

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL CONTROL DE LA CRISIS AGUDA DE ASMA

Domingo Sansone (1), Carlos Flores (2), Carlos Pérez (3), José Hanna (4).

RESUMEN.

En el manejo del episodio agudo de asma, dos aspectos son básicos: la valoración de la gravedad del cuadro y los diferentes escalones en el tratamiento del mismo. La clasificación de la gravedad se basa en parámetros clínicos y funcionales.

Los síntomas del asma se asocian no sólo con la broncoconstricción, sino también con inflamación de la vía aérea. Los β 2-Agonistas inhalados tienen un rápido inicio de acción broncodilatadora mediada principalmente por un efecto relajante sobre el músculo liso respiratorio. Los corticosteroides también tienen efectos clínicos rápidos que pueden suprimir la inflamación de las vías inferiores. La decisión de hospitalizar se debe basar en el criterio clínico del médico (severidad de la crisis y respuesta a la terapia inicial), así como en factores sociales y comportamentales de cada paciente.

Palabras clave: Crisis asmática, puntaje pulmonar β 2 agonistas, corticosteroides, inflamación, flujo espiratorio pico (FEP).

SUMMARY

Two aspects are basic in the management of an acute episode of asthma: the assessment of its severity and the different steps that should be taken in its treatment. Classification of severity is based on clinical and functional parameters. Asthma symptoms are associated not only with bronchoconstriction but also with inflammation of the respiratory airway. Inhaled β 2-agonists have a rapid onset of bronchodilator action that is mainly mediated by a relaxing effect on the airway smooth muscle. Corticosteroids also have rapid clinical effects that can suppress lower airway inflammation. The decision to hospitalize should be based on the physician's clinical criteria (severity of the crisis and response to initial therapy), as well as social and behavioral factors of each patient.

Key words: Acute asthma, pulmonary index, β 2 agonists, corticosteroids, inflammation, peak expiratory flow (PEF).

El manejo de la crisis aguda de asma debe incluir un plan de acción que permita a los miembros de la familia y cuidadores, reconocer un ataque de asma e iniciar tratamiento, saber cuándo el ataque es severo e identificar los cuadros que ameriten hospitalización. Con frecuencia, los síntomas respiratorios superiores preceden el inicio de una crisis de asma, lo cual indica la importancia de la infección viral como desencadenante o precipitante de la crisis en la mayoría de los niños asmáticos. (1)

Los síntomas tempranos de una exacerbación aguda pueden incluir algunos de los siguientes:

- * Incremento de la tos, en especial, tos nocturna
- * Aumento de las sibilancias y dificultad en la respiración
- * Letargia o disminución de la tolerancia al ejercicio
- * Restricción de la actividad diaria, incluyendo la alimentación
- * Pobre respuesta a los medicamentos aliviadores o de rescate

DEFINICIÓN

Las crisis son episodios agudos, caracteri-

zados por un aumento progresivo de uno o más de los síntomas típicos (tos, disnea, sibilancias y opresión torácica) acompañados de disminución del Flujo Espiratorio Máximo (PEF –siglas en inglés-) o del Flujo Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1 –siglas en inglés-)

Las crisis pueden instalarse en forma lenta (en días o semanas) o rápida (menos de 3 horas) y tienen patogénesis y pronósticos diferentes. Por lo general, las primeras se deben a infecciones virales o mal control y las de instalación rápida están relacionadas con exposición a alérgenos inhalados, irritantes (humo cigarrillo) o administración de Antiinflamatorios No Esteroides (AINES)(2). Hay pacientes que presentan riesgo alto de asma fatal (cuadro 1)

Cuadro 1 Criterios de riesgo de asma fatal

- 1) Historia de crisis severas con ingreso a UCI, intubación
- 2) Utilización actual o reciente de esteroides sistémicos
- 3) Hospitalizaciones o visitas a la sala de emergencia durante el último año
- 4) Estrato social bajo o problemas psicosociales severos
- 5) Incumplimiento del tratamiento prescrito
- 6) Uso frecuente y en incremento de β 2 agonistas

Fuente: Guía Española para el manejo del Asma (2)

CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD

La clasificación de la severidad se fundamenta en parámetros clínicos y funcionales.

(1) Neumopediatra. Hospital Clínico de Maracaibo
 (2) Neumopediatra. Hospital Gonzáles Plaza. Valencia
 (3) Inmunólogo Pediatra. Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Caracas
 (4) Alergólogo Pediatra. Centro Policlínico Valencia

Evaluación clínica: Se basa en el aumento de la frecuencia respiratoria, sibilancias, uso de músculos accesorios, cianosis y cambios en el estado de conciencia. El Puntaje Pulmonar es un sistema de puntaje validado que toma en cuenta la edad para clasificar la frecuencia respiratoria (Cuadro 2) (3). La retracción del esternocleidomastoideo tiene buena correlación con el VEF1 (relacionado con un VEF1 entre 25-60% del predictivo).

Cuadro 2 Puntaje Pulmonar

Puntuación *	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de mús. Acc. (esternocleidomastoideo)
	< 6 años	>6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda la espiración	Aumentado
3	>60	>50	Inspiración y Espiración sin estetoscopio**	Actividad máxima

*Se valora de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9).
 **Si no hay sibilancias y la actividad del esternocleidomastoideo está aumentada, puntuar el apartado "sibilancias" con un 3

Fuente: Global Initiative for Asthma (3)

Las ventajas de esta escala de valoración clínica son su sencillez y aplicabilidad a todas las edades; sin embargo, se considera que la evaluación de sibilancias debería ser:

- 0 puntos: sin sibilancias
- 1 punto: en la fase espiratoria
- 2 puntos: en inspiración y espiración
- 3 puntos: a distancia (sin estetoscopio)

La evaluación de la actividad del esternocleidomastoideo es muy difícil en menores de 6 años, por lo cual se propone evaluar el tiraje en todo su contexto:

- 0 puntos: sin tiraje
- 1 punto: tiraje leve
- 2 puntos: tiraje moderado
- 3 puntos: tiraje severo

La saturación de oxígeno determinada mediante oximetrías de pulso (SpO₂) contribuye de manera importante a completar la estimación de la gravedad del episodio. En la práctica, los síntomas y la SpO₂ se valoran conjuntamente y permiten clasificar la crisis asmática en leve, moderada y grave (Cuadro 3)

Cuadro 3

Valoración global de la gravedad de la crisis integrando el Puntaje Pulmonar y la saturación de oxígeno

	Puntaje Pulmonar	SaO ₂
Leve	0-3	94%
Moderada	4-6	91-94%
Grave	7-9	<91%

SaO₂: saturación de oxihemoglobina

En caso de discordancia entre la puntuación clínica y la saturación de oxígeno se utilizará el de mayor gravedad. Tabla 5.5

TRATAMIENTO

Objetivos generales

a.- Corrección de la hipoxemia: administración de oxígeno cuando sea necesario según la oximetría de pulso

b.- Corrección de la obstrucción al flujo de aire: uso de β₂-agonistas por vía inhalatoria, administración de corticoides sistémicos en crisis moderadas y severas

c.- Disminución de la probabilidad de recaída

1.- Oxigenoterapia

Mantener una buena oxigenación mejora la eficacia de la terapia bronco-dilatadora y aporta alivio al paciente. Las crisis moderadas-severas suelen cursar con alteraciones de la relación ventilación/ perfusión e hipoventilación alveolar. La oxigenoterapia debería ser dosificada valiéndose de un oxímetro. Se debe administrar en aquellas crisis que cursen con SO₂ < 93% tras la administración de broncodilatadores o en crisis moderadas-severas si no es posible determinar la SO₂.

En niños, el oxígeno debe administrarse con cánula nasal, por máscara o campana cefálica. Se recomienda utilizar concentraciones de O₂ inspirado de 40-60% con flujos altos (6-8 L/min), con o sin reservorio, ajustando a las necesidades del niño para mantener la SO₂ >92%. Si a pesar de esta medida la SO₂ se mantiene por debajo de 93%, habrá que reevaluar el tratamiento farmacológico (7).

2.- Fármacos

a.- β₂ adrenérgicos de acción corta: Constituyen la primera línea de tratamiento. La vía de elección es la inhalatoria, por su mayor efectividad y menores efectos secundarios. (3)

El sistema de inhalador presurizado con cámara espaciador es tan efectivo o más que los nebulizadores para el tratamiento del episodio agudo de asma. (4-6).

Los agonistas β₂ en nebulización con oxígeno deben restringirse a los casos de pacientes hipoxémicos que requieran un aporte de oxígeno para normalizar su saturación (7).

La nebulización continua no ofrece grandes ventajas respecto a la nebulización intermitente, en dosis totales iguales (8,9).

b.- BROMURO DE IPRATROPIO

Ha demostrado ser útil asociado con agonistas β_2 de acción corta en las crisis moderadas y graves, aunque el beneficio es mayor en el niño con asma grave en las primeras 2 horas (10,11). Existe evidencia de su efectividad en combinación con β_2 agonistas en lactantes con crisis graves (12).

En el cuadro 4 se especifican los fármacos inhalados empleados en la exacerbación asmática y las recomendaciones para su dosificación.

Cuadro 4 Fármacos inhalados. Dosis comúnmente empleadas en la exacerbación asmática

Grupos Terapéuticos	Fármacos	Dosis
β_2 adrenérgicos inhalados	Salbutamol *	-4-8 pulsaciones (100 μ g/pulsación) c/20 min x 3 dosis
		-0.15mg/kg/dosis nebulizado cada 2 0 min x 3 dosis. Luego cada 1 a 4 horas
Anticolinérgicos	Bromuro de Ipratropio**	2 a 8 pulsaciones o 0,25 mg nebulizado cada 2-4 horas
Salbutamol		
una ampolla:	2,5 mg en 2,5 cc	
	Gotas: 1 cc en 5 mg	
Dosis medida:	una pulsación = 100 μ g	
Bromuro Ipratropio		
Dosis medida:	20 gotas = 0,25 mg	
	Una pulsación = 0,02 mg	

c.- CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Su uso precoz ha mostrado beneficio en crisis moderada y severa. También son útiles en crisis leves en las que no se obtenga una mejoría sostenida (necesidad de β_2 de acción corta antes de 4 horas) y en niños con antecedentes de crisis graves.

La administración por vía oral es igual de eficaz que la endovenosa (13,14). La dosis recomendada (prednisona, prednisolona o metilprednisolona) es de 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg) durante 3 a 5 días o hasta la resolución. Si la administración es por menos de 10 días, se suspende sin reducir la dosis.(15) No hay evidencia de que dosis altas aporten beneficios adicionales en relación a dosis medias (16).

- En casos severos se recomienda una dosis inicial de metilprednisolona de 2mg/kg seguida de 2mg /kg/día cada 6 horas en las primeras 24 horas.
- Si el esteroide del cual se dispone es hidrocortisona, la dosis de ataque será de 5mg/kg y de mantenimiento 3mg/kg/dosis cada 6 horas.

d.- CORTICOSTEROIDES INHALADOS

No existe evidencia suficiente para utilizarlos como tratamiento de choque en las crisis agudas, ni para recomendar

doblar la dosis al egreso en pacientes que los reciben como tratamiento de control, aunque no se deben suspender durante la crisis (15)

e.- OTROS MEDICAMENTOS

- Sulfato de Magnesio

Interfiere en la contracción del músculo liso bronquial mediada por calcio y produce mejoría clínicamente significativa en la función pulmonar. La dosis IV recomendada es 40 mg/kg, máximo 2 g, administrada diluida en solución fisiológica en 20 min (17).

El sulfato de magnesio endovenoso no está recomendado de rutina para su uso en exacerbaciones de asma, pero puede reducir la tasa de admisión hospitalaria en ciertos pacientes, incluyendo niños que no han mejorado el FEV1 en menos del 60% del valor predictivo después de una hora de cuidado (18). Su uso inhalatorio no tiene indicación en la exacerbación de asma.

- Teofilina y otras metil-xantinas

En vista de la efectividad y relativa seguridad de los β_2 agonistas de acción rápida, la teofilina tiene un mínimo papel en el manejo del asma aguda (18). Su efecto terapéutico está asociado con disminución de la fatiga diafragmática y se puede utilizar en casos de broncoespasmo severo que no responden a dosis máximas de broncodilatadores y esteroides (19).

- Furosemida

Adicionar furosemida nebulizada al salbutamol nebulizado en pacientes pediátricos que experimentaron asma aguda, no produce mejoría en parámetros clínicos o espirométricos en comparación al salbutamol nebulizado solo (20).

- Adrenalina

El uso subcutáneo o intramuscular de epinefrina (adrenalina) puede estar indicado para el tratamiento de anafilaxis y angioedema, pero no está indicado de rutina durante las exacerbaciones de asma (18). La dosis es de 0,01 ml/kg hasta 0,3-0,5 mg cada 20 minutos por 3 dosis subcutáneas de adrenalina 1:1000, a concentración de 1 mg/ml (21).

- Modificadores de leucotrienos

Hay muy pocos datos para sugerir un papel de los modificadores de leucotrienos en el tratamiento del asma aguda (18,22).

Medidas terapéuticas no recomendadas

- Expectorantes y antitusígenos
- Sedantes
- Antihistamínicos
- Antibióticos
- Mucolíticos
- Nebulizaciones con solución fisiológica pura
- Percusión torácica

3.- En la figura 1 se esquematiza el algoritmo propuesto para el tratamiento de la crisis de asma de acuerdo a la valoración de su gravedad.

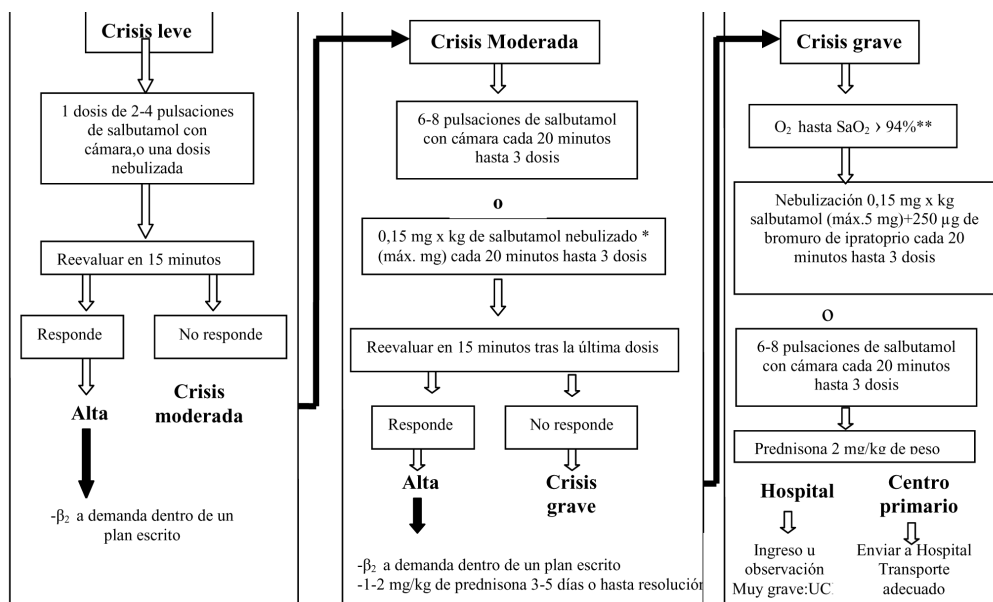


Figura 1 Algoritmo para el tratamiento de la crisis de asma de acuerdo a la valoración de su gravedad

*En caso de no disponer de salbutamol, es útil la combinación fenoterol bromuro de Ipratropio 10 a 20 gotas en nebulización

**En caso de no contar con oxímetro de pulso, administrar oxígeno por máscara con flujo de 10 litros

a) Criterios para asistir a la emergencia (23)

- Paciente de alto riesgo para asma fatal
- Crisis severa
- La respuesta al broncodilatador no es rápida y sostenida al menos durante 3 horas
- Ausencia de mejoría después de 2 a 6 horas del inicio de los esteroides sistémicos
- Deterioro del cuadro clínico

b) Criterios para hospitalizar

La decisión de hospitalizar se debe basar en el criterio clínico del médico (severidad de la crisis y respuesta a la terapia inicial), así como en factores sociales y comportamentales de cada paciente y su familia (adherencia, disposición de medios para cumplir el manejo en casa).

Algunos criterios que indican mayor severidad y probabilidad de hospitalización son:

- Clínicos:
 - Percepción de empeoramiento por parte del paciente (subjetivo)
 - Persistencia de los signos de dificultad respiratoria (objetivo)
- Funcionales:
 - Saturación de O2 < 92%
 - VEF1 o PEF pre-tratamiento menor del 25% del predictivo o del mejor personal.
 - VEF1 o PEF post-tratamiento por debajo del 40%

La evaluación clínica es superior a las pruebas funcionales para predecir la necesidad de hospitalización en la crisis de asma. (24,25)

c) Criterios para Ingreso en UCI

La mayoría de los pacientes responde bien a la terapia, pero una minoría presenta signos de deterioro de la ventilación secundario a empeoramiento de la obstrucción del flujo aéreo, fatiga muscular o ambas.

Los signos de falla respiratoria incluyen:

- Alteración del estado de conciencia
- Evidencia clínica de fatiga pulmonar
- PaCO2 ≥ 45

d) Recomendaciones al momento de dar de alta

Luego de estar en condiciones clínicas para su egreso, el paciente y los familiares deben recibir instrucciones relacionadas con la enfermedad y su manejo ambulatorio:

- Educación: acerca del asma, identificación de los signos y síntomas de exacerbación y su tratamiento. Revisar la técnica de inhalación y en mayores de 6 años, entrenarlos en el uso del PEF de acuerdo a las características socioculturales del paciente.
- Instrucciones terapéuticas:
 - Disminución gradual del broncodilatador basado en la mejoría clínica y funcional. Instruir en el uso del broncodilatador de acción corta en casa a demanda después de la recuperación de la crisis.
 - Indicar un ciclo corto de corticosteroide sistémico vía oral (dosis de 1 a 2 mg/kg/día) por 3 a 5 días después del egreso para prevenir recaídas.
 - Si el paciente venía recibiendo corticosteroide inhalado debe continuarlos, aun cuando esté recibiendo el sistémico.
 - Los β2 agonistas de acción prolongada deben ser suspendidos mientras se estabiliza al paciente.
 - Identificar y evitar los factores precipitantes de las crisis asmáticas.

REFERENCIAS

1. Jacoby D . Virus induced asthma attacks. JAMA 2002; 287:755-61.

2. Gema 2009. Guía Española para el manejo del Asma. Disponible en www.gemasma.com. Consultado 17-09-2010.
3. GINA 2006. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 2006. Disponible en www.ginaasthma.org. Consultado 17-09-2009.
4. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD000052.
5. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonist through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: A systematic review with meta-analysis. *J Ped*. 2004; 145: 172-7.
6. Rubilar L, Castro-Rodríguez JA, Girardi G. Randomized trial of salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulizer for acute wheezing in children less than 2 year of age. *Pediatr Pulmonol*. 2000; 29(4): 264-9.
7. British guidelines on the management of asthma. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf> Consultado: 17-10-2009
8. Rita K. Comparison of Single 7.5-mg Dose Treatments With Nebulized Albuterol in the Treatment vs Sequential Multidose 2.5-mg. *Chest* 2002 ;122:1982-87
9. Khine H. Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med*. 1996;3(11): 1019-24.
10. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergic agents and beta-2 agonists for initial treatment of acute asthma in children. *The Cochrane Library*. 2001. Disponible en www.imbi.uni-freiburg.de/OJS/cca/index.php/cca/article/viewArticle/4055. Consultado 17-10-2009
11. Rodrigo GJ, Castro Rodríguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2005; 60: 740-6.
12. Everard ML. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *The Cochrane Library* 2005. Disponible en *Cochrane Database Syst Rev*. Consultado 17-10-2009
13. Becker J. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103: 586-90.
14. Barnett P. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med*. 1997; 29: 212-7.
15. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001740.
16. Emerman C. A Randomized comparison of 100-mg vs 500-mg dose of Methylprednisolone in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995; 107:1559-63
17. Etxanis J, Mintegi S. Crisis asmática. Grimalt R. En Moraga F, editor: *Protocolos Diagnósticos terapéuticos de la AEP: Urgencias pediátricas* 2008. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/urgencias.pdf>. Consultado: 20 de Agosto de 2009.
18. Global Initiative for asthma. Global Strategy for asthma management and prevention. National Heart, Lung and blood Institute (NIH), World Health Organization (WHO); 2008. NHI publication. Disponible en www.ginasthma.com. Consultado: 20 de Agosto de 2009.
19. Bacharier L, Boner A, Carlsen H, Eigermann A, Frischer T, Gotz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008, 63(1):5-34
20. Nuhoglu C, Yas M, Kılıc A, Ceran O. Effectiveness of nebulized furosemide added to nebulized salbutamol in children with acute asthma. *Allergol et Immunopathol* 2006;34(2):54-8
21. National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report 3. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. US Department of Health and Human Services. National Heart, Lung and Blood Institute, 2007. NIH Publication N° 08-5846.
22. Jalba M. Intravenous Montelukast in Acute Asthma. *Am Journal of Respir and Crit Care Med* 2004;169:130-131
23. Grigg J. Management of pediatric asthma 2004;80:353-540
24. Keogh K. Predictors of hospitalization in children with Acute Asthma. *J Pediatr* 2001; 139: 273-7.
25. Kerem E. Predicting to need for hospitalization in children with Acute Asthma. *CHEST* 1990;98:1355-61