

Patologías obstructivas de la vía aérea: Crisis asmática

Eduardo Contreras Zúñiga,¹ Sandra Ximena Zuluaga Martínez,² Isabel Cristina Casa Quiroga,³ Bibian Plaza Ramírez⁴

RESUMEN. El asma es una enfermedad crónica que se caracteriza por ataques recurrentes de disnea y sibilancias, que varían en severidad y frecuencia de una persona a otra. Los síntomas pueden sobrevenir varias veces al día o a la semana, y en algunas personas se agravan durante la actividad física o por la noche. Los síntomas recurrentes causan con frecuencia insomnio, fatiga diurna, una disminución de la actividad y absentismo escolar y laboral. La tasa de letalidad del asma es relativamente baja en comparación con otras enfermedades crónicas; no obstante, en 2005 fallecieron 255,000 personas por esa causa.

Palabras clave: Asma bronquial, hiperreactividad bronquial, disnea.

ABSTRACT. Asthma is a chronic disease that is characterized by recurrent attacks of breathlessness and wheezing, which vary in severity and frequency from one person to another. Symptoms may come several times a day or week, and some people are aggravated during physical activity or in the evening. The recurring symptoms often cause insomnia, daytime fatigue, a decrease of the activity and truancy and labor. The fatality rate of asthma is relatively low compared with other chronic diseases, but in 2005 killed 255,000 people.

Key words: Bronchial asthma, bronchial hyper-reactivity, dyspnea.

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad respiratoria crónica, con base inflamatoria y de etiología desconocida. En estos pacientes la vía aérea es sensible a múltiples estímulos irritantes y es reversible espontáneamente o con tratamiento.^{1,2}

Es una enfermedad de prevalencia estimada en 4-8% de la población adulta pero cercana de un 30% en la población pediátrica. Suele cursar con tos prolongada, disnea, respiración sibilante y sensación de opresión torácica.^{1,2}

DEFINICIÓN

Es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea activada por diferentes células o productos celulares. La hiperreactividad bronquial causa la inflamación bronquial que desencadena episodios recurrentes de respiración sibilante, disnea, opresión torácica y tos, especialmente en horas tempranas de la mañana y en las noches. Hay obstrucción generalizada en grado variable del flujo aéreo, la cual es reversible, en forma espontánea o como consecuencia del tratamiento médico.^{1,3}

EPIDEMIOLOGÍA

En las últimas décadas se ha presentado un aumento de la prevalencia de asma a nivel mundial. Es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente tanto en los países desarrollados como en los países en vía de desarrollo, y constituye la patología crónica de mayor prevalencia en la infancia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen entre 100 y 150 millones de personas asmáticas en el mundo, ocasionando una mortalidad directa anual de 2 millones de personas (Figura 1).^{1,2}

¹ Medicina Interna. Fellowship en Cardiología. Universidad del Valle. Fundación Valle del Lili. Cali. Colombia.

² Médico y Cirujano. Angiografía de Occidente S.A. Cali. Colombia.

³ Fisioterapeuta. Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico. Clínica Farallones. Cali. Colombia.

⁴ Fisioterapeuta. Unidad de Cuidados Intensivos. Fundación Valle del Lili. Cali. Colombia.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dr. Eduardo Contreras Zúñiga

Medicina Interna. Fellowship en Cardiología.

Universidad del Valle. Fundación Valle del Lili. Cali. Colombia.

E-mail: edo11@hotmail.com

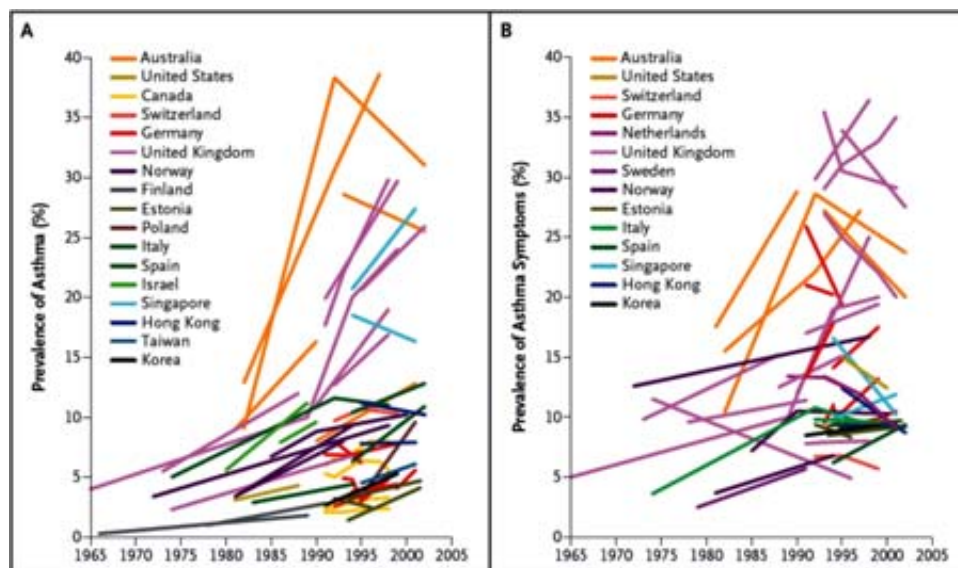


Figura 1. Prevalencia del asma. Imagen tomada *The New England Journal of Medicine* 2006; 355(21): 2226-2235. Con permiso de: Eder, Ege, von Mutius.

En Colombia, un estudio de prevalencia de asma en la población general realizado en seis ciudades entre los años 2000 y 2002 coordinado por el doctor Rodolfo Dennis, arrojó una prevalencia del 10.4%. Las ciudades con el mayor porcentaje fueron Medellín (13%), San Andrés (11.7%) y Bucaramanga (11.5%). La mortalidad por asma en Colombia ha venido disminuyendo desde 1986 a una tasa de 1.6 por 100,000 habitantes en 1994, la cual es inferior a la reportada en otros países latinoamericanos.^{3,4}

Se calcula que cada año se presentan entre 1.5 y 2 millones de consultas por crisis asmáticas en los servicios de urgencias sólo en los Estados Unidos, generando costos directos e indirectos de más de doce billones de dólares anuales, de los cuales un 25% representa la atención directa de los episodios agudos de asma. Alrededor del 20 al 30% de los pacientes que hacen una crisis asmática, requieren hospitalización y hasta un 20% de quienes se manejan de forma ambulatoria, volverá a urgencias dentro de las dos semanas siguientes.^{5,6}

CLASIFICACIÓN:

1. Asma leve intermitente

- Síntomas intermitentes cortos < 1 vez/semana
- Síntomas nocturnos cortos no más de 2 veces/mes
- Asintomático entre uno y otro episodio
- Flujo pico & VEF₁ >80%
- Variaciones de flujo pico & VEF₁ < 20%

2. Asma leve persistente

- Síntomas persistentes >1 vez por semana
- Síntomas < 1 vez por día
- Síntomas que pueden alterar la actividad diaria & sueño

- Síntomas nocturnos > 2 veces por mes
- Flujo Pico & VEF₁ > 80%
- Variaciones de flujo pico & VEF₁ 20-30%

3. Asma moderada persistente

- Síntomas diarios persistentes
- Síntomas que alteran actividad diaria y sueño
- Síntomas nocturnos > 1 vez por semana
- Uso diario de Beta 2 agonistas de acción corta
- Flujo pico & VEF₁ 60-80%
- Variaciones de flujo pico & VEF₁ > 30%

4. Asma severa persistente

- Síntomas permanentes
- Episodios agudos frecuentes
- Síntomas nocturnos muy frecuentes
- Actividad física diaria limitada por el asma
- Flujo pico & VEF₁ < 60%
- Variaciones de flujo pico & VEF₁ > 30%

FISIOPATOLOGÍA:

El principal suceso que caracteriza el cuadro de asma es la presencia de una inflamación crónica y persistente de la vía aérea que lleva a un aumento en la producción de moco y broncoconstricción secundaria.⁶

La reducción en el diámetro de la vía aérea no solamente es secundaria a un efecto broncoconstrictor, sino que contribuyen otros factores como:

- 1) Aumento de la permeabilidad de los capilares de la mucosa bronquial,
- 2) Edema de la pared bronquial,

- 3) Infiltración por células inflamatorias y
- 4) Aumento en la cantidad de secreciones bronquiales con taponamiento de las pequeñas vías aéreas (Figura 2).^{7,8}

Este proceso inflamatorio responde muy pobre y lentamente a medicamentos broncodilatadores. La inflamación es el principal componente del proceso asmático y el tratamiento debe ser orientado a su control. Todos los expertos y consensos recientes reconocen la importancia de la utilización de terapia antiinflamatoria con esteroides en prácticamente todos los grados de severidad de presentación del asma bronquial.^{6,9,10}

Diferentes factores pueden desencadenar la aparición de la crisis asmática; estos desencadenantes varían de persona a persona. La inhalación de alérgenos pueden inducir una crisis asmática, pero otros factores no alérgenos también son comunes; en general se ha logrado identificar algunas causas relacionadas con las crisis como por ejemplo la contaminación ambiental, los cambios de clima, el ejercicio, algunos alimentos y drogas (especialmente betabloqueadores y antiinflamatorios no esteroideos), situaciones emocionales fuertes y las infecciones del tracto respiratorio especialmente las de tipo viral. También se ha notado una mayor incidencia de crisis asmáticas asociadas con rinitis, sinusitis bacterianas, poliposis, menstruación, reflujo gastroesofágico y embarazo (Figura 3).^{7,9}

Las infecciones respiratorias por rinovirus, coronavirus, influenza y virus respiratorio sincitial se han implicado en la mayoría de las exacerbaciones agudas de asma en los niños. En los adultos parece ser un poco menos frecuente la asociación pero continúa siendo significativa. Varios de estos virus pueden producir cuadros de sibilancias y deterioro transitorio de la función pulmonar especialmente en niños, sin corresponder a reales episodios de asma, pues no cumplen los criterios de cronicidad. Los virus respiratorios pueden causar daño del epitelio e inflamación de la vía aérea induciendo la liberación de mediadores inflamatorios por parte de las células pulmonares. Es posible que la infección viral genere cambios en el patrón de liberación de citoquinas proinflamatorias, el cual podría facilitar la persistencia del virus en el tracto respiratorio como se ha demostrado con el virus respiratorio sincitial.^{11,12}

La inflamación en el asma es compleja y en ella participan múltiples células y mediadores. Células reconocidas como inflamatorias e inmunogénicas como linfocitos, macrófagos, eosinófilos, mastocitos, neutrófilos y otras células denominadas propias o residentes del pulmón con un potencial inflamatorio como las del epitelio bronquial y del endotelio vascular, liberan y producen múltiples sustancias proinflamatorias como: Interleuquinas (IL), factores estimulantes de formación de colonias de macrófagos-granulocitos (GM-CSF), factores de necrosis tumoral, superóxidos, proteína básica mayor de los eosinófilos, histamina, triptasa, prostaglandinas, leu-

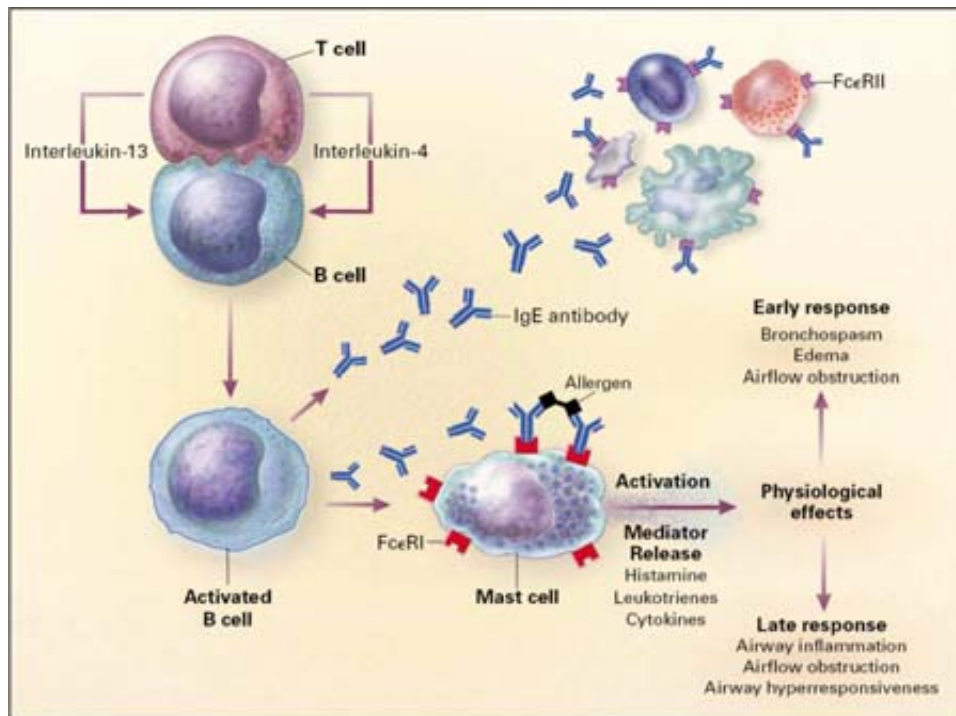


Figura 2. Interacción entre linfocitos B y linfocitos T. Imagen tomada de *The New England Journal of Medicine*. 2004; 344(5): 350–362. Con permiso de: Busse, Lemanske.

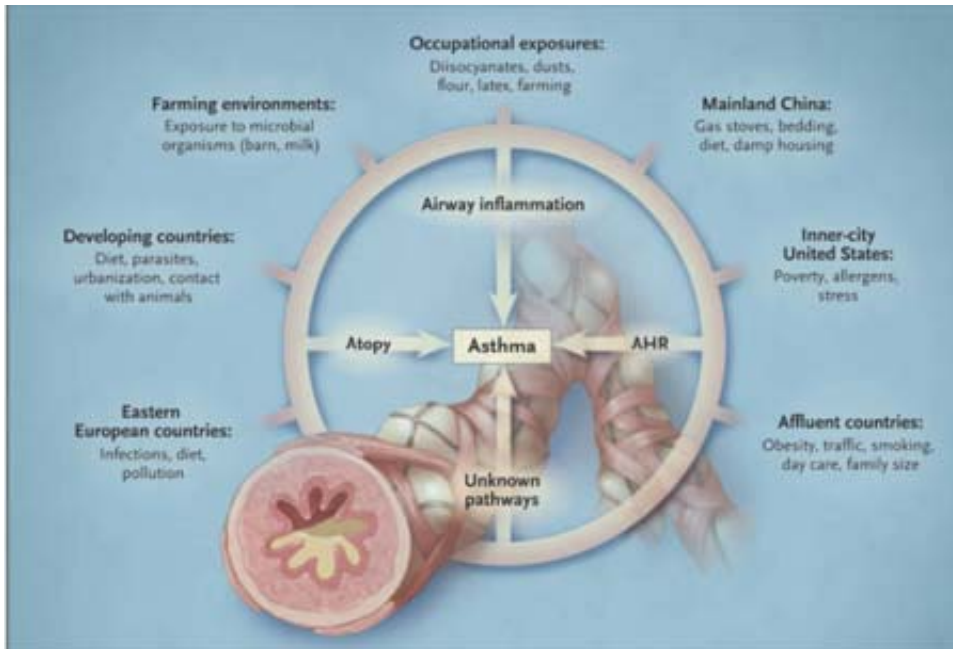


Figura 3. Interacción entre algunos factores ambientales. Imagen tomada de *The New England Journal of Medicine*. 2006; 355(21): 2226-2235. Con permiso de: Eder, Ege, von Mutius.

cotrienos, factores activadores de plaquetas, moléculas de adhesión (ICAM-1–VCAM 1) y selectinas. Los linfocitos T CD4 aparecen como los que desempeñan un papel determinante en desencadenar y coordinar el proceso inflamatorio; interleuquinas producidas por estas células son responsables de la diferenciación, síntesis, quimiotaxis y activación de los eosinófilos, presentes en gran cantidad en las secreciones bronquiales, nasales y en la sangre de las personas que presentan un proceso inflamatorio asmático (Figura 2).^{10,12,13}

Una vez que se produce la exposición al evento desencadenante, se inicia una reacción inflamatoria inmediata a los pocos minutos con predominio de la acción de los mastocitos y mediada en gran parte por IgE. En esta fase temprana ocurre el broncoespasmo, el edema y la obstrucción al flujo aéreo. Posteriormente ocurre la fase tardía (unas cuatro a seis horas después) en la que predomina la inflamación de la vía aérea y la hiperreactividad (Figura 4).^{9,14,15}

Las crisis asmáticas tipo 1 son aquellas de progresión lenta, donde los síntomas asociados van empeorando en cuestión de varias horas o días; generalmente se asocia con infecciones respiratorias virales. Representan entre el 80 y 90% del total de las exacerbaciones agudas de asma.^{3,9,11,16}

Las crisis asmáticas tipo 2 se caracterizan por un deterioro severo de la función respiratoria en unas pocas horas. Este tipo de crisis se conoce como asma hiperaguda y es debida principalmente a alérgenos respiratorios, ejercicio o situaciones de estrés. En este grupo de pacientes hay un predominio de neutrófilos, y curiosamente tienden a responder más rápidamente al tratamiento instaurado.^{3,11,16}

CARACTERÍSTICAS DE LA CRISIS

Una característica bien definida en las exacerbaciones del asma es que suelen adoptar una evolución parecida cada vez que se presentan. Así, los antecedentes de algún episodio previo de insuficiencia respiratoria hiperatómica, historia de ingreso previo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o antecedentes de necesidad de soporte ventilatorio deben ser considerados signos de alarma y gravedad. Otros antecedentes que pueden orientar la gravedad de la crisis son la ingesta actual o reciente (en las dos semanas previas) de esteroides, alta hospitalaria reciente, crisis desencadenada por ingesta de aspirina y evolución hiperaguda de la crisis.^{17,18}

En la exploración física se debe considerar como síntomas y signos de gravedad la imposibilidad de articular 4-5 palabras seguidas, intolerancia al decúbito, sudoración profusa, frecuencia cardíaca > 120 latidos por minuto, frecuencia respiratoria > de 35 respiraciones por minuto, tórax silencioso (sibilancias no audibles), pulso paradójico (> 15 mmHg), utilización de la musculatura respiratoria accesoria (contracción activa del esternocleidomastoideo), incoordinación toraco-abdominal y respiración alternante.^{5,19,20}

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

La severidad de la crisis asmática queda bien reflejada en las pruebas de función pulmonar. Tanto los valores al comienzo del tratamiento (PEF < 100 litros por minuto o VEF₁ < de 1 litro o menor del 25% del previsto) como su

evolución después de 30 minutos de tratamiento (mejoría menor del 10% en cualquiera de estas medidas), son marcadores que se correlacionan con la severidad de la crisis.^{19,21,22}

1. Gases arteriales

La hipoxemia es la principal alteración del intercambio gaseoso en el asma, y suele ser resultado inevitable del desequilibrio ventilación/perfusión (V/Q) durante el ataque de asma, en general la severidad de la hipoxemia refleja el grado de obstrucción al flujo aéreo. Moderados aumentos en la concentración de oxígeno inspirado suelen ser suficientes para el tratamiento de la hipoxemia (FIO₂ de 0.4-0.5), pero puede empeorar con la administración de broncodilatadores.^{20,22-24}

La PaCO₂ es un buen reflejo de la intensidad de las alteraciones de la ventilación-perfusión y de la severidad de la obstrucción al flujo aéreo. En la forma clásica de presentación del asma grave, la obstrucción al flujo aéreo y las alteraciones de la ventilación-perfusión se manifiesta con un aumento del trabajo de los músculos respiratorios con el objetivo de mantener una ventilación alveolar adecuada. Este esfuerzo extenuante de los músculos condiciona además un aumento en la producción de CO₂ y en consecuencia la ventilación minuto-alveolar debe igualmente aumentarse. Si a pesar del tratamiento el incremento del trabajo respiratorio persiste durante varios días, los músculos respiratorios se fatigan y la hipoventilación alveolar y la hipercapnia aparecen.^{14,24,25}

En la presentación hiperaguda o explosiva, la severidad de la obstrucción al flujo aéreo es tal que el cuadro

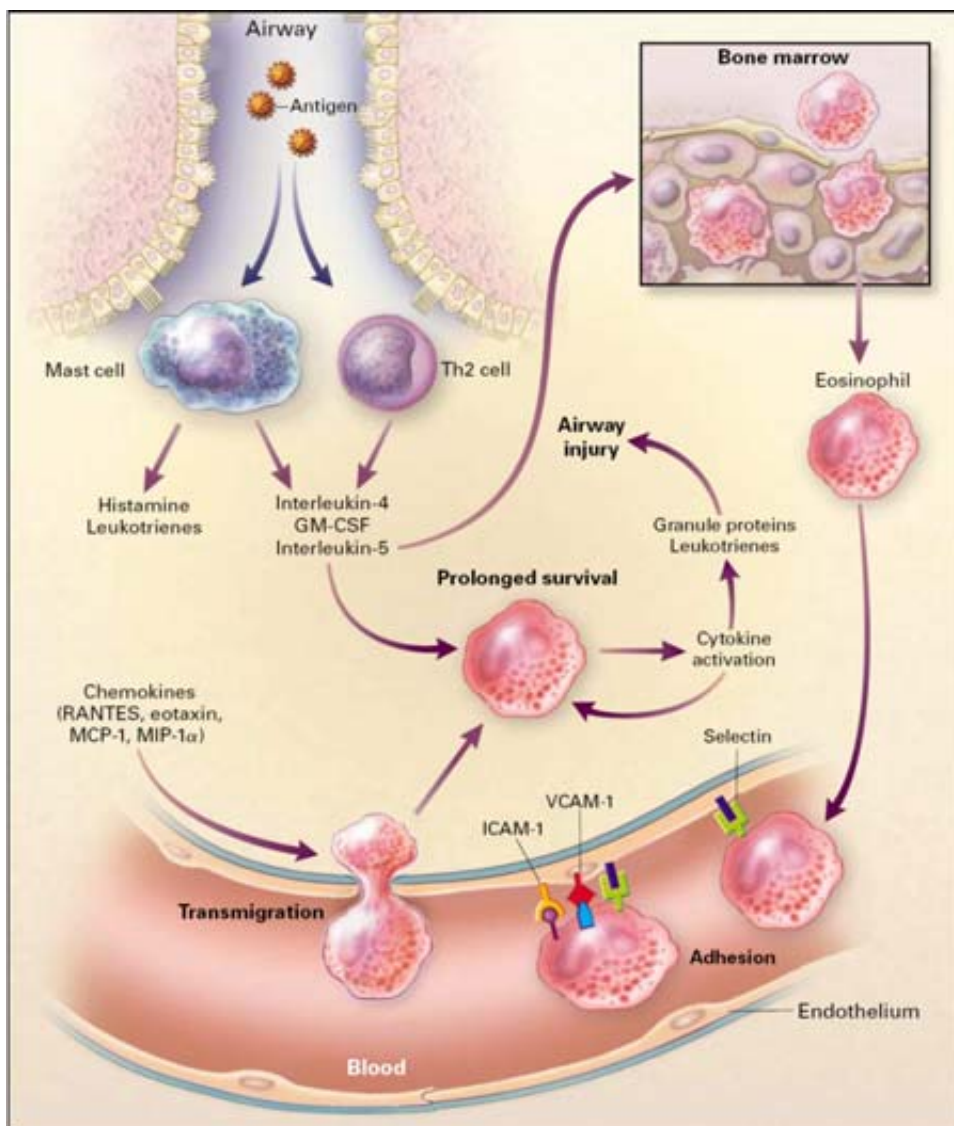


Figura 4. Papel de los eosinófilos. Imagen tomada de *The New England Journal of Medicine*. 2004; 344(5): 350–362. Con permiso de: Busse, Lemanske.



Figura 5: Radiografía de tórax donde se observan signos de atrapamiento de aire.

clínico puede asemejarse a una obstrucción severa de la vía aérea superior con asfixia. Así, en algunos casos la hipoventilación aguda precede la ocurrencia de paro cardiorrespiratorio. La causa de la hipoventilación e hipercapnia ahora no radica en un problema de fatiga muscular respiratoria, sino que se debe fundamentalmente a la incapacidad para superar la obstrucción de la vía aérea.^{10,26}

Finalmente, además de la acidosis respiratoria, no es infrecuente que en situaciones especialmente severas exista acidosis metabólica asociada, secundaria fundamentalmente a acidosis láctica. La aparición de ésta, que constituye la máxima expresión de gravedad desde el punto de vista de la gasometría arterial, se debe fundamentalmente a fenómenos de isquemia reperfusión de los músculos respiratorios, sometidos a una carga y trabajo extenuantes, y a la misma medicación beta estimulante.^{8,18}

2. Radiografía de tórax

Aunque la realización rutinaria de la radiografía de tórax revela alteraciones diferentes de la hiperinsuflación pulmonar difusa en menos de un 1% de los pacientes en crisis asmática, es obligatorio realizar esta prueba complementaria para descartar patologías asociadas (neumotórax, neumomediastino, neumonía, atelectasia) así como otras causas de insuficiencia respiratoria (Figura 5).^{23,26}

3. Electrocardiograma

Los hallazgos más frecuentes en el electrocardiograma en los pacientes con asma agudizado son la taquicardia sinusal, la desviación hacia la derecha del eje eléctrico del corazón, la onda P pulmonar, las anomalías de la

repolarización ventricular, el bloqueo de rama derecha y la ectopia ventricular. Es precisamente la detección de arritmias cardiacas uno de los objetivos de realizar esta prueba, ya que el paciente recibirá manejo con beta agonistas empeorando o favoreciendo estas arritmias (Figura 6).^{27,28}

4. Espirometría

Los estudios de función pulmonar se consideran esenciales para el diagnóstico del asma y para hacer una evaluación de su gravedad y elaborar el tratamiento más acertado. Las dos medidas de función pulmonar que se utilizan en el área de urgencias son el VEF_1 y el PEF. Desafortunadamente, el VEF_1 requiere de la colaboración activa de los pacientes, y es este carácter esfuerzo-dependiente de la exploración lo que limita su utilidad en situaciones graves. Por el contrario, la cuantificación del PEF, que constituye una medida simple, cuantitativa, objetiva y reproducible de la obstrucción de la vía aérea, aunque puede ser igualmente imposible de obtener en el paciente en situación crítica. Existe una excelente correlación entre los valores del PEF y del VEF_1 y la severidad de la obstrucción en la vía aérea, de tal forma que en general un VEF_1 y un PEF menores que el 30-50% del previsto indican obstrucción severa, y la hipercapnia no ocurre a menos que el VEF_1 sea menor del 25% del previsto (Figura 7).²⁹⁻³¹

TRATAMIENTO MÉDICO

Los dos grandes grupos de medicamentos utilizados en el tratamiento del asma son los broncodilatadores y los antiinflamatorios. Entre los primeros se incluyen los agonistas beta-adrenérgicos, las metilxantinas, y los anticolinérgicos, y entre los segundos los corticosteroides.³¹⁻³³

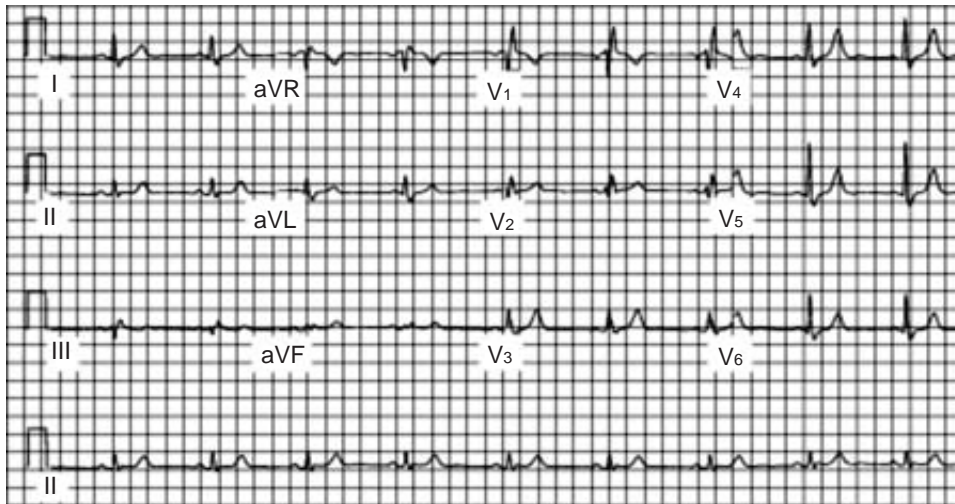


Figura 6. Electrocardiograma que muestra un bloqueo incompleto de la rama derecha (R – r' en V1 y V2).

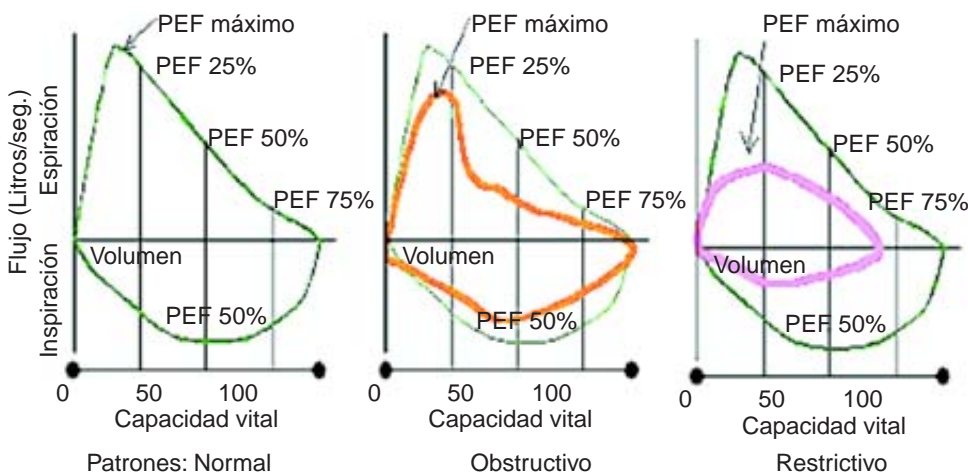


Figura 7. Curvas de flujo-volumen donde se observan 3 patrones: normal, obstructivo y restrictivo.

Broncodilatadores

Agonistas beta-adrenérgicos

Los beta-agonistas constituyen la base del tratamiento de la crisis asmática. Actúan sobre los receptores adrenérgicos de forma selectiva, estimulando los receptores beta 2, o de forma no selectiva estimulando los receptores beta 1 o beta 2. En la actualidad sólo se deben utilizar en adultos los agonistas beta 2, que presentan una elevada afinidad por los receptores presentes en la superficie celular del músculo liso, de forma que tras unirse a ellos se activa la adenilciclasa, aumenta el AMP cíclico intracelular y, como consecuencia, se relaja la musculatura lisa bronquial y bronquiolar.^{34,35}

La principal acción farmacológica de los beta 2 agonistas consiste en la relajación de la musculatura lisa de las vías respiratorias, desde los bronquios terminales hasta

la tráquea. Actúan con independencia del agente inductor del espasmo bronquial, protegiendo frente a cualquier estímulo broncoconstrictor. También pueden inhibir la liberación de los mediadores de los mastocitos y de la acetilcolina del sistema colinérgico, pero no actúan sobre la respuesta tardía o inflamatoria.^{28,31,36}

Los nebulizadores se utilizan fundamentalmente en el medio hospitalario. Constan de un pequeño depósito donde se coloca el medicamento diluido en suero fisiológico, se acoplan a una mascarilla o a un adaptador bucal y mediante una fuente de aire, oxígeno o ultrasonidos se convierte la solución medicamentosa en un aerosol. A diferencia de los inhaladores presurizados no precisan coordinación entre la inspiración y la activación del dispositivo, pero sí es necesario que el paciente inhale el aerosol a través de la boca en lugar de la nariz.^{16,34,37}

Aunque existen diferentes pautas terapéuticas para la administración de broncodilatadores mediante nebuliza-

ción, una de las más extendidas es colocar en el depósito 5 mg de salbutamol diluidos en 4 mL de suero salino y nebulizar mediante un flujo de gas (habitualmente oxígeno) a 8 litros por minuto. Se mantendrá el nebulizador durante 10-15 minutos, hasta que se haya nebulizado toda la solución contenida en el depósito. La frecuencia con que se repite el procedimiento va a depender nuevamente de la severidad de la enfermedad, puesto que al igual que sucedía con los dispositivos presurizados, la penetración y deposición del aerosol será menor cuanto mayor la resistencia en la vía aérea, y en condiciones óptimas no más de un 10% de la dosis administrada alcanzará las vías aéreas inferiores. Por último, se han diseñado mecanismos para la administración de nebulización continua, pero su eficacia clínica no parece superior a la administración intermitente.^{6,19,38,39}

La elección del dispositivo de inhalación depende de la capacidad de coordinación y de colaboración del enfermo, de la fuerza de la inspiración y la gravedad de la situación. En general en situaciones más graves se utilizarán los nebulizadores, y en crisis menos severas, que colaboren y tengan experiencia en su utilización, inhaladores presurizados.^{12,26,39}

La administración parenteral de los beta agonistas se reserva para las crisis que no responden a la medicación inhalada, y en casos de falla respiratoria aguda que requieran ventilación mecánica. Se puede utilizar tanto la vía subcutánea como la intravenosa. La administración subcutánea de adrenalina parece disminuir la resistencia en la vía aérea cuando los beta 2 agonistas son ineficaces. La administración de salbutamol en infusión intravenosa constituye una forma eficaz de tratamiento en aquellas personas que no responden al tratamiento inhalado o están en ventilación mecánica, aunque siempre con una estrecha monitorización cardiocirculatoria.^{15,21,39,40}

Metilxantinas

Las metilxantinas (teofilinas de distintos tipos de liberación, sus sales y derivados) se han utilizado en el tratamiento del asma durante más de 50 años por su efecto broncodilatador. En la actualidad se utilizan cuando no se alcanza el efecto deseado con el tratamiento inicial con beta 2 agonistas y corticosteroides. El mecanismo de acción de la teofilina no se conoce por completo. Se han propuesto diferentes mecanismos como son la inhibición de las fosfodiesterasas III y IV que originan relajación muscular e inhibición de la respuesta inflamatoria respectivamente, la interacción con las proteínas reguladoras de los nucleótidos, con el metabolismo de los fosfolípidos o con el transporte del calcio. Mejora el transporte mucociliar e inhibe tanto la respuesta asmática precoz como la tardía.^{12,38,39}

Los niveles plasmáticos alcanzados tras la administración de teofilina pueden variar considerablemente de unos individuos a otros, e incluso en un mismo individuo en función de las fluctuaciones del metabolismo hepático. El metabolismo de la teofilina puede verse afectado por el tabaco y por algunos medicamentos. Los niveles plasmáticos de teofilina se deben mantener dentro del rango terapéutico (10-20 mg/L). Las reacciones adversas más frecuentes son las gastrointestinales (náuseas y vómitos), las cardiovasculares (arritmias) y las neurológicas (cefalea, convulsiones y coma). Desafortunadamente estos graves efectos adversos pueden aparecer con concentraciones plasmáticas en rango terapéutico. Si el paciente previamente estaba recibiendo, de forma regular xantinas, es recomendable no utilizar bolo de carga y utilizar sólo el 50% de la dosis de infusión recomendada; con esto, se disminuye el riesgo de efectos adversos, principalmente cardiovasculares.^{32,39-41}

Anticolinérgicos

Estos fármacos se han utilizado clásicamente en el tratamiento del asma. Actúan antagonizando la unión de la acetilcolina a los receptores muscarínicos de la musculatura lisa bronquial, originando broncodilatación. El bromuro de ipratropio por vía inhalatoria actúa bloqueando competitivamente la acetilcolina a nivel bronquial, sin afectar a otros órganos. Su efecto broncodilatador es más lento y menos pronunciado que el de los beta 2 agonistas, pero de mayor duración. Se utiliza más en los enfermos con bronquitis crónica que en los asmáticos.⁴²⁻⁴⁴

Antiinflamatorios

Los corticoides reducen la producción de mediadores de la inflamación (leucotrienos, prostaglandinas y factor agregante plaquetario). No actúan de forma directa sobre los factores que provocan la obstrucción bronquial (congestión vascular y edema de la mucosa bronquial, infiltración de células inflamatorias, deposición de tejido conectivo, engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia muscular y de las glándulas mucosas, hiperplasia epitelial y broncoconstricción), sino sobre los procesos que, por medio de diversos mecanismos, terminan por inducir dichos factores.^{38,45,46}

A corto plazo no afectan a la liberación de los mastocitos, y por tanto no alteran la respuesta inmediata, pero inhiben a los macrófagos y a los eosinófilos, bloqueando la respuesta tardía. En cambio tras su uso a largo plazo sí pueden disminuir la fase inicial de la respuesta, posiblemente por una reducción del número de células mas-

toideas. Cuando se administran de forma intravenosa su actividad antiinflamatoria no comienza hasta pasadas 4-6 horas. El efecto beneficioso es probablemente debido a una combinación del aumento de la respuesta broncodilatadora a los beta 2 agonistas, interrupción de las vías inflamatorias del ácido araquidónico, disminución de la permeabilidad capilar, disminución de la adhesión de los leucocitos, modulación de la migración intracelular del calcio, reducción de la producción de moco en la vía aérea y supresión de la unión a los receptores de las inmunoglobulinas E.^{6,18,47,48}

Las dosis recomendadas son de 60 a 125 mg de metilprednisolona por vía intravenosa cada 4-6 h, dependiendo de la gravedad de la crisis. La vía inhalatoria no debe utilizarse durante las agudizaciones del asma, sino que por el contrario constituye la ruta de administración en el tratamiento crónico.^{17,32,38,49}

En la actualidad se dispone de otros antiinflamatorios como el cromoglicato sódico y el nedocromilo en inhalación y antihistamínicos H1 como el ketotifeno y mepiramina. Estos fármacos bloquean diferentes reacciones de la cascada inflamatoria en la última fase de la respuesta asmática, disminuyéndose o al inhibir la hiperreactividad bronquial. Inhiben tanto la reacción asmática precoz como la tardía, pero sólo se utilizan en el tratamiento profiláctico del asma, no siendo útiles en el tratamiento de las agudizaciones.^{38,39,50,51}

Sulfato de magnesio

El potencial efecto broncodilatador del sulfato de magnesio se relaciona a la inhibición de los canales del calcio y la disminución de la liberación de acetilcolina que produce. En la actualidad existe cierta controversia sobre su eficacia, pero se recomienda cuando falla el tratamiento con los broncodilatadores inhalados o en la crisis asmática con falla respiratoria.⁵²⁻⁵⁵

Heliox

La mezcla de helio y oxígeno (Heliox®) es menos densa que el aire, y puede ser administrado mediante mascarilla o a través del tubo traqueal en pacientes en ventilación mecánica. La menor densidad de este gas resulta en una menor resistencia en la vía aérea. En aquellos pacientes que ventilan espontáneamente se han comunicado resultados favorables en la evolución de la crisis. Este efecto beneficioso ha sido igualmente descrito en ventilación mecánica, pero existen numerosos problemas prácticos para su administración que aún no han sido completamente resueltos, por lo que en la actualidad sólo debe utilizarse en centros con experiencia en su utilización.⁵⁵⁻⁵⁷

VENTILACIÓN MECÁNICA

La ventilación mecánica puede ser necesaria en cualquiera de las dos formas fundamentales de presentación del asma grave: la presentación hiperaguda explosiva y la forma subaguda refractaria al tratamiento médico. En ambas situaciones, la ventilación mecánica no sólo permite que los músculos respiratorios recuperen su capacidad para generar la fuerza y el trabajo que eran capaces de realizar al principio de la crisis, sino que además garantiza un tiempo precioso e imprescindible para que la medicación broncodilatadora y antiinflamatoria pueda alcanzar su máxima eficacia.^{45,55,58}

El riesgo fundamental cuando se inicia la ventilación mecánica deriva del atrapamiento aéreo pulmonar y la auto-PEEP. Debido a las alteraciones regionales de la ventilación-perfusión, el volumen minuto respiratorio necesario para alcanzar la normocapnia es mucho mayor que en personas sin patología pulmonar. Esto, unido a la existencia de unidades alveolares con un marcado aumento de la constante de tiempo espiratoria, facilita la hiperinsuflación pulmonar dinámica y condiciona la ventilación con volúmenes pulmonares cercanos o incluso superiores a capacidad pulmonar total, con el consiguiente riesgo de barotrauma y de afectación cardiovascular. Como consecuencia, el riesgo de complicaciones graves al intentar alcanzar la normocapnia desde el comienzo de la ventilación mecánica es excesivamente elevado.^{39,40,59,60}

Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva con mascarilla facial o nasal ha sido utilizada con éxito en pacientes con EPOC severo y otras formas de falla respiratoria. Sin embargo, el papel de la ventilación no invasiva en el asma no está bien establecido.

Intubación traqueal

La primera decisión difícil de adoptar es decidir el momento más adecuado para realizar la intubación traqueal y comenzar la ventilación mecánica. La hipercapnia por sí sola no constituye una indicación para iniciar la ventilación mecánica, aunque sí de estrecha monitorización en la UCI. En la actualidad las indicaciones para proceder a la intubación traqueal y comenzar la ventilación mecánica no son rígidas. Desde un punto de vista práctico se debe considerar cuando.⁵⁹⁻⁶²

1. Exista un Glasgow < 9/15.
2. Pausas de apnea.
3. Imposibilidad para articular palabra alguna (4 a 5).

4. Aumento progresivo de la PaCO₂ a pesar del tratamiento adecuado.
5. Empeoramiento progresivo del nivel de conciencia.
6. Sensación subjetiva de agotamiento (incluso con moderada hipercapnia).
7. Trabajo respiratorio extremo (taquipnea mayor de 35-40 respiraciones por minuto).
8. Respiración alternante o abdominal paradójica.
9. Acidosis láctica que no se resuelve con el tratamiento médico.
10. Inestabilidad hemodinámica.
11. Hipoxemia que no mejora con incremento en la FiO₂.
12. Signos de falla respiratoria.

La inducción anestésica para facilitar la intubación traqueal, que debe ser oral y con un tubo de diámetro interno igual o mayor a 8 mm si el paciente es un adulto, se puede realizar con pequeñas dosis repetidas de una benzodiazepina como el midazolam (3 mg repetidos cada 1-2 minutos), o si la situación demanda una actuación más rápida con propofol (dosis de 1 mg/kg por ejemplo).^{59,60,63}

La morfina debe evitarse por la posibilidad de que libere histamina y empeore aún más el broncoespasmo. Ya que el contacto del tubo traqueal con la vía aérea puede empeorar el broncoespasmo e incluso provocar laringoespasmo, y la ventilación con mascarilla y ambú es prácticamente imposible por la elevada resistencia en la vía aérea, la intubación traqueal debe ser realizada por la persona con más experiencia en estas situaciones, y de ser posible dentro de la UCI.^{38,60,61}

Una vez alcanzada eficazmente la vía aérea, la ventilación mecánica se comenzará en modo controlado, pues la ventilación asistida puede aumentar la hiperinsuflación pulmonar y precipitar la aparición de complicaciones. Para ello suele ser necesario emplear sedación profunda y relajantes musculares (con midazolam y vecuronio por ejemplo), a pesar de lo cual se puede encontrar con la casi imposibilidad de ventilar artificialmente debido a las altas presiones en la vía aérea. La hiperinsuflación pulmonar dinámica, siempre presente en esta fase del tratamiento, precipita frecuentemente la aparición de complicaciones hemodinámicas (hipotensión arterial) y aumenta el riesgo de barotrauma (neumotórax). La hipotensión arterial suele ser debida al compromiso en el retorno venoso debido al atrapamiento aéreo, por lo que suele cursar con presión venosa central elevada. La hipotensión que acompaña frecuentemente el inicio de la ventilación mecánica suele cursar con presión venosa elevada, y la forma más eficaz de tratamiento es mediante la administración de líquidos intravenosos y la disminución del volumen minuto respiratorio.^{39,40,58,64}

Inicio de la ventilación mecánica

Idealmente utilizar una estrategia ventilatoria que garantice una oxigenación adecuada y evite el atrapamiento de aire en los pulmones. Para ello se recomienda una FIO₂ suficiente para alcanzar una saturación arterial de oxígeno mayor del 90%, y un patrón ventilatorio con un volumen minuto respiratorio menor del normal (aunque sea insuficiente para alcanzar la normocapnia) y un tiempo espiratorio lo más prolongado posible. A esta estrategia ventilatoria se le denomina hipoventilación controlada o hipercapnia permisiva. El objetivo es mantener una Ph > 7.2 sin importar el nivel del PCO₂.^{4,17,65,66}

La sedación y relajación no sólo facilita la aplicación del patrón ventilatorio que se requiera, sino que además disminuye la producción de CO₂ al evitar el trabajo de los músculos respiratorios y facilita la monitorización de las presiones en la vía aérea. Por todo ello forma parte imprescindible del tratamiento, al menos, al comienzo de la ventilación mecánica. Puesto que la utilización de corticosteroides es imprescindible, se debe intentar utilizar los relajantes musculares durante el menor tiempo posible (menos de 48 horas) y así disminuir el riesgo de miopatía severa secundaria.^{58,60,65,66}

Para realizar la hipoventilación controlada, en general lo fundamental es mantener un volumen minuto respiratorio, utilizando volúmenes 6–8 mL/kg/min (calculado con el peso ideal) y un tiempo espiratorio lo más prolongado posible (flujos inspiratorios de 80-100 litro/minuto sin tiempo de pausa inspiratoria). La frecuencia respiratoria óptima se debe individualizar. Así, por ejemplo, mientras que en algunos pacientes es mejor adoptar una frecuencia respiratoria baja (10-14 ciclos respiratorios con un volumen corriente de 8 mL/kg por ejemplo), en otros una combinación de frecuencias respiratorias más elevadas (14-16 respiraciones por minuto por ejemplo) con un volumen corriente menor (6 mL/kg) puede ser más acertado. Desde un punto de vista práctico, la monitorización de los trazados y valores de las presiones en la vía aérea constituyen una ayuda inestimable y necesaria para diseñar el patrón ventilatorio más acertado en cada caso. Finalmente, para alcanzar una oxigenación adecuada suele ser suficiente aumentar la FIO₂, careciendo de utilidad la utilización de PEEP, que incluso puede agravar la hiperinsuflación pulmonar dinámica, por lo que está contraindicada en esta fase del tratamiento.⁶⁴⁻⁶⁶

Monitorización y complicaciones de la ventilación mecánica

La monitorización cardiorrespiratoria adecuada permite no sólo detectar precozmente la aparición de complicaciones, sino elaborar un patrón ventilatorio a la medida

de cada enfermo. La medida repetida del volumen teleinspiratorio (VTI) constituye probablemente la medida de monitorización respiratoria más adecuada. Desafortunadamente, y como sucede en otras facetas de la monitorización del paciente crítico, la medida de volúmenes precisa de la utilización de sofisticada maquinaria de alta precisión (espirómetros de volumen muy sensibles por ejemplo) que la hace poco disponible en la práctica clínica diaria.⁵⁸⁻⁶⁰

Debido a esta limitación, la monitorización de las presiones en la vía aérea constituye una buena alternativa en la práctica diaria. La monitorización de las presiones informa tanto de aspectos cuantitativos (presiones pico, meseta y auto-PEEP) como cualitativos (morfología de los trazados de presión).^{58,64}

La auto-PEEP medida en el paciente sedado y relajado suele reflejar adecuadamente la hiperinsuflación pulmonar dinámica, por lo que constituye una medida imprescindible en los pacientes tratados con ventilación mecánica, e incluso se recomienda diseñar una estrategia ventilatoria para alcanzar una auto-PEEP menor de 15 cmH₂O.^{61,63}

Finalmente la presión meseta, que refleja tanto el VTI como la auto-PEEP, parece constituir la medida de presión en la vía aérea de mayor utilidad en estos pacientes. Así, en general cambios en el patrón ventilatorio que produzcan una disminución en la presión meseta serán acertados, y viceversa.

Los trazados de presión en la vía aérea suelen adoptar un perfil característico con una primera parte de la curva casi vertical (figura en controlada y en asistida) y una segunda parte de convexidad superior. Este trazado característico se debe a la existencia de una elevada auto-PEEP y a lo que se denomina resistencia dependiente de volumen. La parte final de la curva muestra en lugar de la convexidad esperada una concavidad superior, donde se debe asumir que el volumen corriente es excesivamente elevado y que se está generando una sobredistensión alveolar que puede resultar peligrosa. En esta situación, se debe disminuir el volumen corriente hasta que desaparezca la concavidad en la curva, independientemente de la cifra que alcance la presión meseta (nunca mayor de 30 cmH₂O).^{37,44,65,66}

La capnografía por el contrario, carece de utilidad puesto que la pCO₂ espirada no refleja en absoluto la PaCO₂ en los enfermos con obstrucción al flujo aéreo, y sí puede imponer por el contrario un aumento perjudicial de la resistencia espiratoria.

La presencia de neumotórax constituye una de las complicaciones más graves. Puede estar presente antes de iniciar la ventilación mecánica y haber contribuido a la agudización del asma, o por el contrario puede aparecer como consecuencia de la ventilación con presión posi-

va. El tratamiento de esta complicación es el drenaje pleural urgente, colocando siempre el tubo de drenaje pleural mediante disección roma de los planos blandos torácicos para evitar la punción accidental del parénquima pulmonar, que puede desencadenar la aparición de una fístula aérea y ensombrecer significativamente el pronóstico.⁶⁴⁻⁶⁶

REFERENCIAS

1. Levi ML. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006; 15(1): 20-34.
2. Siddiki AA. The incidence of adult asthma: a review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(6): 603-12.
3. Castillo G. Crisis asmática. En: Guías de Atención Prehospitalaria. Ministerio de Protección Social. 2005.
4. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Comité Nacional Conjunto de Asma. ASMA. Guías para diagnóstico y manejo. *Rev Colomb Neumol* 2003; 15 (Supl 2): S1-S90.
5. Apter J. Advances in adult asthma 2006: its risk factors, course, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(3): 563-6.
6. Ellis K. Asthma pathogenesis and management. *Nurse Pract* 2006; 31(11): 24-37.
7. Holgate ST. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. *Lancet* 2006; 368(9537): 780-93.
8. Larche M. Regulatory T cells in allergy and asthma. *Chest* 2007; 132(3): 1007-14.
9. Finkelman F. Advances in asthma, allergy mechanisms, and genetics in 2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(3): 544-50.
10. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2004*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
11. Pelaia G. Respiratory infections and asthma. *Respir Med* 2006; 100(5): 775-84.
12. Morjaria JB. Anti-IgE in allergic asthma and rhinitis: an update. *Expert Opin Biol Ther* 2007; 7(11): 1739-47.
13. Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulm Med* 2006; 6 Suppl 1: S4.
14. Mills T. The role of allergens in asthma. *Am Fam Physician* 2007; 76(5): 675-80.
15. Palma AG. The asthma rhinitis link. *Allerg Immunol (Paris)* 2007; 39(6): 195-9.
16. Von E. Asthma and allergies in rural areas of Europe. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4(3): 212-6.
17. Grupo de Trabajo Respiratorio de la SAMFYC. Guía de Práctica Clínica de Asma. *Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria* 26/2/2002.
18. Tapps S. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD003000.

19. Irani AM. The challenge of mild persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94(5): 517-27.
20. National Institutes of Health (NIH). National Heart, Lung, and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert Panel Report 2. NIH; 2004.
21. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute Asthma in adults: a review. *Chest* 2004; 125: 1081–1102.
22. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004 Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
23. Slaughter MC. Not quite asthma: differential diagnosis of dyspnea, cough, and wheezing. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28(3): 271-81.
24. Moore WC. Severe asthma: an overview. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(3): 487-94.
25. Apter AJ. Advances in adult and pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(3): 512-8.
26. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British guideline on the management of asthma. British Thoracic Society; 2004.
27. Lopez A. Guidelines for the diagnosis and management of difficult-to-control asthma *Arch Bronconeumol* 2005; 41(9): 513-23.
28. ICSI Health Care Guideline. Diagnosis and management of asthma. ICSI; 2003.
29. Bush A. The challenge of asthma in adolescence. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42(8): 683-92.
30. Price D. Breaking new ground: challenging existing asthma guidelines. *BMC Pulm Med* 2006; 6 Suppl 1: S6.
31. Holgate S. Asthma out of control? A structured review of recent patient surveys. *BMC Pulm Med* 2006; 6 Suppl 1: S2.
32. Dennis R. Asthma. *Clin Evid* 2005; (14): 1847-77.
33. Navarro RP. Asthma treatment guidelines: how do we measure up? *Am J Manag Care* 2005; 11(14 Suppl): S422-6.
34. Rees J. Asthma control in adults. *BMJ* 2006; 332(7544): 767-71.
35. Travers AH, Rowe BH, Barker S, et al. The effectiveness of IV β -Agonists in treating patients with acute asthma in the emergency department: A meta-analysis. *Chest* 2002; 122: 1200–1207.
36. Shih Y. A cost-effectiveness analysis of first-line controller therapies for persistent asthma. *Pharmacoeconomics* 2007; 25(7): 577-90.
37. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent β -agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. *Chest* 2002; 122: 160–165.
38. Cannon E. Aligning patient care and asthma treatment guidelines. *Am J Manag Care* 2005; 11(14 Suppl): S416-21.
39. Corren J. Evaluation and treatment of asthma: an overview. *Am J Manag Care* 2005; 11(14 Suppl): S408-15.
40. Becker A. Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus guidelines, 2003. *CMAJ* 2005; 173(6 Suppl): S3-11.
41. Emond S. Addition of intravenous aminophylline to β 2-agonist in adults with acute asthma. *Ann Emerg Med* 2002; 40: 350–352.
42. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Ipratropium bromide in acute adult severe asthma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 1999; 107: 363-370.
43. Rodrigo GJ, Rodrigo C. The Role of Anticholinergics in acute asthma treatment: An evidence-based evaluation. *Chest* 2002; 121: 1977–1987.
44. Restrepo R. Use of inhaled anticholinergic agents in obstructive airway disease. *Respir Care* 2007; 52(7): 833-51.
45. Barnes PJ. Using a combination inhaler (budesonide plus formoterol) as rescue therapy improves asthma control. *BMJ* 2007; 335(7618): 513.
46. Harrinson BD. Difficult asthma in adults: recognition and approaches to management. *Intern Med J* 2005; 35(9): 543-7.
47. Weiss K. Clinical assessment of asthma symptom control: review of current assessment instruments. *J Asthma* 2006; 43(7): 481-7.
48. Makino S. Pharmacologic control of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 136 Suppl 1: 14-49.
49. Allayee H. The effect of montelukast and low-dose theophylline on cardiovascular disease risk factors in asthmatics. *Chest* 2007; 132(3): 868-74.
50. Strom W. Update on montelukast and its role in the treatment of asthma, allergic rhinitis and exercise-induced bronchoconstriction. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8(13): 2173-87.
51. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
52. Blits M. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD003898.
53. Silverman RA, Osborn H, Bunge J, et al. IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest* 2002; 122: 489–497.
54. Bernard A. Management of an acute asthma attack. *Aust Fam Physician* 2005; 34(7): 531-4.
55. Hondras MA. Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD001002.
56. Rodrigo G. Heliox for nonintubated acute asthma patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD002884.
57. Kim I. Heliox-driven albuterol nebulization for asthma exacerbations: an overview. *Respir Care* 2006; 51(6): 613.
58. Brennan J. Noninvasive ventilation for critical care. *Chest* 2007; 132(2): 711-20.
59. Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD004360.
60. Higgins BS. Permissive hypercapnia: role in protective lung ventilatory strategies. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11(1): 56-62.
61. Cook DH. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004; 32(12): 2516-23.
62. Tobias JD. Non-invasive ventilation using bilevel positive airway pressure to treat impending respiratory failure in the post anaesthesia care unit. *J Clin Anesth* 2000; 12: 409-12.

63. Peigang Y, Marini JJ. Ventilation of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8(1): 70-6.
64. Rodrigo C. Severe acute asthma: its management in emergency visits and intensive care. *Med Intensiva* 2006; 30(9): 460-70.
65. Pierson DJ. Indications for mechanical ventilation in adults with acute respiratory failure. *Respir Care* 2002; 47(3): 249-62.
66. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540-77.

www.medigraphic.com