

# Tratamiento de mantenimiento del niño con asma

ANTONIO MARTÍNEZ GIMENO

Jefe de Servicio de Pediatría. Sección de Neumología y Alergia Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Santa Lucía. Departamento de Cirugía, Pediatría y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Murcia. España.

amgimeno@gmail.com

## Puntos clave

- El tratamiento de mantenimiento se inicia cuando el asma no está controlada o su gravedad es al menos episódica frecuente.

- Para evaluar la gravedad y el grado de control del asma solo son necesarias variables clínicas sencillas (frecuencia de reagudizaciones, tolerancia al ejercicio, síntomas y uso de betaadrenérgicos de rescate en intercrisis, y síntomas nocturnos) y una espirometría.

- El tratamiento de mantenimiento se administra de forma continua durante periodos largos, de meses de duración, con el fin de lograr el control del asma.

- El tratamiento de mantenimiento del asma es escalonado: los fármacos que componen los escalones básicos son corticoides inhalados, antagonistas de los receptores de los leucotrienos y betaadrenérgicos de acción prolongada.

- Los escalones más avanzados del tratamiento de mantenimiento del asma incluyen xantinas, omalizumab y corticoides orales en ciclo largo, cuyo uso debe reservarse para pediatras especializados.



## Introducción

El asma infantil y las sibilancias recurrentes de los lactantes y preescolares son situaciones clínicas muy frecuentes con las que se enfrentan a diario pediatras de atención primaria y especializada. A pesar de esto, lamentablemente, hace más de 5 años que no hay nada verdaderamente nuevo en el tratamiento de mantenimiento del asma. Sí ha habido cambios terminológicos, sobre todo en los menores de 6 años, con la propuesta de no utilización del término asma del lactante y preescolar, y su sustitución por el de sibilancias recurrentes de los preescolares<sup>1</sup>. No obstante, como el término asma en menores de 6 años se sigue utilizando en las revisiones<sup>2</sup> e incluso en las guías<sup>3</sup> y usamos los mismos fármacos en menores que en mayores de 6 años (aunque lo contrario no es siempre cierto), en este artículo se aborda el tratamiento de mantenimiento del niño con asma de todas las edades, o del asma infantil y las sibilancias recurrentes de lactantes y preescolares, como se prefiera.

## Qué es el tratamiento de mantenimiento del asma

El tratamiento de mantenimiento del asma<sup>4,5</sup> incluye la educación terapéutica del niño y su familia, la evitación de los desencadenantes y el tratamiento farmacológico, incluida la inmunoterapia. Por motivos de espacio, en este artículo solo abordaremos este último punto, considerando los fármacos que se administran de forma mantenida para mejorar el control del asma. Sin embargo, nunca se insiste demasiado en recordar que tratar a los niños con asma es mucho más que prescribir el fármaco adecuado. Existen excelentes revisiones sobre la educación terapéutica en el asma<sup>6,7</sup>, cuya revisión detenida es imprescindible.

## Fuentes de información sobre el tratamiento de mantenimiento del asma

Existen numerosas guías y directrices del tratamiento del asma en la infancia que incluyen el tratamiento de mantenimiento, de carácter nacional pediátrico<sup>8</sup>, nacional general<sup>9</sup> e internacionales generales<sup>10</sup> y pediátricas<sup>3,11</sup>. Aunque todas tienen sus peculiaridades, son muy parecidas en su fondo y forma: todas establecen cuándo se debe comenzar el tratamiento de mantenimiento, la secuencia escalonada de adición y retirada de fármacos y la forma de evaluar la respuesta y ajustar el tratamiento.

Otra fuente de información son las fichas técnicas de los medicamentos, que establecen los usos aprobados por las autoridades sanitarias para cada uno de ellos y son de obligado cumplimiento. La normativa legal española regula expresamente el uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas<sup>12</sup>, obligando al médico a anotar esta circunstancia en la historia clínica y a solicitar un consentimiento informado de los padres. Es curioso observar cómo muchas directrices incluyen fármacos con usos no aprobados en las fichas técnicas vigentes en España. También hay fármacos con indicaciones aprobadas que no se incluyen en las directrices, por motivos que veremos más adelante. Es curioso observar que cuando las patentes caducan, los fármacos tienden a desaparecer o arrinconarse en las guías.

## Cuándo comenzar el tratamiento de mantenimiento

Decidimos iniciar el tratamiento de mantenimiento cuando el tratamiento sintomático a demanda es insuficiente. Establecer cuándo es insuficiente no deja de ser arbitrario y las guías difieren en los detalles. Unas lo hacen clasificando la gravedad o intensidad del asma, como la del Consenso Español de 2007<sup>8</sup> (que se reproduce en GEMA 2009<sup>9</sup>) (tabla 1) y otras según el grado de control, como GINA 2011<sup>10</sup> (tabla 2) y también GEMA 2009<sup>11</sup>, aunque si uno lo estudia detenidamente es casi lo mismo.

Las variables que se utilizan para esta trascendental decisión son puramente clínicas y se basan en una anamnesis sencilla y una espirometría: ¿cuántas crisis ha tenido en el último año?, ¿cómo tolera el ejercicio?, ¿tiene que tomar dosis sueltas de broncodilatador entre las crisis?, ¿se despierta por la noche por asma?, y ¿cuál es el valor del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) de la espirometría? Con estas 5 preguntas, bien recogidas, se puede hacer la clasificación de la gravedad del asma (que las guías, muy académicamente, indican que debe hacerse antes de haber comenzado ningún tratamiento<sup>8</sup>) y evaluar su grado de control. Sencillo y elegante.

Hay que resaltar que la única de estas 5 variables que depende de una prueba complementaria es el FEV<sub>1</sub> (por sus siglas en inglés, de *forced expiratory flow*) de una espirometría simple, o en su defecto, el registro de flujo espiratorio máximo (PEF, por sus siglas en inglés, de *peak expiratory flow*). Sin más.

Bueno, puede haber algo más. Hay cuestionarios de control del asma validados (como el CAN) que normalizan esta recogida de información y pueden ser útiles. La tabla de control del asma de GEMA 2009 los incluye<sup>9</sup>.

Pero casi tan importante como las variables que se utilizan es resaltar *las que no se utilizan*: no se utilizan otras variables de la espirometría, por ejemplo, los mesoflujos (un clásico en las discusiones de los congresos), ni la pletismografía, ni la respuesta a la broncodilatación, ni la determinación de óxido nítrico en aire espirado, porque ninguna de ellas ha mostrado ser mejor que el FEV<sub>1</sub> en este campo. Puede comprobarse que ninguna de estas variables está incluida en las tablas 1 y 2.

En conclusión: simplemente con la anamnesis detallada (auxiliada en su caso con cuestionarios de control) y con espirometría simple se tienen los datos necesarios para decidir si se inicia el tratamiento farmacológico de mantenimiento.

En los niños menores de 3 años, el Consenso Español de 2007 establece ciertas diferencias, muy sutiles, entre los niños con índice predictivo de asma (IPA) positivo o negativo, y para aplicar este índice tiene que saber si los padres tienen diagnóstico de asma, si el niño tiene diagnóstico de dermatitis atópica, de rinitis alérgica y disponer de un hemograma (tabla 3)<sup>13</sup>. Un poco más complicado; pero si no tiene el hemograma, no se preocupe. La GINA pediátrica no incluye esta sutileza, así que no se está equivocando mucho.

## De qué fármacos disponemos

Las guías actuales solo incluyen 6 grupos de fármacos, de los que 3 son corrientes y de uso por cualquier pediatra (corticoides inhalados, desde 1973; antagonistas de receptores de los leucotrienos [ARLT]), desde 1998, y broncodilatadores de acción prolongada, desde 1992) y 3 excepcionales o de uso por pediatras especia-

**Tabla 1.** Clasificación del asma en el niño según el Grupo de Trabajo para el Consenso del Tratamiento del Asma Infantil de 2007<sup>8</sup> y GEMA 2009<sup>9</sup>

Variable	Clasificación del asma en el niño			
	Episódica ocasional	Episódica frecuente	Persistente moderada	Persistente grave
Episodios	Pocas horas o días de duración			
	< 1 cada 10-12 semanas; máximo 4-5/año	< 1 cada 5-6 semanas; máximo 6-8 crisis al año	> 1 cada 4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas con ejercicio	Ausentes	Sibilancias con ejercicios intensos	Sibilancias con ejercicios moderados	Sibilancias con esfuerzos mínimos
Síntomas en intercrisis	Ausentes	Ausentes	Leves	Presentes
Síntomas nocturnos	Ausentes	Ausentes	≤ 2 veces por semana	> 2 veces por semana
Necesidad de BAAC en intercrisis	Ausente	Ausente	≤ 3 veces por semana	> 3 veces por semana
Exploración funcional	FEV <sub>1</sub> > 80%	FEV <sub>1</sub> > 80%	FEV <sub>1</sub> : 70-80%	FEV <sub>1</sub> < 70%
	Variabilidad del PEF < 20%	Variabilidad del PEF < 20%	Variabilidad del PEF 20-30%	Variabilidad del PEF > 30%

Obsérvese que esta clasificación se realiza con solo 5 variables clínicas y solo una o 2 funcionales muy sencillas. La variabilidad del PEF está en claro desuso. BAAC: betaadrenérgicos de acción corta; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

**Tabla 2.** Grados de control del asma según GINA 2011. Obsérvese que en el control actual solo se incluyen 4 variables clínicas y una de función pulmonar sencilla

Grados de control del asma (GINA 2011)			
A. Evaluación del control clínico actual (preferiblemente de las 4 últimas semanas)			
Variable	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma no controlada
Síntomas diurnos	Ausentes (máximo 2 veces por semana)	Más de 2 veces por semana	Tres o más variables de asma parcialmente controlada <sup>a,b</sup>
Limitación de actividades	Ausente	Presente (cualquiera)	
Síntomas nocturnos o despertares por asma	Ausentes	Presentes (cualquiera)	
Necesidad de tratamiento de rescate	Ausente (máximo 2 veces por semana)	Más de 2 veces por semana	
Función pulmonar (PEF o FEV <sub>1</sub> ) <sup>c</sup>	Normal	< 80% del previsto o máximo personal	
B. Evaluación del riesgo futuro (riesgo de exacerbaciones, inestabilidad, disminución rápida de la función pulmonar y efectos secundarios)			
Las variables que se asocian a aumento de riesgo de acontecimientos adversos son:			
Mal control clínico			
Exacerbaciones frecuentes en el último año <sup>a</sup>			
Medicación a dosis altas			
Cualquier ingreso previo en cuidados intensivos por asma			
FEV <sub>1</sub> bajo			
Exposición al humo del tabaco			
<sup>a</sup> Cualquier exacerbación debe hacer que se revise el tratamiento para asegurarse de que es suficiente			
<sup>b</sup> Por definición, una exacerbación en cualquier semana la convierte en semana de asma no controlada			
<sup>c</sup> Sin la administración de un broncodilatador. La función pulmonar no es fiable en niños de edad igual o inferior a 5 años			

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

**Tabla 3.** Tratamiento de mantenimiento inicial según la gravedad del asma, según el Consenso Español de 2007. Esta tabla se refiere al tratamiento inicial, una vez establecida la gravedad del asma estando el niño sin tratamiento. El orden establece la preferencia entre las opciones. El ajuste posterior se hará según el grado de control y siguiendo los escalones correspondientes. IPA: índice predictivo de asma: un criterio mayor o dos menores (criterios mayores: diagnóstico médico de asma en los padres, diagnóstico médico de dermatitis atópica en el niño; criterios menores: diagnóstico médico de rinitis alérgica en el niño, sibilancias sin estar acatarrado, eosinofilia en sangre periférica mayor o igual al 4%).

Gravedad del asma		Menores de 3 años	Mayores de 3 años
Episódica ocasional		No precisa	No precisa
Episódica frecuente	IPA negativo:		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Habitualmente no precisa</li> <li>Valorar respuesta de: <ul style="list-style-type: none"> <li>ARLT</li> <li>GCI dosis bajas</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCI dosis bajas</li> <li>ARLT</li> </ul>	Valorar inmunoterapia
Persistente moderada	IPA positivo:		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCI dosis bajas</li> <li>ARLT</li> </ul>		
Persistente grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCI dosis medias</li> <li>GCI dosis bajas + ARLT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCI dosis medias</li> <li>GCI dosis bajas + BAAP</li> <li>GCI dosis bajas + ARLT</li> </ul>	Valorar inmunoterapia
	<p>Valorar la respuesta a los 3 meses y retirar si no hay respuesta y no existe factores de riesgo</p>		
Persistente grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCI dosis altas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCI dosis medias o altas + BAAP</li> </ul>	
	<p>Se puede considerar uno o varios adicionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Añadir ARLT</li> <li>Añadir BAAP</li> <li>Añadir corticoides orales</li> </ul>	<p>Se puede considerar uno a varios adicionales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Añadir corticoides orales</li> <li>Añadir ARLT</li> <li>Añadir xantinas</li> <li>Añadir omalizumab</li> </ul>	

ARLT: antagonistas de los receptores de los leucotrienos; BAAP: betaadrenérgicos de acción prolongada; GCI: corticoides inhalados.

lizados: corticoides orales en ciclos largos, desde 1958; xantinas, desde 1953 y omalizumab, desde 2005. No hay más y, por cierto, nada nuevo desde 2005 y de los corrientes, desde 1998.

También es conveniente resaltar los medicamentos *que no están en las guías*. Ya no se incluyen ni cromonas (cromoglicato, aprobado en 1973; nedocromilo, aprobado en 1990) ni ketotifeno (aprobado en 1982). Las primeras porque las pruebas que fundamentaron su aprobación eran débiles y existen revisiones sistemáticas que no encuentran pruebas de eficacia<sup>14,15</sup>. El ketotifeno, curiosamente, tiene aprobación en ficha técnica y revisiones sistemáticas de alta calidad favorables<sup>16</sup>, pero parece que los autores de las guías se han olvidado de él. Incluso existe un ensayo clínico bien diseñado de comparación con montelukast finalizado cuyos resultados no ha publicado el promotor<sup>17</sup> (ensayo clínico NCT00446056). Tampoco incluyen las guías antibióticos macrólidos como inmunomoduladores en los lactantes y preescolares, cuyo uso empírico goza de cierto predicamento en nuestro país.

## Cómo empezamos

El Consenso Español da unas indicaciones claras de por dónde empezar dependiendo de la gravedad del asma (tabla 3). Diferencia entre niños menores y mayores de 3 años, y en los primeros, diferencia ligeramente entre niños con IPA positivo o negativo.

## Los escalones del tratamiento

Las guías establecen 5<sup>8,9</sup> o 6<sup>3,10</sup> escalones de tratamiento de los que todos menos los últimos son asequibles a los pediatras no especializados. Hay diferencias según la edad, poniendo el límite en 3 o 5 años según las guías (tablas 4 y 5).

## Cómo ajustar el tratamiento

El tratamiento se ajusta según la respuesta, que se mide por las variables clínicas y de función pulmonar que establecen el grado de control (tabla 2). Las mismas consideraciones sobre lo que no se utiliza pueden hacerse en este apartado, muy especialmente sobre el óxido nítrico, cuyo uso como guía del tratamiento de mantenimiento se extendió con entusiasmo en nuestro país antes de que se evaluara adecuadamente. Hay datos fehacientes de que su uso como criterio de ajuste de tratamiento no mejora los resultados clínicos y nunca se llegó a incluir en las guías.

Si el asma está parcialmente controlada o no controlada, se avanza un escalón en el tratamiento. Si se ha alcanzado el control del asma, se baja. Esto se hace con prudencia, teniendo en cuenta la estacionalidad alérgica y epidémica. No es prudente disminuir tratamientos en las épocas de exposición alérgica ni en la epidemia de septiembre. El ajuste se hace cada 3 meses aproximadamente, aunque es prudente mantenerse un

**Tabla 4.** Tratamiento escalonado del asma según la edad, según el Consenso Español de 2007 y Gema 2009, que reproduce la tabla del consenso añadiendo la consideración de la inmunoterapia en mayores de 3 años en los escalones 2, 3 y 4. Se han añadido comentarios sobre los usos incluidos en esta tabla que son diferentes de los autorizados en las fichas técnicas respectivas

Escalón	Menores de 3 años	Mayores de 3 años	Comentarios
1	Sin medicación de control	Sin medicación de control	
2	GCI dosis bajas ARLT <sup>a</sup>	GCI dosis bajas ARLT <sup>a</sup>	
3	GCI dosis medias GCI dosis bajas + ARLT	GCI dosis medias GCI dosis bajas + BAAP GCI dosis bajas + ARLT	Se aumenta la dosis de CI o alternatively, se añade un segundo fármaco corriente (ARLT en menores de 3 años, BAAP en mayores)
4	GCI dosis medias + ARLT	GCI dosis medias + BAAP GCI dosis medias+ ARLT	Dos medicamentos pero con GCI siempre a dosis medias
5	GCI dosis altas + ARLT Si no control, añadir: BAAP <sup>b</sup>	GCI dosis altas + BAAP Si no control, añadir: ARLT Teofilina	Corticoides a dosis altas con uno o dos medicamentos adicionales
6	GC oral	GC oral Omalizumab <sup>c</sup>	Se añaden los fármacos especiales corticoides orales y omalizumab. Sólo para pediatras especializados

ARLT: antagonistas de los receptores de los leucotrienos; BAAP: betaadrenérgicos de acción prolongada; GCI: corticoides inhalados.

<sup>a</sup>La ficha técnica de montelukast limita su uso en monoterapia a niños de entre 2 y 5 años de edad que no tienen un historial reciente de ataques de asma graves que hayan requerido el uso de corticoides orales y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar corticoides inhalados.

<sup>b</sup>Los 2 BAAP aprobados en la infancia (salmeterol y formoterol) lo están únicamente a partir de 4 años de edad, por lo que su uso en menores de 4 años es diferente al autorizado.

<sup>c</sup>Aprobado a partir de 6 años de edad.

**Tabla 5.** Tratamiento escalonado según GINA 2011 y GINA para menores de 5 años del 2009. El orden establece las preferencias entre las diferentes opciones para cada escalón. Obsérvese la extraordinaria limitación terapéutica en los niños menores de 5 años, que solo tienen 3 escalones, impuesta por la escasez de estudios a esta edad

Escalón	GINA 2009 < 5 años	GINA 2011 > 5 años	Comentarios
1	Sin medicación de control	Sin medicación de control	
2	GCI dosis bajas ARLT	GCI dosis bajas ARLT	Las opciones son las mismas para todas las edades
3	GCI a dosis doble de las bajas GCI dosis bajas + ARLT	GCI dosis bajas + BAAP GCI dosis medias o altas GCI dosis bajas + ARLT GCI dosis bajas + teofilina de liberación lenta	Aquí se acaba todo lo disponible para los menores de 5 años
4		GCI dosis medias o altas + BAAP Añadir: ARLT Teofilina liberación lenta	
5		Añadir: Corticoides orales Omalizumab	

ARLT: antagonistas de los receptores de los leucotrienos; BAAP: betaadrenérgicos de acción prolongada; GCI: corticoides inhalados.

tiempo prolongado con escalones de tratamiento moderados que garanticen un buen control antes de hacer repetidos intentos de disminución infructuosos. El objetivo es mantener el mínimo tratamiento necesario para un buen control. Lógico.

## ¿Y la inmunoterapia?

La inmunoterapia es un tratamiento farmacológico que hasta ahora ha estado fuera de la regulación general del resto de los fármacos y ha generado opiniones fuertemente encontradas: los alergólogos pediátricos la utilizaban casi siempre en el asma alérgica, con grandes alabanzas sobre su utilidad y los neumólogos pediátricos no la utilizaban casi nunca y solían criticar fuertemente su uso indiscriminado en el asma alérgica. Las pruebas de su eficacia provienen de revisiones sistemáticas<sup>18,19</sup> de estudios con preparados diferentes, pero con resultados claros: mejora los resultados clínicos y de función pulmonar, pero no hace que el asma desaparezca.

Las guías establecen que debe utilizarse junto con el resto de los fármacos cuando la exposición a un alérgeno sea un desencadenante relevante, el alérgeno disponga de preparados de calidad y la respuesta al resto de los fármacos sea insuficiente. El consenso pediátrico español del 2007 la considera en el asma episódica frecuente y persistente moderada en mayores de 3 años (tabla 3). Los Planes de Investigación Pediátrica, que muchas empresas de inmunoterapia están realizando a instancias de la Agencia Europea de Medicamentos para obtener aprobaciones similares a las de los fármacos habituales, aportarán nuevos datos con indicaciones precisas para cada producto individual.

## Conflicto de intereses

El autor de este artículo declara que en los últimos 5 años ha recibido honorarios por actividades académicas para los laboratorios MSD España.

## Bibliografía



- Importante    ●● Muy importante
- Ensayo clínico controlado
- Metanálisis

1. ●● Brand PL, Baraldi H, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodríguez JA, Custovic A y cols. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-1100.
2. Ibero M. Diagnóstico del asma en el niño menor de 3 años. Signos guía y criterios de derivación. *An Pediatr Contin*. 2011;9:141-144.
3. The Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger, Global Initiative for Asthma (GINA) 2009 [consultado 14 Feb 2012]. Disponible en: [www.ginasthma.org/](http://www.ginasthma.org/).

4. Villa Asensi JR, Reverté Bover C, Cobos Barroso N. Tratamiento del asma. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, editores. *Tratado de neumología infantil*. Madrid: Ergón; 2009. p. 687-713.
5. Reverté Bover C, Rueda Esteban S. Tratamiento de mantenimiento del asma. En: Andrés Martín A, Valverde Molina J, editores. *Manual de neumología pediátrica*. Madrid: Panamericana; 2011. p. 289-304.
6. Asensi Monzó MT, Moneo Hernández MS. Educación en el niño con asma. *An Pediatr Contin*. 2012;10:59-63.
7. Korta Murua J, Valverde Molina J, Praena Crespo M, Figuerola Mulet J, Rodríguez Fernández-Oliva CR, Rueda Esteban S. La educación terapéutica en el asma. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:496-517.
8. ●● Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J y cols. *Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría*. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:253-73.
9. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 2009) [consultado 14 Feb 2012]. Disponible en: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
10. ●● The Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011 [consultado 14 Feb 2012]. Disponible en: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
11. Bacharier LB, Boner A, Carlsen K-H, Eigenmann PA, Frischer T, Gçtz MP, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
12. RD Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. BOE 2009;60904-60913.
13. ●● Castro-Rodríguez JA. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:212-216.
14. Van der Wouden JC, Uijen JH, Bernsen RM, Tasche MJ, de Jongste JC, Ducharme F. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD002173.
15. Sridhar AV, McKean M. Nedocromil sodium for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD004108.
16. Schwarzer G, Bassler D, Mitra A, Ducharme FM, Forster J. Ketotifen alone or as additional medication for long-term control of asthma and wheeze in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD001384.
17. Montelukast post-marketing comparative study with ketotifen [consultado 14 Feb 2012]. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00446056?term=ketotifen+montelukast&rank=1>
18. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(8):CD001186.
19. Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, Baena-Cagnani CE, Orozco S, Pedroza A, et al. Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age. *Chest*. 2008; 133:599-609.

## Bibliografía recomendada

Reverté Bover C, Rueda Esteban S. Tratamiento de mantenimiento del asma. En: Andrés Martín A, Valverde Molina J, editores. *Manual de neumología pediátrica*. Madrid: Panamericana; 2011. p. 289-304.

*Revisión completa sobre el tratamiento de mantenimiento del asma, en el seno de un libro excelente de neumología pediátrica, que incluye la educación terapéutica y la evitación de los desencadenantes, de lectura imprescindible.*

The Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011. Disponible en: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

*La referencia más completa y autorizada sobre asma cuyas frecuentes revisiones certifican los conocimientos que se van asentando en este campo.*

Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. *Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría*. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:253-73.

*Original del Consenso Español de 2007, cuyo seguimiento garantiza que uno está haciendo bien las cosas.*

Asensi Monzó MT, Moneo Hernández MS. Educación en el niño con asma. *An Pediatr Contin*. 2012;10:59-63.

*Excelente revisión sobre educación del niño asmático y su familia publicada en esta misma revista y cuya lectura atenta le proporcionará información de enorme utilidad en la práctica diaria.*