

# Asma grave

Oscar Miguel Oliva Meza Hernández,\* Delia Karina Maya Bautista,\*\* Ximena Ochoa Morales\*\*\*

## RESUMEN

El asma es una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores inflamatorios. En el paciente pediátrico, se define como asma grave a aquella crisis que se desarrolla en minutos u horas en función de su volumen espiratorio forzado en el primer segundo, en la capacidad para hablar, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y la concentración arterial de dióxido de carbono, y que ha requerido tratamiento con altas dosis de corticosteroides inhalados,  $\beta 2$  agonistas de larga acción, modificadores de leucotrienos, teofilina o corticosteroides sistémicos en más de la mitad del año previo. Cerca de dos millones de niños consultan anualmente por asma aguda; de éstos, 20% recaen en las siguientes tres semanas y requieren una nueva visita a la sala de urgencias. De lo anterior se deriva la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportunos; ya que esta patología confiere morbilidad y mortalidad significativas a los niños que la padecen. En el presente, se expone el caso de una paciente de cuatro años de edad que acudió a urgencias con crisis asmática, con respuesta parcial al manejo inicial con  $\beta 2$  agonistas, anticolinérgicos, esteroides inhalados y sistémicos. Tras inhaloterapia con bromuro de ipratropio/salbutamol y budesonida entregado con heliox a concentración 70:30, evolucionó favorablemente y se egresó en 72 horas. En un niño con asma grave, el primer paso es confirmar el diagnóstico y asegurar las estrategias de manejo. En la actualidad se cuenta con medicamentos para las diferentes etapas de la enfermedad. La terapia con heliox en administración conjunta con broncodilatadores es efectiva para el tratamiento del asma grave y se asocia a menor estancia intrahospitalaria.

**Palabras clave:** Crisis asmática, asma grave, paciente pediátrico, heliox, helio, oxígeno.

**Nivel de evidencia:** IV

## Severe asthma

### ABSTRACT

*Asthma is a heterogeneous disease, usually characterized by chronic inflammation of the airways, in which the pathogenesis involves various cells and inflammatory mediators. In the pediatric patient, severe asthma is defined as a crisis that develops in minutes or hours depending on the forced expiratory volume in the first second, speech capacity, heart rate, respiratory rate and the arterial carbon dioxide concentration, and has required treatment with high doses of inhaled corticosteroids,  $\beta 2$  long-acting agonists, leukotriene modifiers, theophylline or systemic corticosteroids in more than half of the previous year. Nearly two million children with acute asthma consult a physician annually, and of these, 20% relapse within the next three weeks and require a new visit to the emergency department; thus, the importance of an early diagnosis and a timely treatment, since this pathology confers significant morbidity and mortality to the children who suffer it. We present a case of a four-year-old patient who arrived in the emergency department with an asthmatic crisis, with partial response to the initial management with  $\beta 2$  agonists, anticholinergics, inhaled and systemic steroids. After inhalotherapy with ipratropium bromide/salbutamol and budesonide delivered with heliox in a 70:30 concentration, she had a favorable evolution and was discharged in 72 hours. In a child with severe asthma, the first step is to confirm the diagnosis and ensure management strategies promptly. There are currently many therapies for the different stages of this disease. The heliox therapy in combination with bronchodilators is effective for the treatment of severe asthma and is associated with a shorter inpatient stay.*

**Key words:** Asthmatic crisis, severe asthma, pediatric patient, heliox, helium, oxygen.

**Level of evidence:** IV

www.medigraphic.org.mx

\* Pediatría. Terapia Intensiva Pediátrica. Médico adscrito Pediatra en Urgencias.

\*\* Pediatría. Urgencias Pediátricas. Médica adscrita Pediatra en Urgencias.

\*\*\* Medicina de Urgencias. Residente de tercer año del Servicio de Urgencias.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 08/06/2017. Aceptado: 15/09/2017.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dra. Ximena Ochoa Morales

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154. Consultorio 3, Pediatría,  
Col. Tlaxala Santa Fe, Del. Cuajimalpa de Morelos, 05300, Ciudad de México.  
Tel: 52723424  
E-mail: xochoam@gmail.com

### Abreviaturas:

FEV<sub>1</sub> = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FiO<sub>2</sub> = Fracción inspirada de oxígeno.

PaCO<sub>2</sub> = Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial.

PaO<sub>2</sub> = Presión parcial de oxígeno en sangre arterial.

## INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por inflamación crónica de la vía aérea, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores inflamatorios. Se define por la historia de síntomas respiratorios que varían en intensidad y con el tiempo, tales como sibilancias, falta de aire, opresión en el pecho, tos y limitación variable al flujo del aire espirado. Suele ser provocada por factores como ejercicio, la exposición a alérgenos o irritantes, el clima o infecciones virales de la vía aérea.<sup>1</sup>

Cerca de dos millones de niños consultan anualmente por asma aguda; de éstos, 20% recaen en las siguientes tres semanas y requieren una nueva visita a la sala de urgencias. El 30% de quienes son tratados por crisis asmáticas en las unidades de emergencias tienen que ser hospitalizados por fracaso del tratamiento.<sup>2</sup>

En el paciente pediátrico, se define como asma grave a aquella crisis que se desarrolla en minutos u horas (tres a seis horas) en función de su volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), capacidad para hablar, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y la concentración de CO<sub>2</sub>, y que requiere tratamiento con medicamentos sugeridos en los pasos cuarto y quinto de las guías de la Iniciativa Global para el Manejo y Prevención del Asma: altas dosis de corticosteroides inhalados, β2 agonistas de larga acción, modificadores de leucotrienos, teofilina o corticosteroides sistémicos en más de la mitad del año previo. En cambio, para el diagnóstico de asma descontrolada, es necesario que cumpla con al menos uno de los siguientes criterios: 1) pobre control sintomático, 2) exacerbaciones frecuentes graves: dos o más crisis con uso de corticosteroide sistémico (mayor de tres días cada una) en el año previo, 3) exacerbaciones graves con al menos una hospitalización, estancia en cuidados intensivos o ventilación mecánica el año previo, 4) limitación al flujo de aire: después de retener adecuadamente un broncodilatador, un FEV<sub>1</sub> menor a 80% del predicho.<sup>3</sup>

El asma grave es actualmente la emergencia médica más común en niños y es responsable de cerca de medio millón de admisiones a unidades de cuidados intensivos al año.<sup>4</sup> Esta patología comprende inflamación y edema de la mucosa bronquial, incremento en la producción de moco con tapones en la vía aérea y broncoespasmo que incrementa la resistencia en la vía aérea y condiciona dificultad respiratoria. Conforme la obstrucción de la vía aérea progresa, la espiración se hace activa y la inspiración inicia antes

de terminar la espiración previa.<sup>5</sup> A pesar de terapia basada en guías, muchos niños aún tienen exacerbaciones graves que requieren abordaje con esteroides orales. En un niño con asma grave, el primer paso es confirmar el diagnóstico y asegurar las estrategias de manejo.<sup>6</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Preescolar femenino de cuatro años de edad, producto de la segunda gesta, nacida por cesárea a las 37 semanas de gestación, con un peso al nacer de 2,130 gramos, talla de 46 centímetros. Tamizaje metabólico y auditivo normal. Lactancia materna por 50 días. Desarrollo psicomotor normal. Adecuados hábitos higiénico dietéticos; convivencia con animales (perro). Inmunizaciones completas según el esquema nacional de vacunación. Hemotipo A positivo. Refirió varios episodios de estridor y sibilancias que se resolvieron con β2 agonistas. Inició su padecimiento 24 horas antes de su ingreso a urgencias con tos seca, no paroxística, disneizante, cianosante ni emetizante. Seis horas previas a su llegada, progresó hacia la dificultad respiratoria con uso de músculos accesorios, voz entrecortada, quejido y sibilancias a distancia. Fue manejada sintomáticamente en casa con loratadina/betametasona y dextrometorfano, sin mejoría. A su llegada a urgencias, se encontraba irritable, con habla entrecortada (no emitía más de tres palabras) y quejido, pálida, taquipneica, con aleteo nasal, retracción supraesternal, tiraje costal bajo y disociación toracoabdominal. Se monitorizó; los signos vitales mostraron tensión arterial de 90/77 mmHg, frecuencia cardiaca de 164 latidos/minuto, frecuencia respiratoria de 60 respiraciones/minuto, temperatura de 37 °C y saturación de oxígeno de 77%. Presentaba sibilancias inspiratorias/espiratorias a distancia. A la exploración física, se le observó consciente, orientada, irritable, con facies ansiosa, aleteo nasal e hiperemia de mucosa, eritema faríngeo sin descarga posterior o leucoplaquias. Cuello cilíndrico, sin ingurgitación yugular, retracción supraesternal. Tórax con tiraje costal bajo, disociación toracoabdominal, sibilancias generalizadas inspiratorias y espiratorias, hipoventilación bilateral, sin estertores. Precordio hiperdinámico, sin soplo. Abdomen sin visceromegalias, no doloroso. Extremidades con pulsos saltones, llenado capilar distal en dos segundos; tono y fuerza conservados. Se concluyó dificultad respiratoria grave, con Silverman Anderson de ocho puntos y PEWS (siglas en inglés de *Pediatric Early Warning Score*) de cuatro puntos.

Se le colocó en posición semi-Fowler-Rossier, se administró oxígeno suplementario con flujo 10 L/min., fracción inspirada de oxígeno (FIO<sub>2</sub>) 100%, se le administraron dos micronebulizaciones con  $\beta$ 2 agonista y anticolinérgico (bromuro de ipratropio/salbutamol) a dosis 0.16 mg/kg/dosis, con 20 minutos de diferencia. Al continuar con dificultad respiratoria y sibilancias audibles, se decidió nebulizar nuevamente con bromuro de ipratropio/salbutamol y budesonida 250  $\mu$ g, entregado con heliox a concentración 70/30. La paciente presentó mejoría parcial, ya que articulaba frases más largas, disminuyó la dificultad respiratoria y las sibilancias eran audibles con estetoscopio; por ello, se le administró adrenalina racémica a 0.05 mL/kg/dosis y se canalizó. Pasó bolo de metilprednisolona a 2 mg/kg/dosis. Con ello, la frecuencia respiratoria disminuyó a 47/min.; Silverman Anderson, cuatro puntos. Se tomaron gabinetes, con los siguientes resultados: la biometría hemática mostraba leucocitos 14.000, segmentados 75%, bandas 6%, linfocitos 13%, eosinófilos 1%; plaquetas 294 mil, hemoglobina 14.1 g/dL, proteína C reactiva 0.58 mg/dL, procalcitonina 0.05 ng/mL, panel viral respiratorio negativo, electrolitos séricos normales, gasometría pH 7.28, PaO<sub>2</sub> 59.3 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 40 mmHg, HCO<sub>3</sub> 19, déficit de base -7.6, SaO<sub>2</sub> 87.6%. La radiografía de tórax mostraba infiltrado parahiliar predominantemente derecho que motivó el inicio de cefuroxima 100 mg/kg/día a las 24 horas del ingreso. Se admitió a piso, en donde evolucionó de manera favorable al ser manejada con inhaloterapia a base de heliox (bromuro de ipratropio/salbutamol cada seis horas, budesonida cada 12 horas), cefuroxima cada 12 horas, metilprednisolona 1 mg/kg/día. Se egresó estable, sin dificultad respiratoria, a las 72 horas, con inhaloterapia, prednisona y cefuroxima oral. Se refirió con alergología para seguimiento.

## DISCUSIÓN

El asma es la enfermedad crónica del tracto respiratorio más común en la infancia. A pesar de los avances en su manejo y el advenimiento de las guías clínicas específicas para el paciente pediátrico, las exacerbaciones de esta enfermedad continúan presentándose. Las crisis asmáticas son uno de los motivos más frecuentes de atención en el servicio de urgencias. Esta patología confiere una morbilidad considerable a los pacientes que la padecen y ejerce gran impacto en su vida cotidiana y la de sus familias.<sup>7</sup>

Se considera crisis asmática a aquel episodio agudo o subagudo de síntomas rápidamente crecientes

(minutos, horas o días), asociada a restricción o limitación al flujo aéreo.<sup>7</sup> Los factores de riesgo que pueden exacerbarla son mal control del asma, crisis asmáticas graves en el año previo, infecciones virales, sensibilización alérgica, exposición a humo de cigarro, contaminación y predisposición genética.<sup>8</sup>

La mayoría de los pacientes con asma grave tienen antecedentes de atopía y se observan en los laboratorios incremento en el porcentaje de eosinófilos y altas concentraciones séricas de inmunoglobulina E total. Son menos frecuentes aquéllos que no tienen características atópicas, como la paciente de este caso clínico.<sup>9</sup>

Dada la gravedad de los pacientes que acuden al servicio de urgencias con crisis asmática grave, existen herramientas útiles durante el *triage* que ayudan al personal médico a priorizar la atención y el manejo. Una de estas herramientas es la puntuación pulmonar, donde mediante la evaluación de signos clínicos como frecuencia respiratoria, sibilancias y el uso de músculos accesorios o retracciones, guía el manejo inicial y predice de forma eficaz la necesidad de hospitalización.<sup>10-12</sup> Aunque esta escala se ha probado en niños mayores de cinco años, diversos artículos verifican su utilidad en todos los grupos etarios.

En el caso clínico presentado, la paciente contaba con frecuencia respiratoria por encima del límite superior normal para la edad; así mismo, las sibilancias y la dificultad respiratoria le confirmaron la puntuación más alta, lo cual sugirió la necesidad de atención inmediata y hospitalización para su vigilancia.

Basado en la evidencia, el uso de corticosteroides sistémicos es la piedra angular para el manejo de crisis asmáticas graves, ya que disminuye la tasa de ingreso hospitalario, la readmisión al servicio de urgencias y el tiempo de estancia; así mismo, mejora la puntuación pulmonar y la calidad de vida de los niños y sus familias. La administración de corticosteroides dentro de la primera hora desde la llegada a urgencias mejora los resultados y la respuesta al tratamiento.<sup>13</sup>

Para mejorar la obstrucción bronquial y disminuir la inflamación a nivel local, se ha estandarizado como terapia inicial la administración de oxígeno suplementario y las nebulizaciones de  $\beta$ 2 agonistas y anticolinérgicos. Sin embargo dichos agentes tienen una limitación en su efecto, ya que entre 19 y 50% de los pacientes responden parcialmente a los tratamientos iniciales, con lo que se incrementa el riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria y requerir ventilación mecánica invasiva.

La ketamina es un sedante que se utiliza en la intubación de pacientes asmáticos, ya que disminuye

la resistencia de la vía aérea y estabiliza los reflejos de la misma, manteniendo un estado hemodinámico favorable. Su mecanismo de acción es inhibir los receptores muscarínicos postsinápticos y la recaptura de catecolaminas, aumentando su concentración. Por otro lado, suprime los macrófagos y, con ello, su capacidad oxidativa, la fagocitosis y la producción de citocinas inflamatorias; así es como funciona como broncodilatador. Se ha visto que disminuye en un 37% la puntuación de asma.<sup>14</sup> Se han reportado los beneficios del uso de ketamina en niños que se presentan a urgencias por un episodio de asma aguda, con una dosis de carga de 2 mg/kg seguida de una infusión continua de 20-60 µg/kg/min; entre sus ventajas destacan la mejoría significativa en la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, la distensibilidad dinámica pulmonar y la PaCO<sub>2</sub>.<sup>15</sup>

El sulfato de magnesio es un antagonista de los canales de calcio que relaja el músculo liso como resultado de la inhibición de recaptura de este ion. En los asmáticos, los mecanismos tales como la inhibición de liberación de histamina por los mastocitos, de acetilcolina de las terminaciones nerviosas y su acción sedante contribuyen como alternativa terapéutica. De acuerdo a la literatura, el sulfato de magnesio mejora el broncoespasmo y, consecuentemente, los síntomas clínicos, reduciendo así la posibilidad de hospitalización de los pacientes con asma moderada a severa. La dosis habitual en niños con asma severa es de 25-50 mg/kg/dosis (máximo 2 g) en una infusión intravenosa para pasar en 20-30 minutos. Sin embargo, para el tratamiento de una exacerbación aguda de asma refractaria a terapias convencionales, se recomienda administrar un bolo de 50 mg/kg en 20-30 minutos, seguido de una infusión peso-dependiente.

El helio es un gas de baja densidad que cuando se mezcla con oxígeno disminuye la turbulencia, mejora el flujo laminar y, en consecuencia, reduce la resistencia del flujo de aire. Aún existe una evidencia limitada para determinar la eficacia de las mezclas de oxígeno-helio. Típicamente, se utiliza 70:30% en los niños con asma severa, como fue el caso de nuestra paciente. Se ha demostrado que el heliox promueve una mayor entrega y porcentaje de retención de partículas de los β<sub>2</sub> agonistas nebulizados.<sup>15,16</sup>

### CONCLUSIÓN

El asma grave es una enfermedad devastadora en el paciente pediátrico; sin embargo, la mayoría de los casos pueden ser manejados usando evaluaciones se-

riadas y el enfoque clínico escalonado descrito aquí. Al seguir una educación y entrenamiento multidisciplinarios, es factible implementar este enfoque para el tratamiento integral de los pacientes con esta patología.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Fitzgerald M, Bateman E, Boulet L, Cruz A. Definition, description, and diagnosis of asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2016; pp. 13-14.
2. Castro JA. Tratamiento de la crisis asmática en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67 (4): 390-400.
3. Fan Chung K, Wenzel S, Brozek J, Bush A, Castro M, Sterk P et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014; 43: 343-373.
4. Nievas IF, Anand KJ. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013; 18 (2): 88-104.
5. Hays SR, Fahy JV. The role of mucus in fatal asthma. *Am J Med*. 2003; 115 (1): 68-69.
6. Bush A, Saglani S. Management of severe asthma in children. *Lancet*. 2010; 376 (9743): 814-825.
7. Fu MS, Tsai MC. Asthma exacerbation in children: a practical review. *Pediatr Neonatol*. 2014; 55 (2): 83-91.
8. Tétreault LF, Doucet M, Gamache P, Fournier M, Brand A, Kosatsky T et al. Severe and moderate asthma exacerbations in asthmatic children and exposure to ambient air pollutants. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13 (8): pii: E771.
9. Fitzpatrick AM. Severe asthma in children: lessons learned and future directions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016; 4 (1): 11-19.
10. Paniagua N, Elozegi A, Duo I, Fernandez A, Mojica E, Martínez Indart L et al. Initial asthma severity assessment tools as predictors of hospitalization. *J Emerg Med*. 2017; 53 (1): 10-17.
11. Hsu P, Lam LT, Browne G. The pulmonary index score as a clinical assessment tool for acute childhood asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105 (6): 425-429.
12. Koga T, Tokuyama K, Itano A, Morita E, Ueda Y, Katsunuma T. Usefulness of modified Pulmonary Index Score (mPIS) as a quantitative tool for the evaluation of severe acute exacerbation in asthmatic children. *Allergol Int*. 2015; 64 (2): 139-144.
13. Beckmezier A, Fee C, Weber E. Clinical pathway improves pediatric asthma management in the emergency department and reduces admissions. *J Asthma*. 2015; 52 (8): 806-814.
14. Hendaus MA, Jomha FA, Alhammadi AH. Is ketamine a lifesaving agent in childhood acute severe asthma? *Ther Clin Risk Manag*. 2016; 12: 273-279.
15. Fernandez IF, Anand KJ. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013; 18 (2): 88-104.
16. Braun LR, Amantéa SL, Becker A, Vitola L, Marta VF, Krumenauer R. Use of helium-oxygen mixture (Heliox) in the treatment of obstructive lower airway disease in a pediatric emergency department. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86 (5): 424-428.