

ESTADO ASMÁTICO

JAIRO ALARCÓN, M.D.¹

RESUMEN

El asma bronquial, fenómeno reversible de la vía aérea, es una enfermedad crónica, multifactorial, de base genética, caracterizada por edema, broncoconstricción e hipersecreción de moco. Crisis asmática es un episodio agudo o subagudo de empeoramiento progresivo de la dificultad respiratoria, tos, sibilancias y opresión en el pecho o alguna combinación de estos síntomas. Estado asmático, es un trastorno clínico caracterizado por la progresión de los síntomas iniciales, aumento de la insuficiencia respiratoria y un estado refractario al uso adecuado y oportuno de tratamiento estándar. Se caracteriza por compromiso del sensorio, con repercusión hemodinámica, severa dificultad respiratoria y signos clínicos de inminencia de falla ventilatoria. El asma afecta alrededor de 5-10% de la población infantil. La mortalidad general está reportada entre 0-5/100000. Aproximadamente el 2-20% de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos son atribuidas a crisis de asma grave, de estas hasta un tercio van a requerir manejo con intubación endotraqueal y ventilación mecánica.

Palabras claves: Asma bronquial, Crisis asmática, Estado asmático, Niños

INTRODUCCIÓN

El asma bronquial es una enfermedad crónica, multifactorial, de base genética, sobre la que influyen factores ambientales diversos, caracterizada por edema, broncoconstricción e hipersecreción de moco. Fenómeno reversible de la vía aérea.

Se considera como crisis asmática a un episodio agudo o subagudo de empeoramiento progresivo de la dificultad respiratoria, tos, sibilancias y opresión en el pecho o alguna combinación de estos síntomas. Estas exacerbaciones pueden caracterizarse por disminución en el tiempo espiratorio, el que se puede cuantificar por medio de pruebas de función pulmonar (flujo espiratorio pico o volumen espiratorio forzado en un segundo). Estas mediciones son indicadores más relevantes de la

SUMMARY

Bronchial asthma, reversible airway phenomenon, is a chronic multifactorial disease, genetic base, characterized by swelling, bronchoconstriction and mucus hypersecretion. Acute asthma is an acute episode or subacute progressive worsening shortness of breath, coughing, wheezing and chest tightness, or some combination of these symptoms. State asthma is a clinical condition characterized by the progression of the initial symptoms, increased respiratory failure and a refractory state to the appropriate and timely use of standard treatment. It is characterized by sensory engagement with hemodynamic compromise, severe respiratory distress and clinical signs of impending ventilatory failure. Asthma affects about 5-10% of the child population. Overall mortality is reported to be between 0-5 / 100000. Approximately 2-20% of the proceeds to the intensive care units are attributed to severe asthma crisis, such as a third will require management with endotracheal intubation and mechanical ventilation.

Key words: Bronchial asthma, Asthmatic crisis, Asthmatic state, Children

gravidad de la obstrucción del flujo aéreo que de la gravedad de los síntomas.

Se define como estado asmático, un trastorno clínico caracterizado por la progresión de los síntomas iniciales, aumento de la insuficiencia respiratoria y un estado refractario al uso adecuado y oportuno de tratamiento estándar, sin que la definición incluya tiempo determinado.

Se caracteriza por compromiso del sensorio, con repercusión hemodinámica, severa dificultad respiratoria y signos clínicos de inminencia de falla ventilatoria.

EPIDEMIOLOGÍA

El Asma es la enfermedad crónica más frecuente en niños y afecta alrededor de 5 a 10% de la población infantil. En Estados Unidos genera aproximadamente dos millones de consulta al servicio de urgencias por

¹Docente Pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

Recibido para publicación: enero 15, 2015
Aceptado para publicación: agosto 14, 2015

año, y por crisis aguda de asma aproximadamente, 400.000 hospitalizaciones al año y 4.000 muertes. La mortalidad general está reportada entre 0 y 5 por 100.000, y es mayor en personas de raza negra que tienen menor acceso a servicios de salud.

Aproximadamente el 2 al 20% de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos son atribuidas a crisis de asma grave, de estas hasta un tercio van a requerir manejo con intubación endotraqueal y ventilación mecánica. La tasa de mortalidad en los pacientes que recibieron intubación es del 10% al 20%. El estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) en Latinoamérica, entre 4,1 y 32,1% de los niños tienen asma. No hay duda de que la prevalencia y la morbilidad por la enfermedad han aumentado. En Colombia, de acuerdo con el Estudio Nacional de Prevalencia, cerca de 40% de los niños con asma han tenido, al menos, una consulta por urgencias o una hospitalización al año como consecuencia de una crisis, lo que resalta el impacto negativo que causan las crisis en términos de calidad de vida, con ausentismo escolar, laboral y costo económico importantes.

FISIOPATOLOGÍA

El asma se caracteriza por una obstrucción reversible de la vía aérea inferior, causada por varios fenómenos que se relacionan con la inflamación y que describimos.

Broncoconstricción. Inducida por alérgenos, infección respiratoria, irritantes, ejercicio, etc. Resulta de la liberación de mediadores (histamina, Leucotrienos, prostaglandinas) a partir de los mastocitos, por un mecanismo dependiente de Ig E, los cuales contraen directamente al músculo liso bronquial.

Edema de la vía aérea. Los mediadores liberados por las células de la vía aérea producen aumento de la permeabilidad vascular, la cual contribuye al edema y obstrucción del flujo aéreo.

En todos los niveles del árbol bronquial las células epiteliales y especialmente las ciliadas son destruidas y las terminaciones nerviosas quedan expuestas. Se ha encontrado correlación entre el grado de denudación epitelial y la reactividad de la vía aérea.

Taponamiento mucoso. La inflamación causa hipertrofia y estimulación de las glándulas mucosas,

produciéndose una hipersecreción de moco bronquial y formación de tapones.

Estos cambios en la vía aérea dan como resultado una distribución anormal de la ventilación alveolar y la perfusión, con alteración del gradiente arterial y alveolar para el oxígeno, lo cual se traduce en hipoxemia que se relaciona poco con la anomalía severa en espirometría.

La obstrucción de las vías aéreas pequeñas resulta en una hiperinflación alveolar con áreas de poca perfusión capilar, lo cual incrementa el espacio muerto fisiológico. Durante la mayoría de las crisis el paciente es capaz de aumentar su ventilación por minuto y compensar su ventilación y usualmente presentan hipocarbía. Una presión arterial de CO₂ normal o elevada deben alertar al médico a impedir la falla respiratoria. La alta resistencia de la vía aérea se traduce en un incremento del trabajo respiratorio. Durante la crisis, la presión inspiratoria transpulmonar puede ser tan alta como 50 cm de H₂O, comparado con 5 cm de H₂O durante la respiración normal. La expiración, usualmente pasiva, se convierte en un esfuerzo activo por vaciar los pulmones por una vía aérea estrecha, lo que resulta en una expiración prolongada con un vaciamiento alveolar incompleto y una presión alveolar que se mantiene positiva al final de la expiración, dando lugar a una PEEP (presión positiva al final de la expiración) intrínseca que incrementa aún más el esfuerzo inspiratorio, lo cual se traduce en una hiperinflación pulmonar dinámica y progresiva.

Los marcados cambios en el volumen pulmonar y la presión pleural impactan en la función de ambos ventrículos. La presión intrapleural negativa causa un incremento de la post-carga del ventrículo izquierdo y favorece la filtración transcápilar y el edema en el espacio aéreo, con un alto riesgo de edema pulmonar, así como la sobrehidratación que podría aumentar la presión hidrostática de la microvasculatura.

La post-carga del ventrículo derecho se incrementa secundaria a la vasoconstricción pulmonar, la acidosis y aumento del volumen pulmonar. El pulso paradójico es la correlación clínica de la interacción cardiopulmonar durante el asma (caída de la presión arterial sistólica más de 15 mm Hg) durante la inspiración.

En los últimos años, se ha podido dilucidar el perfil de citocinas que son promotoras del fenómeno alérgico, siendo el perfil TH-2 el dominante en la fisiopatología de los fenómenos alérgicos, han surgido diversas teorías que intentan relacionar la inducción temprana de éste particular perfil de citocinas con factores tales como una deficiente carga de estímulos bacterianos en edades tempranas como una posible causa del incremento en la prevalencia de las reacciones alérgicas a nivel mundial (teoría higiénica). Esta conclusión está basada en:

- 1) La propensidad de muchos microbios a estimular el sistema inmune Th1, el cual suprime a la inmunidad Th2
- 2) En el aparente efecto protector de la mala higiene.
- 3) En el probable efecto estimulante de alergia que pueden tener los tratamientos antibióticos en edades muy tempranas.
- 4) En la relación inversa que tienen ciertas infecciones con la alergia, así como también el contenido de endotoxina bacteriana en el aire de los hogares y por último.
- 5) En la aparente asociación entre ciertas bacterias de la microflora intestinal y el desarrollo de alergia.

Otros factores que se están actualmente investigando y que pudieran tener una relación causal directa son: la exposición reiterada a ciertos alimentos; a partículas de la combustión del diesel; a toxinas y contaminantes ambientales; y los cambios en los patrones de alimentación, sobre todo en lo concerniente a ácidos grasos omega-3 y productos anti-oxidantes, que parecen tener influencia en la polarización de las respuestas inmunes (Th1/Th2).

Se considera como crisis asmática a un episodio agudo o subagudo de empeoramiento progresivo de la dificultad respiratoria, tos, sibilancias y opresión en el pecho o alguna combinación de estos síntomas. Estas exacerbaciones pueden caracterizarse por disminución en el tiempo espiratorio, el que se puede cuantificar por medio de pruebas de función pulmonar (flujo espiratorio pico o volumen espiratorio forzado en un segundo). Estas mediciones son indicadores más relevantes de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo que de la gravedad de los síntomas.

Consideraciones en los lactantes. Tienen ciertas características que los hacen más propensos a tener crisis asmática y problemas en su vía aérea como son: vías aéreas más pequeñas, ligero déficit de canales

colaterales, isminución de la fuerza de retracción elástica, caja torácica inestable y una composición de las fibras musculares del diafragma altamente fatigables.

Factores de riesgo para crisis severa

Tiempo de evolución del cuadro clínico
Historia del ingresos previos a cuidado intensivo
Asma persistente, asociada a dependencia a esteroides, con uso prolongado
Adherencia al tratamiento deficiente o ambiguo
Visitas a urgencias repetitivas

DIAGNÓSTICO

Historia clínica. Se debe hacer la historia clínica y la exploración física inmediata cuando el paciente llega al servicio de urgencias, para reconocer en forma oportuna las crisis que pueden ser tratadas con terapéutica convencional o la dificultad respiratoria importante que necesita intubación e inicio de respiración con asistencia mecánica.

Se debe realizar un interrogatorio detallado enfocado en los aspectos relacionados con el asma, con la forma de inicio y duración de los síntomas; la presencia de síntomas nocturnos recurrentes, la resistencia al efecto con agonistas β_2 que sugieren progresión de la inflamación en respuesta a factores desencadenantes alérgicos, infecciones o irritantes.

Se deben evaluar factores desencadenantes como alimentos con aditivos como sulfitos e ingestión de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos; los bloqueadores también pueden ser factores importantes como causa de broncoespasmo grave.

Antecedentes y factores de riesgo. Hay que evaluar la historia de eventos anteriores de ataques graves que requirieron intervención médica en forma intensiva, el uso reciente de esteroides sistémicos o enfermedades intercurrentes que son factores de riesgo para la mortalidad por asma.

Examen físico. Se debe realizar el examen físico detallado enfocado en la evaluación del estado respiratorio, para que el clínico pueda categorizar inmediatamente la gravedad del asma.

La apariencia general del paciente puede permitir un reconocimiento instantáneo del compromiso

respiratorio. Por lo general, los pacientes con crisis asmática grave mantienen una posición en trípode: sentados hacia delante apoyándose con sus extremidades superiores sobre la cama. Hablan con frases cortas y las respiraciones son rápidas e involucran los músculos accesorios.

Los signos vitales, como taquicardia, taquipnea y pulso paradójico, son otra característica muy importante en los pacientes con crisis asmática, como respuestas compensatorias a la obstrucción de la vía aérea y la hipoxia. La ausencia de estos hallazgos en pacientes disneicos puede sugerir un paro respiratorio inminente.

La auscultación puede revelar sibilancias, pero su ausencia NO descarta la crisis asmática. Puede indicar la presencia de un “tórax silencioso” que sugiere falla respiratoria inminente. El examen físico nos sirve para descubrir complicaciones en pacientes con crisis, como neumonías, neumotórax o neumomediastino.

La exploración física debe ser de- tallada después de cada intervención terapéutica, para evaluar la respuesta al tratamiento.

Los objetivos al examen físico son:

1. Evaluar la severidad de la crisis, según la escala establecida por cada servicio (clínico, paraclínico, woods, etc.)
2. Evaluar la esfera mental y su compromiso
3. Evaluar la severidad del compromiso ventilatorio
4. Evaluar el estado hemodinámico y su repercusión sistémica
5. Identificar complicaciones (neumonía, neumotórax, neumomediastino)

1. Severidad de la crisis

Escala clínica. Cuando encontramos un niño con compromiso del estado de conciencia, incapacidad para

hablar y deglutir, para tolerar el decúbito, con los sonidos respiratorios marcadamente disminuidos o ausentes, cianosis central y diaforesis son signos de inminencia de falla respiratoria y alto riesgo de muerte. Los doctores Wood-Downes-Ferres sugirieron un puntaje clínico para cuantificar la severidad de una crisis asmática, el cual a pesar de los años sigue teniendo vigencia. Cuando el puntaje es mayor de cinco se considera inminencia de falla respiratoria; y cuando es de siete es falla respiratoria (Tabla 1).

Valoración del paciente

En la historia clínica es urgente determinar:

Momento del comienzo y causa de la crisis.

Severidad de los síntomas

Medicamentos actuales y hora última de administración

Hospitalizaciones previas y número de visitas a urgencias en el último año

Episodios previos de insuficiencia respiratoria debida a crisis asmática (pérdida de conciencia, ventilación mecánica)

Enfermedades co-existentes (cardiacas o pulmonares) que puedan empeorarse con la administración de esteroides

Escala con espirometría. Flujo espiratorio pico (PEF): es un método simple, cuantitativo y reproducible para determinar la presencia y la severidad de la obstrucción. Mide el mayor flujo de aire que el paciente puede exhalar durante una espiración forzada.

Dado que las mediciones son dependientes del esfuerzo y la técnica, es útil para pacientes mayores de cinco años o en aquellos que sean capaces de seguir instrucciones, por lo anterior es igualmente controvertido su uso en pacientes muy críticos, dadas las dificultades obvias de su estado clínico, lo cual limita su uso en los pacientes con mayor

Tabla 1
Escala de Wood-Downes

Puntos	Sibilantes	Tiraje	Frecuencia respiratoria	Frecuencia cardiaca	Ventilacon	Cianosis
0	No	No	<30	<120	Buena simetria	No
1	Final espiracion	Subcostal intercostal	31-45	>120	Regular simetria	Si
2	Toda espiracion	Supraclacular + aleteo nasal	46-600		Muy disminuida	
3	Inspiracion y espiracion	Intercostal + supraesternal			Torax silente	

severidad. Ayuda a determinar la gravedad de la crisis. Los valores normales varían de acuerdo con la edad y con la altura del niño.

Leve: PF >70% + PC <3 + SaO₂ >95%

Moderada: PC 40-70% + PS 4-6

Severa: PF <40% + PC >6

2. Evaluar la esfera mental y su compromiso

La esfera mental es la mejor herramienta para evaluar el grado de repercusión de la falla ventilatoria y la hipoxemia, pues permite valorar desde el niño consciente y coherente, hasta el irritable, pero colaborador, el irritable incontrolable por los padres, el somnoliento y el que está en coma. Esta constelación da una perspectiva del estado de oxigenación cerebral y permite graduar este compromiso.

3. Evaluar severidad del compromiso ventilatorio

El compromiso va desde el uso de los músculos accesorios, incremento del trabajo respiratorio, uso del esternocleidomastoideo, hasta el desbalance toracoabdominal, fase final donde se hace evidente que la fatiga de los músculos de la respiración es máxima. Así mismo, la presencia de sibilancias, inicialmente espiratorias, con incremento del tiempo espiratorio tornándose un proceso activo, pasando por la presencia de sibilancias en la inspiración y espiración hasta el silencio ventilatorio, principal signo ominoso de falla de la ventilación

4. Evaluar estado hemodinámico y su repercusión a nivel sistémico

El niño que ingresa al servicio con deshidratación dada por: aumento de las pérdidas insensibles, ayuno prolongado y vómito que acompaña los accesos de tos, requiere evaluación inmediata y rehidratación. Según la gravedad de la crisis, el niño se puede presentar con fuerte compromiso hemodinámico, con pulso paradójico, así como un periodo de hipertensión pulmonar funcional o transitorio, dado el compromiso vascular arterial pulmonar con sobredistensión alveolar, hiperaireación y compresión de los capilares pulmonares con incremento de la presión hidrostática y aumento de la presión arterial pulmonar. Estos niños no toleran volúmenes de rehidratación altos y tienden con facilidad a tener edema intersticial pulmonar. La presencia de pulso paradójico se correlaciona con la gravedad de la crisis asmática y puede ser útil para su seguimiento

5. Identificar complicaciones

Es de gran importancia poder reconocer de una forma oportuna cualquier grado de compromiso adicional a la crisis asmática, como neumonía, neumotórax, neumomediastino, etc., dado que pueden empeorar el cuadro clínico y retardar la recuperación.

Exámenes de laboratorio. Se deben realizar mediciones objetivas de la ventilación e intercambio de gases, las cuales son utilizadas para complementar la información en conjunto con el examen físico inicial. Sirven como base para valorar la respuesta al tratamiento. Los estudios que cuantifican la obstrucción de la vía aérea, como la espirometría (volumen espiratorio forzado en un segundo) y la medición del flujo espiratorio pico (PEF), son especialmente importantes en aquellos con enfermedad grave y persistente. La saturación de oxígeno valorada preferiblemente por oximetría de pulso, es especialmente útil en niños por las dificultades en la realización de pruebas de función pulmonar. La saturación de oxígeno en niños puede ser normalmente superior a 95%. Una saturación menor de 92% es un buen factor pronóstico de la necesidad de hospitalización (evidencia C)

Cuadro hemático. En general de poca utilidad, excepto en aquellos casos donde se quiera confirmar una infección sobreagregada. La mayoría de los niños cursan con leucocitosis y linfocitosis. El recuento plaquetario es normal.

Electrolitos. Es fundamental evaluar los niveles de potasio sérico, dado que el paciente recibe o va a recibir un aporte alto de beta agonistas, los cuales como efecto secundario incrementan el ingreso de potasio a la célula, con reducción extracelular y efectos sistémicos para la vida del niño. Es factible también encontrar una reducción en el sodio sérico, debido a que algunos pacientes se presentan con secreción inapropiada de hormona antidiurética, con retención de líquidos y hemodilución.

Gases arteriales. Sólo se deben solicitar en casos de pacientes muy comprometidos. La toma es un procedimiento muy doloroso y exacerba la sintomatología del niño. Ante un niño con puntaje clínico mayor de 5, Pico Flujo 30-50%, y SaO₂ menor de 90%, ayuda a identificar niños en riesgo de fatiga muscular (Hiperapnia e hipoxemia). Además, es útil para evaluar al paciente en su contexto general, y si hay

presencia de acidosis metabólica de causa no determinada se debe evaluar la disociación iónica fuerte (DIF), para descartar una intoxicación exógena asociada. Intubar a un niño no debe hacerse con base en los hallazgos gasométricos.

Radiografía de tórax. En niños, no se recomienda la radiografía de tórax de rutina, a menos que existan hallazgos al examen físico sugestivos de enfermedad en el parénquima pulmonar, sea la primera crisis o haya ingreso a la unidad de cuidados intensivos. No es indispensable para iniciar el tratamiento. Es de gran ayuda para valorar otras causas que llevan al niño al estado asmático o cuando no hay respuesta al tratamiento iniciado.

Criterios de hospitalización

Inadecuada respuesta después de dos horas de tratamiento continuo

Persistencia de obstrucción severa (pico flujo menor 40%)

Historia de asma severa con hospitalización anterior

Factores de riesgo

Criterios para admisión a UCI

Pobre respuesta al tratamiento

Deterioro respiratorio

Alteración del estado de conciencia

Inminencia de falla respiratoria

Diagnóstico diferencial

Disfunción de cuerdas vocales

Cuerpo extraño

Laringomalacia

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Tuberculosis

Insuficiencia cardíaca congestiva, especialmente en lactantes

Anillos vasculares

TRATAMIENTO

Oxígeno. Es pilar fundamental en el tratamiento de la crisis asmática severa. Debe administrarse húmedo con máscara de reinhalación en forma inmediata. La obstrucción bronquial severa lleva a hipoxia por alteración ventilación / perfusión que puede exacerbarse con el uso de broncodilatadores.

Revisando la literatura no se encontró ninguna revisión o ensayo clínico controlado respecto al uso del oxígeno en

la crisis asmática severa. Sin embargo, la fisiopatología sugiere su utilización. La evaluación de la mortalidad en casos de asma severa encontró que es mayor debido a la hipoxia tisular que a la presencia de arritmias cardíacas.

Hidratación. Es de vital importancia, como se menciona anteriormente. Debe rehidratarse en forma lenta (24 horas) con líquidos isotónicos por el riesgo de edema pulmonar, vigilando los niveles de potasio. Debe administrarse glucosa, en especial en niños con poca reserva calórica

Esteroides. Hacen parte también del proceso terapéutico inicial en todo paciente en estado asmático, para controlar el componente inflamatorio de la enfermedad.

Son potentes antiinflamatorios que inhiben la vía del ácido araquidónico al reducir la producción de prostaglandinas (disminución de bronco obstrucción) y leucotrienos (reducen el edema causado por la contracción del músculo liso bronquial, permeabilidad vascular y secreción de moco); disminuyen la síntesis de Ig E y los niveles de eosinófilos e incrementan la respuesta de los receptores B₂ agonistas.

En forma preferencial deben administrarse por vía intravenosa, la vía oral es adecuada en casos menos severos. Su efecto inicial se observa entre una a tres horas, con efecto máximo a las seis u ocho horas. Por esto es de vital importancia aplicarlos tan pronto ingresa el niño al servicio de urgencias.

Los aprobados son:

1) Metilprednisolona. A dosis de 1 a 2 mg/kg./dosis intravenosa cada 4-6 horas las primeras 24 horas y luego 1-2 mg/kg./día, dividido cada seis horas. Puede usarse en goteo continuo en dosis de 2-4 ug/kg./min.

2) Prednisona y Prednisolona. A dosis de 2 mg/kg/día administrados por vía oral una vez al día por tres días. Algunos expertos recomiendan hasta cinco días. Tienen la misma eficacia que los esteroides intravenosos.

En caso de no contar y solo en esa circunstancia, se puede optar por otros esteroides que no son de primer orden como:

3) Hidrocortisona. A dosis de carga de 4 a 8 mg /kg/ dosis y mantenimiento de 8 mg/ kg/ 24 hora dividida cada 6 horas. Tiene metasulfitos que pueden empeorar al paciente asmático reactiva estas sustancias.

Una norma general que debe tenerse en cuenta con todo paciente que recibe un ciclo con esteroides es asegurar la protección gástrica.

Broncodilatadores

B-agonistas. Son pilar fundamental en el tratamiento de la enfermedad. Pueden usarse nebulizados o con inhaladores de dosis medida a través de inhalocámaras. Producen broncodilatación directa a través de la activación de la adenilciclase con aumento del AMP C', facilitan el movimiento mucociliar, inhiben la liberación de algunos mediadores inflamatorios y la neurotransmisión en los ganglios parasimpáticos, oponiéndose a la acción vagal sobre la vía aérea. Comienzan su acción a los cinco minutos pero la duración de su efecto broncodilatador no es conocida.

El más utilizado es el salbutamol. Si la crisis es muy severa debe instalarse una nebulización continua a dosis de 0.5 mg/kg/hora, con un máximo de 1.5 mg/kg/hora. Esta forma de administración ha evitado en muchas ocasiones la necesidad de realizar intubación traqueal en los niños ingresados a la UCIP, así como es la más aceptada por los infantes y lactantes mayores, en quienes la inhaloterapia es más compleja en su sincronización con el niño.

Para nebulización intermitente se usa en dosis de 0.15 mg/kg/dosis, repitiéndolas cada 20 a 30 minutos.

Puede darse también a través de inhaladores de dosis medida aplicando 2 a 4 inhalaciones (puff) cada 5 a 10 minutos por 1 a 2 horas.

El salbutamol se encuentra también para administración IV infundiéndole una carga de 10 ug/kg en 10 minutos y luego de 0.4 a 1 ug/kg/min para infusión continua. El éxito en forma inhalada hace que la administración IV sea poco usada.

En forma inicial en algunos niños puede observarse empeoramiento de la PaO₂ al aumentar el flujo sanguíneo pulmonar en áreas no ventiladas en forma adecuada (alteración en la relación ventilación perfusión).

Como efectos secundarios se han descrito: Estimulación cardiovascular, temblor distal, hipokalemia, broncoespasmo paradójico e hiperglicemia.

El Levosalbutamol, es una molécula modificada, con el fin de minimizar los efectos adversos. Estudios aleatorizados controlados en niños, comparan el levosalbutamol con el tratamiento combinado con salbutamol racémico con bromuro de ipratropium, en los que no se ha demostrado ningún beneficio comparado con dicha combinación, en la necesidad de hospitalización o en la dificultad respiratoria.

Anticolinérgicos

Bromuro de ipratropio. Medicamentos de segunda línea, coadyuvantes en el manejo del niño con crisis asmática severa, su utilidad está relacionada con el hecho de que el tono muscular bronquial depende en gran medida de la actividad del sistema parasimpático-colinérgico, dada por el nervio vago y es el mayor determinante del calibre de la vía aérea. La estimulación de este sistema mediante la liberación de acetilcolina y su acción sobre los receptores muscarínicos, produce broncoconstricción, tos y aumento del volumen de secreciones con disminución de su viscosidad. Así mismo, en la vía aérea hay al menos cuatro tipos de receptores muscarínicos siendo los M3 los involucrados en la broncoconstricción y los M2 median la liberación de acetilcolina. Los anticolinérgicos actúan bloqueando los receptores irritantes y el tono vagal del músculo liso de la vía aérea, inhibiendo la hipersecreción de moco y el metabolismo del GMP cíclico, que resulta en broncodilatación. Tienen efectos sinérgicos con los B₂ agonistas. Contiene un grupo amino que impide su absorción sistémica, por lo cual carece en términos generales, de efectos sistémicos.

Se ha demostrado su utilidad cuando se utiliza asociado a agonistas adrenérgicos B₂ de acción corta, durante los episodios moderados a graves, aunque los datos en niños pequeños son contradictorios y limitados (calidad de evidencia: B. Recomendación: 1)

La dosis para inhalación por MDI es de 40 – 80mcg a través de cámara espaciadora, con cada 4 a 6 horas.

En nebulización se mezclan 250 o 500 mcg en 2 ml de sal salina. La mezcla de 250 mcg se usa en niños

menores de 30 kg y la de 500 mcg en mayores de 30 kg, nebulizando cada 1 a 2 horas y luego cada 3 a 6 horas hasta el control de la sintomatología. Actúa en 30 a 90 minutos.

Otros medicamentos:

Aminofilinas: Su uso sigue siendo muy controvertido, y el panel de expertos no la recomienda en el manejo del estado asmático, en vista de su pobre eficacia y su perfil de seguridad, así como la mayor efectividad de los anteriores medicamentos mencionados. El uso de la aminofilina endovenosa está asociado a potenciales y severos efectos colaterales, particularmente en pacientes que han venido recibiendo teofilinas de liberación lenta.

Sin embargo, es una droga que se resiste a desaparecer. Quienes contraindican su uso detallan sus grandes efectos adversos que se describen adelante y su pobre capacidad broncodilatadora.

Sus defensores destacan su estímulo al centro apnéusico, estímulo de la movilidad diafragmática, disminución de la presión de la arteria pulmonar, leve pero presente capacidad broncodilatadora y antiinflamatoria, aumento del gasto cardíaco y aumento de fracción de eyección de ventrículo derecho. Inhibe la fosfodiesterasa al aumentar el AMP cíclico intracelular.

Teofilina: Su efecto broncodilatador se asocia con dosis mayores a 10mg/l mientras que el efecto antiinflamatorio se asocia a dosis menores, entre 5 a 10 mg/l. Si no se ha administrado en forma previa se usa dosis de carga de 6 mg/kg. Si hay administración previa y no se conocen niveles séricos se administra una dosis de carga de 3 mg/kg. Cada mg/kg de teofilina aumenta los niveles séricos en 2 mcg/ml (niveles normales entre 10 a 20 ug/ml).

La dosis de mantenimiento, que varía según la edad del paciente, es:

Niños 1-6 meses 0.5 mg/kg/h

7-12 meses 0.85 mg/kg/h

1-9 años 1-1.2 mg/kg/hora

Adolescentes 9-12 años 0.9 mg/kg./hora

Se debe pasar en goteos lentos en 15-20 minutos. La dosis terapéutica (10-20mcg/ml) y la dosis tóxica (> 15 mcg/ml) son muy cercanas, de ahí los cuidados en su administración. Los efectos colaterales incluyen náusea, vómito, síntomas de reflujo gastro-esofágico,

taquicardia y agitación. La toxicidad que pone en peligro la vida se asocia con arritmias cardíacas, hipotensión, convulsión y muerte con concentraciones séricas > de 35mcg/ml. Adicionalmente, muchos medicamentos pueden interferir con las teofilinas y es recomendable vigilar estrictamente sus niveles, como sucede con la cimetidina, quinolonas, eritromicina, otros macrólidos y condiciones como la insuficiencia cardíaca congestiva, infecciones recientes y vacunación que aumentan sus niveles séricos.

Adrenalina: Usada en forma subcutánea es droga de elección en forma temporal y transitoria, siendo una alternativa muy controvertida. Tiene vigencia cuando el niño, por la gravedad del cuadro clínico, no puede recibir terapia inhalada, en inminencia de falla respiratoria, incapacidad para tolerar decúbito o articular palabras, en coma, arresto cardio-pulmonar, crisis asmática asociada a angioedema, en casos de no disponibilidad de beta agonista o cuando su respuesta no es la adecuada.

Los principales efectos colaterales de este fármaco son taquicardia, hipertensión sistólica, e hipotensión diastólica, aumento del QT, disritmias, temblor e hipopotasemia. Estos efectos son mayores cuando la administración es por vía parenteral, debido a que hay pérdida de la selectividad sobre receptores beta 2 adrenérgicos. Su uso prolongado puede producir taquifilaxia.

Dosis subcutáneas: 0.01 mg/kg/dosis cada 15 minutos hasta 3 dosis.

Sulfato de magnesio: Produce relajación del músculo liso, secundario a la inhibición de la entrada de calcio, disminuye la cantidad de acetilcolina liberada en el terminal nervioso e inhibe la degranulación del mastocito, con leve acción sedante. Puede ser clasificado como un broncodilatador puro y teóricamente trabaja mejor en situaciones en las cuales el edema de la vía aérea no es el cuadro más importante del estado asmático.

Hay dos meta-análisis, uno de los cuales incluye dos pruebas en niños y sugieren que este medicamento es beneficioso y seguro en pacientes con asma aguda severa. La dosis recomendada es de 25-75 mg/kg IV en 20 minutos, y se continúa con dosis cada cuatro a seis

horas, con un máximo de 2 g. Efectos adversos incluyen náusea, enrojecimiento de la piel, somnolencia que ocurre durante su infusión.

Efectos tóxicos (> 12 mg/dl) se pueden presentar con debilidad, arreflexia, arritmias cardíaca y depresión respiratoria, efectos que no son frecuentes en la población pediátrica. Recientemente hay algunos estudios que sugieren su uso en forma nebulizada, sin embargo en una revisión de Cochrane no se encontró una sólida fundamentación para poder sugerirlo en el manejo rutinario del estado asmático, dado que no hay estudios con el suficiente poder estadístico.

Ketamina: Es utilizada para inducción anestésica e intubación traqueal. Como terapia aguda en estado asmático no se ha estudiado. Su efecto al aumentar catecolaminas causa broncodilatación por relajación directa del músculo liso e inhibe el estímulo vagal.

Heliox: Desde 1934 hay reportes en la literatura de su utilidad en la práctica clínica, como gas medicinal en casos de asma severa, pero ha tenido poca aceptación en la comunidad médica. Corresponde a una mezcla de oxígeno con helio, el cual posee una densidad más baja que la mezcla nitrógeno-oxígeno del aire; esta mezcla, que es más densa que el aire, convierte el flujo turbulento en flujo laminar, produciendo una franca mejoría en la entrada de los medicamentos inhalados o nebulizados, con mejoría de la dificultad respiratoria producida por la obstrucción de la vía aérea superior y posiblemente a nivel distal. Disminuye la resistencia de la vía aérea y el trabajo respiratorio retrasando la aparición de fatiga muscular, disminuye el pulso paradójico y la presión pico inspiratoria.

El Heliox no se puede usar en pacientes con alto requerimiento de oxígeno, a menos que se pueda colocar una fuente adicional vía cánula nasal, con lo cual se incrementa el FiO₂ que se le suministra al paciente. Dos estudios realizados en niños muestran resultados contradictorios sobre su beneficio. Un meta-análisis en tratamiento de pacientes con crisis de asma, no intubados, no encontró evidencia suficiente para sugerir su administración en asma moderada a severa. Efectos adversos no se han reportado hasta el momento, pero se ha postulado que puede presentarse una mayor hiperinflación dinámica por aumento del flujo y obstrucción alveolar severa. Las mezclas más frecuentes tienen relación 70:30 u 80:20. Debe tenerse en cuenta

que es una terapia coadyuvante en el manejo de la crisis severa.

Oxido Nítrico: Es un vasodilatador Pulmonar selectivo que aumenta, la perfusión de los pequeños vasos más próximos a los alveolos ventilados. Mejora la relación ventilación – Perfusión en las primeras 72 horas.

No hay datos sobre la disminución de la mortalidad, por lo que su uso no ha sido recomendado, aunque pueda reducir la necesidad de oxigenación con membrana extracorpórea en pacientes con hipoxemia grave.

Intubación y ventilación mecánica. La intubación traqueal puede agravar el Broncoespasmo y la ventilación con presión positiva aumenta el riesgo de barotrauma y depresión circulatoria. Aun en inminencia de falla respiratoria hipercápnica se debe intentar una terapia farmacológica fuerte, antes de considerar la necesidad de ventilación mecánica, esto incluye altas dosis de beta agonistas nebulizados o adrenalina, anticolinérgicos y esteroides IV. Con el advenimiento de terapia inhalada de beta agonista más agresiva, entre el 5% al 10% de los niños hospitalizados requerirán intubación.

Indicaciones

Arresto cardíaco y respiratorio, es posiblemente la única indicación absoluta.

Hipoxemia refractaria

Hipercapnia progresiva y persistente

Deterioro del estado mental

En niños en estado asmático se debe usar secuencia de intubación rápida:

1. Preoxigenación, monitoreo respiratorio y cardíaco.
2. Succión disponible.
3. Ketamina 1-3 mg/kg puede asociarse a anticolinérgico, para disminuir secreciones orales.
4. Midazolam 0.05 mg/kg disminuye riesgo de rx.
5. Succinilcolina 2-4mg/kg agente rápido de efecto paralizante o Bloqueadores neuromusculares: rocuronio, o vecuronio.
6. Maniobra de Sellick para disminuir riesgo de aspiración.
7. Confirmar adecuada colocación del tubo OT. Más del 50% de las complicaciones en pacientes asmáticos en ventilación mecánica, ocurre durante o inmediatamente después de la intubación: hipotensión (hiperinflación que disminuye retorno venoso),

desaturación de oxígeno, neumotórax, enfisema subcutáneo y paro cardíaco son las más frecuentemente observadas. En caso de deterioro, durante o inmediatamente después del procedimiento, se deben buscar causas como mala posición del tubo traqueal, mal funcionamiento del equipo o Atrapamiento de gas.

Soporte ventilatorio. El mejor modo de soporte ventilatorio inicial puede diferir entre pacientes y el estado de su enfermedad. Sugerimos mirar los capítulos de ventilación mecánica.

Ventilación con presión positiva no invasiva. Es una terapia muy utilizada en algunos pacientes, dado que permite dar un apoyo ventilatorio sin utilizar intubación traqueal no exenta de riesgos.

Se usa para dar soporte mientras la terapia broncodilatadora ejerce su efecto. Su mayor beneficio es en pacientes con acidemia respiratoria con $\text{PH} < 7.35$ o hipercapnia $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg. También se puede usar para facilitar el tiempo de ventilación mecánica invasiva.

Requiere de consideraciones especiales, dada la armonía entre sistema facial y paciente, disminuye el trabajo respiratorio, permite la ventilación espontánea del paciente controlando el mismo la frecuencia respiratoria, tiempos de respiración y el volumen corriente. Además, necesita bajas dosis de sedación; al no requerir invasividad, la tasa de sobreinfección es casi nula y logra en forma rápida el reclutamiento alveolar, con disminución de las atelectasias.

Los estudios recientes son prometedores, dado que esta estrategia ventilatoria ofrece una mejoría transitoria de los síntomas, sin necesidad de soporte invasivo. No puede ser considerada en la actualidad como terapia de primera línea. Diseñar un estudio con adecuada metodología, tamaño de muestra suficiente y aleatorización correcta podría responder muchas de las preguntas aún sin resolver de esta estrategia ventilatoria.

Agentes anestésicos inhalados. Útiles en el tratamiento de estado asmático refractario en niños en ventilación mecánica. El halotano e isoflurano tienen efectos broncodilatadores, pero su mecanismo exacto de acción no se conoce. Las concentraciones de halotano usadas van de 0.5% a 1.5% y de isoflurano de 0.5% a 2%.

El halotano puede tener efectos inotrópicos negativos e inducir arritmias, especialmente en presencia de hipoxia, acidosis e hipercapnia y usado en conjunto con beta agonistas o aminofilina.

El isoflurano puede causar hipotensión por vasodilatación; existen informes de nefrotoxicidad y diabetes insípida con uso prolongado. Es más seguro en niños.

Ventilación Mecánica. El objetivo de la ventilación mecánica, es permitir el intercambio gaseoso hasta que los broncodilatadores y esteroides reviertan la resistencia de la vía aérea y el paciente pueda recuperar su función respiratoria.

La única indicación indiscutible es el paro cardiorespiratorio y la hipoxemia grave. Sin embargo, existen otras indicaciones relativas, en las que se debe evaluar las ventajas y desventajas de usar una modalidad no invasiva o invasiva, que son: fatiga progresiva a pesar de la terapia instaurada, alteración del estado de conciencia, aumento del trabajo respiratorio, hipoxemia con saturación de oxígeno $< 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg e Hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 60$).

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Alarcón J. Estado asmático. En: Alarcón J, editor. Cuidado intensivo pediátrico y neonatal. Segunda edición. Distribuna: Bogotá 2007: 119-127
2. Bacharier M, Strunk P, Mautner J. Classifying Childhood Asthma Severity. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 426-432
3. Boulet LP1, Fitzgerald JM, Reddel HK, The revised 2014 GINA strategy report: opportunities for change. Curr Opin Pulm Med 2015; 21: 1-7
4. Burchard EG, Silverman EK, Rosenwasser LJ. Association between a sequence variant in the IL-4 gene promoter and FEV(1) in asthma. Am J Respir
5. DeNicola LK, Monem GF, Gayle MO. Treatment of critical status asthmaticus in children. Pediatr Clin North Am 1994; 41: 1293-1324
6. Eid N, Yandell B, Eddy M, Sheikh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? Pediatrics 2000; 105: 354-359
7. Fernandez MM, Villagra A, Blanch L, Fernandez R. Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. Intensive Care Med 2001; 27: 486-492
8. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of Helium-Oxygen Mixtures in the Treatment of Acute Asthma A Systematic Review, Chest 2003; 123: 891-896
9. Heinrich A, Werner - Status Asthmaticus in children. Chest 2001; 19
10. FitzGerald JM, Bateman ED, Boulet LP, Cruz AA, Haahtela T. Global strategy for asthma management and prevention (GINA) 2015
11. Roberts JS, Bratton SL, Brogan TV. Acute severe asthma:

- Differences in therapies and outcomes among pediatric intensive care units. *Crit Care Med* 2002; 30: 581–585
12. Levy BD, Kitch B, Fanta CH. Medical and ventilatory management of status asthmaticus. *Intensive Care Med* 1998; 24: 105-117
 13. FitzGerald m. Acute asthma. *BMJ* 2000; 323: 841–845
 14. Kissoon n. Acute asthma: under attack. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 298–302
 15. McFadden ER Jr, Kiser R, DeGroot WJ. Acute bronchial asthma: relations between clinical and physiologic manifestations. *N Engl J Med* 1973; 288: 221-225
 16. Milgrom H, Bender B, Ackerson L. Noncompliance and treatment failure in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:1051-1057
 17. NHLB/WHO Workshop: Global Strategy for asthma management and prevention. Revised 2004
 18. Parra W, Aristizabal G, Ordoñez G. Guías de Práctica clínica en el tratamiento de niño con Asma 2010. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. Guía N° 4
 19. Powell C, Dwan K, Milan SJ, Beasley R, Hughes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12
 20. Pulleyn LJ, Newton R, Adcock IM. TGF betalallele association with asthma severity. *Hum Genet* 2001; 109: 623-627
 21. Reddy AP, Gupta MR. Management of asthma: the current US and European guidelines. *Adv Exp Med Biol* 2014; 795: 81-103
 22. Robertson CF, Rubinfeld AR, Bowes G. Pediatric asthma deaths in Victoria: the mild are at risk. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 95-100
 23. Rodrigo G, Rodrigo C, Pollack C, Rowe B. Heliumoxygen mixture for nonintubated acute asthma patients. *The Cochrane Library*, Issue 3 2002
 24. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997; 336: 1356-1363
 25. Rowe BH, Bretzlaff JA Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in emergency department – *The Cochrane Library*, Issue 3 2002
 26. Sandford AJ, Chagani T, Zhu S. Polymorphisms in the IL4, IL4RA, and FCER1B genes and asthma severity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 135-140
 27. Squillace SP, Sporik RB, Rakes G. Sensitization to dust mites as a dominant risk factor for asthma among adolescents living in central Virginia: multiple regression analysis of a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1760-1764
 28. Szalai C, Kozma GT, Nagy A. Polymorphism in the gene regulatory region of MCP-1 is associated with asthma susceptibility and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 375-381
 29. Ten Brinke A, van Dissel JT, Sterk PJ. Persistent airflow limitation in adult-onset nonatopic asthma is associated with serologic evidence of Chlamydia pneumoniae infection. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 449-454
 30. Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, Green TP, Checchia PA. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5: 337-342
 31. Volovitz B, Nussinovitch M. Management of Children with Severe Asthma Exacerbation in the Emergency Department. *Pediatric Drugs* 2002; 4: 141-148
 32. Wenzel S. 45th Annual Thomas L. petty Lung Conference: Asthma in the New Millennium- Severe/Fatal Asthma- *Chest* 2003; 123: S405-S410
 33. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure: preliminary report on childhood status asthmaticus. *Am J Dis Child* 1972; 123: 227-228
 34. Yung M, South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child* 1998; 79: 405-410