

Tratamiento de la crisis asmática

F. Echávarri Olavarría^a, FJ. Pérez-Lescure Picarzo

Unidad de Pediatría. Fundación Hospital Alcorcón.

^aNeumología Pediátrica.

Alcorcón. Madrid.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7 Supl 2:S107-125

Fernando Echávarri Olavarría, fechavarri@fhacorcon.es

Resumen

El tratamiento de la crisis asmática en pediatría debe ser precedido de una breve historia clínica y descansa principalmente en el uso de oxígeno, los fármacos beta-adrenérgicos de acción corta y los corticoides sistémicos. Las crisis leves y moderadas pueden ser tratadas en el centro de salud, que debe contar con oxígeno y con un pulsioxímetro. Se deben modificar las dosis de los fármacos y los tiempos de administración en relación con la gravedad de la crisis y la respuesta al tratamiento. En las crisis graves la adición de múltiples dosis del anticolinérgico bromuro de ipratropio inhalado aporta alguna ventaja a los beta-adrenérgicos solos. La vía ideal para ambos es la inhalada, tanto en nebulización como con inhalador presurizado y cámara espaciadora, y es preciso asegurarse del uso correcto de este último dispositivo. Los corticoides ejercen una excelente acción antiinflamatoria modulando la síntesis, la liberación y la actividad de los mediadores de la inflamación, y han mostrado su eficacia cuando se utilizan precozmente y por vía sistémica, si bien su efecto no es inmediato y nunca serán el primero ni el único fármaco a utilizar. En la actualidad no se recomienda la administración inhalada de los corticoides para el tratamiento de las crisis asmáticas. En el caso de una crisis asmática grave, existen otras medidas farmacológicas como la teofilina, cada vez menos utilizada, el sulfato de magnesio, y otras medidas más propias de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Palabras clave: Asma, Crisis asmática, Tratamiento farmacológico, Pediatría.

Abstract

Before starting treatment for paediatric acute asthma a brief patient data must be obtained about previous asthma history. Treatment should include the use of oxygen, short-acting beta-adrenergic drugs, and systemic steroids. Mild and moderate asthma attacks can be treated at the Primary Care Paediatric Office, where oxygen source and a pulsioxymeter device should be available. Drug dosage and administration schedules must be modified in relation with the exacerbation severity and patient response to therapy. In severe acute asthma, addition multiple inhaled ipratropium doses may bring some benefits to the beta-adrenergic drugs alone. The best way for both beta-adrenergic and ipratropium is inhaled way, nebulization or inhalation with an inhalator and spacer, and it is necessary to be sure that child use the spacer properly. Steroids have an excellent anti-inflammatory action, by modulating the synthesis, liberation and activity of inflammation mediators, and its effectiveness has been shown when used early and in a systemic pattern. The clinical effect of

steroids is not immediate, therefore must not be the first nor the only drug used. Currently, inhaled administration of steroids in the treatment of acute asthma exacerbation is not recommended. In case of severe asthma exacerbation, there are other therapeutic options as theophylline, magnesium sulphate, and other Intensive Care Unit measures if necessary.

Key words: Asthma, Acute asthma, Drug therapy, Paediatrics.

Introducción

La crisis o reagudización de asma se puede definir como un episodio de aumento de tos, sibilancias y disnea, reversible con fármacos broncodilatadores. Generalmente es sencillo identificar un episodio de asma aguda ante un niño que presente esos síntomas, y más si el paciente tiene una historia anterior de asma crónica. No obstante, a la hora de afrontar el tratamiento de una crisis asmática es muy conveniente que el pediatra busque el modo de realizar una historia clínica dirigida, aunque sea breve, que ayudará a encuadrar el episodio agudo en una trayectoria asmática determinada, a descubrir el eventual desencadenante, o a valorar la pauta terapéutica de inicio. Se debe preguntar acerca de agudizaciones previas, factores de riesgo, ingresos anteriores en hospital y en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), duración de las crisis, factores precipitantes, tratamiento de base, consumo de broncodilatadores, tratamiento previo de la actual crisis y últimas dosis. En los casos de nueva presentación o cuando la asimetría de la

auscultación resulte sospechosa, conviene no dejar de preguntar acerca de posibles atragantamiento o aspiración de cuerpo extraño. La identificación precoz de la crisis asmática y el tratamiento inmediato y enérgico son objetivos primordiales de la actuación del pediatra, ya que la morbilidad y la mortalidad del asma se asocian significativamente con el fallo en el reconocimiento de la gravedad de la crisis o su tratamiento insuficiente o tardío. Ya se han comentado en otro lugar de este suplemento la clínica y la semiología de la crisis asmática, por lo que no vamos a detallarla aquí. Aprovechamos no obstante la ocasión para recordar que las prisas propias de una consulta de Atención Primaria a demanda o de la urgencia hospitalaria sobrecargadas no nos pueden hacer dejar de ponderar y tener en cuenta únicamente los signos y síntomas que están, sino también los que deberían estar. Es decir, tiene mucho valor la auscultación de sibilancias o la presencia de trabajo respiratorio aumentado, pero la ausencia de murmullo vesicular normal o la disminución del esfuerzo respiratorio

por agotamiento son hallazgos positivos de una hipoventilación que puede ser grave.

Valoración de la gravedad

La valoración de la gravedad de la crisis asmática comprende los datos de la historia clínica que hemos comentado, los de la exploración física y, cuando sea posible, algún dato de función pulmonar (Tabla I). Sería recomendable que los centros de salud dispusieran de un pulsioxímetro para mejorar la valoración de las crisis asmáticas y de un espirómetro o medidor del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), o al menos medidores de pico-flujo espiratorio (FEM, *peak flow meter*). Estas

mediciones tienen mayor importancia en los niños de mayor edad y que tienen una pobre percepción de su estado incluso con una broncoconstricción grave (sobre todo pacientes varones y con asma potencialmente fatal). Sin embargo, la realización de pruebas de función pulmonar no debe retrasar el inicio del tratamiento, y se deben posponer o desechar si su realización resulta difícil o es preciso el inicio urgente del tratamiento. Una vez comenzado el tratamiento de la crisis, la valoración secuencial del FEV₁ ó del FEM podrá orientar al pediatra acerca de la mejoría de la gravedad de la crisis. En cualquier caso, puede resultar complicado obtener la colaboración del niño en esa situación.

Tabla I. Valoración de la gravedad de la crisis asmática

1. Datos de la historia clínica: crisis anteriores, enfermedad de base, tratamientos controladores, tratamiento actual.
2. Datos de la exploración física: importante valorar el trabajo respiratorio:
 - Sensación de disnea.
 - Uso de musculatura accesoria.
 - Contacto del niño con el medio: juego o “concentración en su disnea”.No sólo hay que valorar cómo ventila u oxigena, sino cuánto trabajo le cuesta conseguirlo. La ausencia de sonidos a la auscultación no siempre es buena: si no se oye el murmullo vesicular, es un dato de gravedad.
3. Función pulmonar: FEV₁ ó FEM.
4. Datos complementarios: cuando estén indicados.

Tabla II. Gravedad del episodio agudo de asma*

	Leve	Moderada	Grave	Parada respiratoria inminente
Disnea	Caminando Puede tumbarse	Al hablar. Lactante: llanto más suave y corto; dificultad para alimentarse. Prefiere sentarse.	En reposo. Lactante: deja de comer Arqueado hacia delante	
Habla	Frasas largas	Frasas cortas.	Palabras	
Consciencia	Posible agitación	Agitación	Agitación	Confusión
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada.	A menudo > 30/min.	
	Frecuencias respiratorias en niños despiertos < 2 meses < 60/min 2-12 meses < 50/min 1-5 años < 40/min 6-8 años < 30/min			
Músculos accesorios y retracciones supraesternales	Normalmente no	Habitualmente	Habitualmente	Movimiento paradójico tóraco-abdominal
Sibilancias	Moderadas, al final de la espiración	Audibles	Generalmente audibles	Ausencia de sibilancias
Pulso (lat/min)	< 100	100-120	> 120	Bradicardia
	Límites normales de la frecuencia del pulso en niños Lactantes 2-12 meses < 160/min Preescolares 1-2 años < 120/min Escolares 2-8 años < 110/min			
Pulso paradójico	Ausente < 10 mm Hg	Puede estar presente 10-25 mm Hg	A menudo presente 20-40 mm Hg	Su ausencia sugiere fatiga de los músculos respiratorios
FEM tras broncodilatador % previsto o % sobre el mejor	> 80%	60-80%	< 60%	
PaO ₂ (aire ambiente)	Normal Prueba no necesaria.	> 60 mm Hg	< 60 mm Hg Posible cianosis	
y/o PaCO ₂	< 45 mm Hg	< 45 mm Hg	> 45 mm Hg	
Sat O ₂ % (aire ambiente)	> 95%	91-95%	< 90%	

*La presencia de varios parámetros, pero no necesariamente todos, indica la clasificación general de la exacerbación.

En la Tabla II se transcriben los criterios de gravedad del episodio agudo de asma que el reciente *Borrador del Consenso de Asma* de las Sociedades Españolas de Neumología y Alergia Pediátricas (SENP y SEICAP)¹ toma de la *Global Initiative for Asthma* (GINA)².

¿Cómo y dónde se debe tratar la crisis asmática?

Los objetivos del tratamiento son corregir la hipoxemia, asegurar una venti-

lación alveolar adecuada y revertir la obstrucción bronquial, y todo ello con la mayor rapidez posible. Para ello se emplearán broncodilatadores beta-adrenérgicos inhalados de acción rápida, que en muchas ocasiones ya estará recibiendo el niño en su domicilio antes de que lo vea el pediatra, y que se pueden administrar en el centro de salud, tanto nebulizados como con inhalador presurizado y cámara espaciadora. Cuando un niño asmático apurado llega a una

Tabla III. Criterios de ingreso hospitalario de la crisis asmática infantil

1. Crisis grave o con retención de CO₂.
2. Crisis moderada que no mejora con tratamiento.
3. Crisis en niño que no tolera tratamiento inhalado en domicilio o corticoideo oral.
4. Niño que acude varias veces a urgencias en un corto período de tiempo.
5. Presencia de complicaciones: atelectasia, episodios de sofocación u obnubilación.
6. Problemática social añadida.
7. Antecedentes de ingreso en UCIP.

Tabla IV. Criterios de ingreso en UCIP de la crisis asmática infantil

1. No respuesta a tratamiento con criterios de gravedad:
 - Pico de flujo espiratorio menor del 40%.
 - Frecuencia cardíaca y respiratoria en aumento con el tratamiento.
 - Uso importante de la musculatura accesoria.
 - Disnea grave.
 - Disminución de los ruidos respiratorios cuando la insuficiencia respiratoria se ha incrementado.
 - Retención progresiva de CO₂.
 - Saturaciones de O₂ menores del 91% con Fi O₂ de 0,6.
2. Escala de puntuación de Downes igual o menor de 6.

Urgencia o a un centro de salud no debe esperar en una sala a que se le pueda atender, conviene que se le valore al menos mediante una inspección, auscultación y medición de pulsioximetría, y decidir entonces si puede esperar. Como se verá más adelante, hay que modificar las dosis de los fármacos y los tiempos de administración en relación con la gravedad de la crisis y la respuesta al tratamiento. También se administrará oxígeno en mascarilla facial o gafas nasales cuando la saturación por pulsioximetría sea baja hasta que se consiga una mejoría suficiente. Por lo tanto, las crisis leves y moderadas pueden tratarse en los centros de salud, y deberá derivarse al niño a Urgencias del

hospital cuando la crisis sea grave, sea moderada pero no responda al tratamiento, o haya antecedentes de crisis de alto riesgo. En las Tablas III y IV se resumen las indicaciones de ingreso hospitalario y de ingreso en UCIP.

¿Se deben pedir pruebas complementarias?

En general, la mayoría de las crisis asmáticas infantiles no van a requerir ninguna prueba complementaria para su valoración, excepción hecha de la pulsioximetría. Merece un comentario especial la radiografía de tórax, que no se hará de rutina, pero puede ser útil si se sospecha una aspiración de cuerpo extraño o una neumonía añadida. Cuando

Tabla V. Pruebas complementarias en la crisis de asma

Radiografía de tórax

- En el primer episodio de crisis asmática y/o bronquiolitis.
- Si se sospecha neumonía (fiebre alta, mal estado general, clínica sugestiva).
- Si antecedentes de atragantamiento o sofocación.
- Si clara asimetría a la auscultación tras los beta-2 adrenérgicos.
- En lactantes de menos de 6 meses de edad con fiebre.

Gasometría capilar

- En crisis grave.
- Si el niño tiende a la obnubilación.
- Si cianosis.

Otras

Hemograma, hemocultivo, serologías, Mantoux, PCR, etc.: sólo si indicación individual.

la crisis sea grave y el niño esté obnubilado, cianótico o se le vea agotado, se debe hacer una gasometría (idealmente arterial, pero para valorar la $p\text{CO}_2$ generalmente basta capilar o incluso venosa) para comprobar si retiene CO_2 , lo que sería un signo de gravedad. En la Tabla V se recogen de forma resumida estas indicaciones.

Tratamiento de la crisis

Medidas generales

Oxígeno. Los pacientes con crisis asmática pueden tener cierto grado de hipoxemia debido al desbalance ventilación/perfusión. Además, el tratamiento inhalado con fármacos beta-adrenérgicos puede revertir el broncoespasmo en áreas mal oxigenadas y por tanto mal perfundidas, e incrementar la frecuencia y el gasto cardíaco, agravando así más el citado desbalance ventilación/perfusión. El uso adecuado de oxígeno mejora la disnea, colabora en la broncodilatación, ayuda al miocardio y ayuda a prevenir arritmias³. Se ha demostrado que aquellos niños con crisis de asma y que presentan una saturación de oxígeno (Sat O_2) disminuida (menor o igual de 91%) en el momento de consultar tienen una mayor probabilidad de ingreso hospitalario que los que presen-

tan una Sat O_2 normal (mayor o igual al 96%)⁴. Por lo tanto, a los pacientes con crisis de asma de intensidad mayor que leve se les debe administrar oxígeno húmedo a un flujo suficiente para mantener la Sat O_2 mayor del 90-92% ($\text{PaO}_2 > 60\text{-}80$ mm Hg). La vía para administrar el oxígeno serán las gafas nasales al flujo necesario, generalmente de 2 a 5 litros/minuto de O_2 , o la máscara facial, con la que se puede alcanzar una FiO_2 del 50%. Las carpas son engorrosas, agobian al niño y entorpecen su observación, y sólo se utilizarán si el lactante no tolera la mascarilla ni las gafas, siempre con O_2 caliente y húmedo para evitar el broncoespasmo adicional.

Líquidos. En los pacientes graves, tratados en la Urgencia pediátrica del hospital, no está documentado el valor de la sobrehidratación para fluidificar secreciones y puede conducir a edema de pulmón. Teóricamente en los casos más graves existe el riesgo de instauración de edema pulmonar secundario, una presión intratorácica muy negativa, y existe también riesgo de retención hídrica secundaria a la situación de secreción inadecuada de ADH descrita en esta patología. No obstante lo mencionado, los niños con asma grave pueden tener cierto grado de deshidratación secundaria al aumento de las pérdidas insensibles.

bles debido a la taquipnea, los vómitos y una escasa ingesta. Por ese motivo, sólo en los niños graves o que vayan a precisar ingreso, el pediatra deberá valorar el estado de hidratación y la necesidad de tratamiento específico, que en principio consistirá en unos aportes de líquidos parenterales a un 80-100% de las necesidades basales, en forma de suero glucosalino 1/3 con cloruro potásico a 20-30 mEq por litro. No hay que olvidar administrar potasio para evitar la hipokaliemia secundaria a los broncodilatadores beta-adrenérgicos en dosis muy repetidas.

Equilibrio ácido base. Hay que tratar la acidosis, cuando exista, mediante la oxigenoterapia y el resto de medidas de sostén. No se considerará un aporte de bicarbonato salvo en los casos refractarios con acidosis grave e inestabilidad hemodinámica, y siempre que la ventilación del paciente esté asegurada.

Antibióticos. Al igual que en la bronquiolitis, en el asma infantil los antibióticos están indicados exclusivamente en los niños con asma complicada con infección como sinusitis o neumonía⁵.

Sedación. La presencia de los padres puede ser muy útil para calmar al niño con crisis grave de asma, y se debe ayudar al niño a tranquilizarse mostrando confianza en la rápida eficacia del trata-

miento, que el niño de edad suficiente habitualmente percibe en pocos minutos. Generalmente se recomienda evitar la sedación farmacológica⁶ por sus riesgos de depresión respiratoria, y como norma general se evitará en todas las ocasiones. En los casos más severos y en un entorno hospitalario puede ser necesaria la sedación de niños agitados, que siempre se hará manteniendo una buena monitorización sobre la ventilación y la oxigenación. En algunas pautas se ha utilizado el hidrato de cloral a una dosis no hipnótica (25-30 mg/kg, oral o rectal). Este fármaco tiene unos mínimos efectos depresores respiratorios, pero su acción puede durar horas y no tiene antídoto. La ketamina, un anestésico disociativo con efectos broncodilatadores que se puede utilizar para inducción anestésica en pacientes asmáticos⁷, ha sido utilizada también en niños con asma grave, no intubados e intubados⁸. Tras una dosis de carga de 1 a 2 mg/kg, se mantiene una infusión continua inicial de 1-2 mg/kg/hora hasta titular la dosis por su efecto. Puede producir arritmias, aumento de secreciones y alucinaciones que se atenúan con benzodiazepinas. Esto último y el hecho de que parece liberar catecolaminas endógenas obligan a ser muy exigente en su indicación. En los pacientes que requieren intubación,

la ketamina se ha utilizado como medicación para la misma, e incluso como un arma farmacológica más en el tratamiento del broncoespasmo.

Tratamiento específico

El tratamiento de la crisis asmática descansa principalmente en el uso de los fármacos beta-adrenérgicos de acción corta, principalmente por vía inhalatoria. Estas sustancias promueven la broncodilatación actuando fundamentalmente sobre los receptores del músculo liso bronquial. Clásicamente se ha admitido que su mecanismo de acción consistía en estimular la síntesis de AMP cíclico, aunque más recientemente se ha postulado un mecanismo de acción directa sin aumentar el AMP cíclico⁹. De forma adicional se puede bloquear el efecto broncoconstrictor del GMP cíclico usando anticolinérgicos, como el bromuro de ipratropio. En las crisis graves se pueden utilizar juntos desde el principio. La vía ideal para ambos es la inhalada, y son excepcionales las indicaciones para la perfusión con beta-adrenérgicos por vía intravenosa (i.v.). Los corticoides ejercen una excelente acción antiinflamatoria modulando la síntesis, la liberación y la actividad de los mediadores de la inflamación, si bien su efecto no es inmediato y nunca serán el pri-

mero ni el único fármaco a utilizar. Los corticoides aumentan también el número y la sensibilidad de los beta-receptores adrenérgicos¹⁰, disminuyendo la posible taquifilaxia debida a su uso previo prolongado. En el caso de una crisis asmática grave, existen otras medidas farmacológicas como la teofilina, cada vez menos utilizada, el sulfato de magnesio, y ya en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos agentes inhalados como el heliox o los gases anestésicos de efecto broncodilatador. La Tabla VI contiene un resumen de los distintos fármacos usados en la crisis asmática infantil.

Broncodilatadores beta-adrenérgicos. Los fármacos de elección para iniciar el tratamiento de una crisis asmática son los adrenérgicos beta-2 selectivos de acción corta: salbutamol (Buto-Asma[®], Ventolin[®], Salbutamol Aldo Unión[®]), y la terbutalina en dispositivo de polvo seco (Terbasmin Turbuhaler[®]). Sus beneficios en el tratamiento de la crisis asmática en pediatría han sido demostrados de manera indiscutible. Existen también preparados por vía oral, pero no tienen ninguna ventaja más allá de la facilidad de administración en los niños poco colaboradores para la terapia inhalada, son mucho más lentos, menos potentes y con más efectos secundarios, y por lo

Tabla VI. Fármacos utilizados en la crisis asmática infantil		
Fármacos	Presentación	Dosis
Teofilina	Aminofilina (82% teofilina): Eufilina® 240 mg/10 ml	<p>Dosis de ataque:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No administración previa de Teofilina: 6 mg/kg i.v. en 20 min - Si administración previa y niveles desconocidos: 3 mg/kg - Si se conocen niveles: cada mg/kg de teofilina i.v. aumenta los niveles en 2 mcg/ml (nivel terapéutico: 10-20, ideal 13-15 mcg/ml) <p>Dosis de mantenimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - neonatos: 0,15 mg/kg/hora - 1-6 meses: 0,5 mg/kg/hora - 7-12 meses: 0,85 mg/kg/hora - mayores de 1 año: 1 mg/kg/hora.
Ketamina		Carga: 1-2 mg/kg i.v. Perfusión: 1-2 g/kg/hora. Titular la dosis por efecto.
Sulfato de magnesio		30-50 mg/kg i.v. en 30 min., máx. 2 g.
Hidrato de cloral	Preparado en Farmacia (caducidad breve) Solución por vía rectal o por vía oral	25-30 mg/kg oral o rectal.
Midazolam	Dormicum® 15 mg/3 ml.	0,1 mg/kg i.v.repetidos. Perfusión: 0,3 mg/kg/hora.
Salbutamol, terbutalina, bromuro de ipatropio, corticoides sistémicos y adrenalina: ver Tabla I en página 52		

tanto no son de elección y no se deben utilizar.

El sistema de inhalación con inhalador presurizado (MDI) y cámara espaciadora es al menos tan efectivo como la nebulización en los Servicios de Urgencias^{11,12}, y, referidos a nuestro entorno,

las Sociedades Españolas de Neumología y Alergia Pediátricas lo consideran de elección en el tratamiento del episodio leve o moderado de asma¹. Existen en el mercado múltiples cámaras espaciadoras. No obstante, en los niños, sobre todo en los menores de 4 años, de-

ben utilizarse cámaras de tamaño pediátrico (150-250 ml), con una mascarilla facial de calidad, válvulas de baja resistencia y material poco electrostático. Entre las más útiles citaremos las cámaras Nebuchamber® (AstraZeneca), Babyhaler® (GlaxoSmithKline) y Aero-chamber® (Trudell Medical). Sin embargo, es muy frecuente que los niños y sus padres usen las cámaras espaciadoras de forma incorrecta, y eso explica que la menor eficacia de la cámara respecto de la nebulización sea una queja muy habitual en la consulta. Incluso en pacientes que lleven mucho tiempo tratando su asma, es muy importante no descuidar una correcta supervisión de la técnica con que el paciente inhala la medicación durante la crisis. La experiencia clínica en el manejo de niños asmáticos enseña que nunca hay que dar por supuesto que el niño y sus padres conocen bien la forma de utilizar los dispositivos de polvo seco o las cámaras espaciadoras, e incluso es preciso asegurarse de que los médicos y enfermeras que atienden al niño no tengan conceptos incompletos o equivocados sobre el uso práctico de esos dispositivos. En este sentido recordamos aquí los defectos más habituales:

- Se debe agitar enérgicamente el inhalador presurizado antes de su uso, sobre todo los que contengan sus-

pensiones espesas (budesonida).

- La mascarilla facial debe quedar sellada herméticamente contra la cara. Para eso, y en el caso de niños pequeños, lo mejor es que la mano del cuidador sujete en bloque la mascarilla y la cara del niño, y posicionar a éste de forma que apoye la nuca contra la camilla, pared o cuerpo de los padres, evitando así que pueda echar la cabeza hacia atrás y separar la cara de la mascarilla.
- No se debe permitir que el niño mueva la cabeza y el cuidador le siga con la cámara, parte del aerosol quedará entonces adherido a las paredes de la cámara.
- No basta esperar un tiempo prefijado después de pulsar el inhalador para que el niño inhale la dosis, porque muchos niños hacen una apnea hasta que comienzan a respirar; se debe comprobar que el paciente haga 5-6 inhalaciones antes de retirar la cámara.
- Por último, la dosis. Está muy extendido el uso de 1 ó 2 *puffs* del inhalador por dosis en las crisis; eso supone una dosis de 0,1 a 0,2 mg de salbutamol. Sin embargo, la dosis usada en nebulización es de 0,03 ml/kg, o sea, 0,15 mg/kg. Para un niño de 20 kg esto supondría unas

dosis de 0,2 mg y 3 mg con los dos métodos, respectivamente: una dosis 15 veces mayor que la otra. En las crisis asmáticas cada dosis inhalada de beta-2 de acción corta debe ser de hasta 5-6 puffs cada vez, como recogen las recomendaciones citadas. La pauta y ritmo de las dosis con inhalador y cámara serán similares a los de nebulización, que se detalla a continuación.

A pesar de la eficacia del aerosol en cámara espaciadora pediátrica, el método más extendido para administrar beta-adrenérgicos inhalados en las Urgencias es la nebulización. Probablemente esto sea así por la diferencia de dosis dispensada, como se ha comentado, por su mayor facilidad de uso respecto a la cámara, y porque agobia menos al niño que una cámara sellada a la cara. El salbutamol (*Ventolin solución para respirador*[®], *Salbutamol Aldo-Unión*[®]) se administra en nebulización intermitente a 0,15 mg/kg (0,03 ml/kg), diluidos en 2 ml de suero fisiológico (para disminuir la osmolalidad y hacer durar más la nebulización), y con un flujo de oxígeno de 6 L/min. Es importante tener en cuenta que el dispositivo de mascarilla y recipiente nebulice de forma correcta, y hay que asegurarse de que el niño no se mueva tanto que no inhale suficiente

medicación. Inicialmente, el salbutamol nebulizado se puede administrar cada 20 minutos durante una o dos horas. Posteriormente, se utilizarán las dosis necesarias para conseguir el efecto buscado, incluso cada hora, valorando la frecuencia cardiaca. Si la gravedad de la crisis lo requiere, y ya en la Urgencia pediátrica del hospital, el salbutamol se puede administrar en nebulización continua, por medio de un generador de aerosoles de pequeña partícula a 10 mg/hora, mezclando 250 mg de salbutamol (50 ml) diluidos en suero salino fisiológico hasta un volumen total de 250 ml y nebulizados de forma continua a 10 ml/hora. Se puede utilizar como alternativa una infusión continua en el nebulizador con una bomba de jeringa. Esta dosis se puede aumentar a 50 mg/hora (que se consigue con salbutamol sin diluir nebulizado a 10 ml/hora) si fuera necesario. No se ha determinado la dosis máxima de salbutamol vía aerosol, que en la práctica vendrá fijada por un equilibrio entre el efecto terapéutico y los efectos secundarios, principalmente la taquicardia y la agitación. Se ha demostrado que el método de nebulización continua con un aparato correcto libera a la mascarilla facial hasta un 90% de fármaco¹³. Las dosis recomendadas están entre 0,1 y 0,4 mg/kg/hora. En

España no disponemos de terbutalina para su administración en nebulización.

El uso de los beta-2 adrenérgicos en infusión intravenosa continua tiene dudosas ventajas en la era de la nebulización continua de esos mismos fármacos, si bien hay quien lo considera de utilidad en el manejo inicial de las crisis asmáticas severas¹⁴.

La adrenalina subcutánea al 1/1.000 a dosis de 0,01 ml/kg ha sido clásicamente utilizada en los asmáticos graves, así como más recientemente por vía nebulizada, pero no ofrece ventajas sobre los beta-2 selectivos descritos, salvo la posibilidad de administrarla de forma inmediata mientras se preparan el resto de medidas o en caso de anafilaxia.

Anticolinérgicos nebulizados. El papel de los anticolinérgicos en el tratamiento del asma agudo es un tema controvertido. Ya se ha comentado el mecanismo farmacológico de su acción broncodilatadora. El único anticolinérgico aprobado por la FDA americana para uso broncodilatador en niños es el bromuro de ipratropio. Hay que saber que tiene un comienzo de acción relativamente lento, y su pico de efecto ocurre en 60 minutos, por lo que no se debe utilizar como fármaco de elección de primera línea en el tratamiento en una crisis. A diferencia de la atropina, el ipratropio se

absorbe escasamente en las mucosas, y por eso tiene muy escasa toxicidad y efectos secundarios, aunque se han descrito reacciones broncoconstrictoras paradójicas. Se han demostrado efectos beneficiosos de la adición repetida de ipratropio nebulizado al salbutamol en crisis asmáticas infantiles, más cuanto más grave era la crisis^{15,16,17}, y se ha comprobado que la adición de múltiples dosis de bromuro de ipratropio a los beta-2 agonistas en esos casos es segura, mejora la función pulmonar y evita el ingreso de 1 de cada 12 niños tratados (reduce un 25% la tasa de ingreso hospitalario)¹⁸. Por ello, en las crisis graves se puede añadir a las nebulizaciones de salbutamol la forma líquida del bromuro de ipratropio (*Atrovent monodosis*®), a dosis de 250 ó 500 mcg según la edad del niño o la gravedad de la crisis, mezclando ambos fármacos en el mismo nebulizador. Actualmente la ficha técnica de *Atrovent monodosis*® restringe su uso a niños de 6 años o más¹⁹.

Corticoides. Los consensos sobre el asma infantil recomiendan la instauración de corticoides sistémicos en las crisis asmáticas moderadas o graves que no responden satisfactoriamente a dos dosis repetidas de broncodilatadores inhalados. Además de sus efectos antiinflamatorios, revierten la tolerancia a los

beta-adrenérgicos en los pacientes que los reciben de forma continuada²⁰. De este modo se reducen las tasas de ingreso, la gravedad de la crisis y las reagudizaciones. Se recomienda una primera dosis a 2 mg/kg de 6 metil-prednisolona, prednisolona o prednisona, hasta 60 mg, seguida de 2 mg/kg/día, dividida en 2 a 4 dosis inicialmente según la gravedad. En los niños graves la dosis diaria inicial puede ser de 4 mg/kg/día de metil-prednisolona. Cuando la situación del paciente vaya mejorando, se tenderá a administrar el corticoide cada 12 ó incluso cada 24 horas para minimizar su efecto supresor suprarrenal. Está demostrado que los corticoides sistémicos ejercen un efecto beneficioso comparable si se administran por vía oral o por vía i.v.²¹; por eso, sólo se preferirá la vía intravenosa para asegurar su absorción en el niño críticamente enfermo o que no tolere la vía oral. La duración del tratamiento corticoideo se prolongará lo necesario, aunque se debe tender a abreviar su uso a dosis superiores a 0,25 mg/kg para evitar sus efectos secundarios. En la mayoría de los casos se podrá limitar su administración a un ciclo corto de 3 a 5 días, después de los cuales se puede suspender de forma brusca sin miedo a una supresión suprarrenal. Si el estado del paciente hace recomendable

continuar la terapia antiinflamatoria sistémica, la interrupción de su administración será descendente y paulatina.

No está demostrada actualmente la utilidad de los corticoides inhalados en la crisis aguda de asma. Conviene recordar en este punto que es recomendable mantener el corticoide inhalado de base durante la crisis aguda. Recientemente han aparecido comunicaciones que describen una eficacia similar del uso de corticoides inhalados a dosis altas y corticoides orales en la crisis asmática infantil ambulatoria²², así como alguna ventaja al añadir altas dosis (2.000 mcg) de corticoide inhalado al corticoide oral en la crisis asmática infantil²³. Sin embargo, y aunque no falta base fisiopatológica para suponer su utilidad, actualmente no hay datos suficientes para avalar universalmente la pauta de corticoides inhalados en la crisis aguda de asma.

Metilxantinas. Desde que se ha generalizado el uso de broncodilatadores beta-adrenérgicos a altas dosis por vía inhalada, el papel de las xantinas se ha visto reducido de forma drástica. La teofilina es un broncodilatador relativamente débil en comparación con los beta-2 adrenérgicos, y cuando se están administrando al niño dosis adecuadas de beta-adrenérgicos y corticoides, la teofilina no añade ventajas significativas y sí

sus frecuentes efectos secundarios, como vómitos, temblores, cefalea, taquicardia y agitación^{24,25}. Un meta-análisis sobre publicaciones pediátricas acerca de tratamiento de asma aguda infantil ha demostrado que añadir teofilina supone una discreta ventaja en los parámetros de función pulmonar (FEV₁, FEM) a las 24 horas pero sin alcanzar significación estadística²⁶. La teofilina sí mantiene un cierto papel de segunda o tercera línea en el manejo ambulatorio del asma grave, dado que mejora la eficacia de la musculatura respiratoria, incrementa el aclaramiento mucociliar y tiene cierto efecto antiinflamatorio. Actualmente no existen estudios acerca del uso de teofilina en pacientes con asma aguda grave en fallo respiratorio refractario al tratamiento. La teofilina, por tanto, podría ser una alternativa para el tratamiento de los niños con crisis asmática aguda que no responden a una terapia con dosis tope de broncodilatadores y corticoides. En ese caso, si el paciente no recibía un tratamiento crónico con teofilina retardada o no ha tomado las dos últimas dosis, se podrá administrar un bolo de carga inicial de 6 mg/kg de teofilina (la aminofilina comercial tiene un 81% de teofilina) disuelta y en perfusión durante 20-30 minutos. Los niveles terapéuticos están en el rango de 10 a 20 mcg/ml, idealmente

entre 13 y 15 mcg/ml²⁷. Si el paciente estaba siendo tratado con teofilina, hay que tener en cuenta que cada mg/kg de bolo aumenta la teofilinemia en aproximadamente 2 mcg/ml, por lo que se podrá usar el bolo según la fórmula: concentración sérica deseada menos el nivel sérico dividido por 2 veces el peso en kg. Si no se conocen los niveles previos, se comenzará con un bolo de 3 mg/kg. Posteriormente se instaura una perfusión continua de mantenimiento, por ejemplo, disolviendo 240 mg de teofilina en 240 ml de suero glucosado al 5%, de modo que 1 ml/kg/hora de la perfusión supone 1 mg/kg/hora de fármaco. Se puede concentrar más o menos la dilución según el manejo de líquidos que precise el paciente. La dosis máxima será de 24 mg/kg/día, aunque se disminuirá en función de la edad del niño, es decir, 1 mg/kg/hora en niños mayores de 1 año, 0,85 mg/kg/hora entre 7 y 12 meses, 0,5 mg/kg/hora entre 1 y 6 meses, y 0,15 mg/kg/hora en neonatos.

Los niveles plasmáticos de teofilina tienen una gran variación interindividual, e incluso en el mismo paciente en diferentes circunstancias. Los niños pequeños tienen su metabolismo muy disminuido. Ciertos medicamentos interfieren con su metabolismo elevando sus niveles séricos, fundamentalmente los

macrólidos, la cimetidina y los anticonceptivos orales. Se deben monitorizar los niveles de teofilina 60 minutos después de comenzar el bolo inicial (para asegurar que se ha alcanzado la concentración terapéutica), a las 6 horas (para comprobar un mantenimiento correcto), después cada 24 horas y si se sospechan signos de intoxicación. Cuando la situación clínica del niño lo permita, se puede interrumpir la perfusión de forma brusca.

Sulfato de magnesio. El sulfato de magnesio por vía i.v. se ha utilizado como broncodilatador en asma grave, debido a su efecto relajador del músculo liso, posiblemente bloqueando la contracción mediada por calcio, disminuyendo la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y reduciendo el broncoespasmo inducido por histamina²⁸. Aunque existe bibliografía médica en adultos con resultados divergentes, sin faltar la que no demuestra ventajas en asmáticos críticamente enfermos, unos pocos estudios pediátricos han demostrado mejorías tras la infusión de sulfato de magnesio en niños con crisis graves, incluso algunas que no respondían al tratamiento convencional²⁹⁻³¹. La dosis no está claramente definida, pero se han utilizado dosis de 30 a 50 mg/kg administradas en perfusión i.v. en 30

minutos (máximo 2 g). El comienzo de la acción ocurre en minutos y dura más de 2 horas. Los niveles séricos comunicados de magnesio se sitúan por debajo de 4 mcg/dl, y las alteraciones electrocardiográficas (PR, QRS y ST prolongados) y la bradicardia sólo aparecen cuando son superiores a 7 mcg/dl. Los efectos secundarios que se pueden observar durante la infusión son rubor facial, sudoración, náuseas, vómitos, debilidad e hipotensión. Por lo tanto, la infusión de sulfato de magnesio no se considera un tratamiento de rutina, pero podría estar indicada en forma de infusión rápida si se utiliza de forma concomitante con broncodilatadores inhalados y corticoides i.v. en un paciente con un broncoespasmo grave que empeora progresivamente.

Otros tratamientos. Están descritos otros tratamientos farmacológicos en el manejo de la crisis asmática infantil de uso más restringido o de utilidad no demostrada. Los antileucotrienos en administración i.v. han sido utilizados en adultos con exacerbaciones agudas moderadas, y moderadas-graves, con efectos beneficiosos en la función pulmonar; sin embargo, no existen evidencias que permitan definir su eventual uso en las exacerbaciones agudas asmáticas de pacientes pediátricos. Otros tratamien-

tos postulados cuya utilidad no se ha demostrado son la furosemida nebulizada, el glucagón i.v. o nebulizado, mucolíticos nebulizados, etcétera ³².

Esquema de tratamiento de la crisis asmática

Para terminar, en la Tabla VII se propone un esquema del tratamiento de la crisis asmática infantil.

Tabla VII. Esquema de tratamiento farmacológico de la crisis asmática ambulatoria

Oxígeno si la Sat O₂ es < 92%. Preferible gafas nasales; si no, mascarilla.

Salbutamol inhalador en cámara 4-6 *puff* o nebulizado (solución para respirador): 0,03 cc/kg + 2 cc de suero fisiológico (mínimo 0,25 cc, máx: 1cc). Se pueden administrar 3 dosis, una cada 20 minutos.

A partir de la segunda dosis se puede añadir corticoide oral a 2 mg/kg, máximo 60 mg de prednisona: prednisona o prednisolona (Estilsona gotas[®], 1 cc = 40 gotas = 7 mg de prednisona).

En crisis severa en los niños > 5 años añadir: Atrovent Solución Nebulización[®]: 250 mcg-500 mcg añadido al salbutamol.

◆ Si mejora hasta parámetros de crisis leve: alta a su domicilio con beta-2 inhalados cada 3-4 horas a demanda, y corticoides orales si se han iniciado (1 mg/kg/12 horas). Si la mejoría persiste 4-6 horas, se pueden bajar los beta-2 a cada 4-6 horas aconsejando control por su pediatra.

◆ Si no mejora o respuesta incompleta (FEM entre 50-80%, disnea moderada, tiraje presente, FR normal o aumentada, Sat O₂ < 92%):

- Nuevo ciclo de beta-2 (e ipratropio en su caso).
- Si todavía no se ha hecho, se asociará prednisona o prednisolona oral 1-2 mg/kg, seguido de ciclo corto de prednisona a 1-2 mg/kg y día, tres a cinco días.

Si tras este nuevo ciclo se obtiene buena respuesta, se sigue la pauta anterior.

Si no mejora, ingreso y valorar otros tratamientos (nebulización muy frecuente o continua de salbutamol, teofilina, etc.).

Bibliografía

1. Grupo de Trabajo Consenso SENP-SEICAP. Borrador del consenso de asma. An Pediatr (Barc). 2004;60 (Supl 1):S6-18.
2. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. The Global Initiative on Asthma (GINA Workshop Report, Updated October 2004). [Fecha de acceso 5 nov 2004]. Disponible en www.ginasthma.com/ginawr20clean.pdf
3. Kerckmar CM. Asthma. In: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, sixth edition. Philadelphia, USA: WB Saunders Company; 1998. p. 688-730.
4. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of Sat O₂ as a predictor of outcome in 2.890 children presenting with acute asthma. Ann Emerg Med. 1994;23:1236-1241.
5. Downey P, Cox R. Update on the management of status asthmaticus. Curr Opin Pediatr. 1996;8(3):226-233.
6. Pocket Guide For Asthma Management And Prevention In Children. GINA (Global Initiative for Asthma) 2004 [Fecha de consulta 25 abr 2005]. Disponible en www.ginasthma.com
7. Jalowy A, Peters J, Groeben H. The importance of bronchial hyperreactivity in anesthesiology. Schmerzther. 1998;33(3):150-162.
8. Nehama J, Pass R, Bechtler-Karsch A, et al. Continuous ketamine infusion for the treatment of refractory asthma in a mechanically ventilated infant: case report and review of the pediatric literature. Pediatr Emerg Care. 1996;12(4):294-297.
9. Barnes PJ. Molecular mechanisms of anti-asthma therapy. Ann Med. 1995;27(5):531-535.
10. Mak JC, Nishikawa M, Barnes PJ. Glucocorticosteroids increase beta 2-adrenergic receptor transcription in human lung. Am J Physiol. 1995;268(1Pt1):41-46.
11. Delgado A, Chou KJ, Silver EJ, Crain EF. Nebulizers versus metered-dose inhalers with spacers for bronchodilator therapy to treat wheezing in children aged 2 to 24 months in a pediatric emergency department. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:76-80.
12. Cates CJ, Rowe BH, Bara A. Holding chambers versus nebulizers for beta-agonist treatment of acute asthma (Cochrane Review). In: The cochrane Library, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2003.
13. Raabe OG, Wong TM, Wong GB, et al. Continuous nebulization therapy for asthma with aerosols of beta2 agonists. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998;80(6):499-508.
14. Browne GJ, Penna AS, Phung X, Soo M. Randomized trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. Lancet. 1997;349:301-305.
15. Qureshi F, Zaritsky A, Lakkis H. Efficacy of nebulized ipratropium in severely asthmatic children. Ann Emerg Med. 1997;29(2):205-211.
16. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, et al. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. J Pediatr. 1995;126(4):639-645.
17. Qureshi F, Pestian J, Davis P, et al. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalisation rates of children with asthma. N Engl J Med. 1998;339(15):1030-1035.
18. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and b2-agonists for initial treatment of acute asthma in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software; 2003.
19. Prospecto de Atrovent Monodosis 250 y 500 mcg (Boehringer Ingelheim). Vademecum Internacional 45.^a ed. Madrid: Medicom S.A. Ediciones Médicas; 2004. p. 367.

20. Tan KS, Grove A, McLean A, et al. Systemic corticosteroid rapidly reverses bronchodilator subsensitivity induced by formoterol in asthmatic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156(1):28-35.
21. Barnett PL, Caputo GL, Baskin M, et al. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med.* 1997;29(2):212-217.
22. Volovitz B, Bentur L, Finkelstein Y, et al. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department: a controlled comparative study with oral prednisolone. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102(4 Pt 1):605-609.
23. Sung L, Osmond MH, Klassen TP. Randomised, controlled trial of inhaled budesonide as an adjunct to oral prednisone in acute asthma. *Acad Emerg Med.* 1998;5(3):209-213.
24. Nuhoglu Y, Dai A, Barlan IB, et al. Efficacy of aminophylline in the treatment of acute asthma exacerbation in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998;80(5):395-398.
25. Zainudin BM, Ismail O, Yusoff K. Effect of adding aminophylline infusion to nebulised salbutamol in severe acute asthma. *Thorax.* 1994; 49(3):267-269.
26. Goodman DC, Littenberg B, O'Connor GT, et al. Theophylline in acute childhood asthma: a meta-analysis of its efficacy. *Pediatr Pulmonol.* 1996;21(4):211-218.
27. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med.* 1996;334(21):1380-1388.
28. Spivey WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med.* 1990;19(10): 1107-1112.
29. Devi PR, Kumar L, Singhi SC, et al. Intravenous magnesium sulfate in acute severe asthma not responding to conventional therapy. *Indian Pediatr.* 1997;34(5):389-397.
30. Pabon H, Monem G, Kisson N. Safety and efficacy of magnesium sulfate infusions in children with status asthmaticus. *Pediatr Emerg Care.* 1994;10(4):200-203.
31. Ciarallo L, Sauer AH, Shannon MW. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: results of a randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 1996;129(6): 809-814.
32. Martín-Torres F, Fernández Sanmartín M, Saavedra Chaves E, Granero Asencio M, Martín Sánchez JM. Agudización grave del asma. *An Esp Pediatr.* 2003;58 (Supl 1):S1-13.

