

## Crterios pediátricos

# Segundo Consenso Mexicano de Asma en Pediatría

## Asociación Mexicana de Pediatría

Marzo del 2002

Coordinador general: Dr. José N. Reynés Manzur

Coordinadores asociados: Dr. Carlos León Ramírez, Dr. Francisco Cuevas Schatch, Dr. Juan José Luis Sierra Monge

Participantes:

Doctores: Alfonso Copto García, Gabriela Arellano Padilla, Manuel Baeza Bacab, Ernesto Onuma Takane, Gerardo López Pérez, Arturo Loredó Abdalá, Amapola Adell Gras, Sergio Carvajal Abdalá, Noel Rodríguez Pérez, David Paz Martínez, Lorenzo Pérez Fernández, Luis Carbajal Rodríguez, Blanca Del Río Navarro, Carlos Baez Loyola, Mercedes Barragán Mijueiro, Jorge Luis Ramírez, Mario Soto, Antonio Loaiza Martínez, Alberto Escalante Domínguez, Oscar Sánchez Guerrero, Ignacio Ortiz Aldana, Francisco Espinosa Rosales, Manuel Vega López, Patricia Escalante Galindo, Herbert López González, Socorro Orozco Martínez, José Antonio Ortega Martell, Pablo Cortés Borrego, Francisco Mejía Covarrubias, José Lozano Sáenz, Héctor León Garza, Mario Acosta Bastidas

### Definición, epidemiología y fisiopatogenia

#### Definición

El asma es una enfermedad pulmonar inflamatoria, crónica, obstructiva; es reversible con tratamiento o sin él. Se caracteriza por hiperreactividad bronquial (HRB) y es de origen genético. Puede ser alérgica o no alérgica; generalmente se inicia en la infancia. Clínicamente se manifiesta por tos, sibilancias, dificultad respiratoria o por todos estos hechos.

#### Epidemiología

Afecta más a los niños que a las niñas; sin embargo, esta relación se invierte después de la pubertad y la enfermedad se hace más frecuente en las mujeres. La tasa de hospitalización por asma es mayor y más prolongada en mujeres que en hombres en la segunda década de la vida, en una proporción de 3:1. Esta relación del género con la frecuencia y la gravedad sugiere que las hormonas sexuales participan activamente en la patogenia de la enfermedad, sobre todo durante la pubertad.

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) reclutó a 500 mil niños de 50 países, y encontró en los jóvenes de 13 y 14 años de edad una prevalencia de síntomas asmáticos entre 1.6 y 36.8 % en los 12 meses previos del estudio. Las prevalencias más altas se hallaron en

Inglaterra, Nueva Zelanda, Irlanda y Australia; las cifras más bajas, en Grecia, China, India y Etiopía.

Varios estudios en diferentes países han mostrado un incremento de la prevalencia en las últimas décadas, lo que pudiera deberse a factores ambientales, principalmente a la contaminación de interiores, ya que este aumento es demasiado rápido para atribuirlo a cambios genéticos.

En México no existe un estudio nacional en población abierta que muestre la prevalencia general o por grupos de edad y género; sin embargo, diversas encuestas realizadas en niños escolares indican una prevalencia aproximada de 5 a 12 % en la población general.

La enfermedad tiene una tendencia familiar y la hiperreactividad bronquial (HRB) y la atopia pueden herederarse; sin embargo, no se conocen con precisión los genes responsables de su aparición. El fenotipo de los pacientes atópicos se asocia con genes localizados en los cromosomas 11q13 y 5q31-33.

Estos genes codifican, entre otros fenómenos, el desarrollo de HRB, la síntesis de IgE, la de un receptor de alta afinidad para la IgE ubicado en las células dendríticas, la producción de interleucinas 4, 5, 13 y del factor estimulante del crecimiento de macrófagos (GM-CSF)

De acuerdo con la Asociación Europea de Alergia e Inmunología Clínica sobre la nomenclatura de los procesos

alérgicos, el asma debe catalogarse como alérgica o no alérgica. La primera es la más frecuente en la edad pediátrica; representa el 80% de los casos y está regulada por IgE. En la no alérgica, no se ha podido establecer la presencia de un mecanismo inmunológico, pero existe una relación directa con el ejercicio, la contaminación del aire, el estrés, las infecciones respiratorias virales, y los fármacos como la aspirina y otros. Se recomienda no utilizar los términos extrínseca, intrínseca, exógena y endógena. En forma resumida, para hablar de la historia natural del asma, podemos basarnos en los estudios de Martínez y cols, cuyas propuestas se encuentran en el cuadro 1.

Básicamente, divide el pronóstico en tres grupos. El primero se caracteriza por la presencia de sibilancias transitorias en lactantes que no desarrollan asma en la adolescencia y al llegar a la edad adulta, si no tienen factores de riesgo, como tabaquismo, llegan a ser sujetos normales. El segundo grupo es el de niños con sibilancias tardías y datos de asma y atopia en la adolescencia, que presentarán asma leve persistente. El tercer grupo es de pacientes con sibilancias continuas, asma en la adolescencia e inflamación persistente; desarrollan asma grave en la edad adulta.

Se define como morbilidad el impacto que ocasiona la enfermedad y el grado en que afecta la calidad de vida del paciente. Existen algunos factores subyacentes que aumentan la morbilidad y mortalidad, por ejemplo, el tratamiento

insuficiente, la utilización escasa de terapia antiinflamatoria, el exceso de confianza en el uso de broncodilatadores, el retraso en la atención médica, y la pobreza.

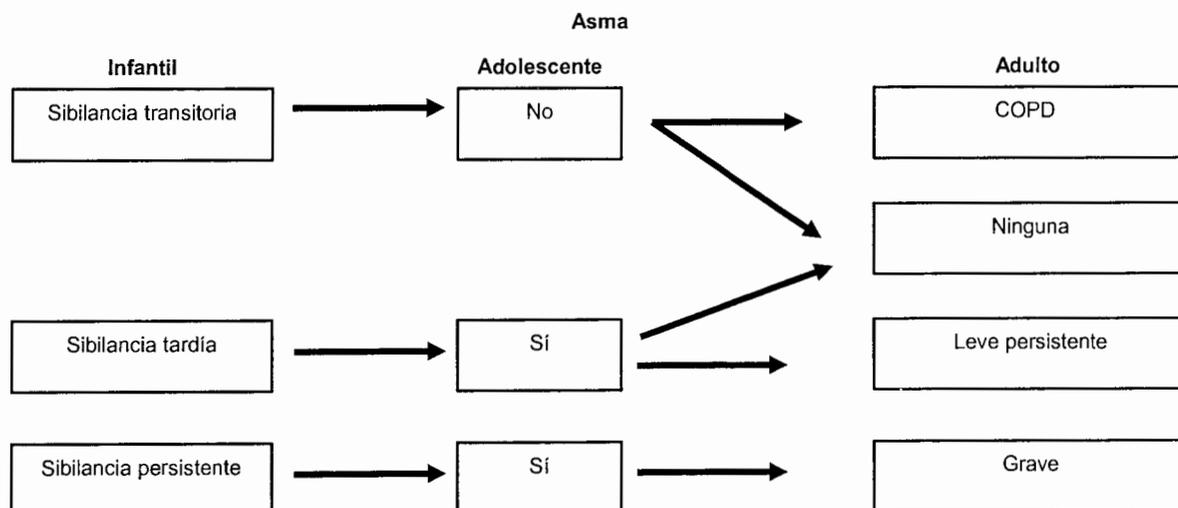
En los países desarrollados el padecimiento es uno de los principales motivos de atención, tanto en los consultorios pediátricos como en servicios de urgencias. Se considera que causa 3.4 millones de consultas médicas y 149 mil hospitalizaciones por año. En nuestro país estas cifras pueden ser superados por otros padecimientos comunes en los países en vías de desarrollo, como diarreas e infecciones respiratorias.

La calidad de vida puede medirse por diversos cuestionarios los cuales evalúan el impacto físico, emocional y social de la vida de los pacientes.

En México, la mortalidad por asma ocurre principalmente en los extremos de la vida, tanto en menores de cinco años como en mayores de 65. Un estudio del Grupo de Estudio del Asma en el Niño encontró una tasa de mortalidad de 2/100,000 habitantes en niños de 1 a 4 años de edad. Podría especularse que la mortalidad en este grupo puede deberse al menor calibre de la vía respiratoria, lo que incrementa los problemas de ventilación durante las crisis asmáticas.

El costo económico de la enfermedad es muy elevado; algunos estudios estiman que un niño con asma en la familia representa un gasto hasta del 15% del ingreso familiar.

**Cuadro 1.** Comportamiento del niño con sibilancias



Modificado de: Martínez FD. Link between pediatric and adult asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: s449-455.

Se puede concluir que: a) es más barato proporcionar una buena atención primaria que un tratamiento hospitalario, b) el tratamiento de urgencia es más caro que uno planeado, c) las familias pueden sufrir un colapso financiero por el tratamiento del asma de alguno de sus miembros y d) se deben reforzar las políticas de salud enfocadas al tratamiento preventivo, cuyo costo es mucho menor que tratar inadecuadamente al asma.

En el tratamiento se deben involucrar los pacientes, médicos, personal paramédico y asociaciones gubernamentales y no gubernamentales, dirigido a enfocar las políticas de salud hacia el tratamiento preventivo.

**Fisiopatogenia**

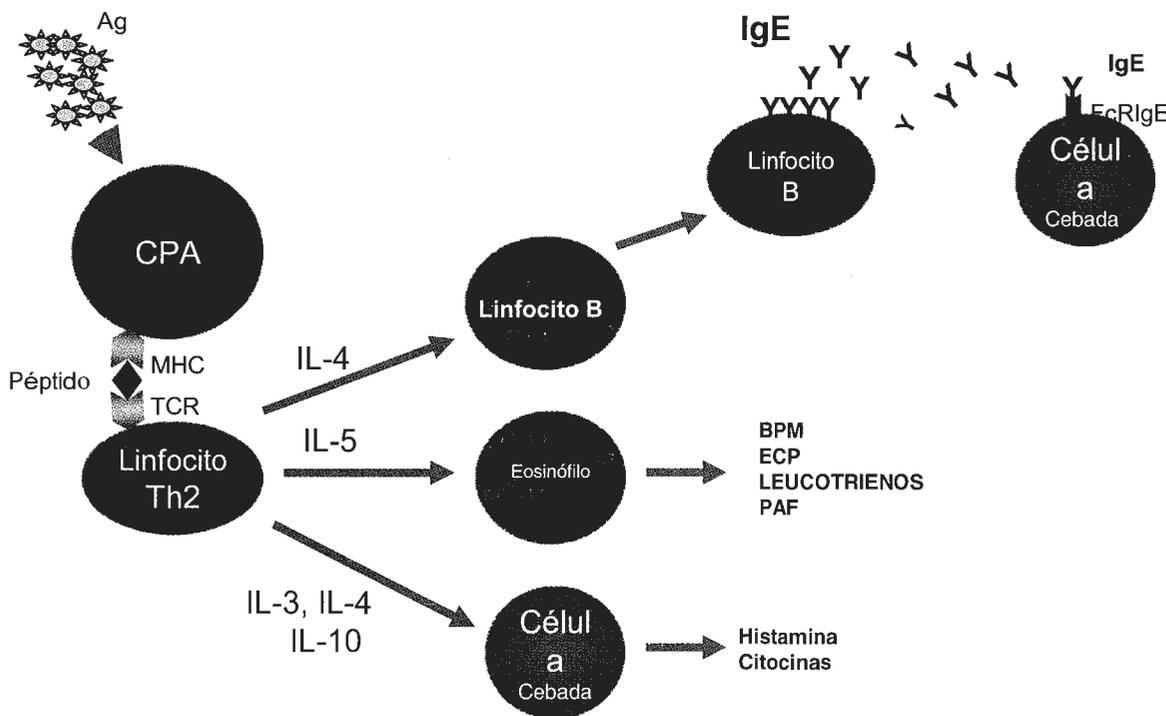
La HRB es una respuesta broncoconstrictora exagerada que reduce el calibre bronquial más intensamente que la observada en individuos sanos que son expuestos a los mismos estímulos, ya sea químicos, físicos, farmacológicos o todos ellos.

Las características del asma incluyen HRB, obstrucción reversible de la vía aérea e inflamación. Evidencias recientes sugieren que la inflamación es parte integral de la patogenia del asma y una fuerza directriz para el desarrollo de la HRB. En consecuencia, se ha propuesto que la inten-

sidad de la inflamación no sólo contribuye a la reducción del flujo del aire sino que también es el factor principal que determina el grado de HRB. Esta última es un fenómeno multifactorial; sin embargo, la respuesta inmune modificada la favorece. En un individuo con predisposición alérgica el primer evento ocurre al contacto del alérgeno al que se expone. El alérgeno (Ag) es captado por la célula presentadora de antígeno (CPA), cuyo péptido es procesado con el complejo principal de histocompatibilidad (MHCII) y presentado al receptor de célula T (TCR) del linfocito CD4+ Th2; esto estimula la producción de interleucinas. Esta unión es reforzada por la presencia de moléculas de adhesión ICAM-1 y LFA-1. La interleucina 4 (IL-4) favorece la formación del linfocito B productor de IgE y se fija a su receptor (FcRIgE) en la célula cebada. La IL-5 estimula la producción de eosinófilos y su activación que libera sus mediadores químicos, principalmente proteína básica mayor (PBM), proteína catiónica eosinofílica (PCE) y leucotrienos. Las IL-3, IL-4 e IL-10 activan la célula cebada para liberar mediadores químicos (Figura 1)

En un segundo reto alérgico, debido a que la célula cebada ya está unida a la IgE, reconoce al alérgeno y forma puentes de los receptores de IgE que activan la célula ceba-

Figura 1. Sensibilización alérgica



da; esto permite liberar mediadores preformados y formar mediadores de nueva generación utilizando las vías de la 5-lipooxigenasa (5-LO) y de la ciclooxigenasa (CO) (Figura 2).

Los mediadores preformados son la histamina, las cininas, las triptasas, los factores quimotácticos de los neutrófilos, los eosinófilos y de los mediadores neoformados, todos derivados del metabolismo del ácido araquidónico que incluyen a los leucotrienos derivados de la vía de la ciclo-oxigenasa y las prostaglandinas y tromboxanos que derivan asimismo de la vía de la ciclo-oxigenasa. La figura 2 muestra que cada una de ellas tiene diferentes efectos, tales como fenómenos de quimiotaxis, inflamación y broncoconstricción.

La migración de eosinófilos y células de la respuesta inflamatoria es favorecida por mediadores químicos (histamina y mediadores neoformados) de la célula cebada y de quimiocinas que atraen al eosinófilo circulante al tejido, favorecidos por la expresión de las moléculas de adhesión

VLA-4 en el eosinófilo y su contraparte VCAM-1 en el endotelio. Por otro lado, las quimiocinas se unen a su receptor específico (CCR-1 y CCR-3) en el eosinófilo activándolo y permitiendo la liberación de enzimas (ECP) y los productos de la cascada oxidativa ( $O_2$  y  $H_2O_2$ ) que dañan el epitelio respiratorio (Figura 3).

Una vez ocasionado el daño epitelial por los productos del eosinófilo (BMP, ECP, EN) se liberan sustancias derivadas del mismo epitelio como los eicosanoides (15 HETE); se pierde el factor relajante del músculo liso (EPDRF) y se exponen los receptores de las vías nerviosas del sistema no adrenérgico no colinérgico a la liberación de neuropéptidos, que perpetúan la respuesta inflamatoria y de broncoconstricción (Figura 4).

Las características patológicas del asma son daño al epitelio de la vía aérea, fibrosis de la membrana basal, infiltración celular y edema. Los datos en los componentes celulares

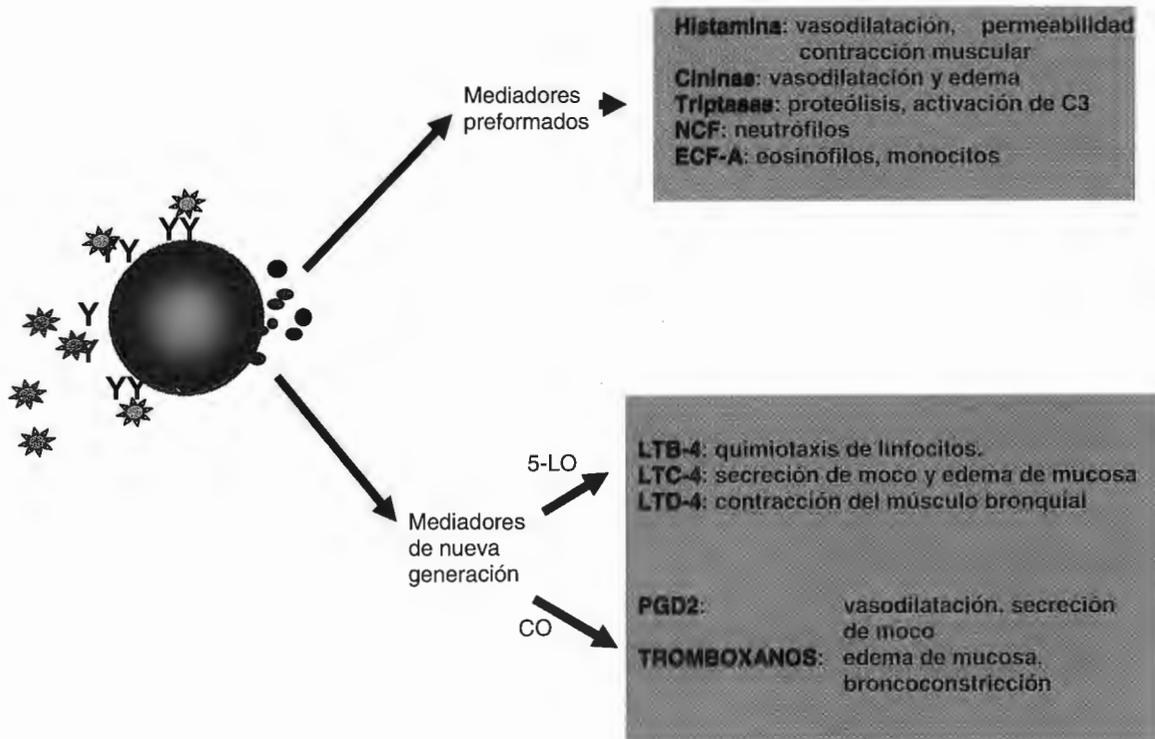


Figura 2. Degranulación de célula cebada

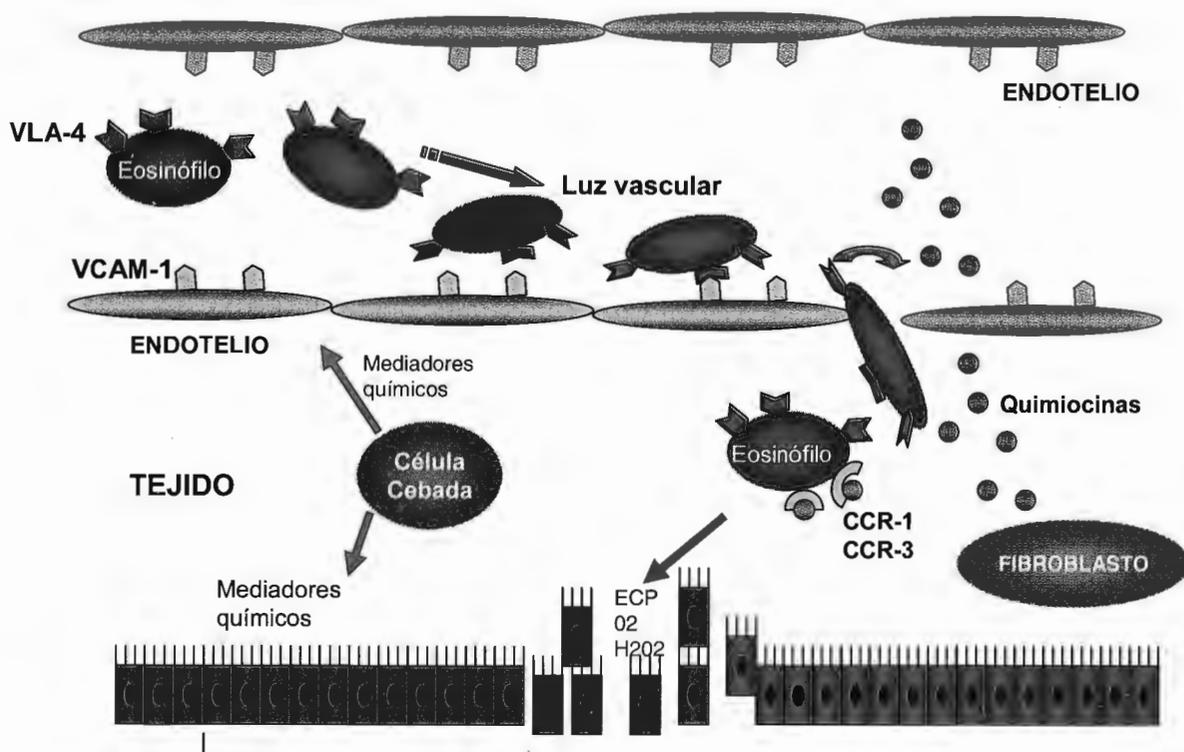


Figura 3. Migración eosinofílica

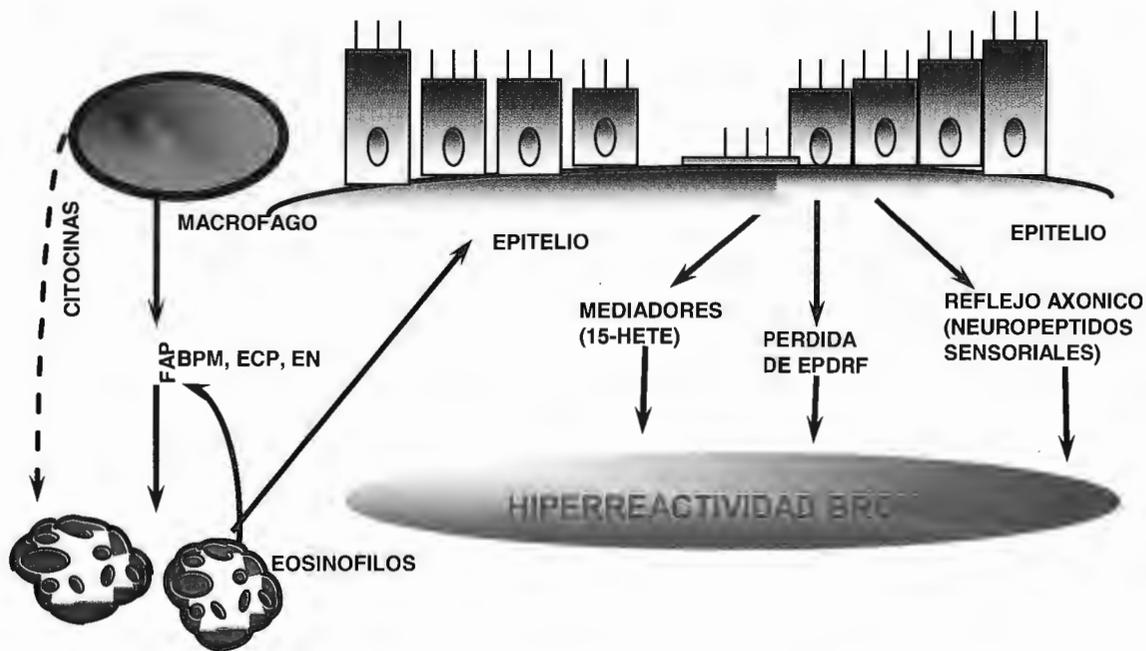


Figura 4. Daño epitelial por mediadores

res incluyen activación y degranulación de los mastocitos, activación de eosinófilos, linfocitos y, en algunas circunstancias, de los neutrófilos.

Varios factores influyen en la gravedad del asma, que se han dividido en *inductores* (causales) y *provocadores* (exacerbadores)

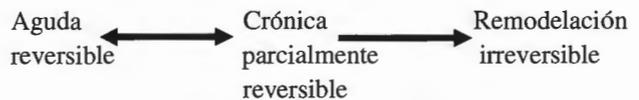
Los inductores no sólo aumentan la intensidad sino también influyen en el grado de inflamación subyacente. Como consecuencia, aumenta la gravedad de la enfermedad y su efecto puede persistir mucho tiempo después de la exposición al agente causal. Específicamente se han identificado como inductores a los alérgenos, las infecciones respiratorias virales y los agentes ocupacionales.

Los episodios de asma también pueden empezar después del ejercicio, la exposición a irritantes, la ingestión de aspirina o por factores emocionales. Estos agentes, conocidos como provocadores, influyen sobre la obstrucción aérea en forma aguda y causan broncoespasmo, pero no necesariamente inflamación o la exacerbación.

Se han descrito diferentes reacciones después del contacto con el alérgeno o a las pruebas de reto: una fase inmediata o temprana en la que predominan la inflamación y la broncoconstricción y una fase tardía en la que predomina la inflamación y la perpetuación de liberación de mediadores

químicos diferentes a los de la fase inmediata. Se ha descrito que la perpetuidad del daño favorece la irreversibilidad y el daño permanente con remodelación de la vía aérea (Figura 5).

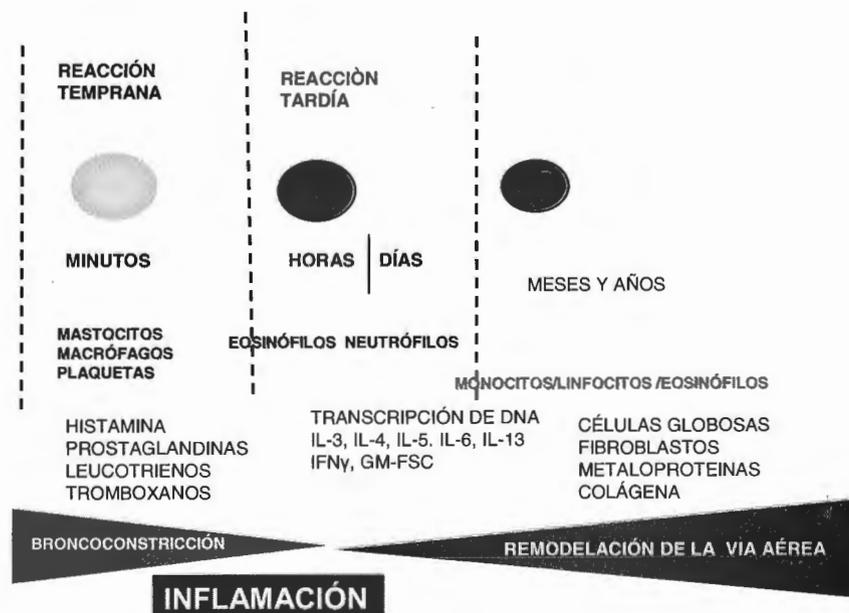
La respuesta inflamatoria a los antígenos inhalados puede llevar a varias fases de daño en la vía respiratoria, que puede ser aguda, crónica o persistente (remodelación)



La fase aguda es la respuesta inflamatoria inicial al antígeno y generalmente es reversible. Sin embargo, cuando el estímulo es prolongado, el proceso inflamatorio se hace crónico y en algunos pacientes puede causar cambios estructurales permanentes de la vía respiratoria, con depósito de material fibroso. Estas modificaciones se han denominado remodelación de la vía respiratoria y desencadenan obstrucción irreversible; estos cambios estructurales son un proceso dinámico de daño y reparación inducido por la inflamación de la vía respiratoria. (Figura 5)

Después de un estímulo apropiado, por ejemplo, una infección respiratoria viral, exposición a alérgenos o inhalación de irritantes, las células efectoras primarias y secundarias del

Figura 5. Remodelación de la Vía aérea



árbol respiratorio (células epiteliales, mastocitos, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos, monocitos, linfocitos y plaquetas) liberan mediadores químicos farmacológicamente activos (histamina, leucotrienos, prostaglandinas, factor activador plaquetario, cininas, proteína básica principal, citocinas, etc.) que inducen contracción del músculo liso bronquial, edema, exudación de plasma de la microvasculatura, hipersecreción de moco y una respuesta inflamatoria local. Además, la respuesta inflamatoria puede incrementarse y perpetuarse por efecto de un estímulo proveniente del sistema nervioso no adrenérgico/no colinérgico que desencadena, a través de fibras amielínicas de tipo C, un reflejo axónico local con liberación de neuropéptidos, sustancia P, neuroquinina A, etc.

Se acepta que la respuesta asmática puede ser inmediata, tardía o las dos. Algunos individuos asmáticos sólo tienen manifestaciones inmediatas, caracterizadas por broncoespasmo, que se inicia de 10 a 15 minutos después de exponerse a un agente ofensor; alcanza su máxima expresión a los 30 minutos y desaparece una a tres horas después (respuesta asmática inmediata aislada). Otros pueden cursar con manifestaciones tardías 4 a 8 horas después de exponerse al agente desencadenante, caracterizadas por un proceso inflamatorio que dura más de 24 horas con incremento de la HRB (respuesta asmática tardía aislada). Finalmente un tercer grupo puede presentar manifestaciones inmediatas (broncoespasmo) seguidas de molestias tardías (inflamación), lo que se conoce como respuesta asmática dual o bifásica.

**Cuadro 2.** Células y citocinas en lavado broncoalveolar de asmáticos

<i>Asma alérgica</i>	<i>Asma no alérgica</i>
Eosinófilos	Eosinófilos
Células epiteliales	Células epiteliales
Neutrófilos	Neutrófilos
Células cebadas	Células cebadas
Macrófagos	Macrófagos
CD4 activado	CD8 activado
IL-1	No detectada
TNF $\alpha$	No detectada
IL-4	IL-2
IL-5	IL-5

La respuesta asmática tardía ocurre aproximadamente en 50% de los adultos y entre 70 y 85% de los niños. No se sabe por qué la prevalencia es más alta en los niños, pero se piensa que depende de una respuesta individual a los alérgenos.

Existen diferencias entre las formas de asma alérgica y no alérgica que se basan en hallazgos realizados en lavado broncoalveolar (Cuadro 2).

### **Factores de riesgo**

En lactantes y en menores de cinco años puede ser difícil hacer un diagnóstico definitivo de asma por falta de una medición objetiva, por falta de conciencia subjetiva de los síntomas y frecuentemente por temor del médico a diagnosticar al niño como portador de una enfermedad crónica a temprana edad. Por ello, para tener elementos para sustentar el diagnóstico clínico hay que tomar en cuenta los factores de riesgo involucrados en el desarrollo del asma, que han sido clasificados como factores predisponentes, factores causales y factores contribuyentes.

### **Factores predisponentes**

- a) Atopia
- b) Género

La atopia y el asma son procesos de interacción multigénica, aún no perfectamente establecida. El único factor genético objetivo, susceptible de medición objetiva, son los niveles de IgE total en la sangre del cordón umbilical de neonatos. Su valor predictivo ha sido evaluado en numerosos estudios.

La causa más común de sibilancias en niños pequeños, que son los que representan el grupo de reto diagnóstico, es la infección respiratoria viral, pero el factor de predicción más fuerte es la atopia (predisposición genética para producir IgE en cantidades anormales en respuesta a alérgenos ambientales). Alrededor del 70 al 90% de los niños con asma son atópicos. Debe señalarse que hay asmáticos alérgicos con determinación de IgE normal o baja, lo que no descarta el factor alérgico.

Los antecedentes familiares de alergia o asma son un factor de alto riesgo, ya que el 70% de los asmáticos tienen historia positiva.

El hecho que el asma sea más frecuente en niños que en niñas, se ha relacionado con el menor calibre anatómico de la vía respiratoria de estas últimas durante los primeros diez años de edad.

### **Factores causales**

#### *Intradomiciliarios*

- a) Polvo casero:
  - Ácaro

- Epitelios de animales
- Cucaracha
- Hongos

b) Aspirina

*Extradomiciliarios*

a) Pólenes

b) Hongos

El incremento de los alergenicos en espacios interiores es un factor de riesgo para la aparición de la atopia y para el incremento de su gravedad, especialmente cuando hay susceptibilidad genética. Los alergenicos sensibilizan al sujeto atópico estimulando el desarrollo de linfocitos T específicos y la producción de anticuerpos IgE específicos. Una vez que el sujeto es sensibilizado desarrolla memoria específica de linfocitos T e IgE que predispone al desarrollo de enfermedad alérgica ante la reexposición al mismo alergenico.

El polvo casero se compone de compuestos orgánicos e inorgánicos: fibras, esporas de hongos, granos de pólenes, heces de insectos, restos de insectos, epitelios de animales y ácaros. Los ácaros del polvo casero son arácnidos microscópicos de 200 a 300 micras; un gramo de polvo de alfombra alberga entre 3 a 4 millones de éstos. Se alimentan de la queratina de las células de la piel, y se les denomina, genéricamente, dermatofagoides. Su importancia es mayor en los países desarrollados donde las características de la habitación son un hábitat ideal. Son los alergenicos más importantes y la causa mayor de sensibilización, que se correlaciona con el desarrollo de asma.

Los alergenicos de animales pueden ser liberados por la saliva, las excretas y la caspa. El más importante es el del gato (saliva y pelo) seguido por el del perro, el caballo y los roedores.

Los alergenicos de los residuos de la cucaracha son altamente alérgicos y han cobrado una gran importancia.

De los hongos, la *alternaria* es la más importante en áreas húmedas con pobre ventilación e iluminación. Crecen en el interior de sistemas de calefacción, humidificación y ventilación.

Entre los alergenicos extradomiciliarios causales de asma, los pólenes de árboles, malezas y pastos tienen importancia, principalmente regional. En general, en nuestro medio los árboles polinizan en invierno, las malezas en otoño y algunos pastos todo el año. Los pólenes son transportados a grandes distancias por el viento a más de 150 km/h y a distancias hasta más de 300 km. Los hongos extradomicilia-

rios contribuyen a la sensibilización alérgica. Predominan en climas cálidos o áreas húmedas; en nuestro país destacan *alternaria* y *cladosporium*.

La intolerancia a la aspirina o a otros antiinflamatorios no esteroides es rara en niños y se debe a su acción farmacológica, si llega a presentarse, es para toda la vida. Algunos alimentos que contienen salicilatos naturales o preservadores de alimentos (glutamato monosódico) pueden ser desencadenantes de asma, por lo que habrá que evitarlos en casos específicos.

### Factores contribuyentes

- a) Peso bajo al nacimiento
- b) Falta de lactancia materna y ablactación temprana
- c) Época del año del nacimiento
- d) Características de la vivienda
- e) Tamaño de la familia y número de hermanos mayores
- f) Infecciones respiratorias virales y uso temprano de antibióticos
- g) Contaminación intra y extradomiciliaria

Los niños con peso menor de 2500 gramos al nacer tienen mayor riesgo para desarrollar asma durante la infancia o la adolescencia. El mecanismo parece deberse a la reducción del tamaño y el calibre de la vía respiratoria, lo que incrementa la susceptibilidad a los alergenicos y las infecciones virales.

Existen datos contradictorios sobre el efecto protector de la leche materna y el desarrollo del asma. Sin embargo, se ha demostrado su efecto protector hasta los seis años en comparación con grupos aleatorios que no fueron amamantados durante cuatro a seis meses.

La eliminación del huevo en la alimentación de mujeres embarazadas y en la lactancia así como del niño en el primer año de vida disminuye la frecuencia de enfermedades atópicas.

Se recomienda iniciar la ablactación en niños con riesgo hasta el sexto mes de vida y en el niño sin riesgo no antes del cuarto mes. Es conveniente durante la gestación y lactancia una dieta rica en anti-oxidantes que existen en frutas, verduras y aceite de pescado con alta concentración de ácidos poliinsaturados omega 3; favorecen la producción de interferón gamma para una respuesta Th1 en lugar de Th2 que favorece la síntesis de IgE.

Se ha observado que los pacientes con predisposición genética que nacen en épocas de gran polinización tienen sensibilización más temprana. Asimismo, los pacientes que viven en zonas urbanas tienen mayor riesgo de manifestar

asma que los que viven en zonas rurales. Esto ha sido relacionado por el uso de alfombras, aire acondicionado, etc.

El antecedente de tener dos o más hermanos disminuye el riesgo de sensibilización a alérgenos. Esto se explica por la posibilidad de infecciones más tempranas en la vida, provenientes del contagio.

Acudir a una guardería a edad temprana, vivir en una granja en contacto con el ganado, haber tenido sarampión o infecciones oro-fecales como la hepatitis A, son promotores de una respuesta Th1 y de madurez inmunológica.

Los principales agentes infecciosos implicados en las exacerbaciones del asma son los virus, entre los que destacan el virus sincitial respiratorio (VSR), rinovirus, adenovirus, parainfluenza e influenza.

Hay evidencias de una asociación temporal entre la infección respiratoria viral y el asma en la lactancia, sobre todo en pacientes atópicos. En contraste, no hay evidencia fuerte de que la infección respiratoria viral cause desarrollo de asma; sin embargo, sí participa como desencadenante o exacerbante. Otros estudios asocian a la infección respiratoria viral en el lactante con el desarrollo posterior de asma o bien con hiperreactividad bronquial, alteración posterior de la función pulmonar o ambos problemas.

Los argumentos inmunológicos que apoyan la teoría de la higiene radican en que muchas infecciones virales inducen una respuesta del hospedero dominada por la producción de interferón. La respuesta Th1 es más eficaz para la eliminación de los virus que la Th2 que está caracterizada por la producción de interleucina 4 y 5 que promueven la producción de IgE y eosinofilia.

Se ha visto que la mejoría en las condiciones de higiene en los últimos años ha logrado la desaparición virtual de infestaciones parasitarias, pero en cambio han aumentado las enfermedades alérgicas.

Hay dos mecanismos de acción de la IgE en respuesta contra los helmintos; una específica (IgE contra antígenos parasitarios) creada por el hospedero y una con síntesis policlonal dependiente de Th2 que provoca altos niveles de IgE totales, con disminución de niveles de IgE específica. La IgE policlonal satura los receptores de IgE en los mastocitos, lo que inhibe la respuesta alérgica. Los individuos atópicos muestran una mejor respuesta IgE específica; sin embargo, en ausencia de parásitos esto es más dañino que benéfico; por este motivo esta teoría es discutible.

Varios estudios demuestran que el uso de antibióticos en los primeros dos años de vida propicia una respuesta

alérgica, debido a que se altera la flora bacteriana, lo que contribuye a este problema. Los probióticos de la familia de Grampositivos, como *Bífida bacteria* y *Lactobacillus*, administrados en el periodo perinatal tienen gran utilidad para evitar la enfermedad alérgica. La mayoría de los estudios al respecto se han realizado en Europa, donde se ha administrando probióticos a las madres, incluso semanas antes del parto. Aparentemente la colonización intestinal provoca una exposición en el sistema inmune que promueve una respuesta Th1.

Por otro lado, el producto que se inhala de la combustión del tabaco (fumador pasivo) es más tóxico que el que inhala el propio fumador, riesgo mayor en niños menores de dos años. El daño es por irritación directa del epitelio respiratorio, deteriora la función pulmonar y eleva los niveles de Ig E.

El tabaquismo materno es un factor de riesgo para la presencia de sibilancias durante la vida temprana, independientemente de la magnitud de la exposición al humo del tabaco.

Hay dos tipos principales de contaminantes ambientales: el *smog* industrial que contiene partículas de dióxido de sulfuro (SO<sub>2</sub>) y el fotoquímico compuesto por ozono y dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>). Ambos pueden coexistir en determinadas áreas y los niveles de contaminación dependen de las condiciones del clima y situaciones geográficas. No se ha podido demostrar aumento de la prevalencia de asma en ciudades altamente contaminadas; sin embargo, sí se ha visto que niveles elevados de ozono, de SO<sub>2</sub> o de ambos, exacerbaban el asma. Actualmente se estudia la participación de las partículas suspendidas totales menores de 10 micras en la alteración de la función pulmonar.

### **Contaminantes intramuros**

Son diferentes de los contaminantes ambientales externos. Contribuyen a su aumento las técnicas modernas de construcción. Están constituidos por: óxido nítrico, óxidos de nitrógeno, monóxidos y dióxidos de carbono, formaldehído. Sus fuentes son el gas natural o gas propano así como la leña o el querosén.

### **Importancia de los factores de riesgo**

Conocer los factores de riesgo sirve para poder establecer medidas preventivas y hacer un diagnóstico temprano para iniciar un tratamiento oportuno. Por ejemplo, en un lactante que presenta un primer cuadro de tos y sibilancias debe ser diagnosticado como bronquiolitis, probablemente de origen viral (VSR); pero si este niño tiene varios factores de

riesgo, como padres asmáticos, dermatitis atópica desde el segundo mes de vida e IgE elevada, lo más probable es que se trate de un primer episodio de asma.

### Diagnóstico clínico

La edad de los pacientes puede ser un factor importante en la expresión clínica. Sobre esta base, se ha dividido el cuadro clínico con manifestaciones en menores de cinco años y en mayores de esta edad.

#### Menores de cinco años

- Tos persistente y recurrente que puede ser:
  - Seca y espasmódica
  - De predominio en la madrugada
- La pueden agravar cambios climáticos como el frío, la humedad y la modificación barométrica: en las costas de nuestro país los fenómenos como “nortes” o huracanes. Se exacerba considerablemente con el llanto, la risa y la actividad física.
- Frecuentemente se asocia con infección de vías respiratorias altas, por lo general de origen viral:
  - Sibilancia espiratoria
  - Dificultad respiratoria: taquipnea y polipnea
  - Historia personal de rinitis alérgica, dermatitis atópica o las dos
  - Historia familiar de alergia
  - Respuesta favorable a los agonistas beta 2 adrenérgicos.

#### Mayores de cinco años

- Las mismas manifestaciones que en menores de cinco años, pero además:
- El niño es capaz de expresar dolor en el pecho, que señalan como sensación de opresión
  - Habitualmente no hay fiebre
  - Hay limitación en el flujo aéreo cuya severidad es variable y reversible. Esto se establece mediante la aplicación de pruebas de funcionamiento respiratorio de flujometría o ambas
  - La tos y la disnea se exacerban con la actividad física.

### Diagnóstico diferencial

Se debe hacer sistemática e integralmente en todo paciente al momento de la valoración pediátrica, sobre todo cuando:

1. El cuadro clínico no es característico
2. La signología respiratoria es unilateral y localizada
3. La evolución de la enfermedad es persistente ó recidivante a pesar del tratamiento médico específico

4. Cuando la relación VFE1/CVF (volumen espiratorio forzado en el primer segundo sobre capacidad vital forzada) es menor a 70% y no revierte con tratamiento a base de beta 2 adrenérgicos más un ciclo corto de esteroides.

Las afecciones con las que debe hacerse el diagnóstico diferencial habitualmente son las mismas en cualquier lugar del mundo; sin embargo, para fines de este consenso se utilizarán las que tienen mayor prevalencia en un centro hospitalario pediátrico de tercer nivel de atención, por ser un lugar de concentración.

### Lactantes

- Reflujo gastroesofágico patológico
  - Displasia broncopulmonar
  - Aspiración de cuerpo extraño
  - Malformación congénita broncopulmonar o cardiovascular
  - Fibrosis quística
  - Disfunción de cuerdas vocales
  - Disquinesia ciliar
  - Laringotraqueítis
  - Bronquiolitis\*
  - Neumonía por *Chlamydia trachomatis* ó *Mycoplasma pneumoniae*
- \* Después del segundo cuadro, y si existe historia de atopia familiar, debe considerarse asma en ese paciente.

### Preescolares

- Hipertrofia adenoidea
- Aspiración de cuerpo extraño
- Papiloma en la tráquea
- Síndrome sinobronquial
- Adenitis mediastinal habitualmente por tuberculosis
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Fibrosis quística

### Escolares

- Bronquiectasia
- Secuelas bronquiales de infección crónica
- Neoplasia benigna o maligna
- Neumonitis eosinofílica
- Hemosiderosis pulmonar
- Enfermedades del sistema reticuloendotelial
- Tabaquismo

### Adolescentes

- Cuerpo extraño, adenopatía parahiliar.

- Neumonía, pulmón de choque.
- Fibrosis quística, deficiencia de Alfa 1-antitripsina
- Insuficiencia cardíaca
- Reflujo gastroesofágico
- Empleo de beta bloqueadores.
- Otros: tabaquismo, edema agudo pulmonar por uso de sustancias inhalables.

**Breve descripción clínica de las enfermedades que requieren considerarse en el diagnóstico diferencial**

- Disfunción de cuerdas vocales: conocido como pseudoasma. Es un trastorno no orgánico debido al cierre paradójico de las cuerdas vocales durante la inspiración, lo cual produce un estridor laríngeo o sibilante audible a distancia. Es más frecuente en mujeres jóvenes pero se ha informado en niños de cuatro años de edad. Se ha relacionado con estrés, ejercicio, aire frío, infección respiratoria alta e inhalación de irritantes.

A diferencia de lo que ocurre en asma, las pruebas funcionales respiratorias son normales. El diagnóstico se establece por laringoscopia directa, que revela la aducción funcional de las cuerdas vocales sin lesiones orgánicas.

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Es un trastorno funcional del extremo inferior del esófago con pérdida de la función del esfínter, que causa el regreso del contenido gástrico al esófago, inclusive hasta la cavidad oral. Puede ocasionar en algunos casos broncoaspiración crónica de alimentos y contenido gástrico, inflamación de la mucosa bronquial, obstrucción y atelectasia secundaria, neumonitis química e infección bacteriana. Puede producirse sensibilización a las proteínas de los alimentos con respuesta alérgica local o sistémica.

Las manifestaciones clínicas se inician desde el nacimiento y son vómito persistente, pobre ganancia ponderal, irritabilidad y procesos respiratorios recurrentes. El diagnóstico se confirma con serie esofagogastroduodenal, monitoreo durante 24 horas del pH esofágico y panendoscopia con toma de biopsia del esófago, del antro gástrico y del duodeno. Esto permite documentar o descartar la presencia de esofagitis, gastritis y duodenitis por fenómeno alérgico e inclusive infección por *Helicobacter pylori*.

- Displasia broncopulmonar. Antecedente de intubación endotraqueal y ventilación mecánica con aplicación prolongada de altas concentraciones de oxígeno en el periodo neonatal. El cuadro clínico se caracteriza por dificultad res-

piratoria crónica, broncoespasmo, hipersecreción, sobrecarga en el lado derecho del corazón. Eventualmente puede asociarse con procesos infecciosos bronquiales.

- Aspiración o deglución accidental de cuerpo extraño. Ocurre con mayor frecuencia en el hogar. Se presenta habitualmente en preescolares con instalación súbita de crisis de tos y asfixia, estridor laríngeo o bronquial, con o sin cianosis; puede causar la muerte inmediata del niño. Cuando no ocurre así, los episodios repetitivos y crónicos de tos e hipersecreción pulmonar y de fenómenos auscultatorios permanentes y localizados sugiere fuertemente obstrucción. Esto obliga a tomar una radiografía de tórax que puede mostrar sobredistensión pulmonar localizada y persistente y a la confirmación mediante broncoscopia o panendoscopia.

- Malformación congénita broncopulmonar o cardiovascular. En estos casos frecuentemente el paciente trata de mantener la cabeza en hiperextensión y presenta diversas manifestaciones clínicas de dificultad cardiorrespiratoria.

- Fibrosis quística. Suele existir el antecedente de íleo meconial y síntomas respiratorios crónicos así como diarrea crónica con falla del crecimiento. Ocasionalmente la madre puede referir que la piel del menor tiene un sabor salado.

- Disquinesia ciliar primaria. Conocida como síndrome de Kartagener o síndrome del cilio inhibido. Es una enfermedad genética, autosómica recesiva, con defecto en la orientación de las cadenas de dineína que conforman la estructura de los cilios; esto ocasiona un trastorno en la movilización de la secreción mucosa. Los síntomas se inician desde el nacimiento con tos húmeda y secreciones bronquiales mucopurulentas, estertores bronquiales y en ocasiones sibilantes; sinusitis crónica. Existe *situs inversus*, característico del síndrome. En pacientes mayores existen bronquiectasias e infertilidad. El diagnóstico se establece con la medición del transporte mucociliar y por microscopia electrónica.

- Laringomalacia. Es la falta de consistencia de las estructuras anatómicas de la laringe y los cartílagos traqueales, lo cual favorece un colapso durante la inspiración, con disminución de la luz en la vía respiratoria; esto da lugar a un estridor inspiratorio característico, de tono agudo, acompañado de tiro. Se presenta desde las primeras semanas de vida. El diagnóstico se establece con la observación directa del colapso de los repliegues aritenopiglóticos y su desplazamiento céfalocaudal durante la inspiración.

## - Infecciones

*Chlamydia trachomatis* es el agente etiológico más frecuente entre las enfermedades de transmisión sexual en mujeres adolescentes y puede causar neumonía, ser asintomática o bien dar síntomas semejantes a la gonorrea en el hombre y cérvico vaginitis con flujo vaginal en la mujer que favorece la transmisión de la bacteria, del tracto vaginal al producto durante el parto. Los síntomas se inician entre la tercera y la decimaprimer semana de vida con tos en estacato, taquipnea y sibilancias.

La presencia de conjuntivitis apoya la sospecha diagnóstica y el cuadro es característicamente afebril. La radiografía de tórax muestra sobredistensión pulmonar bilateral, infiltrado intersticial difuso y áreas de atelectasia.

El diagnóstico se establece con el cultivo del agente patógeno en tejidos vivos, tinción con fluoresceína de anticuerpos monoclonales específicos, identificación de antígenos de la bacteria por radioinmunoensayo ELISA y detección de IgM específica para *Chlamydia trachomatis*.

Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. Este microorganismo de la familia de las Mycoplasmatocae, conocido como agente Eaton, es el agente etiológico primario en la neumonía atípica. Es una enfermedad infecciosa endémica con brotes epidémicos cada tres o cuatro años que afecta a niños entre cinco y nueve años de edad. Las manifestaciones clínicas varían desde el paciente oligosintomático, afebril, con biometría hemática normal hasta el paciente con malestar general, fiebre, cefalea, náusea, tos seca espasmódica, exantema, adenitis cervical, mialgias y artralgias. La radiografía de tórax muestra diversas combinaciones de sobredistensión pulmonar, patrón radiológico intersticial reticular, consolidación pulmonar en "parches" y derrame pleural. Entre las manifestaciones pulmonares se han informado el síndrome de Sawyer-James, la bronquiolititis obliterante y la bronquiectasia que produce estertores sibilantes. El diagnóstico por cultivo del microorganismo es poco práctico por su lento crecimiento. Las crioaglutininas son inespecíficas. La velocidad de sedimentación globular está elevada. La identificación de antígenos de superficie específicos por fijación de complemento, inmunofluorescencia y radioinmunoprecipitación y la identificación de anticuerpos antimicoplasma por radioinmunoensayo ELISA son métodos de diagnóstico rápido, sensible y específicos.

- Bronquiolititis aguda y neumonía por virus sincicial respiratorio (VSR). Es una enfermedad infecciosa epidémica propia del invierno, más frecuente en lactantes menores. El

cuadro clínico se caracteriza por: febrícula, coriza, dificultad respiratoria, tiro, estertores crepitantes y sibilancias. La radiografía de tórax muestra sobredistensión bilateral con infiltrado bronconeumónico y atelectasia. El diagnóstico se confirma al cultivar el virus o mediante la determinación de anticuerpos de VRS u otros virus por inmunofluorescencia o inmunoensayo.

Otros patógenos como *Ureaplasma urealyticum*, *Bordetella pertussis*, *Pneumocystis carinii* y citomegalovirus pueden dar cuadros clínicos semejantes e indistinguibles de los anteriores. Estos agentes infecciosos pueden exacerbar cuadros de asma moderada a una acentuada; es importante tenerlos presentes en el diagnóstico diferencial.

### Clasificación del asma en relación con su gravedad

En general, la clasificación propuesta por la Iniciativa Global para el Asma (GINA) es la más completa y aceptada universalmente.

#### Intermitente

Los síntomas se observan menos de una vez por semana

La exacerbación es fugaz

Los síntomas nocturnos se observan menos de dos veces al mes

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) es igual o mayor del 80% del estándar predecible o el flujo espiratorio medio (FEM) igual o mayor de 80% del mejor valor personal

#### Leve persistente

Presencia de síntomas más de una vez a la semana pero no diariamente

La exacerbación puede afectar la actividad física y el sueño

Los síntomas nocturnos ocurren más de dos veces al mes

El VEF<sub>1</sub> igual o mayor del 80% del estándar predecible o el FEM igual o mayor al 80% del mejor valor personal

Variabilidad del VEF<sub>1</sub> o FEM entre 20 al 30%

#### Moderada persistente

Síntomas diarios

La exacerbación puede afectar la actividad física y el sueño

Los síntomas nocturnos están presentes más de una vez por semana

Empleo diario de β 2 agonistas

El VEF<sub>1</sub> está entre 60-80% del estándar predecible o el FEM entre 60-80% del mejor valor personal

Variabilidad del VEF<sub>1</sub> o FEM mayor del 30%

### **Grave persistente**

Síntomas todos los días

Exacerbaciones frecuentes

Síntomas nocturnos frecuentes

Limitación de la actividad física

VEF<sub>1</sub> menor del 60% del estándar predecible o FEM menor del 60 % del mejor valor personal

Variabilidad del VEF<sub>1</sub> o FEM mayor del 30%

## **Enfermedades alérgicas asociadas con el asma**

### **Rinitis alérgica y dermatitis atópica**

#### **Rinitis alérgica**

Los recientes avances en el conocimiento de los mecanismos de la inflamación alérgica explican la coexistencia de otras enfermedades alérgicas como la rinitis. Esto refuerza el concepto de que la vía respiratoria es una sola; se inicia en la nariz y termina en el alvéolo.

La rinitis alérgica es un problema de salud pública que afecta entre el 10 y 25% de la población mundial. Es muy frecuente y su prevalencia va en aumento. Aunque no es enfermedad grave, produce un deterioro de la calidad de vida, especialmente social, afecta el desempeño escolar y la productividad laboral.

La iniciativa rinitis alérgica y su impacto en asma (ARIA) es una guía que se desarrolló en colaboración con la OMS en la que se sugiere la metodología de la medicina basada en evidencias para considerar que la rinitis alérgica es un factor de riesgo para desarrollar asma.

En un estudio de cohorte sobre 16,786 individuos, la asociación de rinitis alérgica con historia de asma fue altamente significativa: 13.4% de enfermos con rinitis alérgica tenían historia de asma vs 3.8% de quienes no tenían rinitis alérgica. El asma parece asociarse más frecuentemente con rinitis alérgica perenne que con rinitis alérgica estacional.

#### **Dermatitis atópica**

La prevalencia de la dermatitis atópica del niño ha aumentado considerablemente en los últimos años en la población mundial. El estudio internacional de asma y alergia en niños (ISAAC) señala una prevalencia de 5 a 20% en pacientes de 6 a 14 años de edad.

En familias con antecedentes de rinitis alérgica o asma, casi un tercio de los niños presentaría lesiones cutáneas de dermatitis atópica. A la inversa, un tercio de los pacientes

con dermatitis atópica tienen una historia personal de rinitis alérgica ó asma, y dos tercios, antecedentes familiares de estas enfermedades. La mitad de quienes manifiestan el trastorno cutáneo en la lactancia ó la niñez presentan finalmente síntomas respiratorios alérgicos en fases posteriores de la vida.

## **Diagnóstico de laboratorio, gabinete y pruebas de función respiratoria en asma**

El diagnóstico de asma se basa en la historia clínica, el examen físico y el resultado de las pruebas de función pulmonar; estas deben demostrar la existencia de un proceso obstructivo de la vía respiratoria que generalmente es reversible. Sin embargo, en niños menores de cinco años estas pruebas generalmente no se pueden realizar por dificultades técnicas.

Es importante señalar que los síntomas y los datos del examen físico en ocasiones no se correlacionan con la gravedad y variabilidad de la obstrucción bronquial; por esta razón, la medición de la función pulmonar, cuando es posible, aumenta la confiabilidad diagnóstica.

Debido a lo anterior, todo niño con cuadro clínico atípico sugestivo de asma o que no responda al tratamiento debe estudiarse para descartar otros padecimientos.

La metodología para el estudio de estos pacientes consiste en:

1) Valoración alergológica. Es importante porque 80 al 90% de los asmáticos tiene un fondo atópico.

Debe incluir:

Biometría hemática (BH)

Determinación de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, e IgE)

Citología nasal (búsqueda de eosinófilos en la mucosa nasal)

Coproparasitoscópico en serie de tres

IgE específica:

*In vitro*, prueba de radioabsorbencia (RAST) o por inmunoensayo (ELISA)

*In vivo*, pruebas cutáneas.

2) Estudios de gabinete

a) Radiografía de tórax

b) Serie esófagogastroduodenal

c) Tomografía axial computada (TAC) de senos paranasales

3) Pruebas funcionales respiratorias. Cuando se pueden realizar aumenta la certeza diagnóstica

**Valoración alergológica**

La biometría hemática descartará anemia, linfopenia, eosinofilia u otras alteraciones hematológicas.

Las concentraciones séricas de inmunoglobulina E (IgE) son útiles para identificar individuos atópicos; sin embargo, se pueden elevar por parasitosis intestinal de *Áscaris lumbricoides*. La IgE total sólo se debe indicar cuando haya duda diagnóstica de un fondo alérgico y cuando existan factores de riesgo para tomar medidas preventivas.

La determinación de otras inmunoglobulinas descartará inmunodeficiencia. La determinación de PPD ante la duda de un niño tosedor crónico sin otra causa, suele ayudar al diagnóstico de tuberculosis.

La citología nasal habitual es en el moco; desafortunadamente no tiene buena sensibilidad (50%). Deberá realizarse con una técnica apropiada sin hisopo de algodón.

Ante la sospecha de componente alérgico se determinarán anticuerpos IgE específicos a alérgenos comunes mediante pruebas cutáneas de alergia o por técnicas de laboratorio como RAST o ELISA. El cuadro 3 muestra que las pruebas cutáneas son más sensibles que el RAST o ELISA.

**Cuadro 3.** Comparativo de ventajas y desventajas entre pruebas cutáneas y RAST o ELISA

PRUEBAS CUTÁNEAS	RAST
Mayor sensibilidad (mide otros anticuerpos reagínicos)	Mayor especificidad (mide sólo IgE)
Resultados inmediatos	Resultados mediatos
Menos costosas	Mayor costo
Se afectan por antihistamínicos	No se afectan por antihistamínicos
Riesgo de anafilaxia	Útil en dermatitis atópica y en pacientes con riesgo de anafilaxia
	Menor disponibilidad de alérgenos

Las pruebas cutáneas positivas no establecen el diagnóstico de asma ni definen la importancia de los alérgenos específicos probados; pero sí muestran la tendencia a producir IgE contra alérgenos comunes es decir, la atopía. Son de utilidad para confirmar el factor alérgico e identificar los alérgenos responsables de los síntomas y para iniciar medidas preventivas e inmunoterapia específica. Estos estudios deben ser practicados por especialistas en alergia que puedan interpretar y correlacionar los hallazgos con la clínica,

teniendo en consideración que la calidad de los extractos alérgicos es de vital importancia para obtener resultados adecuados. Aunque infrecuente, uno de los mayores riesgos de este procedimiento es la anafilaxia.

Indicaciones para practicar las pruebas cutáneas:

- a) Cuando exista relación entre el alérgeno y los síntomas
- b) Cuando exista mala respuesta al tratamiento
- c) En sospecha clínica de alergia

Pueden practicarse a cualquier edad pero son más sensibles a partir de los tres años de edad. El sitio de elección es la espalda, ya que es más reactiva que el antebrazo. Las técnicas son: escarificación o “prick”, multitest, e intradérmicas.

La escarificación consiste en aplicar una gota del extracto sobre la piel y enseguida hacer un pequeño rasguño para introducir el alérgeno. El multitest usa el mismo sistema pero en lugar de uno se aplican ocho alérgenos a la vez. Las técnicas actuales son generalmente indoloras y fáciles de practicar en niños de cualquier edad.

**Estudios de gabinete**

La radiografía de tórax se debe realizar en pacientes con sospecha de asma evaluados por primera vez, a fin de descartar otras afecciones. No debe hacerse este estudio de rutina a menos que se sospeche una complicación.

La serie esofagogastroduodenal se indica sobre todo en pacientes lactantes con síntomas respiratorios recurrentes como sibilancias, estridor, tos. Permite observar alteraciones anatómicas, reflujo o ambos problemas. La medición de pH intraesofágico o pHmetría debe realizarse si se sospecha reflujo gastroesofágico.

TAC de senos paranasales. Todo paciente asmático con mala evolución o respuesta inadecuada al tratamiento, debe ser valorado más cuidadosamente en el área rinosinusal, ya que una mala función nasal causa mala ventilación. Si se sospecha sinusitis, el estudio de elección es la TAC ya que las radiografías de senos paranasales simples dan imágenes superpuestas y no permiten valorar adecuadamente las estructuras anatómicas.

**Pruebas de función pulmonar en niños**

La evaluación de la función pulmonar por la medición de flujo espiratorio máximo (FEM), espirometría o pletismografía en estudios basales y pruebas de reto son de gran utilidad en la evaluación diagnóstica y de seguimiento a largo plazo.

### *Flujo Espiratorio Máximo (FEM)*

El flujo espiratorio máximo es la tasa de flujo máximo que puede generarse durante una maniobra espiratoria forzada después de una inspiración máxima. Mide específicamente la obstrucción de la vía respiratoria de grueso calibre y es determinada por la fuerza de contracción de los músculos espiratorios, las fuerzas de retracción de la pared torácica y de los pulmones y por la resistencia de esa vía respiratoria. Es una prueba dependiente del esfuerzo; por lo tanto, sólo puede realizarse con la cooperación del niño. Se recomienda realizarla en niños a partir de los cuatro o cinco años.

Esta prueba puede tener errores según el rango de medición, pero los pacientes que utilizan el mismo medidor durante un tiempo pueden determinar el patrón de su asma, lo que constituye un elemento importante para ajustar su tratamiento y planificar su control. Las mediciones añaden un elemento objetivo a las sensaciones subjetivas de la dificultad respiratoria.

Una característica del asma es la variación cíclica del grado de obstrucción del FEM durante el día. Los valores más bajos del FEM se presentan en las primeras horas de la mañana y los más altos por la tarde. Para observar este patrón el FEM debe medirse al menos dos veces al día. Los pacientes asmáticos sin tratamiento generalmente muestran diferencias, al menos de 15%, entre los valores promedio de la mañana y de la tarde.

La variabilidad del FEM se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$[(\text{FEM Nocturno} - \text{FEM Matutino}) / (0.5 \times \text{FEM Nocturno} + \text{FEM Matutino})] \times 100$$

### **Técnica**

1. Colocar el indicador del flujómetro en 0
2. Poner al paciente de pie
3. Pedirle que respire profundamente
4. Colocar el medidor en la boca del niño, haciendo que cierre bien los labios alrededor de la pieza que va a la boca. No debe obstruir la abertura del flujómetro con la lengua
5. Hacer que el niño sople hacia fuera lo más rápido y fuerte que pueda sin inclinarse hacia delante
6. Anotar el número que se obtiene
7. Repetir las indicaciones desde el número 1 al 6 dos veces más
8. Anotar el valor más alto de las tres mediciones

Los valores del medidor del FEM dependen del esfuerzo que el niño haya hecho. Esto significa que el niño debe

esforzarse por obtener buenos resultados. Se debe ajustar cada seis meses o un año, cuál es el valor ideal para el paciente; éste se calcula tomando en cuenta la edad, talla y género, o bien tomando la mejor medición obtenida cuando el paciente se encuentra asintomático en un periodo de dos a tres semanas con mediciones una vez al día, preferiblemente en las tardes.

Una vez que se ha determinado el valor ideal, éste se considera como el 100%; se recomienda dar indicaciones al paciente para interpretar los grados de obstrucción y las medidas terapéuticas.

El sistema de zonas que se utiliza es como las luces de un semáforo:

Zona verde (80 a 100%) significa que todo está bien, y se recomienda continuar el tratamiento regular para el control del asma.

Zona amarilla (50 a < 80%) significa precaución. El niño puede requerir un medicamento broncodilatador inhalado o aumento de la dosis de los antiinflamatorios para el control.

Zona roja (< 50%) significa peligro. El paciente requiere un broncodilatador inhalado y ser valorado por su médico.

En conclusión, la medición del FEM es una prueba útil, accesible, fácil de realizar y que permite tener una evaluación objetiva en el control a largo plazo, así como clasificar la intensidad de una crisis. Se recomienda realizar mediciones durante tiempos prolongados suficientes hasta el control de la enfermedad y posteriormente cuando se presenten síntomas.

La medición del FEM ayuda en los siguientes aspectos:

- Identificar factores desencadenantes de las crisis.
- Conocer si está funcionando el plan de tratamiento.
- Cuándo agregar o suspender medicamentos para el control.
- Conocer cuándo acudir a un servicio de urgencias.

### **Espirometría forzada**

La espirometría forzada es la maniobra que registra el máximo volumen de aire que puede mover un sujeto desde una inspiración máxima hasta una exhalación completa, que no involucra al volumen residual.

Al mismo tiempo que se registra el volumen máximo espirado, se le relaciona con el tiempo que dura la maniobra, con lo que es posible obtener medidas de flujo.

Las mediciones espirométricas más comunes son: capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ); relación  $VEF_1/CVF$ ; índice de Tiffeneau ( $VEF_1/VC$ ); flujo espiratorio forzado entre el 25-75% de la capacidad vital forzada (FEF 25-75%) y flujo espiratorio máximo (FEM).

Estos parámetros se consideran normales entre 80 y 120% del valor previsto, de acuerdo con diferentes tablas validadas internacionalmente.

A diferencia de la flujometría, permite evaluar no sólo la vía respiratoria de gran calibre, sino la de pequeño calibre e inferir no sólo patrones de obstrucción, sino también de restricción o mixtos.

Se recomienda realizar una espirometría a todos los niños mayores de seis años, de reciente diagnóstico, así como evaluaciones de seis meses o cada año dependiendo de la intensidad de la enfermedad e interpretarla de manera correcta (figura 6).

**Patrones espirométricos**

1. *Patrón obstructivo*

- CVF normal
- $VEF_1$  disminuido o normal

- $VEF_1/CVF$  disminuido
- FEF 25-75% disminuido

2. *Patrón restrictivo*

- CVF disminuida
- $VEF_1$  disminuido
- $VEF_1/CVF$  normal o alto
- FEF 25-75% variable: normal, alto o disminuido

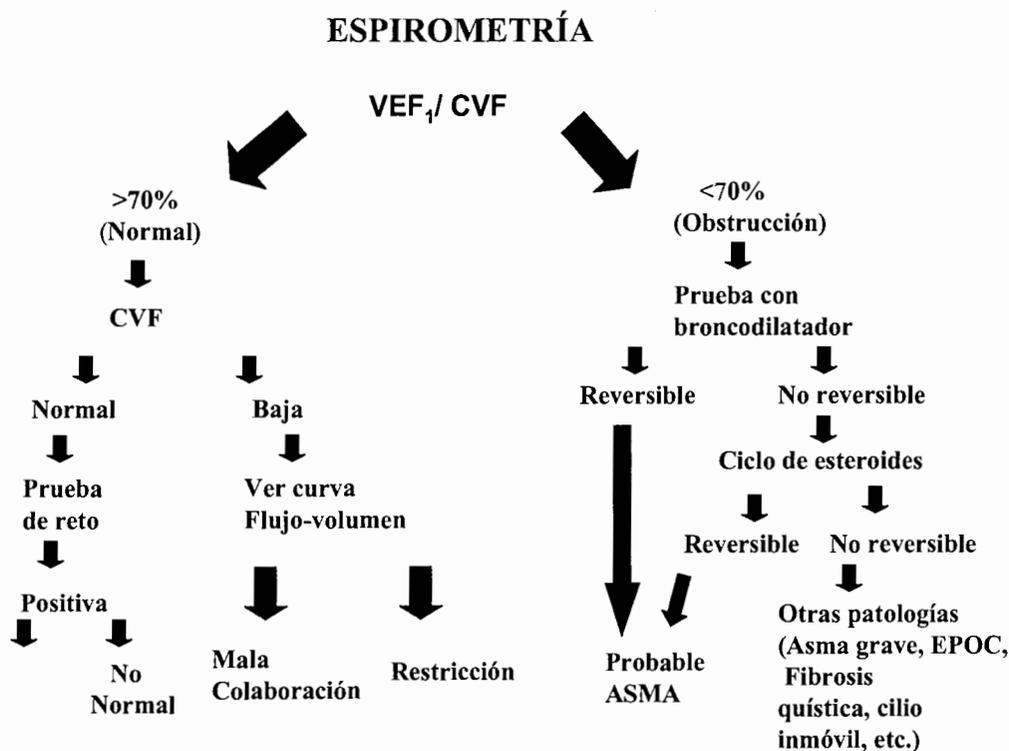
3. *Patrón mixto*

- CVF disminuida
- $VEF_1$  disminuido
- $VEF_1/CVF$  disminuido
- FEF25-75% disminuido

**Prueba broncodilatadora**

Las respuestas a los broncodilatadores son fáciles de medir, tanto en el hospital como en el consultorio. La reversibilidad se utiliza con frecuencia para establecer el diagnóstico de asma. La prueba broncodilatadora (PBD) tiene por objeto poner de manifiesto la posible existencia de reversibilidad de la obstrucción bronquial. Para ello, se practica en primer lugar una espirometría basal; a continuación se administran, a través de una cámara espaciadora, tres a cua-

Figura 6. Algoritmo de interpretación de los resultados de la espirometría



tro inhalaciones de salbutamol. Después de 15 a 20 minutos se realiza una segunda espirometría. Se comparan los resultados de la espirometría basal con los de la espirometría después de administrar broncodilatador; se valoran la CVF,  $VEF_1$ , FEF 25-75%. La diferencia observada debe expresarse en valor absoluto en mililitros y en porcentaje de cambio respecto al basal. Si una dosis estándar de un agonista beta adrenérgico no produce un cambio, el flujo máximo puede medirse de nuevo, después de una dosis más alta del fármaco, ya sea sólo o combinado con un agente anticolinérgico; su efecto se valora 40 a 60 minutos después de la inhalación.

La PBD es positiva si el resultado es mayor o igual al 15%, siempre que la diferencia en valores absolutos sea mayor de 200 mL (para CVF y  $VEF_1$ ). Es importante señalar que una PBD negativa no descarta la reversibilidad de la obstrucción, pues en ese momento el paciente puede tener un calibre relativamente normal de la vía respiratoria o una gran inflamación, sin que esto signifique que en otro momento sí pueda tener una PBD positiva.

La PBD debería hacerse a todo paciente sometido a una espirometría. En el seguimiento de los pacientes con obstrucción se debe utilizar el  $VEF_1$  después de la broncodilatación para valorar la magnitud de la obstrucción.

### **Prueba de ejercicio**

La prueba de ejercicio es un procedimiento sencillo y seguro que puede ser útil cuando está en duda el diagnóstico de asma. Cuando el estudio basal de función pulmonar se encuentra en valores bajos, la prueba de reto es innecesaria para el diagnóstico, ya que la reversibilidad puede ser demostrada mediante una PBD.

Después de un estudio basal debe realizarse una prueba de ejercicio que consiste en realizar ejercicio vigoroso, como correr durante seis minutos, y realizar un control espirométrico 20 minutos después.

La reacción asmática característica es una disminución en el  $VEF_1$  de más del 15%. Casi 90% de los niños asmáticos muestran disminución de los parámetros espirométricos como respuesta al ejercicio. Una vez que el FEM ha disminuido 15%, debe revertirse la broncoconstricción con la inhalación de un broncodilatador.

Los broncodilatadores y el cromoglicato de sodio deben suspenderse al menos seis horas antes de la prueba del ejercicio, mientras que los broncodilatadores orales o inhalados de acción prolongada deben suspenderse por lo menos 24 horas antes. El uso prolongado de corticoesteroi-

des inhalados reduce la respuesta al ejercicio, pero generalmente no se les suspende antes de la prueba.

### **Prueba con metacolina**

Otra forma de evaluar la reactividad bronquial es la inhalación de metacolina y de histamina. La hiperreactividad bronquial es uno de los factores que contribuyen al diagnóstico de asma. La prueba de reto con metacolina se practica cuando el diagnóstico de asma es altamente probable y cuando con los métodos tradicionales no se ha establecido o eliminado el diagnóstico.

Estas pruebas generan un espectro de respuesta que se define habitualmente por la dosis necesaria del agente estimulante para producir una disminución en el  $VEF_1$  del 20% respecto al valor basal. Esto se calcula incrementando las dosis hasta que el  $VEF_1$  caiga por debajo del 80% de los valores basales. El grado de respuesta depende de la gravedad de la enfermedad de las vías respiratorias.

La prueba de reto con metacolina o con histamina no se recomienda en forma habitual; debe realizarla personal experimentado y en áreas especialmente implementadas para el estudio.

El FEM correlaciona bien con el  $VEF_1$  y representa una medición que se equipara con la tensión arterial en los hipertensos o la glicemia en los diabéticos.

### **Indicaciones para referir un paciente al especialista**

- Asma que no responde al tratamiento adecuado
- Asma que haya puesto en peligro la vida
- Paciente que requiere estudios especializados
- Síntomas atípicos de asma
- Alteración de la dinámica familiar
- Asma con factor alérgico que requiere inmunoterapia
- Uso frecuente de esteroides
- Establecer medidas preventivas en lactantes de alto riesgo:
  - Hospitalización o visitas frecuentes a Urgencias
  - Uso excesivo de broncodilatadores a pesar del tratamiento antiinflamatorio
  - Duda en el diagnóstico
  - Definir el diagnóstico diferencial

### **Tratamiento ambulatorio**

Puesto que el asma es una enfermedad inflamatoria crónica, el tratamiento debe dirigirse contra el proceso inflamatorio y por tiempo suficiente para controlarlo y evitar sus secuelas.

Los objetivos del tratamiento son:

1. Disminuir la frecuencia e intensidad de los síntomas y exacerbaciones.
2. Disminuir la necesidad de manejo hospitalario y la mortalidad.
3. Normalizar la función pulmonar
4. Normalizar el desarrollo pulmonar
5. Evitar secuelas a largo plazo (remodelación pulmonar)
6. Mejorar la calidad de vida
7. Lograr un crecimiento y desarrollo adecuados y armónicos
8. Evitar las alteraciones en la dinámica familiar

Las herramientas para su control son:

1. Educación
2. Control ambiental
3. Tratamiento farmacológico
4. Inmunoterapia
5. Vigilancia del entorno familiar

La educación del paciente y su familia, así como el control ambiental, debe implementarse en todos los casos, independientemente de la gravedad de la enfermedad; la selección del tratamiento farmacológico dependerá de la gravedad de la enfermedad, de las propiedades farmacológicas de los medicamentos, su disponibilidad y las condiciones económicas. La inmunoterapia tiene un papel importante en el asma alérgica, pero se reserva sólo para ser indicado por el médico especialista.

### **Educación**

La educación es un punto decisivo para el éxito en el control del paciente con asma. Su implementación reduce las visitas a los servicios de urgencia y la necesidad de hospitalización; disminuye el uso de medicamentos de rescate y, en términos generales, también disminuye la morbilidad y mortalidad por la enfermedad. Además, reduce la ansiedad relacionada con el diagnóstico y pronóstico del paciente con asma. El programa de educación debe incluir: información acerca del asma y su tratamiento; el registro diario de síntomas y flujo espiratorio máximo (FEM); retroalimentación de la gravedad y control de la enfermedad; estrategias terapéuticas e importancia de los medicamentos, técnicas de administración, así como implementación de un plan de acción en caso de deterioro clínico.

### **Control ambiental**

La vía respiratoria en el niño con asma responde en forma exagerada a estímulos físicos, químicos y alérgicos (hiperreactividad bronquial). La exposición a estos factores impide el buen control de la enfermedad, ya que se genera un ciclo de retroalimentación positiva estímulo-inflamación-hiperreactividad. Por esta razón, implantar medidas de control ambiental, es decir, evitar el contacto del paciente con sustancias que en cada caso particular ocasionan los síntomas siempre es deseable. Se ha demostrado en pacientes con asma alérgica, que la exposición continua a niveles elevados de alérgenos, especialmente de ácaros del polvo, puede ser un factor crítico para el desarrollo y perpetuación del asma.

El objetivo del control ambiental es disminuir la severidad de los síntomas, el número de exacerbaciones y la prevención en pacientes predispuestos genéticamente (cuadros 4 y 5). Para fines prácticos los factores ambientales se dividen en intramuros y extramuros.

**Tratamiento farmacológico**

El tratamiento debe ser dinámico y acorde con la gravedad de la enfermedad. Debe evaluarse la respuesta al tratamiento inicial o las modificaciones al establecido previamente en forma inicial de cuatro a seis semanas con revaloraciones periódicas cada 8 a 12 semanas.

### **Tratamiento farmacológico**

Es importante recalcar que el control de los síntomas no necesariamente se correlaciona con el control de la función respiratoria y del proceso inflamatorio; por esta razón, lo importante en el seguimiento es la evaluación funcional con FEM, con espirometría cuando sea posible o por ambos métodos, por lo que el tratamiento no debe suspenderse en forma inmediata al lograr controlar los síntomas.

Es importante recalcar que el control de los síntomas no necesariamente se correlaciona con el control de la función respiratoria y del proceso inflamatorio; por esta razón, lo importante en el seguimiento es la evaluación funcional con FEM, con espirometría cuando sea posible o por ambos métodos, por lo que el tratamiento no debe suspenderse en forma inmediata al lograr controlar los síntomas.

### **Broncodilatadores en asma crónica $\beta$ -2 adrenérgicos**

Es importante insistir en el papel de la inflamación en el asma. Por esta razón, los agonistas  $\beta$ 2 de acción corta como el salbutamol (albuterol), la terbutalina y el clenbuterol no son adecuados en el control del asma persistente.

Los agonistas  $\beta$ 2 de acción prolongada, al igual que otros agonistas  $\beta$ 2, relajan el músculo liso bronquial, mejoran la función muco-ciliar, disminuyen la permeabilidad vascular y pueden modular la liberación de mediadores de células cebadas y basófilos. Su mayor afinidad por el receptor explica el efecto broncodilatador más prolongado.

Siempre deben usarse combinados con un medicamento antiinflamatorio.

Los agonistas  $\beta$ 2 de acción prolongada son útiles para controlar el asma y la hiperreactividad bronquial cuando los corticosteroides inhalados son insuficientes.

**Cuadro 4.** Desencadenantes intramuros y sugerencias para disminuir la exposición

<i>Desencadenantes intramuros para crisis de asma más importantes</i>	<i>Sugerencias para disminuir la exposición</i>
Infecciones virales y bacterianas del tracto respiratorio superior: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rinovirus 90%</li> <li>• Sincitial respiratorio, Influenza (menores de 10 años)</li> <li>• Micoplasma, <i>Chlamydia</i></li> </ul>	Limitar la exposición a infecciones virales en guarderías, internados y escuelas. Vacuna contra influenza (quienes no sean alérgicos al huevo)
Humo de tabaco Humo de leña Compuestos orgánicos volátiles: atomizaciones, nebulizaciones barniz, pintura, etc.)	Evitar el tabaquismo pasivo y activo, orientando a los padres y asistentes de cuidado del niño a dejar de fumar. Eliminar el uso de leña, chimeneas, evitar la exposición a los compuestos irritantes
Ácaros del polvo <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Dermatophagoides pharinae</i></li> <li>• <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i></li> <li>• <i>Blomia tropicalis</i></li> <li>• <i>Lipidoglyphus</i></li> </ul>	<b>Acciones esenciales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Forrar colchones y almohadas del niño con una cubierta impermeable a los alérgenos del polvo.</li> <li>• Lavar frecuentemente la ropa de cama con agua caliente y exposición al sol semanalmente.</li> </ul> <b>Acciones deseables:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retirar las alfombras de la recámara y otras habitaciones.</li> <li>• Evitar dormir o descansar en muebles afelpados.</li> <li>• Retirar los peluches y objetos que acumulen polvo.</li> <li>• Reducir la humedad intramuros a menos del 50% con deshumidificadores y filtros con HEPA.</li> </ul>
Mascotas Perro, gato, roedores, y mascotas con pelo.	Retirar la mascota de la casa. Retirar productos hechos de plumas: edredones, almohadas, etc.
Alérgenos de cucaracha (todas)	No dejar alimentos o basura expuestos. Reducir la humedad en casa a menos del 50% Arreglar todas las goteras, tuberías, mangueras y cañerías. Fumigar la casa periódicamente. Usar trampas de ácido bórico. Evitar el uso de venenos cerca de los niños. Evitar exposición en época de alta polinización. Cerrar las ventanas en la casa y el automóvil. Poner filtros de aire.
Pólenes <ul style="list-style-type: none"> <li>• Árboles</li> <li>• Malezas</li> <li>• Pastos</li> </ul> Hongos (Hifas y esporas)	Arreglar todas las goteras, tuberías, mangueras y cañerías; evitar lo que fomente o mantenga humedad Evitar y reducir la humedad a menos del 50% Evitar vaporizadores.

Pediatric Asthma, Promoting Best Practice, AAAA&I, 1999.

Combinar estos medicamentos con dosis bajas a moderadas de corticosteroides permite un control similar más rápido al que se obtendría con dosis doble de esteroide.

Los  $\beta_2$  de acción prolongada inician su acción rápidamente pero NO están indicados en las crisis asmáticas.

Este grupo de medicamentos está indicado sólo en pacientes con asma moderada o grave persistente y asma nocturna; también son eficaces en el asma inducida por ejercicio.

En nuestro medio existen formoterol y salmeterol, también disponibles en combinación con esteroides como

fluticasona/salmeterol y próximamente budesonida/formoterol.

Se administran por inhalación cada 12 horas; la dosis y duración de su empleo dependen de la gravedad y control de la enfermedad. (Cuadro 6)

**Metilxantinas**

La teofilina, como otros broncodilatadores de acción prolongada, puede estar indicada en combinación con medicamentos antiinflamatorios en niños con asma crónica. No es

**Cuadro 5.** Desencadenantes extramuros y sugerencias para disminuir la exposición

<i>Desencadenantes extramuros más importantes para crisis de asma</i>	<i>Sugerencias para disminuir la exposición</i>
Contaminación ambiental: • Esmog industrial (dióxido de sulfuro) • Esmog fotoquímico (ozono y óxido de nitrógeno)	Evitar la exposición a humos industriales y cuando los niveles de contaminantes están por arriba de la norma (inversión térmica, etc.)
Cambios de clima:  Temperaturas gélidas, humedad alta, "nortes", cambios barométricos. Ejercicio e hiperventilación.	Evitar su exposición. Cubrirse la nariz y la boca en los días fríos y con viento. β-2, cromoglicato de sodio o nedocromilo antes de la exposición al frío Acondicionamiento físico, supervisión por un experto y β-2 de corta acción, antes del ejercicio. Cromoglicato de sodio o nedocromilo 5 a 30 minutos antes. Agonista β-2 de larga acción 30 minutos antes del ejercicio.
Otros factores que pueden desencadenar una crisis de asma: Alimentos, aditivos, medicamentos: Salicilatos, betabloqueadores, glutamato monosódico, sulfitos, benzoatos, tartrazina y otros colorantes.	Evitar la exposición a estos agentes desencadenantes.
Enfermedades concomitantes Rinosinusitis alérgico-infecciosa y reflujo gastroesofágico, poliposis nasal.	Manejo médico especializado.

Pediatric Asthma, Promoting Best Practice, AAAA&I, 1999.  
Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, Expert Panel Report 2. 1998.

un medicamento de primera elección debido a que frecuentemente tiene efectos colaterales: taquicardia, vómito, dolor abdominal, diarrea, irritabilidad, insomnio, crisis convulsivas, etc., e interacciones con otros medicamentos (macrólidos, barbitúricos, antimicóticos, etc.) que favorecen su toxicidad. Hasta el momento no existen presentaciones adecuadas para uso en niños.

### **Esteroides**

Por su capacidad de controlar el proceso inflamatorio, los esteroides inhalados son el tratamiento más eficaz para controlar el asma crónica.

Múltiples estudios respaldan su eficacia para controlar la inflamación al inhibir diversos aspectos de este proceso por incremento en la transcripción de genes que codifican

**Cuadro 6.** Dosis y presentaciones de los broncodilatadores de acción prolongada

<i>Medicamento</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Presentaciones</i>	<i>Dosis</i>
Salmeterol Formoterol	Serevent® Oxis®, Foradil®	Aerosol 50mg/disparo Oxis: turbohaler 6 mg/aspiración Foradil: cápsulas para inhalación oral 12 µg	25 – 50 mg/dosis c/12 h. 6 – 12 mg/dosis cada 12 h.
Salmeterol/fluticasona	Seretide®	Diskus: 50/100 y 50/250 mg/aspiración Evohaler: 25/50 mg/aspiración	De acuerdo con la gravedad y dosis de esteroide necesaria
Formoterol/budesonida	Symbicort®	Turbohaler 4.5/80 y 4.5/160 mg/aspiración	De acuerdo con la gravedad y dosis de esteroide necesaria

para proteínas antiinflamatorias o decremento en la transcripción de genes de proteínas proinflamatorias (cuadro 7).

**Cuadro 7.** Efectos de los glucocorticoides sobre la transcripción de genes relevantes en el asma

**AUMENTAN LA TRANSCRIPCIÓN DE**

- a) Lipocortina 1
- b) Receptor  $\beta_2$  adrenérgico
- c) Endonucleasas
- d) Proteína inhibidora de la secreción leucocitaria

**DISMINUYEN LA TRANSCRIPCIÓN DE**

- a) Citocinas (IL-1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 11, 12, 13, TNF $\alpha$ , GM-CSF, RANTES, MIP-1 $^{\alpha}$ , SCF)
- b) Sintetasa de óxido nítrico
- c) Ciclooxygenasa inducible
- d) Fosfolipasa A2 inducible
- e) Endotelina-1
- f) Receptores NK1
- g) Moléculas de adhesión (ICAM-1)

El uso continuo de esteroides inhalados reduce la hiperreactividad bronquial, la frecuencia y gravedad de exacerbaciones, admisiones a los servicios de urgencia y hospitalización; disminuye la mortalidad, los síntomas nocturnos, el asma inducida por ejercicio; mejora la función pulmonar y la calidad de vida.

En los últimos años se ha documentado daño epitelial temprano en la mucosa de la vía respiratoria que puede dar lugar a cambios estructurales tardíos en niños con asma (remodelación figura 5) Por este motivo, la intervención temprana con el uso de esteroides previene el deterioro de la

función respiratoria y el desarrollo de remodelación. Su uso en todas las edades se justifica por su alto perfil de seguridad, relación costo-beneficio y la reducción de la morbilidad y mortalidad.

La selección del esteroide está en relación con la afinidad por el receptor, su tiempo de acción, su potencia antiinflamatoria, y la biodisponibilidad local y sistémica.

El uso de esteroides inhalados obliga al médico a estar familiarizado con el desarrollo de efectos adversos por su uso. Las reacciones adversas pueden clasificarse en locales y sistémicas. Los efectos secundarios locales (disfonía, candidiasis oral) pueden evitarse utilizando espaciadores de volumen, seguidos de enjuague bucal después de la inhalación del esteroide. Los efectos adversos sistémicos como retraso en el crecimiento lineal, osteoporosis, catarata, e inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal dependen de la dosis, potencia, biodisponibilidad y tiempo de uso, pero el uso de espaciadores disminuye su incidencia.

La selección del esteroide ideal dependerá de su capacidad para controlar la enfermedad frente a la incidencia de efectos adversos (índice terapéutico). Los esteroides de mayor índice terapéutico son: budesonida, fluticasona y mometasona, comparados con beclometasona y triamcinolona. (Cuadro 8)

La administración sistémica de esteroides se justifica sólo por vía oral y para casos de asma persistente grave. El control de estos pacientes debe realizarlo el especialista. La administración de esteroides sistémicos por vía intramuscular está contraindicada por su bajo perfil de seguridad.

**Cuadro 8.** Equipotencia estimada de las dosis de corticoesteroides inhalados

Medicamento	Presentaciones	Dosis baja (mg)	Dosis media (mg)	Dosis alta (mg)
Beclometasona (Becotide®)	Aerosol de 50, 100 y 250 $\mu$ g/disparo	100 – 400	400 – 800	> 800
Budesonida (Pulmicort®, Numark®)	Pulmicort®: aerosol de 100 y 200 $\mu$ g/disparo Turbohaler 100 $\mu$ g/aspiración Sol. para nebulizar 125 y 250 $\mu$ g/mL en ampulas de 2 mL. Numark®: aerosol de 200 $\mu$ g/disparo	100 – 200	200 – 400	> 400
Fluticasona (Flixotide®)	Aerosol de 50 o 250 $\mu$ g/disparo Sol. para nebulizar 250 o 1000 $\mu$ g/mL (ampulas de 2 mL)	100 – 200	200 – 500	> 500
Triamcinolona (Zamacort®)	Aerosol 100 $\mu$ g/disparo	400 – 800	800 – 1200	> 1200
Mometasona <sup>1</sup> (Respiril®)	Twisthaler 100 $\mu$ g/aspiración	100 – 200	200 – 400	> 400

<sup>1</sup> En el momento actual no existe en México

### Modificadores de leucotrienos

En la fisiopatogenia del asma, los cistenil-leucotrienos (c-LT) juegan un papel muy importante en el desarrollo del proceso inflamatorio, pues son responsables del reclutamiento de eosinófilos y neutrófilos, y alteran el sistema muco-ciliar y la permeabilidad del lecho vascular. Su poder inflamatorio es superior al de la histamina y son uno de los factores más importantes de broncoespasmo.

Los modificadores de c-LT son la primera novedad en medicamentos para el tratamiento del asma después de la introducción de los corticosteroides inhalados en 1972; constituyen la primera estrategia “anti-mediador” en el asma. Han sido diseñados sobre la base del conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad y son el primer ejemplo del desarrollo de medicamentos basado en el conocimiento de los mecanismos moleculares de la biología del asma.

Los modificadores de c-LT (tanto antagonistas del receptor como inhibidores de la síntesis) han demostrado su eficacia en estudios clínicos controlados y aleatorios en niños desde los dos años de edad. Se han introducido rápidamente en la práctica clínica en todo el mundo y se aceptan como una herramienta terapéutica para el asma persistente.

El efecto principal de los modificadores de c-LT es la reducción de la dosis de esteroides inhalados, y del uso frecuente de broncodilatadores de rescate. Pueden utilizarse en pacientes sensibles a la aspirina y con asma inducida por ejercicio. Existen estudios que avalan su utilidad en otras enfermedades alérgicas como la rinosinusitis alérgica, urticaria, y conjuntivitis, entre otras.

Algunas de sus ventajas son la posibilidad de administrarse por vía oral una vez al día, inicio de acción rápido y son bien tolerados.

En México existen tres medicamentos antagonistas del receptor de los c-LT: Zafirlukast, Montelukast, y Pranlukast (Cuadro 9).

### Antihistamínicos

En la actualidad se cuestiona el uso de antihistamínicos en el asma, ya que no existe evidencia clínica de su eficacia para tratar esta enfermedad. Dada la morbilidad con la rinitis alérgica, el empleo de estos medicamentos se justifica ante el concepto de la vía respiratoria unida (rinitis-asma)

Los nuevos antihistamínicos permiten mantener las funciones nasales normales como: la filtración del aire, humidificación y calentamiento, lo que impide la entrada de alérgenos y de aire frío y seco al árbol bronquial. También disminuyen la resistencia del flujo aéreo a nivel nasal y la congestión; mejoran la oxigenación, disminuyen la respiración oral y, consecuentemente, se evita el uso de  $\beta_2$  agonistas de rescate.

Existen antihistamínicos de “primera generación” (ketotifeno), “segunda generación” (loratadina, cetirizina, epinastina y fexofenadina); cardiotoxicos como el astemizol y la terfenadina y los de “nueva generación” como desloratadina, levocetirizina y norastemizol. Estos últimos pudieran tener utilidad en el tratamiento del asma pero faltan estudios controlados que avalen su uso. Su empleo se justificaría por la actividad atialérgica, sobre todo los de última generación.

### Cromonas

El mecanismo de acción de este grupo de antiinflamatorios no esteroides (cromoglicato de sodio, nedocromil sódico) no ha sido dilucidado, pero se piensa que inhiben parcialmente la liberación de mediadores químicos de la célula cebada, y que suprimen selectivamente el papel de las células inflamatorias (macrófagos, eosinófilos y monocitos); además, hay evidencia de que inhiben los canales de cloro en las células blanco. Asimismo, inhiben la fase temprana y tardía inducida por alérgenos.

Por su limitado poder antiinflamatorio se ha reducido su utilización y se limita a pacientes con asma leve persistente y

**Cuadro 9.** Dosis y presentación de los modificadores de c-LT

Medicamento	Nombre comercial y presentación	Dosis
Zafirlukast	Accolate® tabletas 10 y 20 mg	5 a 11 años 10 mg cada 12 h > 12 años 20 mg cada 12 h
Montelukast	Singulair® tabletas 4, 5 y 10 mg	2 – 4 años 4mg cada 24 h 5 – 11 años 5mg cada 24 h > 12 años 10 mg cada 24 h
Pranlukast*	Azlaire® tabletas	

\* Pronto estará disponible en México.

asma inducida por ejercicio. Los resultados terapéuticos se obtienen después de cuatro a seis semanas de tratamiento.

El enfoque terapéutico está basado en la edad del paciente por lo que deben tomarse en cuenta para el uso de

medidas farmacológicas adecuadas en lactantes, preescolares y mayores de cinco años de edad (cuadros 10, 11). Los dispositivos empleados para la administración de aerosoles son una piedra angular en el tratamiento de pacientes que

**Cuadro 10.** Tratamiento del asma en menores de cinco años

Asma	Medicamentos de elección	Otras opciones
Leve intermitente	✓ $\beta$ 2 de acción corta PRN	
Leve persistente	✓ Esteroides inhalados a dosis baja*	✓ Modificadores de leucotrienos ✓ Cromonas
Moderada persistente	1. Esteroides inhalados a dosis media*	2. Esteroides inhalados a dosis baja* + Modificadores de leucotrienos
Grave persistente	✓ Esteroides inhalados a dosis altas* + uno o varios de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modificadores de leucotrienos</li> <li>• Esteroides orales</li> </ul>	

\*Ver cuadro 8 de equivalencia de dosis de esteroides.

**Cuadro 11.** Tratamiento del asma en niños mayores de cinco años

Asma	Medicamentos de elección	Otras opciones
Leve intermitente	✓ $\beta$ 2 de acción corta PRN	
Leve persistente	✓ Esteroides inhalados a dosis baja*	✓ Modificadores de leucotrienos ✓ Cromonas ✓ Teofilina de liberación prolongada
Moderada persistente	3. Esteroides inhalados a dosis media*	4. Esteroides inhalados a dosis baja* + $\beta$ 2 de acción prolongada 5. Esteroides inhalados a dosis baja* + Modificadores de leucotrienos 6. Esteroides inhalados a dosis baja* + Teofilina de liberación prolongada
Grave persistente	✓ Esteroides inhalados a dosis altas* + uno o varios de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\beta</math>2 de acción prolongada</li> <li>○ Modificadores de leucotrienos</li> <li>○ Esteroides orales</li> <li>○ Teofilina de liberación prolongada</li> </ul>	

\*Ver cuadro 8 de equivalencia de dosis de esteroides.

**Cuadro 12.** Elección de dispositivos para administrar medicamentos inhalados en niños\*

Grupo de edad	Dispositivo de primera elección	Alternativas
Menores de 4 años	Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora y mascarilla	Nebulizador con mascarilla pediátrica
4 – 6 años	Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora con o sin mascarilla	Nebulizador con mascarilla pediátrica
> 6 años	Inhalador de polvo seco (turbuhaler, diskhaler o twisthaler) o inhalador de dosis medida con cámara espaciadora	Nebulizador con boquilla

\*Basados en la eficacia, seguridad, costo-beneficio, y conveniencia de los medicamentos administrados.

no son capaces de coordinar el disparo con la inspiración (cuadro 12).

### **Inmunoterapia**

La inmunoterapia específica con alérgenos se ha utilizado en todo el mundo para el tratamiento de enfermedades alérgicas, incluyendo el asma. Es altamente eficaz en el control de la enfermedad alérgica y para prevenir el desarrollo de nuevas enfermedades y nuevas sensibilizaciones cuando se utiliza en forma temprana. La inmunoterapia específica con alérgenos es el único método de tratamiento para la alergia que por sí sólo modifica el curso natural de la enfermedad.

Es aceptada por la Organización Mundial de la Salud desde 1998 que la denomina "Vacuna antialérgica".

Su mecanismo de acción sugiere una modificación en el balance inmunológico ya que produce un cambio de células TH2 a TH1, aumento de la producción de IL-12, IL-10 e interferón- $\gamma$ , disminución de IL-13, además del bloqueo de anticuerpos de IgG y supresión de anticuerpos IgE.

Está indicada en pacientes con enfermedad influida por IgE, especialmente los que no han tenido una respuesta satisfactoria al tratamiento convencional y con las medidas de control ambiental. Se obtienen mejores resultados en patologías co-mórbidas, como la rinosinusitis alérgica. Está indicada también en pacientes que no desean tomar medicamentos por periodos prolongados.

Su empleo permite reducir el uso de medicamentos de rescate, las visitas a salas de urgencias, hospitalizaciones y mejora la hiperreactividad bronquial no específica.

La inmunoterapia sólo deben utilizarla alergólogos certificados que conozcan las bases inmunológicas, los posibles efectos secundarios y el tratamiento adecuado (por ejemplo choque anafiláctico). Puede administrarse por vía parenteral (subcutánea), sublingual o nasal.

No se recomiendan las siguientes medidas terapéuticas, ya que no han demostrado su eficacia en estudios clínicos controlados:

- Homeopatía
- Uroterapia (tratamientos con orina)
- Tratamientos con extractos de vísceras de animales (bazo de cerdo, hígado de zorrillo, etc.)
- Imanoterapia
- Acupuntura
- Herbolaria
- Aromaterapia

- Autovacunas de exudado faríngeo y de sangre
- Medicina electrónica
- Ozonoterapia
- Jarabe de ajolote
- Perros chihuahueros
- Etc.

### **Entorno familiar**

Los factores psicológicos juegan un papel central en el inicio y exacerbación de los síntomas del asma, así como de su respuesta al tratamiento médico.

El asma fue considerada alguna vez como un trastorno emocional primario, aunque el conocimiento más fino de la fisiopatología y del desarrollo de la psicoinmunología se conoce mejor la acción del estrés en la alteración del funcionamiento inmunológico normal. Estos efectos inmunosupresores causan mayor susceptibilidad a la infección y a la enfermedad.

En el decenio de 1990 se empezó a considerar que hay mecanismos genéticos (reguladores inmunológicos, del sistema nervioso autónomo, etc.) que ponen a ciertos individuos en riesgo de asma y que el inicio de los síntomas es el resultado de la interacción de múltiples vías psico-neuro-inmunológicas.

Existen pocas investigaciones que estudien el papel de los factores psicológicos en la génesis del asma; pero hay otras que han buscado la asociación entre los diversos tipos de alteración emocional (ansiedad, depresión, disfunción familiar) y los síntomas crónicos o su exacerbación.

El estrés y la ansiedad resultante afectan directamente el bienestar físico del paciente asmático. Las respuestas emocionales como el llanto, la risa y la excitación en general han sido reconocidas como desencadenantes de crisis asmáticas, debido a que hay menor capacidad de automanejo y autocontrol.

La familia es determinante de la forma de respuesta emocional y al estrés, ya sea por aprendizaje o por herencia de temperamento. La relación temprana madre-hijo (apego) puede ser segura o insegura; en este último caso habrá mayor posibilidad de psicopatología en general y específicamente de la posibilidad de maltrato. Por esto algunos niños mejoran cuando se les separa del medio familiar ya que se rompe la interacción patológica entre ellos y sus padres.

El estado exagerado de ansiedad-pánico desencadenado por esa interrelación contribuye a la mala evolución del asma por los siguientes mecanismos:

a) Exageración subjetiva de síntomas, lo que altera el juicio clínico

b) Mayor susceptibilidad (por características de personalidad) a los efectos secundarios de algunos medicamentos

c) Falta de seguimiento del tratamiento y por ende mayor descontrol

d) Hiperreactividad bronquial

La intervención psicológica debe ser parte de un programa de tratamiento global, que favorezca la enseñanza de habilidades de enfrentamiento con la enfermedad, así como enseñanza a los padres de sus capacidades de control, ajuste social, y finalmente para dar tratamiento de la ansiedad.

La psicoterapia como tratamiento especializado con técnica de automanejo reduce la ansiedad exagerada. Se debe

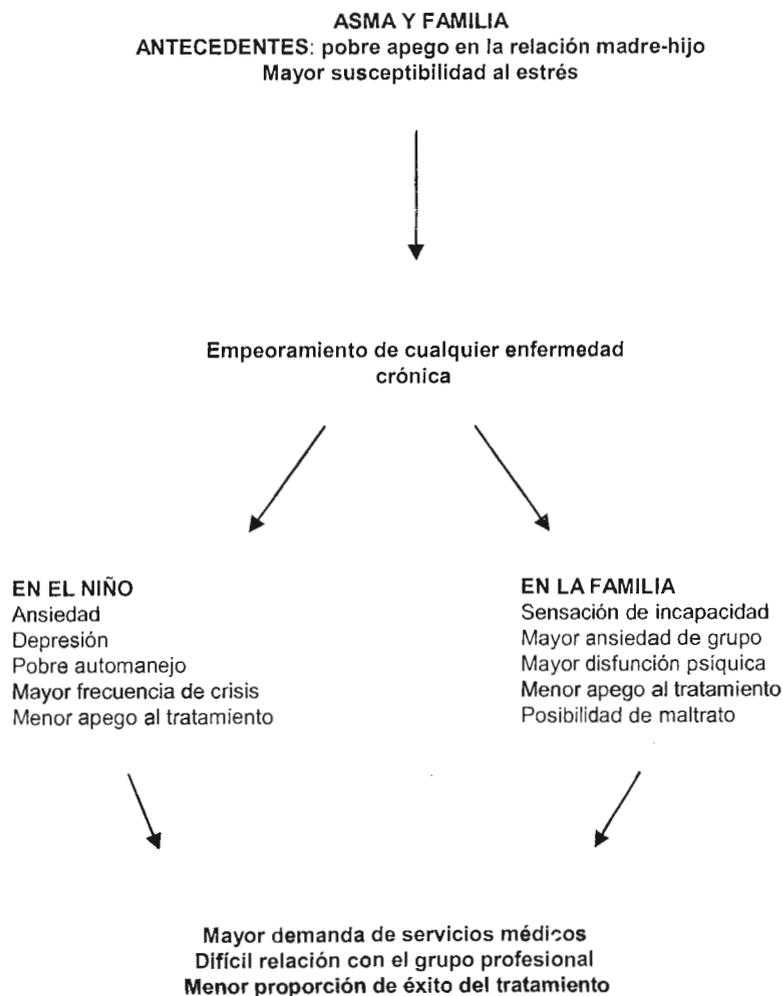
favorecer, además, el no-sabotaje del tratamiento, y mejoría del funcionamiento global en la casa y la escuela, así como de la relación con el personal de salud.

La valoración del uso de medicación para el manejo de la ansiedad y la depresión o los trastornos de conducta debe realizarla el psiquiatra de acuerdo con la intensidad de los síntomas y de las interacciones con los medicamentos antiasmáticos.

Otras formas de tratamiento son la enseñanza de técnicas de relajación-sugestión para apoyar el manejo de la ansiedad.

La idea final es que a través de toda esta comprensión y manejo global se favorece la adhesión adecuada al tratamiento, ya que se ha informado entre 30 y 70% de pacientes que no cumplen con su tratamiento y esto repercute enor-

Figura 7.



memente en el fracaso, el costo del tratamiento y en la calidad de vida del paciente. (Figura 7)

### **Diagnóstico y tratamiento de la crisis asmática**

El broncoespasmo, el edema y los tapones de moco obstruyen el flujo de aire, y causan atelectasias, anormalidades en la ventilación-perfusión, hipoxia y finalmente hipercapnia. El trabajo respiratorio está en relación directa con el atrapamiento de aire y el aumento del volumen residual funcional, lo que vuelve el movimiento diafragmático menos eficaz. Esto hace necesario utilizar los músculos accesorios para mantener el flujo de aire. La resistencia al flujo de aire tanto en la inspiración como en la espiración disminuye la ventilación efectiva, y dificulta el intercambio gaseoso. La excesiva presión negativa intratorácica secundaria al esfuerzo inspiratorio favorece el retorno venoso, lo que eleva el llenado del ventrículo derecho con desplazamiento del septum intraventricular hacia el ventrículo izquierdo; disminuye entonces el gasto cardíaco y da origen al pulso paradójico. Todos estos eventos fisiopatológicos en pacientes con crisis asmática explican la gama de manifestaciones presentes.

Las exacerbaciones del asma son episodios agudos de obstrucción manifestada por respiraciones cortas, aumento de tos, sibilancias, frecuencia respiratoria, hipoventilación o cualquier combinación de estos. La dificultad respiratoria es común y de no ser tratada oportunamente puede conducir a falla respiratoria y a la muerte.

La mejor estrategia de manejo de las exacerbaciones agudas de asma es la prevención o la intervención temprana. La detección oportuna del empeoramiento de la función pulmonar es fácilmente reconocida por el monitoreo casero del flujo espiratorio máximo (*peak flow*).

### **Factores que precipitan o desencadenan una crisis de asma**

Las crisis de asma pueden ser desencadenadas por factores de riesgo, como la inducción de inflamación, de broncoconstricción aguda o de ambos eventos. Los desencadenantes varían de una persona a otra y con el tiempo.

Los factores son la exposición a agentes causales (alérgenos y otros) que han sensibilizado previamente la vía respiratoria del asmático. Otros desencadenantes son el ejercicio, el aire frío, los medicamentos, los gases irritantes, cambios de clima, estados emocionales e infecciones virales.

Estos factores no generan asma, pero pueden desencadenar o exacerbar una crisis de asma. Es necesario obtener una historia clínica completa para identificar las causas desencadenantes en cada caso.

### **Diagnóstico clínico**

Varios datos son importantes para determinar la gravedad y riesgo de los pacientes con exacerbación del asma:

- Última crisis
- Duración de los últimos síntomas
- Factores desencadenantes
- Síntomas de infección
- Tipo y frecuencia de los medicamentos de rescate
- Tiempo de la última dosis de medicamentos
- Flujos máximos previos
- Medicamentos de control
- Exacerbaciones anteriores
- Última visita a Urgencias
- Número de visitas a Urgencias en el último año
- Fecha de la última hospitalización
- Número de hospitalizaciones en el último año
- Admisiones a terapia intensiva
- Intubaciones previas

### **Diagnósticos diferenciales**

Varias enfermedades, además del asma, deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial del niño que se presenta a Urgencias con dificultad respiratoria: disfunción de cuerdas vocales, aspiración de cuerpo extraño, enfermedad cardíaca, bronquiolitis, laringotraqueítis, neumonías atípicas, anillos vasculares, reflujo gastroesofágico y síndromes de aspiración.

### **Factores de riesgo**

El niño con crisis asmática debe ser evaluado rápida y eficientemente para establecer una terapia adecuada. Una breve historia debe ser dirigida a los factores conocidos que suelen asociarse a exacerbaciones graves o que sugieran que llevan más tiempo para controlar el evento agudo.

### **Evaluación de la gravedad**

Se han hecho muchos intentos para definir la gravedad de la crisis, como la escala de Wodd-Downes y el Índice Pulmonar, ambos dependientes de varios importantes signos físicos: frecuencia respiratoria, sibilancias, uso de músculos accesorios, relación inspiración-espiración. No obs-

**Cuadro 13.** Valoración de la intensidad de la crisis de asma

	<i>Leve</i>	<i>Moderada</i>	<i>Grave</i>	<i>Paro respiratorio inminente</i>
Actividad	Puede caminar	Habla Lactantes: llanto menos intenso y corto; dificultad para comer	En reposo el lactante deja de comer	
Habla en Estado de alerta	Puede acostarse Oraciones	Prefiere sentarse Frases	Inclinado hacia adelante Palabras	Somnoliento o confundido
Frecuencia respiratoria	Puede estar agitado Incrementada	Usualmente agitado Incrementada	Usualmente agitado A menudo > 30/min.	
<b><i>Frecuencia respiratoria normal en niños despiertos:</i></b>				
	Edad	Frecuencia normal		
	< 2 meses	< 60 / min.		
	2-12 meses	< 50 / min.		
	1-5 años	< 40 / min.		
	6-8 años	< 30 / min.		
Músculos accesorios y retracciones supraesternales	No los emplea	Usualmente los emplea	Usualmente los emplea	Movimiento tóraco/abdominal paradójico
Sibilancias	Moderadas a menudo sólo al final de la espiración	Audibles	Usualmente audibles	Ausencia de sibilancias (tórax silencioso)
Pulso / minuto	< 100	100-120	> 120	Bradycardia
<b><i>Límites de frecuencia cardiaca normal en niños:</i></b>				
	Lactantes 2-12 meses	Frecuencia normal	< 160/min.	
	Preescolar	1-2 años	<120/min.	
	Escolar	2-8 años	<110/min.	
Pulso paradójico	Ausente < 10 mmHg	Puede estar presente 10-25 mmHg	Frecuentemente presente >25 mmHg (adultos) 20-40 mmHg (niños)	La ausencia sugiere fatiga mus- cular respiratoria.
FEP	Sobre 80%	Aproximadamente 60-80%	< 60% del predicho o mejor personal (<100 L/min adultos) o respuesta tarda <2 h.	
Después de dar un broncodilatador inicial				
% predicho				
% mejor personal				
PaO <sub>2</sub> (aire ambiente) y/o	Normal Prueba usualmente no necesaria	>60 mmHg	<60 mmHg Posible cianosis	
PaCO <sub>2</sub>	< 45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg Posible insuficiencia respiratoria	
SaO <sub>2</sub> (aire ambiente)	> 95%	91-95%	<90%	
Hipercapnia (hipoventilación); se desarrolla más fácilmente en niños pequeños que en adultos y adolescentes.				

tante, recientemente el "Panel de Educación en Asma del Instituto Nacional de Corazón, Sangre y Pulmón de los EUA" ha publicado guías que incluyen no sólo signos físicos sino síntomas y evaluación funcional enlistados en el cuadro 13.

### **Evaluación por exámenes de laboratorio y gabinete**

Las pruebas de laboratorio y exámenes radiológicos usualmente no son necesarias en niños con crisis asmática que están respondiendo al tratamiento. Biometría hemática, electrolitos séricos, química sanguínea, gases arteriales, y radiografías de tórax no deben ser tomadas de rutina, sólo cuando haya indicaciones específicas:

- Cuadro de crisis asmática por varias horas.
- Datos de exacerbación del asma de moderado a grave persistentemente.
- Requiere tratamiento múltiple o continuo con  $\beta$  agonistas.

Los niños en este estado tienen mayor riesgo de presentar deshidratación, acidosis metabólica e hipocalcemia.

Todos los pacientes deben ser evaluados mediante oximetría de pulso y el flujo espiratorio máximo, de ser posible, ya que ambas mediciones se han correlacionado con diversos grados de gravedad de la enfermedad. Una saturación de oxígeno menor de 91% (tensión arterial de oxígeno menor 60 mmHg), sugiere una anomalía significativa en la ventilación-perfusión y una crisis asmática grave. Muchos estudios han demostrado que una saturación de oxígeno menor a 91% aun antes o inmediatamente después de haber terminado el primer tratamiento inhalado, es 100% predictiva de la necesidad de un tratamiento más intenso, usualmente hospitalización.

Se debe pensar en medir los gases sanguíneos arteriales en niños con saturaciones continuas de menos de 90% en quienes ya se haya instituido máxima terapia de oxígeno, sin mejoría a pesar del tratamiento intenso y cambios en el estado mental.

La evaluación inicial de los pacientes con asma debe incluir signos vitales, oximetría de pulso y evaluación de la gravedad del cuadro. La gravedad está determinada por la combinación de la evaluación física, espirometría, oximetría de pulso y flujo máximo espiratorio; en estadios iniciales de la evaluación no se requerirán estudios de gabinete y laboratorio. La radiografía de tórax no está indicada en la mayoría de los pacientes; sólo el 6% desarrollará atelectasia, neu-

monía o pneumomediastino. Se solicitará sólo en pacientes con alta probabilidad de hallazgos que puedan incidir en la terapéutica o requerir una monitorización más intensa.

Si el paciente tiene fiebre elevada ( $\geq 39^\circ\text{C}$ ), una cuenta de leucocitos con diferencial puede ayudar a diagnosticar un proceso bacteriano. En casos con fiebre leve no es necesaria esta cuenta, ya que muchos niños con asma tienen infecciones virales de vías respiratorias superiores que precipitan el ataque agudo.

### **Tratamiento**

El tratamiento inicial de la crisis asmática depende de la clasificación de la gravedad. Está encaminado a corregir la hipoxia (oxígeno), la inflamación (ésteroides) y el broncoespasmo (salbutamol, bromuro de ipratropio o ambos). De acuerdo con la respuesta inicial al manejo, existen otras medidas terapéuticas no convencionales, como la infusión de aminofilina, sulfato de magnesio, heliox, ventilación mecánica, etc.

### **Oxígeno**

Idealmente se debe colocar un oxímetro de pulso de manera inicial para evaluar el grado de hipoxia, la saturación de oxígeno debe mantenerse en  $\geq 91\%$  mediante una apropiada administración de este gas. El oxígeno puede ser administrado por las puntas nasales en pacientes que lo puedan tolerar, con un flujo no mayor de 3 L/min. Lo ideal es administrarlo con mascarilla y reservorio, con un flujo entre 5 y 10 L/min, según se requiera para mantener una saturación de  $\geq 91\%$ .

### **Medicamentos para obtener rápido alivio**

#### **Broncodilatadores de corta acción**

- Salbutamol

La terapia de las exacerbaciones agudas del asma en niños ha sufrido una serie de cambios durante los últimos años. Aunque los medicamentos utilizados (simpático-miméticos, anticolinérgicos, metilxantinas y corticoesteroides) han estado disponibles durante los últimos 30 años, las investigaciones durante los últimos diez años han definido la importancia relativa de cada grupo de drogas. Las dosis, y vías de administración, han sido las mismas, aunque aún existen algunos tópicos por determinar.

La piedra angular en la terapia de la exacerbación en la crisis aguda es el manejo agresivo para revertir rápidamente el proceso de broncoespasmo y la consecuente inflama-

ción; por ello, los  $\beta$ -2 adrenérgicos son las drogas de primera elección, gracias a su potente efecto broncodilatador. Una revisión de la literatura indica que se puede obtener una mejoría significativa de las funciones pulmonares con pocos efectos adversos cuando los  $\beta$ -2 agonistas se utilizan en aerosol, comparados con la administración sistémica; no existe diferencia significativa aun en pacientes con obstrucción grave. Algunos autores sugieren el uso de inhaladores de dosis medida IDM (MDI, por sus siglas en inglés), unidos a un espaciador, que es una alternativa aceptable para nebulizaciones húmedas. Tiene la ventaja de ser menos caro y no requerir asistencia de un terapeuta en respiración. Sin embargo, los datos actuales sugieren que el método más eficaz es con nebulizadores, sobre todo en pacientes con obstrucción aguda de las vías respiratorias superiores en quienes frecuentemente es difícil utilizar los inhaladores de dosis medida y en niños menores de 6 años de edad, aún cuando se encuentren estables.

Numerosos estudios han evaluado la mejor dosis y mecanismos para la administración de salbutamol.

*Dosis inicial:* 0.15 mg/kg (dosis mínima 2.5 mg; dosis máxima 5 mg) en 2-2.5 mL de solución salina cada 20 minutos por una hora.

*Dosis posteriores:* 0.15 - 0.3 mg/kg (dosis mínima 2.5 mg, dosis máxima 5 mg) en 2-2.5 mL de solución salina, cada 1 a 4 horas.

*Inhalador de dosis medida (90  $\mu$ g/disparo):* 4-8 disparos cada 20 minutos por una hora; posteriormente 4-8 disparos cada 1 a 4 horas. Debe usarse con espaciador en niños mayores de cinco años; no utilizarlo en menores de cinco años o en crisis graves.

La terapia inhalada con beta-2 de rápida acción causa menos efectos adversos sistémicos, como estimulación cardiovascular, temblor músculoesquelético e hipokalemia que los observados con terapia oral.

#### - Bromuro de ipratropio

Su mecanismo de acción es por el bloqueo del efecto de la acetilcolina liberada de los nervios colinérgicos en las vías respiratorias. Cuando se inhala produce broncodilatación por reducción del tono colinérgico vagal intrínseco de la vía respiratoria. También bloquea la broncoconstricción refleja causada por irritantes inhalados. No tiene acción sobre la inflamación. En el asma los anticolinérgicos son menos potentes que el  $\beta$ -2 y en general inician su acción más lentamente. Sin embargo, tienen efecto aditivo comprobado en el manejo de la crisis aguda.

Este medicamento anticolinérgico se ha utilizado en los últimos años, ya que la estimulación vagal produce broncoconstricción de la vía respiratoria por efectos colinérgicos. Estudios recientes han mostrado que este medicamento mejora el flujo espiratorio máximo de los pacientes, especialmente cuando se utiliza combinado con salbutamol. Está indicado en el asma aguda moderada a grave. También se ha demostrado que la combinación de ipratropio y salbutamol en pacientes con asma aguda moderada es tan eficaz como la combinación de salbutamol con infusión intravenosa de aminofilina. Por esta razón, este último medicamento ha sido eliminado del manejo de estos pacientes, lo que evita la necesidad de colocar un catéter intravenoso a los pacientes así como de la necesidad de controlar los niveles de aminofilina.

*Dosis:* < 40 kg: 250  $\mu$ g (0.5 mL) por dosis.

$\geq$  40 kg: 500  $\mu$ g (1.0 mL) por dosis.

*Dosis inicial:* una dosis cada 20 minutos por una hora.

*Dosis posteriores:* una dosis cada 2 a 4 horas.

*Inhalador de dosis medida (18  $\mu$ g/disparo):* 4 a 8 disparos cada 20 minutos por una hora; posteriormente 4 a 8 disparos cada 2 a 4 horas.

La inhalación de bromuro de ipratropio puede causar sequedad de boca en algunos pacientes. No hay evidencia de eventos adversos sobre la secreción mucosa.

#### - Aminofilina

La administración intravenosa de teofilina se ha utilizado durante años, como un estándar en la terapia de la crisis asmática. Es un inhibidor de la fosfodiesterasa y causa ligera broncodilatación, incremento en la contractilidad diafragmática y poliuria. Sin embargo, se ha demostrado que la teofilina no tiene ventajas sobre la administración continua de la terapia beta agonista inhalada y de esteroides intravenosos. No ocurren cambios significativos en el flujo de aire o en la disminución en tasas de hospitalización. Debido a sus efectos colaterales (náusea, vómito, temblor) su alto costo y la necesidad de realizar determinación de niveles séricos para evitar toxicidad, lo hacen un medicamento poco utilizable. Es por ello que no se recomienda para tratar la crisis asmática, salvo en pacientes que han respondido previamente al manejo con aminofilina o que se encuentran tomando teofilina de liberación prolongada. Los niveles de aminofilina deben ser vigilados para evitar toxicidad; se deben mantener niveles terapéuticos de 5 a 10  $\mu$ g/dL.

*Dosis de carga:* 5-7 mg/kg IV en 20-30 minutos en 50 mL de solución glucosada al 5%.

*Dosis de mantenimiento:* 0.7 mg/kg/hora.

Los efectos secundarios más frecuentes son: náusea, vómito, cefalea, irritabilidad y convulsiones. Los efectos secundarios si se usan concomitantemente con el  $\beta$ -2 son más fáciles de observar.

**Esteroides (inhalados y sistémicos)**

La crisis asmática se debe a la exacerbación del proceso inflamatorio crónico en el cual participan múltiples mediadores químicos y citocinas cuya síntesis puede ser inhibida mediante el uso de esteroides. Los esteroides interactúan con un receptor citoplasmático que viaja hacia el núcleo y se fija en un sitio específico del DNA, para inhibir la síntesis de citocinas como interleucina 1 (IL-1), IL-2, IL-4, IL-5, prostaglandinas y leucotrienos y también para estimular la síntesis de otras proteínas, como la lipocortina (útil para transportar al esteroide) y los receptores beta adrenérgicos. Por estos mecanismos los esteroides disminuyen la actividad inflamatoria de las células que participan en la crisis asmática como los eosinófilos, linfocitos Th2, macrófagos y células cebadas.

Uno de los factores que explican el aumento de la morbilidad y mortalidad del asma es el retraso en el uso de esteroides sistémicos durante la crisis; su uso sistémico en forma oportuna ha disminuido las complicaciones de la crisis asmática.

- Esteroides sistémicos

La consideración más importante en el uso de los esteroides sistémicos es conocer el momento en que deben ser iniciados en una crisis asmática. Ante una falta de respuesta a la administración de las dosis iniciales del beta-2 adrenérgico inhalado no debe retrasarse la administración del esteroide sistémico.

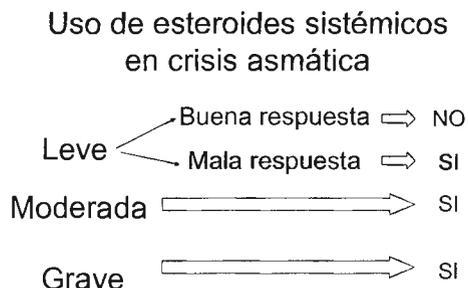
Los esteroides sistémicos aceleran la resolución de las crisis y deben ser considerados en el manejo integral de todas las exacerbaciones, excepto en las de intensidad leve que tengan buena respuesta a las dosis iniciales de beta-2 adrenérgico inhalado (figura 8).

Las indicaciones para el uso de esteroides sistémicos son:

1. Falla a la respuesta inicial del beta-2 adrenérgico inhalado.
2. Crisis en un paciente que está recibiendo previamente esteroides orales.
3. Antecedente de crisis previas que han requerido esteroides orales.

El manejo inicial desde el domicilio del paciente debe ser con un esteroide por vía oral y cuando acude al servicio de

Figura 8



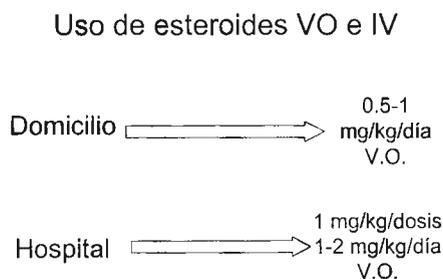
urgencias se debe usar por vía oral o intravenosa. Los esteroides sistémicos administrados por vía oral son generalmente tan eficaces como los administrados por vía intravenosa, siempre y cuando no exista contraindicación para usar esta vía (vómitos, alteración gastrointestinal, dificultad respiratoria grave o alteraciones del estado de alerta (figura 9).

La dosis oral recomendada de prednisona o equivalente en el domicilio es de 0.5 a 1 mg/kg/día (dosis máxima 60 mg/día) repartido cada 12 o 24 horas en un ciclo corto de 5 a 7 días. En el hospital, la dosis recomendada de prednisona o equivalente es de 1 mg/kg/dosis cada seis horas durante un máximo de 48 horas (límite 45 mg por dosis) y después continuar con dosis de 1 a 2 mg/kg/día repartido cada 12 o cada 24 horas (límite 60 mg/día) durante cinco a siete días. La dosis de carga inicial de metilprednisolona por vía intravenosa es de 2 mg/kg/dosis y la de mantenimiento de 1 mg/kg/dosis cada seis horas. En caso de utilizar hidrocortisona la dosis inicial es de 4 mg/kg y las dosis subsiguientes son de 2 a 4 mg/kg por dosis cada seis horas.

- Esteroides inhalados

En pacientes que reciben un esteroide inhalado como parte de su tratamiento de mantenimiento, aumentar la dosis al inicio de la crisis puede ser útil para evitar su progre-

Figura 9

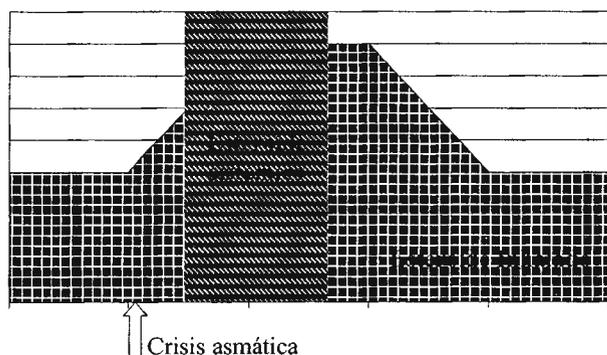


sión y mejorar la respuesta al beta-2 adrenérgico. El uso de altas dosis de esteroide inhalado (Becotide®) asociado al beta-2 adrenérgico nebulizado puede tener un mejor resultado que el beta-2 solo con un efecto coadyuvante.

Durante la crisis y, en especial, al terminar la misma es recomendable continuar el uso de esteroide inhalado durante 1 a 3 meses, para evitar recaídas a corto plazo. Se ha sugerido, también, aumentar la dosis durante la primera semana posterior a la crisis al doble de lo que se usaba previamente. (Figura 10)

Figura 10.

### Uso de esteroides en crisis asmática



#### Aerosolterapia e inhaloterapia

La terapia inhalatoria para enfermedades respiratorias se ha usado desde hace muchos siglos y el uso de broncodilatadores inhalados se inició desde 1935. A partir de esta fecha el tratamiento del asma, tanto en la fase de mantenimiento como en la de crisis asmática, cambió radicalmente; permitió administrar broncodilatadores y antiinflamatorios de manera más rápida y con menos efectos adversos. Existen diversas formas para administrar medicamentos inhalados. A continuación se describen las vías más frecuentes para administrar estos medicamentos durante la crisis asmática.

#### Inhaladores de dosis medida

En 1956 se usó por primera vez un inhalador de dosis medida (IDM), para administrar un medicamento beta-2 adrenérgico de acción corta y a partir de esta fecha, su empleo se popularizó rápidamente.

Posteriormente se han utilizado para administrar broncodilatadores y antiinflamatorios. El medicamento se

mantiene en suspensión dentro de un dispositivo, el cual se libera al accionar una válvula que libera una dosis fija de sustancia activa, gracias a un propelente compuesto de clorofluorocarbono (CFC). Para lograr el mayor depósito de partículas del medicamento en las vías respiratorias periféricas, hay que seguir los siguientes pasos:

1. Agitar el dispositivo
2. Retirar la tapa
3. Exhalar profundamente
4. Colocar el dispositivo a 2 cm de la cavidad bucal
5. Coordinar el disparo con el inicio de la inspiración lenta y profunda
6. Retener la respiración durante 10 segundos
7. Exhalar lentamente

Para mejorar el depósito de las partículas del medicamento y para disminuir la impactación de partículas en la cavidad bucal y los efectos adversos con el dispositivo MDI, se recomienda usar los espaciadores con o sin mascarilla. La eficiencia de los espaciadores depende del volumen del cilindro que contiene el medicamento y las cargas electrostáticas que se generen en las paredes del contenedor para mantener el mayor número posible de partículas respirables. Los espaciadores con mascarilla o aerocámaras tienen, además, una válvula que detiene el medicamento dentro del cilindro contenedor y lo libera sólo cuando el paciente inspira, dejando que salga el aire espirado por otra válvula colocada en la mascarilla. El uso de aerosoles en niños menores de cinco años debe ser a través de una aerocámara, ya que no tienen buena coordinación entre el disparo y la inhalación. A partir de los cinco años de edad se sigue recomendado el uso de espaciadores con o sin mascarilla.

#### Ventajas

1. Mayor depósito pulmonar, aún mejor con el uso de aerocámaras o espaciadores.
2. Efecto más rápido del medicamento.
3. Menores efectos secundarios: menor biodisponibilidad sistémica del medicamento y menor depósito en la orofaringe.

#### Desventajas

1. La dificultad para la coordinación entre el disparo y el inicio de la inspiración (se evita con el uso de espaciadores o aerocámaras).
2. El uso de propelentes, en ocasiones, causa tos y disminución de las pruebas respiratorias por irritantes (freón) o daño a la capa de ozono atmosférica (CFC), por lo que actualmente se investiga el uso de propelentes libres de hidrofluoroalcanos.

### Inhaladores de polvo seco

Existen diferentes métodos para administrar el medicamento sin el uso de aerosoles. Entre estos métodos, el uso de inhaladores de polvo seco, como los que utilizan los sistemas TURBUHALER, SPINHALER, o DISKUS, tienen cada vez más popularidad por la facilidad de su uso y por que no necesitan propelentes ni coordinación entre el disparo y la inhalación. Requieren suficiente fuerza inspiratoria para activar el sistema y para que el medicamento se deposite en forma eficiente en la vía respiratoria. La fuerza inspiratoria requerida en cada uno de estos dispositivos puede variar, pero en general no debe ser menor de 30 L/min, e idealmente mayor a 60 L/min, lo cual se logra a partir de los seis años de edad en la mayoría de los casos.

La técnica ideal para el uso de inhaladores de polvo seco es:

1. Colocar la dosis del medicamento siguiendo las instrucciones del dispositivo.
2. Exhalar fuera del dispositivo.
3. Colocar la boquilla del dispositivo en la cavidad bucal.
4. Inhalar lenta y profundamente.

Ventajas

1. No requiere coordinación entre el disparo y la inhalación.
2. El depósito pulmonar se incrementa por el tamaño menor de la partícula.
3. No usan propelentes.

Desventajas

1. No se puede usar en niños menores de cinco años.
2. No puede ser utilizado con volúmenes inspiratorios bajos.

### Micronebulizaciones

Los nebulizadores tipo "Jet", o micronebulizadores, se han utilizado ampliamente para administrar broncodilatadores o antiinflamatorios, ya que no dependen de la cooperación del paciente y logran el tamaño óptimo (1-3 $\mu$ ) de las partículas, para lograr un mejor depósito pulmonar. La generación de estas partículas de tamaño óptimo depende de varios factores, entre los que destacan principalmente la velocidad de flujo del gas utilizado (oxígeno o aire), la duración de la nebulización, la naturaleza de la solución o suspensión en la cual va el medicamento y la cantidad de líquido de la cámara del nebulizador.

Los nebulizadores tipo "Jet" utilizan la fuente de oxígeno o aire para producir un efecto Venturi con la solución del medicamento dentro de la cámara del nebulizador. Los

nebulizadores ultrasónicos utilizan ondas sonoras de alta frecuencia para romper estas partículas al tamaño ideal para su depósito; sin embargo, en general son menos eficientes que los nebulizadores tipo "Jet" para este propósito.

Ventajas

1. Útiles en el tratamiento hospitalario de las crisis graves.
2. Útiles en el tratamiento de la crisis asmática en el domicilio o en el consultorio bajo supervisión médica e inclusive durante el traslado en ambulancia de un paciente.
3. Útiles en el tratamiento del asma crónica en el domicilio, en niños pequeños.

Desventajas

1. Mayor tiempo para la administración adecuada del medicamento.
2. Menos medicamento útil disponible.
3. Se requiere un equipo y supervisión más completa.

### Manejos no convencionales

- Sulfato de magnesio

Existen informes sobre el uso del sulfato de magnesio en una crisis asmática grave. Su mecanismo es producir broncodilatación mediante el bloqueo de la contracción del músculo liso mediada por calcio debido a la inhibición de la acetilcolina, así como por una depresión directa de la actividad muscular. La broncodilatación que produce puede mejorar la entrega del beta agonista nebulizado. En niños con crisis asmática moderada a grave, la administración de magnesio ha mostrado mejoría en las pruebas de función pulmonar, sin hipotensión ni otros efectos secundarios. Su uso no se considera de rutina en el manejo de los pacientes con crisis asmática, pero debe ser considerado en pacientes con asma severa o con inminencia de paro respiratorio.

Los efectos adversos son rubicundez y náusea, usualmente durante la infusión. La toxicidad se presenta con niveles séricos mayores de 12 mg/mL: debilidad, arreflexia, depresión respiratoria y arritmias cardíacas.

**Dosis única: 25 a 75 mg/kg. I.V. en 20 minutos.**

- Heliox (Helio – oxígeno)

La combinación de helio y oxígeno (heliox) mejora considerablemente la ventilación. La baja densidad del gas comparado con nitrógeno-oxígeno disminuye el trabajo respiratorio. En un estudio prospectivo, aleatorio, en pacientes con crisis asmática moderada a severa, se demostró que la administración de heliox al 80%, nebulizado con beta agonista, mejoró considerablemente la espirometría, disminuyó la estancia en el departamento de urgencias y se redu-

jo el tiempo de hospitalización, porque mejoró la entrega de los medicamentos inhalados cuando se utiliza como gas para nebulizar, especialmente en niños con asma grave y marcada disminución del trabajo respiratorio. Se recomienda que esté fácilmente disponible en los departamentos de urgencias para su uso oportuno en pacientes con asma grave que no mejoran con el tratamiento utilizado.

Para ser eficaz el heliox se debe administrar en una concentración de 60 al 80%, con un mezclador o bien en la forma comercial (disponible en México por Praxair), un tanque con una mezcla de heliox al 70% (helio 70%, oxígeno 30%). Para mejores resultados, se debe administrar con mascarilla de oxígeno de no reinhalación y reservorio de bolsa, para evitar la entrada de aire ambiente y que se diluya la concentración del helio.

Debe utilizarse como el gas para nebulizar el salbutamol o el bromuro de ipratropio, con un flujo de 1 a 3 L/min.

Una limitante para su uso puede ser que la baja concentración de oxígeno (30%) puede no ser suficiente para mantener una oxigenación adecuada. Sin embargo, el heliox puede mejorar la ventilación – perfusión y 30% de concentración del oxígeno puede bastar para mantener una  $SaO_2 \geq 90\%$ . Si es necesario, se puede administrar un bajo flujo de oxígeno extra por las puntas nasales (3 L/min).

### **Ventilación mecánica**

Los pacientes que no responden a medicamentos inhalados e intravenosos y presentan deterioro deben intubarse y tratarse con ventilación mecánica hasta que la inflamación y la hiperreacción de la vía aérea hayan disminuido. La meta inmediata es mantener una oxigenación adecuada, ventilación aceptable y disminuir el trabajo respiratorio. Este procedimiento no debe ser tomado a la ligera ya que la intubación y la ventilación mecánica son procedimientos de alto riesgo y alto grado de morbilidad y mortalidad en pacientes con asma severa. La mortalidad de niños asmáticos que requieren ventilación mecánica es del 5%, e incluso del 40% en adultos. En los últimos años, el uso de bajos volúmenes corrientes y presión máxima acompañado de hipercapnia permisiva, ha reducido significativamente la mortalidad y morbilidad de estos pacientes.

Los mayores riesgos durante la intubación y ventilación mecánica son barotrauma, con neumomediastino, neumotórax, aspiración y empeoramiento del broncoespasmo inicial.

Las indicaciones para intubación en pacientes asmáticos son:

1.  $PaCO_2$  persistentemente elevada ( $> 55$  mmHg) o incremento ( $> 5$  mmHg por hora) con cambios en el pH.
2. Hipoxemia ( $PaO_2 < 60$  con  $FIO_2 > 60-70\%$ )
3. Evidencia clínica de disminución del esfuerzo respiratorio.
4. Incremento del trabajo respiratorio (a menudo acompañado de diaforesis)
5. Alteración del estado neurológico (confusión, disminución de la respuesta)
6. Hipoventilación severa.

La intubación debe realizarla el personal capacitado. Se debe verificar siempre que el paciente esté en ayunas para tomar precauciones y evitar la regurgitación y la broncoaspiración. Se debe realizar una rápida secuencia de inducción a la intubación, utilizando preoxigenación con oxígeno al 100%, con adecuada premedicación vagolítica, sedación y parálisis.

La posibilidad de que haya broncoespasmo durante la intubación, obliga a utilizar medicamentos para mantener y producir broncodilatación y evitar la hipotensión. Esta última es un riesgo en el paciente asmático por disminución de la precarga, por aumento de pérdidas insensibles y disminución de la ingestión. La ventilación con presión positiva puede disminuir el retorno venoso, y reducir el gasto cardiaco, produciendo hipotensión arterial.

La ketamina a la dosis de 1 a 2 mg/kg, IV, es un sedante ideal en estos pacientes ya que causa broncodilatación e incrementa los niveles de catecolaminas con lo cual se mantiene o se eleva la presión arterial. Su efecto se inicia rápidamente (1 minuto) y permite conservar los reflejos de la vía respiratoria superior. Puede causar disforia por lo cual se debe administrar midazolam (0.1 mg/kg IV) antes de la ketamina para evitar este efecto. Se debe agregar atropina a la dosis de 0.01 mg/kg IV, para reducir la cantidad de secreciones de la vía respiratoria causada por la ketamina.

Los agentes paralizantes no despolarizantes, como el vecuronio (0.1 mg/kg, IV), y el pancuronio (0.1 mg/kg, IV), actúan en varios minutos; es necesaria la ventilación con bolsa – válvula – mascarilla, antes de la intubación. El atracurio se debe evitar ya que libera histamina.

Más del 50% de las complicaciones de los pacientes asmáticos que reciben ventilación ocurren durante o inmediatamente después de la intubación. Si se descarta la mala posición de la cánula endotraqueal, las complicaciones se deben, sobre todo, al atrapamiento de aire: hipotensión

arterial, hipoxia, neumotórax, enfisema subcutáneo, y paro cardiorrespiratorio (disociación electromecánica).

La ventilación con presión positiva en el niño asmático, altera de manera importante la dinámica respiratoria y cardiocirculatoria. Una vez iniciada la ventilación con presión positiva, el grado de hiperinflación dinámica muestra una relación directa con el volumen corriente y con el tiempo espiratorio, así como con el grado de obstrucción al flujo aéreo. Por lo tanto, los patrones de ventilación convencionales para mantener normocapnia pueden producir hiperinflación, lo que eleva el riesgo de barotrauma e hipotensión. Por lo anterior, se han diseñado modos de ventilación con hipoventilación controlada (bajos volúmenes corrientes y bajas frecuencias respiratorias) lo que ha disminuido de manera importante la frecuencia de barotrauma y muerte en pacientes asmáticos (hipercapnia permisiva).

El inicio de la ventilación mecánica debe determinarse para cada paciente según el grado del asma. Se sugiere que la forma de ventilación inicial se limite por presión (presión-control, regulada por presión, volumen control); la que genera menor presión media de la vía respiratoria es la de volumen control.

Parámetros de inicio de la ventilación mecánica:

- Volumen corriente: 8 a 12 mL/kg
- Frecuencia: menor que la normal para la edad del niño
- Tiempo inspiratorio: 0.75 – 1.5 segundos
- Presión inspiratoria máxima: menor de 40 cmH<sub>2</sub>O.
- PEEP: 0 cmH<sub>2</sub>O.
- FIO<sub>2</sub>: 100%

El uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) permanece en controversia en pacientes con crisis asmática severa. El uso de PEEP puede causar mayor atrapamiento de aire, pues cursan con auto-PEEP. Sin embargo, el uso de niveles bajos de PEEP puede atenuar el colapso dinámico de la vía respiratoria, por aumento del reclutamiento alveolar.

El niño hipercápnico que recibe ventilación mecánica requiere sedación profunda para evitar taquipnea y desincronización ventilatoria. Esto se obtiene con infusión continua de midazolam, ajustando la dosis para lograr una sedación profunda. La ketamina también se puede utilizar para lograr la sedación profunda y, además, tiene efecto broncodilatador.

Los bloqueadores neuromusculares deben reservarse para pacientes en quienes no se logra una ventilación adecuada con presiones inspiratorias aceptables. Evitar el uso de bloqueadores neuromusculares posiblemente disminu-

ya la frecuencia de complicaciones neurológicas que ocurren en pacientes que reciben ventilación mecánica.

### Ventilación subsecuente

Este modo de ventilación produce hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> 40-90 mmHg), pero aún la hipercapnia extrema es bien tolerada por los niños en ausencia de hipertensión intracraneana. Se acepta un pH mayor de 7.1, con una oxigenación adecuada y una saturación de O<sub>2</sub> mayor del 90%, con una FIO<sub>2</sub> menor de 0.6. El tiempo espiratorio adecuado puede evaluarse escuchando la terminación del silbido antes del inicio de la siguiente respiración, por el regreso de la curva de flujo tiempo a la línea basal, o por una meseta en la curva de la capnografía.

Al mejorar la obstrucción, se debe cambiar a otros modos de ventilación para llegar a discontinuarla: con disminución de la sedación y con la supresión de la relajación neuromuscular. El modo de ventilación más aceptado es el de soporte de presión con SIMV (ventilación obligatoria intermitente sincrónica). Se recomienda iniciar con 22 a 37 cmH<sub>2</sub>O de presión. Esto disminuye el trabajo inspiratorio y permite que el paciente ayude activamente con la exhalación y, por lo tanto, disminuya la hiperinflación.

### Anestésicos inhalados

Los anestésicos inhalados se han utilizado en las últimas cinco décadas en el tratamiento del estado asmático. Su mecanismo de acción de la broncodilatación no se conoce.

El halotano y el isoflurano se han utilizado con éxito en niños con crisis asmática severa que no responde al tratamiento convencional. El halotano se usa en concentraciones del 0.5 al 1.5% y el isoflurano en concentraciones de 0.5 al 2%. Se administran con una máquina de anestesia conectada al ventilador mecánico.

Los anestésicos inhalados tienen efectos adversos: el halotano puede tener efecto inotrópico negativo por depresión miocárdica; puede inducir arritmias especialmente en presencia de hipoxia, acidosis e hipercapnia y cuando se utiliza junto con beta agonistas o aminofilina. El isoflurano no es arritmogénico. Ambos pueden aumentar los cortocircuitos intrapulmonares debido a la abolición de la vasoconstricción hipóxica pulmonar; pueden producir nefrotoxicidad y diabetes insípida nefrogénica por lo que es importante evaluar la función renal de estos pacientes. Los efectos broncodilatadores de ambos anestésicos son semejantes; el isoflurano es el más seguro para niños.

**Hidratación**

La mayoría de los niños tiene hidratación relativamente normal y no requieren líquidos intravenosos. Sin embargo, los que presentan datos de asma aguda moderada a severa deben recibir líquidos intravenosos. Aunque se ha sugerido

dar líquidos en abundancia a estos pacientes, existe el riesgo de provocar edema pulmonar, por lo que se sugiere administrar líquidos a una y media veces los requerimientos diarios.

Requerimientos diarios normales de líquidos:

**Cuadro 14.** Medicamentos y dosis pediátricas en exacerbación de asma

<p><b>b AGONISTAS INHALADOS</b> Salbutamol Ventolin®</p>	<p>Solución para nebulizar: 5 mg/mL (0.5%) Inhalador de dosis medida: 90 mcg/dosis</p>	<p>0.15 mg/kg (dosis mínima 2.5 mg, dosis máxima 5 mg) en 2-2.5 mL de solución salina cada 20 min. X 3. Posteriormente 10 a 20 mg/hora (mezclado con solución salina) nebulizado continuamente o 0.15 a 0.3 mg/kg cada 1 a 4 horas. 4-8 dosis cada 20 min. X 3 Posteriormente: 4 a 8 dosis cada 1 a 4 horas</p>	<p>Pocas veces toxicidad severa, excepto taquicardia. Puede haber disminución de potasio a dosis alta. Puede haber aumento de la ventilación perfusión y disminución de la oxigenación.  Usar con espaciador en mayores de 5 años. No utilizarlo en menores de 5 años o durante una exacerbación severa.</p>
<p><b>ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS</b> Bromuro de Ipratropio Combivent®</p>	<p>Solución para nebulizar: 500 mcg/mL</p>	<p>40 kg: 250 mcg (0.5 mL) por dosis 40 kg: 500 mcg (1 mL) por dosis dar cada 20 minutos X 3 dosis Posteriormente: cada 2 a 4 horas 4 a 8 dosis cada 2 a 4 horas</p>	<p>Puede utilizarse mezclado con salbutamol en el nebulizador. No aumenta la toxicidad. Puede haber retraso en su respuesta. No utilizarlo como agente único.</p>
<p><b>ESTEROIDES</b> Prednisona Meticorten®</p>	<p>Tabletas de 5, 20 y 50 mg</p>	<p>Dosis inicial: 2 mg/kg (máxima 80 mg) Posteriormente: 1 mg/kg/dosis (máximo 45 mg/dosis) cada 6 horas hasta que la FEP sea 50% (usualmente en 48 horas) Mantenimiento: 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) cada 12 horas, hasta que el FEP sea 70% Dosis inicial: 2 mg/kg IV Posteriormente: 1 mg/kg/dosis cada 6 horas</p>	<p>Vigilar glicemia especialmente cuando se utiliza IV</p>
<p>Metilprednisolona Solumedrol®</p>			
<p><b>OTROS MEDICAMENTOS</b> Sulfato de magnesio</p>		<p>25-75 mg/kg IV en 15 a 20 minutos</p>	<p>Vigilar por hipotensión y bradicardia. Monitorizar niveles séricos: mejores efectos con niveles de 4 a 6 mg/dL.</p>
<p>Aminofilina</p>		<p>Dosis de carga: 5-7 mg/kg en 20 min. (Diluir en 50 mL de solución glucosada) Mantenimiento: 0.7-1 mg/kg/hora en infusión</p>	<p>Vigilar niveles séricos: en 5 a 10 mcg/mL.</p>

- Menores de 10 kg: 100 mL/kg
- 10 a 20 kg: 1000 mL + (50 mL x [peso - 10])
- Mayor de 20 kg: 1500 mL + (20 mL x [peso - 20])

**Potasio**

Las alteraciones del potasio pueden ser importantes en pacientes con exacerbaciones de asma moderada a severa en especial la de larga duración. El uso de beta agonistas puede reducir los niveles séricos de potasio por introducirlo dentro

de la célula. La acidosis metabólica que ocurre en pacientes con exacerbación severa puede elevar el potasio sérico ya que existe un intercambio al espacio extracelular mediado por la bomba de potasio - hidrógeno; cuando esta acidosis se resuelve, el potasio regresa a la célula y su concentración sérica disminuye a niveles potencialmente peligrosos. Se recomienda una tasa de potasio en los líquidos intravenosos de 20 a 40 mEq/L, es para disminuir el riesgo de hipokalemia. En pacientes graves el potasio se debe medir cada 4 a 6 horas.

Figura 11. Algoritmo de manejo de la crisis de asma en el domicilio

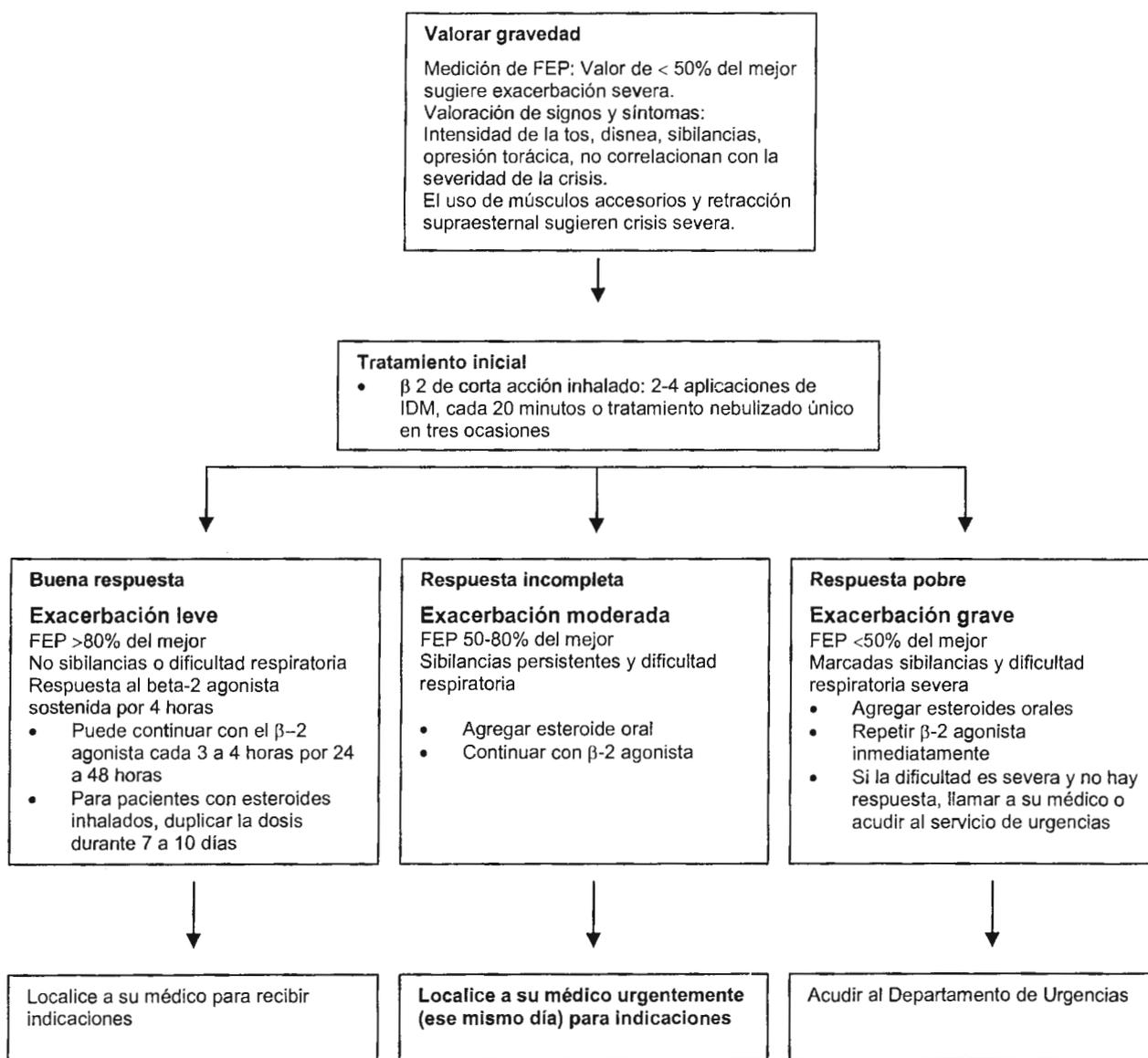
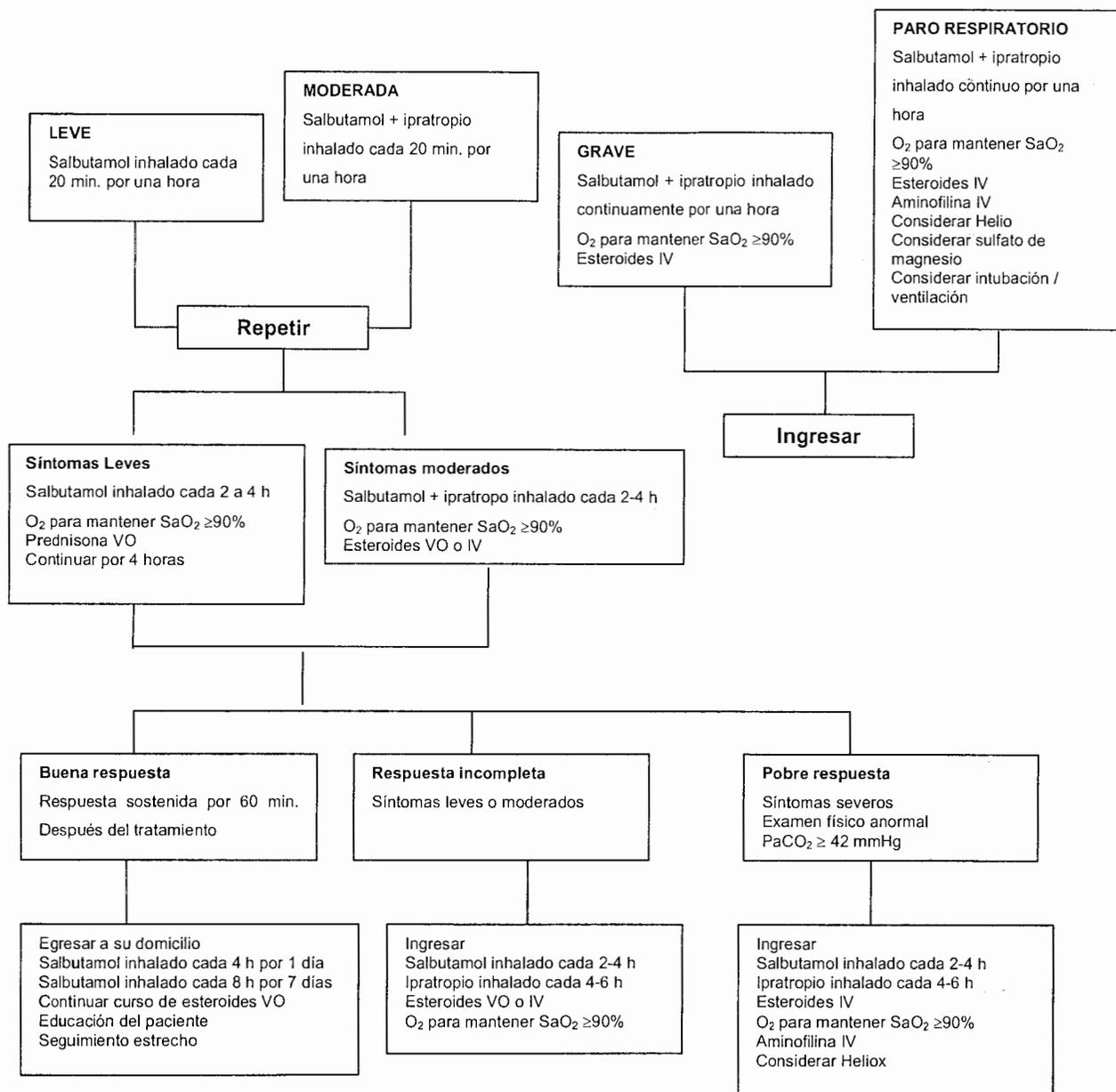


Figura 12. Algoritmo de manejo de la exacerbación del asma aguda en el Departamento de Urgencias



El cuadro 14 resume las presentaciones y dosis de los fármacos empleados en el tratamiento de las exacerbaciones de asma.

Las figuras 11 y 12 son dos algoritmos sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de las crisis asmáticas en el hogar y en el Departamento de Urgencias.

**LECTURAS RECOMENDADAS**

**Definición, epidemiología, fisiopatogenia**

1. Baeza B, Graham Z, Del Río N, Sierra M. Tratamiento del asma en niños y adolescentes. Bol Med Hosp Inf Mex 2002;59:199-203.
2. Gazca-Aguilar A, Ortega-Cisneros M, Del Río Navarro B, Sierra-

- Monge JJ. Fisiopatología del asma. *Rev Aler (Mex)* 1998;45:92-7.
- López PG, Huerta LJ. Prevalencia de enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. *Alergia Asma Inmunol Pediatr* 1998;7: 27.
  - Sienra-Monge JJ, Baeza B, Bacab MA. Parámetros prácticos para el diagnóstico y tratamiento del niño asmático. México: Intersistemas, 1997.
  - The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
  - Vargas MH, Sienra-Monge JJ, Díaz-Mejía GS, Olvera-Castillo R, León-González M y Grupo de Estudio del Asma en el Niño. Aspectos epidemiológicos del asma infantil en México. *Gac Med Mex* 1996;132:255-65.
  - Bahceciler ND, Barlan I, Nuhoglu Y. Risk factors for the persistence of respiratory symptoms in childhood asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:449-55.
  - Bardana EJ. The proceedings for the international conference on environmental allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(suppl 3).
  - Busse W. Allergic Rhinitis and asthma as a systemic disease. *Postgraduate Syllabus. AAAAI 57<sup>th</sup> Annual Meeting. New Orleans 2001*;pp3-15.
  - Flemming C. House dust allergy. *Allergy Clin Immunol Int* 1999;11:43-8.
  - Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention. Bethesda (MD): US Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Heart, Lung, and Blood Institute. 2002.
  - Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing-1999. American Thorax Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.

#### Factores de riesgo, diagnóstico clínico, diagnóstico diferencial, clasificación, enfermedades alérgicas asociadas

- Cossio OE, Peña EN, Abad BI, López PG, Huerta LJ. Infecciones virales de vías respiratorias como factor sensibilizante para aeroalergenos. Seguimiento durante tres meses en pacientes pediátricos. *Alergia Asma Inmunol Pediatr* 1997;6:38
- Fireman P, Slavin RG. Atlas de Alergia. 2a. ed. New York: Harcourt Brace, 1997.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention. Bethesda MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Heart, Lung, and Blood Institute. 2002.
- Holgate ST, Church MC, Litchenstein LM. *Allergy*. 2a ed. New York: Mosby, 2001.
- Bousquet J, Van Cauwenberge, Khaltaev N. In collaboration with the World Health Organization. Workshop report: Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147.
- Lopez-Perez G, Navarrete N, Huerta-Lopez J. Viral infection in the development of allergic diseases in children. In: Oenling AK eds. *Progress in Allergy and Clinical Immunology*. Germany: Hogrefe & Huber; 1997;p294.
- Rojas GA, Lopez PG, Orozco MS, Guerrero SE, Huerta LJ. Tabaquismo y desarrollo de alergia durante la infancia. *Alergia Asma Inmunol Pediatr* 2001;10: 43.
- Sierra MJ, Baeza B M. Parámetros prácticos para el diagnóstico y tratamiento del niño asmático. En: Programa de actualización continua en Pediatría. Parte C, libro 2. Academia Mexicana de Pediatría, 1997.
- The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) steering Committee. "Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
- Kabesch M, Von Mutius E. Adverse health effects of environmental tobacco smoke exposure in childhood. *Allergy Clin Immunol Int* 2000;12:146-52.
- Morton RL. Evaluation of the wheezy infant. *Ann Allergy Immunol* 2001;86:251-8.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Clinical practice guidelines: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. 1997. NIH Publication No. 98-051
- O'Byrne PM, Thompson NC. *Manual of Asthma Management*. WB Saunders Company Ltd, 1995.
- Preeti J. The role of respiratory syncytial virus in the etiology of atopy and asthma. *Allergy Clin Immunol Int* 2000;12:213-7.
- Sienra MJ. *Temas de Pediatría. Alergia e Inmunología*. México: McGraw-Hill Interamericana, 1997.
- Windom H, Alkis T. Rhinitis and Asthma, manifestations of one disease. *Allergy Clin Imm Int* 2001;13:154-61.
- Von Mutius E. Origins of asthma. *Postgraduate Syllabus. AAAAI 55<sup>th</sup> Annual Meeting. Orlando Florida 1999*;pp209-20.

#### Tratamiento ambulatorio del asma

#### Abordaje diagnóstico por laboratorio, gabinete y pruebas funcionales respiratorias

- Annesi I. Rhinitis and asthma, epidemiological evidence. *Allergy Clin Immunol Int* 2001;13:147-53.
- Arshad H. *Allergy*. Churchill Livingstone. 2002.
- Baeza BM, Graham Z LF, Del Rio N B. Tratamiento del asma en niños y adolescentes. *Bol Med Hosp Infan Mex* 2002; 59:198-209.
- Bames PJ. Molecular mechanisms of steroid action in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:159-68.
- Bisgaard H. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management. *Pediatrics* 2001;107:381-90.
- Creer T, Bender B. Pediatric Asthma. En: *Handbook of Pediatric Psychology*. Ed. Michael C. Roberts. Ed. The Guilford Press, 2a. ed. New York, 1995.
- Fitzgerald M, Ernst P. *Evidence-Based Asthma Management*. Ed. B.C Decker, Hamilton Ontario, Canada 2001.
- Foliot C. El asma en el niño. En: *Tratado de psiquiatría del niño y el adolescente*. Ed. S. Lebovici, Ed. Biblioteca Nueva, Madrid, 1991.
- Marshall GD. Therapeutic options in allergic disease: antihistamines as systemic antiallergic agents. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S303-S309
- Sandberg S, Paton PY, Ahola S, et al. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *Lancet*. 2000;356:982-7.

**Abordaje diagnóstico y terapéutico de la crisis asmática**

1. Bahçeciler NN, Barlan IB, Nuho\_lu Y. Risk Factors for the Persistence of Respiratory Symptoms in Childhood Asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86:449-55
2. Bukstein D. Management of Acute Asthma Exacerbation. 2000 American Academy of Pediatrics Annual Meeting
3. Kelly SC, Andersen CL, Pestian JP, et al. Improved outcomes for hospitalized asthmatic children using clinical pathways. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000;84:509-16.
4. Ortega AN, Belanger KD, Bracken MB. A Childhood Asthma Severity Scale: Symptoms, Medications, and Health Care Visits. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86:405-413