacient. El seu resultat és qualitatiu; ens diu si el pacient està sensibilitzat o no a algun dels al·lèrgens que conté (98% dels més prevalents).[24]

Un Phadiatop® negatiu indica baixa probabilitat d'al·lèrgia, mentre que si és positiu mostra que el nen està sensibilitzat i, per tant, cal continuar l'estudi al·lergològic D.

El cost d'aquesta prova és inferior a la determinació dels nivells plasmàtics de les IgE específiques, i podria ser l'esglaó previ a la resta de proves al·lergològiques.

Hi ha tres tipus de Phadiatop® Unicap:

- **Phadiatop® pneumoal·lèrgens:** inclou els al·lèrgens respiratoris següents: gramínies, arbres, brossa, fongs comuns, àcars i epitelis de gat i gos. Sensibilitat 91%, especificitat 92%.[24]
- **Fx5 UniCap®:** inclou els al·lèrgens alimentaris següents: soja, llet de vaca, cacauet, ou, blat i peix. Sensibilitat 89%, especificitat 96%.[25]
- **Phadiatop Infant®:** indicat en nens menors de 5 anys. Conté una barreja de al·lèrgens alimentaris i respiratoris més prevalents a aquesta edat: llet de vaca, ou, cacauet, ametlla, blat, soja, peix/marisc, àcars, epitelis de gat i gos, barreja de fongs, gramínies, brossa, arbres i arbusts. Aquesta prova té una sensibilitat del 88-98% i una especificitat del 82- 92%.[26;27]

C. 5. ImmunoCap Rapid®

Darrerament s'ha comercialitzat una prova ràpida per a la consulta d'atenció primària (AP) basada en la determinació d'IgE específiques, que es pot fer amb sang capil·lar o venosa. Valora de forma qualitativa i colorimètrica diferents al·lèrgens individualment. El resultat s'obté en 20 minuts.

Hi ha dos tipus d'ImmunoCap Rapid®:

- Perfil sibilacions/rinitis en nens. Inclou 10 al·lèrgens: ou, llet de vaca, epitelis de gat i gos, bedoll, olivera, altimira (*artemisia vulgaris*), rocamorella (*parietaria officinalis*), àcars i cua de rata (*phleum pratense*).
- Perfil asma/rinitis en adults. Inclou els mateixos al·lèrgens que l'anterior, excepte els alimentaris i afegeix alternària i panerola.

Valoració de la gravetat de l'asma

En funció de la simptomatologia i de l'estudi funcional, es fa una classificació de la gravetat de l'asma (taula 7).

Taula 7: Classificació de l'asma segons la gravetat[28]

Asma episòdica ocasional	
- Menys d'1 episodi cada 10-12 setmanes	- Màxim 4-5 episodis l'any
- Asimptomàtic en la intercrisi	- Bona tolerància a l'exercici
Característiques funcionals:	
- Exploració funcional respiratòria: normal en la intercrisi (FEM o FEV_1 >80% del valor teòric)	
- Variabilitat del FEM < 20%	
Asma episòdica freqüent	
- Menys d'1 episodi cada 5-6 setmanes	- Màxim 6-8 episodis a l'any
- Asimptomàtic en la intercrisi	- Sibilacions a esforços intensos
Característiques funcionals:	
- Exploració funcional respiratòria: normal en la intercrisi (FEM o FEV_1 > 80% del valor teòric)	
- Variabilitat del FEM < 20%	
Asma persistent moderada	
- Més d'1 episodi cada 4-5 setmanes	- Símptomes lleus en la intercrisi
- Sibilacions a esforços moderats	- Símptomes nocturns menys de 2 vegades per setmana
- Necessitat d'agonista β_2-adrenèrgic menys de 3 vegades per setmana	
Característiques funcionals:	
- Exploració funcional respiratòria en la intercrisi: FEM o FEV_1 > 70% del valor teòric	
- Variabilitat del FEM entre el 20-30%	
Asma persistent greu	
- Més d'1 episodi cada 4 setmanes	- Símptomes moderats o greus en la intercrisi
- Sibilacions a esforços mínims	- Símptomes nocturns més de 2 vegades per setmana
- Necessitat d'agonista β_2-adrenèrgic més 3 vegades per setmana	
Característiques funcionals:	
- Exploració funcional respiratòria en la intercrisi: FEM o FEV_1 < 70% del valor teòric	
- Variabilitat del FEM > 30%	

No cal complir tots els criteris per incloure un pacient en una categoria. Quan hi ha criteris de diferents nivells de gravetat, s'ha de classificar el pacient en la categoria de més gravetat. Un pacient amb exacerbacions greus s'ha de classificar a la categoria immediatament superior [D].[28]

En nens menors de 6 anys no cal valorar la funció pulmonar a efectes de classificació. En el lactant, els símptomes de les intercrisis es valoraran per la seva repercussió en l'activitat diària (plor, riure, joc, alimentació) i per la presència de tos.

Tractament de manteniment de l'asma

Mesures no farmacològiques

Les mesures no farmacològiques van destinades a evitar l'exposició a factors desencadenants.

Prevenció primària

S'aplica abans de l'exposició a factors de risc, en individus susceptibles, per intentar prevenir l'inici de l'asma. Moltes de les estratègies de prevenció primària s'han dirigit a evitar la sensibilització al·lèrgica en el període prenatal i perinatal.[29] Amb els coneixements actuals és difícil desenvolupar estratègies de prevenció primària que siguin realment efectives.

El tabaquisme matern és un factor de risc de sibilacions en els primers anys de vida. L'única estratègia que s'ha demostrat eficaç en prevenció primària és evitar l'hàbit tabàquic A.[1;30-32]

El tabaquisme durant l'embaràs té efectes adversos sobre el desenvolupament pulmonar i afavoreix el desenvolupament de bronquitis.[1;30-32]

Cal recomanar evitar l'hàbit tabàquic durant l'embaràs, A.

Prevenció secundària

És la prevenció del desenvolupament de malaltia persistent en persones susceptibles que ja han presentat sensibilització al·lergènica.[1]

La immunoteràpia pot disminuir el risc de patir asma en nens amb rinoconjuntivitis estacional.[1,36]

L'administració d'antihistamínics i la immunoteràpia en nens amb sensibilització al·lergènica com a prevenció del desenvolupament de l'asma infantil pot ser útil, però calen més estudis confirmatoris per tal de poder ser recomanades com a pràctica habitual D.[33-36]

Prevenció terciària

És la prevenció d'aguditzacions, evitant l'exposició a factors desencadenants o irritants mediambientals una vegada ja instaurada la malaltia.

L'exposició al fum del tabac empitjora l'evolució del nen asmàtic B.[37]

Àcars de la pols domèstica: Són els principals al·lèrgens desencadenants d'asma en zones humides i templades.

Es recomanen les mesures següents:[1;38;39]
- Utilitzar fundes de matalassos i coixins impermeables als àcars, que constitueixin una barrera completa B.[1;13]
- Retirar catifes, ninos de peluix i altres objectes que poden acumular pols, del dormitori del nen D.
- Rentar la roba del llit a temperatura elevada (> 55 ºC) D.

Epitelis d'animals:

Es recomana prescindir de l'animal de companyia D.[38]

En general, poden passar mesos abans que es pugui notar millora clínica un cop feta la retirada d'animals de companyia del domicili.

Fongs: L'exposició a fongs ha estat relacionada amb una major gravetat de l'asma.

Es recomana mirar de reduir la humitat (< 50%) i desaconsellar l'ús d'humidificadors D.

Al·lèrgens d'exterior (pòl·lens):
N'és impossible l'evitació completa, però es poden reduir amb les recomanacions següents: [40]

- Viatjar amb les finestres del cotxe tancades, utilitzant filtres contra els pòl·lens D.
- Tancar portes i finestres, sobretot a la tarda D.
- Evitar fer excursions o activitats a l'aire lliure en els dies de màxima pol·linització D.
- Airejar la casa només 15 minuts al dia D.

Es pot consultar el nivell de polinització a: http://lap.uab.cat/aerobiologia

Contaminació ambiental:
Diversos contaminants han estat implicats com a agents agreujants de l'asma, especialment el fum industrial (partícules de diòxid de sulfur, SO_2), òxids de nitrogen i ozó.[41]

En situacions d'alts nivells de contaminació ambiental es recomana evitar l'exercici físic innecessari a l'aire lliure D.[1]

Irritants ambientals:

Evitar l'exposició a aerosols, pintures, productes de neteja i fum D.

Aliments:
L'al·lèrgia a aliments com a desencadenant de crisis d'asma és poc freqüent i pot afectar especialment nens petits (< 2 anys).

L'evitació dels aliments no està recomanada llevat que el test de provocació sigui positiu D.[1]

Vacunacions: Els pacients amb asma moderada i severa podrien ser vacunats de la grip anualment. No obstant això, la vacunació antigripal rutinària dels nens asmàtics no sembla protegir-los de les exacerbacions ni millora el control de l'asma.[1,20]

El Comitè Assessor de Vacunes de l'AEP recomana la vacunació antigripal anual en l'asma D.[42]

Tractament farmacològic de manteniment

Es considera que l'asma està ben controlat quan s'acompleixen els objectius següents:[1-43]

- Desaparició dels símptomes diürns i nocturns
- Absència o minimització de les exacerbacions amb la conseqüent disminució de les visites urgents
- Mínima utilització d'agonistes β_2-adrenèrgics d'acció ràpida
- Normalització de la funció pulmonar
- Manteniment de nivells d'activitat física normals

S'ha d'utilitzar la mínima medicació possible per tal de reduir el risc d'efectes adversos B.[1;43] El tractament s'ha d'instaurar de manera precoç per evitar la disminució irreversible del flux aeri i el remodelament de les vies respiratòries B.[44-46]

Els fàrmacs de què es disposa per al tractament de manteniment de l'asma són els corticoides inhalats, els antileucotriens, els agonistes β_2-adrenèrgics de llarga durada, les cromones i la teofil·lina.

A l'annex 1 es recullen les característiques dels fàrmacs antiasmàtics recomanats.

Atès que la inflamació és un component precoç i persistent en l'asma, i sembla tenir un rol important en el remodelament de la via aèria, el tractament de manteniment ha d'anar adreçat a suprimir la inflamació.

Corticoides inhalats:

Els corticoides inhalats són els fàrmacs més eficaços en el tractament de manteniment de l'asma A.[47;48]

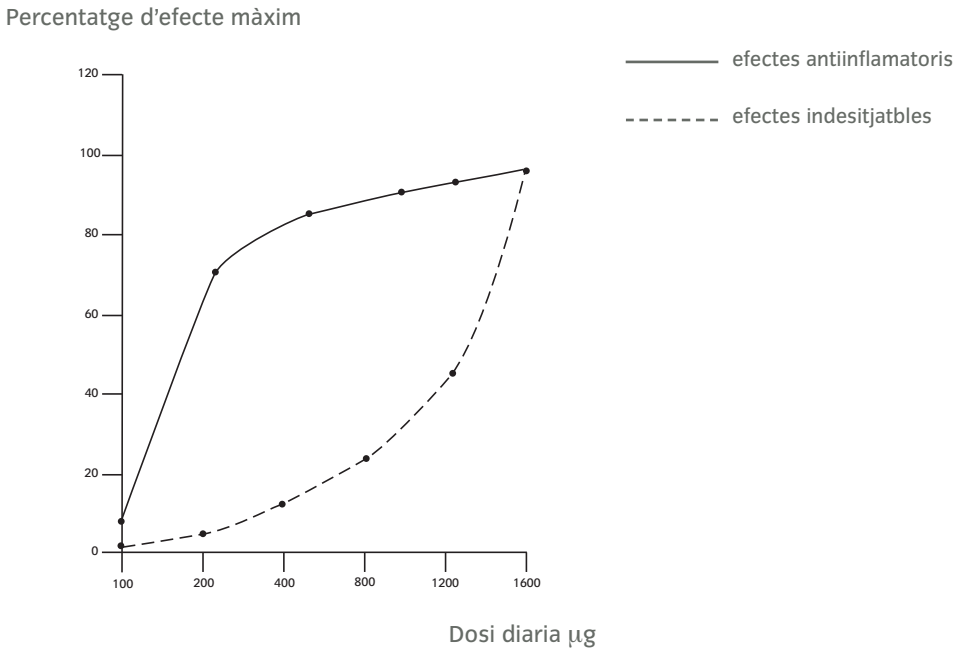
L'ús de corticoides inhalats ha demostrat una disminució dels ingressos hospitalaris i de les morts per aquesta malaltia.[49-51]

S'ha comparat l'efecte dels corticoides amb altres fàrmacs antiasmàtics. La seva superioritat enfront de les cromones ha quedat clarament establerta.[52-53] En nens majors de 5 anys amb asma lleu i moderada s'ha vist que, encara que tant els antileucotriens com els corticoides inhalats poden ser eficaços, aquests últims s'han associat a un menor nombre d'exacerbacions i una millora superior de la funció pulmonar.[54;55] En nens més petits no es disposa d'estudis que comparin l'eficàcia del montelucast amb els corticoides inhalats.

Dosi dels corticoides inhalats:

- S'ha establert una corba dosi-resposta per als corticoides inhalats que es caracteritza per assolir un altiplà a partir del qual el benefici clínic és petit i, en canvi, s'incrementa el risc d'efectes secundaris (figura 3).[56-60]
- En el cas de fluticasona en adolescents i adults, l'altiplà (90% de l'efecte) s'assoleix amb dosis de 150 - 250 μg/dia, i el màxim efecte amb dosis de 500 μg/dia.[56] En nens d'1 a 4 anys d'edat s'assoleix el control de l'asma amb dosis de fluticasona de 100 i 200 μg/dia, essent més eficaç 200 μg/dia.[57]
- En el cas de budesònida, l'altiplà se situa en 400 μg/dia, i l'efecte màxim en 800 μg/dia.[58-60]

Figura 3. Corba dosi-resposta per als corticoides inhalats. Efectes antiinflamatoris i indesitjables dels corticoides inhalats a diferents dosis diàries.[60] Reproduït amb autorització dels autors.



S'ha demostrat que els corticoides inhalats a dosis baixes i mitjanes (taula 8) són segurs en el tractament a llarg termini en referència al creixement i el metabolisme ossi dels nens.[53;61-63] S'han descrit casos d'insuficiència suprarenal greu en nens asmàtics tractats amb dosis altes de corticoides inhalats.[64] Per aquest motiu, es recomana evitar l'ús de dosis altes, particularment de fluticasona.[65]

Es recomana no sobrepassar les dosis pediàtriques autoritzades de corticoides inhalats[65] (budesònida 800 μg/dia (nebulitzada 2 mg/dia) i fluticasona 400 μg/dia) B.

Les dosis inicials de corticoides no han de ser superiors a 400 μg/dia de budesònida o de 200 μg/dia de fluticasona,[66] i caldrà buscar la dosi més petita possible per mantenir el control del pacient B.

No s'aconsella l'administració de beclometasona inhalada en nens pels seus potencials majors efectes sistèmics A.[67;68]

A la taula 8 es descriuen les dosis equivalents dels corticoides inhalats recomanats actualment en l'edat pediàtrica.

Taula 8. Dosis equivalents de budesònida i fluticasona inhalades D[21]

Corticoide	Dosis baixes (μg/dia)	Dosis mitjanes (μg/dia)	Dosis altes (μg/dia)
Budesònida	< 200	200 - 400	> 400
Fluticasona	< 100	100 - 250	> 250

Agonistes β_2-adrenèrgics de llarga durada:

Els agonistes β_2-adrenèrgics de llarga durada s'han d'utilitzar sempre associats a un corticoide A.[79]

En els pacients amb asma persistent la utilització de tractaments combinats permet obtenir una major efectivitat i disminuir la dosi necessària de corticoide inhalat.

En pacients més grans de 12 anys amb asma no controlada amb glucocorticoides inhalats, el fet d'afegir salmeterol o formoterol millora més el control de la seva malaltia que doblar la dosi de glucocorticoide inhalat A.[69-73]

En nens de 5 a 12 anys hi ha pocs estudis sobre l'ús del tractament combinat. Tot i que no s'ha demostrat una disminució de les exacerbacions,[74] sí que s'ha comprovat una millora de la funció pulmonar, dels símptomes i de la qualitat de vida.[75-77]

En infants menors de 5 anys no es disposa d'assaigs clínics amb aquestes associacions.

L'administració de l'agonista β_2-adrenèrgic de llarga durada amb el glucocorticoide inhalat en un únic dispositiu millora el compliment del tractament[78] i evita l'ús aïllat de l'agonista β_2-adrenèrgic de llarga durada, fet que podria donar lloc a efectes indesitjables greus A.[79]

Antileucotriens:
Nombrosos estudis han demostrat que montelucast disminueix els nivells d'òxid nítric exhalat en nens asmàtics, fet que confirma la seva acció antiinflamatòria que és diferent i complementària a l'activitat dels corticoides inhalats.

Montelucast té un efecte additiu al dels corticoides inhalats en nens de 6 a 14 anys amb asma persistent. L'adició de montelucast als corticoides inhalats millora la funció pulmonar, disminueix l'ús de medicació de rescat i disminueix el recompte d'eosinòfils en sang en aquests nens.[80]

En un recent assaig clínic s'avalua quins pacients de 6 a 17 anys amb asma lleu i moderada responen millor a corticoides inhalats (fluticasona) i quins a montelucast. Una resposta favorable a fluticasona s'associava a valors més elevats d'òxid nítric exhalat, eosinòfils, IgE i proteïna catiònica eosinòfila, i a uns valors més baixos de metacolina i de la funció pulmonar. La resposta positiva a montelucast s'associava a una edat menor i a una durada més curta de l'asma.[55]

Tant els corticoides inhalats com el montelucast són eficaços en el tractament de l'asma; no obstant això, el nombre de dies amb control de l'asma, la funció pulmonar i l'òxid nítric exhalat milloren significativament més amb corticoides inhalats que amb montelucast.[81]

Els antileucotriens són importants mediadors de la broncoconstricció induïda per l'exercici.[82] Montelucast és útil en el control dels símptomes d'asma desencadenats per l'exercici físic i el seu efecte protector es manté després de mesos de tractament continuat.[83]

L'acompliment terapèutic amb montelucast és superior al dels corticoides inhalats,[84-86] però l'eficàcia és menor.[54, 55] Cal tenir-ho en compte a l'hora d'escollir el tractament més adient per a un pacient concret.

Cromones:
Encara que un assaig amb cromoglicat ha mostrat una disminució de les exacerbacions i de les visites d'urgències,[87] dues revisions sistemàtiques i un assaig clínic demostren que l'efecte de cromoglicat i nedocromil sòdics no és superior al placebo, ni als corticoides inhalats, en el tractament de l'asma infantil.[52;53;88]

Teofil·lina:
S'ha vist que la teofil·lina associada al tractament de manteniment en adults millora el control de l'asma. Però com aquesta millora és lleu i la toxicitat és alta, la seva indicació en nens és molt limitada.[89]

Tractament de l'asma en funció de l'estadi de gravetat

El tractament de manteniment necessari per a cada individu s'ha de basar en l'edat del nen i en la gravetat de l'asma que pateix.

En l'asma episòdica ocasional no es recomana l'ús de corticoides, ja que el risc de remodelament de la via aèria és baix D.[90;91] Únicament és necessari el tractament dels símptomes amb agonistes β_2-adrenèrgics d'acció curta a demanda[21;92-95] (en majors de 4 anys A, en menors de 4 anys D).

El tractament de manteniment en la resta d'estadis de gravetat dependrà de l'edat del nen i es resumeix a la figura 4 (nens de 4 o més anys) i a la figura 5 (nens menors de 4 anys).

En tots aquests nivells de gravetat caldrà utilitzar agonistes β_2-adrenèrgics d'acció curta a demanda com a tractament de rescat quan apareguin símptomes[21;92-95] (D en menors de 4 anys, A en majors de 4 anys).

En cas de manca de resposta al tractament recomanat per l'estadi de gravetat, caldrà passar al tractament recomanat en el següent esglaó, prèvia revisió del tractament efectuat (compliment).

Els pacients amb asma episòdica que pateixen exacerbacions greus s'han de tractar de la mateixa manera que els pacients afectes d'asma persistent moderada D.[1]

Tant en l'asma persistent moderada com en l'asma persistent greu, pot ser útil donar al començament del tractament un cicle curt de corticoides orals per tal d'aconseguir un control més ràpid del procés D.

La millora de l'asma es produeix generalment al mes d'instauració del tractament. Un cop assolit el control de l'asma i mantingut durant al menys tres mesos, cal intentar una reducció progressiva del tractament de manteniment per tal d'identificar el mínim tractament necessari per al control D.[1]

Si l'evolució del pacient no és adequada caldrà valorar: l'acompliment, la tècnica d'administració dels fàrmacs, la presència de factors desencadenants, l'existència de patologies coexistents (sinusitis, rinitis) i la possibilitat de diagnòstics alternatius. Una vegada revisats aquests punts, caldrà plantejar-se pujar un esglaó de tractament D.[1]

Figura 4. Tractament de manteniment de l'asma en nens de 4 o més anys

ASMA EPISÒDICA OCASIONAL

No cal tractament de manteniment D.

ASMA EPISÒDICA FREQÜENT

- De primera elecció: budesònida 100 µg/12 h* o fluticasona 50 meg/12 h* A[96;97;53]
- Alternativa:
  Montelucast: de 4-5 anys, 4 mg/24 h; de 6-14 anys, 5 mg/24 h[54] (S'hauria de fer un tractament de prova de 4-8 setmanes. Si no millora: budesònida 100 µg/12 h* o fluticasona 50 mcg/12 h*)

Si no hi ha bon control en 1-3 mesos ⇩ ⇧ **Després de 3-6 mesos amb bon control**

ASMA PERSISTENT MODERADA

- Budesònida 100-200 µg + formoterol 4,5 µg / 12 h (≥ 6 anys) o fluticasona 50-100 mcg + salmeterol 50 µg/12 h (≥ 4 anys) en < 12 anys B; en ≥ 12 anys A:[75, 98]
- Alternatives:
  Budesònida 200 mcg/12 h* o fluticasona 100 mcg/12 h[1,53;59]
  Budesònida 100 mcg/12 h* o fluticasona 50 mcg/12 h[1] més montelucast[80]

Si no hi ha bon control en 1-3 mesos ⇩ ⇧ **Després de 3-6 mesos amb bon control**

ASMA PERSISTENT GREU

- Budesònida 200-400 µg + formoterol 4,5-9 µg /12 h (≥ 6 anys) o fluticasona 100-250 mcg + salmeterol 50 µg /12 h (≥ 4 anys) (B en < 12 anys; A en ≥ 12 anys)[75,98]

Valorar afegir:

- Montelucast (en cas de no resposta al tractament anterior o per disminuir la dosi de corticoides inhalats) B [80]
- Teofil·lines d'acció retardada en cas de no resposta al tractament anterior (dosi d'inici 10 mg/kg/dia. Ajustar la dosi per tal d'assolir concentracions plasmàtiques de 5-15 µg/ml) B [81]
- Corticoides orals: es poden utilitzar en cas de falta de control

*: Si hi ha una bona resposta es pot considerar donar la mateixa dosi total una sola vegada al dia D.[99]

Tractament farmacològic de manteniment dels nens menors de 4 anys. Consideracions especials

Tot i que l'asma és un dels problemes més prevalents en els nens de menys de 4 anys, el tractament en aquest grup d'edat és complicat i no està ben establert, i les recomanacions d'algunes guies d'asma[1; 20] són fruit de l'extrapolació dels resultats obtinguts en nens més grans i adults. No hi ha prou assaigs clínics per a tots els esglaons de gravetat en aquesta franja d'edat.

Corticoides inhalats:

L'eficàcia dels corticoides inhalats com a tractament de manteniment en els nens menors de 4 anys amb bronquitis sibilants recurrents és menys clara que en els nens grans i adults. Alguns assaigs clínics amplis demostren la seva eficàcia [100,101] i d'altres no demostren cap benefici.[102,103] Cal tenir en compte que molts d'aquests treballs estudien mostres petites de nens i que la població que s'inclou és molt heterogènia, sense fer diferència entre els diferents fenotips. Sembla que s'obtenen millors resultats pel que fa a l'eficàcia dels cortoides inhalats quan s'inclouen nens de més edat i amb factors de risc d'asma atòpica.

En nens que presenten exclusivament bronquitis induïdes per virus sense una base asmàtica no s'ha demostrat l'eficàcia dels corticoides inhalats com a tractament de manteniment.[102,104]

Atès que amb l'augment d'edat disminueix el percentatge de nens amb bronquitis exclusivament induïdes per virus i augmenta el percentatge de nens asmàtics, l'eficàcia global dels corticoides inhalats millora amb el creixement del nen.

Treballs recents demostren que el tractament amb corticoides inhalats en etapes molt precoces de la vida pot tenir efectes beneficiosos en el control dels símptomes mentre són administrats, però no modifiquen la història natural de l'asma en edats posteriors un cop s'atura la seva administració.[105,106]

Antileucotriens:

En tots els tipus de sibilacions del preescolar, tant en les induïdes per virus com en les del fenotip d'asma atòpica, està incrementada la secreció de leucotriens de cisteïna.[107-109] Per tant, la inhibició d'aquests mediadors inflamatoris podria ser útil en el tractament de les sibilacions del nen petit.

L'eficàcia de montelucast ha estat estudiada en nens de 2 a 5 anys amb asma persistent (n=689)[110] i amb asma intermitent (n=549),[111] demostrant la seva superioritat enfront placebo en la disminució de símptomes i en la reducció del nombre d'exacerbacions induïdes per virus.

Dos estudis recents han confirmat l'efecte positiu de montelucast en nens de 10 a 26 mesos d'edat amb sibilacions i factors de risc d'asma atòpica i en nens de 2 a 5 anys amb les mateixes característiques. Tot i que es tracta de mostres petites, montelucast va ser efi-

caç no només en la disminució dels símptomes sinó també millorant la funció pulmonar i disminuint la inflamació de les vies respiratòries avaluada mitjançant l'estudi de l'òxid nítric exhalat.[112,113]

Hi ha estudis de seguretat de montelucast en nens de 2 a 5 anys d'edat[102] i en nens de 6 mesos a 2 anys [114] que demostren que el perfil de seguretat de montelucast és similar a placebo.

Alguns pacients no responen a montelucast i actualment no és possible predir quins seran. S'ha comunicat que menor edat, durada més curta de la malaltia i concentracions urinàries més elevades de LTE_4, són factors predictius de bona resposta.[55] Sempre caldrà avaluar l'eficàcia a les 4-8 setmanes de tractament i suspendre'l en cas de no resposta.

Agonistes β_2 -adrenèrgics de llarga durada:

Els agonistes β_2-adrenèrgics de llarga durada en nens menors de 4 anys no estan aprovats ja que no es disposa d'assaigs clínics. En tot cas, per extrapolació d'estudis en nens més grans i adults, es podria considerar la seva utilització associada a corticoides inhalats en nens que no responen a altres tractaments, sota el control de l'especialista.

En els nens menors de 4 anys no hi ha treballs que comparin l'efecte dels corticoides inhalats amb altres tractaments de manteniment, i per tant no es disposa de dades per comparar la superioritat d'un tractament sobre l'altre en aquesta franja d'edat.

Pauta de tractament:

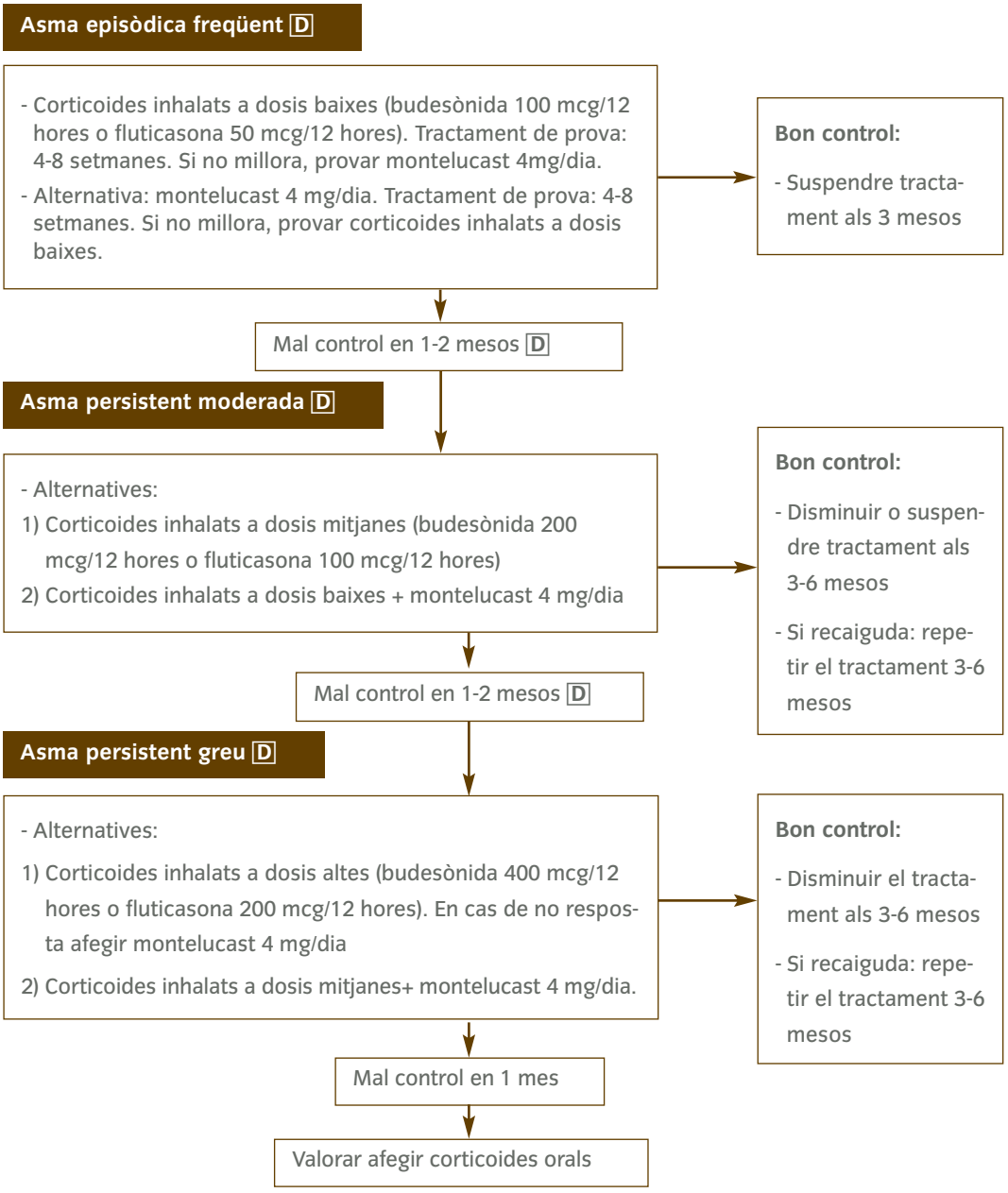
Tot i que no hi ha estudis definitius, sembla que els nens amb risc elevat de desenvolupar asma atòpica (antecedents personals o familiars d'atòpia) tenen més probabilitats de respondre millor al tractament antiinflamatori.

- Es recomana fer un tractament de prova en qualsevol nen amb bronquitis sibilants recurrents o asma suficientment greus D.
- Es recomana iniciar el tractament de manteniment en aquests nens amb corticoides inhalats D.
- Els antileucotriens són el tractament alternatiu als corticoides inhalats D.
- El tractament s'ha de modificar o suspendre si no s'obté una bona resposta en 1-2 mesos D.
- El tractament s'ha de suspendre també als 3-6 mesos, tot i haver estat eficaç, atesa la història natural de millora espontània de les bronquitis amb el creixement dels nens D. També cal tenir en compte que, ja que els nens poden presentar intervals lliures de símptomes de setmanes o mesos, sobretot a l'estiu, es podrà aprofitar per disminuir o interrompre el tractament.

La classificació emprada per catalogar la gravetat de l'asma en els nens grans no és totalment aplicable als nens més petits. Per determinar la gravetat de l'asma dels nens menors de 4 anys i la necessitat d'iniciar un tractament de manteniment ens basem en el nombre de crisis (taula 7).

- Si un nen presenta un màxim de 4-5 crisis a l'any, no molt intenses, no necessitarà tractament de manteniment D.
- Si presenta crisis més freqüents, més greus, que motiven visites als serveis d'urgències o ingressos hospitalaris, o bé si el nen presenta símptomes d'asma entre les crisis o els símptomes repercuteixen de forma considerable en l'activitat normal del nen, caldrà iniciar un tractament de manteniment seguint l'esquema resumit a la figura 5 D.

Figura 5. Tractament de manteniment en nens menors de 4 anys



Dispositius d'inhalació

En el tractament de l'asma, la via inhalatòria és la recomanada per l'administració de broncodilatadors i glucocorticoides amb independència de l'edat i la situació clínica A.[115]

Els avantatges que ofereix aquesta via respecte a l'oral o parenteral són l'acció ràpida i directa sobre l'òrgan diana, que permet dosis més baixes de fàrmac i disminueix la incidència d'efectes adversos sistèmics.

Els fàrmacs antiasmàtics per via inhalatòria es presenten com inhaladors de cartutx pressuritzat (ICP), inhaladors de pols seca (IPS) i solucions o suspensions per a nebulització.

Inhaladors de cartutx pressuritzat (ICP):

Els inhaladors de cartutx pressuritzat (ICP) han de ser administrats amb l'ajut d'una càmera espaiadora A.[116-118]

La càmera evita la necessitat de la coordinació entre la pulsació i la inspiració i millora el dipòsit pulmonar. També disminueix el dipòsit orofaringi i, per tant, els efectes secundaris sistèmics i locals.[1]

Inhaladors de pols seca (IPS):

Els inhaladors de pols seca (IPS) són dispositius accionats pel flux inspiratori del malalt i no fa falta coordinació especial per al seu ús.

La limitació teòrica més important per a l'ús dels inhaladors de pols seca és l'agudització greu de l'asma, ja que el flux inspiratori pot estar molt reduït i afectar el dipòsit pulmonar del fàrmac.

Nebulitzadors:

Són útils en les crisis agudes greus d'asma (amb oxigen) i en els lactants petits que no tolerin bé la càmera. Per a la resta de casos no ofereixen avantatges sobre els sistemes ICP+càmeres A.[116;117;119]

Amb un cost més elevat, més efectes secundaris del tractament nebulitzat (taquicàrdia, tremolors i hipoxèmia paradoxal) i necessitat de més equipament i manteniment, els nebulitzadors no estan indicats en el tractament de manteniment de l'asma des de l'atenció primària A.[117-119]

L'elecció del dispositiu d'inhalació es farà en funció de l'edat del nen i del fàrmac (taula 9), i s'ha de recomanar aquell que s'adapti millor a les necessitats individuals de cada malalt.[120;121]

En nens menors de 3 anys es recomana l'ús d'ICP amb càmera espaiadora i mascareta B.[117]

El pas a broquet es recomana tan aviat com la col·laboració del nen ho permeti, ja que la respiració nasal pot disminuir el dipòsit pulmonar fins a un 67% B.[28]

A partir dels 6 anys és preferible l'ús d'inhaladors de pols seca[122] perquè s'obté un millor dipòsit pulmonar del fàrmac B.[123;124]

Taula 9. Dispositius recomanats segons edat

Edat	Dispositiu
0-3 anys	ICP amb càmera espaiadora de volum fins a 350 ml i mascareta Aerochamber®, Babyhaler®, Nebuchamber®, Optichamber®, Prochamber® (F)*
4-5 anys	ICP amb càmera espaiadora fins a 350 ml de volum sense mascareta (i amb mascareta si no col·labora) Babyhaler®, Nebuchamber®, Optichamber®, Prochamber® (F)
> 5 anys	IPS o ICP amb càmera espaiadora de 750 ml de volum i broquet Nebuhaler®, Volumatic® (F), Inhalventus® (F), Fisonair® (F)

ICP= inhalador de cartutx pressuritzat; **IPS =** inhalador de pols seca; **(F) =** finançables pel SNS.

* La mascareta no és finançable

La càmera Aeroscopic® no és recomanable perquè té un volum excessiu i la seva mascareta és massa gran per als lactants. El seu maneig és dificultós perquè es desmunta amb molta facilitat amb pèrdua important de la dosi administrada D.

La tècnica inhalatòria dels diferents dispositius i les característiques de les càmeres d'inhalació es troben a l'annex 2 i 3.

Els inhaladors s'han de prescriure després que el malalt o la família hagin rebut formació en el seu ús i demostrin l'ús correcte de la tècnica A.[122]

Immunoteràpia específica

La immunoteràpia específica és l'administració repetida, per via subcutània o sublingual, de l'al·lergen desencadenant dels símptomes.

S'ha demostrat el seu efecte beneficiós quan es compara l'efecte amb placebo, amb una millora significativa de les escales clíniques de l'asma i de la hiperreactivitat bronquial al·lergen-específica.[125] No hi ha prou estudis que comparin els beneficis de la inmmunoteràpia amb altres tractaments.

Les indicacions de la immunoteràpia en el tractament de l'asma són l'asma IgE dependent episòdica freqüent o persistent moderada sempre que existeixi una sensibilització a un al·lergen únic o clarament predominant i que sigui rellevant en la clínica del pacient, quan el pacient no hagi respost a les mesures de control ambiental i al tractament farmacològic D.[1;126]

La immunoteràpia no s'ha d'iniciar fins que el malalt estigui estabilitzat amb tractament farmacològic D.[126]

En l'asma persistent greu no està indicat fins que el pacient baixi de nivell de gravetat D.[126]

L'immunoteràpia està contraindicada en nens amb patologia immunològica greu i hepatopaties cròniques. En les embarassades no es pot iniciar, però es poden continuar tractaments prèviament iniciats D.[126]

La immunoteràpia sistèmica pot tenir efectes adversos greus com l'anafilaxi. Per aquest motiu, serà administrada en un centre de salut per personal format i amb disposició de tractar qualsevol situació d'emergència A. (annex 4) [125]

Altres tractaments de l'asma

Medicines complementàries i alternatives:

No es disposa d'evidència científica que demostri que l'ús de la medicina tradicional xinesa,[127] l'acupuntura,[128] els ionitzadors d'aire,[129] l'homeopatia,[130;131] la quiropràctica[132] o el ioga [133] millorin la clínica d'asma ni la funció pulmonar.

Tractament dietètic:

La reducció de pes en pacients asmàtics obesos millora el seu control B.[134]

La reducció de sodi de la dieta[135] i la suplementació amb seleni[136] o vitamina C [137-138] aporten poc o nul benefici.

Una revisió sistemàtica conclou que hi ha poca evidència per poder recomanar suplements dietètics amb àcids grassos omega n-3 que es troben en l'oli de peix.[139]

Crisi aguda d'asma

Les crisis agudes d'asma són episodis de dificultat respiratòria, tos, sibilacions, opressió toràcica o qualsevol combinació d'aquests símptomes amb una disminució del flux aeri espiratori (FEV_1 < 80% del teòric, FEM < 80% del millor FEM del pacient o del teòric).[12]

Per a la valoració de la crisi aguda d'asma és necessari obtenir una anamnesi i exploració física breus i focalitzades, que es podran completar un cop finalitzat el tractament inicial D.

Anamnesi

Caldrà concretar:

- Moment d'inici de la crisi aguda
- Possibles desencadenants (mal compliment del tractament de manteniment, infecció respiratòria concomitant, contacte amb un al·lergen conegut, ús de fàrmacs com àcid acetil salicílic o antiinflamatoris no esteroïdals, entre d'altres)
- Gravetat dels símptomes i comparació amb episodis anteriors
- Medicació actual i horari d'administració de l'última dosi
- Ús recent freqüent d'agonistes β_2-adrenèrgics d'acció curta
- Antecedent de crisis agudes d'asma amenaçants per a la vida
- Hospitalitzacions prèvies i visites al servei d'urgències
- Altres malalties concomitants, com malaltia cardíaca o pulmonar, o malalties que puguin empitjorar amb corticoides com la diabetis *mellitus*, la hipertensió arterial o l'úlcera pèptica
- Al·lèrgies

Exploració física

El punt clau de la valoració d'un pacient amb una crisi aguda d'asma és determinar la gravetat de la crisi segons els paràmetres d'exploració física i les mesures objectives referides a les taules 10 i 11.

Davant un pacient amb dificultat respiratòria sempre caldrà tenir en compte els següents punts D:

- Identificar possibles complicacions (com pneumotòrax o pneumomediastí)
- Identificar altres malalties que puguin empitjorar l'asma (com rinitis al·lèrgica o sinusitis)
- Fer el diagnòstic diferencial amb altres malalties obstructives de les vies aèries (com aspiració de cos estrany, epiglotitis, laringitis, disfunció de les cordes vocals o estenosis traqueals extrínseques o intrínseques)

Taula 10: Classificació de la gravetat de les crisis agudes d'asma: nens de més de 2 anys. Modificada de Global Initiative for asthma[1]

Tipus de crisi	Lleu	Moderada	Greu	Parada respiratòria imminent
Dispnea	• A esforços grans o moderats • Tolera el decúbit	A esforços lleus • Prefereix estar assegut	En repòs • Seu inclinat enrere	
Conversa	Normal	Frases curtes	Paraules	
Consciència	Normal	Pot estar agitat	Generalment està agitat	Somnolent o confús
Freqüència respiratòria **2-5 anys** **> 5 anys**	Normal < 30/min < 20/min	Elevada ≤ 50/min ≤ 30/min	Molt elevada > 50/min > 30/min	Disminuïda
Ús de músculs accessoris i retracció supraesternal	No	Sí	Sí, intens	• Moviment toracoabdominal paradòjic. • Esforç respiratori dèbil
Sibilacions	Teleespiratòries-lleus o moderades	Espiratòries intenses	Espiratòries i inspiratòries intenses	Absents
Freqüència cardíaca **2-5 anys** **> 5 anys**	Normal < 120/min < 110/min	Elevada ≤ 130/min ≤ 120/min	Molt elevada > 130/min > 120/min	Disminuïda
FEM% millor valor personal o teòric	> 80%	50-80%	< 50%	
SaO_2 (Pulsioximetria)	> 95%	91%-95%	≤ 90% Cianosi	≤ 90% Cianosi

La presència d'alguns paràmetres, i no necessàriament de tots, és suficient per classificar la gravetat de la crisi dins la categoria més greu.

La majoria d'aquests paràmetres també són aplicables a nens de menys de 2 anys, encara que hi ha una classificació específica per a aquest grup d'edat (taula 11).

La valoració de la gravetat de la crisi es basa en els paràmetres d'exploració física.[12] El FEM es considerarà sempre una dada complementària.

En totes les edats, la mesura objectiva que millor es correlaciona amb la gravetat de la crisi asmàtica és la saturació d'oxigen.[12] És recomanable disposar d'un pulsioxímetre amb sensor pediàtric en tots els centres d'atenció primària C.

Taula 11. Classificació de la gravetat de les crisis agudes d'asma en menors de 2 anys. Escala de Wood-Downes modificada per Ferrès[140] i medició de la saturació d'oxigen.

Sibilacions	0: No 1: Teleespiratòries 2: Espiratòries 3: Inspiratòries i espiratòries
Tiratge	0: No 1: Subcostal/intercostal inferior 2: 1 + supraclavicular + aleteig nasal 3: 1+ 2 + intercostal inferior + supraesternal
Freqüència respiratòria	0: ≤ 30 1: 31-45 2: 46-60 3: > 60
Freqüència cardíaca	0: ≤ 120 1: > 120
Entrada d'aire	0: Bona, simètrica 1: Regular, simètrica 2: Molt disminuïda 3: Tòrax silent
Cianosi	0: No 1: Sí

Crisi lleu: 1-3 punts; Crisi moderada: 4-7 punts; Crisi greu: 8-14 punts

Tipus de crisi	Lleu	Moderada	Greu
SaO_2 (Pulsioximetria)	> 95%	91%-95%	≤ 90% Cianosi

El tractament de la crisi aguda es basa en l'administració de broncodilatadors i, segons la gravetat, de corticoides i oxigen (taula 12).[92-94;141;142]

L'inici precoç del tractament d'una crisi aguda d'asma és la millor estratègia per aconseguir el millor resultat D.[1, 12]

Taula 12. Tractament inicial de la crisi aguda d'asma en atenció primària

Fàrmac	Pauta en crisi lleu	Pauta en crisi moderada	Pauta en crisi greu
Salbutamol	De 1a elecció: salbutamol ICP + càmera 2-4 pulsacions cada 20 minuts en la 1a hora*	De 1a elecció: salbutamol ICP + càmera 4-10 pulsacions cada 20 minuts en la 1a hora*	De 1a elecció: nebulitzats (amb O_2)** Salbutamol: 0,15 mg/kg/dosi (= 0,03 ml/kg/dosi) (mínim 0,5 ml i màxim 1 ml) en 3 ml de sèrum fisiològic cada 20 minuts en la 1a hora
	De 2a elecció: nebulitzats (amb O_2)** Salbutamol: 0,15 mg/kg/dosi (= 0,03ml/kg/dosi) (màxim 1 ml) en 3 ml de sèrum fisiològic cada 20 minuts en la 1a hora		De 2a elecció: salbutamol ICP + càmera 10-20 pulsacions cada 20 minuts en la 1a hora*
Corticoide sistèmic	No	1 mg/kg/dosi (màxim 60 mg) via oral (prednisolona o equivalent)***	1-2 mg/kg/dosi (màxim 60 mg) via endovenosa o IM (prednisolona o equivalent)
O_2 amb mascareta o ulleres nasals	No	Si saturació O_2 < al 95%	Per mantenir saturació $O_2 \geq 95\%$ o fins a desaparició de la cianosi
Bromur d'ipratropi nebulitzat	No	En crisi moderada més intensa, associar-lo a l'agonista β_2 adrenèrgic: 250 µg dissolts amb el β_2-adrenèrgic en 3 ml de sèrum fisiològic cada 20 minuts en la 1a hora **	Associar-lo a l'agonista β_2 adrenèrgic: 250 µg - 500 µg dissolts amb el β_2-adrenèrgic en 3 ml de sèrum fisiològic cada 20 minuts en la 1a hora **
Adrenalina subcutània o intramuscular	No	No	Davant una aturada cardiorespiratòria imminent o falta de resposta a fàrmacs nebulitzats: 0,01 mg/kg/dosi (màxim 0,5 mg). Es pot repetir cada 20 minuts fins a 3 dosis

* Si després d'administrar la 1a o 2a dosi d'agonista β_2-adrenèrgic el pacient es manté asimptomàtic i l'exploració física és normal (FEM > 80%), no és necessari repetir la dosi. Si després de la 1a o 2a dosi no s'observa millora, es pot augmentar el nombre de pulsacions de salbutamol.

** El temps d'una nebulització és de 10-15 minuts amb un flux d'oxigen de 6-8 l/min i la mascareta s'ha d'ajustar bé a la cara del nen.[102]

*** Els corticoides per via oral tenen la mateixa eficàcia que per via intramuscular. Només si hi ha intolerància oral s'administraran per via endovenosa (preferentment) o per via intramuscular.

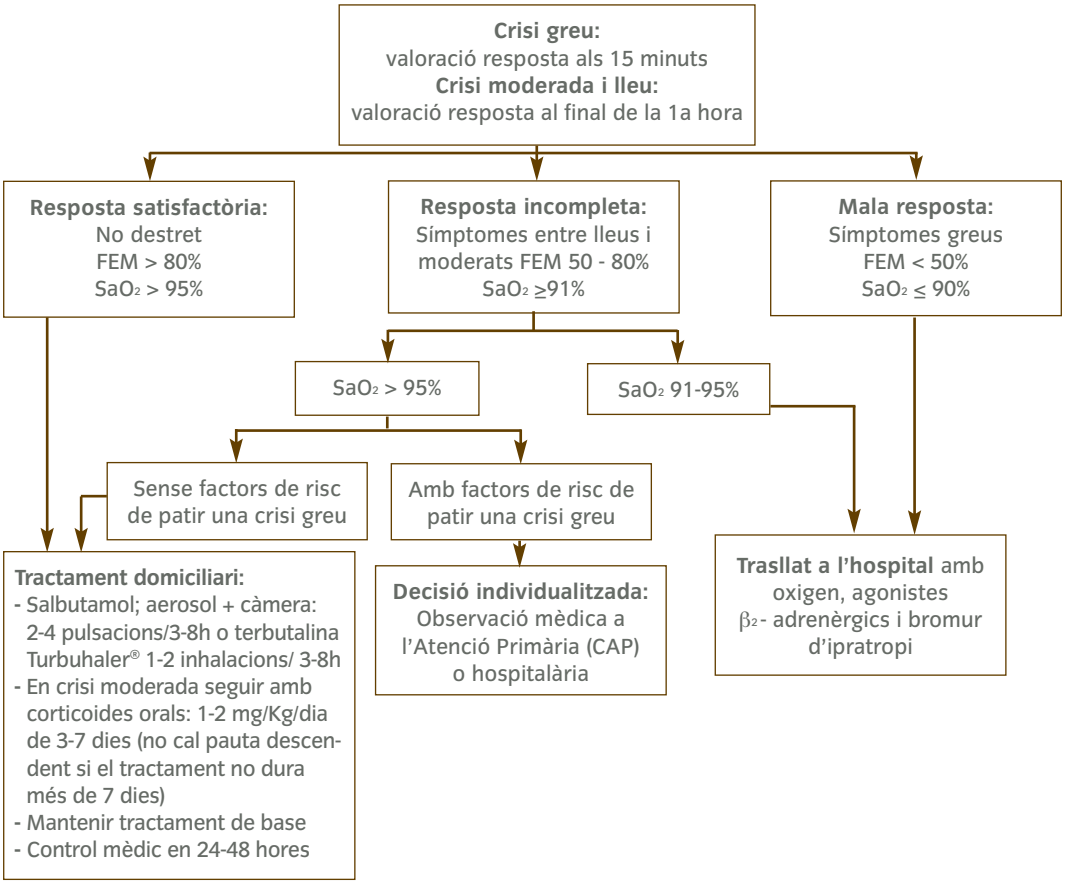
ICP: Inhalador de cartutx pressuritzat

Per al tractament inicial de les crisis agudes d'asma en els centres d'atenció primària cal disposar de:

- Càmera d'inhalació
- Nebulitzador
- Bombona d'oxigen
- Material per poder administrar medicació intravenosa

- En la crisi aguda lleu i moderada és preferible l'administració d'agonistes β_2-adrenèrgics en aerosol i càmera, i es reservaria l'ús de nebulitzadors amb oxigen per a les crisis greus **A**.[143-145]
- Els antibiòtics generalment no estan recomanats ja que rarament la infecció bacteriana és el desencadenant de l'exacerbació;[92] només s'han d'utilitzar en cas de pneumònia o sospita de sinusitis bacteriana **D**.
- No es recomana: la fisioteràpia respiratòria (pot resultar un factor estressant), els mucolítics (empitjoren la tos i l'obstrucció bronquial) i els ansiolítics-hipnòtics (per l'efecte depressor respiratori) **D**.[12]
- No es recomana la realització sistemàtica d'una radiografia de tòrax a totes les crisis agudes d'asma **D**.
- Totes les crisis classificades com a greus requeriran derivació urgent a l'hospital per completar el tractament **D**.
- En les crisis lleus i moderades, un cop administrat el tractament inicial, s'ha d'avaluar la resposta del pacient d'acord amb l'algoritme de la figura 6, per tal de decidir si el pacient es pot derivar al seu domicili o a l'hospital. La valoració de la resposta al tractament inicial amb 3 dosis d'agonista β_2-adrenèrgic separades 20 minuts és el millor predictor de la necessitat de derivar el pacient a l'hospital **B**.[12-95]

Figura 6: Valoració de la resposta al tractament inicial de la crisi aguda d'asma



En els pacients amb alt risc de patir crisis greus s'ha de tenir un llindar més baix de derivació a l'hospital i d'utilització de corticoides sistèmics (taula 13) D.[1,12,13]

Taula 13. Pacients amb alt risc de patir crisis greus d'asma

- Història prèvia d'intubació i ventilació assistida
- Història d'ingrés en UCI per crisi asmàtica
- Pacients que han necessitat hospitalització per asma durant l'últim mes, o 2 o més vegades en el darrer any
- Pacients que han anat en 3 o més ocasions al servei d'urgències en el darrer any
- Pacients que presenten crisis de ràpida evolució cap a la gravetat
- Ús habitual o recent de corticoides sistèmics
- Comorbiditat, com malaltia cardiovascular
- Mal perceptors de l'obstrucció al flux o de la seva gravetat
- Ús repetit d'agonistes β2-adrenèrgics de curta durada: més de 2 envasos al mes
- Sensibilitat a l'alternària
- Malaltia psiquiàtrica severa o problemes socials
- Mal compliment dels plans de medicació
- Pacients amb 3 o més fàrmacs per al tractament de base de l'asma

Asma induïda per esforç

L'activitat física i l'esport poden desencadenar una crisi d'asma fent que el nen tingui sensació d'ofec, opressió toràcica o tos que es presenta mentre fa l'activitat física o bé poc després (fins a 2-4 hores).

L'asma induïda per l'esforç es pot presentar en el 80% dels nens asmàtics, amb major incidència en els que no estan ben controlats. A més, es pot presentar com a únic símptoma residual en pacients amb asma ben controlada. Finalment, alguns nens només presenten simptomatologia davant de l'activitat física.

Sembla que l'estímul més important responsable de la broncoconstricció és la pèrdua d'humitat de la mucosa, la qual cosa succeeix sobretot si es respira aire fred i sec. Un cop ha aparegut una crisi, hi ha un període refractari on els bronquis no reaccionaran amb més broncoconstricció per molt que s'incrementi l'activitat física.[146;147]

El diagnòstic es fa mitjançant la història clínica i pot confirmar-se amb una prova de broncoprovocació per esforç (el FEV_1 ha de disminuir un 15% o més), (vegeu pàgina 21).

Els fàrmacs més útils per a la prevenció de l'asma induïda per esforç són els broncodilatadors inhalats d'acció ràpida: salbutamol i terbutalina [A].

S'han d'administrar uns 15 minuts abans de la pràctica de l'exercici i la seva protecció dura entre 2 i 3 hores, amb un efecte màxim als 30 minuts.[148,149]

També són útils les cromones [B].[150] S'han d'administrar com a màxim dues hores abans de l'exercici (idealment 30-45 minuts abans). Si s'utilitzen aïlladament, tenen un efecte protector inferior als agonistes β_2-adrenèrgics.

En un 10% dels casos d'asma d'esforç en què els broncodilatadors no aconsegueixen evitar la producció d'una crisi, es poden associar cromones i broncodilatadors [B].[151]

Ocasionalment pot resultar complicat l'administració del fàrmac abans de l'exercici, ja que els nens solen fer una activitat física irregular. En aquests casos pot utilitzar-se un broncodilatador de llarga durada a l'inici del dia (salmeterol o formoterol) [A].[152,153]

Els antagonistes dels leucotriens també proporcionen un efecte protector durador en l'asma d'esforç[154] (en $\geq$ 12 anys [A], en < 12 anys [B]), encara que són menys potents que els agonistes β_2-adrenèrgics.

Els consells per a la realització d'esport en nens asmàtics es recullen en l'annex 5.

Educació del nen asmàtic

L'educació sanitària del nen i l'adolescent amb asma i la seva família és un component essencial de la intervenció terapèutica i està destinada a facilitar canvis de conducta i d'estil de vida.

L'educació té com objectiu principal que els pares i el nen prenguin decisions autònomes per a la millora de l'asma (autocontrol).[1]

Una bona educació pot disminuir la morbiditat, la mortalitat, l'absentisme escolar i els costos sanitaris directes i indirectes.[155,156]

Per assolir l'autocontrol de l'asma s'utilitzen plans d'acció per escrit. En aquests plans, en funció de la simptomatologia i/o la mesura del FEM (o FEV_1 amb mesurador portàtil), es recomanen modificacions del tractament farmacològic i/o consulta als professionals sanitaris (annex 6).

Els plans d'acció per escrit han demostrat una millora de la funció pulmonar amb disminució de l'absentisme escolar i laboral, de les visites als serveis d'urgències hospitalaris, dels tractaments d'episodis aguts i de l'ús de la medicació de rescat A.[157,158,159]

En una revisió sistemàtica de la Cochrane de l'autocontrol de l'asma en adults[160] es va concloure que l'eficàcia dels plans d'autocontrol basats en la medició del FEM és similar a la dels basats en símptomes.

En malalts amb crisis asmàtiques greus o mal perceptors de l'obstrucció pulmonar, s'haurien d'utilitzar plans d'autocontrol basats en mesures del FEM o FEV_1 amb mesurador portàtil D.[161-163]

El mètode més conegut per a l'autocontrol és la tarja amb les zones dels colors dels semàfors (vegeu annex 6). Aquestes zones es correlacionen amb diferents nivells de gravetat en funció del FEM i contenen instruccions sobre el tractament i la consulta mèdica. Les zones que es defineixen són:

- Verd: FEM > 80% = Bon control
- Groc: FEM 60 - 80% = Control insuficient
- Vermell: FEM < 60% = Mal control

Aquests punts de tall per al FEM no són útils per als pacients amb asma episòdica que, d'altra banda, constitueixen el grup més nombrós de la població asmàtica infantil. En els nens amb asma episòdica, el FEM < 80% ja es considera mal control. Aquests pacients o les seves famílies han de saber reconèixer els símptomes de la malaltia i han de tenir un pla d'actuació sobre el tractament de les crisis al seu domicili i el moment en què han de consultar el seu metge (vegeu annex 7).

L'educació als pacients es pot fer de forma individual i grupal.

L'educació individual es fa de forma personalitzada i planificada, intervenint sobre cada nen i ambdós pares, i a qualsevol edat.

La primera visita d'educació dura aproximadament uns 30 minuts i les posteriors visites duren uns 15 minuts. La freqüència variarà segons les necessitats clíniques i educatives.

Encara que els nens es mantinguin estables durant més de 12 mesos, cal fer una visita a l'any per reforçar les habilitats i els estils de vida adequats.

Taula 14: Coneixements i habilitats mínimes que s'han d'assegurar en el procés educatiu

- Conèixer que l'asma és una malaltia crònica que necessita tractament a llarg termini.
- Conèixer la diferència entre inflamació i broncoconstricció i els diferents fàrmacs.
- Reconèixer els símptomes de la malaltia.
- Saber fer servir bé els inhaladors.
- Identificar els desencadenants i saber evitar-los.
- Monitoritzar els símptomes i en alguns pacients el FEM o FEV_1.
- Reconèixer els signes i símptomes d'empitjorament.
- Saber actuar davant un empitjorament dels símptomes per prevenir una crisi.

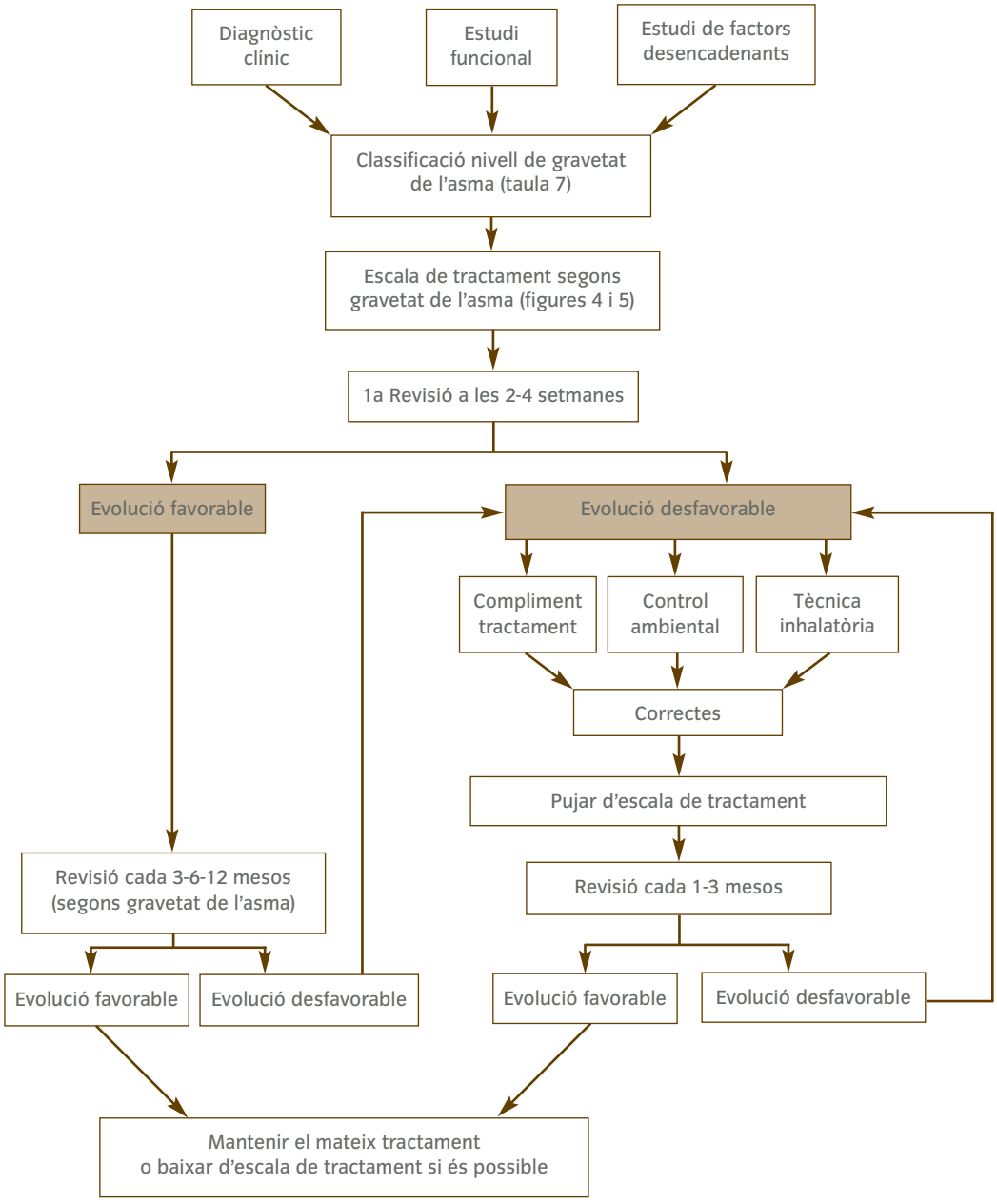
En funció de la capacitat intel·lectual de la família i del seu interès, es pot intentar assolir nivells d'educació superiors fins a arribar a l'autocontrol (annex 8).

L'educació grupal és un reforç a l'educació individual, però mai no pot substituir-la. Millora la qualitat de vida dels nens asmàtics i de les seves famílies (annex 9).[155;164]

Seguiment del pacient asmàtic

Té la finalitat de garantir el control de la malaltia en el transcurs del temps i assolir els objectius del tractament.

Figura 7. Estudi i seguiment del pacient asmàtic



En les revisions s'ha de fer una auscultació respiratòria, demanar informació sobre signes i símptomes de l'asma, sobre la història de les exacerbacions per avaluar-ne la freqüència, la gravetat i els possibles desencadenants (exposició a al·lèrgens, infeccions, tractament insuficient o inefectiu), i demanar també informació sobre la qualitat de vida del nen. Es pot utilitzar un diari de símptomes per ajudar a recollir aquestes dades (annex 10).

- Per al control de la funció pulmonar, el FEV_1 és un mètode ben estandarditzat i sensible per valorar l'obstrucció de les vies aèries i la resposta als broncodilatadors B. La monitorització repetida del FEV_1 pot tenir valor educatiu D.[165]
- El FEM o el FEV_1 amb mesurador portàtil podria ser útil en nens mal perceptors de símptomes, amb dificultat per reconèixer les exacerbacions, amb asma de difícil control o de diagnòstic incert B.[1, 151]
- Les mesures aïllades del FEM i la monitorització en tots els nens són poc útils per valorar l'obstrucció de la via aèria B.[151]
- Pel que fa al tractament farmacològic, s'haurà de comprovar l'adherència al tractament de manteniment, la tècnica d'inhalació, l'ús d'agonistes β_2-adrenèrgics de curta durada, la necessitat d'afegir corticoides orals i els efectes secundaris dels fàrmacs i, en cas que sigui necessari, actualitzar el tractament D.
- Caldrà reforçar les mesures d'educació sanitària i valorar el grau de satisfacció del pacient respecte al control de la seva malaltia i a l'atenció mèdica D.

Per al seguiment es recomana seguir la cronologia de visites incloses a la taula 15.

Es considera que l'asma està en fase assimptomàtica quan no han aparegut símptomes d'asma ni s'ha produït cap exacerbació en el darrer any.

Es parla d'asma en remissió quan el pacient es manté absolutament assimptomàtic durant dos o més anys.

Taula 15. Calendari de visites D.[20]

Situació de l'asma	Freqüència de les visites
Crisi que no es controla amb el pla de tractament	El mateix dia
Altes hospitalàries/urgències	En 24-48 hores
Diagnòstic inicial o asma no controlada	2 setmanes - 3 mesos
Asma episòdica ocasional	Cada 12 mesos
Asma episòdica freqüent	Cada 1 a 3 mesos
Asma persistent	Cada 1 a 3 mesos
Asma en remissió	No necessita

Criteris de derivació a l'especialista

Es recomana la derivació a l'especialista dels nens en les situacions següents:

- Asma episòdica freqüent i asma persistent moderada, en cas d'una evolució clínica anòmala o manca de resposta terapèutica.
- Asma persistent greu
- Quan hi ha dubtes diagnòstics, els signes i símptomes són atípics, hi ha necessitat de proves diagnòstiques addicionals (funcionals o al·lergològiques), o bé l'asma està complicada amb altres entitats.
- Exacerbacions greus
- Per valorar la indicació d'immunoteràpia

Bibliografia

1. Global Initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2006. Bethesda, Md., National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH publication. http://www.ginasthma.org/
2. Children's health and environment. European Environment Agency. A review of the evidence. Who Regional Office for Europe. 2002. www.euro.who.int/document/e75518.pdf [consultat 20/01/2006].
3. Martinez, F.D. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. Pediatrics 2002; 109 (Supl 2): 362-367.
4. Carvajal-Urueña I, Garcia-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suarez-Varela M, Garcia de Andoin N, Batlles-Garrido J, et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III España. Arch Bronconeumol 2005; 41: 659-666.
5. García-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, Guillen-Grima F, Diaz CG, Ureña IC, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. Allergy 2004; 59: 1301-1307.
6. Martinez FD, Godfrey S. Wheezing disorders in the Preschool Child. New York: Martin Dunitz, 2003.
7. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 661-675.
8. Martinez FD. Links between pediatric and adult asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 107 (Supl 5): S449-S455.
9. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Bohemer SJ, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 1282-1287.
10. Kulig M, Bergmann R, Niggemann B, Burow G, Wahn U. Prediction of sensitization to inhalant allergens in childhood: evaluating family history, atopic dermatitis and sensitization to food allergens. The MAS Study Group. Multicentre Allergy Study. Clin Exp Allergy 1998; 28: 1397-1403.
11. Horak E, Lanigan A, Roberts M, Welsh L, Wilson JB, Olinsky A, Robertson CF. Longitudinal study of childhood wheezy bronchitis and asthma: outcome et age 42. Br Med J 2003; 326: 422-423.
12. National asthma education and prevention program. Expert panel report: guidelines for the diagnosis and management of asthma updated on selected topics—2002. National asthma education and prevention program. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2002; (Supl 5): S141-S219.

13. British Thoracic Society. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of asthma. A national clinical guideline. Revised edition November 2005. Disponible a: http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/download.html [consultat 03/07/2006].

14. Castillo Laita JA, Torregrosa Bertet MJ y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Diagnóstico de Asma. El Pediatra de Atención Primaria y el diagnóstico de Asma. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-1). Disponible a: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm [consultat 20/01/2006].

15. Sirvent Gómez J. Cómo y cuándo diagnosticar asma en niños. An Pediatr, Monograf 2004; 2: 48-55.

16. Oliva Hernández C, Gomez Pastrana D, Sirvent Gómez J, Asensio de la Cruz O. Grupo de técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador. Parte I. An Pediatr (Barc). 2007; 66: 393-406.

17. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1320-1325.

18. Higgins BG, Britton JR, Chinn S, Jones TD, Jenkinson D, Burney PG, et al. The distribution of peak expiratory flow variability in a population sample. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1368-1372.

19. Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E, Avital A. Cut-off points defining normal and asthmatic bronchial reactivity to exercise and inhalation challenges in children and young adults. Eur Respir J 1999; 14: 659-668.

20. Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez FJ, Casan Clarà P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Roselló MA, et al. Guía Española para el manejo del asma (GEMA). Arch Bronconeumol 2003; 39 (Supl 5): 9-11.

21. Busquets Monge RM, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García-Marcos L, Garde Garde J, Ibero Iborra M, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en pediatria. An Pediatr (Barc) 2006; 64: 365-378.

22. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Position paper: Allergen standardization and skin tests. Allergy 1993; 48(Supl 14): 48-82.

23. Ownby DR. Allergy testing: in vivo versus in vitro. Pediatr Clin North Am 1988; 35: 995-1009.

24. Paganelli R, Ansotegui IJ, Sastre J, Lange CE, Roovers MH, de Groot H, et al. Specific IgE antibodies in the diagnosis of atopic disease. Clinical evaluation of a new in vitro test system, UniCAP, in six European allergy clinics. Allergy 1998; 53: 763-768.

25. Moneret-Vautrin DA, Fremont S, Kanny G, Dejardin G, Hatahet R, Nicolas JP. The use of two multitests fx5 and fx10 in the diagnosis of food allergy in children: regarding 42 cases. Allerg Immunol (Paris) 1995; 27: 2-6.

26. Cantani A, Ferrara M, Barbieri C, Monteleone A, Businco L. Evaluation of new test (Phadiatop) for the screening of respiratory allergic disorders in children. Ann Allergy 1990; 64: 158-161.

27. Williams PB, Siegel C, Portnoy J. Efficacy of a single diagnostic test for sensitization to common inhalant allergens. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86: 196-202.

28. Busquets Monge RM, Escribano Montaner A, Fernandez Benitez M, Garcia-Marcos L, Garde Garde J, Ibero Iborra M, Pardos Rocamora L. Consenso sobre el tratamiento del asma en pediatría. An Pediatr 2006; 64: 365-78.

29. 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: 1392-1397.

30. 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: 403-410.

31. Lodrup Carlsen KC, Jaakkola JJ, Nafstad P, Carlsen KH. In utero exposure to cigarette smoking influences lung function at birth. Eur Respir J 1997; 10: 1774-1779.

32. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Vora H, Rappaport EB, et al. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. Thorax 2000; 55: 271-276.

33. Iikura Y, Naspitz CK, Mikawa H, Talaricoficho S, Baba M, Sole D, et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. Ann Allergy 1992; 68: 233-236.

34. Bustos GJ, Bustos D, Bustos GJ, Romero O. Prevention of asthma with ketotifen in preasthmatic children: a three-year follow-up study. Clin Exp Allergy 1995; 25: 568-573.

35. Warner JO ; ETAC Study Group. Early Treatment of the Atopic Child. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months'treatment and 18 months'posttreatment follow-up. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 929-937.

36. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host 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: 251-256.

37. Jaakkola JJ, Jaakkola MS. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of children. Scand J Work Environ Health. 2002; 28 Suppl 2: 71-83.

38. Warner JA. Controlling indoor allergens. Pediatr Allergy Immunol 2000; 11: 208-219.

39. Rijssenbeek-Nouwens LH, Oosting AJ, Bruin-Weller MS, Bregman I, de Monchy JG, Postma DS. Clinical evaluation of the effect of anti-allergic mattress covers in patients with moderate to severe asthma and house dust mite allergy: a randomised double blind placebo controlled study. Thorax 2002; 57: 784-790.

40. Morell Bernabe JJ. Medidas de evitación y control de factores de riesgo. En: Cano A, Diaz CA, Monton JL editores. Asma en el niño y adolescente (2ª edición). Madrid: Editorial ERGON 2004: 79-106.

41. Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. Lancet 1994; 344: 1733-1736.

42. Recomendacions del Comité Asesor de Vacunas. Vacunación antigripal Campaña 2005-2006). Disponible a: www.vacunasaep.org/advertencias.htm [consultat 24/01/2006].

43. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma ControL study. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 836-844.

44. Pedersen S. Early use of inhaled steroids in children with asthma. Clin Exp Allergy 1997; 27: 995-999.

45. Warner JO. The down-side of early intervention with inhaled corticosteroids. Clin Exp Allergy 1997; 27: 999-1001.

46. Price JF. Early use of inhaled steroids in children with asthma. Concluding comments. Clin Exp Allergy 1997; 27: 1004-1006.

47. Laitinen A, Altraja A, Kampe M, Linden M, Virtanen I, Laitinen L. Tenascin is increased in airway basement membrane of asthmatics and decreased by an inhaled steroid. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 951-958.

48. Olivieri D, Chetta A, Del Donno M, Bertorelli G, Casalini A, Pesci A, et al. Effect of short-term treatment with low-dose inhaled fluticasone propionate on airway inflammation and remodeling in mild asthma: A placebo-controlled study. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155: 1864-1871.

49 Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. New developments. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: S1-53.

50. Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, et al. Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 669-674.

51. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. N Engl J Med 2000; 343: 332-336.

52. Tasche MJ, Uijen JH, Bernsen RM, de Jongste JC, van der Wouden JC. Inhaled disodium cromoglycate (DSCG) as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. Thorax 2000; 55: 913-920.

53. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. N Engl J Med 2000; 343: 1054-1063.

54. Garcia Garcia ML, Wahn U, Gilles L, Swern A, Tozzi CA, Polos P. Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study. Pediatrics. 2005; 116: 360-9.

55. Szefler SJ, Phillips BR, Martinez FD. Comparing responses: leukotrienes versus inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 233-242.

56. Holt S, Suder A, Weatherall M, Cheng S, Shirtcliffe P, Beasley R. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. Br Med J 2001; 323: 253-256.

57. Bisgaard H, Gillies J, Groenewald M, Maden C. The effect of inhaled fluticasone propionate in the treatment of young asthmatic children: a dose comparison study. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 126-131.

58. Pedersen S, Hansen OR. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose-response study. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 29-33.

59. Shapiro G, Bronsky EA, LaForce CF, Mendelson L, Pearlman D, Schwartz RH, et al. Dose-related efficacy of budesonide administered via a dry powder inhaler in the treatment of children with moderate to severe persistent asthma. J Pediatr 1998; 132: 976-982.

60. Brand P.L.P. Inhaled corticosteroids reduce growth. Or do they?. Eur Respir J 2001; 17: 287-294

61. Rao R, Gregson RK, Jones AC, Miles EA, Campbell MJ, Warner JO. Systemic effects of inhaled corticosteroids on growth and bone turnover in childhood asthma: a comparison of fluticasone with beclomethasone. Eur Respir J 1999; 13: 87-94.

62. Sharek PJ, Bergman DA. The effect of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis. Pediatrics 2000; 106: E8.

63. González Pérez-Yarza E, De Frutos Martínez C, Mintegui Aranburu J. Efectos secundarios de los esteroides inhalados en el asma. Arch Bronconeumol 1999; 35 (Supl 3): 15-21.

64. Todd GR, Acerini CL, Ross-Russell R, Zahra S, Warner JT, McCance D. Survey of adrenal crisis associated with inhaled corticosteroids in the United Kingdom. Arch Dis Child 2002; 87: 457-461.

65. Crowley S. Inhaled glucocorticoids and adrenal function: an update. Paediatr Respir Rev 2003; 4: 153-161.

66. van Asperen PP, Mellis CM, Sly PD. The role of corticosteroids in the management of childhood asthma. Med J Aust 2002; 176: 168-173.

67. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 1999; 159: 941-55.

68. Kamada AK, Szefler SJ, Martin RJ, Boushey HA, Chinchilli VM, Drazen JM, et al. Issues in the use of inhaled glucocorticoids. The Asthma Clinical Research Network. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1739-48.

69. Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Allen & Hanburys Limited UK Study Group. Lancet 1994; 344: 219-224.

70. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. N Engl J Med 1997; 337: 1405-1411.

71. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). Br Med J 2000; 320: 1368-1373.

72. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1481-1488.

73. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1392-1397.

74. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. Pediatr Pulmonol 2003; 36: 391-398.

75. Tal A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard ML, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. Pediatr Pulmonol 2002; 34: 342-350.

76. Akpinarli A, Tuncer A, Saraclar Y, Sekerel BE, Kalayci O. Effect of formoterol on clinical parameters and lung functions in patients with bronchial asthma: a randomised controlled trial. Arch Dis Child 1999; 81: 45-48.

77. Everden P, Campbell M, Harnden C, McGoldrick H, Bodalia B, Manion V, et al. Eformoterol Turbohaler compared with salmeterol by dry powder inhaler in asthmatic children not controlled on inhaled corticosteroids. Pediatr Allergy Immunol 2004; 15: 40-47.

78. Nelson HS, Chapman KR, Pyke SD, Johnson M, Pritchard JN. Enhanced synergy between fluticasone propionate and salmeterol inhaled from a single inhaler versus separate inhalers. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 29-36.

79. Rosenhall L, Elvstrand A, Tilling B, Vinge I, Jemsby P, Stahl E, et al. One-year safety and efficacy of budesonide/formoterol in a single inhaler (Symbicort Turbuhaler) for the treatment of asthma. Respir Med 2003; 97: 702-708.

80. Simons FE, Villa JR, Lee BW, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G, et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study. J Pediatr 2001; 138: 694-698.

81. Zeiger RS, Szefler SJ, Phillips BR, Schatz M, Martinez FD, Chinchilli VM, et al. Response to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 45-52.

82. Carraro S, Corradi M, Zanconato S, Alinovi R, Pascuale MF, Zacchello F, et al. Exhaled breath condensate cysteynyl leukotrienes are increased in chldren with exercise-induced bronchoconstriction. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 764-770.

83. Kim JH, Leee SY, Kim HB, Kim BS, Shim JY, Hong TJ, et al. Prolonged effect of montelukast in asthmatic children with exercise-induced bronchoconstriction. Pediatr Pulmonol 2005; 39: 147-152.

84 Williams B, Noonan G, Reiss TF, Knorr B, Guerra J, White R, et al. Long-term asthma control with oral montelukast and inhaled beclomethasone for adults and children 6 years and older. Clin Exp Allergy 2001; 31: 845-854.

85. Sherman J, Patel P, Hutson A, Chesrown S, Hendeles L. Adherence to oral montelukast and inhaled fluticasone in children with persistent asthma. Pharmacotherapy 2001; 21: 1464-1467.

86. Bukstein DA, Bratton DL, Firriolo KH, Estojak J, Bird SR, Hustad CM, et al. Evaluation of parental preference for the treatment of asthmatic children aged 6 to 11 years with oral montelukast or inhaled cromolyn: A randomised, open-labe, crossover study. J Asthma 2003; 40: 475-485.

87. Adams RJ, Fuhlbrigge A, Finkelstein JA, Lozano P, Livingston JM, Weiss KB, et al. Impact of inhaled antiinflammatory therapy on hospitalization and emergency department visits for children with asthma. Pediatrics 2001; 107: 706-711.

88. van der Wouden JC, Tasche MJ, Bernsen RM, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2003; (3): CD002173.

89. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. N Engl J Med 1997; 337: 1412-1418.

90. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A, Hibbert M, Bowes G, Olinsky A. Outcome of childhood asthma in mid –adult life. Br Med J 1994; 309: 95-96.

91. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A, Hibbert M, Carlin JB, Bowes G, et al. Childhood asthma and lung function in mid-adult life. Pediatr Pulmonol 1997; 23: 14-20.

92. Rowe BH, Edmonds ML, Spooner CH, Camargo CA. Evidence-based treatments for acute asthma. Respir Care 2001; 46: 1380-1390.

93. Volovitz B, Nussinovitch M. Management of children with severe asthma exacerbation in the emergency department. Paediatr Drugs 2002; 4: 141-148.

94. Roy SR, Milgrom H. Management of the acute exacerbation of asthma. J Asthma 2003; 40: 593-604.

95. Rodrigo G, Rodrigo C. Assessment of the patient with acute asthma in the emergency department. A factor analytic study. Chest 1993; 104: 1325-1328.

96. Simons FE. A comparison of beclomethasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. Canadian Beclomethasone Dipropionate – Salmeterol Xifanoate Study Group. N Engl J Med 1997; 337: 1659-1665.

97. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2002; (3): CD002314.

98. Pearlman DS, Stricker W, Weinstein S, Gross G, Chervinsky P, Woodring A, et al. Inhaled salmeterol and fluticasone: a study comparing monotherapy and combination therapy in asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 257-265.

99. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide once versus twice-daily administration: meta-analysis. Respirology 2004; 9: 528-534.

100. 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: e87-e94.

101. Teper A, Kofman C, Szulman G, Vidaurreta S, Maffey A. Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 587-590.

102. Wilson N, Sloper K, Silverman M. Effect of continuos treatment with topical corticosteroid on episodic viral wheeze in preschool children. Arch Dis Child 1995; 72: 317-320.

103. Hofhuis W, van der Wiel EC, Nieuwhof EM, Hop WC, Affourtit MJ, Smit FJ, et al. Anti-Inflammatory Treatment in Infants with Recurrent Wheeze (AIR) Study Group. Efficacy of fluticasone propionate on lung function and symptoms in wheezy infants. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 328-333.

104. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of chilhood. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD001107.

105. Guilbert T, Morgan W, Zeiger R, Mauger D, Boehmer S, Szefler S, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. N Engl J Med 2006; 354: 19851997.

106. Murray C, Woodcock A, Langley S, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy INfants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. Lancet 2006; 368: 754-762.

107. Krawiec ME, Westcott Jy, Chu HW et al. Persistent wheezing in very young children is associated with lower respiratory inflammation. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1338-1343.

108. Oommen A, Grigg J. Urinary leukotriene E4 in preschool children with acute clinical viral wheeze. Eur Respir J. 2003; 21: 149-54.

109. Piedimonte G, Renzetti G, Auais A, Di Marco A, Tripodi S, Colistro F, et al. Leukotriene synthesis during respiratory syncytial virus bronchiolitis: influence of age and atopy. Pediatr Pulmonol 2005; 40: 285-291.

110. 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: e48.

111. 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: 315-322.

112. Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, Hamacher J, Sennhauser FH, Hall GL, et al. The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma. Eur Respir J 2005; 25: 289-294.

113. Straub DA, Minochieri, Moller A, Hamacher J, Wildhaber JM. The effect of montelukast on exhaled nitric oxide and lung function in asthmatic children 2 to 5 years old. Chest 2005; 127: 509-514.

114. Magoya E, Kearns GL, Hartford A, Zhao J, van Adelsberg J, Tozzi CA, et al. Pharmacokinetics of montelukast in asthmatic patients 6 to 24 months old. J Clin Pharmacol 2004; 44: 487-494.

115. Boulet LP, Becker A, Berube D, Beveridge R, Ernst P. Canadian Asthma Consensus Report, 1999. Canadian Asthma Consensus Group. CMJA 1999; 161(Supl 11): S1-61.

116. Effective Health Care. Inhaler devices for the management of asthma. NHS Centre for reviews and dissemination, editor. York: The University of York, 2003.

117. Cates CJ, Rowe BH, Bara A. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2002; (2): CD000052.

118. Pawles R, Newman S, Borgstrom L. Airway deposition and airway effects of antiasthma drugs delivered from metered-dose inhalers. Eur Respir J 1997; 10: 2127-2138.

119. Stephens MB. Is there a clinical difference in outcomes when beta-agonist therapy is delivered through metered-dose inhaler (MDI) with a spacing device compared with standard nebulizer treatments in acutely wheezing children? J Fam Pract 2000; 49: 760-761.

120. Sánchez-Jiménez J. Tractament inhalatori en el nen. Dispositius i tècniques d'administració en nens menors de 5 anys. Pediatr Catalana 1998; 58: 89-97.

121. Thesaurus de las evidencias sobre asma. Disponible a: http: //www.respirar.org /biblioteca/tesa.htm [consultat 03/07/2006].

122. Clancy K. British guidelines on the management of asthma. Thorax 2004; 59: 81-82.

123. Hansen OR, Pedersen S. Optimal inhalation technique with terbutaline Turbuhaler. Eur Respir J 1989; 2: 637-639.

124. Agertoft L, Pedersen S. Importance of training for correct Turbuhaler use in preschool children. Acta Paediatr 1998; 87: 842-847.

125. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003; (4): CD001186.

126. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ, Alvarez-Cuesta E, Canonica GW, Chapman MD, et al. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. World Health Organization. American academy of Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81: 401-405.

127. Huntley A, Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review. Thorax 2000; 55: 925-929.

128. Linde K, Jobst K, Panton J. Acupuncture for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD000008.

129. Blackhall, K, Appleton, S. And Cates,C.J. Ifor chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003 (3), CD002986.

130. Linde K, Jobst KA. Homeopathy for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD000353.

131. McCarney, RW, Linde K, and Lasserson,TJ. Homeopathy for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2004; (1): CD000353.

132. Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2002; (4): CD001002.

133. Holloway E, Ram FS. Breathing exercises for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2004; (1): CD001277.

134. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. Br Med J 2000; 320: 827-832.

135. Ardern KD, Ram FS. Dietary salt reduction or exclusion for allergic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2001; (4): CD000436.

136. Allam MF, Lucane RA. Selenium supplementation for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2004; (2): CD003538.

137. Soutar A, Seaton A, Brown K. Bronchial reactivity and dietary antioxidants. Thorax 1997; 52: 166-170.

138. Ram FS, Rowe BH, Kaur B. Vitamin C supplementation for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2004; (3): CD000993.

139. Woods RK, Thien FC, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2002; (3): CD001283.

140. Ferrés J. Comparison of two nebulized treatments in wheezing infants. European Respir J 1998; I (Suppl9): 306.

141. Rowe BH, Edmonds ML, Spooner CH, Diner B, Camargo CA. Corticosteroid therapy for acute asthma. Respir Med 2004; 98: 275-284.

142. 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; (1): CD002178.

143. Amirav I, Newhouse MT. Metered-dose inhaler accessory devices in acute asthma: efficacy and comparison with nebulizers: a literature review. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151: 876-882.

144. Cates C. Spacers and nebulisers for the delivery of beta-agonists in non-life-threatening acute asthma. Respir Med 2003; 97: 762-769.

145. Cates CC, Bara A, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003; (3): CD000052.

146. Massie J. Exercise-induced asthma in children. Paediatr Drugs 2002; 4: 267-278.

147. Milgrom H, Taussig LM. Keeping children with exercise-induced asthma active. Pediatrics 1999; 104: e38.

148. Berkowitz R, Schwartz E, Bukstein D, Grunstein M, Chai H. Albuterol protects against exercise-induced asthma longer than metaproterenol sulfate. Pediatrics 1986; 77: 173-178.

149. Richter K, Janicki S, Jorres RA, Magnussen H. Acute protection against exercise-induced bronchoconstriction by formoterol, salmeterol and terbutaline. Eur Respir J 2002; 19: 865-871.

150. Spooner CH, Saunders LD, Rowe BH. Nedocromil sodium for preventing exercise-induced bronchoconstriction. Cochrane Database Syst Rev 2002; (1): CD001183.

151. de Benedictis FM, Tuteri G, Pazzelli P, Solinas LF, Niccoli A, Parente C. Combination drug therapy for the prevention of exercise-induced bronchoconstriction in children. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 80: 352-356.

152. Boner AL, Spezia E, Piovesan P, Chiocca E, Maiocchi G. Inhaled formoterol in the prevention of exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 935-939.

153. Bronsky EA, Pearlman DS, Pobiner BF, Scott C, Wang Y, Stahl E. Prevention of exercise-induced bronchospasm in pediatric asthma patients: A comparison of two salmeterol powder delivery devices. Pediatrics 1999; 104: 501-506.

154. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. N Engl J Med 1998; 339: 147-152.

155. Partridge MR. Manual of asthma management. En: O'Byrne P, Thomsen NC, editors. Patient education. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 378-392.

156. Ernst P, Fitzerald JM, Spier S. Canadian Asthma consensus conference: summary of recomendations. Can Resp J 1996; 3: 89-100.

157. Beasley R, Cushley M, Holgate ST. A self management plan in the treatment of adult asthma. Thorax 1989; 44: 200-204.

158. Ignacio-Garcia JM, Gonzalez-Santos P. Asthma self-management education program by home monitoring of peak expiratory flow. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 353-359.

159. Gallefoss F, Bakke PS. Impact of patient education and self-management on morbidity in asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2000; 94: 279-287.

160. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003; (1): CD004107.

161. Kendrick AH, Higgs CM, Whitfield MJ, Laszlo G. Accuracy of perception of severity of asthma: patients treated in general practice. Br Med J 1993; 307: 422-424.

162. Bijl-Hofland ID, Cloosterman SG, Folgering HT, Akkermans RP, van Schayck CP. Relation of the perception of airway obstruction to the severity of asthma. Thorax 1999; 54: 15-19.

163. Barnes PJ. Blunted perception and death from asthma. N Engl J Med 1994; 330: 1383-1384.

164. López A, Pérez Santos J. Educación del paciente con asma. Arch Bronconeumol 1993; 29: 309-311.

165. Brand PL, Roorda RJ. Usefulness of monitoring lung function in asthma. Arch Dis Child 2003; 88: 1021-1025.

Annexos

Annex 1. Fàrmacs antiasmàtics

		Contingut	Efectes secundaris	Recomanacions	Precaucions
- **Agonistes β_2 adrenèrgics curta durada**	Salbutamol	ICP: 1 puls = 100 µg Nebulitzat: 5mg/ml Pols seca: 100 µg/puls	Taquicàrdia, tremolor de mans i dits, cefalea, tos, irritació faríngia, arítmia sinusal, nerviosisme.	La freqüència del seu ús serveix per saber si s'ha de passar a la següent fase del tractament. Esperar 30 - 60 segons entre pulsació i pulsació. Degut al seu efecte hiperglucèmic, es recomanen controls de la glicèmia en diabètics.	Pacients amb tirotoxicosi i amb alteracions cardiovasculars severes com cardiopatia isquè-mica, taquiarítmies o insuficiència cardíaca severa.
	Terbutalina	Pols seca: 500 µg			
- **Agonistes β_2 adrenèrgics llarga durada**	Salmeterol	50 mcg (2 puls o 1 alvèol)	Taquicàrdia, tremolor de mans i dits, cefalea, tos, irritació faríngia, arítmia sinusal, nerviosisme	No utilitzar en crisi d'asma. Administrar sempre associats a corticoides inhalats. Degut al seu efecte hiperglucèmic, es recomanen controls de la glicè-mia en diabètics.	No administrar en nens < 4 anys.
	Formoterol	ICP: 1 puls = 12 µg 1 càps inhal.= 12 µg turbuhaler: 1 aspiració = 4,5 o 9 µg			No administrar en nens < 6 anys. No administrar Oxis ® turbuhaler en nens menors de 12 anys.
Anticolinèrgics	Bromur d'ipratropi	Nebulitzat: Monodosi de 0,25mg o 0,5 mg		Nebulitzar-lo associat a l'agonista β_2 - adrenèrgic de curta durada en crisis agudes. D'elecció en cardiòpates tractats amb betablocadors.	

		Contingut	Efectes secundaris	Recomanacions	Precaucions
Corticoides inhalats	Budesònida	• ICP: 1 puls= 50, 200, µg • Turbuhaler: 100, 200, 400 µg. Nebulitzat: 0,25 o 0,5 mg/ml	Candidiasi orofaríngia, disfonia, tos. Poden produir retard de creixement durant el 1er any de tractament. No modifiquen l'alçada de l'edat adulta. Altes dosis de glucocorticoides han mostrat una disminució del remodelat ossi i s'han associat a alguns casos d'insuficiència suprarenal greu. També poden produir glaucoma i cataractes.	Fer glopejos després de les inhalacions (esbandir la boca sempre que sigui possible). En lactants (que fan servir mascareta), rentar la cara.	No sobrepassar dosis màximes: Budesònida 800 mcg/dia (nebulitzada 2mg/dia Fluticasona 400 mcg/dia Utilitzar en la mínima dosi necessària per mantenir un bon control.
	Fluticasona	1 puls= 50, 125, 250 µg Accuhaler: 1alv = 100, 250, 500 mcg			
Antileucotriens	Montelucast	Granulat: 4 mg Comprimits: 4 i 5 mg	Cefalea, dolor abdominal.	Prendre'l en anar a dormir.	Els comprimits contenen fenilalanina present en l'aspartam (precaució en nens amb fenilcetonúria).
Corticoides sistèmcs	6-metil-prednisolona	Dosi: 1-2 mg/kg fins a 40-60mg (dosi inicial). Següents dosis: 1-2 mg/ kg/dia Gotes: 13,3 mg/ml (1mg = 0,15 ml = 6 gotes) Comprimits: 2,5, 5, 10, 30 mg	En tractaments de manteniment: Risc de supressió adrenal i retard del creixement. Altes dosis de glucocorticoides han mostrat una disminució del remodelat ossi.	La via oral és tan eficaç com la via parenteral. No cal fer pauta descendent si no es fa tractament de més de 5-7 dies.	Cardiopaties, hipertensió, infeccions, diabetis mellitus, gastritis o esofagitis, epilèpsia, glaucoma.
	Prednisona				
	Deflazacort	Gotes: 1 gota = 1 mg Comprimits: 6 i 30 mg			
Estimulant alfabeta adrenèrgic	Adrenalina	Dosi: 0,01 mg/kg/dosi (màxim: 0,5 mg)		Només en situacions d'emergència en què no es disposi de broncodilatadors inhalats o en crisi associada a una reacció anafilàctica.	Es pot administrar per via IM i subcutània. En afegir 9 ml de SSF a una ampul·la d'1 mg/ml, s'aconsegueix una concentració de 1ml = 0,1 mg.

Annex 2. Tècnica inhalatòria

Taula 1. Tècnica inhalatòria amb càmera i mascareta

1. Destapar l'inhalador, sacsejar-lo en posició vertical i connectar-lo a la càmera
2. Posar la màscara al voltant de la boca i el nas del nen evitant la possiblitat de fugues
3. Prémer un cop el polsador amb la càmera horitzontal
4. Mantenir la posició de la màscara mentre el nen respira uns 30 segons o 10 respiracions
5. Repetir el procediment per cada dosi amb intervals de descans de 30 segons
6. Treure l'inhalador, tapar-lo i netejar la mascareta i la cara del nen.

Taula 2. Tècnica inhalatòria amb càmera i broquet segons l'edat

Totes les edats	Opcional en ≥ 6 anys
1. Destapar l'inhalador, sacsejar-lo i connectar-lo a la càmera 2. Posar la boca al voltant del broquet 3. Prémer el polsador un cop amb la càmera horitzontal 4. Inspirar i espirar a poc a poc 5-6 respiracions 5. Repetir el procediment per cada dosi amb intervals de descans de 30 segons 6. Treure l'inhalador, tapar-lo, glopejar aigua i netejar la zona el broquet.	1. Destapar l'inhalador, sacsejar-lo i connectar-lo a la càmera. 2. Posar la boca al voltant del broquet 3. Prémer el polsador un cop amb la càmera horitzontal 4. Inspiració lenta i profunda durant 5 segons 5. Mantenir l'aire en els pulmons entre 5 i 10 segons. Expulsar-lo pel nas 6. Repetir el procediment per cada dosi amb intervals de descans de 30 segons 7. Treure l'inhalador, tapar-lo, glopejar aigua i netejar el broquet.

Taula 3. Tècnica inhalatòria amb inhalador de pols seca (IPS) tipus Turbuhaler®

1. Destapar.
2. Carregar la dosi, girant la rosca cap a l'esquerra i després cap a la dreta fins a la posició inicial en què se sent un clic.
3. Espirar tenint l'inhalador apartat de la boca.
4. Posar el broquet entre els llavis i inspirar a través d'ell al més ràpid i fort possible.
5. Apartar l'inhalador de la boca i aguantar l'aire entre 5 i 10 segons.
6. Es pot repetir el procés als 30 segons.
7. Tapar el dispositiu i glopejar aigua.
8. Guardar l'inhalador en un lloc sec.

Taula 4. Tècnica inhalatòria amb inhalador de pols seca (IPS) tipus Accuhaler®

1. Destapar l'inhalador girant la carcassa externa.
2. Moure la palanca fins al màxim.
3. Espirar tenint l'inhalador apartat de la boca.
4. Posar el broquet entre els llavis i inspirar a través d'ell al mes ràpid i fort possible.
5. Apartar l'inhalador de la boca i aguantar l'aire entre 5 i 10 segons.
6. Es pot repetir el procés als 30 segons.
7. Tapar el dispositiu i glopejar aigua.

Taula 5. Tècnica inhalatòria amb inhalador de pols seca (IPS) tipus Novolizer®

1. Destapar.
2. Carregar la dosi, prement el botó vermell o blau. El comptador de dosis s'activa i canvia a color verd.
3. Espirar tenint l'inhalador apartat de la boca.
4. Posar el broquet entre els llavis i inspirar profundament. Si la inhalació és correcta el color canvia de verd a vermell o blau.
5. Apartar l'inhalador de la boca i aguantar l'aire entre 5 i 10 segons.
6. Es pot repetir el procés als 30 segons.
7. Tapar el dispositiu i glopejar aigua.
8. Guardar l'inhalador en un lloc sec.

Annex 3. Característiques de les càmeres

Càmera	Vol ml	Mascareta	Tipus de vàlvula	Compatibilitat amb els inhaladors
Aerochamber®	144	Sí	Unidireccional de baixa resistència	Universal
Nebuchamber® (metàl·lica)	250	Sí	Unidireccional de baixa resistència	
Babyhaler®	350	Sí	Dos unidireccionals de baixa resistència	
Optichamber®	218	Sí	Vàlvula sonora	Universal
Prochamber®	145	Sí	Bidireccional	Universal
Aeroscopic®	750	Sí	Unidireccional	Universal
Nebuhaler®	750	No	Unidireccional	
Volumatic®	750	No	Unidireccional	
Fisonair®	750	No	Unidireccional	Universal
Inhalventus®	750	No	Unidireccional	

Annex 4. Tècnica per administrar immunoteràpia

Taula 1. Tècnica i recomanacions per administrar immunoteràpia sistèmica en un centre d'atenció primària

1. Abans de cada sessió, preguntar si hi ha clínica i/o reaccions a la dosi prèvia.
2. Realitzar un FEM i comparar-lo amb el millor del pacient previ. Si està per sota, s'ha d'auscultar el pacient i tractar-lo si cal. Si és normal i no hi ha cap simptomatologia:
   a) Remenar suaument el vial comprovant-ne la caducitat, el número i la dosi que toca, segons la pauta prescrita per l'especialista.
   b) Administrar a uns 5-7 cm per sobre del colze, a la cara externa del braç. S'han d'alternar els braços.
   c) S'ha d'aspirar per comprovar que no estem en un vas sanguini i, si no és així, administrar lentament l'extracte.
   d) En acabar, fer compressió suau amb un cotó. No s'ha de fer massatge ni fregar amb el cotó. Cal advertir el nen que no es grati.
   e) Abans de marxar, el nen ha d'esperar 30 min al centre, tornar a mesurar un FEM i revisar la zona de punció.
   f) No ha de fer esport en les tres hores següents.

Taula 2. Actuació i intervals enfront de diversos problemes relacionats amb l'administració d'immunoteràpia sistèmica

1. Si hi ha una crisi d'asma, cal tractar-la i esperar la resolució de la crisi.
2. Si hi ha febre, cal esperar que el pacient estigui 24 hores afebril. En cas de varicel·la i xarampió, cal esperar dues setmanes abans d'iniciar la immunoteràpia.
3. Si hi ha una reacció local superior a 5 cm, es posarà gel i s'administrarà un antihistamínic per via oral. Es tornarà a la dosi anterior i, si en tornar a pujar la dosi torna a aparèixer una reacció igual o superior, es consultarà l'al·lergòleg.
4. Si hi ha una reacció sistèmica greu, es tractarà com una anafilaxi i s'administrarà adrenalina. Es suspendrà la immunoteràpia i es consultarà l'al·lergòleg.
5. A l'inici d'una caixa nova de vacuna de manteniment, si no es disposa d'una ordre diferent de l'especialista, es baixarà 0.2 ml en la primera dosi, (per exemple de 0,5 a 0,3 ml), i es continuarà amb la pauta de 4 setmanes d'interval.
6. Si s'interromp la immunoteràpia en fase de manteniment més de sis setmanes, es consultarà l'al·lergòleg. Si s'interromp menys de 6 setmanes, es baixarà 0,2 ml la següent dosi.

7) En fase d'iniciació (setmanal), si la interrupció és de fins a 7 dies, es repetirà l'última dosi i, si s'interromp entre 7 i 15 dies, es repetirà la penúltima i es continuarà. Si la interrupció és major, es consultarà l'al·lergòleg.

Annex 5. Consells per a la realització d'esport en nens i nenes amb asma:

- Han de fer l'esport que més els agradi. Poden fer qualsevol esport excepte buceig amb aire comprimit. És preferible practicar esport en ambients càlids i humits.
- Han de prendre el fàrmac preventiu prescrit, normalment un broncodilatador, quinze minuts abans de començar l'exercici.
- Han de fer escalfament previ amb exercicis de curta durada i fases de repòs. Intentar respirar pel nas.
- No s'han d'aturar mai de cop ni entrar just acabat en un lloc més calent.
- Si fa un fred intens s'ha de tapar boca i nas amb un buff o mocador.

No s'ha de fer l'esport si aquell dia es pateix una crisi d'asma o si l'asma no està ben controlada.

Annex 6. Pla d'acció per a nens i adolescents amb asma persistent moderada o greu

Zona verda: Asma controlada

No hi ha símptomes o el seu FEM és superior _____

- Cal seguir medicació habitual _____
- Prendre _____10-15 minuts abans de l'exercici.

Zona groga: Precaució

Té tos per la nit o quan s'aixeca al matí

Està refredat. Té tos en fer exercici i de vegades sibilacions.

Si es mesura el FEM i aquest és inferior a _____ però superior a _____ durant 24 hores.

- Començar a registrar en el Diari de símptomes o en el del FEM.
- Iniciar medicació amb _____fins que els símptomes desapareguin.
- Continuar amb la medicació habitual _____
- Si no milloren els símptomes o el FEM no torna als seus valors normals en dos dies, anar al metge.

Zona vermella: Crisi d'asma

Si té símptomes intensos (tos, dificultat respiratòria, retracció costal, dificultat per parlar) o Si el FEM és inferior a_____

- Començar tractament indicat en la crisi d'asma: Salbutamol amb càmera: 4 inhalacions separades per 30-60 segons, repetir la mateixa dosi cada 20 minuts.
- Anar urgentment al pediatra o al servei d'urgències.

Annex 7. Com tractar una crisi d'asma al domicili?

Les crisis d'asma són episodis d'empitjorament ràpid o progressiu dels símptomes, amb augment de la tos, dificultat per respirar i xiulets. A vegades es fa servir la musculatura accesòria per respirar (s'enfonsen els espais entre les costelles o per sota d'aquestes).

Si el vostre fill té un FEM inferior a _____

- Què heu de fer davant aquesta situació?

- Estar tranquils i relaxats.
- Posar el nen assegut, ja que es la posició més còmoda.
- Observar bé els símptomes.
- Començar la medicació al domicili.
- És molt important fer-ho com més aviat millor.
- Mai s'ha d'esperar a veure si passa.
- No cal fer servir la dosi màxima de medicació. Suspendre si hi ha millora.
- Observar al nen durant una hora i valorar la resposta.

Ús de la medicació

Salbutamol _____amb càmera: 4 inhalacions separades per 30-60 segons, repetir la mateixa dosi cada 20 minuts, fins un màxim de 12 inhalacions.

Terbutalina (Turbuhaler)® o salbutamol (Novolizer)®: 2 inhalacions cada 20 minuts fins un màxim de 6 inhalacions.

Valorar la resposta al tractament

Si millora en 1 hora i aquesta millora es manté 4 hores, continuar amb Salbutamol (2-4 inhalacions cada 4 hores). Anar al pediatre en 24-48 hores h.

Si no millora o només inicialment **però torna a recaure**, anar al metge d'urgència.

Annex 8. Esglaons del programa educatiu

Primer esglaó: control mèdic de la malaltia.
És imprescindible per a totes les famílies.

- Entendre el diagnòstic d'asma.
- Adquirir coneixements bàsics sobre l'asma i el seu tractament.
- Estimular a fer vida normal.
- Tècniques d'inhalació correctes.
- Reconeixement de símptomes i signes d'alarma.
- Mesures generals d'evitació, incloent-hi el tabac.

Segon esglaó: control compartit.
El pot aconseguir la majoria de famílies.

- Ampliar coneixements sobre asma.
- Compartir finalitats i fites, així com modificació d'estils de vida.
- Evitació desencadenants específics.
- Fer servir el FEM i ensenyar a interpretar registres.
- Control precoç de la crisi a casa.

Tercer esglaó: autocontrol i control en família.
Només algunes famílies.

- Ampliar coneixements sobre asma.
- Registre de símptomes al domicili.
- Maneig del FEM a casa.
- Fer servir els plans d'autocontrol a domicili.
- Presa de decisions autónomes positives en el control de l'asma.

Annex 9. Programa d'educació grupal

- Fer activitats per a nens i pares.
- Nombre de participants: entre 6-10 nens segons l'edat.
- Formar diferents grups segons característiques dels nens (tipus d'asma i temps en el programa…), ja que això afavoreix l'ajuda mútua.
- Disposar de local gran.
- Donar continguts com: coneixements sobre asma, repàs d'habilitats, teràpies respiratòries…
- Facilitar xerrades, col·loquis, lliçons magistrals participatives, autoaprenentatge, sessions de preguntes obertes, taller d'exercicis respiratoris…
- Ensenyar diferents sistemes d'autoavaluació.
- En grups d'adolescents, promoure grups d'ajuda i formar educadors entre adolescents asmàtics.

Annex 10. Diari de símptomes

Mes:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Tos en llevar-se																															
Tos nocturna																															
Es desperta pels símptomes																															
Tos amb l'exercici																															
Xiulets al pit																															
Dificultat respiratòria, ofec																															
Falta a l'escola																															
Consulta mèdica																															
Acudeix al servei d'urgències																															
Ingrés a l'hospital																															
Tractament de rescat																															
Corticoide oral																															
FEM: matí																															
tarda																															

Annex 11. Indicadors d'avaluació

- Prevalença d'asma en nens:

$$\frac{\text{Percentatge de nens de 0-14 anys diagnosticats d'asma (J45,J46)}}{\text{Nombre total de nens de 0-14 anys de la població assignada i atesa.}}$$

- Registre del grau de severitat:

$$\frac{\text{Percentatge de nens asmàtics de 6-14 anys que tenen registrat el seu grau de severitat}}{\text{Nens de 6-14 anys amb diagnòstic d'asma (J45,J46).}}$$

- Realització de prova funcional respiratòria:

$$\frac{\text{Percentatge de nens asmàtics de 7-14 anys i grau de severitat 2,3 i 4* amb espirometria anual}}{\text{Nens de 7-14 anys amb diagnòstic d'asma (J45,J46) i grau de severitat 2,3 i 4*.}}$$

- Tècnica inhalatòria correcta:

$$\frac{\text{Percentatge de nens asmàtics amb comprovació en el darrer any de tècnica inhalatòria correcta}}{\text{Nens de 0-14 anys amb diagnòstic d'asma (J45,J46).}}$$

- Pla d'acció escrit per a les exacerbacions:

$$\frac{\text{Percentatge de nens asmàtics de 0-14 anys que han rebut un pla d'acció per escrit sobre què fer en cas d'exacerbació de la seva malaltia}}{\text{Nens de 0-14 anys amb diagnòstic d'asma (J45,J46).}}$$

- Registre hàbit tabàquic pares:

$$\frac{\text{Consell sobre deixar de fumar als pares/mares de nens asmàtics. Percentatges de nens asmàtics en què pare o mare han rebut consell tabàquic}}{\text{Nens asmàtics amb pare o mare fumadors.}}$$

*Grau de severitat 2, 3 i 4= asma episòdica freqüent, persistent moderada i persistent greu.

Annex 12. Procés d'elaboració i difusió de la Guia de pràctica clínica

Per a la realització d'aquesta GPC s'han seguit els passos que es descriuen en el document *"Directrius per elaborar les guies de pràctica clínica"* disponible a la pagina WEB: http: //www.gencat.net/ics/professionals/guies/pdf/directrius.pdf

Selecció de la condició clínica

L'ICS ha prioritzat l'abordatge de l'Asma infantil per la seva incidència elevada, i per tal de garantir als nostres pacients l'accés a un abordatge equitatiu basat en la millor evidència científica disponible, en una patologia en la qual la pràctica clínica dels professionals d'atenció primària és molt variable.

Objectius de la Guia:

1. Millorar les habilitats dels professionals d'atenció primària en el diagnòstic, tractament i seguiment de l'asma a la població infantil.
2. Establir criteris de seguiment i de derivació d'aquesta patologia.
3. Oferir elements per a l'educació sanitària i informació per als pacients.
4. Els objectius d'aquesta Guia no preveuen l'anàlisi del cost econòmic de l'aplicació de les recomanacions ni la seva eficiència.

Metodologia de revisió i síntesi de la literatura biomèdica

El grup de treball va iniciar una cerca bibliogràfica sobre aquesta patologia mitjançant cerques a MEDLINE, Pubmed i Cochrane Library; a més, el Centre Documental de l'ICS va aportar documentació de guies de pràctica clínica i revisions fetes en altres països. Amb aquests mitjans s'ha fet una recerca bibliogràfica exhaustiva i una anàlisi acurada de tots els textos.

Les definicions dels nivells d'evidència científica i la classificació de les recomanacions utilitzades en aquesta Guia de practica clínica es descriuen al principi de la guia.

Determinació dels formats de presentació segons els usuaris de la GPC

Els formats de presentació d'aquesta Guia són els següents:

a) **Versió extensa**: és el document base elaborat pel grup de treball, aplicant la metodologia que es comenta en el punt anterior.

b) **Versió reduïda**: és el resum dels continguts essencials de la versió extensa.

c) **Consells per als pacients**: inclou el contingut de la GPC que pugui ser d'interès per als pacients o els seus cuidadors, redactat en llenguatge comú.

d) Material didàctic: és un conjunt de diapositives que té per objectiu facilitar la presentació de la Guia en sessió clínica.

Revisió externa

El document elaborat pel grup de treball ha estat revisat per diversos col·lectius de professionals sanitaris (d'infermeria, medicina de família, pediatria i d'altres especialitats, farmàcia i farmacologia), amb la finalitat d'avaluar la qualitat del seu contingut, estructura, utilitat practica i aplicabilitat.

El procés de revisió de la GPC preveu també l'avaluació de la Guia mitjançant l'instrument AGREE, abans de procedir a l'edició de la versió definitiva.

El grup de revisors ha estat format per:

Adela Claramunt Valls, EAP Anoia Rural
Concepció Comas Masmitja, EAP Vilanova del Camí
Emilio Fortea Gimeno, EAP Girona-3
Josep de la Flor i Bru, EAP Sant Vicenç dels Horts
Marian Llussà Arboix, EAP Vilassar de Mar
Matilde Fernandez Juan, EAP Santa Perpetua de Mogoda
Maria Pilar Po Gracia, EAP Barcelona-8 G
Santiago Nevot Falcó, Servei d'Al·lergia Fundació Althaia. Hospital Sant Joan de Déu de Manresa
Xavier Perez Porcuna, EAP Santa Eugènia de Berga
Pere Simonet Aineto, EAP Viladecans 2
Rosa Villafafila Ferrero, EAP Viladecans 2
Maria Teresa Gaspar Martinez, EAP Barcelona 7 G
Dolors Navarro, Fundació Laporte
Jefa Bustins Poblet, EAP Manlleu
Monica Ausejo, Sociedad Española Farmaceuticos de Atencion Primaria (SEFAP)
Jaume Iglesia Sola, President Societat Catalana de Pediatria
Anna Cistero, Presidenta de la Societat Catalana d'Al·lergia i Immunologia Clínica

També participen en el procés de revisió:

La Societat Catalana de Pediatria, la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària, l'Associació Catalana d'Infermeria, la Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica, la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria, la Fundació Institut Català de Farmacologia i l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques.

L'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques ha dut a terme la revisió externa metodològica d'aquest document, la qual cosa no significa necessàriament un assentiment amb el contingut final que, en tot cas, és atribuïble als seus autors.

La versió definitiva de la GPC és la que resulta de la valoració i incorporació dels comentaris dels revisors externs.

Revisió i actualització de la Guia

La Guia serà revisada amb una periodicitat triennal, sempre que els avenços científics no facin necessari un escurçament d'aquest període.

Difusió i implementació de la Guia

Per tal de garantir la major difusió possible dels continguts de la Guia, els centres d'atenció primària hauran de prioritzar el maneig de l'asma infantil en les seves activitats de formació, recerca i avaluació.

Es prioritzarà, per tant, la realització de sessions clíniques sobre aquest tema, les quals es desenvoluparan com a activitats de formació en servei. Per tal de facilitar aquesta tasca, totes les guies disposen d'una unitat didàctica disponible a la pagina web http: //www.gencat.net/ics/professionals/guies, que conté el material gràfic de suport per al desenvolupament de les sessions clíniques. La persona responsable de Farmàcia del servei d'atenció primària donarà suport tècnic per a la presentació de la sessió a cada centre.

A cada centre hi haurà un responsable de la difusió, aplicació i seguiment de les GPC.

Aquesta GPC està disponible en totes les seves versions a l'e-cap. Actualment s'està desenvolupant un programa informàtic per tal de donar suport als professionals en la implementació de la Guia i facilitar l'accés al seu contingut.

Declaració de conflicte d'interessos

Els autors d'aquesta d'aquesta Guia han declarat absència de conflicte d'interessos en la majoria de casos i, en altres casos, interessos que no condicionen la seva participació en l'elaboració de guia.

Finançament

La GPC no ha rebut cap mena de finançament extern per a la seva elaboració.

Consideracions generals sobre la Guia

Aquesta Guia pretén ser un element de suport per a la practica diària, sempre tenint en compte que són els professionals sanitaris els qui han de valorar cada cas de forma individual **i prendre aquelles decisions que creguin més encertades per a cada persona.**