



Viernes 5 de febrero de 2010

**Taller:
"Casos clínicos de asma"**

Moderadora:

Maite Callén Blecua

*Pediatra, CS de Bidebieta, San Sebastián. Guipúzcoa.
Miembro del GVR de la AEPap.*

Ponentes/monitores:

■ **Maite Callén Blecua**

*Pediatra, CS de Bidebieta, San Sebastián.
Guipúzcoa. Miembro del GVR de la AEPap.*

■ **Luis Bamonde Rodríguez**

*Pediatra, CS O Grove, Pontevedra.
Miembro del GVR de la AEPap.*

**Textos disponibles en
www.aepap.org**

¿Cómo citar este artículo?

Callén Blecua M, Bamonde Rodríguez L. Casos clínicos de asma. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p.357-65.

Casos clínicos de asma

Maite Callén Blecua

*Pediatra, CS de Bidebieta, San Sebastián. Guipúzcoa.
Miembro del GVR de la AEPap.
m.teresa.callenblecua@oskidetza.net*

Luis Bamonde Rodríguez

*Pediatra, CS O Grove, Pontevedra.
Miembro del GVR de la AEPap.
luis.bamonde.rodriguez@sergas.es*

RESUMEN

El asma es una enfermedad crónica de elevada prevalencia que en nuestro medio afecta alrededor del 10% de los niños y adolescentes. El pediatra de Atención Primaria es por sus características de accesibilidad, conocimiento del entorno y capacidad para relacionarse con la familia y el niño, el más idóneo para controlar la enfermedad en la mayoría de los casos.

Actualmente, contamos con importantes documentos de consenso, guías de práctica clínica y protocolos, que nos ayudan en el proceso del diagnóstico clínico y funcional, en el diagnóstico diferencial, a establecer y mantener el tratamiento de fondo según criterios de buen control y a llevar a cabo las principales intervenciones educativas.

Desde el punto de vista didáctico, es más operativa la participación del alumno en la resolución de casos que el modelo de recibir una charla magistral sobre el tema. Se trata pues de aprender a través de la discusión en grupos sobre casos clínicos, con la participación de los tutores, en el que se irán abordando las distintas facetas del asma, desde el diagnóstico, tratamiento de fondo y de crisis, hasta el seguimiento y planes de acción.

INTRODUCCIÓN

La elevada prevalencia del asma, que afecta en nuestro medio a uno de cada diez niños, obliga al pediatra de Atención Primaria a tener, además de los conocimientos necesarios para diagnosticar y tratar el asma, un plan de atención integral al niño, que abarca desde el primer momento en que atendemos al niño, hasta llegar a la educación en el automanejo de la enfermedad, pasando por la organización de la consulta y una buena relación con la atención especializada.

Las numerosas guías de práctica clínica^{1,6}, documentos de consenso⁷ y protocolos⁸ aparecidos en los últimos años y sus constantes actualizaciones, son herramientas efectivas tanto para cambiar el proceso asistencial como para mejorar los resultados y dan la oportunidad de mejorar la toma de decisiones clínicas compartidas, de aumentar el trabajo en equipo y de reducir la variabilidad en la práctica clínica.

A pesar de la ayuda de estos documentos, las respuestas prácticas en nuestro quehacer diario siguen planteándonos retos. Ello es así, por la complejidad del síndrome asmáti-

co en la edad pediátrica, que a su vez va cambiando en las distintas edades del niño y la necesidad de poner en práctica técnicas diagnósticas, además de requerir un amplio conocimiento farmacológico y de actividades preventivas y educativas, para acompañar a nuestros pacientes y familias en el camino de sus autocuidados a lo largo de la edad pediátrica.

Con este taller queremos difundir la metodología que ha de seguirse para poner en práctica las recomendaciones emanadas de las guías y consensos actualmente en vigor; a la vez que respondemos de forma clara a las preguntas clave que surgen en la práctica diaria.

Se expondrán casos clínicos que deberán ser resueltos por el alumnado asistente, a partir de los recursos que serán proporcionados durante el desarrollo del mismo.

DIAGNÓSTICO DEL ASMA

Queremos resumir en una serie de preguntas el abordaje de aspectos relevantes en el manejo del asma en las distintas edades del niño:

Tabla I. Diagnóstico clínico del asma

Datos clínicos que incrementan la probabilidad de asma (Guía británica de asma²)

- Más de uno de los siguientes síntomas: sibilancias, tos, dificultad respiratoria, opresión torácica, especialmente si los síntomas son:
 - Frecuentes y recurrentes.
 - Empeoran durante la noche y de madrugada.
 - Ocurren en respuesta a/o empeoran después del ejercicio u otros desencadenantes, como exposición a mascotas, aire frío o húmedo, emociones o risa.
- Antecedentes personales de enfermedades atópicas.
- Antecedentes familiares de enfermedades atópicas o asma.
- Sibilancias generalizadas en la auscultación.
- Historia de mejoría de los síntomas o de la función pulmonar en respuesta al tratamiento adecuado.

Datos clínicos que disminuyen la probabilidad de asma

- Síntomas asociados a catarras, con intervalos libres de síntomas entre infecciones.
- Tos aislada en ausencia de sibilancias y dificultad respiratoria.
- Historia de tos húmeda productiva.
- Sensación de vértigo, mareos u hormigueo periférico.
- Examen físico repetidamente normal con síntomas.
- Medición de pico flujo y/o espirometría normales con síntomas.
- Falta de respuesta a la terapia antiasmática.
- Datos clínicos que apunten a un diagnóstico alternativo.

¿Qué estudios son obligatorios para hacer el diagnóstico de asma?

El asma es un síndrome cuya definición puede cambiar, según el enfoque que prioriza cada una de las guías vigentes, en las distintas edades. Siguiendo las recomendaciones de la guía catalana de asma⁶, podríamos decir:

“El diagnóstico de asma se ha de fundamentar en las manifestaciones clínicas, excluyendo diagnósticos alternativos y la buena respuesta al tratamiento antiasmático. El estudio de la función pulmonar sirve para corroborar el diagnóstico en el niño colaborador”.

Una vez que tenemos una sospecha clínica (tabla I), las **pruebas funcionales** en el niño colaborador, deben de realizarse siempre que se pueda¹⁻⁷, para apoyar el diagnóstico demostrando la obstrucción al flujo aéreo y la reversibilidad con el tratamiento broncodilatador. Asimismo, debemos de excluir otros diagnósticos alternativos. Las **pruebas alérgicas**, pueden orientar en el niño atópico y sensibilizado a aumentar la probabilidad de asma y a dirigir el tratamiento preventivo/educacional¹⁻⁷.

En el niño pequeño, la complejidad clínica es mayor y las pruebas funcionales difíciles de realizar, siendo necesari-

rio mantener abierta la posibilidad de diagnósticos alternativos.

En el menor de 5 años, dada la alta prevalencia de patología sibilante ¿cuándo consideraremos el diagnóstico de asma?

Los distintos consensos no son concordantes en el abordaje de estos niños. Una reciente Guía europea de manejo del lactante sibilante⁹, propone no hacer el diagnóstico de asma en los menores de 6 años. No obstante, han sido publicados estudios posteriores¹⁰ en los que se observa que, la nueva clasificación propuesta en dicha guía, no mantiene su estabilidad cuando catalogamos a los niños y los seguimos durante un año. Por ello, nos parece adecuado el criterio de la Guía catalana de asma⁶:

“En todo menor de 5 años con tres o más episodios de sibilancias y una buena respuesta al tratamiento broncodilatador, también se ha de considerar el diagnóstico de asma”.

Debemos de tener presente que cuanto menor sea el niño más importante es excluir diagnósticos alternativos⁵ (tabla II).

Tabla II. Diagnóstico diferencial del asma (Guía española para el manejo del asma³)

Procesos más frecuentes distintos del asma que pueden cursar con sibilancias en el niño

Recién nacidos y lactantes muy pequeños (0-3 meses)

- Displasia broncopulmonar.
- Anomalías congénitas de la región laríngea (laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, angiomatosis laríngea, quistes y tumores).
- Anomalías congénitas de la tráquea y las vías aéreas de mayor calibre (traqueomalacia, broncomalacia, estenosis traqueal o bronquial y fístula traqueoesofágica).
- Anillos vasculares o membranas laríngeas.

Lactantes mayores (3-12 meses)

- *Croup*.
- Reflujo gastroesofágico/aspiración.
- Fibrosis quística.
- Anomalías cardíacas.

Niños mayores de 12 meses

- Aspiración de cuerpo extraño.
- Discinesia ciliar primaria.
- Bronquiolitis obliterante.
- Anomalías congénitas del pulmón.
- Disfunción de cuerdas vocales (adolescentes) y de las vías aéreas.

¿Existe algún método que nos permita predecir la evolución hacia asma, en un lactante sibilante?

El primer episodio de sibilantes de un menor de 2 años, en relación a procesos infecciosos virales, se denomina bronquiolitis. El debut inicial de un asmático en edades tempranas, plantea un reto diagnóstico, debiéndonos apoyar en los desencadenantes, antecedentes familiares de asma y de atopia en el niño. En cuanto al lactante sibilante de repetición, los estudios de cohortes han demostrado la existencia de varios fenotipos, entre los que, algunos, presentan sibilancias ante infecciones virales y al crecer tienden a liberarse de ellas. Otros, tienden a mantener los síntomas, suelen tener atopia y antecedentes familiares de asma; éstos tienen un riesgo aumentado de asma en los años subsiguientes^{7,11}. Los del primer grupo, se considera que tienen menor calibre bronquial antes de los primeros episodios de sibilancias; otro grupo presenta una respuesta con sibilancias a infecciones como la del virus respiratorio sincitial que suelen ceder en la adolescencia, para identificar a los sibilantes persistentes se usan índices predictivos que, aunque con baja sensibilidad, pueden ser un apoyo para decisiones clínicas.

Un niño que presenta sibilancias recurrentes frecuentes (4 o más) por debajo de 3 años y cumple al menos un criterio mayor o dos de los tres menores indicados en la tabla, tendrá una probabilidad alta de padecer en el futuro asma persistente atópica basándose en el índice predictivo de asma¹² (IPA).

En un niño colaborador, con clínica compatible con asma y espirometría basal normal ¿debemos realizar prueba de broncodilatación?

Efectivamente, la mayor parte de los niños fuera de las crisis va a tener asma leve con una espirometría normal, por ello debemos de intentar demostrar la reversibilidad con tratamiento broncodilatador como parte esencial del diagnóstico espirométrico. Cuando un niño tiene una crisis asmática, las pruebas funcionales nos brindan una doble oportunidad diagnóstica, no solo catalogar la gravedad de la crisis, si no demostrar la reversibilidad en respuesta al tratamiento.

¿A partir de qué edad son útiles los estudios de alergia con aeroalérgenos, en un niño con sibilancias de repetición?

La demostración de sensibilización a aeroalérgenos en un niño con sibilancias de repetición, permite apoyar la sospecha de que pertenezca al fenotipo de sibilancias persistentes con una mayor probabilidad de evolución hacia asma; por ello dicho dato está incluido como criterio mayor en el Índice predictivo de asma. No obstante, dicha sensibilización es infrecuente en menores de 3 años.

TRATAMIENTO DE FONDO DEL ASMA

¿Cuándo iniciar el tratamiento de fondo del asma? ¿Cuál es el fármaco de elección?

El objetivo del tratamiento del asma es mantener el control de los síntomas, incluidos los nocturnos y el asma inducido por ejercicio, la prevención de las crisis y alcanzar la mejor función pulmonar posible, con mínimos efectos adversos¹⁻³.

Para ser alcanzado requiere un plan terapéutico integral que incluye: evitación de desencadenantes, tratamiento farmacológico y programas de educación.

Los corticoides inhalados (CI) mejoran los síntomas, la función pulmonar y previenen las exacerbaciones de asma con un perfil aceptable de seguridad. Son el tratamiento preventivo más efectivo del asma de distintos grados de gravedad^{2,3}. Sobre la decisión de cuándo introducirlos no había acuerdo hasta estos últimos años en que se han publicado varios ensayos clínicos que ponen de manifiesto que, el tratamiento precoz con CI en el asma leve persistente (según clasificación de la *Global Initiative for Asthma*, GINA), reduce las reagudizaciones graves, mejora el control de los síntomas y mejora la función pulmonar a largo plazo, aunque no modifica la historia natural de la enfermedad (en los menores de tres años)^{3,7}.

Tabla III. Índice Predictivo de Asma modificado (Guilbert et al. 2004¹²)

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> ■ Historia de asma en alguno de los padres. ■ Dermatitis atópica diagnosticada por un médico. ■ Sensibilización alérgica al menos a un aeroalérgeno. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sibilancias no relacionadas con resfriados. ■ Eosinófilos en sangre \geq 4%. ■ Sensibilización alérgica a proteínas de leche, huevo o frutos secos.

Sabemos que los niños no se ajustan bien a la clasificación de la GINA, tienen periodos largos de tiempo en los que están asintomáticos y reagudizan fundamentalmente con las infecciones respiratorias virales, por lo que se han propuesto otras clasificaciones⁶, más adecuadas a este curso clínico, que tienen en cuenta: el número y gravedad de las crisis, los síntomas intercrisis (tos y tolerancia al ejercicio), la necesidad de medicación de rescate y la función pulmonar:

Hay acuerdo generalizado en comenzar el tratamiento de base en al asma episódica frecuente³⁷. El tratamiento se iniciará, de acuerdo a la gravedad en ese momento, con CI a dosis medias o bajas (tabla IV). En ocasiones, con el fin de controlar precozmente la inflamación será necesario comenzar con una tanda de corticoides orales.

En el asma episódica frecuente se puede probar como alternativa, fundamentalmente en los menores de 5 años, el tratamiento con Montelukast, pasando a CI si no se obtiene la respuesta adecuada.

¿Cómo evaluamos si el asma está bien controlada?

El tratamiento del asma se irá modificando de forma periódica, subiendo o bajando un escalón terapéutico, de-

pendiendo de si está controlada, parcialmente controlada o no controlada¹⁻⁸. Para valorar el grado de control se utilizan la clínica, la necesidad de medicación de rescate, junto con una espirometría para evaluar la función pulmonar. Las últimas actualizaciones de la GINA¹ clasifican el asma según el grado de control alcanzado. No está muy clara la correlación de los cuestionarios como el Cuestionario Clínico de Control del Asma en Niños (CAN)¹³ o el Test de Control del Asma (ACT)¹⁴ con el control real del asma.

1. Si el asma no está controlada con el régimen de tratamiento actual, debería subirse un escalón hasta conseguir el control. Comprobando previamente si toma la medicación, si inhala correctamente y si evita los posibles desencadenantes.
2. Si se encuentra parcialmente controlada, habrá que valorar avanzar en el tratamiento u otras opciones, según el grado de satisfacción del paciente con su situación actual.
3. Cuando se mantiene un buen control durante al menos tres meses se podrá bajar un escalón. El objetivo es disminuir el tratamiento al mínimo posible con el que el paciente se mantenga controlado, minimizando los posibles efectos secundarios.

Tabla IV. Dosis recomendadas (mcg) para los corticoides inhalados en niños y adolescentes^{2,4}

	Budesonida	Fluticasona
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	100-400	100-200
Dosis de inicio y mantenimiento orientativa en asma leve a moderada	200	100
Dosis alta en asma grave (dosis máxima)	>400 (800)	>200 (500)

¿Cuándo hay que añadir un agonista β_2 adrenérgico de acción larga al glucocorticoide inhalado?

El efecto óptimo de los CI se consigue, en la mayoría de los pacientes con dosis bajas y medias; a partir de estas dosis, la curva dosis-respuesta es casi plana y sin embargo se incrementan de forma importante los efectos secundarios⁴. Entre las posibles opciones terapéuticas, los agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga (BAL) (salmeterol y formoterol) continúan siendo los fármacos de elección como terapia añadida¹³. El beneficio de añadir un BAL es superior a aumentar la dosis de corticoide. En los estudios realizados exclusivamente en niños, han demostrado mejorar los síntomas y la función, pero no se ha encontrado disminución de las exacerbaciones. No obstante, la dosis de CI a partir de la cual se recomienda introducir la terapia añadida, no está del todo clara; en general las distintas guías recomiendan introducir un BAL cuando el control no es adecuado con dosis de 200-400 mcg/día de CI¹⁷.

Antes de añadir un nuevo fármaco a la terapia preventiva con CI es necesario revisar el cumplimiento del tratamiento y la técnica de inhalación, valorar los factores desencadenantes y la continuidad de cuidados.

En cuanto a la seguridad de los BAL numerosas publicaciones han aparecido en estos últimos años, incluida una revisión Cochrane¹⁵. Podemos decir que, en el momento actual, parece más que sensato mantener una alerta sobre el uso de los BAL como medicación de primera línea en pacientes asmáticos. Su uso, siempre en combinación con CI, debe reservarse para aquellos pacientes en los que no podamos alcanzar un buen control pese a aumentar las dosis de CI hasta su límite terapéutico¹⁶.

Según la ficha técnica, formoterol no está recomendado en niños menores de 6 años y salmeterol tampoco en menores de 4. No existen estudios en menores de 6 años por lo que no puede recomendarse el uso rutinario de las combinaciones por debajo de esta edad.

¿Cuál es el papel de los antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT) en el tratamiento del asma?

En niños, incluyendo menores de 5 años, el montelukast es seguro a corto plazo y produce una modesta mejoría frente a placebo²⁴, también parece disminuir el número de crisis en niños con asma intermitente inducido por virus⁵⁻⁷. Cuando se comparan con CI, los ARLT son menos eficaces que éstos en el mantenimiento de la función pulmonar y en el control de los síntomas y exacerbaciones del asma.

Puede ser razonable usarlos como tratamiento de prueba en aquellos niños pequeños con asma inducido por virus y exacerbaciones frecuentes.

Se podría considerar el uso de inhibidores de los leucotrienos en niños menores de 4 años insuficientemente controlados con CI, ya que los BAL no tienen indicación aprobada en estos niños. No obstante, tampoco hay estudios comparando las dos alternativas como terapia añadida en niños.

Las posibilidades de tratamiento serán valoradas en el taller; enfrentando los casos clínicos que se desarrollarán por los asistentes frente a las recomendaciones de las guías de tratamiento del asma que serán manejadas por el alumnado.

VALORACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA CRISIS DE ASMA

¿Hay que tratar con corticoides orales todas las crisis de asma? ¿Cómo valorar la gravedad de la crisis?

El objetivo del tratamiento de la crisis de asma es aliviar la obstrucción al flujo aéreo y la hipoxemia tan pronto como sea posible y planificar la prevención de futuros episodios.

Para ello administraremos O_2 suplementario, broncodilatadores de acción rápida (agonistas β_2 adrenérgicos de

Tabla V. *Pulmonary Score* (PS) para valoración de la gravedad de la crisis de asma¹⁸

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Retracciones
	< 6 años	>6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración (estetoscopio)	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda la espiración (estetoscopio)	Aumentado
3	> 60	> 50	Inspiración y espiración (sin estetoscopio)	Actividad máxima

Se puntúa de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9).

	PS	PEF ^(*)	Sat O ₂
Leve	0-3	> 80%	> 94
Moderada	4-6	60-80%	91-94
Grave	7-9	< 60%	< 91

(*) Tras la administración de una dosis de broncodilatador. En caso de discordancia entre PS, PEF y saturación de oxígeno (Sat O₂), se considerará el de mayor gravedad.

acción corta y anticolinérgicos) de forma repetida y corticoides sistémicos para reducir la inflamación de las vías aéreas y prevenir recaídas¹⁻⁷.

La valoración de la gravedad de una crisis asmática se hace en función de signos clínicos, pruebas de función pulmonar (FEM o FEV1) y medidas de oxigenación como la saturación de oxígeno^{12,17}.

Además de los signos clínicos es importante considerar si el paciente ha precisado corticoides orales en crisis previas, el tiempo de evolución de la crisis (cuanto mayor sea el tiempo de evolución, peor será la respuesta al tratamiento), medicación recibida, duración del tratamiento previo con un beta-adrenérgico de acción corta y valorar si hay antecedentes de riesgo para tener una crisis grave². Existen varias escalas para valorar la gravedad de la crisis de asma. El *Pulmonary Score*¹⁸ (tabla V), recomendado en el consenso infantil de asma⁷, es sencillo y aplicable en todas las edades.

El tratamiento de la crisis de asma está bien protocolizado^{47,19}; se recomienda el uso de agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta de forma precoz y repetida; el uso de O₂ para conseguir una saturación $\geq 95\%$ o, en ausencia de

pulsioximetría, en toda crisis moderada-grave y el uso precoz de los corticoides sistémicos en éstas.

El uso precoz de los corticoides sistémicos en las crisis, durante la primera hora, es muy efectivo: reducen la tasa de ingresos a más de la mitad, *Odds Ratio* = 0,40 (IC95%: 0,21-0,78), número necesario a tratar (NNT) = 8 (IC 95% 5-21) 20. El beneficio es más pronunciado en los pacientes más graves, especialmente los niños. Los corticoides sistémicos están pues indicados en todas las crisis moderadas y graves y también en el tratamiento de las crisis leves si con la dosis inicial de β_2 adrenérgicos no se consigue una mejoría mantenida o en caso de que en las crisis previas hayan precisado el uso de un corticoide por vía sistémica. La vía oral es tan efectiva como la vía parenteral, por lo que se considera de elección siempre que sea bien tolerada.

Añadir bromuro de ipratropio, múltiples dosis, al tratamiento de las crisis de asma moderadas y graves también ha demostrado reducir la frecuencia de hospitalizaciones por lo cual las GPC recomiendan añadir bromuro de ipratropio a los β_2 adrenérgicos de corta duración, cuando la respuesta inicial al tratamiento no es satisfactoria o inicialmente cuando la crisis es moderada o grave^{2,18}.

Las crisis leves y moderadas pueden ser tratadas en Atención Primaria. Las crisis graves requieren tratamiento hospitalario.

En toda crisis de asma habrá que revisar el tratamiento preventivo o instaurarlo si no existe, asegurarse de la cumplimentación y la técnica de inhalación así como repasar los posibles desencadenantes. Es obligatorio revisar el plan de acción. En caso de no tenerlo es el momento de hacerlo junto con el paciente²¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2008. [Fecha de acceso 10 ago 2009]. Disponible en www.ginasthma.com/.
2. British Thoracic Society. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the management of asthma. 2008 [Fecha de acceso 25 oct 2009]. Disponible en www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html
3. NHLBI. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Summary Report Section 3, Component 2: Education for a Partnership in Asthma Care. (EPR3): 2007. [Fecha de acceso 25 oct 2009]. Disponible en www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm
4. Merino M. (Coord.) Guía de Práctica Clínica sobre Asma. Osakidetza/Servicio Vasco de Salud. 2005. [Fecha de acceso 1 oct 2009]. Disponible en <http://www.respirar.org/pdf/gpcpv.pdf>
5. Guía española para el manejo del asma (GEMA) 2009 [Fecha de acceso 25 oct 2009]. Disponible en www.gemasma.com
6. Alba F, Buñuel JC, Fos E, Moreno A, Oms M, Puig M, y cols. Asma Infantil. Barcelona: Institut Català de Salut; 2008. Guies de pràctica clínica i material docent, num
7. Castillo JA, de Benito J, Escribano A, Fernández M, García S, Garde J, y cols. Consenso sobre el tratamiento del asma en pediatría. *An Pediatr (Barc)*.2007;67:253-7.
8. Jiménez Cortés A, Praena Crespo M, Lora Espinosa A y Grupo de Vías Respiratorias. Normas de Calidad para el tratamiento de Fondo del Asma en el Niño y Adolescente. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-2) [Fecha de acceso 20 oct 2009]. Disponible en www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
9. Brand P, Baraldi E, Bisgaard H, Boner J, Castro-Rodríguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2008;32:1096-110.
10. Schultz A, Devadason SG, Savenije OE, Sly PD, Le Souëf PN, Brand PL. The transient value of classifying preschool wheeze into episodic viral wheeze and multiple trigger wheeze. *Acta Paediatr*.2010;99:56-60.
11. Castro-Rodríguez JA. ¿Como evaluar el riesgo de asma bronquial de lactantes y preescolares? *Arch Bronconeumol*.2006;42:453-6
12. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF Jr, Sorkness C, Szefler SJ, et al. The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials*.2004;25:286-310.
13. Villa JR, Cobos N, Pére-Yarza EG, Garde JM, Ibero M, Badiola C, y cols. Punto de corte que discrimina el nivel de control del asma en el cuestionario del "control del asma en niños" (CAN). *An Pediatr (Barc)*. 2007;66 Supl 2:S76-7.
14. Vega JM, Badia X, Badiola C, López-Viña A, Olaguibel JM, Picado C, et al. Covalair Investigator Group. Vali

- dation of the spanish version of the asthma control test (ACT). *J Asthma*.2007;44:867-72.
15. Muireann Ni Chroinin, Toby J Lasserson, Ilana Greens-tone, Francine M Ducharme. Agregado de betaagonistas de acción prolongada a los corticosteroides inhalados para el asma crónica en niños (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 3 Art no. CD007949. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 16. Empanaza JJ, Martínez C, Callén M, Ozcoidi I, Aseguinolaza I, Alustiza E, y cols. Los β_2 de larga duración pueden aumentar el riesgo de ingresos y exacerbaciones graves de asma. Base de datos de CATs del grupo MBE Gipuzkoa. [Fecha de acceso 25 oct 2009]. Disponible en www.donostiaospitalea.org/MBE//CATS/CATS-471.htm
 17. Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Managing an acute exacerbation of asthma. Cincinnati Children's Hospital Medical Center: 2002.
 18. Smith SR, Baty JD, Hodge D 3rd. Validation on the pulmonary score: an asthma severity score for children. *Acad Emerg Med*.2002;9:99-104.
 19. Jiménez Cortés A, Praena Crespo M, Lora Espinosa A y Grupo de Vías Respiratorias de AEPap. Guía rápida del manejo de la crisis. Normas de calidad para el tratamiento de la crisis de asma en el niño y adolescente. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-I). [Fecha de acceso 20 oct 2009]. Disponible en www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
 20. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroides para la prevención de la recaída después de las exacerbaciones agudas del asma (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
 21. Olivares Grohnert M, Buñuel Álvarez JC. En niños en edad escolar con asma bronquial los planes escritos de control de síntomas son eficaces para mejorar el control de la enfermedad. *Evid Pediatr*.2008;4:30.