

# Tratamiento de la crisis asmática en pediatría

J.A. Castro-Rodríguez

Unidad de Neumología Pediátrica. Escuela de Medicina.  
Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

A pesar de los avances significativos que el tratamiento del asma ha experimentado en las últimas décadas, las crisis, ataques o exacerbaciones asmáticas (asma aguda) siguen siendo la causa más común de consultas en las unidades de emergencia pediátricas. Las visitas a las unidades de emergencia y las hospitalizaciones por asma aguda representan tres cuartos de los costos directos por asma. El asma aguda es una emergencia médica que debe ser diagnosticada y tratada rápidamente. Los niños con crisis asmática deben ser evaluados en dos dimensiones, una fase estática (determinación de la gravedad de la crisis al ingreso) y una fase dinámica (su respuesta al tratamiento). Se revisan y analizan con detalle los actuales tratamientos farmacológicos y no farmacológicos (oxígeno, broncodilatadores y corticoides –inhalados y sistémicos–, aminofilina, sulfato de magnesio y otros) de la crisis asmática y se proponen protocolos de tratamiento para ser usados tanto en la atención primaria como en las unidades de emergencia.

## Palabras clave:

*Tratamiento de la crisis asmática. Niños.*

## MANAGEMENT OF ACUTE ASTHMA EXACERBATIONS IN PEDIATRICS

Despite the significant advances that have been produced in the management of asthma in the last few decades, crises, attacks, or asthma exacerbations (acute asthma) continue to be the most common cause of consultation in pediatric emergency units. Visits to these units and hospital admissions due to acute asthma represent three quarters of the direct costs due to this disease. Acute asthma is a medical emergency that should be rapidly diagnosed and treated. Evaluation of children with acute asthma exacerbations should consist of two phases: a static phase (determination of the severity of the crisis on admission) and a dynamic phase (treatment response). The present article provides an in-depth review and analysis of current pharmacological and nonpharmacological treatments (oxygen, bronchodilators, corticosteroids – inhaled and systemic –

aminophylline, magnesium sulfate, etc.) of acute asthma exacerbations and proposes management protocols for use in both primary care and emergency units.

## Key words:

*Management of acute asthma exacerbation. Children.*

## INTRODUCCIÓN

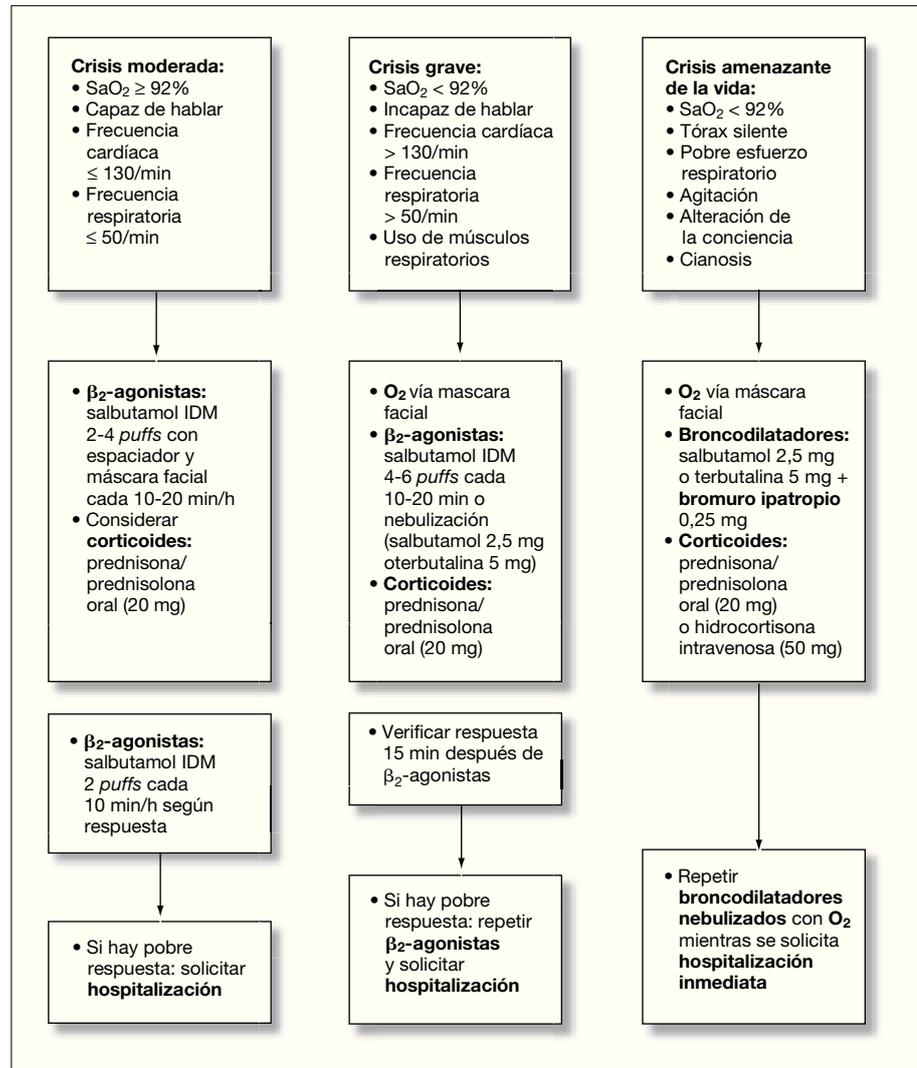
A pesar de los avances significativos que el tratamiento del asma ha experimentado en las últimas décadas, las crisis o ataques o exacerbaciones asmáticas (asma aguda) siguen siendo la causa más común de consultas en las unidades de emergencia (UE) en pediatría<sup>1</sup>. Cerca de dos millones de niños consultan anualmente por asma aguda y un 20% de ellos recaen y requieren una nueva visita a la UE en las tres semanas siguientes<sup>2</sup>; y el 30% de los niños tratados por crisis asmáticas en las UE tienen que ser hospitalizados por fracaso del tratamiento<sup>3</sup>. En Estados Unidos, las visitas a las UE y las hospitalizaciones por asma aguda representan tres cuartos de los costos directos por asma, lo que significa unos 6.200 millones de dólares anuales<sup>4</sup>. En España, casi el 6% de las urgencias hospitalarias se deben a asma aguda<sup>5</sup>. En Chile, las consultas por crisis obstructivas posinfecciones virales son la primera causa de consulta en las UE en los meses de invierno en pediatría<sup>6</sup>.

El asma aguda es una emergencia médica que debe ser diagnosticada y tratada rápidamente. Los niños con crisis asmática deben ser evaluados en dos dimensiones, una fase estática (determinación de la gravedad de la crisis al ingreso) y una fase dinámica (su respuesta al tratamiento). Avances en la elaboración de protocolos de tratamiento de la crisis asmática en la atención primaria (figs. 1 y 2) y en las UE (figs. 3 y 4) y la identificación de factores de riesgo para predecir qué niños son los que no van a responder al tratamiento en las UE han sido diseñados con el objetivo de modificar este panorama.

**Correspondencia:** Dr. J.A. Castro-Rodríguez.  
Lira, 44, 1º, casilla 114-D. Santiago. Chile.  
Correo electrónico: jacastro17@hotmail.com

Recibido en junio de 2007.

Aceptado para su publicación en junio de 2007.



**Figura 1.** Tratamiento del asma aguda en niños de 2-5 años en la atención primaria.

En general y en cualquier nivel de atención, antes de que el paciente reciba el tratamiento específico para el asma aguda, es fundamental evaluar la gravedad del cuadro (tabla 1). Por eso, la historia y el examen clínico rápido y detallado deben realizarse junto con el pronto inicio del tratamiento. La historia debe incluir antecedentes como la gravedad y duración de los síntomas, limitación al ejercicio, despertares nocturnos, tiempo de inicio de la crisis y sus probables causas desencadenantes, drogas usadas como terapia de mantenimiento y durante previas crisis asmáticas y la existencia de factores de riesgo para el asma casi fatal. Deben registrarse los siguientes signos clínicos: frecuencia cardíaca (el incremento de la taquicardia generalmente denota un empeoramiento del asma, y una caída de la frecuencia cardíaca en un niño con asma casi fatal señala un episodio preterminal), frecuencia respiratoria y grado de dificultad respiratoria (prestar atención a si el paciente no logra completar una frase en una sola toma de aire o no puede alimentarse), uso de músculos respiratorios accesorios (la palpación en el cuello es el mejor modo

de evidenciarlo), sibilancias (si son bifásicas o menos aparentes sugieren un incremento de la obstrucción), grados de agitación y de conciencia. Por último, se debe hacer un esfuerzo por identificar toda complicación potencial como neumonías, atelectasia, neumotórax o neumomediastino. Sin embargo, no se aconseja realizar radiografía de tórax de forma sistemática, salvo que clínicamente se sospeche la existencia de alguna enfermedad parenquimal<sup>7-9</sup>.

Los síntomas clínicos son una medida sensible de la crisis asmática, ya que, por lo general, preceden el deterioro del pico espiratorio forzado (PEF), especialmente en pacientes con historia de asma casi fatal (p. ej., historia previa de intubación o ventilación mecánica, hospitalización o consulta previa a la UE el año anterior, uso de corticoides orales, no uso de corticoides inhalados, sobredependientes de los β<sub>2</sub>-agonistas o con un consumo de 1 canister/mes, historia de problemas psicosociales o psiquiátricos incluyendo uso de sedantes e historia de falta de adherencia al plan de tratamiento del asma) requieren una monitoriza-

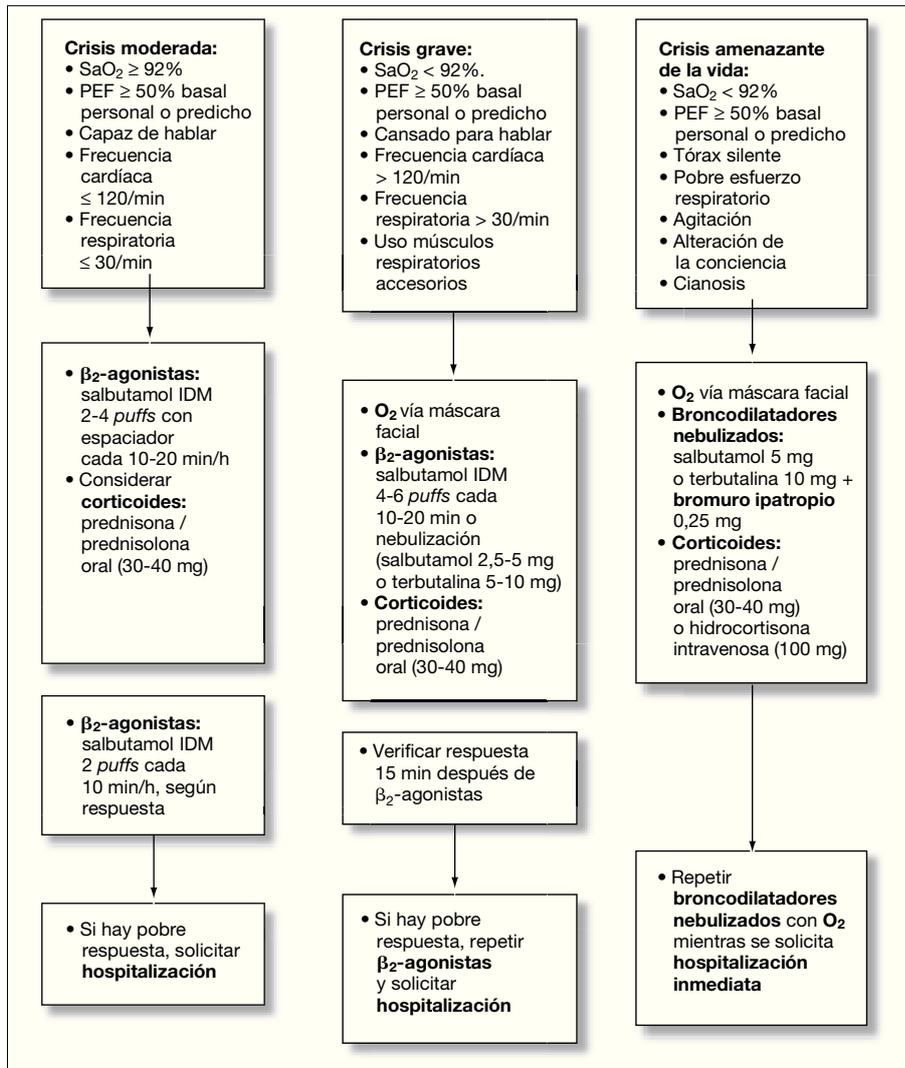


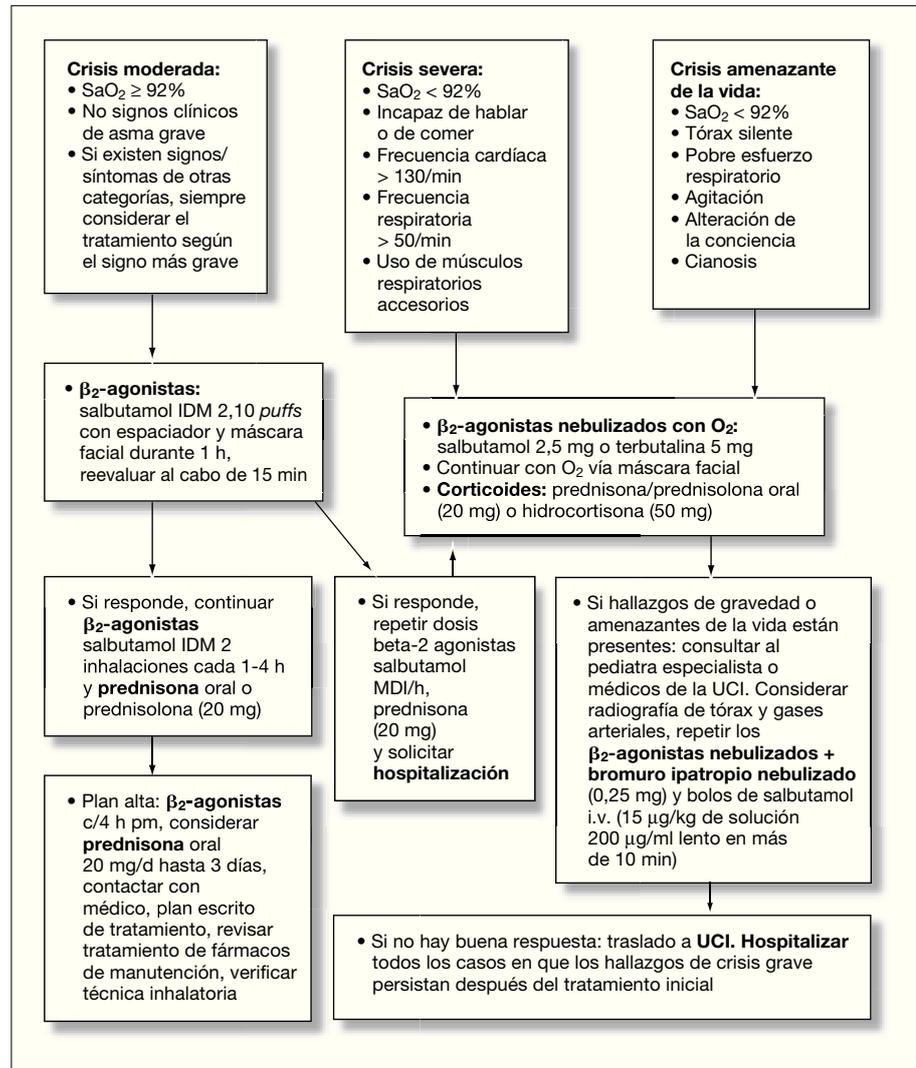
Figura 2. Tratamiento del asma aguda en niños de más de 5 años en la atención primaria.

ción más cercana y deberían ser vistos en el nivel terciario lo más precoz durante sus exacerbaciones asmáticas<sup>8</sup>.

Sin embargo, también se sabe que los signos clínicos pueden correlacionar pobremente con el grado de obstrucción bronquial, y algunos niños con crisis asmática grave no presentan aparentemente dificultad respiratoria. Por lo tanto, es esencial contar con medidas objetivas funcionales como espirometría, PEF y saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) en todos los pacientes con crisis asmáticas. Por eso se aconseja que todos los niveles de atención (primarios o secundarios) en los que se atiende a este tipo de pacientes deban contar con dichos equipos (espirómetro o flujómetro y saturómetro). Los niños menores de 5 años son la excepción para realizar espirometrías o PEF, pero en los niños mayores se deberá hacer el intento de realizarlas y consignar la mejor de tres medidas y expresarla como porcentaje del mejor PEF personal o, alternativamente, como tanto por ciento del PEF predicho o del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) predicho. No se recomienda la toma sistemática

de gases arteriales, pero sí se aconseja efectuarla en aquellos pacientes con PEF de 30-50% del predicho que no han respondido al tratamiento inicial o si se están deteriorando. Dicho paciente debe estar con aporte de oxígeno mientras se realiza la toma de gases arteriales. Una PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg y una PaCO<sub>2</sub> normal o incrementada (especialmente > 45 mmHg) indican fallo respiratorio<sup>7,8</sup>.

Schuh et al<sup>1</sup> estudiaron 120 niños (5-17 años) con crisis asmática que acudieron a una UE y reportaron que el examen clínico inicial no predijo la necesidad de hospitalización. Sin embargo, 2 h después del tratamiento con broncodilatadores nebulizados, aquellos niños con un VEF<sub>1</sub> predicho ≤ 30% y un puntaje de asma ≥ 6 (sobre un total de 9) tuvieron una alta probabilidad de ser hospitalizados y, por el contrario, aquellos con VEF<sub>1</sub> predicho ≥ 60% y un puntaje de asma < 3 tuvieron alta probabilidad de ser dados de alta y enviados a casa. No obstante, una limitante de ese estudio fue que los pacientes no recibieron corticoides sistémicos. Geelhoed et al<sup>10</sup> demostraron que los niños con SaO<sub>2</sub> < 91% fueron signi-



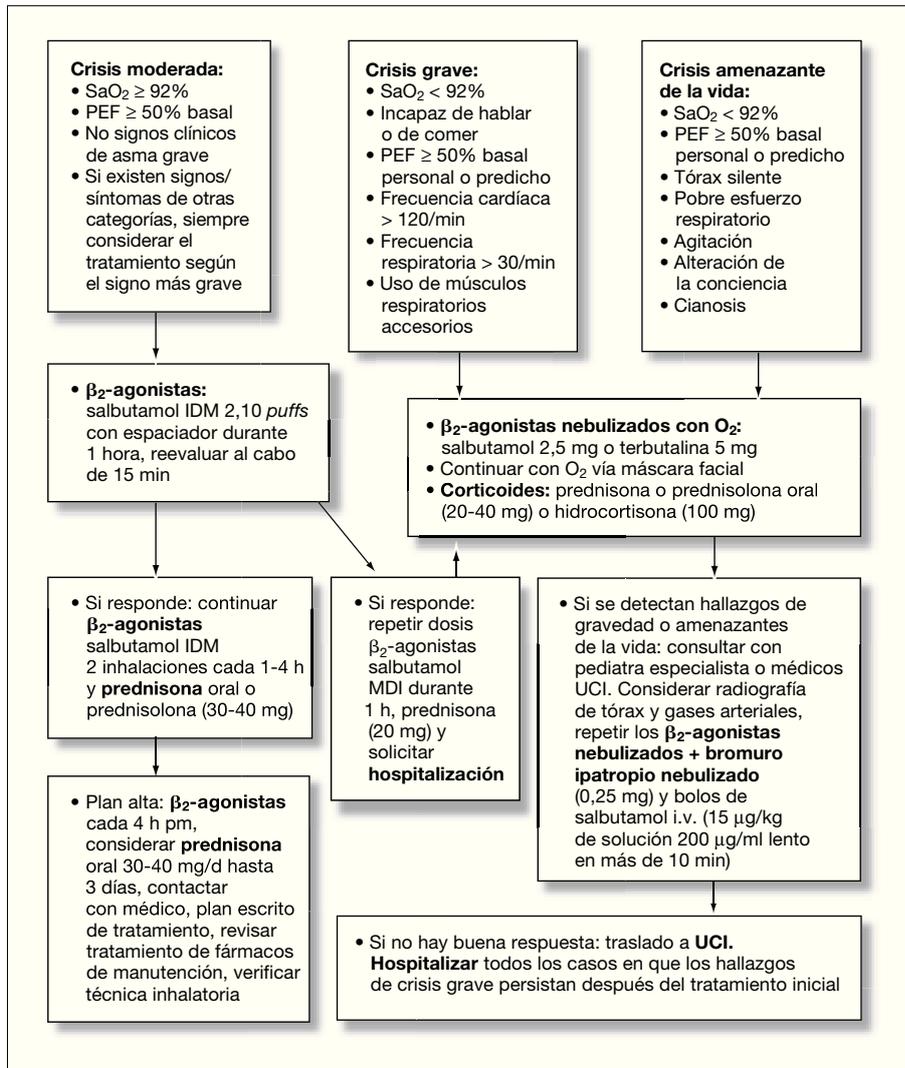
**Figura 3.** Tratamiento del asma aguda en niños 2-5 años en la unidad de emergencia.

ficativamente más propensos a requerir hospitalización o a volver a consultar a la UE. Mehta et al<sup>11</sup>, en un estudio prospectivo, enrolaron a 273 niños (mayores de un año) con crisis asmática y reportaron que el tener una SaO<sub>2</sub> ≤ 91% fue un buen predictor de requerir un tratamiento broncodilatador prolongado por más de 4 h y aquellos con SaO<sub>2</sub> ≤ 89% requirieron tratamiento durante más de 12 h. En este estudio, los niños sí recibieron corticoides sistémicos. Keogh et al<sup>12</sup>, en un estudio prospectivo diseñado para identificar la necesidad de hospitalización en 278 niños (> de 1 año) que acudieron a una UE por crisis asmática, informaron sobre la combinación de 3 o más factores: historia previa de admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI), SaO<sub>2</sub> ≤ 92% basal más un puntaje clínico de asma ≥ 6 (sobre un total de 9), necesidad de uso muy frecuente de broncodilatadores y una SaO<sub>2</sub> ≤ 92% a la cuarta hora después del tratamiento con corticoides sistémicos; predijeron con el 92-99% de probabilidad la necesidad de hospitalización. Por todo lo expuesto se puede concluir que una SaO<sub>2</sub> < 92% después

del tratamiento inicial con broncodilatadores inhalados selecciona a los pacientes más graves y éstos deben ser hospitalizados para iniciar un tratamiento intensivo<sup>7,8</sup>.

En lugares donde no cuenten con saturómetros, se pueden seguir usando los puntajes clínicos para evaluar la gravedad de la obstrucción. En un estudio prospectivo con 138 lactantes con crisis obstructivas que acudieron a una UE, demostramos que existe una buena correlación entre el puntaje clínico de Tal modificado y el grado de SaO<sub>2</sub>. Así, un puntaje ≥ 8 (sobre un total de 12) detecta hipoxemia (SaO<sub>2</sub> ≤ 91%) con 100% de sensibilidad, 86% de especificidad y 100% de valor predictivo negativo<sup>13</sup>.

Los objetivos del tratamiento del asma aguda pueden resumirse en: mantener una SaO<sub>2</sub> adecuada mediante el suplemento de oxígeno, liberar la obstrucción del flujo aéreo mediante la administración repetida de broncodilatadores inhalados (β<sub>2</sub>-agonistas y anticolinérgicos), reducir la inflamación de la vía aérea y prevenir futuras recaídas o recidivas mediante la administración precoz de corticoides sistémicos<sup>7-9</sup>.



**Figura 4.** Tratamiento del asma aguda en niños de más de 5 años en la unidad de emergencia.

La mayoría de pacientes con crisis graves de asma deben ser tratados en las UE del nivel terciario (figs. 3 y 4), donde el monitoreo incluya medidas objetivas de la obstrucción de la vía aérea (SaO<sub>2</sub>, espirometría y función cardíaca, si es posible). Las crisis asmáticas leves (reducción del PEF hasta el 20%, despertares nocturnos o incremento del uso de los β<sub>2</sub>-agonistas) pueden ser tratadas en la comunidad (figs. 1 y 2) y si el paciente responde adecuadamente a la primera hora de tratamiento con β<sub>2</sub>-agonistas, no requerirá una consulta en la UE; en caso de que no responda, se debería buscar ayuda médica para el tratamiento con corticoides sistémicos.

### OXIGENOTERAPIA

La hipoxemia que se produce en las crisis asmáticas es generalmente leve o moderada, ya que se produce por una alteración ventilación/perfusión, por lo que para corregirla bastará la administración de pequeños aportes de fracción inspirada de oxígeno (1-3 l/min) mediante cánula nasal, máscara facial y rara vez a través de halo o

caja cerrada en los lactantes. No se aconseja el aporte de altas concentración de oxígeno, ya que puede suponer un riesgo y deteriorar la condición del paciente al producir una hipercapnea como consecuencia de la desaparición de la vasoconstricción pulmonar hipóxica. La administración del oxígeno no debe hacerse de forma esquemática o rígida, sino que debe ser titulada según necesidad y usando como parámetro la SaO<sub>2</sub>. Los niños con asma grave que tengan una SaO<sub>2</sub> < 92% deberían recibir aporte de oxígeno suficiente como para normalizar la saturación y cuando se alcance una SaO<sub>2</sub> > 95%, éste debe suspenderse. En los casos en los que no se pueda medir la SaO<sub>2</sub>, el médico se guiará por las condiciones clínicas y evitando siempre el uso de altos flujos de oxígeno.

### BRONCODILADORES

#### β<sub>2</sub>-agonistas inhalados

Los broncodilatadores β<sub>2</sub>-agonistas son la primera línea de tratamiento del asma grave, ya que presentan un co-

TABLA 1. Evaluación de la gravedad del episodio agudo de asma en niños

| Síntomas   | Leve                         | Moderada   | Grave y de riesgo vital*                                       |
|--|------------------------------|--|--|
| Disnea   | Al caminar<br>Puede tumbarse | Al hablar<br>Prefiere sentarse<br>Lactante: llanto suave y corto,<br>dificultad para alimentarse | En reposo<br>Arqueado hacia delante<br>Lactante: deja de comer |
| Alteración de conciencia                                 | No/agitación                 | Agitación  | Agitación/confusión/mareo                                      |
| Uso de músculos accesorios                               | No                           | Mínimo   | Moderado/grave   |
| Habla en   | Frases largas                | Frases cortas  | Palabras/incapaz de hablar                                     |
| Frecuencia respiratoria/min**                            | Aumentada                    | Aumentada  | Muy alta/muy baja<br>Pobre esfuerzo respiratorio               |
| Frecuencia cardíaca/min***                               | Normal                       | Aumentada  | Muy aumentada/bradicardia,<br>tórax silente, hipotensión       |
| PaO <sub>2</sub> , PCO <sub>2</sub> (mmHg) aire ambiente | Normal; < 45                 | > 60; < 45   | < 60; > 45   |
| SaO <sub>2</sub> aire ambiente                           | > 95 %                       | 91-95 %  | < 90 %   |
| PEF posbeta-2 (% predicho o el mejor)                    | > 80 %                       | 60-80 %  | < 60 %   |

\*Cualquiera de estos hallazgos indica que el episodio es grave. La ausencia de cualquiera de estos hallazgos no excluye un ataque agudo.

\*\*Frecuencia respiratoria normal: < 2 meses (< 60/min), 2-12 m (< 50/min), 1-5 años (< 40/min), 6-8 años (< 30/min).

\*\*\*Frecuencia cardíaca normal: 2-12 meses (< 160/min), 1-2 años (< 120/min), 2-8 años (< 110/min).

mienzo de acción muy rápida (menos de 5 min) y una duración de aproximadamente 6 h. Existe una vasta evidencia de que la administración del salbutamol vía inhalador dosis medida (IDM) con espaciador no sólo es tan efectiva como la vía nebulizada, sino que es superior en cuanto a mejoría clínica y evita las hospitalizaciones tanto en niños menores de 5 años como en escolares. En consecuencia, es el mejor sistema costo/beneficio para alcanzar una rápida mejoría de la obstrucción bronquial del asma aguda en pediatría.

Además, la administración de los  $\beta_2$ -agonistas vía IDM ofrece otras ventajas, como el ser más rápida y tener menos efectos secundarios (taquicardia, desaturaciones) que la misma droga administrada por vía nebulizada, además de dar la oportunidad de enseñar al paciente y a su familia el correcto uso de los sistemas de IDM. Castro-Rodríguez y Rodrigo<sup>14</sup> en un metaanálisis que reúne seis estudios aleatorizados, con 491 niños (1-60 meses de edad) que acudieron a la UE por crisis obstructivas de sibilancias o asma, reportaron que la mejoría clínica fue mayor en aquellos que recibieron los  $\beta_2$ -agonistas vía IDM con espaciador frente a los que los recibieron vía nebulizada; y la tasa de admisión al hospital (o fracaso del tratamiento) fue significativamente menor en aquellos niños con  $\beta_2$ -agonistas vía IDM que en los de la vía nebulizada. El número de pacientes necesarios que tratar (NTT) con IDM para evitar una hospitalización fue de 10.

La dosis y los intervalos de la administración del  $\beta_2$ -agonista dependerán de la gravedad y la respuesta del paciente. La inmensa mayoría de niños con crisis le-

ves responde a esquemas de salbutamol vía IDM dos *puffs* cada 20-30 min y aquellos con crisis más graves, con dos *puffs* cada 10 min durante la primera hora y luego se debe repetir la dosis cada 10-20 min durante otra hora más (dependiendo de la respuesta y gravedad).

Para lograr una mejor llegada del  $\beta_2$ -agonista vía IDM, el tipo de espaciador en el caso de los lactantes y niños no colaboradores debe ser una máscara facial bivalvulada y de volumen pequeño (100-300 ml); si se trata de niños mayores y adolescentes, se aconsejan los espaciadores univalvulados o no valvulados con pieza bucal y de mayor volumen (300-700 ml). Los *puffs* se deben disparar de uno en uno, agitando el IDM entre cada administración. En los niños no colaboradores y lactantes, la máscara facial bivalvulada debería bloquear la respiración nasal; administrar un *puff* y esperar hasta que el paciente efectúe cinco inspiraciones o 10 s con el espaciador puesto, tratando en la medida de lo posible que el niño respire a volumen corriente y no llore. En los pacientes colaboradores, se debe indicar expulsar el aire hasta volumen residual, en seguida respirar un *puff* e inspirar lentamente (para disminuir la impactación inercial) hasta la capacidad pulmonar total. Luego se retiene la respiración durante 10 s (para favorecer el depósito por gravedad de las partículas respirables) y se exhala.

Los  $\beta_2$ -agonistas vía nebulización deben restringirse sólo para casos en los que el paciente requiera un aporte de oxígeno para normalizar su SaO<sub>2</sub>. El procedimiento para nebulizar es usar salbutamol 0,25 mg/kg (máximo de 5 mg) o terbutalina 5-10 mg diluidos en solución salina

hasta completar 4 ml de volumen total, durante unos 5 y 7 min, cada 20 min, a un flujo de 6-8 l/min de aire enriquecido con oxígeno y mediante el uso de flujómetros compensados, conectados a una mascarilla completamente adosada a la cara (en los niños pequeños) o a una boquilla con tubo de extensión (en niños mayores de 5 años). Aún queda por evaluar si en los pacientes con requerimiento de oxígeno, la administración del  $\beta_2$ -agonista vía MDI con espaciador más un aporte de oxígeno por cánula nasal sería igual de efectiva que la administración vía nebulización con oxígeno. La nebulización continua de  $\beta_2$ -agonistas no ofrece grandes ventajas sobre el uso de nebulización intermitente en iguales dosis totales<sup>15</sup>.

En los casos en que la crisis asmática se esté tratando en la atención primaria, si el niño no mejora después de recibir 10 *puffs* de  $\beta_2$ -agonistas en 1 h se debe derivar al hospital. Mientras se espera el traslado, se debe seguir suministrando los  $\beta_2$ -agonistas. El traslado en ambulancia debe hacerse con oxígeno y  $\beta_2$ -agonistas nebulizados (figs. 1 y 2).

Alternativas al salbutamol, como el levalbuterol y la adrenalina subcutánea o nebulizada no ofrecen ventajas sobre el tratamiento convencional. Carl et al<sup>16</sup> en un estudio aleatorizado con 482 niños (1-18 años) informaron de que el levalbuterol nebulizado redujo significativamente la tasa de hospitalizaciones comparado con el grupo que recibió albuterol racémico nebulizado, pero la duración de la hospitalización fue semejante en ambos grupos; además, el alto costo del levalbuterol es aún un factor crítico para su generalización como fármaco de elección. Un metaanálisis que incluye 121 niños y adolescentes con asma aguda de moderada a grave demostró que la adrenalina nebulizada no mejoró significativamente la función pulmonar comparada con los  $\beta_2$ -agonistas (salbutamol o terbutalina) y tampoco hubo diferencias en el porcentaje de taquicardia<sup>17</sup>.

### Anticolinérgicos

Se han publicado dos revisiones sistemáticas del tema. Plotnick et al<sup>18</sup> informaron de que sólo las múltiples dosis, pero no las dosis únicas, de bromuro de ipatropio mejoran la función pulmonar y reducen el riesgo de hospitalización en un 30%. Rodrigo y Castro-Rodríguez<sup>19</sup>, al revisar 16 estudios pediátricos aleatorizados (1.564 niños y adolescentes con crisis asmáticas moderadas y graves) concluyeron que el uso de dosis múltiples de bromuro de ipatropio combinadas con  $\beta_2$ -agonistas fue significativamente eficaz al mejorar la función pulmonar y reducir las hospitalizaciones (el NTT para evitar una hospitalización fue de 7), existía, además, una clara relación dosis-respuesta del bromuro de ipatropio.

Por lo tanto, hay evidencia de la seguridad y ventajas de agregar dosis frecuentes de bromuro de ipatropio (250  $\mu$ g/dosis mezclada con los  $\beta_2$ -agonistas en solución por nebulizar) durante las primeras 2 h en los casos de crisis asmática grave o en los casos de crisis moderada

que no respondan al tratamiento inicial con  $\beta_2$ -agonistas. Inicialmente, se administran dosis frecuentes cada 20 o 30 min y luego se reducen según la respuesta. Se debe colocar protección ocular cuando se nebulicen los anticolinérgicos. Aquellos pacientes que aun recibiendo esta combinación no respondan o se deterioren, deben ser enviados rápidamente a la UCI.

### Salbutamol intravenoso

El papel de los  $\beta_2$ -agonistas intravenosos (i.v.) como tratamiento adicional al nebulizado permanece incierto. Un metaanálisis<sup>20</sup> demostró que el salbutamol i.v. en bolos no ofreció ventajas clínicas ni funcionales significativas frente a los  $\beta_2$ -agonistas inhalados en las crisis asmáticas en las UE, pero sí produjo más efectos adversos como taquicardia, por lo que se restringe el uso i.v. en aquellos pacientes en los que la terapia inhalada no sea posible. Sin embargo, algunas guías de tratamiento aún proponen que en casos de crisis asmática grave la adición precoz de bolos i.v. de salbutamol (15  $\mu$ g/kg) puede ser un efectivo tratamiento adyuvante.

La infusión continua de  $\beta_2$ -agonistas i.v. podría considerarse cuando no se pueda aplicar la vía inhalatoria o para casos de asma grave refractaria. Hay que recordar que dosis sobre 1-2  $\mu$ g/kg/min (200  $\mu$ g/ml de solución) deben darse en la UCI, y pueden llegar hasta 5  $\mu$ g/kg/min, siempre con constante monitorización de electrolitos séricos.

## CORTICOIDES

### Corticoides sistémicos

Los corticoides sistémicos, es decir, por vía i.v., intramuscular (i.m.) u oral (v.o.), se deben administrar a todos los pacientes con crisis asmáticas moderadas y graves (especialmente si hay fallo de respuesta a los  $\beta_2$ -agonistas), antecedentes de que la exacerbación ocurrió estando aún con corticoides v.o. o si hay historia de exacerbaciones previas que requirieron uso de corticoides sistémicos<sup>7-9</sup>.

Dos metaanálisis, uno en adultos<sup>21</sup> y otro que incluye población infantil<sup>22</sup>, sugieren que los corticoides sistémicos son extremadamente eficaces en reducir la inflamación presente en el asma aguda, y se requieren de 4 a 24 h para mejorar la función pulmonar y reducir el riesgo de hospitalizaciones. Además, los corticoides por vía i.v. como por v.o. tienen efectos equivalentes y la curva dosis-respuesta es plana (por lo que no habría un beneficio extra al usar dosis más altas) y la administración posterior de corticoides v.o. una vez dado de alta de la UE reducen significativamente las recaídas.

Scarfone et al<sup>23</sup>, en un estudio aleatorizado con 75 niños (1-17 años) con crisis asmática moderada que consultaron a una UE, demostraron que el grupo de niños con prednisona (2 mg/kg v.o., máximo 60 mg) tuvieron una significativa y mayor mejoría clínica y menor necesidad de ser hospitalizados que el grupo placebo en las pri-

meras 4 h del tratamiento. Previamente, Tal et al<sup>24</sup> informaron de la superioridad de la administración de metilprednisolona (4 mg/kg i.m.) frente a placebo en la reducción de la hospitalización a las 3 h postratamiento en 74 niños (6-60 meses) con crisis de sibilancias. Gartner et al<sup>5</sup> demostraron, en 54 niños (6-14 años) con crisis asmática moderada, que el deflazacort (1,5 mg/kg v.o.) y la prednisolona (1 mg/kg v.o.) fueron similares en mejoría clínica, valores espirométricos e índice de hospitalización al segundo y séptimo día postratamiento.

Lo ideal es que los niños con crisis asmática reciban precozmente el corticoide v.o. como prednisona o prednisolona (una dosis de 20 mg en niños de entre 2 y 5 años y 30-40 mg para niños de más de 5 años). En general, se prefiere la administración v.o. que la i.v. porque es menos invasiva y más económica; y la administración de corticoides i.v. como hidrocortisona (4 mg/kg, repetida cada 4 h) debe reservarse para casos graves o cuando los niños no son capaces de retener la v.o. Aquellos niños que en el momento de la crisis asmática ya estaban con terapia de mantenimiento con corticoides v.o., deberán recibir 2 mg/kg de prednisolona con un máximo de 60 mg.

Al alta de la UE, se debe seguir con el mismo corticoide v.o. durante 3 a 5 días (en dosis fija y sin necesidad de reducir la dosis al final del tratamiento). Sin embargo, un reciente estudio aleatorizado<sup>25</sup> sugiere que una dosis única de dexametasona v.o. (0,6 mg/kg, máximo 18 mg) es clínicamente igual de efectiva que 5 días de prednisolona v.o. (1 mg/kg, máximo 30 mg, dos veces al día) en el tratamiento de exacerbaciones asmáticas leves o moderadas en niños de 2-16 años.

Si el paciente que es dado de alta de la UE requiere terapia con corticoides v.o. pero hay dudas de su adherencia al tratamiento, se podría administrar una dosis de dexametasona i.m. (-1,7 mg/kg)<sup>26</sup>.

Se ha postulado que el tiempo en el que los corticoides sistémicos producen la mejoría de la función pulmonar y evitan la hospitalización es debido a su efecto en la transcripción y alteración en la síntesis proteica (efecto genómico: efecto clásico antiinflamatorio que involucra la modificación de la expresión genética y que ocurre con una latencia de horas o días).

### Corticoides inhalados

Si bien las guías<sup>7-9</sup> señalan que para el tratamiento del asma aguda no deben preferirse los corticoides inhalados frente a los corticoides v.o., es importante saber que los primeros poseen un efecto de acción más rápido (efecto no genómico: efecto tópico vasoconstrictor sobre la mucosa de la vía aérea, vía modulación del control simpático del tono vascular, que básicamente ocurre en cuestión de minutos, que es reversible -corta duración- y dependiente de la dosis) y sería el sustento científico para su uso durante las crisis asmáticas.

Se han publicado diversos estudios en niños que comparan la administración de corticoides vía inhalada frente a la vía sistémica. Scarfone et al<sup>27</sup>, en un estudio aleatorizado con 111 niños (1-17 años) con exacerbación asmática moderada, informaron de que los niños del grupo que recibió el fármaco nebulizado (dexametasona 1,5 mg/kg) tuvieron una mayor proporción de altas de la UE a las 2 h postratamiento, una menor proporción de recaídas a las 48 h y menores efectos secundarios (vómitos) que aquellos que recibieron la v.o. (prednisona 2 mg/kg). Curiosamente, el subgrupo de pacientes que recibió la dexametasona nebulizada vía máscara facial tuvo mayor porcentaje de hospitalizaciones frente a los que recibieron la nebulización con boquilla. Volovitz et al<sup>28</sup> estudiaron 22 niños (6-16 años) con crisis asmática moderada o grave y no comunicaron diferencias clínicas o del PEF durante las primeras 4 h de recibir de manera aleatorizada budesonida inhalador en polvo seco (1.600 µg, dosis única) o prednisona oral (2 mg/kg). Devidayal et al<sup>29</sup> compararon budesonida nebulizada (800 µg en 3 dosis) frente a prednisolona oral (2 mg/kg) en 80 niños con crisis moderadas o graves de asma y aquellos con el tratamiento nebulizado tuvieron una significativa mejoría clínica a las 2 h postratamiento y fueron dados de alta de la UE en mayor proporción que el grupo que recibió la v.o. Sin embargo, en algunos otros estudios aleatorizados<sup>30,31</sup>, los niños que recibieron los corticoides v.o. (prednisona o prednisolona 2 mg/kg) tuvieron una significativa mayor mejoría clínica, menor tasa de hospitalización y de recaídas frente a los que recibieron corticoides por vía inhalatoria (fluticasona 2 mg vía IDM con espaciador). Estos autores sugieren que los corticoides inhalados no deben reemplazar a los v.o. en el tratamiento de los niños mayores de 5 años con crisis asmática grave<sup>30</sup>, ni en las crisis leves o moderadas<sup>31</sup>. Pero es importante señalar que en estos últimos dos estudios, el efecto en la función pulmonar se midió de forma tardía (es decir, después de las 4 h de la administración) no dejando así la posibilidad de evaluar el efecto no genómico de los corticoides inhalados.

Recientemente, Rodrigo GJ<sup>32</sup> en un metaanálisis (que incluyó a 663 niños y adolescentes con crisis asmáticas) demostró que la administración de múltiples dosis de corticoides inhalados a intervalos cortos (tres o más dosis administradas en intervalos de 30 min o menos entre 90 y 120 min) tienen un beneficio clínico y espirométrico precoz (durante la primera o segunda hora), incrementando así la probabilidad de ser dados de alta más rápidamente de la UE frente al grupo que recibió los corticoides vía sistémica o placebo. Además, los corticoides inhalados redujeron las tasas de hospitalización a las 2 y 4 h (el NTT para evitar una hospitalización fue de 10). Este efecto precoz de los corticoides inhalados se alcanza cuando el sujeto los recibe concomitantemente con los β<sub>2</sub>-agonistas inhalados, lo cual se explica debido a que el efecto vasoconstrictor de los corticoides inhalados se ve potenciado cuan-

do se administran los broncodilatadores inhalados al disminuir el aclaramiento de la vía aérea. La dosis que recomiendan son 500 µg cada 15 min de fluticasona nebulizada o 800 µg cada 30 min de budesonida nebulizada o 500 µg cada 10 min vía IDM con aerocámara o 400 µg cada 30 min de budesonida vía IDM con aerocámara. Estas dosis deberían ser administradas durante un período mínimo de 90 min. Sin embargo, aún se necesitan más estudios para clarificar la relación entre la dosis administrada, la gravedad del asma aguda y la respuesta al tratamiento y para establecer su relación costo/beneficio en pediatría.

Lo que sí está muy claramente establecido en todas las guías internacionales<sup>7-9</sup> es el uso de corticoides inhalados tras el alta de la crisis asmática de la UE en los niños con asma crónica. Sin embargo, esta conducta no siempre se cumple. Blais y Beauchesne<sup>33</sup> informaron de que una cohorte de 4.042 asmáticos (5-17 años) que fueron atendidos en una UE por crisis asmáticas, sólo el 68% de los niños y 51% de los adolescentes tenían prescripción de corticoides inhalados al mes del evento de la UE y estas cifras sólo aumentaron un 10% adicional entre el segundo y el sexto mes del episodio. Dentro de los factores asociados para un mayor uso de corticoides inhalados al primer mes estaban: tener menor edad (niños frente a adolescentes), uso previo de corticoides inhalados y uso de corticoides v.o. en el mes posterior al episodio de la UE. Sin embargo, curiosamente el haber tenido una hospitalización previa por asma o haber acudido a la UE en los seis meses previos al ataque no influyó en un mayor uso de corticoides inhalados. Esto genera un círculo vicioso en el que los pacientes no controlados son los que más frecuentemente son admitidos en la UE por crisis asmáticas y son los que luego probablemente usen menos corticoides inhalados, lo que ocasiona mayor asma no controlada y mayor riesgo de reincidir en consultas por crisis asmáticas a las UE.

No está demostrado que aumentar la dosis del corticoide inhalado sea efectivo para el tratamiento del asma aguda, pero es una buena práctica que aquellos pacientes que ya venían usando los corticoides inhalados continúen con ellos (conservando su dosis usual de mantenimiento). Por otra parte, los niños con asma crónica que no estén recibiendo un tratamiento preventivo regular con corticoides inhalados pueden beneficiarse con su inicio inmediatamente después de la crisis asmática.

## OTRAS TERAPIAS

### Aminofilina

No hay evidencia que la aminofilina i.v. sea beneficiosa en casos de crisis asmática leve o moderada. Por el contrario, ocurren considerables efectos secundarios, por lo que su uso tanto como monoterapia o como asociada a los broncodilatadores no se aconseja. En un estudio en niños con asma casi fatal<sup>34</sup>, la administración de teofilina

intravenosa (concentraciones séricas de 12-17 µg/ml) ofreció una mejoría significativa en pacientes con asma aguda que estaban en la UCI con un tratamiento agresivo (nebulización continua de albuterol, bromuro ipatropio inhalado y metilprednisolona i.v.), pero con mayores efectos secundarios. En estos casos excepcionales, de crisis asmáticas graves o broncospasmo refractarios al tratamiento agresivo, en que sea necesario su uso, éste debe hacerse siempre en una UCI y bajo monitorización de la concentración sérica de teofilina.

### Sulfato de magnesio

Es un fármaco seguro y barato. Se han usado dosis de infusión i.v. lenta de sulfato de magnesio (40 mg/kg/día, máximo 2 g) en las crisis asmáticas graves refractarias al tratamiento convencional; sin embargo, no hay suficientes datos para aconsejar su uso tanto por vía sistémica como inhalada<sup>7,8</sup>.

### Otras

Antagonistas de leucotrienos, ketamina, lidocaína, furosemida y mezclas de helio con oxígeno (heliox) no han demostrado ser eficaces en el tratamiento del asma aguda. No hay suficiente evidencia que soporte o refute el uso de los antibióticos en el asma aguda, pues la mayoría de ataques de asma son desencadenados por infecciones virales. Su uso, pues, no debe darse de forma rutinaria a no ser que se sospeche de infección bacteriana<sup>7,8</sup>.

No existe evidencia que sustente la aplicación de quinesioterapia respiratoria en el curso de la crisis asmática y algunas maniobras quinésicas, como la percusión torácica, están claramente contraindicadas.

### Fluidos intravenosos

Algunos niños con ataque prolongado de asma grave usualmente no toleran la v.o. y requieren hidratación i.v. Se debe proporcionar dos terceras partes del requerimiento de mantenimiento para evitar el potencial desarrollo del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Debe realizarse mediciones de electrolitos y corregir la hipopotasemia, si hubiera. El uso de electrocardiograma es obligatorio para todo tratamiento i.v.

## HOSPITALIZACIÓN E INGRESO EN LA UCI

Existen consensos<sup>7,8</sup> para definir qué paciente debe ser dado del alta de la UE o ser ingresado en el hospital. Pacientes con valores de VEF<sub>1</sub> o PEF por debajo del 25% del predicho o de su mejor valor personal pretratamiento o aquellos con VEF<sub>1</sub> o PEF < 40% del predicho o de su mejor valor personal postratamiento, usualmente van a requerir hospitalización. Pacientes con una PEF y/o VEF<sub>1</sub> superior al 75% de su mejor valor o predicho y SaO<sub>2</sub> de más de 94% pueden ser dados de alta sin problemas. Pacientes con una función pulmonar postratamiento de 40-60% pueden ser dados de alta, pero asegurándose un

seguimiento y una adherencia adecuados. El tratamiento del paciente con asma en la UCI y hospitalizado está fuera del alcance de este artículo.

Todos los pacientes dados de alta de la UE deben recibir un curso corto de corticoides orales (de 3 a 5 días es suficiente en la mayoría de los niños) asociado con el  $\beta_2$ -agonista vía IDM con espaciador. La dosis y frecuencia de los  $\beta_2$ -agonistas dependerá de que los síntomas y medidas objetivas como el PEF vuelvan a su basal previa a la crisis. Es poco probable que la administración de bromuro de ipatropio aporte algún beneficio en esta etapa, por lo que debe ser suprimida. Los pacientes deben iniciar o continuar con tratamiento regular de corticoides inhalados. También se debe aprovechar esta instancia para revisar la correcta técnica inhalatoria y de la medición del PEF. Se debe tratar de identificar los factores que precipitaron la crisis asmática y diseñar estrategias para evitarlos. Se ha demostrado que aquellos pacientes que fueron dados de alta de la UE con un plan escrito y un flujómetro tuvieron una mejor respuesta que aquellos que no contaban con dichas herramientas. La familia debe ser instruida para que contacte con su médico general en la primera semana y con un especialista en asma durante el primer mes. Un estudio prospectivo<sup>35</sup> realizado en pacientes (6-59 años) que fueron vistos por un especialista en tratamiento del asma tras el alta de la UE evolucionaron mejor que los que fueron vistos por un médico general. En esas visitas, se deben evaluar la respuesta al tratamiento de la crisis asmática, el plan de acción escrito y revisar el uso de los fármacos controladores.

### TRATAMIENTO DEL ASMA AGUDA EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS

El diagnóstico de asma en esta edad es difícil, y otras condiciones no asmáticas pueden producir crisis agudas de sibilancias, como es el caso de los lactantes sibilantes transitorios, en quienes las infecciones virales desencadenan frecuentemente episodios agudos de sibilancias. Sin embargo, podemos estar más seguros de que realmente se trata de crisis asmáticas si aquellos lactantes tienen un índice predictivo de asma o *asthma predictive index* positivo<sup>36</sup>. Más causas de crisis agudas de sibilancias son prematuridad, bajo peso al nacer, bronquiolitis, traqueomalacia, aspiración de un cuerpo extraño, fibrosis quística, neumonitis aspirativa y anomalías congénitas, entre otras. Las siguientes pautas están destinadas a lactantes en los que se piensa que la causa de su crisis aguda de sibilancias se debe al asma y no al tratamiento de otras como la bronquiolitis.

### Broncodilatadores $\beta_2$ -agonistas

En casos de crisis asmáticas leves o moderadas, el tratamiento de elección es el salbutamol vía MDI más espaciador con máscara facial bien sellada a la cara del lactante (2 *puffs* cada 10 min durante 1 o 2 h según la res-

puesta)<sup>6,14</sup>. Si no hay respuesta entonces, se debe revisar su diagnóstico y considerar otras opciones terapéuticas, y si persiste el diagnóstico de asma hay que agregar corticoides. Los  $\beta_2$ -agonistas por v.o. no se deben usar.

### Corticoides

En casos de crisis asmáticas de moderadas a graves, la administración de corticoides v.o. (10 mg de prednisona) junto con los  $\beta_2$ -agonistas en la UE han demostrado que reducen la necesidad de hospitalización<sup>6</sup>. Un estudio aleatorizado realizado en 123 lactantes demostró beneficios similares al comparar budesonida nebulizada y prednisolona v.o.<sup>37</sup>.

### Anticolinérgicos

En los casos de crisis asmáticas agudas, se puede considerar el uso de bromuro de ipatropio nebulizado en combinación con los  $\beta_2$ -agonistas<sup>19</sup>. Esta estrategia mejora la sintomatología y reduce la necesidad de aplicar un tratamiento más intensivo, pero no reduce la duración de hospitalización.

### BIBLIOGRAFÍA

- Schuh S, Johnson D, Stephens D, Callahan S, Canny G. Hospitalization patterns in severe acute asthma in children. *Pediatr Pulmonol.* 1997;23:184-92.
- Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Moorman JE, Gwynn C, Redd SC. Surveillance for asthma—United States, 1980-1999. *MMWR Surveill Summ.* 2002;51:1-13.
- Canny GJ, Reisman J, Healy R, Schwartz C, Petrou C, Rebeck AS, et al. Acute asthma: observations regarding the management of a pediatric emergency room. *Pediatrics.* 1989;83:507-12.
- Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med.* 1992;326:862-6.
- Gartner S, Cobos N, Pérez-Yarza EG, Moreno A, De Frutos C, Linan S, et al. Estudio comparativo de la eficacia del deflazacort frente a la prednisolona en el tratamiento de la crisis asmática moderada. *An Pediatr (Barc).* 2004;61:207-12.
- 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 years of age. *Pediatr Pulmonol.* 2000;29:264-9.
- British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax.* 2003;58 Suppl 1:i1-94.
- Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma GINA 2006. Editors MCR Vision Inc. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- Busquets RM, Escribano A, Fernández M, García-Marcos L, Garde J, Ibero M, et al. Consenso sobre tratamiento de asma en pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2006;64:365-78.
- Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of SaO<sub>2</sub> as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med.* 1994;23:1236-41.
- Mehta SV, Parkin PC, Stephens D, Keogh KA, Schuh S. Oxygen saturation as a predictor of prolonged, frequent bronchodilator therapy in children with acute asthma. *J Pediatr.* 2004;145:641-5.

12. Keogh KA, Macarthur C, Parkin PC, Stephens D, Arseneault R, Tennis O, et al. Predictors of hospitalization in children with acute asthma. *J Pediatr.* 2001;139:273-7.
13. Pavón D, Castro-Rodríguez JA, Rubilar L, Girardi G. Relation between pulse oximetry and clinical score in children with acute wheezing less than 24 months of age. *Pediatr Pulmonol.* 1999;27:423-7.
14. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonists 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 Pediatr.* 2004;145:172-7.
15. Khine H, Fuchs SM, Saville AL. Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med.* 1996;3:1019-24.
16. Carl JC, Myers TR, Kirchner HL, Kerckmar CM. Comparison of racemic albuterol and levalbuterol for treatment of acute asthma. *J Pediatr.* 2003;143:731-6.
17. Rodrigo GJ, Nannini LJ. Comparison between nebulized adrenaline and beta2 agonists for the treatment of acute asthma. A meta-analysis of randomized trials. *Am J Emerg Med.* 2006;24:217-22.
18. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ.* 1998;317:971-7.
19. 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.
20. Travers AH, Rowe BH, Barker S, Jones A, Camargo CA Jr. The effectiveness of IV beta-agonists in treating patients with acute asthma in the emergency department: a meta-analysis. *Chest.* 2002;122:1200-07.
21. Rodrigo G, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: an evidence-based evaluation. *Chest.* 1999;116:285-95.
22. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002178.
23. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics.* 1993;92:513-8.
24. Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics.* 1990;86:350-6.
25. Altamimi S, Robertson G, Jastaniah W, Davey A, Dehghani N, Chen R, et al. Single-dose oral dexamethasone in the emergency management of children with exacerbations of mild to moderate asthma. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22:786-93.
26. Gries DM, Moffitt DR, Pulos E, Carter ER. A single dose of intramuscularly administered dexamethasone acetate is as effective as oral prednisone to treat asthma exacerbations in young children. *J Pediatr.* 2000;136:298-303.
27. Scarfone RJ, Loiselle JM, Wiley JF 2nd, Decker JM, Henretig FM, Joffe MD. Nebulized dexamethasone versus oral prednisone in the emergency treatment of asthmatic children. *Ann Emerg Med.* 1995;26:480-86.
28. Volovitz B, Bentur L, Finkelstein Y, Mansour Y, Shalitin S, Nussinovitch M, 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;102:605-9.
29. Devidayal, Singhi S, Kumar L, Jayshree M. Efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma. *Acta Paediatr.* 1999;88:835-40.
30. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R, et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med.* 2000;343:689-94.
31. Schuh S, Dick PT, Stephens D, Hartley M, Khaikin S, Rodrigues L, et al. High-dose inhaled fluticasone does not replace oral prednisolone in children with mild to moderate acute asthma. *Pediatrics.* 2006;118:644-50.
32. Rodrigo GJ. Rapid effects of inhaled corticosteroids in acute asthma: an evidence-based evaluation. *Chest.* 2006;130:1301-11.
33. Blais L, Beauchesne MF. Use of inhaled corticosteroids following discharge from an emergency department for an acute exacerbation of asthma. *Thorax.* 2004;59:943-7.
34. Ream RS, Loftis LL, Albers GM, Becker BA, Lynch RE, Mink RB. Efficacy of IV theophylline in children with severe status asthmaticus. *Chest.* 2001;119:1480-88.
35. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, Wald J, Falkoff R, Schatz M. Facilitated referral to asthma specialist reduces relapses in asthma emergency room visits. *J Allergy Clin Immunol.* 1991;87:1160-8.
36. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1403-6.
37. Daugbjerg P, Brenoe E, Forchhammer H, Frederiksen B, Glazowski MJ, Ibsen KK, et al. A comparison between nebulized terbutaline, nebulized corticosteroid and systemic corticosteroid for acute wheezing in children up to 18 months of age. *Acta Paediatr.* 1993;86:547-51.