

Asma en el lactante y preescolar

JOSÉ RAMÓN VILLA ASENSI

Jefe de Sección de Neumología
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

e-mail: jrvilla@gmail.com

RESUMEN

Casi la mitad de los niños sufren algún episodio de disnea y sibilancias antes de los 6 años de edad y cerca del 20% tienen sibilancias recurrentes (tres o más episodios). La mayoría de estos niños tienen episodios de sibilancias exclusivamente con las infecciones virales y tienen tendencia a mejorar a lo largo de la primera infancia. Por otro lado, la gran mayoría de los adultos asmáticos comenzaron con su asma en los primeros años de vida. Las infecciones virales juegan un papel fundamental en las crisis de asma en el niño y se discute cual puede ser su papel en el desarrollo de asma en los primeros meses de vida.

Los síntomas del asma en el niño pequeño, aunque característicos, son inespecíficos y comunes a otras enfermedades respiratorias. Esta inespecificidad ocasiona que muchos pacientes estén infradiagnosticados y también, que por el contrario, pueda haber una sobreestimación del diagnóstico en edades en que las sibilancias son muy frecuentes.

El tratamiento del lactante y preescolar con asma o episodios recurrentes de sibilancias supone siempre un reto, pues no es fácil determinar qué niños son los que con más probabilidad se van a beneficiar de un tratamiento determinado, hay pocos estudios bien diseñados en estas edades, no es sencillo administrar la medicación inhalada en los niños pequeños y no se dispone de medidas objetivas y prácticas para el diagnóstico y la valoración del control en estos pacientes.

Palabras Clave: asma, sibilancias recurrentes, preescolar, lactante, tratamiento.

Introducción

Definir el asma es una tarea compleja incluso si se refiere al niño mayor o al adulto. Algún autor ha sugerido que intentar definir el asma es como definir el amor, no sabemos cómo hacerlo, pero sabemos cuando estamos ante él¹. Mucho más complejo es concretar qué es el asma en el niño pequeño que puede sufrir diversas patologías que se presentan con una clínica similar, no se dispone de pruebas

diagnósticas sencillas que permitan definir la existencia de la enfermedad o valorar su nivel de control y no hay suficientes estudios que valoren adecuadamente los diversos tratamientos. No existen criterios claros y aceptados internacionalmente para la definición del asma en estas edades, hasta el punto de que el grupo de trabajo de la ERS, al elaborar su guía², decidió no utilizar la palabra asma para referirse a las sibilancias recurrentes por debajo de los 6 años de edad.

Varios estudios han comprobado que cerca de la mitad de los niños han tenido algún episodio de disnea y sibilancias antes de los 6 años de edad^{3,4}, y cerca de un 20% tienen sibilancias recurrentes (tres o más episodios).⁵ La mayoría de estos niños tienen exclusivamente episodios de sibilancias con las infecciones virales, que muestran tendencia a remitir a lo largo de la primera infancia. Por otro lado, la gran mayoría de los adultos asmáticos, comenzaron con su asma en los primeros años de vida⁶.

Respecto a la incidencia de este problema, diversos estudios de cohortes de recién nacidos ofrecen algunos datos. El número de casos nuevos durante los primeros 2 meses de vida es muy bajo, la incidencia se incrementa rápidamente entre los 2 y los 6 meses de edad, posteriormente baja permaneciendo estable a lo largo de los 3 primeros años de vida. La incidencia es aproximadamente un 20% menor en las niñas.

Factores de riesgo de los episodios de sibilancias en el lactante.

Desde hace mucho tiempo se reconoce el papel fundamental de las infecciones respiratorias virales en aspectos importantes del asma^{7,8}, fundamentalmente durante los primeros años de la vida. Se detectan virus en aproximadamente el 70% de los niños hospitalizados con broncoespasmo. El virus más detectado es el VRS, seguido del *rinovirus* (RV), *adenovirus*, *bocavirus* y *metaneumovirus*. La tasa de detección viral es mayor en lactantes, que en niños mayores^{9,10}. Recientemente se han descrito al menos 50 serotipos más de RV, la mayoría pertenecientes a un nuevo grupo, el C¹¹. Estos virus se detectan fundamentalmente en niños con crisis de broncoespasmo, incluyendo los hospitalizados^{12,13}. La infección por RV produce síntomas tanto del tracto respiratorio superior como inferior, de mayor gravedad y duración en niños con asma alérgica que en aquellos con asma no alérgica¹⁴.

Papel de los virus respiratorios en el inicio del asma.

En los últimos años se han publicado numerosos trabajos que relacionan las infecciones precoces por RV y la aparición posterior de asma¹⁵. El que las infecciones respiratorias precoces puedan incrementar el riesgo de asma tiene sentido porque tanto los pulmones como el sistema inmune están en pleno desarrollo y podrían ser especialmente vulnerables durante este periodo de tiempo. También podría ser que la relación no sea tan causal sino que los episodios de sibilancias inducidas por virus únicamente revelen la tendencia preexistente al asma secundaria a una alteración de la fisiología pulmonar o del sistema inmune. La hipótesis más plausible es una combinación de las 2 anteriores en la que las infecciones virales producirían asma en los niños predispuestos¹⁶. Tras un primer episodio de bronquiolitis, el 50% de los niños tendrá al menos otro episodio y el 30% de los niños hospitalizados por bronquiolitis aguda presentará episodios recurrentes de broncoespasmo tras la primera infección¹⁷. Varios estudios prospectivos han encontrado una asociación entre la infección precoz por VRS y el desarrollo posterior de sibilancias recurrentes¹⁸⁻²⁰. Más recientemente ha cobrado un mayor protagonismo el estudio del papel del RV en el desarrollo de asma.

El estudio COAST (Childhood Origins of Asthma)²¹ es un seguimiento de una cohorte de recién nacidos con riesgo elevado de desarrollo de asma, para intentar identificar el posible papel de los virus respiratorios en el desarrollo del asma. Los autores concluyen que el riesgo de asma a los 6 años de edad era sustancialmente mayor en los niños que habían tenido un episodio de sibilancias secundario a una infección por RV o VRS a los 3 años de edad que en aquellos que sólo tuvieron episodios de sibilancias en el primer año de vida. El "odds ratio" para el diagnóstico de asma a los 6 años si el niño había tenido sibilancias con un VRS durante los primeros 3 años era de 2.6 (1.0-6.3) pero si la infección había sido por RV era de 9.8 (4.3-22.0). En una cohorte australiana en la que se siguieron 198 niños con riesgo de atopia²², encontraron que el riesgo de asma a los 6 años era casi el doble cuando existía sensibilización a neuroalérgenos. El riesgo de asma se incrementaba 4

veces si habían tenido más de 2 infecciones respiratorias con sibilancias durante ese tiempo. De coincidir ambos factores: sensibilización a neuroalergenos e infección viral, el riesgo se multiplicaba por 9. Por tanto, aunque los episodios de sibilancias con infecciones virales y la sensibilización alérgica son factores independientes, su combinación parece tener efecto sinérgico.

Malmstrom et al²³ realizaron biopsias bronquiales a 47 lactantes (4-26 meses) con sibilancias recurrentes y detectaron RV en el 45% de las muestras. Encontraron función pulmonar alterada (disminución de la conductancia por pletismografía) con más frecuencia en los niños con RV positivo (86%) que en los que tenían RV negativo (58%). La pregunta de si el RV es capaz de producir asma es difícil de contestar. Dada la altísima prevalencia de las infecciones por este virus, parece poco probable que esto sea así. Diversas hipótesis intentan explicar la asociación entre las infecciones respiratorias por RV con las sibilancias recurrentes y el asma. La primera es que el asma podría estar asociada con la existencia de respuestas inmunes antivirales defec-tuosas, como la producción deficiente de interferones. En segundo lugar, podría haber factores ambientales (como la exposición al tabaco) que promuevan tanto las infecciones por RV como el asma. La tercera hipótesis propone la existencia de cepas específicas de RV capaces de producir más asma. Estas hipótesis no son excluyentes entre sí²⁴.

Fenotipos epidemiológicos de las sibilancias recurrentes en el lactante.

No todos los lactantes con sibilancias recurrentes se comportan igual. Es bien conocido que la mayor parte de los niños pequeños con sibilancias recurrentes, fundamentalmente durante las infecciones virales, tienen tendencia a curarse en los primeros años de vida²⁵. Por otro lado, se sabe que la mayoría de los asmáticos comienzan con sus primeros síntomas respiratorios en los primeros 3 años de vida²⁶. Estos diferentes patrones de comportamiento de los

niños con sibilancias recurrentes han podido definirse mejor en los últimos años gracias a la publicación de amplios estudios epidemiológicos con el seguimiento prolongado de cohortes de niños²⁷⁻³⁰. Aunque existen diferentes clasificaciones, las sibilancias recurrentes en los primeros años de vida podrían clasificarse en 3 grandes grupos³¹:

1. Sibilancias precoces transitorias (60% de los que tienen sibilancias recurrentes en los primeros 3 años de vida).
2. Sibilancias persistentes no-atópicas (20% de los sibilantes < 3 años de edad).
3. Sibilancias en niños atópicos (20% de los sibilantes < 3 años de edad).

1. Sibilancias precoces transitorias: este es el grupo más numeroso. Se refiere a niños que comienzan con episodios de sibilancias durante las infecciones virales muchas veces ya en el primer año, y que dejan de tener sibilancias entre los 3 y los 6 años de edad. Generalmente se trata de niños no atópicos y sin antecedentes familiares de asma o alergia. Las crisis pueden ser graves y su intensidad a estas edades no predice una mejor o peor evolución. Uno de los factores de riesgo mejor definidos para tener esta patología es el que la madre fume durante el embarazo³². Otro factor de riesgo, indudablemente también asociado con el anterior, es el nivel de función pulmonar al nacimiento. Varios estudios han comprobado que los niños nacidos con una función pulmonar más baja tienen una mayor susceptibilidad a mostrar sibilancias durante las infecciones virales^{33,34}. Estos niños no tienen una prevalencia aumentada de hiperrespuesta bronquial a la metacolina cuando son mayores. Los niños que van a la guardería o tienen hermanos mayores tienen también mayor tendencia a tener sibilancias recurrentes, pero este efecto no persiste más allá de los 4-5 años.

2. Sibilancias persistentes no-atópicas: aproximadamente el 40% de los niños con sibilancias recurrentes siguen presentándolas después de los 6 años. La mitad de ellos son atópicos y la otra mitad no. La mayoría de los niños con sibilancias persistentes no-atópicas comienzan con sus síntomas durante el primer año de vida, frecuentemente con una bronquiolitis, y tienen tendencia a mejorar a lo largo de la

Tabla I: Factores de riesgo de padecer asma atópica (Índice Predictivo de Asma)³⁹

Factores de riesgo mayores:

- Diagnóstico médico de asma en los padres
- Diagnóstico médico de dermatitis atópica
- Diagnóstico médico de rinitis

Factores de riesgo menores:

- Sibilancias no relacionadas con resfriados
- Eosinofilia >4%

infancia desapareciendo sus síntomas antes de los 13 años de edad. Son niños que tienen hiperrespuesta bronquial desde pequeños, no se sabe si determinada genéticamente o inducida por la infección por VRS u otros virus, pero que va reduciéndose a lo largo de la infancia³⁵.

3. Sibilancias persistentes atópicas: aproximadamente la mitad de los niños con sibilancias recurrentes durante la primera infancia y que siguen con episodios a los 6 años de edad son atópicos, es decir tienen IgE total elevada, pruebas alérgicas a neuroalergenos positivas, dermatitis atópica o antecedentes familiares de asma o atopía. Los primeros síntomas suelen comenzar entre el 2º y el 3º año de vida y suelen persistir hasta la edad adulta. La función pulmonar al nacimiento suele ser normal pero ya está reducida a los 6 años de edad³⁶. En este grupo la hiperrespuesta bronquial no mejora con la edad³⁷.

Los diferentes fenotipos conllevan diferentes pronósticos y quizás requieran distintas actuaciones por lo que parece importante poder predecir a qué fenotipo pertenece un niño concreto cuando comienza con las sibilancias recurrentes. Se han intentado buscar diversos marcadores funcionales o analíticos³⁸ pero ninguno de ellos tiene suficiente capacidad discriminatoria para un paciente. El método más sencillo y útil publicado hasta el momento son los criterios de Castro³⁹ basados en aspectos clínicos (Tabla I). Un niño que presenta sibilancias precoces y posee un factor de riesgo

mayor o dos menores tendrá una probabilidad alta de padecer una asma persistente atópica. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que estos criterios ofrecen una sensibilidad baja (39.3%), es decir, incluyen bastantes falsos negativos pero una especificidad bastante alta (82.1%), es decir, excluyen casi todos los falsos positivos. La realidad es que intentar predecir la evolución de un niño con sibilancias recurrentes es muy complejo⁴⁰.

Fenotipos clínicos de las sibilancias recurrentes en el lactante.

Los fenotipos epidemiológicos se han construido retrospectivamente y tienen un valor clínico limitado. Por este motivo un grupo de trabajo de la ERS ha clasificado las sibilancias recurrentes en el lactante con criterios clínicos que se pueden identificar viendo al paciente². Dividen a los niños en 2 patrones: sibilancias episódicas virales y sibilancias asociadas a múltiples estímulos. Definen las sibilancias episódicas virales como aquellas que aparecen en crisis, generalmente en el contexto de una infección viral, y con el paciente asintomático entre las crisis. Las sibilancias asociadas a múltiples estímulos son las que, además de presentarse durante las infecciones virales, también aparecen con el ejercicio, la risa, el llanto o con estímulos irritativos como el humo del tabaco o los alérgenos ambientales. Un estudio ha comprobado que los niños con sibilancias a múltiples estímulos tienen una función pulmonar menor que los niños con sibilancias episódicas y que los niños sanos, independientemente de su estado atópico⁴¹.

Clínica y diagnóstico diferencial.

Los tres síntomas que con mayor frecuencia relatan los padres de un niño con patología respiratoria son: los ruidos al respirar, la tos y los episodios de dificultad respiratoria. Hay muchas razones para que un niño tenga ruidos al respirar, las vías aéreas superiores son pequeñas, el tejido adeno-

Tabla II: Diagnósticos más probables de acuerdo con la edad al inicio de los síntomas y otros antecedentes⁷⁴.

Primeras semanas de vida:

- Bandas laríngeas
- Parálisis de cuerdas vocales
- Estenosis subglótica
- Laringomalacia
- Traqueo- o bronco-malacia
- Enfisema lobar congénito
- Quiste broncogénico
- Compresión vascular
- Estenosis traqueal/anillos traqueales completos

Primeros 6 meses de vida:

- Laringomalacia (primaria o secundaria a reflujo gastroesofágico)
- Traqueo- o bronco-malacia
- Asma
- Reflujo gastroesofágico
- Fibrosis quística
- Hemangioma subglótico
- Discinesia ciliar primaria

Antecedentes de intubación

- Estenosis subglótica

Antecedentes de prematuridad con necesidad de oxígeno más de 30 días:

- Displasia broncopulmonar

Broncoespasmo asociado con otitis media recurrentes, sinusitis y neumonía:

- Inmunodeficiencia humoral
- Fibrosis quística
- Discinesia ciliar primaria

amigdalas es grande y ocupa gran parte de este espacio y los niños tienen con mucha frecuencia infecciones respiratorias virales con gran producción de moco. El ruido del aire al pasar por las vías superiores se transmite al tórax simulando la existencia de sibilancias.

Las sibilancias pueden definirse como el ruido musical agudo audible con o sin fonendoscopio, producido por el flujo aéreo turbulento que se produce cuando las zonas marginales del flujo forman remolinos al chocar con la mucosa edematosa que impide su circulación en líneas paralelas (flujo laminar normal silente). En el lactante y niño menor de 2-3 años, el calibre de los bronquios es menor y por ello, habitualmente los obstáculos al flujo aéreo se traducen muy fácilmente en sibilancias.

Los padres interpretan mal los ruidos respiratorios por lo que debemos prestar más valor a las sibilancias cuando han sido confirmadas por un médico que cuando sólo son referidas por los padres⁴².

Otro síntoma muy frecuente, y que en muchas ocasiones no tiene nada que ver con el asma, es la tos. En el asma, la tos suele acompañarse de otros síntomas (disnea, sibilancias, opresión torácica); sin embargo en un determinado número de niños la tos puede ser la única manifestación. En 1972 Glauser utilizó por primera vez el término de "tos como variante de asma"⁴³ para describir esa tos sin sibilancias como síntoma aislado, que empeoraba por la noche, se asociaba a hiperreactividad bronquial y mejoraba tras el tratamiento con broncodilatadores. Desde entonces el asma se considera la causa más común de aparición de tos persistente en el niño⁴⁴, lo que ha llevado a un sobrediagnóstico de asma. Actualmente ha surgido la duda sobre la verdadera existencia de la tos como equivalente asmático⁴⁵⁻⁴⁷.

Los síntomas del asma en el niño pequeño, aunque característicos, son inespecíficos y comunes a otras enfermedades respiratorias (Tabla II). Esta inespecificidad ocasiona que muchos pacientes estén infradiagnosticados y también, que por el contrario, pueda haber una sobreestimación del diagnóstico en edades en que las sibilancias son muy frecuentes.

Con mucha frecuencia el momento de comienzo de los síntomas tiene lugar entre los 2 y los 6 meses, tras una bronquiolitis habitualmente producida por VRS o RV. En ocasiones hay una clara relación temporal con el inicio de la guardería. Otros niños, fundamentalmente los que desarrollarán asma persistente atópica en el futuro, empiezan con síntomas después de los dos años. Si los síntomas co-

FIGURA 1. Tratamiento escalonado del asma en función del nivel de control en el niño menor de 3 años^{53;72}.

	Tratamiento escalonado	Medicación de control	Medicación de rescate	
Grado de control ↑ + ↓ I	Evaluación del cumplimiento y técnica inhalatoria	1	Sin medicación de control	Broncodilatador de acción rápida a demanda
		2	GCI dosis baja o ARLT	
		3	GCI dosis medias o GCI dosis baja + ARLT	
	Control ambiental	4	GCI dosis medias + ARLT	
		5	GCI dosis altas + ARLT Si no control añadir: Aβ ₂ AAL*	
		6	GC oral	

mienzan poco después del nacimiento se debe pensar que pueda tratarse de otro tipo de patología, fundamentalmente anomalías congénitas de la vía aérea.

La presentación suele ser episódica y aunque la duración y la gravedad de las crisis son variables, en el lactante típico no son muy prolongadas ni muy graves y no suele haber síntomas en los periodos intercrisis⁴⁸. La presencia de tos o sibilancias con el llanto, la risa o el ejercicio fuera de las crisis, sugiere el diagnóstico de asma. La forma de presentación del asma es muy variable, fundamentalmente en los niños. Es variable, no sólo entre los diversos niños, si no en las distintas épocas de la vida de un niño. En los niños más pequeños es característico que tengan episodios, incluso graves, de disnea generalmente con las infecciones virales y que entre estos episodios estén completamente asintomáticos. Sin embargo, en los niños mayores el asma se parece más a la del adulto, en general tienen menos crisis pero más síntomas entre las crisis.

Pruebas complementarias.

En el niño con sibilancias recurrentes en el que no se sospeche la presencia de otras patologías diferentes del asma por la historia clínica y la exploración física no suele ser necesario realizar ninguna prueba complementaria.

Radiografía de tórax: no hay pruebas de que los estudios radiológicos ayuden en el diagnóstico y manejo del preescolar con asma⁴⁹. Estos estudios se deben reservar para los casos más graves o en los que por la historia o exploración se sospeche la presencia de otras enfermedades.

Saturación de oxígeno: hoy día es muy sencillo obtener una medición de saturación de oxígeno mediante la pulsioximetría. Los niños con asma o sibilancias recurrentes deben tener una saturación de oxígeno normal excepto en las crisis importantes. Si se encuentra una saturación persistentemente disminuida se deberá descartar cardiopatía o afectación pulmonar parenquimatosa.

Estudio de función pulmonar y de hiperreactividad bronquial: sería ideal poder objetivar la existencia de una obs-

trucción reversible al flujo aéreo o de una hiperreactividad bronquial en todo niño en el que se sospeche asma, pero esto no siempre es posible en niños pequeños por la necesidad de una técnica cara y laboriosa por lo que en la mayoría de las ocasiones se tendrá que aceptar la existencia de obstrucción bronquial sugerida por la clínica de dificultad respiratoria con sibilancias que mejora con broncodilatadores inhalados.

Ionotest: en la mayoría de las Comunidades Autónomas españolas, pero no en todas, se realiza el cribaje neonatal de fibrosis quística con lo que la gran mayoría de los niños con esta enfermedad están diagnosticados desde el primer mes de vida. De todos modos, si no se ha realizado el cribaje o el paciente tiene clínica sugestiva de fibrosis quística, se deberá hacer ionotes.

Analítica: pocas veces es necesario realizar estudios analíticos en niños pequeños con sibilancias recurrentes. Se ha comprobado que la existencia de eosinofilia⁵⁰ o de niveles altos de IgE total⁵¹ en el niño pequeño con cuadros recurrentes de broncoespasmo tiene un valor predictivo de continuar con asma.

Pruebas alérgicas: la sensibilización a neumoalergenos es poco frecuente en lactantes con asma pero se va incrementando a partir del tercer año de vida. La presencia precoz de sensibilización a neumoalergenos o al huevo⁵² es un factor de riesgo de asma atópico a los 6 años.

Tratamiento del asma en el niño pequeño.

El tratamiento del lactante y preescolar con asma o episodios recurrentes de sibilancias supone siempre un reto, pues no es fácil determinar qué niños son los que con más probabilidad se van a beneficiar de un tratamiento determinado, hay pocos estudios bien diseñados en estas edades, no es sencillo administrar la medicación inhalada en los niños pequeños y no se dispone de medidas objetivas y prácticas para el diagnóstico y la valoración del control en estos pacientes.

Afortunadamente en los últimos años se han desarrollado guías específicamente destinadas al manejo de estos pacientes y las guías generales disponen de apartados que abordan este problema de forma particular^{2,53}.

El tratamiento, como en el niño mayor, está basado en 3 pilares: control ambiental, educación y tratamiento farmacológico.

Control ambiental:

Hay suficientes datos para recomendar con fuerza el evitar que los niños con asma inhalen humo de tabaco. Tras la implementación en Inglaterra de la ley anti-tabaco en 2007, se produjo una reducción inmediata del número de ingresos por asma en niños de un 8.9% con una reducción posterior de un 3,4% anual⁵⁴.

Aunque no hay suficientes estudios que lo avalen, parece razonable intentar reducir la exposición a los alérgenos a los que el niño con asma esté sensibilizado. Esto probablemente sea más factible en los casos de alergia a epitelio de animales.

Educación de los padres y niños:

El conocimiento de la problemática del niño sibilante ayuda a los padres a enfrentarse mejor a la enfermedad de sus hijos⁵⁵. Es imprescindible que adquieran una serie de habilidades que les permita detectar los primeros síntomas de un ataque de asma para actuar pronto. Deben saber detectar cuando un niño se está deteriorando y no responde a la pauta inicial con broncodilatadores inhalados para acudir a urgencias. También deben aprender a reconocer los síntomas que indican si el paciente está bien controlado o si requiere un reajuste de su medicación de base. Es a su vez fundamental el adiestramiento en el uso de las cámaras de inhalación. Es importante que los padres dispongan de un plan por escrito para el manejo de las crisis y del tratamiento de mantenimiento.

Tratamiento farmacológico:

Se debe diferenciar el tratamiento de las crisis agudas de asma del tratamiento de mantenimiento.

Tratamiento de la crisis asmática.

Los fármacos más eficaces para el tratamiento sintomático de las crisis agudas son los broncodilatadores de acción

rápida por vía inhalada. En una crisis leve basta con utilizar 2 inhalaciones de salbutamol cada 4-6 horas según los síntomas del paciente. En una crisis moderada o grave se utilizan inicialmente 3 tandas de 4-8 inhalaciones de salbutamol separadas cada 20 minutos. Si no se observa una respuesta adecuada se debe acudir a urgencias. Es preferible el uso de cámaras de inhalación con mascarilla en los más pequeños y con pieza bucal cuando pueden colaborar⁵³. Los niños toleran bien el uso de los beta-adrenérgicos de acción rápida, y los efectos secundarios como temblores, palpitaciones, agitación o hipopotasemia se toleran bien y se producen sólo a dosis altas⁵⁶. En las crisis graves se puede asociar el bromuro de ipratropio al salbutamol durante las primeras 24 horas⁵⁷.

Cuando la crisis es más importante se deben administrar glucocorticoides por vía sistémica, preferiblemente oral, a dosis de 1-2 mg/kg/día durante un periodo de 3 a 5 días. En niños con crisis leves o moderadas relacionadas con infecciones virales, los corticoides orales no han demostrado tanta eficacia⁵⁸. La utilización de dosis muy elevadas de glucocorticoides inhalados (GCI) al inicio de una infección respiratoria en preescolares, ha demostrado ser útil pero no carente de efectos secundarios⁵⁹.

Tratamiento de mantenimiento:

Glucocorticoides inhalados:

Los niños pequeños con sibilancias persistentes pueden mejorar su control clínico con GCI pero no parece que el tratamiento modifique la evolución a largo plazo de la enfermedad⁶⁰. El tratamiento intermitente durante las infecciones virales con GCI no mejora el control ni la evolución de la enfermedad⁶¹. Los preescolares con episodios intermitentes de sibilancias relacionados con infecciones virales presentan una respuesta escasa al tratamiento⁶². Los lactantes con factores de riesgo para desarrollar una asma persistente o con asma persistente con respuesta a múltiples estímulos, parecen tener también mejor respuesta al tratamiento^{60,63,64}.

Antagonistas de los receptores de los leucotrienos.

Son fármacos útiles para el control del asma infantil^{65,66}, aunque su eficacia clínica es menor que la de los GCI⁶⁷. Su asociación con los GCI mejora el control de los síntomas en

niños con asma persistente no suficientemente controlada con dosis bajas de GCI⁶⁸. Podrían ser útiles para reducir el número de exacerbaciones inducidas por virus en niños con historia de asma intermitente⁶⁹.

Asociación de agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga y glucocorticoides inhalados.

Su uso está autorizado por encima de los cuatro años de edad pero su eficacia en niños no está tan contrastada como en el adulto⁷⁰.

Tratamiento de mantenimiento según la gravedad y nivel de control:

El "Expert Panel Report 3" recomienda restringir el uso de tratamiento de mantenimiento para niños con cuatro o más episodios de sibilancias en el último año, con una duración de dos o más días y que afectaran al sueño, y que además tengan factores de riesgo de desarrollar asma persistente. Se considerará su utilización en niños que requieran tratamiento sintomático más de dos días por semana en un periodo de más de cuatro semanas o que tengan un segundo episodio que requiera GC sistémicos en seis meses⁷¹.

El tratamiento de mantenimiento puede utilizarse sólo durante los periodos de mayor riesgo como puede ser otoño e invierno en los niños que sólo tienen crisis con las infecciones virales. Dado que muchos niños dejarán de tener síntomas según vayan creciendo, es importante probar a retirar el tratamiento periódicamente para confirmar si lo sigue necesitando.

La clasificación del asma por gravedad se debe realizar cuando el paciente está sin tratamiento y es útil para elegir el tratamiento de mantenimiento inicial. Posteriormente, las modificaciones se realizan de forma escalonada, en función del grado de control obtenido⁷¹⁻⁷³ (Figura 1). Los niños con asma episódica ocasional deben comenzar su tratamiento utilizando exclusivamente broncodilatadores a demanda, sin tratamiento de mantenimiento. Los niños con asma episódica frecuente deben iniciar el tratamiento en el escalón 2 y si no se controlan se aumentará el tratamiento hasta lograr el control. Los niños con asma persistente moderada deben iniciar el tratamiento en el escalón 3. En los niños con asma grave es preferible iniciar el tratamiento en el escalón 5 y en cuanto se logre el control bajar de escalón, buscando siempre la dosis mínima eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gross NJ. What is this thing called love? --or, defining asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1980;121:203-04.
2. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
3. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N.Engl.J Med* 1995;332:133-38.
4. Bisgaard H, Szefer S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42:723-28.
5. Mallol J, Garcia-Marcos L, Sole D, Brand P. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax* 2010;65:1004-09.
6. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ, Melton LJ, O'Fallon WM, Silverstein MD. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964-1983. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:888-94.
7. Busse WW, Lemanske RF, Jr, Gern JE. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet* 2010;376:826-34.
8. Gern JE. The ABCs of rhinoviruses, wheezing, and asthma. *J Virol.* 2010;84:7418-26.
9. Garcia-Garcia ML, Calvo C, Falcon A et al. Role of emerging respiratory viruses in children with severe acute wheezing. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45:585-91.
10. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin.Microbiol. Rev* 2010;23:74-98.
11. Linsuwanon P, Payungporn S, Suwannakarn K, Chieochansin T, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Complete coding sequence characterization and comparative analysis of the putative novel human rhinovirus (HRV) species C and B. *Viol.J* 2011;8:5.
12. Briese T, Renwick N, Venter M et al. Global distribution of novel rhinovirus genotype. *Emerg.Infect.Dis.* 2008;14:944-47.
13. Miller EK, Edwards KM, Weinberg GA et al. A novel group of rhinoviruses is associated with asthma hospitalizations. *J Allergy Clin. Immunol.* 2009;123:98-104.
14. Olenec JP, Kim WK, Lee WM et al. Weekly monitoring of children with asthma for infections and illness during common cold seasons. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:1001-06.
15. Gern JE, Rosenthal LA, Sorkness RL, Lemanske RF, Jr. Effects of viral respiratory infections on lung development and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:668-74.
16. Gern JE. The ABCs of rhinoviruses, wheezing, and asthma. *J Virol.* 2010;84:7418-26.
17. Sardón O, Corcuera P, Korta J, Gonzalez Perez-Yarza E. De la bronquiolitis al asma. In: Villa Asensi JR, editor. *Sibilancias en el lactante* 2009. Madrid: Luzán 5; 2009. p. 73-87.
18. Pullan CR, Hey EN. Wheezing, asthma, and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy. *Br.Med J (Clin Res Ed)* 1982;284:1665-69.
19. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1501-07.
20. Rooney JC, Williams HE. The relationship between proved viral bronchiolitis and subsequent wheezing. *J Pediatr* 1971;79:744-47.
21. Lemanske RF, Jr. The childhood origins of asthma (COAST) study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13 Suppl 15:38-43.
22. Kusel MM, de Klerk NH, Keadze T et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma. *J Allergy Clin.Immunol.* 2007;119:1105-10.
23. Malmstrom K, Pitkaranta A, Carpen O et al. Human rhinovirus in bronchial epithelium of infants with recurrent respiratory symptoms. *J Allergy Clin.Immunol.* 2006;118:591-96.
24. Busse WW, Lemanske RF, Jr, Gern JE. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet* 2010;376:826-34.
25. BOESEN I. Asthmatic bronchitis in children; prognosis for 162 cases, observed 6-11 years. *Acta Paediatr.* 1953;42:87-96.
26. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ, Melton LJ, O'Fallon WM, Silverstein MD. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964-1983. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:888-94.
27. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N.Engl.J.Med.* 1995;332:133-38.
28. 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;111:661-75.
29. Kozyrskyj AL, Mustard CA, Becker AB. Childhood wheezing syndromes and healthcare data. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:131-36.
30. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, Matthews SM, Holgate ST, Arshad SH. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. *Clin Exp.Allergy* 2003;33:573-78.
31. Martinez FD, Godfrey S. Epidemiology of wheezing in infants and preschool children. In: Martinez FD, Godfrey S, editors. *Wheezing disorders in the preschool child. Pathophysiology and management.* New York: Martin Dunitz, Taylor & Francis Group plc; 2003. p. 1-19.
32. Stein RT, Holberg CJ, Sherrill D et al. Influence of parental smoking on respiratory symptoms during the first decade of life: the Tucson Children's Respiratory Study. *Am.J.Epidemiol.* 1999;149:1030-37.
33. Dezateux C, Stocks J. Lung development and early origins of childhood respiratory illness. *Br.Med Bull.* 1997;53:40-57.
34. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N.Engl.J Med* 1988;319:1112-17.
35. Burrows B, Sears MR, Flannery EM, Herbison GP, Holdaway MD, Silva PA. Relation of the course of bronchial responsiveness from age 9 to age 15 to allergy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1302-08.
36. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N.Engl.J.Med.* 1995;332:133-38.
37. Burrows B, Sears MR, Flannery EM, Herbison GP, Holdaway MD, Silva PA. Relation of the course of bronchial responsiveness from age 9 to age 15 to allergy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1302-08.

38. Villa JR, Garcia G, Rueda S, Nogales A. Serum eosinophilic cationic protein may predict clinical course of wheezing in young children. *Arch.Dis.Child* 1998;78:448-52.
39. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403-06.
40. Fouzas S, Brand PL. Predicting persistence of asthma in preschool wheezers: crystal balls or muddy waters? *Paediatr.Respir Rev* 2013;14:46-52.
41. Sonnappa S, Bastardo CM, Wade A et al. Symptom-pattern phenotype and pulmonary function in preschool wheezers. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:519-26.
42. Lowe L, Murray CS, Martin L et al. Reported versus confirmed wheeze and lung function in early life. *Arch Dis.Child* 2004;89:540-43.
43. Glauser FL. Variant asthma. *Ann.Allergy* 1972;30:457-59.
44. Cloutier MM, Loughlin GM. Chronic cough in children: a manifestation of airway hyperreactivity. *Pediatrics* 1981;67:6-12.
45. Chang AB. Isolated cough: probably not asthma. *Arch Dis.Child* 1999;80:211-13.
46. Brooke AM, Lambert PC, Burton PR, Clarke C, Luyt DK, Simpson H. The natural history of respiratory symptoms in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1872-78.
47. Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Persistent cough: is it asthma? *Arch.Dis.Child* 1998;79:411-14.
48. Martinez FD, Godfrey S. Clinical features of the wheezy infant. In: Martinez FD, Godfrey S, editors. *Wheezing disorders in the preschool child. Pathophysiology and management.* New York: Martin Dunitz, Taylor & Francis Group plc; 2003. p. 55-73.
49. Hederos CA, Janson S, Andersson H, Hedlin G. Chest X-ray investigation in newly discovered asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15:163-65.
50. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 2000;162:1403-06.
51. Klinnert MD, Nelson HS, Price MR, Adinoff AD, Leung DY, Mrazek DA. Onset and persistence of childhood asthma: predictors from infancy. *Pediatrics* 2001;108:E69.
52. Nickel R, Kulig M, Forster J et al. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin.Immunol.* 1997;99:613-17.
53. Castillo Laita JA, De Benito FJ, Escribano MA et al. Consenso de tratamiento del asma en pediatría. *An.Pediatr.(Barc.)* 2007;67:253-73.
54. Millett C, Lee JT, Laverty AA, Glantz SA, Majeed A. Hospital Admissions for Childhood Asthma After Smoke-Free Legislation in England. *Pediatrics* 2013.
55. Wilson SR, Latini D, Starr NJ et al. Education of parents of infants and very young children with asthma: a developmental evaluation of the Wee Wheezers program. *J Asthma* 1996;33:239-54.
56. Skoner DP, Greos LS, Kim KT, Roach JM, Parsey M, Baumgartner RA. Evaluation of the safety and efficacy of levalbuterol in 2-5-year-old patients with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40:477-86.
57. Everard ML, Bara A, Kurian M. Anti-cholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue2, 2001.* Oxford: Update Software.
58. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N.Engl.J Med* 2009;360:329-38.
59. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N.Engl.J Med* 2009;360:339-53.
60. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N.Engl.J Med* 2006;354:1985-97.
61. Bisgaard H, Hermansen MN, Lohand L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N.Engl.J Med* 2006;354:1998-2005.
62. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001107.
63. Teper AM, Kofman CD, Szulman GA, Vidaurreta SM, Maffey AF. Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. *Am.J Respir Crit Care Med.* 2005;171:587-90.
64. Kaditis AG, Winnie G, Syrogiannopoulos GA. Anti-inflammatory pharmacotherapy for wheezing in preschool children. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42:407-20.
65. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:E48.
66. van Adelsberg J, Moy J, Wei LX, Tozzi CA, Knorr B, Reiss TF. Safety, tolerability, and exploratory efficacy of montelukast in 6- to 24-month-old patients with asthma. *Curr.Med.Res.Opin.* 2005;21:971-79.
67. Szefer SJ, Phillips BR, Martinez FD et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:233-42.
68. Simons FE, Villa JR, Lee BE et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: A randomized, double-blind, crossover study. *J Pediatrics* 2001;138:694-8.
69. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia L et al. Montelukast Reduces Asthma Exacerbations in 2 to 5 year old Children with Intermittent Asthma. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 2004.
70. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr.Pulmonol.* 2003;36:391-98.
71. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J.Allergy Clin. Immunol.* 2007;120:S94-138.
72. GEMA. Guía Española para el manejo del asma. *Arch Bronconeumol* 2009;45 (Supl 7):2-35.
73. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur. Respir J.* 2008;31:143-78.
74. Finder JD. Understanding airway disease in infants. *Curr.Probl. Pediatr* 1999;29:65-81.