GPC
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

ACTUALIZACIÓN
2020

Tratamiento del **ASMA** en edad pediátrica

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica

GPC-SS-009-20

GOBIERNO DE MÉXICO | SALUD SECRETARÍA DE SALUD | SEDENA SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL | MARINA SECRETARÍA DE MARINA

CSG CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL | IMSS | ISSSTE INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO | PEMEX POR EL RESCATE DE LA SOBERANÍA | SNDIF SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA

Av. Marina Nacional 60, piso 9, ala "B"
Col. Tacuba, D.T. Miguel Hidalgo,
C. P. 11410, Ciudad de México.
www.gob.mx/salud/cenetec

Publicado por CENETEC
© Copyright **Secretaría de Salud,** "Derechos Reservados". Ley Federal del Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) fue elaborada con la participación de las instituciones públicas que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron de que la información sea completa y actual, por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía; declaran que no tienen conflicto de interés y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecten su participación ni la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud; y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el Catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC; con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada institución.

Este documento puede reproducirse libremente dentro del Sistema Nacional de Salud y sin autorización escrita, sólo cuando sea usado para fines de enseñanza, en la práctica médica y en actividades no lucrativas. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el usuario pueda explotar o servirse comercialmente directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse directa o indirectamente con lucro de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la elaboración de esta GPC se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente y no sexista que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad, así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Tratamiento del asma en edad pediátrica**. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; **2020** [fecha de consulta]. Disponible en: http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-009-20/ER.pdf

Actualización: **parcial**

ISBN en trámite.

GRUPO DE DESARROLLO

AUTORÍA

Dra. Blanca Estela del Río Navarro	Alergología e inmunología pediátrica	Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIM)	Jefa del servicio de alergia e inmunología clínica pediátrica	Colegio Mexicano de Alergia e Inmunología Clínica, A.C. (CMICA) Colegio Mexicano de Pediatras especialistas en Inmunología Clínica y Alergia, A.C. (COMPEDIA)
Dra. Desirée E.S.Larenas Linnemann	Alergología e inmunología pediátrica	Hospital Médica Sur	Médica adscrita al servicio de alergia e inmunología clínica pediátrica	CMICA COMPEDIA
Dr. en C. Jorge Agustín Luna Pech	Alergología e inmunología pediátrica	Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara. Jalisco	Docente del departamento de disciplinas filosófico, metodológico e instrumentales (CUCS)	CMICA COMPEDIA
Dra. Elsy Maureen Navarrete Rodríguez	Alergología e inmunología pediátrica	HIM	Médica adscrita al servicio de alergia e inmunología clínica pediátrica	CMICA COMPEDIA
Dr. Gabriel Gutiérrez Morales	Neumología pediátrica	Instituto Nacional de Pediatría	Médico adscrito al departamento de neumología y cirugía de tórax	Colegio Mexicano de Neumólogos Pediatras, A.C. Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A.C. (SMNyCT)
Dra. María del Carmen Cano Salas	Neumología pediátrica	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER)	Jefa del departamento de formación de posgrado	Colegio Mexicano de Neumólogos Pediatras, A.C. (CMNP)
Dr. Néstor Alejandro Meneses Sánchez	Alergología e inmunología pediátrica	UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS	Médico adscrito al servicio de admisión continua y toxicología	CMICA COMPEDIA
Dra. Claudia Garrido Galindo	Neumología pediátrica	INER	Adscrita al servicio de neumología pediátrica	CMNP SMNyCT
Dr. Cesar Fireth Pozo Beltrán	Alergología e inmunología pediátrica	Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra	Director de enseñanza e investigación	CMICA, COMPEDIA, European Academy of Allergy and Clinical Immunology
Dra. María de la Luz Hortensia García Cruz	Alergología e inmunología pediátrica	INER	Adscrita al departamento de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello Encargada del servicio de alergia	CMICA COMPEDIA
Dr. Sergio de Jesús Romero Tapia	Alergología e inmunología pediátrica	Universidad Juárez Autónoma de Tabasco	Coordinador de la Licenciatura de médico cirujano	AMP CMICA COMPEDIA

COORDINACIÓN METODOLÓGICA

Dra. Lourdes Amanecer Bustamante Lambarén	Pediatría	CENETEC	Coordinadora de guías de práctica clínica	Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C.

BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	Bibliotecología	CENETEC	Investigación documental	Asociación Mexicana de Bibliotecarios, A.C. (AMBAC)

VALIDACIÓN

Protocolo de Búsqueda				
Lic. Sabimel Rendón Córdova	Bibliotecología	Universidad Anáhuac	Asesora bibliotecaria	AMBAC
Guía de Práctica Clínica				
Dra. Laura Graciela Gochicoa Rangel	Fisiología respiratoria Neumología pediátrica	INER	Jefa del departamento de fisiología respiratoria	CMNP SMNyCT
Dra. Med. Sandra Nora González Díaz	Alergología e inmunología	Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González	Jefa de servicio de alergia e inmunología clínica	CMICA COMPEDIA
Dr. Juan Valente Mérida Palacio	Doctorado en Ciencias de la Salud Alergología e inmunología pediátrica Pediatría	Clínica de asma y alergia Mexicali Baja California	Director	CMICA COMPEDIA
Dr. Francisco Ignacio Ortíz Aldana	Alergología e inmunología pediátrica	Alergoasma de México Irapuato Guanajuato	Director general	CMICA COMPEDIA

ÍNDICE

1. Aspectos Generales 6
1.1. Metodología 6
1.2. Actualización del año 2008 al 2020 7
1.3. Introducción 8
1.4. Justificación 13
1.5. Objetivos 14
1.6. Preguntas clínicas 15
2. Evidencias y Recomendaciones 16
2.1. Diagnóstico 17
2.2. Tratamiento 18
2.3. Tratamiento de mantenimiento 23
2.4. Anticuerpos monoclonales 30
2.5. Inmunoterapia 31
2.6. Seguimiento 32
3. Anexos 33
3.1. Diagramas de flujo 33
3.2. Figuras 35
3.3. Cuadros 39
3.4. Tablas 41
3.5. Listados de recursos 43
3.6. Protocolo de búsqueda 46
3.7. Cuadros de Evidencias 48
3.8. Escalas de gradación 49
3.9. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave 53
4. Glosario 54
5. Bibliografía 58
6. Agradecimientos 59
7. Comité Académico 60
8. Directorio Sectorial 61
9. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica 62

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. *Clasificación*

Profesionales de la salud	Alergólogo e inmunólogo pediatra, neumólogo pediatra, pediatra
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: J45 Asma
Categoría de GPC	Primer y segundo niveles de atención
Usuarios potenciales	Departamento de salud pública, enfermeras generales, enfermeras especializadas, estudiantes del área de la salud, médicos familiares, médicos generales, pediatras, médicos especialistas
Tipo de organización desarrolladora	Hospital Infantil de México Federico Gómez Instituto Nacional de Pediatría UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS Universidad de Guadalajara Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas Universidad Juárez Autónoma de Tabasco Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra Hospital Médica Sur
Población blanco	Niños menores de 12 años
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Hospital Infantil de México Federico Gómez Instituto Nacional de Pediatría UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS Universidad de Guadalajara Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas Universidad Juárez Autónoma de Tabasco Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra Hospital Médica Sur
Intervenciones y actividades consideradas	Entrevista, consulta y evaluación diagnóstica, prevención, historia clínica completa, estudios de laboratorio y gabinete. Evaluación global, diagnóstico y tratamiento tempranos de la enfermedad
Impacto esperado en salud	• Mejora en la calidad de vida • Tratamiento oportuno • Disminuir las secuelas a largo plazo • Optimizar el seguimiento del paciente
Aspectos que no cubre la GPC	• Promoción de la salud • Detección
Metodología	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación Publicación en el Catálogo Maestro
Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: junio/2019 Número de fuentes documentales utilizadas: 2 fuentes vigentes de la guía original, del periodo 2002 al 2019 y un total de 4 fuentes utilizadas en la actualización, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía.
Conflicto de interés	Todos los integrantes del grupo de desarrollo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Año de publicación	Año de publicación: 2020. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

1.2. Actualización del año 2008 al 2020

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser descontinuadas.

A continuación, se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El título de la guía:
    - Título desactualizado:

      Diagnóstico y tratamiento del Asma en menores de 18 años en el primer y segundo nivel de atención

    - Título actualizado:

      Tratamiento del asma en edad pediátrica

2. La actualización en evidencias y recomendaciones se realizó en
    - **Tratamiento**

1.3. Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación. Se caracteriza por una respuesta exagerada a estímulos exógenos y endógenos con hiperreactividad de la vía aérea (HRVA) y obstrucción del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, que puede ocasionar uno o más síntomas respiratorios recurrentes (tos, sibilancias, disnea y aumento del trabajo respiratorio), principalmente de predominio nocturno (GEMA, 2019; BTS, 2019).

No hay un mecanismo fisiopatogénico único que explique el asma; a partir de diferentes interacciones genéticas y ambientales (fenotipos), la enfermedad puede tener variantes con manifestaciones clínicas similares, pero con etiología o mecanismos fisiopatológicos probablemente diferentes (endotipos). El resultado final es un proceso inflamatorio que puede presentar variabilidad dependiendo de los mecanismos involucrados (endotipos) y con ello influenciar la respuesta al tratamiento (GEMA, 2019).

(Figura 1)

El asma usualmente inicia en la niñez. Se han descrito factores predisponentes (que incrementan el riesgo para desarrollar asma), sobre todo asociaciones genéticas que participan en la interacción de los estímulos del medio ambiente y la respuesta inmunológica; también se han descrito mecanismos epigenómicos, los cuales dependen de estímulos ambientales (dieta, microbiota y exposición a contaminantes), que pueden modificar la expresión de estos genes de diferentes maneras, activando o inhibiendo su efecto (GUIMA, 2017).

Una vez establecida la predisposición, existen factores desencadenantes que exacerban los síntomas, tales como alérgenos, infecciones respiratorias (sobre todo virales), contaminantes ambientales, ejercicio, emociones, menarquia precoz, obesidad, nacimiento por cesárea, tabaquismo activo y pasivo, entre otros. Los factores predisponentes y los desencadenantes eventualmente se combinan para provocar las manifestaciones clínicas del asma. También se han sugerido algunos factores protectores, como la convivencia temprana con mascotas, animales de granja y la lactancia materna (GUIMA, 2017).
Los tres mecanismos más importantes en la progresión del asma son: la inflamación de la vía aérea, la obstrucción variable del flujo aéreo y la HRVA.

(Figura 2 y 3)

La inflamación (aguda, subaguda o crónica), es la consecuencia de la acción de múltiples mediadores y mecanismos de daño, tales como, la infiltración celular, la hiperplasia del músculo liso bronquial, la descamación del epitelio y el proceso de remodelación. Las células principales de este proceso incluyen mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos y células epiteliales, que secretan citocinas que regulan el proceso inflamatorio. El proceso inflamatorio característico del asma se favorece por la alteración del equilibrio entre las poblaciones de linfocitos Th1 y Th2, donde los Th1 secretan interleucina (IL)-2 e interferón gama y los Th2 citocinas Tipo 2, entre otras la IL-4, IL-5, IL-13 e IL-9, que promueven inflamación alérgica (GUIMA, 2017).

El proceso obstructivo en el asma es consecuencia de diversos mecanismos como broncoespasmo agudo (por mediadores inflamatorios), edema de la vía aérea, la formación de tapones de moco, y en fases tardías, la remodelación de la vía aérea (que indica cambios estructurales permanentes por inflamación crónica). La obstrucción del flujo aéreo dificulta la exhalación completa del aire inspirado, provocando atrapamiento del aire (hiperinflación).

La HRVA es una respuesta exagerada a factores inespecíficos (como cambios de temperatura y de humedad, olores químicos, gases, tabaquismo y ejercicio entre otros), que se produce por estimulación vascular indirecta del músculo liso por sustancias pro-inflamatorias o de terminaciones nerviosas no mielinizadas, que no provoca síntomas a las personas sin asma.

Adicionalmente, la activación de fibras colinérgicas participa en la patogenia del asma causando broncoespasmo e hipersecreción de moco, a través de la producción de neuropéptidos.

El diagnóstico de asma es clínico, con base en la presencia de dos o más de los siguientes síntomas clave:

- Sibilancias
- Tos (usualmente seca, paroxística y de predominio nocturno)
- Disnea
- Presión torácica

Estos síntomas suelen ser variables en intensidad y frecuencia, usualmente con predominio nocturno, se presentan ante la exposición a factores desencadenantes como los antecedentes de enfermedades alérgicas (rinitis alérgica o dermatitis atópica), y de asma en familiares en primer grado (GEMA, 2019).

(Figura 4)

La confirmación del diagnóstico requiere demostrar el proceso obstructivo reversible, lo que en niños a partir de seis años de edad puede realizarse por espirometría, donde la relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada (VEF1/CVF) inferior a 70%, es diagnóstica de obstrucción al flujo de aire. En aquellos pacientes que no se les puede realizar la espirometría, se debe considerar realizar la medición del flujo espiratorio pico (FEP). Se considerará reversibilidad positiva si el VEF1 post-broncodilatador se modifica $\geq$12% (o FEP $\geq$20%). Sin embargo, en ciertos casos de asma, la espirometría puede ser normal.

El diagnóstico de asma en niños menores de cinco años es un reto, ya que los síntomas suelen empalmarse con infecciones respiratorias virales; además, es frecuente que el único síntoma sea la tos, ya que en esta edad no es posible realizar una espirometría de buena calidad. En estos pacientes, la estrategia diagnóstica útil es la prueba terapéutica, la cual consiste en documentar la mejoría de síntomas con el uso de corticoesteroide inhalado (CEI) y de broncodilatador en caso necesario, durante 6 semanas, recayendo al suspender el tratamiento. El clínico siempre debe considerar hacer los diagnósticos diferenciales (GUIMA, 2017).

(Figura 5)

Una vez diagnosticada la enfermedad, hacer la clasificación puede facilitar las decisiones terapéuticas.
Actualmente el asma se clasifica de acuerdo con tres parámetros relevantes:

1) Control de síntomas
2) Nivel de gravedad
3) Clasificación por fenotipos

1) Control de síntomas: de acuerdo al control se establecen tres niveles: bien controlada, parcialmente controlada y no controlada. Para evaluar el control, se debe investigar la evolución de la enfermedad en las últimas cuatro semanas:

En niños mayores de 5 años:

- Síntomas diurnos ≥2 veces por semana
- Uso de medicamento de rescate ≥ 2 veces por semana
- Despertares nocturnos por síntomas de asma ≥ 1 al mes
- Limitación de la actividad física debido al asma

En niños menores de 5 años:

- Síntomas diurnos >1 vez por semana
- Uso de medicamento de rescate >1 vez por semana
- Despertares nocturnos por síntomas de asma ≥ 1 vez al mes
- Limitación de la actividad física debido al asma

Si estas características están ausentes, se considera que el asma está controlada. Si presenta una o dos, está parcialmente controlada y si tiene tres o cuatro el asma no está controlada.

Otra herramienta para evaluar el control del asma a partir de los cuatro años de edad son los cuestionarios, como la Prueba de Control del Asma (ACT, por sus siglas en inglés) y el Cuestionario de Control de Asma (cACT), mediante los cuales, a través de preguntas sencillas, se obtienen puntajes que permiten clasificar el control del asma (GUIMA, 2017).

(Figura 5)

2) Gravedad: se determina considerando factores de la historia clínica y el escalonamiento de tratamiento que incluye tres niveles:

- Asma leve: control con paso 1, 2 o 3
- Asma moderada: control con paso 4
- Asma grave: necesidad de paso 5

(Figura 6)

Se recomienda derivar al especialista en asma a partir del paso cuatro, ya que el manejo de agentes biológicos (anticuerpos monoclonales) son exclusivos del paso 5, los cuales de preferencia deben ser prescritos por el especialista en asma grave.
Esta clasificación se puede complementar con el monitoreo espirométrico, considerando la gravedad de obstrucción como leve (≥70% del VEF1), moderada (60% a 69% del VEF1) y moderadamente grave y grave (<60% del VEF1), considerándose este último un parámetro de alto riesgo (los últimos dos valores están extrapolados de porcentajes para adultos).

3) Fenotipos: son las diferentes expresiones clínicas, basadas en diferencias en los mecanismos celulares, que determinan las variantes del asma. Esta clasificación ha permitido establecer algunas opciones terapéuticas específicas, útiles en pacientes seleccionados, como la inmunoterapia con alérgenos en los pacientes con asma alérgica o la reducción de peso en pacientes con asma por obesidad (GINA, 2019; GUIMA, 2017).

(Figura 1)

Algunos fenotipos del asma en los niños son:

- Asma alérgica
  - Inicio temprano, antecedentes personales y familiares positivos para alergia
- Asma no alérgica
  - Eosinofílica, neutrofílica o paucigranulocítica, con respuesta irregular a CEI
- Asma con limitación fija al flujo de aire (remodelación)
  - Sin reversibilidad, después de años de padecer asma
- Asma con obesidad:
  - Síntomas muy aparentes, usualmente sin eosinofilia

Las metas en el tratamiento del asma actualmente son:

1) Alivio y control de los síntomas
2) Reducir el riesgo futuro (prevenir crisis, hospitalizaciones, visitas a unidades de urgencias y muerte)
3) Reducir la pérdida de la función pulmonar a largo plazo

El tratamiento debe individualizarse e incluye estrategias no farmacológicas (entre otras, educación, evitar la exposición a alérgenos, al humo de tabaco, irritantes ambientales, contaminación y el control de peso), y el tratamiento farmacológico (medicamentos de rescate, de mantenimiento y adicionales para asma grave, utilizados de forma escalonada o por pasos), así como, el tratamiento de comorbilidades (rinitis alérgica, enfermedad por reflujo gastroesofágico y obesidad, entre otros).

(Tabla 1 y 2)

La historia natural del asma involucra períodos relativamente estables de la enfermedad y períodos con aumento de los síntomas o llegar hasta la crisis asmática. Independientemente del nivel de control, cualquier paciente puede presentar incremento de los síntomas o crisis asmática (evento agudo incremento exagerado de los síntomas que puede provocar insuficiencia respiratoria), para lo cual se utilizan medicamentos de rescate.

(Figura 6)

Las crisis asmáticas se estratifican por su gravedad en:

- Crisis leve a moderada:
    - Saturación de oxígeno (SpO_2) 90% a 95%
    - FEP o VEF1 50% a 60%
    - Habla en frases
    - No usa músculos accesorios
    - Taquipnea
    - Frecuencia cardiaca (FC) < 120 lpm
- Crisis grave:
    - SpO2 <90%,
    - FEP o VEF1 25% a 50%
    - Habla entrecortada en palabras
    - Prefiere sentarse, no acostarse, usa músculos accesorios
    - FC 120 a 140 lpm
- Paro respiratorio inminente:
    - Confuso
    - Letárgico
    - Silencio al auscultar
    - FC ≥140 lpm o bradicardia
    - Arritmias

La crisis asmática, requiere de acción urgente por parte del paciente y del médico, para evitar la hospitalización o la muerte. La frecuencia de crisis es un marcador de control del asma (GUIMA, 2017).

Una vez establecido el diagnóstico de asma e iniciado el tratamiento de mantenimiento, se debe evaluar a los pacientes cada tres meses, tomando en cuenta:

1. Control del asma
2. Evaluar factores de riesgo como:
    - Exacerbaciones
    - Efectos secundarios de medicamentos
    - Desarrollo de obstrucción irreversible:
        - Espirometría con obstrucción que no revierte al uso de broncodilatador

(Tabla 3)

Se recomienda medir el FEV1, al inicio del tratamiento y después de tres a seis meses de tratamiento de mantenimiento, para identificar el mejor registro de la función pulmonar del paciente, posteriormente medirlo periódicamente para evaluar continuamente el riesgo. Otros factores para presentar exacerbaciones se resumen en la tabla 3.

1.4. Justificación

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y la adolescencia. La Organización Mundial de Alergia en 2013 reportó que existían 330 000 000 personas con asma, sin embargo, esta cifra se cree que va en aumento, estimándose que para 2025 podría llegar a 400 000 000 personas afectadas.

La importancia de esta patología radica en su cronicidad, que afecta la calidad de vida y ocasiona ausentismo escolar y elevados costos sanitarios. Se estima que un elevado porcentaje del costo que origina el asma es debido a su inadecuado control.

Existe una amplia variación global en la prevalencia del asma, con tasas más altas típicamente observadas en los países de mayor ingreso, pero desafortunadamente más graves en los de bajo ingreso.

En México, de acuerdo a los resultados epidemiológicos encontrados en la fase III del International study of asthma and allergy in childhood (ISAAC), la prevalencia global del asma para 2006 era de 11.7% para escolares de seis y siete años de edad. El ISAAC finalizó formalmente en diciembre de 2012.

La Red Global de Asma fundada en 2012, amplió el trabajo del ISAAC en el campo del asma. México participó con 15 centros: Aguascalientes, Ciudad Juárez, Ciudad de México, Ciudad Victoria, Chihuahua, Córdoba, Mexicali, Michoacán, Morelos, Puerto Vallarta, San Luis Potosí, Tijuana, Toluca con dos centros y Jalapa. La prevalencia de escolares que tuvieron síntomas de asma alguna vez en la vida fue de 25.7%.

El asma es una enfermedad crónica no contagiosa, que impacta en la función pulmonar y en la calidad de vida al limitar las actividades tanto de los niños como de los padres.

De acuerdo a los hallazgos científicos, se considera que el manejo del asma ha ido avanzando, por lo cual es necesario implementar una guía para el diagnóstico y tratamiento del asma, basada en la evidencia, con recomendaciones en temas que en la actualidad son controvertidos para su manejo en la vida real, lo que cual es de utilidad invaluable para el médico de primer y segundo nivel de atención.

1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Tratamiento del asma en edad pediátrica** forma parte del Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2019-2024.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer y segundo** nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Proponer herramientas al médico de primer y segundo nivel de atención para detectar los síntomas sugestivos de asma en niños menores de 12 años.**

- **Establecer criterios clínicos para diagnosticar y clasificar el asma en niños menores de 12 años.**

- **Establecer el tratamiento adecuado de niños menores de 12 años con asma, de acuerdo con la clasificación de control, gravedad y fenotipo.**

- **Identificar las características del paciente menor de 12 años con asma, que amerite el envío a un nivel superior de atención.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención a la salud contribuyendo al bienestar de las personas, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.6. Preguntas clínicas

Diagnóstico

1. En niños menores de 12 años con sospecha clínica de asma, ¿Qué utilidad tiene la fracción espiratoria de óxido nítrico (FeNO) para el diagnóstico de asma?

Tratamiento

2. En niños menores de 12 años con asma, ¿Qué medicamentos broncodilatadores de rescate tienen mayor eficacia?

3. En niños con asma sin tratamiento de mantenimiento, ¿Cuál es el medicamento inicial más eficaz y seguro para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas, la gravedad y frecuencia de las crisis (Paso 2)?

4. En pacientes con asma parcialmente controlada o sin control con tratamiento escalonado en paso 2, ¿Qué intervenciones farmacológicas son eficaces para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas, la gravedad y frecuencia de las crisis (Paso 3)?

5. En pacientes con asma, parcialmente controlada o sin control con tratamiento escalonado en paso 3, ¿Qué intervenciones farmacológicas son eficaces para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas, la gravedad y frecuencia de las crisis (Paso 4)?

6. Después de una crisis asmática, ¿Cuál es el tratamiento más efectivo para reducir el riesgo de nuevas crisis en niños menores de 5 años y en niños de 5 a 12 años de edad?

7. En niños de 6 a 12 años de edad, con asma parcialmente controlada o sin control con paso 5 ¿Es eficaz y seguro el uso de anticuerpos monoclonales para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas y disminuir la frecuencia y gravedad de las crisis?

8. En niños menores de 12 años con asma alérgica, ¿Es eficaz la inmunoterapia con alérgenos (vía subcutánea o sublingual), para reducir los síntomas, la hiperreactividad bronquial y el uso de medicamentos de mantenimiento y de rescate?

Seguimiento

9. ¿Qué utilidad tiene la FeNO en el seguimiento del asma eosinofílica?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

En apego al Manual Metodológico para la Integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud[1], las evidencias y recomendaciones incluidas en esta GPC fueron realizadas en respuesta a los criterios de priorización de las principales enfermedades en el Sistema Nacional de Salud. Por consiguiente, se convocó a un grupo de desarrollo interdisciplinario de expertos que delimitaron el enfoque, los alcances y las preguntas clínicas, que llevaron a cabo la búsqueda sistemática y exhaustiva de la información científica y al obtener los documentos realizaron la lectura crítica, extracción y síntesis de la evidencia. A continuación, formularon las recomendaciones tomando en cuenta el contexto de la evidencia según el rigor y la calidad metodológica de los estudios, considerando la magnitud del riesgo-beneficio, costo-efectividad, valores y preferencias de los pacientes, así como la disponibilidad de los insumos; finalmente se envió la GPC para validación por expertos externos. Al contar con la versión final de la GPC, se presentó para su autorización al Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica para su publicación y difusión en el Catálogo Maestro[2].

Los autores utilizaron para graduar las evidencias y recomendaciones, la escala[3]: **SIGN, GEMA, GINA**

Logotipos y su significado empleados en los cuadros de evidencias y recomendaciones de esta guía[4].

Evidencia: información científica obtenida mediante la búsqueda sistemática, que da respuesta a una pregunta clínica precisa y específica. Debe incluir la descripción del estudio, tipo de diseño, número de pacientes, características de los pacientes o de la población, contexto de realización, intervenciones, comparadores, medidas de resultados utilizados, resumen de los resultados principales, comentarios sobre los problemas específicos del estudio y evaluación general del estudio.

Recomendación clave: acción con el mayor impacto en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico, reducción en la variación de la práctica clínica o en el uso eficiente de los recursos en salud.

Recomendación: acción desarrollada de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud más apropiada a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica. Debe existir una relación lógica y clara entre la recomendación y la evidencia científica en las que se basan, tiene que ser concisa, fácil de comprender y contener una acción concreta.

Punto de buena práctica (PBP): sugerencia clínica realizada por consenso de expertos, cuando la información obtenida de la búsqueda sistemática fue deficiente, controvertida, inexistente o con muy baja calidad de la evidencia, por lo tanto, no se graduará, con la finalidad de ayudar a los profesionales de la salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud.

---

[1] *Metodología para la integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. México: Secretaría de Salud, 2015. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/METODOLOGIA_GPC.pdf [Consulta 28/01/2019].*

[2] *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica (CMGPC). México: Secretaría de Salud. Disponible en https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/catalogo-maestro-de-guias-de-practica-clinica-cmgpc-94842 [Consulta 28/01/2019].*

[3] *Las evidencias y recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base conservaran la graduación de la escala original utilizada por cada una de ellas.*

[4] *Modificado del Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [febrero 2018]. Disponible en: [http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/?capitulo]*

2.1. Diagnóstico

Pregunta 1. En niños menores de 12 años con sospecha clínica de asma, ¿Qué utilidad tiene la fracción espiratoria de óxido nítrico (FeNO) para el diagnóstico de asma?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	La fracción espiratoria de óxido nítrico (FeNO) se relaciona con la presencia de inflamación eosinofílica en la vía aérea (inflamación tipo 2; eosinofílica, alérgica y no alérgica), la cual se encuentra elevada en el asma y relacionada con el estado atópico, la edad y la estatura. Los resultados de la FENO deben interpretarse correctamente dentro del contexto clínico de cada individuo: • En niños ≤ 5 años de edad, se puede determinar mediante la técnica de respiración múltiple, sin embargo, los resultados suelen ser altamente variables, con una especificidad muy baja • En niños ≥ 6 años de edad, el valor que se relaciona con asma es de ≥ 35 ppb • En niños de 5 a 16 años de edad, para el diagnóstico de asma, la FeNO tiene sensibilidad de 57% y especificidad de 87%; con valor predictivo positivo de 90% y valor predictivo negativo de 49%.	**C** **GEMA** *GEMA, 2019* **2++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* *GUIMA, 2017*
E	En preescolares con tos recurrente y sibilancias, la FeNO elevada registrada en cuatro semanas, a partir de una infección de vías aéreas superiores, predice el diagnóstico clínico de asma e incrementa la posibilidad de sibilancias, asma y uso de CEI en la edad escolar, independientemente de la historia clínica y la presencia de IgE específica. • Una prueba positiva aumenta la probabilidad de asma • Una prueba negativa no excluye asma	**2++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*
Rc	Se sugiere no utilizar la FeNO como criterio diagnóstico en pacientes de ≤ 5 años de edad. No se recomienda la FeNO como único estudio para diagnosticar asma.	**C** **SIGN** *GUIMA, 2017*
R	Se sugiere utilizar en pacientes ≥ 6 años de edad con sospecha de asma la FeNO, para evidenciar inflamación eosinofílica, e interpretar el resultado individualmente de acuerdo al escenario clínico de cada paciente, en conjunto con la espirometría como prueba de la función pulmonar.	**C** **SIGN** *GUIMA, 2017*

✓	Se sugiere utilizar la FeNO como medida objetiva de inflamación eosinofílica de las vías aéreas en pacientes con sospecha clínica de asma, aunque no realicen una buena espirometría.	**PBP**

2.2. Tratamiento

Pregunta 2. En niños menores de 12 años con asma, ¿Qué medicamentos broncodilatadores de rescate tienen mayor eficacia?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	El β_2-agonista de acción corta inhalado (SABA, por sus siglas en inglés), es un broncodilatador de acción rápida, de primera elección como tratamiento de rescate, útil para el pronto alivio de los síntomas de asma en niños ≤ 11 años de edad, con menos efectos adversos que otras alternativas. Los niños con asma leve intermitente pueden usar broncodilatador de acción corta inhalado, por razón necesaria, sin tratamiento de mantenimiento. Sin embargo, la gran mayoría de los niños tiene asma leve persistente que sí amerita tratamiento de mantenimiento.	**1+** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **GEMA** *GEMA, 2019* **B** **GINA** *GINA, 2019*
E	En pacientes con síntomas de asma, en cualquier etapa del tratamiento escalonado, se recomienda utilizar un SABA a demanda para el alivio rápido. Existen estudios que han demostrado que en la crisis asmática agregar una dosis de corticoesteroide inhalado (CEI) al SABA, es mejor que usar solo el SABA, para el alivio rápido de los síntomas y reducir la frecuencia e intensidad de las crisis. Otra opción para el asma intermitente es el uso CEI en dosis muy baja de mantenimiento y rescate con el SABA, pero la adherencia en estos casos suele ser baja. En pacientes sin manejo de mantenimiento, el médico puede optar por usar como tratamiento alternativo de rescate la combinación de un CEI y un broncodilatador de acción rápida; puede ser en dispositivos por separado (SABA y CEI) o como producto combinado en un dispositivo (formoterol+BUD). El rescate en el tratamiento escalonado 1 a 5 se utiliza SABA, y como alternativa SABA más CEI. En niños ≤ 3 años de edad no se encontró evidencia del uso de la combinación de CEI más un broncodilatador de acción rápida para rescate. **(Cuadro 1)**	**4** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **GEMA** *GEMA, 2019* **D** **GINA** *GINA, 2019* **4** **SIGN** *GUIMA, 2017*

E	El tratamiento inicial para la crisis asmática, consiste en administrar en varias ocasiones un broncodilatador de acción rápida con inhalador de dosis medida presurizado (IDMp), por medio de un espaciador con mascarilla o nebulizado. El IDMp entrega mayor dosis de medicamento. El salbutamol (SALB), es el medicamento de primera línea para el tratamiento del asma, vía inhalatoria, por su mayor efectividad y menos efectos secundarios; solo se nebulizará si se necesita administrar oxígeno. La dosis es de 4 a 10 inhalaciones (disparos), cada 20 min, con IDMp más espaciador con mascarilla, durante una hora, posteriormente continuar cada 4h a 6 h.	**1+** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **GEMA** *GEMA, 2019* **B** **GINA** *GINA, 2019* **1+** **SIGN** *GUIMA, 2017*
E	Para crisis leve a moderada, el tratamiento con SALB es de preferencia con IDMp o por nebulización en el hospital: de 0.10 a 0.15 mg/kg/dosis (0.03 ml/kg/dosis), máximo 0.5 ml nebulizado o SALB con IDMp más espaciador con mascarilla, en dosis de 100 mcg/inhalación, 2 a 4 disparos cada 20 minutos. • SALB con IDMp más espaciador, en dosis de 100 mcg/inhalación, 2 a 4 disparos cada 20 minutos • SALB 2.5 mg a 5 mg (0.5 ml a 1 ml) cada 20 minutos, nebulizado intermitentemente • SALB 10 mg/hora, en nebulización continua • SALB en IDMp más aerocámara, 100 mcg/inhalación, 4 a 8 inhalaciones, cada 15 a 20 minutos • SALB 0.10 a 0.15 mg/kg/dosis (0.03 ml/kg/dosis), máximo 0.5 ml nebulizado • En niños ≤ 5 a 6 años usar espaciador con mascarilla **(Cuadro 1)**	**1+** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **GEMA** *GEMA, 2019* **B** **GINA** *GINA, 2019* **1+** **SIGN** *GUIMA, 2017*
E	En crisis grave si no hay nebulizador se iniciará con dosis altas por IDMp. Tan pronto se cuente con el nebulizador, se nebulizará con O2: • SALB en IDMp más aerocámara, 100 mcg/inhalación, 4 a 8 inhalaciones, cada 15 a 20 minutos • SALB 2.5 mg a 5 mg (0.5 ml a 1 ml) cada 20 minutos, nebulizado intermitentemente. Dosis ponderal: 0.10 a 0.15 mg/kg/dosis (0.03 ml/kg/dosis) • SALB 10 mg/hora, en nebulización continua • Nebulizar SALB más bromuro de ipratropio cada 20 min, por tres dosis, después de la primera hora continuar con SALB cada 4 h a 6 h y con bromuro de ipratropio cada 8 h, el primer día • En el ambiente hospitalario: vía nebulizador **(Cuadro 1)**	**1+** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **GEMA** *GEMA, 2019* **B** **GINA** *GINA, 2019* **1+** **SIGN** *GUIMA, 2017*

Rc	En el tratamiento intermitente para el alivio rápido de los síntomas en el manejo escalonado 1 a 5, se debe prescribir broncodilatador de acción rápida inhalado (SABA); como alternativa se sugiere el uso de SABA más CEI (corticoesteroide Inhalado). En crisis asmática, se debe prescribir SALB como terapia de rescate, que se aplicará antes de llegar al hospital de la siguiente manera: SALB 100 mcg por inhalación, 2 a 4 inhalaciones (máximo 10), cada 20 minutos, con IDMp con aerocámara y mascarilla) **(Diagrama 1)**	**D** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*
Rc	En crisis asmática leve a moderada, se recomienda usar SALB con espaciador. En niños menores de 4 años se usará con espaciador y mascarilla. En crisis asmática grave se sugiere nebulizar con O_2 suplementario.	**R2** **GEMA** *GEMA, 2019* **D** **SIGN** *GUIMA, 2017*
E	No se encontró evidencia del uso de los β_2-agonistas de acción prolongada (LABA, por sus siglas en inglés), como monoterapia de rescate, porque aumentan el riesgo de crisis asmática. Solo se debe iniciar LABA en pacientes que usan corticoesteroide de mantenimiento, dejando la combinación CEI más LABA. No se menciona el uso de los LABA en crisis.	**A** **GINA** *GINA, 2019*
E	El bromuro de ipratropio es un medicamento que actúa como broncodilatador de acción corta en niños con asma, para el alivio rápido de los síntomas; en crisis asmática se utiliza únicamente combinado con SALB, nunca se usa solo. El bromuro de ipratropio como monoterapia se indica en pacientes que no toleran el SALB. En relación al SALB más el bromuro de ipratropio como medicamento combinado, en la evidencia se menciona el uso de cada uno por separado más no en conjunto. Los beneficios de la combinación son más evidentes en los pacientes más graves. Existe evidencia de buena calidad, de que el uso de dosis frecuentes de bromuro de ipratropio (250 mcg cada 20 min) junto con β_2-agonistas, durante las primeras dos horas de una crisis asmática grave, es eficaz y seguro, inclusive si la crisis asmática es refractaria al tratamiento inicial con β_2-agonista. No se encontró evidencia en pacientes de menos de 3 años de edad.	**1++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **A** **GEMA** *GEMA, 2019* **B** **GINA** *GINA, 2019*

Rc	En crisis asmática grave, se recomienda nebulizar SALB más bromuro de ipratropio con O_2, cada 20 minutos, las primeras dos horas. En crisis moderada, sin respuesta al tratamiento inicial con SALB se recomienda añadir bromuro de ipratropio, cada 20 minutos al SALB, durante las dos primeras horas. En niños ≤ 5 años de edad con crisis asmática moderada a grave, con pobre respuesta al SALB, se puede combinar SALB más bromuro de ipratropio, dos inhalaciones o nebulizado en dosis de tres gotas por kg de peso (SALB 5 mg más bromuro ipratropio 250 mcg), cada 20 min, durante la primera hora. El rescate con SALB más bromuro de ipratropio con inhalador de nube de dispersión suave, puede ser una alternativa para obtener broncodilatación.	**B** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **R1** **GEMA** *GEMA, 2019* **B** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **D** **SIGN** *GUIMA, 2017*
Rc	Se recomienda cuando aumenten los síntomas asmáticos, usar de rescate bromuro de ipratropio inhalado, como alternativa cuando el SALB esté contraindicado o en los niños que no toleran el SALB.	**B** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **SIGN** *GUIMA, 2017*
Rc	Se sugiere usar SALB más bromuro de ipratropio en dispositivo de dispersión suave, como alternativa para broncodilatar, especialmente en niños mayores que no quieren usar el espaciador.	**A** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*
Rc	En crisis asmática grave o en los casos de crisis asmática moderada sin respuesta al tratamiento inicial con SALB, se sugiere SALB más bromuro de ipratropio, cada 20 minutos, durante las dos primeras horas.	**R1** **GEMA** *GEMA, 2019*
E	Existe evidencia respecto a la eficacia de los β_2-agonistas vía oral en adultos con asma, aunque su efecto es reducido. En niños no se utilizan los β_2-agonistas vía oral, por sus efectos adversos sistémicos, y por su eficacia limitada en comparación con el SABA inhalado. No se usa como medicamento de rescate en la crisis asmática. No existe evidencia para el uso de mucolíticos orales en el asma.	**2+** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*

E	Las metilxantinas no han mostrado utilidad para el alivio rápido de los síntomas. Solo en la crisis asmática grave han mostrado evidencia de eficacia, como lo demostró un estudio con asignación al azar en 163 niños hospitalizados, aunque la dosis de carga utilizada fue el doble de la recomendada actualmente en el Reino Unido; un tercio de los pacientes se les retiro la medicación activa debido a los vómitos. Se concluyó no utilizar aminofilina en niños con crisis leve a moderada, solo considerar su uso en niños en terapia intensiva con crisis asmática grave o que pone en peligro la vida, sin respuesta a la dosis máxima de broncodilatadores y esteroides.	**2+** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*
R	Se recomienda utilizar metilxantinas (aminofilina, entre otras) como terapia adicional en niños con crisis asmática grave, que no responden a varias dosis de SABA más corticoesteroide sistémico. **(Cuadro 1)**	**C** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*
E	El CEI más el LABA, se utiliza en el tratamiento intermitente para alivio rápido de síntomas, de la siguiente forma: • **Paso 1:** niños ≥4 años de edad como primera opción SABA (SALB) inhalado. Se puede optar por una forma alternativa de aplicar el rescate: cada vez que se usan inhalaciones de un SABA, también inhalar un CEI en inhaladores separados o combinados en un solo inhalador de BUD más formoterol (FORM), que tiene un efecto broncodilatador rápido y prolongado, también podría cumplir este requisito • **Paso 2:** niños ≥12 años de edad, con eventual extrapolación a niños ≥ 4 años de edad, se utiliza como rescate CEI más FORM en vez de SABA. Existe evidencia de dos estudios doble ciego, controlado, con asignación al azar, cada uno con más de 4000 pacientes ≥ 12 años de edad mostraron una reducción en la frecuencia de crisis asmáticas; en un estudio de vida real, etiqueta abierta, con asignación al azar de 667 pacientes mostró ser igualmente de eficaz que el CEI en dosis bajas de mantenimiento más SALB de rescate para reducir las crisis asmáticas, y superior en reducir las crisis graves, pero inferior para reducir los síntomas diarios y mejorar la función pulmonar • **Paso 3 a 5:** cuando se utilizó budesonida (BUD) en dosis baja más FORM de mantenimiento y rescate (estrategia SMART, por sus siglas en inglés), con un inhalador para todo, se demostró una disminución en el número de crisis y en la necesidad de corticoesteroides sistémicos en múltiples estudios doble ciego con asignación al azar • Si aún no se controla, se puede aumentar la dosis del esteroide (dosis máxima en paso 4 y 5: 400 mcg BUD cada 12 h), y continuar con LABA o hasta agregar un tercer	**B** **GINA** *GINA, 2019* **2** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **GEMA** *GEMA, 2019* **1+** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **2** **SIGN** *GUIMA, 2017*

	medicamento controlador • Para niños ≥ 4 años de edad solo existe evidencia para usar BUD más FORM de rescate, en el contexto de la estrategia SMART; la estrategia SMART solo se puede hacer con BUD o beclometasona más FORM, pero este último se autoriza en México solo para ≥ 18 años de edad **(Cuadro 1)**	
E	Si el tratamiento de control consiste en mantenimiento con BUD en dosis baja más FORM, se puede aplicar la terapia SMART que reduce la frecuencia de crisis graves, mejora la función pulmonar y reduce el uso de esteroide sistémico, usando una o dos inhalaciones adicionales del mismo inhalador BUD más FORM como manejo de rescate, autorizado en México en niños a partir de los 4 años de edad. Un estudio en niños de 4 a 11 años de edad con asma en tratamiento con SMART, mostró que disminuye el riesgo de crisis graves en comparación con los que se manejaron con LABA más CEI de mantenimiento y SABA de rescate. No hay suficientes datos acerca de la eficacia y seguridad en la combinación de CEI más LABA, en menores de 4 años de edad, por lo que su uso en este grupo etario será bajo supervisión de un especialista en asma. En crisis asmática no se debe usar.	**B** **GINA** *GINA, 2019* **1-** **SIGN** *GUIMA, 2017* **B** **GEMA** *GEMA, 2019*
Rc	Para el alivio rápido de síntomas se sugiere BUD más FORM en niños de 4 a 11 años de edad como alternativa de rescate en el paso 1, así como en el paso 3 a 5, cuando también se usa como opción de mantenimiento (SMART).	**B** **SIGN** *GUIMA, 2017* **R2** **GEMA** *GEMA, 2019*
✓	El uso como broncodilatador de rescate de CEI más LABA, únicamente aplica para un LABA con acción rápida, FORM. Nunca se pueden usar combinaciones con salmeterol (SALM) para este fin, dado su inicio lento y su broncodilatación incompleta.	**PBP**

2.3. Tratamiento de mantenimiento

Pregunta 3. En niños con asma sin tratamiento de mantenimiento, ¿Cuál es el medicamento inicial más eficaz y seguro para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas, la gravedad y frecuencia de las crisis (Paso 2)?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	En el paso 2, los CEI son el tratamiento más efectivo para la mejoría del síntoma y de la función pulmonar, así como para prevenir las crisis asmáticas, con un perfil de seguridad aceptable.	**1++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*

	El uso regular de CEI a dosis baja, disminuye el riesgo de hospitalización y la mortalidad; así como también reduce los síntomas y la broncoconstricción inducida por el ejercicio. En niños mayores de tres años de edad, la eficacia de los CEI está demostrada con mejoría de los parámetros clínicos, funcionales y de inflamación bronquial, con una mejor calidad de vida, reducción del riesgo de crisis y de las hospitalizaciones. Los lactantes tratados con CEI presentan menos episodios de asma con sibilancias, comparado con placebo, obteniendo una mejor respuesta al tratamiento aquellos pacientes con factores de riesgo para asma persistente, índice predictivo de asma positivo (API, por sus siglas en inglés), con respuesta limitada en sibilancias inducidas por virus.	**A** **GINA** *GINA, 2019* **A** **GEMA** *GEMA, 2019*
	El tratamiento intermitente con dosis altas de CEI al inicio de los síntomas en lactantes y preescolares con sibilancias episódicas moderadas a graves y con factores de riesgo (API positivo), ha demostrado su eficacia al reducir la gravedad y la duración de las crisis, pero se necesitan más estudios que evalúen la seguridad. **(Cuadro 1)**	**B** **GEMA** *GEMA, 2019*
E	Los antileucotrienos son eficaces para el control del asma en niños; aunque su capacidad antiinflamatoria y eficacia en los estudios clínicos es menor que la de los CEI. La efectividad mejora en la vida real debido a su buen perfil de adherencia al tratamiento. Es por ello, que el tratamiento regular con antileucotrienos en niños ≤ 5 años de edad, disminuye poco los síntomas y la necesidad de corticoesteroides orales comparado con placebo. En niños con sibilancias recurrentes inducidas por virus, los antileucotrienos disminuyen la necesidad de corticoesteroides orales en crisis asmática. Los antileucotrienos son una opción en pacientes que no pueden o quieren utilizar los CEI, para pacientes que no toleren efectos adversos de los CEI o en pacientes con rinitis alérgica concomitante.	**B** **GINA** *GINA 2019* **C** **GEMA** *GEMA, 2019* **2** **SIGN** *GUIMA, 2017*
Rc	Se recomienda iniciar el tratamiento con corticoesteroides inhalados en niños de 6 a 12 años de edad con antecedente de una crisis los dos años previos.	**C** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*
R	Recomendamos que los niños ≤5 años con antecedentes y patrón de síntomas que sugieran el diagnóstico de asma, con síntomas no controlados y con episodios de sibilancias frecuentes (tres o más episodios en una estación), inicien tratamiento continuo con CEI a dosis baja, por lo menos durante tres meses y evaluar la respuesta. **(Cuadro 1)**	**C** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*

R	Se sugiere, iniciar tratamiento de mantenimiento si cumple cualquier inciso de la regla de dos: • ≥ 2 veces por semana presenta episodios de síntomas • ≥ 2 veces por semana se administra un broncodilatador • ≥ 2 veces por mes se despierta por el asma • Ha recibido de un especialista corticoesteroide oral para crisis asmática durante los últimos 12 meses y tiene factores de riesgo para exacerbaciones **(Tabla 3)**	**C** **SIGN** *GUIMA, 2017*

Pregunta 4. En pacientes con asma parcialmente controlada o sin control con tratamiento escalonado en paso 2, ¿Qué intervenciones farmacológicas son eficaces para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas, la gravedad y frecuencia de las crisis (Paso 3)?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	En el paso 3, los CEI son la primera línea de tratamiento porque mejoran los parámetros clínicos, funcionales, de inflamación bronquial y de calidad de vida, también reducen el riesgo de crisis y de hospitalizaciones. En niños a partir de los 4 años de edad, la primera opción es agregar un LABA a un CEI a dosis baja, mezclado en un solo inhalador (BUD más FORM o FLUT más SALM). El tratamiento combinado de mantenimiento con CEI (dosis baja) más LABA, es una mejor estrategia que duplicar la dosis del CEI para mejorar la función pulmonar, reducir síntomas, el riesgo de crisis y de hospitalizaciones. Si el control del asma continúa siendo subóptimo con la adición del LABA, considerar aumentar la dosis de CEI o bien agregar un antileucotrieno, y no usar LABA como monoterapia. **(Cuadro 1)**	**1++** **GINA** *GINA, 2019* **A** **GEMA** *GEMA, 2019* **1++** **SIGN** *GUIMA, 2017*
E	A partir de los 4 años de edad la estrategia de mantenimiento único y terapia de rescate (SMART, por sus siglas en inglés), con un mismo inhalador para mantenimiento y rescate, es una alternativa de manejo en pacientes parcialmente controlados. Un estudio de mantenimiento y rescate con dosis baja de BUD más FORM en niños mostró reducción en la frecuencia de las crisis comparado con la misma dosis de BUD más FORM y SABA al compararlo con dosis altas de CEI. Un ensayo clínico de 12 meses de duración en niños con asma (4 a 11 años de edad) con manejo de mantenimiento en paso 3 (BUD más FORM), demostró disminución en frecuencia de las crisis y la necesidad de corticoesteroides sistémicos en niños al usar BUD más FORM en un solo dispositivo, tanto de	**1++** **GINA** *GINA, 2019* **A** **GEMA** *GEMA, 2019* **1++** **SIGN** *GUIMA, 2017*

	mantenimiento como de rescate con la SMART, en un mismo inhalador para mantenimiento y rescate.	
E	En preescolares menores de 4 años el tratamiento de primera elección es incrementar el esteroide a dosis media. Como tratamiento alternativo se podría mantener el esteroide a dosis baja y agregar un antileucotrieno como medicamento ahorrador de esteroides; dicha estrategia permite específicamente reducir el número de crisis inducidas por virus. Dada la heterogeneidad de la respuesta individual sugerimos probar las alternativas en caso de no tener respuesta con el CEI (dosis baja) más LABA, entre las cuatro a seis semanas de manejo.	**1++** **GINA** *GINA, 2019* **A** **GEMA** *GEMA, 2019*
Rc	Se recomienda en el paso 3, agregar LABA al CEI (en un solo inhalador), a dosis baja, en pacientes con asma parcialmente controlada o no controlada, a partir de los 4 años de edad. Se recomienda en pacientes menores de 4 años de edad, con asma parcialmente controlada o no controlada, aumentar la dosis del CEI a dosis media. **(Cuadro 1)**	**R1** **GEMA** *GEMA. 2019*
R	Se sugiere en pacientes a partir de los 4 años de edad duplicar la dosis del CEI a dosis media o bien agregar el antileucotrieno al CEI a dosis baja. Se sugiere el uso de SMART como alternativa de manejo de mantenimiento y rescate en pacientes ≥ 4 años de edad parcialmente controlados. **(Cuadro 1)**	**R2** **GEMA** *GEMA. 2019* **B** **SIGN** *GUIMA, 2017*
R	Se sugiere, como segunda alternativa, la adición de un antileucotrieno en pacientes menores de 4 años con asma parcialmente controlada o no controlada. No se recomienda el uso de los β_2-agonistas orales, de teofilina o de otras metilxantinas como medicación adicional.	**R2** **GEMA** *GEMA. 2019* **B** **SIGN** *GUIMA, 2017*
✓	El uso de CEI más LABA en niños ≤ 4 años de edad, debe ser evaluado por el especialista en asma. Se sugiere evaluar al paciente entre las 3 a 4 semanas posterior al ajuste del tratamiento. Se sugiere evaluar la técnica de inhalación, la adherencia y los factores de riesgo (exposición a alérgenos, al humo de tabaco o de cigarro electrónico, entre otros), así como controlar las comorbilidades.	**PBP**

Pregunta 5. En pacientes con asma, parcialmente controlada o sin control con tratamiento escalonado en paso 3, ¿Qué intervenciones farmacológicas son eficaces para mejorar la función pulmonar, reducir síntomas, gravedad y frecuencia de las crisis (Paso 4)?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	En pacientes con asma, parcialmente controlada o no controlada en el paso 3, se utiliza CEI más β_2-agonista de acción prolongada (LABA) para reducir los síntomas, la gravedad y la frecuencia de crisis asmática. **Niños a partir de los 4 años de edad:** • La evidencia actual refiere que en pacientes con asma que no se controlan con el paso 3, la opción inicial es incrementar la dosis del CEI a media y alta más LABA, ya que los estudios de eficacia y adherencia muestran buenos resultados • El tratamiento combinado (BUD más FORM), disminuye el riesgo de crisis graves en comparación con la monoterapia con el CEI a dosis media a alta, con el beneficio adicional de disminuir la dosis del CEI; sin embargo, comparando ambas opciones, no hay diferencia en cuanto al control del asma y el uso de medicación de rescate • La combinación de BUD más FORM, se puede utilizar como SMART, ya que es más efectiva para prevenir crisis graves y mejorar la función pulmonar que el rescate con SABA. **Niños < 4 años de edad:** • En caso de no controlarse con el paso 3, iniciar CEI a dosis media y alta más el antileucotrieno; si no se controla añadir LABA (siempre bajo la supervisión del especialista en asma) • Existen estudios que han demostrado que el tratamiento combinado tiene ventaja sobre los CEI (monoterapia) al disminuir las crisis graves y la necesidad de usar glucocorticoides sistémicos en niños. **(Cuadro 1)**	**3** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* ***3*** **GINA** *GINA, 2019* **C** **GEMA** *GEMA, 2019* **3** **SIGN** *GUIMA, 2017*
E	La evidencia en menores de 5 años para la combinación de CEI dosis media más el antileucotrieno es limitada; sin embargo, se ha descrito que puede mejorar la función pulmonar, disminuir la frecuencia de las crisis y mejorar los síntomas. Los estudios muestran mayor probabilidad de tener eficacia en el tratamiento con el CEI a dosis media en comparación con el CEI a dosis baja más el antileucotrieno. En caso de no responder al CEI a dosis altas o al CEI más LABA, se puede agregar el antileucotrieno.	**1++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* ***B*** **GINA** *GINA, 2019* **B** **GEMA** *GEMA, 2019*
E	El tiotropio se puede emplear a partir de los 6 años de edad, como triple terapia en asma sin control con el CEI a dosis media a alta más LABA. Un estudio con 102 niños de 1 a 5 años de edad, concluyó que la	**C** **GEMA** *GEMA, 2019*

	tolerancia al tiotropio es adecuada como primera opción en el paso 5; iniciar triple terapia, con CEI a dosis altas más LABA más tiotropio, a partir de los 6 años de edad.	**3** **SIGN** *GUIMA, 2017*
E	En niños no controlados con el paso 3 de tratamiento, las opciones terapéuticas a partir de los 4 años de edad, según el nivel de control (en orden de preferencia), para escalar al paso 4 son: • CEI dosis media más LABA • CEI dosis media más antileucotrieno • CEI dosis alta En caso de no controlarse, se escalona al paso 5, aumentando el CEI a dosis alta más LABA. Si aun así no se controla, en la siguiente evaluación se puede agregar un tercer fármaco: • Antileucotrieno • Tiotropio a partir de 6 años de edad • Corticoesteroide oral En niños de <4 años de edad, según el nivel de control (en orden de preferencia): • CEI dosis alta • CEI dosis media más antileucotrieno En caso de no controlarse con las opciones anteriores se puede agregar (siempre bajo la supervisión del especialista en asma): • LABA o corticoesteroide oral **(Cuadro 1)**	**C** **GEMA** *GEMA, 2019* **3** **SIGN** *GUIMA, 2017*
E	La evidencia para cromonas, como el cromoglicato de sodio, en pacientes pediátricos es limitada. Un metaanálisis mostró que la eficacia del cromoglicato de sodio en individuos de 0 a 12 años de edad no es superior a la del placebo, por lo que no están indicados.	**A** **GEMA** *GEMA, 2019*
E	En pacientes con asma el uso de metilxantinas, como la teofilina, mejora la función pulmonar y los síntomas, pero se asocia a reacciones adversas, por lo que no se recomienda su uso rutinario en niños ≤12 años de edad.	**3** **SIGN** *GUIMA, 2017*
Rc	Se sugiere como primera opción en el paso 5 a partir de los 6 años de edad, iniciar con triple terapia: CEI a dosis altas más LABA más tiotropio. **(Cuadro 1)**	**R2** **GEMA** *GEMA, 2019* **C** **SIGN** *GUIMA, 2017*

Pregunta 6. Después de una crisis asmática, ¿Cuál es el tratamiento más efectivo para reducir el riesgo de nuevas crisis en niños menores de 5 años y en niños de 5 a 12 años de edad?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	El tratamiento posterior a una crisis asmática se establece de acuerdo a la edad y al manejo antiasmático previo. Los CEI son la primera línea de tratamiento para el paciente que ha presentado una crisis; a las dosis recomendadas son seguros, efectivos y disminuyen el riesgo de crisis graves, hospitalizaciones y muerte por asma. El uso diario de CEI por tiempo prolongado es más efectivo para prevenir crisis asmática, que el uso intermitente. Las guías de referencia recomiendan, en pacientes menores de 4 años de edad, sin tratamiento de mantenimiento previo que han tenido crisis, iniciar el CEI a dosis baja a media (según la gravedad del paciente), siempre con SABA (como salbutamol inhalado) como rescate por razón necesaria. Por otro lado, los pacientes que han experimentado crisis y que tienen tratamiento de mantenimiento previo, se considera adecuado escalonar al paso siguiente respecto al tratamiento previo al evento, independientemente de la edad. El tratamiento puede modificarse dinámicamente a partir del control de los síntomas del asma, siempre y cuando se monitorice la adherencia, la técnica de inhalación y las posibles comorbilidades. No hay evidencia de que el efecto del cromoglicato de sodio o de antihistamínicos (como el ketotifeno) en menores de 12 años de edad sea superior que el placebo para reducir el riesgo de nuevas crisis asmáticas.	**A** **GEMA** *GEMA, 2019* **1++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* ***B*** **GINA** *GINA, 2019* **1++** **SIGN** *GUIMA, 2017*
Rc	Se recomienda en pacientes que han tenido crisis asmáticas sin tratamiento de mantenimiento previo, lo siguiente: • En menores de 4 años de edad: iniciar CEI en dosis baja o media según la gravedad de la crisis • A partir de los 4 años de edad: iniciar con tratamiento de mantenimiento con los pasos 2, 3 o 4, según la gravedad de la crisis **(Cuadro 1)**	**B** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **SIGN** *GUIMA, 2017*
Rc	Se recomienda en pacientes con asma de todas las edades, medicación de rescate (SABA, como salbutamol inhalado), por razón necesaria.	**B** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **B** **SIGN** *GUIMA, 2017*

R	En pacientes que han tenido crisis asmática y que cuentan con tratamiento de mantenimiento previo, se recomienda escalonar al paso siguiente respecto al tratamiento previo al evento, más medicación de rescate (SABA, como SALB inhalado), por razón necesaria. **(Figura 7)**	**B** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019*
✓	Es importante considerar que posterior a una crisis asmática, se tiene mayor riesgo de presentar nuevos eventos durante el siguiente año, por lo que se recomienda continuar y ajustar periódicamente el tratamiento de mantenimiento durante este tiempo.	**PBP**

2.4. Anticuerpos monoclonales

Pregunta 7. En niños de 6 a 12 años de edad, con asma parcialmente controlada o sin control con paso 5 ¿Es eficaz y seguro el uso de anticuerpos monoclonales para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas y disminuir la frecuencia y gravedad de las crisis?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	El anticuerpo monoclonal disponible para el tratamiento de asma en niños con asma para el paso 5 de tratamiento en tercer nivel de atención es: • Anti IgE, a partir de 6 años de edad: Omalizumab Otros agentes aprobados para el asma son: • Anti IL5, a partir de 18 años de edad: Mepolizumab, Reslizumab • Anti receptor IL5, a partir de 18 años edad: Benralizumab • Anti IL4/IL13, a partir de los 12 años de edad: Dupilumab El omalizumab administrado de forma subcutánea puede ser considerado para uso en pacientes con asma en tratamiento con CEI dosis alta más LABA, ya que reduce la frecuencia de crisis (hasta 65% menos), el número de ingresos hospitalarios y mejora el control, requiriendo menor dosis de CEI y la necesidad de corticoesteroide oral (hasta 50%). Dada su eficacia en asma alérgica grave y su costo, se considera agregar omalizumab al tratamiento del paciente ≥ 6 años de edad con niveles de IgE sérica de 30 a 700 UI, que no se controlan con el tratamiento del paso 4. La administración de omalizumab debe de realizarse bajo supervisión del especialista en asma, por riesgo de anafilaxia (inmediata o tardía).	**2++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **C** **GINA** *GINA, 2019* **3** **SIGN** *GUIMA 2017*

Rc	Se recomienda confirmar el diagnóstico de asma y verificar la adherencia al tratamiento, para indicar anticuerpos monoclonales.	**C** **SIGN** *GUIMA 2017*
✓	Se debe referir a un especialista en asma que evalúe y confirme el diagnóstico de asma grave, e indique el uso complementario de anticuerpos monoclonales, cuando se requiera, en una unidad de alta especialidad.	**PBP**

2.5. Inmunoterapia

Pregunta 8. En niños menores de 12 años con asma alérgica, ¿Es eficaz la inmunoterapia con alérgenos (vía subcutánea o sublingual), para reducir los síntomas, la hiperreactividad bronquial y el uso de medicamentos de mantenimiento y de rescate?

	EVIDENCIA /RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	La inmunoterapia específica con alérgenos (ITA), es un complemento terapéutico efectivo para el manejo de pacientes con asma alérgica controlada, con niveles bajos o medios de tratamiento en los pasos 2 a 4, confirmados con sensibilización mediada por IgE. Pasos 2 a 4 y confirmados con sensibilización mediada por IgE. La ITA se indica contra los aeroalérgenos clínicamente relevantes, y puede administrase por vía sublingual (ITSL) o subcutánea (ITSC), en conjunto con la medicación de control para el asma; ambas modalidades han demostrado eficacia en niños con asma alérgica para disminuir síntomas, necesidad de medicación de rescate y mantenimiento, así como para prevenir nuevas sensibilizaciones. La evidencia del efecto de la ITA para mejorar la función pulmonar y la calidad de vida relacionada con el asma en niños, es escasa y no concluyente. En pacientes con rinitis alérgica y asma coexistente, la ITSL puede reducir el costo total del tratamiento. La evidencia de estudios comparativos de costo y eficacia de ITA contra farmacoterapia para asma es limitada. No obstante, a diferencia de la medicación, la ITA tiene la ventaja de que sus efectos benéficos pueden perdurar por meses o años después de su término (cuando se administra por lo menos durante tres años). La ITA es un tratamiento con buen perfil de tolerancia y seguridad, aunque en raras ocasiones puede originar reacciones adversas sistémicas, sobre todo la ITSC; la ITSL tiene un perfil de seguridad excelente.	**B** **GEMA** *GEMA. 2019* **B** **GINA** *GINA, 2019* **1++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **1++** **SIGN** *GUIMA, 2017*

Rc	Se recomienda referir al alergólogo pediatra, para que sea evaluado y se considere el uso de ITSC o ITSL, a los niños con asma alérgica controlada en los pasos 2 a 4 y, confirmar la sensibilización mediada por IgE, a partir de los 3 años de edad para ITSL y de los 5 años de edad para ITSC.	**C** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **C** **SIGN** *GUIMA, 2017*
✓	La ITA, no se iniciará cuando los síntomas de asma no estén controlados. La ITA, se interrumpirá temporalmente si presenta exacerbación o crisis de asma en cualquier nivel de gravedad, para reducir la posibilidad de efectos adversos.	**PBP**

2.6. Seguimiento

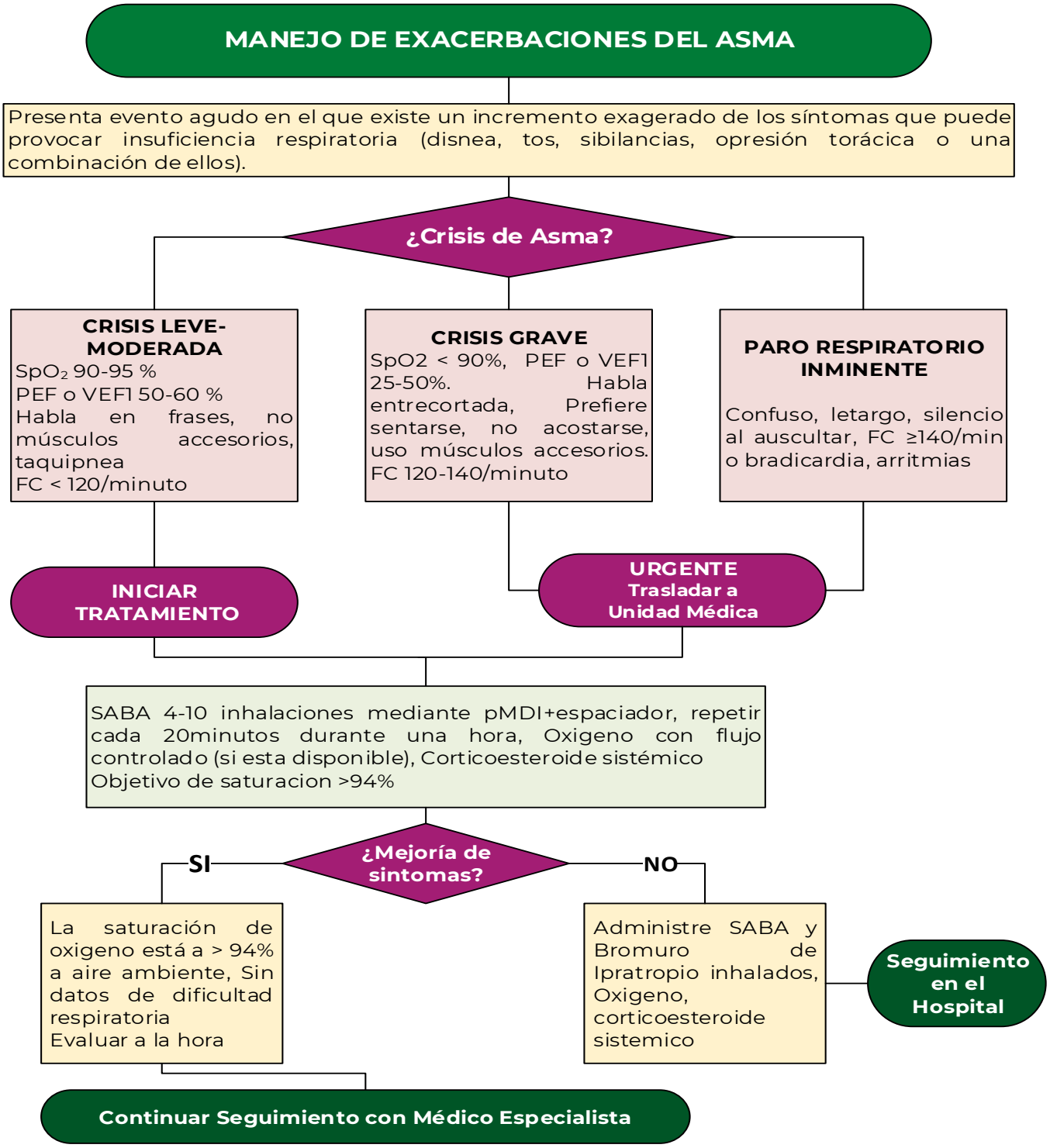
Pregunta 9. ¿Qué utilidad tiene la FeNO en el seguimiento del asma eosinofílica?

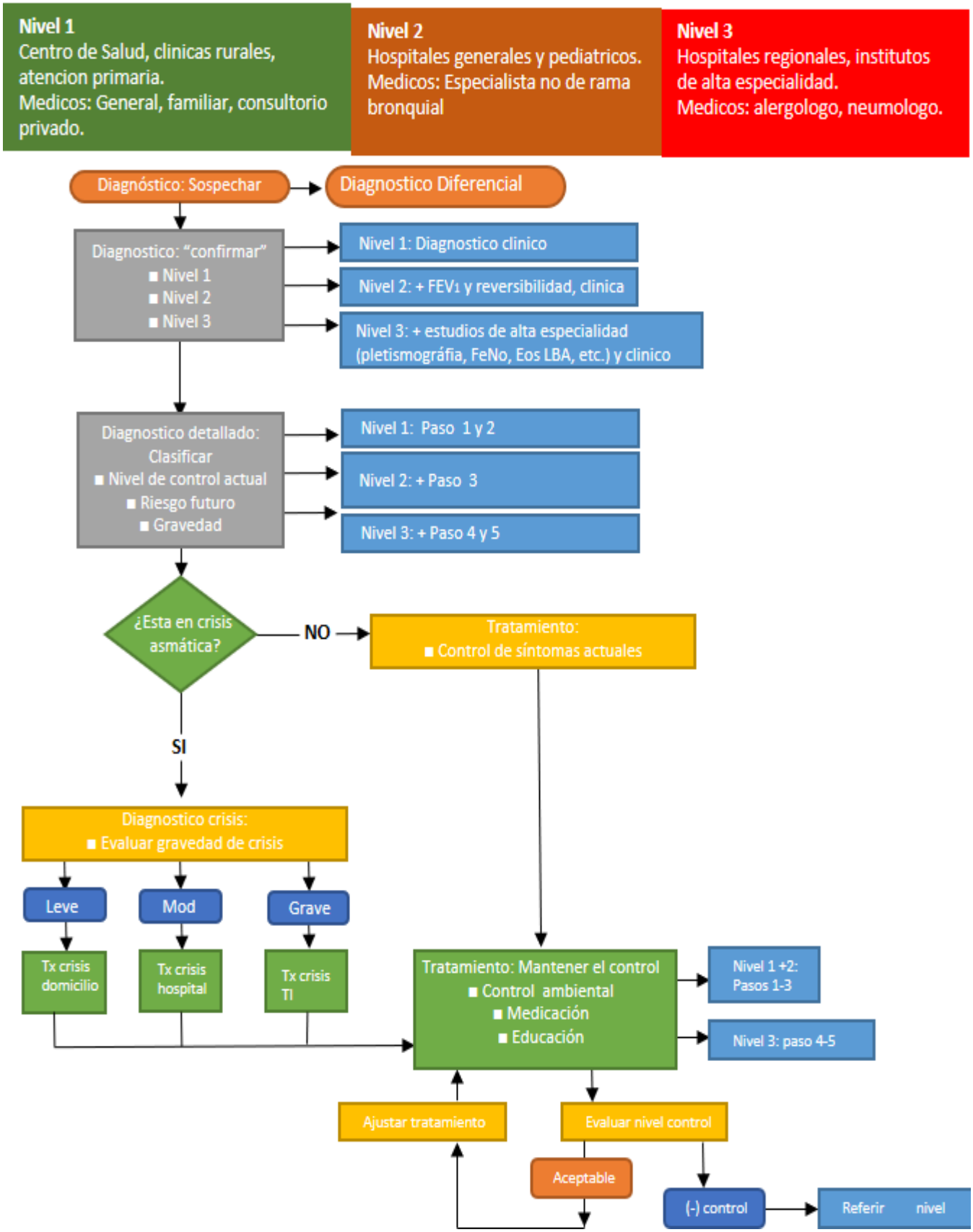
	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Existe evidencia de revisiones sistemáticas de estudios realizados en niños de 10 a 14 años de edad, que han reportado que el uso de la FeNO para guiar el tratamiento puede reducir la tasa de crisis o su gravedad. No tiene impacto significativo en el control de los síntomas o en la mejora de la función pulmonar. Todas las revisiones concluyeron que, aunque puede haber algún beneficio, no hay evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de la FeNO para el control del asma en niños. La medición de la FeNO en la primera consulta, antes de iniciar el tratamiento, es útil como predictor de la respuesta al tratamiento con CEI: pacientes con FeNO elevada tienen mayor probabilidad de responder al CEI; el incremento de los niveles de la FeNO, un mes tras la suspensión del CEI predice mayor riesgo de recaída.	**1++** **SIGN** *BTS/SIGN, 2019* **1+** **SIGN** *GUIMA, 2017*
Rc	Se sugiere utilizar la FeNO solo como una de las variables para monitorear el asma en pacientes pediátricos tratados por especialistas en asma (neumólogos o alergólogos), en segundo o tercer nivel de atención (en caso de tenerlo disponible), interpretando sus valores con cautela y tomando en cuenta las variables que podrían falsamente aumentar su nivel (especialmente infecciones virales). Además, puede ayudar a detectar la mala adherencia al tratamiento.	**B** **SIGN** *GUIMA, 2017*
✓	Se sugiere que en los centros donde esté disponible la FeNO, sea empleada por especialistas en asma (neumólogos o alergólogos), interpretando cuidadosamente su resultado como complemento de otras variables que evalúen el nivel de control del asma.	**PBP**

3. ANEXOS

3.1. Diagramas de flujo

Manejo de exacerbaciones del Asma



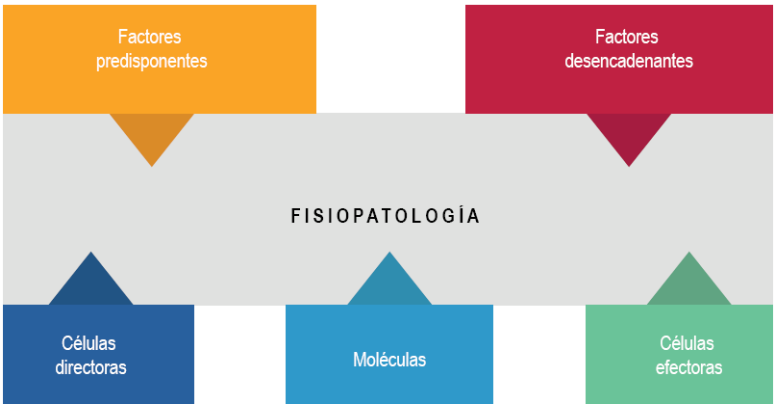

Nivel 1
Centro de Salud, clinicas rurales, atencion primaria.
Medicos: General, familiar, consultorio privado.
Nivel 2
Hospitales generales y pediatricos.
Medicos: Especialista no de rama bronquial
Nivel 3
Hospitales regionales, institutos de alta especialidad.
Medicos: alergologo, neumologo.
Diagnóstico: Sospechar
Diagnostico Diferencial
Diagnostico: "confirmar"
■ Nivel 1
■ Nivel 2
■ Nivel 3
Nivel 1: Diagnostico clinico
Nivel 2: + FEV1 y reversibilidad, clinica
Nivel 3: + estudios de alta especialidad (pletismográfia, FeNo, Eos LBA, etc.) y clinico
Diagnostico detallado: Clasificar
■ Nivel de control actual
■ Riesgo futuro
■ Gravedad
Nivel 1: Paso 1 y 2
Nivel 2: + Paso 3
Nivel 3: + Paso 4 y 5
¿Esta en crisis asmática?
NO
Tratamiento:
■ Control de síntomas actuales
SI
Diagnostico crisis:
■ Evaluar gravedad de crisis
Leve
Mod
Grave
Tx crisis domicilio
Tx crisis hospital
Tx crisis TI
Tratamiento: Mantener el control
■ Control ambiental
■ Medicación
■ Educación
Nivel 1 +2: Pasos 1-3
Nivel 3: paso 4-5
Ajustar tratamiento
Evaluar nivel control
Aceptable
(-) control
Referir nivel

3.2. Figuras

Figura 1. Fenotipos de asma

La combinación de variantes genéticas (genotipo) y los mecanismos epigenómicos para expresar o inhibir a estos genes dan como resultado los mecanismos fisiopatogénicos (endotipo) y las manifestaciones clínicas (fenotipo).
Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

Figura 2. Factores asociados a la fisiopatología del asma

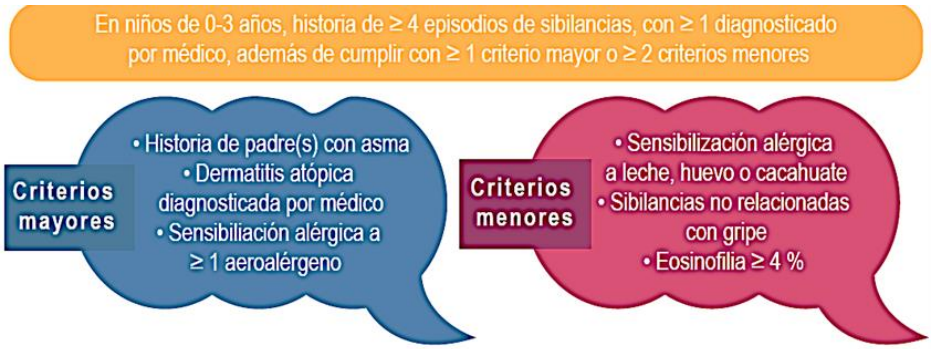


La fisiopatología depende de la interacción entre factores predisponentes, factores desencadenantes, células directoras (como los linfocitos T reguladores, T ayudadores [Th] o las células dendríticas), células efectoras (como eosinófilos y neutrófilos) y moléculas (como citocinas, adhesinas, mediadores químicos y neurotransmisores).
Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

Figura 3. Factores desencadenantes frecuentes en los pacientes con asma

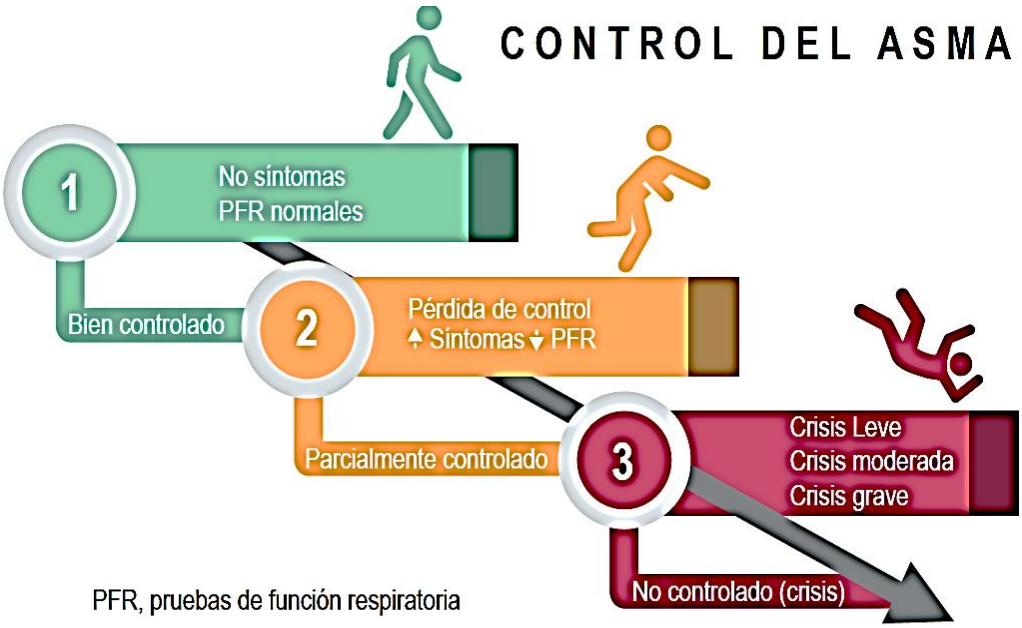
Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

Figura 4. Criterios mayores y menores para el diagnóstico de asma en diferentes grupos de edad. Los criterios enumerados en color azul y rojo corresponden a pacientes mayores de 3 años de edad



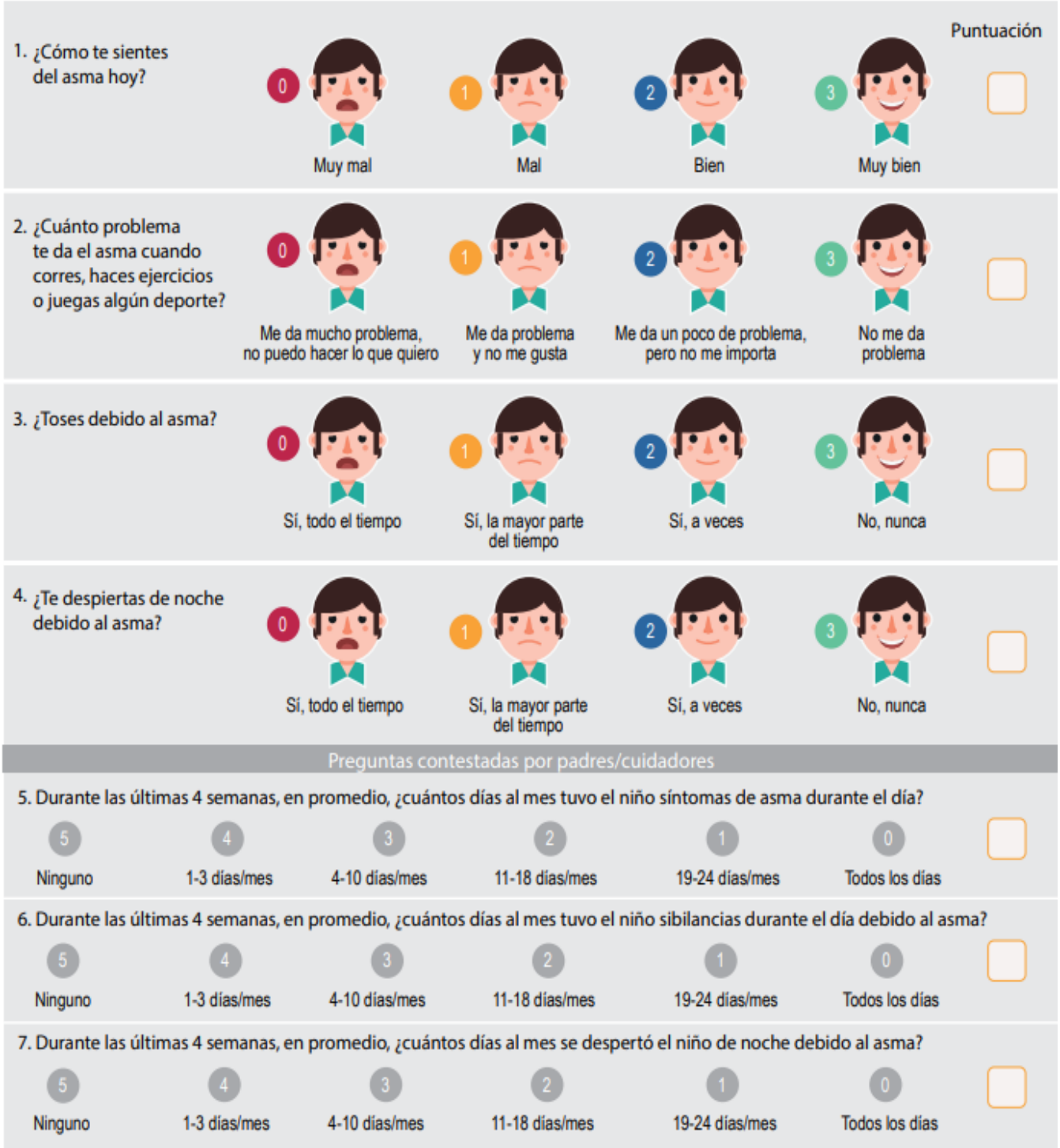
Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

Figura 5. Esquema de los niveles de control del asma



Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

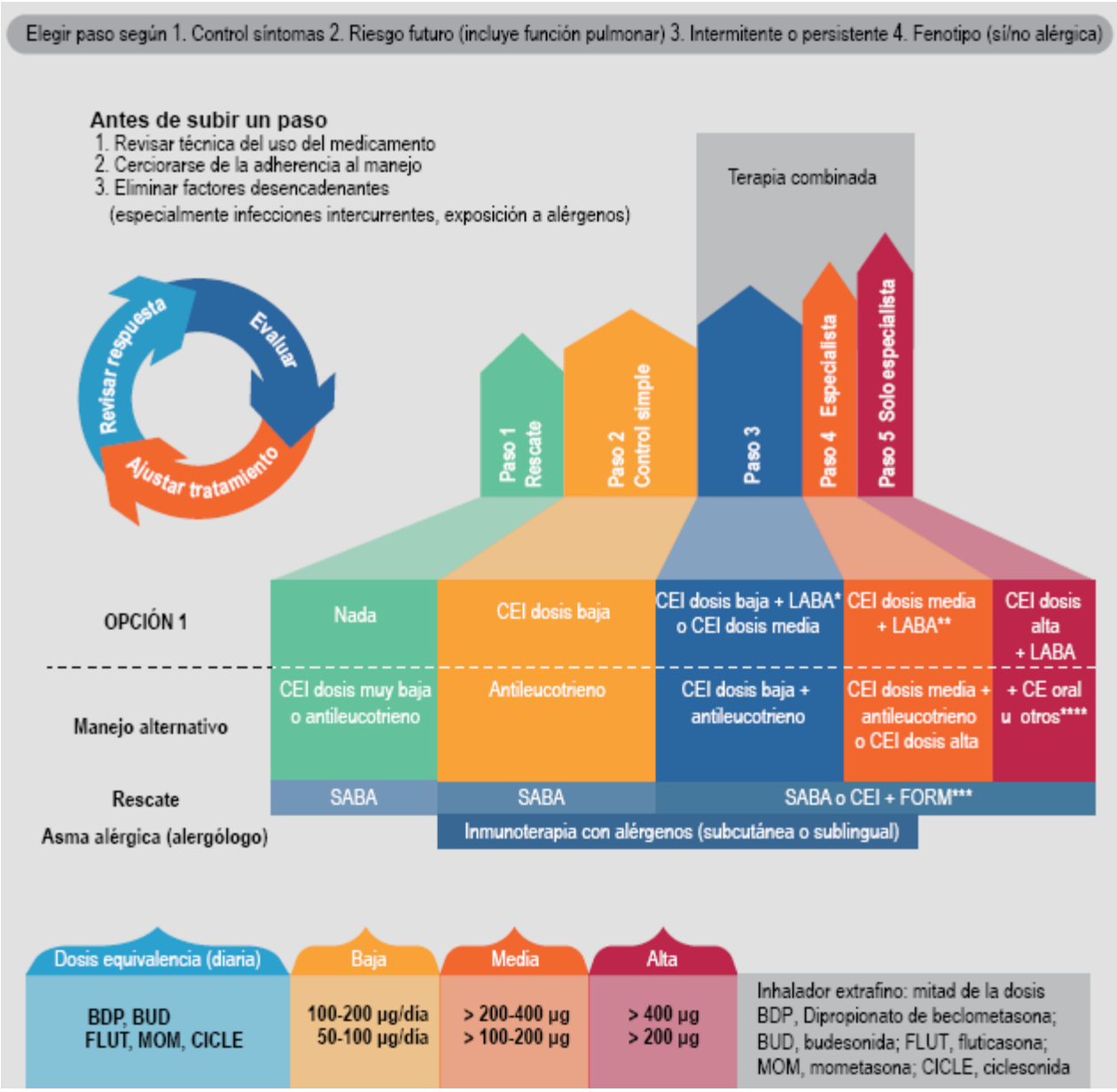
Figura 6. Cuestionario de control de asma en niños (cACT)



El cuestionario del control de asma en niños (c-ACT) se divide en 2 partes, en las que se evalúa el control de asma durante las últimas 4 semanas. La primera parte, basada en 4 preguntas, es contestada por el niño, quien indica su percepción acerca del control del asma. La segunda parte debe ser llenada por el padre o tutor. La suma de los puntos de las dos partes puede ir de 0 (peor control) a 27 (control óptimo). Las puntuaciones ≤ 19 podrían indicar control subóptimo del asma.

Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

Figura 7. Pasos en el tratamiento de asma en niños menores de 4 años de edad



* Para niños ≥ 4 años, la opción 1 en el paso 3 será CEI a dosis baja + LABA.
** GUIMA 2017 recomienda como opción 1 en este paso CEI a dosis media + LABA. En niños < 4 años: bajo responsabilidad del médico (uso fuera de la indicación autorizada en México en 2017).
*** Si se usa BUD/BDP+FORM para control, se puede aplicar SMART (mantenimiento y rescate con el mismo inhalador).
**** Otros: exclusivo por especialista y bajo su responsabilidad: inmunosupresores o tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión.
En México para tiotropio: pacientes < 18 años, con base en datos recientes de seguridad en individuos de 1-5 años (fuera de la indicación autorizada en México en 2017).

Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

3.3. Cuadros

Cuadro 1. Dosis de corticoides por edad

DOSIS DE CORTICOIDES INHALADOS PARA MENORES DE 4 AÑOS DE EDAD				
	BAJA	**MEDIA**	**ALTA**	**DISPOSITIVOS**
BECLOMETASONA	100 mcg a 200 mcg	200 mcg a 400 mcg	>400 mcg	50 mcg, 100 mcg y 250 mcg
BUDESONIDE	100 mcg a 200 mcg	200 mcg a 400 mcg	>400 mcg	100 mcg y 200 mcg
FLUTICASONA	50 mcg a 100 mcg	100 mcg a 200 mcg	>200 mcg	50 mcg y 250 mcg
CICLESONIDE	100 mcg	100 mcg a 200 mcg	>200 mcg	100 mcg y 200 mcg

DOSIS DE CORTICOESTEOIDES NEBULIZADOS PARA MENORES DE 4 AÑOS DE EDAD			
BUDESONIDE NEBULIZADA (Desde los 6 meses de edad)			
BAJA	**MEDIA**	**ALTA**	**PRESENTACIONES**
0.250 a 500 mcg	>500 mcg a 1000 mcg	>1000 mcg	Ámpula de 0.125 mcg /ml y 0.250 mcg /ml
FLUTICASONA NEBULIZADA (Desde los 6 meses de edad)			
BAJA	**MEDIA**	**ALTA**	**Presentaciones.**
100 a 400 mcg	500 mcg a 1000 mcg	>1000 mcg	Ámpula de 0.5 mcg /2 ml y 2 mg/ml

DOSIS DE CORTICOESTEROIDES INHALADOS PARA NIÑOS DE 4 AÑOS A 12 AÑOS DE EDAD				
	BAJA	**MEDIA**	**ALTA**	**PRESENTACIONES**
BECLOMETASONA HTA	100 mcg a 200 mcg	200 mcg a 400 mcg	>400 mcg	50 mcg, 100 mcg y 200 mcg
BECLOMETASONA CFC	200 mcg a 400 mcg	400 mcg a 600 mcg	>600 mcg	50 mcg, 100 mcg y 200 mcg
BUDESONIDA DISPOSITIVO	200 mcg a 400 mcg	400 mcg a 800 mcg	>800 mcg	100 mcg y 200 mcg
FLUTICASONA	100 mcg a 200 mcg	200 mcg a 400 mcg	>400 mcg	50 mcg y 250 mcg
CICLESONIDE	80 mcg a 160 mcg	160 mcg a 320 mcg	>320 mcg	100 mcg y 200 mcg

Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

DOSIS DE TERAPIA COMBINADA PARA NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS A 12 AÑOS DE EDAD				
	BAJA	**MEDIA**	**ALTO**	**PRESENTACIONES**
BUDESONIDA/FORMOTEROL IDM	100 mcg a 200 mcg	200 mcg a 400 mcg	>400 mcg	80/4.5 mcg y 160/4.5 mcg
BUDESONIDA/FORMOTEROL	100 mcg a 200 mcg	200 mcg a 400 mcg	>400 mcg	80/4.5 mcg, 160/4.5 mcg y 320/9 mcg
SALMETEROL/FLUTICASONA IDM	100 mcg a 200 mcg	200 mcg a 400 mcg	>400 mcg	25/50 mcg, 25/125 mcg y 25/250 mcg
SALMETEROL/FLUTICASONA POLVO SECO	100 mcg a 200 mcg	200 mcg a 400 mcg	>400 mcg	50/250 mcg, 50/500 mcg y 50/100 mcg

Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

3.4. Tablas

Tabla 1. Tratamiento no farmacológico

ACCIONES QUE MEJORAN EL ESTADO DE SALUD DE LOS PACIENTES CON ASMA
Evitar tabaquismo activo y pasivo
Limitar contaminación intradomiciliaria (leña, olores fuertes, bálsamos)
Evitar realizar ejercicio físico al aire libre con mal clima o precontigencia
Evitar exposición a animales en caso de alergia a caspa de los animales
Intervenciones multifacética mejorar ventilación, evitar humedad, evitar objetos que almacenen ácaros
En asma ocupacional: evitar los alérgenos sensibilizantes
Vacunación pediátrica normal
Realizar ejercicios respiratorios
Realizar ejercicio físico regular
Seguir terapia cognitiva conductual familiar en niños con asma

Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

Tabla 2. Tratamiento farmacológico

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
MEDICAMENTOS DE RESCATE:
Deben ser utilizados únicamente para el alivio rápido de los síntomas, por lo que deben tener un inicio de acción rápida. Actualmente los medicamentos disponibles son los broncodilatadores de acción corta (SABA, por sus siglas en inglés), en este grupo se encuentran los β_2-agonistas como el salbutamol. El otro medicamento de rescate utilizado es el formoterol, un β_2-agonista de acción prolongada (LABA, por sus siglas en inglés), el cual tiene la característica farmacológica de inicio de acción rápida y duración prolongada (12 horas).
El formoterol siempre debe administrarse en combinación con un esteroide inhalado en un solo dispositivo. Los SABA nunca deben ser utilizados como tratamiento de mantenimiento, esto se debe a que pueden causar taquifilaxia (disminución de la respuesta a un fármaco por la administración repetida del mismo), por ello su uso regular es un factor de riesgo para presentar crisis y eventos de asma que ponen en riesgo la vida.
MEDICAMENTOS DE MANTENIMIENTO:
Al ser el asma una enfermedad inflamatoria, el tratamiento de base es el uso de antiinflamatorios inhalados que deben ser utilizados diariamente. Los antiinflamatorios más potentes son los corticoesteroides, sin embargo, cuando se administran en las presentaciones orales, intramusculares e intravenosas se asocian con efectos adversos significativos; por lo que la vía de administración de elección es la inhalada, ya que es segura, requiere de microdosis y actúa directamente en el sitio de inflamación con efectos adversos mínimos.
Los corticoesteroides inhalados (CEI) pueden emplearse como monoterapia o en combinación con LABA en un solo dispositivo inhalador. El tratamiento del asma es escalonado de acuerdo con la frecuencia de los síntomas establecidos por el nivel de control y al grupo de edad. Otros medicamentos en este grupo son los antileucotrienos (montelukast) y los anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA); estos se utilizan como terapia adicional.
MEDICAMENTOS ADICIONALES PARA PACIENTES CON ASMA GRAVE:
Los anticuerpos monoclonales (anti IgE, Anti IL-5, Anti IL-5R, anti-IL4-13 Ralfa) deben considerarse en pacientes que tienen síntomas persistentes o crisis asmática, a pesar de tener un tratamiento óptimo con el CEI a dosis alta usualmente combinado con un LABA. Este grupo de medicamentos debe ser indicado por médicos especialistas en asma.

Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

Tabla 3. Factores de Riesgo

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR LIMITACIÓN PERSISTENTE DEL FLUJO DE AIRE
• Historia: parto prematuro, bajo peso al nacer, obesidad e hipersecreción de moco • Medicamentos: sin tratamiento con CEI • Exposiciones: humo de tabaco, productos químicos nocivos, exposiciones ocupacionales • Investigaciones: FEV_1 inicial bajo; esputo o eosinofilia en sangre.
FACTORES DE RIESGO DE EFECTOS SECUNDARIOS DE MEDICAMENTOS
Sistémico: corticoesteroides orales frecuentes (a largo plazo, dosis altas) y / o ICS potentes, así como ingesta de inhibidores de P450 **Local:** dosis altas o CEI potentes y mala técnica de inhalación

FACTORES DE RIESGO DE EXACERBACIONES DEL ASMA EN LOS PRÓXIMOS MESES EN NIÑOS <5 AÑOS DE EDAD
· Síntomas no controlados de asma
Una o más crisis graves (asistencia en urgencias, hospitalización o curso de corticoesteroides orales) en el año anterior
· El inicio de la temporada (especialmente otoño e invierno)
· Exposiciones: humo de tabaco, contaminación del aire en interiores o exteriores, alérgenos (por ejemplo, polvo casero, cucarachas, mascotas, moho, entre otros), especialmente en combinación con infección viral
· Problemas psicológicos y socioeconómicos para la familia de los niños
· Poca adherencia con la medicación de mantenimiento o técnica inhalatoria incorrecta
· Contaminación al aire libre (NO2 y partículas)

Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

FACTORES DE RIESGO PARA LA LIMITACIÓN DEL FLUJO DE AIRE FIJO
Asma grave con varias hospitalizaciones, historia de bronquiolitis
FACTORES DE RIESGO DE EFECTOS SECUNDARIOS DE MEDICAMENTOS
Sistémico: cursos frecuentes de corticoesteroides orales, dosis altas o potentes
Local: dosis moderadas a altas o potentes ICS; técnica inhalatoria incorrecta; falla al proteger los ojos o la piel cuando se usa ICS por nebulizador o espaciador con mascarilla.
En caso de que el paciente presente una crisis de asma o empeore el control de los síntomas en este período, deberá ser evaluado para ajustar el tratamiento. Después de una crisis de asma, los pacientes deben tener una consulta médica preferentemente a los siete días.

Reproducido con autorización de GUIMA, 2017

3.5. Listados de recursos

3.5.1. *Cuadro de medicamentos*

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **ASMA** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud:**

MEDICAMENTOS					
Clave	**Principio activo**	**Presentación**	**Efectos adversos**	**Interacciones**	**Contraindicaciones**
010.000.0426.00	AMINOFILINA	Cada ampolleta contiene: Aminofilina 250 mg Envase con 5 ampolletas de 10 ml.	Náusea, vómito, diarrea, irritabilidad, insomnio, cefalea, convulsiones, arritmia, taquicardia, hipotensión.	Los barbitúricos, la fenitoína y la rifampicina disminuyen las concentraciones de teofilina. La vacuna del virus de influenza, anticonceptivos hormonales y eritromicina, elevan los niveles sanguíneos de la teofilina. Broncoespasmo paradójico con bloqueadores.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad
010.000.0477.00	BECLOMETASONA, DIPROPIONATO DE	Cada inhalación contiene: Dipropionato de Beclometasona 50 µg. Envase con dispositivo inhalador para 200 dosis	Candidiasis bucofaríngea y síntomas irritativos.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Pacientes con trastornos de hemostasia, epistaxis y rinitis atrófica.
010.000.2508.00		Cada inhalación contiene: Dipropionato de Beclometasona 250 µg Envase con dispositivo inhalador para 200 dosis			
010.000.4332.00 010.000.4332.01	BUDESONIDA	Budesonida (micronizada) 0.250 mg. Envase con 5 y 20 envases con 2 ml	Irritación de la faringe, infección por cándida, dermatitis por contacto, angioedema, tos, disfonía, nerviosismo, inquietud, depresión.	Ninguna de importancia clínica	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia y niños menores de 1 año.
010.000.4333.00 010.000.4333.01		Cada envase contiene: Budesonida (micronizada) 0.500 mg Envase con 5 y 20 envases con 2 ml.			
010.000.0445.00	BUDESONIDA-FORMOTEROL	Cada gramo contiene: Budesonida 90 mg Fumarato de formoterol dihidratado 5 mg. Envase con frasco inhalador dosificador con 60 dosis con	Temblor, palpitaciones, cefalea, infecciones por cándida, irritación faríngea, tos, disfonía, taquicardia, náusea, agitación, alteraciones del sueño, broncoespasmo, exantema, urticaria, prurito, equimosis.	Ketoconazol puede incrementar las concentraciones plasmáticas.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los fármacos o a lactosa inhalada, tirotoxicosis, cardiopatía isquémica, taquiarritmias, hipertiroidismo, antidepresivos tricíclicos, uso simultáneo con inhibidores de la MAO, embarazo y lactancia, niños menores de 4 años.
010.000.0446.00		Cada gramo contiene: Budesonida 180 mg Fumarato de formoterol dihidratado 5 mg Envase con frasco inhalador dosificador con 60 dosis con 160mg /4.5mg			
010.000.0429.00	SALBUTAMOL	Cada inhalador contiene: Salbutamol 20 mg o Sulfato de salbutamol equivalente a 20 mg de salbutamol	Náusea, taquicardia, temblores, nerviosismo, palpitaciones, insomnio, mal	Con beta bloqueadores disminuyen su efecto terapéutico. Con	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y a las aminas simpaticomiméticas,

		Envase con inhalador con 200 dosis de 100µg.	sabor de boca, resequedad orofaríngea, dificultad a la micción, aumento o disminución de la presión arterial. Raramente anorexia, palidez, dolor torácico.	adrenérgicos aumentan efectos adversos.	arritmias cardiacas, insuficiencia coronaria. Precauciones: Hipertiroidismo, diabéticos o enfermos con cetoacidosis, ancianos.
010.000.2162.00	IPRATROPIO	Cada g contiene: Bromuro de ipratropio 0.286 mg (20 mg por nebulización). Envase con 15 ml	Cefalea, náuseas y sequedad de la mucosa oral.	Con antimuscarínicos aumentan los efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y atropina. Glaucoma, hipertrofia prostática. Embarazo, lactancia y menores de 12 años Precauciones: Obstrucción del cuello vesical.
010.000.2162.01		Cada g contiene: Bromuro de ipratropio 0.374 mg (20 mg por nebulización) Envase con 10 ml (11.22 g) como aerosol.			
010.000.2188.00	IPRATROPIO-SALBUTAMOL	Bromuro de ipratropio monohidratado equivalente a 0.500 mg de bromuro de ipratropio. Sulfato de salbutamol equivalente a 2.500 mg de salbutamol. Envase con 10 ampolletas de 2.5 ml.	Ligero temblor de extremidades, nerviosismo, taquicardia, mareaos, palpitaciones o cefalea.	Administración simultánea de β bloqueadores disminuye su eficacia. Halotano o enflurano pueden aumentar el potencial arritmogénico del salbutamol.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y atropínicos, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, taquiarritmias, hipertensión arterial, tirotoxicosis, hipertiroidismo, enfermedad de Parkinson.
010.000.2190.00		Cada g contiene: Bromuro de ipratropio monohidratado equivalente a 0.286 mg de ipratropio. Sulfato de salbutamol equivalente a 1.423 mg de salbutamol. Envase con un frasco presurizado con 14 g sin espaciador.			
010.000.2190.01		Cada disparo proporciona: Bromuro de ipratropio monohidratado equivalente a 20 µg de bromuro de ipratropio Sulfato de salbutamol equivalente a 100 µg de salbutamol			
010.000.0437.00	TEOFILINA	Cada comprimido, tableta o cápsula contiene: Teofilina anhidra 100 mg Envase con 20 comprimidos o tabletas o cápsulas de liberación prolongada.	Náusea, vómito, anorexia, diarrea, urticaria, palpitaciones, taquicardia, bochorno e hipotensión arterial, mareos, cefalea, insomnio y convulsiones.	La rifampicina disminuyen su concentración plasmática. La eritromicina, troleandomicina, cimetidina, propranolol, ciprofloxacina, fluvoxamina y anticonceptivos orales, incrementan sus valores plasmáticos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y a las xantinas (cafeína), arritmias cardiacas, úlcera péptica activa, crisis convulsivas no controladas y niños menores de 12 años. Precauciones: Ancianos, cor pulmonale, insuficiencia hepática o renal, hipertiroidismo, diabetes mellitus.
010.000.4330.00	MONTELUKAST	Cada comprimido contiene: Montelukast sódico equivalente a 10 mg de montelukast Envase con 30 comprimidos.	Cefalea y dolor abdominal.	Ninguno de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. No es de primera elección en el ataque agudo de asma, No se recomienda en menores de 6 años, ni durante la lactancia.
010.000.0441.00	SALMETEROL	Cada gramo contiene: Xinafoato de salmeterol equivalente a 0.330 µg. de salmeterol. Envase con inhalador con 12 g para 120 dosis de 25 µg.	Temblor fino distal, cefalea, palpitaciones, rash cutáneo, angioedema, artralgias.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia y menores de 4 años
010.000.0442.00	SALMETEROL FLUTICASONA	Xinafoato de salmeterol equivalente a 50 µg de salmeterol Propionato de Fluticasona 100 µg Envase con dispositivo inhalador para 60dosis.	Irritación oro faríngea, temblor, cefalea, rash, edema.	Debe evitarse la administración concomitante con β-bloqueadores (selectivos o no selectivos), a menos,	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes del medicamento. Precauciones: En niños y en pacientes con enfermedades
010.000.0447.00		Xinafoato de salmeterol equivalente a 50 µg			

		de salmeterol Propionato de fluticasona 500 µg Envase con dispositivo inhalador para 60 dosis.		que haya justificación médica para su uso.	cardiovasculares preexistentes, además de aquellos que tienen predisposición a presentar bajas concentraciones séricas de potasio.
010.000.0443.00		Xinafoato de salmeterol equivalente a 25 µg de salmeterol Propionato de fluticasona 50 µg Envase con dispositivo inhalador para 120 dosis			
010.000.2262.00	TIOTROPIO, BROMURO DE	Bromuro de tiotropio monohidratado equivalente a 18 µg de tiotropio. Envase con 30 cápsulas	Sequedad de boca, tos e irritación local.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, a la atropina y algunos derivados como ipratropio u oxitropio.
010.000.2263.00		Bromuro de tiotropio monohidratado equivalente a 18 µg de tiotropio. Envase con 30 cápsulas (repuesto).			

3.6. Protocolo de búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Tratamiento del asma en edad pediátrica.** Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de GPC y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en español o inglés
- Documentos publicados del 1 de enero de 2013 al 30 de abril de 2019.
- Documentos enfocados a humanos, en edad pediátrica. Se enfocó la búsqueda excluyendo el rango de adolescencia (13 a 18 años)

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en idioma distinto a español o inglés.

3.6.1. *Búsqueda de GPC*

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el término MeSh **" Asthma ",** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. **Se obtuvieron 16** resultados, de los cuales se utilizaron **3** documentos en la actualización de la GPC.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Asthma"[Mesh] AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2019/04/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child, preschool"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms:noexp]))	16

Además, se realizó la búsqueda de GPC en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	asthma	34	1 (Ya se había obtenido como resultado en búsqueda anterior)
ECRI Institute. Guidelines Trust.	Asthma Patient age: Infant, Newborn (to 1 month) Infant (1 to 23 months) Child (2 to 12 years)	9	2 (Uno de ellos ya se había obtenido como resultado en búsqueda anterior)
NHS EVIDENCE	asthma child Evidence type: Guidance Area of interest: Clinical Date: 01/01/2013- 30/04/2019	171	0
NICE	asthma child Document type: Guidance Guidance category:	9	0

	Clinical Guidelines NICE guidelines Status: Published		
SIGN	Asthma (Revisado en el listado de GPC vigentes del sitio)	1	1 (Ya se había obtenido como resultado en búsqueda anterior)
CMA INFOBASE	Asthma Target population: Child Language: English	7	0
Alberta Medical Association. TOP	Asthma	2	0
Australian Clinical Practice Guidelines	Asthma	1	0
GUÍASALUD (España)	asma	1	0
GUIASAUGE. MINISTERIO SALUD. CHILE	asma	1	0
Colombia. Ministerio de Salud. GPC	asma	1	0
Base Internacional de Guías Grade	asma	7	0
TOTAL		**244**	**4 (3 ya se habían obtenido como resultado en búsqueda anterior)**

Debe mencionarse que, en ocasiones, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se tuvo acceso al texto completo de versiones más actualizadas a las obtenidas como resultados de las búsquedas realizadas, mismas que se utilizaron en la actualización de la guía en cuestión.

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **260** resultados, de los cuales sólo se utilizaron **4** documentos en la actualización de esta GPC (3 de ellos se duplicaron en las búsquedas realizadas); además, 2 de los 4 documentos son actualizaciones de referencias bibliográficas utilizadas en la versión anterior de la guía (REF. 1 y 3).

3.7. Cuadros de Evidencias

3.7.1. *Evaluación de GPC a través del instrumento AGREE II*[5]

GPC	EVALUACIÓN GLOBAL
GEMA 4.4. Guía española para el manejo del asma. Madrid: Comité Ejecutivo de la GEMA, 2019. Disponible en https://www.semg.es/images/documentos/GEMA_4_4.pdf	89%
Global strategy for asthma management and prevention: for adults and children older than 5 years. A pocket guide for health professionals. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2019	80%
SIGN 158 British guideline on the management of asthma. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Disponible en https://www.sign.ac.uk/assets/sign158.pdf	88.%
Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et. al. Guía Mexicana del Asma: GUIMA 2017. Rev Alerg Mex. 2017;64 Suppl 1:s11-s128	90%

[5] *Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE*

3.8. Escalas de gradación

Escala GRADE

Criterios GRADE para jerarquizar el grado de calidad de la evidencia			
Paso 1 Grado inicial de la evidencia según el diseño	**Paso 2 Reducir nivel (-1 o -2) si:**	**Paso 3 Aumentar nivel (+1 o +2) si:**	**Nivel de calidad de evidencia**
ECA Calidad alta Grado 4	**Calidad metodológica** Limitaciones metodológicas serias (-1) Limitaciones metodológicas muy serias (-2) **Consistencia** Trabajo con resultados inconsistentes (-1) **Aplicabilidad** Diferencia en población, intervenciones o variables de resultado (-1 o -2) **Otras** Datos confusos o imprecisos (-1) Probabilidad de sesgos (-1)	**Fuerza de la asociación** (intervención *vs.* variable de resultado) Magnitud efecto fuerte (+1) RR >2 e IC <0.5 en dos o más estudios observacionales Magnitud de efecto muy fuerte (+2) RR >5 e IC <0.2 **Todo o nada** Gradiente de respuesta relacionado con la dosis (+1) **Factores de confusión** (-1 si perjudican el efecto)	ALTO
Estudios Cuasi-experimentales Calidad moderada Grado 3			MODERADO
E. Observacional Calidad baja Grado 2			BAJO
Otros diseños Calidad muy baja Grado 1 o 0			MUY BAJO

Significado de los niveles de calidad de la evidencia	
Calidad de la evidencia	**Definición**
Alta	Hay una confianza alta en que el estimador del efecto se encuentra muy cercano al efecto real
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimador del efecto: es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real pero hay la posibilidad que existan diferencias substanciales
Baja	La confianza en el estimador del efecto es baja: el estimador del efecto puede ser substancialmente diferente al efecto real
Muy baja	Hay una confianza muy baja en el estimador del efecto: es muy probable que el estimador del efecto sea substancialmente diferente al efecto real

Criterios GRADE Estimación del grado de la recomendación		
Grado	**Prerrequisitos**	**Implicaciones**
Fuerte	Calidad de la evidencia alta	La mayoría de los especialistas bien formados elegirá esta opción
Débil	Balance favorable daño/beneficio	La recomendación debe ser seguida
Basado en el consenso (punto de buena práctica)	Calidad de la evidencia moderada o alta	Muchos de los especialistas bien informados elegirán esta opción, pero una sustancial minoría no

Implicaciones de la fuerza de las recomendaciones desde diferentes perspectivas (pacientes, clínicos y gestores)		
	Recomendación fuerte	**Recomendación débil**
Para pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y sólo una pequeña proporción no lo estaría.	La mayoría de las personas en esta situación estarían de acuerdo con la acción sugerida, pero muchos no lo estarían.
Para profesionales de la salud	Las herramientas formales para la toma de decisiones probablemente no serán necesarias para ayudar a las personas a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para cada paciente individual y que se deberá alentar a que cada paciente alcance una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias. Las herramientas para la toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para tomadores de decisiones y gestores	La mayoría de las personas deberían recibir la intervención recomendada.	El desarrollo de políticas en salud requerirá considerables debates y la participación de los diversos grupos de interés. La documentación adecuada del proceso de toma de decisiones para una recomendación débil podría utilizarse como una medida de calidad, en particular, si está basada en evidencia de alta calidad.

Fuente: Guyatt, G.H., et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 2008. 336(7650): p. 924-6. Jaeschke, R., et al., Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. BMJ, 2008. 337: p. a744.

Escala GEMA 2019

CATEGORIAS DE EVIDENCIA	
A	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad La evidencia proviene de un número sustancial de estudios bien diseñados con resultados consistentes.
B	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo. La evidencia proviene de un número limitado de estudios y resultados inconsistentes
C	La evidencia proviene de estudios no aleatorizados, observacionales o no controlados
D	Experiencia clínica o literatura científica que no puede incluirse en la categoría C
CATEGORIAS DE RECOMENDACION	
R1	Recomendación robusta. Representa aquellas en las que el gripo elaborador de la guía confía que conlleven más beneficios que riesgos
R2	Recomendación débil. Existe incertidumbre sobre si su aplicación conllevará más beneficios que riesgos

Escala SIGN

NIVELES DE EVIDENCIA	
1++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+.
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.

Los estudios clasificados como 1– y 2– no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA	
✓	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.

Fuente: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Forming guideline recommendations. En: SIGN 50: A guideline developeers´handbook: Edinburgh: SIGN; 2008.

Escala GINA 2019 GINA: Iniciativa Global para el Asma

NIVELES DE EVIDENCIA	
A	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
B	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
C	La evidencia proviene de estudios no aleatorizados, observacionales o no controlados
D	Consenso de expertos
CATEGORIAS DE RECOMENDACION	
--	No menciona Grados de Recomendación

3.9. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):	**Asma**		
CIE-10/CIE-9	**CIE-10: J45 Asma**		
Código del CMGPC:	**GPC-SS-009-20**		
TÍTULO DE LA GPC			**Calificación de las recomendaciones**
Tratamiento del asma en edad pediátrica			
POBLACIÓN BLANCO	**USUARIOS DE LA GUÍA**	**NIVEL DE ATENCIÓN**	
Niños y niñas menores de 12 años	Enfermeras generales, enfermeras especializadas, médicos familiares, médicos generales, pediatras, médicos especialistas	Primer y segundo niveles de atención	**(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)**
TRATAMIENTO			
Se recomendó que en crisis asmática se inicie salbutamol como terapia de rescate antes de llegar al hospital: SALB 100 mcg/disparo, 2 a 4 disparos (máx. 10) cada 20 minutos (pMDI más aerocámara más mascarilla).			
En crisis leve a moderada: se recomendó el salbutamol con espaciador y, para niños menores de 4 años con espaciador y mascarilla.			
En crisis grave: vía nebulizador con flujo de O_2 suplementario se sugirió como alternativa: SABA más corticoesteroide inhalado.			
DETECCIÓN			
Se utilizó aminofilina como terapia adicional en crisis asmática grave, que no respondió a varias dosis de SABA más corticoesteroide sistémico.			
Se recomendó en pacientes que han tenido crisis de asma sin tratamiento de mantenimiento previo: • En menores de 4 años: iniciar CEI en dosis baja o media según la gravedad de la crisis. • A partir de 4 años: iniciar con tratamiento de mantenimiento con los pasos 2, 3 o 4, según la gravedad de la crisis			
En pacientes que han tenido crisis de asma y que cuentan con tratamiento de mantenimiento previo, se recomendó escalonar al paso siguiente respecto al tratamiento previo al evento más medicación de rescate (SABA, como salbutamol inhalado) por razón necesaria.			
Se recomendó referir al alergólogo pediatra, para que sea evaluado y se considere el uso de ITSC o ITSL a los niños con asma alérgica controlada en los pasos 2 a 4 y, confirmar la sensibilización mediada por IgE, a partir de los 3 años de edad para ITSL y de los 5 años de edad para ITSC.			
La ITA no se inició cuando los síntomas de asma no están controlados, y se interrumpió temporalmente si el asma salió fuera de control, en cualquier nivel de gravedad, para reducir la posibilidad de efectos adversos. La ITA, no se iniciaron cuando los síntomas de asma no estaban controlados. La ITA, se interrumpió temporalmente si presentó exacerbación o crisis de asma en cualquier nivel de gravedad, para reducir la posibilidad de efectos adversos.			
Se sugirió utilizar la FeNO para evidenciar inflamación eosinofílica en pacientes ≥ 6 años con sospecha de asma, y que se interpretara individualmente el resultado de acuerdo al escenario clínico de cada paciente y en conjunto con la espirometría como medida de la función pulmonar.			
RESULTADOS			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			
Total de recomendaciones no cumplidas (0)			
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)			
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado			
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)			
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)			

4. GLOSARIO

Agonistas β_2: clase principal de broncodilatadores, que se utilizan vía inhalada para el tratamiento de las exacerbaciones de asma. Estimulan la actividad de adenil ciclasa, abriendo los canales de calcio y produciendo relajación del músculo liso bronquial.

Adherencia: la Organización Mundial de la Salud, define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento del mismo, es decir toma la medicación de acuerdo a la dosificación y el programa prescrito. Pero además se considera la persistencia, que es tomar el medicamento a lo largo del tiempo del tratamiento indicado.

Alérgeno: sustancia que puede inducir una reacción de hipersensibilidad (alérgica) en personas susceptibles que han estado en contacto previamente con él.

Antileucotrienos: molécula o medicamento antagonista hormonal que actúa a nivel de los receptores celulares para el leucotrieno, que son derivados del ácido araquidónico implicados en la cascada inflamatoria que se produce en el asma.

Anticuerpos monoclonales: anticuerpos producidos por un solo clon de linfocitos B, son idénticos porque son originados por un solo tipo de célula del sistema inmune, es decir, todos los clones proceden de una solo célula madre. Es posible producir anticuerpos monoclonales que se unan específicamente con cualquier molécula con carácter antigénico. En el asma se ocupan los anticuerpos monoclonales dirigidos contra moléculas de la cascada inflamatoria alérgica. (e.o. IgE, el receptor alfa de IL-4/13, IL-5 y su receptor)

Atopia: predisposición personal o familiar, generalmente presente en la niñez o adolescencia, a sensibilizarse y producir anticuerpos IgE en respuesta a alérgenos comunes, generalmente proteínas.

Beta-agonista de acción prolongada (por sus siglas en inglés LABA): medicamentos que pertenecen al grupo terapéutico de los agonistas Beta-adrenérgicos, su duración de acción es larga, entre 12 y 14 h. Existen LABA de inicio de acción rápida (formoterol) y lento (salmeterol).

Broncoconstricción: estrechamiento de las vías aéreas lo cual disminuye o bloquea el flujo del aire y es uno de los mecanismos que regula la ventilación pulmonar. Es un componente de la fisiopatología en el asma.

Calidad de vida: concepto que se refiere al conjunto de condiciones que contribuyen al bienestar de los individuos y a la realización de sus potencialidades en la vida social. Comprende factores subjetivos y objetivos; entre los últimos estarían el bienestar material, la salud y una relación armoniosa con el ambiente físico y la comunidad.

Citocinas: proteínas que regulan la función de las células que las producen sobre otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas, e.o..

Comorbilidades: se refiere a dos conceptos, la presencia de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario. O el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales.

Corticosteroides inhalados (CEI): medicamentos más efectivos para el control del asma, tanto en adultos como en niños. Con la reducción del proceso inflamatorio de las vías aéreas, previenen y reducen los síntomas, la frecuencia y la gravedad de las crisis, mejoran la función pulmonar y la calidad de vida.

Crisis de asma: episodio de asma con progresiva o repentina dificultad para respirar, con sibilancias, tos o sensación de opresión torácica o una combinación de estos síntomas. Generalmente es de inicio en horas o días.

Endotipo: subtipo de una enfermedad que fenotípicamente tiene las mismas características, pero se distingue funcional y patológicamente por un mecanismo molecular diferente. La clasificación de asma en endotipos establece diferencias entre los distintos mecanismos capaces de producir la enfermedad.

Especificidad: probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo en una prueba. Se refiere al porcentaje de verdaderos negativos o la probabilidad de que la prueba sea negativa si la enfermedad no está presente.

Espirometría pre y postbroncodilatador: principal prueba de función pulmonar, que indica si existe obstrucción bronquial (parámetro: VEF1/CVF), el grado de gravedad de la obstrucción (parámetro: VEF1) y si hay restricción en el volumen pulmonar (parámetro: CVF). Resulta imprescindible para la evaluación y el seguimiento de las enfermedades respiratorias. Es considerada como la prueba de primera elección en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con asma. La valoración pre- y postbroncodilatador permitirá documentar reversibilidad de la obstrucción al flujo de aire.

Estrategia SMART (Single Maintenance and Rescue Therapy) o tratamiento único de mantenimiento y rescate: la terapia de mantenimiento y alivio con el esquema SMART, utiliza un solo inhalador para mantenimiento y rescate en caso de aumento de síntomas (dosis bajas de un corticoesteroide inhalado -CEI- (budesonida o beclometasona) más formoterol de inicio rápido. El concepto de utilizar dicha combinación de medicamentos, tanto de mantenimiento como rescate en un único inhalador, tiene el potencial de mejorar la adherencia de los pacientes y de acuerdo a la evidencia se esperaría que mejore el control de la enfermedad, eliminando el uso de dispositivos múltiples y planes de acción complejos. Además, al rescatar con el mismo inhalador con CEI más formoterol se reduce la frecuencia de crisis. Nunca debe usarse en crisis asmática.

Factores de riesgo: cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. (OMS)

FeNO: vea fracción exhalada de óxido nítrico.

Fenotipo: rasgos observables de un organismo, las características visibles de éste. El fenotipo tiene relación con factores externos, como el ambiente, entorno, las condiciones de desarrollo del organismo, etc.

Fisiopatogenia: estudio de las causas y mecanismos que originan una enfermedad.

Flujometría: mide el flujo espiratorio pico, por sus siglas en inglés PEF. Constituye una de las herramientas más útiles y accesibles para la valoración de la función pulmonar en pacientes con asma en la consulta de atención primaria. Las actuales guías de tratamiento del asma recomiendan el flujómetro portátil para la medición del PEF, teniendo como objetivo mejorar los resultados en la evolución del paciente con asma. Sin embargo, sus resultados son variables y nunca sustituirá la espirometría como el estudio de primera elección para medir la función pulmonar.

Fracción espiratoria de óxido nítrico (FeNO): mide la fracción de óxido nítrico en aliento exhalado. Es una de las dos pruebas principales relacionadas con el grado de inflamación eosinofílica pulmonar. La otra prueba relacionada con inflamación eosinofílica bronquial es el recuento de eosinófilos en sangre periférica. La sencillez de esta técnica la ha convertido en una herramienta útil en el diagnóstico, control y evaluación del cumplimiento terapéutico en pacientes con asma.

Genotipo: información genética que posee un organismo en particular, en forma de ADN. El genotipo, junto con factores ambientales que actúan sobre el ADN, determina las características del organismo, es decir, su fenotipo.

Heterogeneidad: adjetivo que significa que algo está compuesto por elementos o partes de distinta naturaleza.

Hiperreactividad de vía aérea: consiste en el estrechamiento excesivo de la luz aérea, producido por la contracción del musculo liso presente en la pared del bronquio ante estímulos diversos. Este comportamiento anómalo constituye una de las características más significativas del asma, aunque no es exclusiva de ésta.

Hipersensibilidad: reacción inmunitaria exacerbada que produce un cuadro patológico, las reacciones de hipersensibilidad requieren que el individuo haya sido previamente sensibilizado, es decir, que sea expuesto al menos una vez a los antígenos específicos.

Índice predictivo: desarrollado a partir de los datos de niños del estudio de cohorte de Tucson, indica la probabilidad de que un niño entre 0 a 3 años de edad, con sibilancias recurrentes tempranas desarrolle asma persistente en el futuro (a los 6 años).

Inmunoterapia con alérgenos (ITA): tratamiento etiológico (específico) capaz de controlar determinadas enfermedades alérgicas. Es el único tratamiento que puede modificar el curso natural de las enfermedades alérgicas (OMS). Existe con vía de administración SC y sublingual.

Interleucinas: conjunto de proteínas que son sintetizadas y expresadas por los leucocitos, más específicamente por los linfocitos TCD4 y por los histiocitos, tienen como función la intercomunicación entre las distintas subpoblaciones.

Medicamentos de rescate: son los broncodilatadores de acción rápida. Se utilizan para el alivio rápido de los síntomas agudos del asma y para prevenir el asma inducida por el ejercicio en los niños. Entre los broncodilatadores de acción rápida se cuentan los β_2-agonistas de acción corta inhalados (SABA, por sus siglas en inglés), bromuro de ipratropio

vía inhalada, combinación de β_2-agonistas y bromuro de ipratropio inhalados, β_2-agonistas de acción rápida y sostenida inhalados (formoterol), entre otros.

Medicamentos de mantenimiento, también llamados controladores: su objetivo es obtener el control del asma a través de su efecto antiinflamatorio. Se administran diariamente y por tiempo prolongado.

Prueba terapéutica: se considera una prueba terapéutica positiva en pacientes con asma, al demostrar un incremento de FEV1 > 12% y 200 ml con 6 semanas de dosis media de un corticoesteroide inhalado (200 mcg de budesonida o equivalente cada 12 h) o 15 días de prednisona vía oral. En los niños el criterio para reversibilidad solo es una mejora de FEV1 >12 %, con deterioro de los síntomas al suspender el tratamiento.

Quimiocinas: proteínas de tamaño pequeño y bajo peso molecular pertenecientes a la familia de las citocinas. Inicialmente fueron identificadas por su capacidad de activar, atraer y dirigir diversas familias de leucocitos circulantes hacia los sitios dañados. Además de participar en la coordinación del movimiento de leucocitos en los procesos inflamatorios, tienen importancia en múltiples procesos fisiológicos y patológicos.

Reversibilidad: se realiza la espirometría posterior a la administración de 400 mcg (4 disparos) de salbutamol con aerocámara. Se documenta reversibilidad, si los resultados muestran incremento del FEV1 de por lo menos 12% y 200 ml (para niños solo 12 %), o si hay un aumento en el flujo espiratorio pico (PEF) > 20 %.

Riesgo futuro: para precisar el nivel del tratamiento inicial de mantenimiento en pacientes con asma, aunado al nivel de control de los síntomas de asma, se toma en cuenta el riesgo futuro, el cual incluye tres facetas: el riesgo de exacerbaciones, el riesgo de una evolución hacia una obstrucción irreversible y el riesgo de efectos adversos secundarios a los medicamentos utilizados.

Sibilancia: ruido inspiratorio o espiratorio agudo que aparece en el árbol bronquial como consecuencia de una obstrucción. Las causas pueden ser múltiples, incluyendo asma.

Tiotropio: medicamento anticolinérgico de acción prolongada que, administrado por inhalación, tiene propiedades broncodilatadoras y antisecretoras que dependen de su capacidad de bloquear los receptores muscarínicos M1 y M3 localizados en las vías respiratorias. Por su acción antagonista inhibe la neurotransmisión colinérgica y suprime la liberación de Ca de los depósitos intracelulares.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. GEMA 4.4. Guía española para el manejo del asma. Madrid: Comité Ejecutivo de la GEMA, 2019. Disponible en https://www.semg.es/images/documentos/GEMA_4_4.pdf.

2. Global strategy for asthma management and prevention: for adults and children older than 5 years. A pocket guide for health professionals. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2019.

3. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et. al. Guía Mexicana del Asma: GUIMA 2017. Rev Alerg Mex. 2017;64 Suppl 1: s11-s128.

4. SIGN 158 British guideline on the management of asthma. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Disponible en https://www.sign.ac.uk/assets/sign158.pdf.

6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Hospital Infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Pediatría, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Universidad de Guadalajara, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra y al Hospital Médica Sur**; las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades del **Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, al Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González y a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica**, que participaron en los procesos de **validación** en esta guía.

7. COMITÉ ACADÉMICO

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Dr. Francisco Ramos Gómez	*Dirección General*
Dr. Jesús Ojino Sosa García	*Dirección de Integración de GPC*
Dr. Arturo Ramírez Rivera	*Subdirección de GPC*
Dr. Miguel Patiño González	*Coordinación metodológica*
Dra. Mónica Rosalía Loera Pulido	*Coordinación metodológica*
Dr. Joan Erick Gómez Miranda	*Coordinación metodológica*
Dr. Christian Fareli González	*Coordinación metodológica*
Dra. Lourdes Amanecer Bustamante Lambarén	*Coordinación metodológica*
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	*Departamento de Centros de Desarrollo de GPC*
Dra. Maricela Sánchez Zúñiga	*Departamento de Apoyo Científico para GPC*

8. DIRECTORIO SECTORIAL

Secretaría de Salud
Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social
Lic. Zoé Robledo Aburto
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Mtro. Luis Antonio Ramírez Pineda
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia
Lic. María del Rocío García Pérez
Titular del Organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos
Ing. Octavio Romero Oropeza
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almte. José Rafael Ojeda Durán
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
Gral. Luis Cresencio Sandoval González
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. José Ignacio Santos Preciado
Secretario del Consejo de Salubridad General

9. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Asa Ebba Christina Laurell ***Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud***	Presidenta
Dr. Hugo López-Gatell Ramírez ***Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud***	Titular
Dr. Gustavo Reyes Terán ***Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad***	Titular
Mtro. Juan Antonio Ferrer Aguilar ***Comisionado Nacional de Protección Social en Salud***	Titular
Dra. María Eugenia Lozano Torres ***Secretaria Técnica del Consejo Nacional de Salud***	Titular
Dr. José Ignacio Santos Preciado ***Secretario del Consejo de Salubridad General***	Titular
Gral. Bgda. M.C. Ramón Arturo Valdés Espinosa ***Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional***	Titular
CAP. NAV. SSN. MCN. TO. Javier Nicolás Zepeda de Alba ***Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México***	Titular
Dr. Víctor Hugo Borja Aburto ***Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social***	Titular
Dr. Ramiro López Elizalde ***Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado***	Titular
Dr. Rodolfo Lehmann Mendoza ***Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos***	Titular
Lic. María del Rocío García Pérez ***Titular del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia***	Titular
Dr. Onofre Muñoz Hernández ***Comisionado Nacional de Arbitraje Médico***	Titular
Dr. Javier Mancilla Ramírez ***Director General de Calidad y Educación en Salud***	Titular
Dra. Elsa Ladrón de Guevara Morales ***Directora General de Evaluación del Desempeño***	Titular
Mtro. Juan Carlos Gómez Martínez ***Director General de Información en Salud***	Titular
Dr. Francisco Ramos Gómez ***Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud***	Titular y Suplente de la presidenta del CNGPC
Dr. Marco Antonio Cantú Cuevas ***Secretario de Salud del Estado de Morelos***	Titular 2019-2020
C.P. Adolfo Enrique Clausen Iberr ***Secretario de Salud Pública del Estado de Sonora***	Titular 2019-2020
Dr. Miguel Ángel Piza Jiménez ***Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes***	Titular 2019-2020
Dra. Teresita Corona Vázquez ***Presidenta de la Academia Nacional de Medicina de México***	Titular
Dr. Juan Miguel Abdo Francis ***Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía***	Titular
Dr. Roberto Guillermo Calva y Rodríguez ***Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría***	Titular
Lic. Héctor Valle Mesto ***Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Roberto F. Solís Hernández. ***Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Heberto Arboleya Casanova ***Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simón Sauma ***Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Frausto ***Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud***	Asesor Permanente
Dr. Jesús Ojino Sosa García ***Director de Integración de Guías de Práctica Clínica***	Secretario Técnico