

## Unidad 4. Tratamiento de la crisis asmática. Tratamiento farmacológico de fondo

**Santiago Rueda Esteban:** Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid

**Araceli Caballero Rabasco:** Servicio de Pediatría. Hospital del Mar, Barcelona

### 1. TRATAMIENTO DE LA CRISIS ASMÁTICA

#### Definición de crisis asmática

Se define como crisis o exacerbación asmática a un episodio agudo o progresivo de tos, opresión torácica, sibilancias y dificultad respiratoria, o cualquier combinación de los síntomas anteriores, que obedece a la presencia de obstrucción al flujo aéreo.

#### EVALUACIÓN DE LA CRISIS ASMÁTICA

##### Datos clínicos a recoger: historia clínica

Ante un paciente con una crisis de asma se debe realizar una breve historia clínica: circunstancias en las que se desencadenó la crisis, tiempo de evolución de la crisis, tratamiento recibido y respuesta a éste (incluyendo dosis y dispositivos empleados), tratamiento de fondo, si lo hubiera, tratamientos recibidos en ocasiones anteriores (uso de glucocorticoides orales...), visitas previas a urgencias, hospitalizaciones previas (ingresos en UCI, intubación previa...), existencia de otras enfermedades asociadas.

##### Valoración de la gravedad de la crisis de asma

Un sistema de puntuación, sencillo y aplicable a todas las edades, que permite hacer una valoración rápida de la crisis con la exploración física, es el Pulmonary Score. En este sistema de puntuación se evalúan los siguientes ítems: frecuencia respiratoria, sibilancias y el uso del esternocleidomastoideo. Los síntomas, junto con la saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) determinada mediante pulsioximetría, nos permiten evaluar la gravedad del episodio.

Los niños pequeños y aquellos pacientes con factores de riesgo para presentar una crisis grave deben ser cuidadosamente valorados.

En el caso de los lactantes, no hay que olvidar que pueden entrar en insuficiencia respiratoria con más facilidad y su respuesta a los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados es menos previsible que en los niños más mayores.

##### Exámenes complementarios

No está indicada la realización de una radiografía de tórax, salvo que se sospeche la presencia de complicaciones (neumotórax, neumonía).

La gasometría se reserva para los pacientes más graves, candidatos a ingresar en la UCI.

## FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DE LA CRISIS ASMÁTICA

Los fármacos más empleados en el tratamiento inicial de la crisis de asma son los siguientes:

### **Agonistas $\beta_2$ adrenérgicos inhalados de acción corta ( $A\beta_2AAC$ )**

Son la primera línea de tratamiento por su mayor efectividad y menores efectos secundarios. Se deben utilizar preferentemente con un inhalador presurizado (MDI) más una cámara espaciadora (con mascarilla facial o pieza bucal, dependiendo de la edad del niño), ya que esta forma de administración es tan efectiva como la nebulización en términos de respuesta clínica y tiempo de recuperación en el tratamiento de la crisis de asma.

Las dosis recomendadas y los tiempos de administración dependen de la gravedad de la crisis y de la respuesta a las dosis iniciales. El fármaco más utilizado es el salbutamol, disponible en inhalador presurizado y solución para nebulizar.

### **Bromuro de ipratropio**

Se usa en combinación con agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados de acción corta, obteniéndose mayor efecto broncodilatador, acelerando la mejoría y disminuyendo las tasas de hospitalización.

En los lactantes, su uso en combinación con los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados se ha mostrado efectiva en el tratamiento de las crisis más graves.

### **Glucocorticoides sistémicos**

Reducen la inflamación presente en la exacerbación asmática, disminuyendo la tasa de hospitalizaciones y de recaídas. Su efecto beneficioso se inicia unas cuatro horas después de su administración.

En los preescolares no están indicados en episodios agudos de sibilancias, de leves a moderados, inducidos por infecciones víricas y deberían reservarse para exacerbaciones graves en pacientes hospitalizados (1-2 mg/kg/día con un máximo de 20 mg en menores de dos años y de 30 mg entre los dos y los cinco años).

En mayores de cinco años:

- Son eficaces y beneficiosos cuando se usan precozmente.
- La vía oral es de elección frente a la parenteral, que solo se utilizará en caso de intolerancia digestiva o cuando la gravedad sea extrema.
- Deben administrarse en todas las crisis moderadas y graves, y en las crisis leves si con la administración de broncodilatadores no se consigue una mejoría mantenida (necesidad de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción corta antes de cuatro horas) o el niño tiene antecedentes de crisis graves.
- La dosis recomendada es de 1-2 mg/kg/día (máximo 40 mg) durante 3-7 días sin pauta descendente o hasta la resolución.

## Otros fármacos en el tratamiento de la crisis asmática

### *Glucocorticoides inhalados*

No hay suficiente evidencia científica para recomendar el uso de corticoides inhalados como tratamiento alternativo o adicional a los glucocorticoides sistémicos para el tratamiento de la crisis de asma.

### *Sulfato de magnesio*

Se puede usar en las crisis graves que no han respondido al tratamiento inicial (por vía intravenosa en una sola dosis de 40 mg/kg [máximo 2 g] en 20 minutos).

### *Metilxantinas*

Su empleo intravenoso se reduce a las crisis graves que no han respondido a los tratamientos anteriores.

## Algoritmo de actuación

Los pasos a seguir en el tratamiento de la crisis de asma son los siguientes:

- Administración de oxígeno y agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados.
- Historia clínica, exploración física y evaluación funcional.
- Continuar tratamiento.
- Completar la historia clínica y realizar pruebas complementarias si fuera necesario (radiografía de tórax, gasometría).
- Decidir alta médica u hospitalización.

## Oxigenoterapia

En niños con asma de riesgo vital o cuando la saturación de oxígeno esté por debajo del 94% se administrará oxígeno a flujos altos con mascarilla o cánula nasal para mantenerla entre 94-98%.

## Criterios de alta

Para indicar el alta, además de la evolución clínica favorable con el tratamiento, se tendrá en cuenta la gravedad de las crisis anteriores, la distancia del domicilio del paciente a un centro sanitario y la existencia de problemas sociales.

## Tratamiento de la crisis en el domicilio

Los pacientes con asma deben tener en su domicilio medicación suficiente para iniciar el tratamiento de una crisis. Deben contar con un plan de acción escrito para el tratamiento de una crisis.

## 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE FONDO

### ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE FONDO

La clasificación inicial del asma de un niño tiene el exclusivo interés de orientar el tratamiento a elegir en un primer momento. Posteriormente, deberán ser la evolución clínica y la consecución de los objetivos de control los que dicten las modificaciones del tratamiento.

El tratamiento farmacológico de fondo del asma debe ser escalonado y prolongado, en función de la gravedad del asma y posteriormente del grado de control.

Una vez logrado el control del asma es imprescindible realizar un seguimiento del paciente que garantice su estabilidad. Posteriormente, el tratamiento debe reducirse lentamente para ajustar la dosis a la mínima necesaria.

#### **Fármacos para el control a largo plazo del asma**

##### ***Glucocorticoides inhalados (GCI)***

Son los medicamentos más eficaces para el tratamiento del asma a todas las edades.

La dosis adecuada de GCI debe ser individualizada y hay que tender a utilizar la dosis más baja posible que controle el asma.

El tratamiento continuo o intermitente con GCI no modifica la historia natural de la enfermedad.

Los GCI a las dosis adecuadas son fármacos seguros para el tratamiento del asma en niños. Los efectos secundarios pueden clasificarse en: locales (disfonía y candidiasis orofaríngea) y sistémicos (depresión de la función suprarrenal, efectos sobre el crecimiento, efectos sobre el metabolismo óseo, formación de cataratas, adelgazamiento de la piel).

##### ***Antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT)***

Su eficacia está demostrada en el control del asma infantil, aunque su capacidad antiinflamatoria y eficacia es menor que la de los GCI. El montelukast, antagonista de los receptores de los leucotrienos (ARLT), puede ensayarse como alternativa a los glucocorticoides inhalados en el tratamiento de fondo del asma infantil leve.

Se pueden añadir a los GCI a dosis bajas, aunque parece más efectivo aumentar la dosis de corticoides inhalados a dosis medias.

Se emplea por vía oral, en una sola dosis al día al acostarse (4 mg entre los seis meses y seis años, 5 mg entre 6 y 14 años y 10 mg por encima de esta edad). Los efectos secundarios descritos son infrecuentes: cefalea, nerviosismo o trastornos del sueño con insomnio.

##### ***Asociación de $\beta_2$ -adrenérgicos de acción larga ( $A\beta_2AAL$ ) y GCI***

Los  $A\beta_2AAL$  son fármacos estimulantes de los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos que mantienen su efecto durante 12 horas.

La utilización de los A $\beta$ <sub>2</sub>AAL está autorizada por encima de los cuatro años de edad.

No deben administrarse nunca de forma aislada (monoterapia o medicación de rescate), sino siempre asociados a GCI en la dosis necesaria.

La asociación A $\beta$ <sub>2</sub>AAL con GCI es eficaz en el control del asma en escolares y adolescentes, y minimiza los efectos adversos de los GCI al permitir reducir las altas dosis de estos últimos.

### ***Teofilinas***

Son menos efectivos que los GCI. Su función antiinflamatoria hace que puedan utilizarse de forma asociada en casos de asma persistente grave no controlada con dosis altas de GCI.

### ***Cromonas***

La eficacia del tratamiento a largo plazo no es superior a la del placebo, por lo que no se utilizan en población infantil.

### ***Corticoides sistémicos***

Solo están indicados cuando ha fallado el uso de altas dosis de GCI asociados a A $\beta$ <sub>2</sub>AAL y ARLT.

### ***Anticuerpos monoclonales anti-IgE (omalizumab)***

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal kappa IgG1 recombinante humanizado que fija la IgE libre específicamente formando un pequeño complejo de trímeros o hexámeros que se elimina por el sistema reticuloendotelial.

Está indicado en niños mayores de seis años con asma alérgica persistente moderada o grave insuficientemente controlada con dosis altas de GCI y A $\beta$ <sub>2</sub>AAL.

## **Tratamiento según nivel de gravedad y el grado de control**

### ***Lactantes y preescolares***

En este grupo de pacientes el índice predictivo de asma (IPA) nos orienta sobre el riesgo de asma futura persistente. El tratamiento debe ser más intenso y/o continuado en el grupo IPA positivo que en el grupo IPA negativo.

Los niños en el nivel episódico frecuente e IPA negativo no precisan tratamiento de base, aunque se podría valorar la respuesta al montelukast o GCI en dosis bajas.

Los niños en el nivel episódico frecuente e IPA positivo, los GCI en dosis bajas son los fármacos de elección y la alternativa son los ARLT.

En el asma moderada persistente se pueden incrementar las dosis de CCI o seguir en dosis bajas junto a ARLT.

## Escolares y adolescentes

En este grupo de edad los niños con asma episódica ocasional deben usar broncodilatadores a demanda y sin tratamiento de mantenimiento.

Los niños con asma episódica frecuente deben iniciar el tratamiento con GCI a dosis bajas o ARLT y si no se controlan se subirá el tratamiento hasta lograr el control.

Los niños con asma persistente moderada deben iniciar el tratamiento con un fármaco de mantenimiento (GCI en dosis bajas) y A $\beta$ <sub>2</sub>AAC a demanda. El montelukast puede ser una alternativa a los GCI, aunque es menos eficaz.

## Escalones de tratamiento de mantenimiento del asma en función del grado de control

Antes de considerar un asma mal controlada y subir un escalón de tratamiento es preciso confirmar el diagnóstico de asma (descartar otras comorbilidades) y comprobar que la adherencia al tratamiento, la técnica inhalatoria y las medidas de evitación de desencadenantes son correctas.

- Escalón 1: broncodilatadores de acción corta (A $\beta$ <sub>2</sub>AAC) a demanda.
- Escalón 2: un fármaco de mantenimiento y A $\beta$ <sub>2</sub>AAC a demanda.
- Escalón 3: uno o dos fármacos de mantenimiento y A $\beta$ <sub>2</sub>AAC a demanda.
- Escalón 4: GCI en dosis medias y otro fármaco de mantenimiento y A $\beta$ <sub>2</sub>AAC a demanda.
- Escalón 5: GCI en dosis altas y otro fármaco de mantenimiento y A $\beta$ <sub>2</sub>AAC a demanda.
- Escalón 6: escalón 5 más glucocorticoides orales y/o anti-IgE (omalizumab) y A $\beta$ <sub>2</sub>AAC a demanda.

## BIBLIOGRAFÍA

- Beckhaus AA, Riutort MC, Castro-Rodríguez JA. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. [Pediatr Pulmonol. 2014;49:326-34.](#)
- Brand P, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, García-Marcos L, Hedlin G, *et al.* Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. [Eur Respir J. 2014;43:1172-77.](#)
- Brand P, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, García-Marcos L, Hedlin G, *et al.* Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. [Eur Respir J. 2014;43:1172-77.](#)
- British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. [Thorax. 2014;69:1-92.](#)
- Brodlie M, Gupta A, Rodríguez-Martínez CE, Castro-Rodríguez JA, Cucharme FM, *et al.* Antagonistas de receptores de leucotrienos como mantenimiento y tratamiento intermitente de las sibilancias virales episódicas en los niños. En: Cochrane [en línea]. Disponible en: <http://www.cochrane.org/es/CD008202/antagonistas-de-receptores-de-leucotrienos-como-mantenimiento-y-tratamiento-intermitente-de-las> [consultado el 18/05/2016].
- Camargo CA, Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma in the emergency department. [Cochrane Database Syst Rev. 2003;4:CD001115.](#)

- Castillo Laita JA, De Benito FJ, Escribano MA, Fernández BM, García de la Rubia, Garde GJ, *et al.* Consenso de tratamiento del asma en Pediatría. [An Pediatr \(Barc\). 2007;67:253-73.](#)
- Castro-Rodríguez JA, Pedersen S. The role of inhaled corticosteroids in management of asthma in infants and preschoolers. [Curr Opin Pulm Med. 2013;19:54-9.](#)
- Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ, Rodríguez-Martínez CE. Principal findings of systematic reviews of acute asthma treatment in childhood. [J Asthma. 2015;52:1038-45.](#)
- Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. [Cochrane Database Syst Rev. 2013; 9:CD000052.](#)
- Chauhan BF, Salah RB, Ducharme FM. Agregado de agentes antileucotrienos a los corticosteroides inhalados en niños con asma persistente. En: Cochrane [en línea]. Disponible en: <http://www.cochrane.org/es/CD009585/agregado-de-agentes-antileucotrienos-los-corticosteroides-inhalados-en-ninos-con-asma-persistente> [consultado el 18/05/2016].
- Cortés Rico O, Rodríguez Fernández-Oliva C, Castillo Laita JA, Grupo de Vías Respiratorias. Normas de calidad para el tratamiento de la crisis de asma en el niño y adolescente. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-1). En: Respirar.org [en línea]. Disponible en: <http://www.respirar.org/grupo-vias-respiratorias/protocolos> [consultado el 18/05/2016].
- Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA Jr, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. [Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD002308.](#)
- Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliot TM, Ducharme F. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Londres: John Wiley & Sons Ltd.
- Global strategy for asthma management and prevention 2015. En: The Global Initiative for Asthma [en línea]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
- Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. [Cochrane Database Syst Rev. 2013;8:CD000060.](#)
- Guía Española para el Manejo del Asma 2015 (GEMA 4.0). En: GEMA [en línea]. Disponible en <http://www.gemasma.com>
- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, *et al.* Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. [N Engl J Med. 2006;354:1985-97.](#)
- Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. [Cochrane Database Syst Rev. 2014;1:CD003559.](#)
- Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, *et al.* Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. [N Engl J Med. 2009;360:329-38.](#)
- Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, *et al.* Randomised controlled trial of high concentration versus tritated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. [Thorax. 2011;66:937-41.](#)
- Price D, Musgrave SD, Shepstone L, Hillyer EV, Sims EJ, Gilbert RF, *et al.* Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy. [N Engl J Med. 2011;364:1695-707.](#)

- Smith SR, Baty JD, Hodge D. Validation of the pulmonary score. An asthma severity score for children. [Acad Emerg Med. 2002;9:99-104.](#)
- Van der Mark LB, Lyklema PHE, Geskus RB, Mohrs J, Bindels PJE, Van Aalderen WMC, *et al.* A systematic review with attempted network meta-analysis of asthma therapy recommended for five to eighteen year old in GINA steps three and four. [BCM Pul Med. 2012;12:63.](#)
- Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, Guilbert TW, Martínez FD, Lemanske RF Jr, *et al.* CARE Network of the National Heart, Lung and Blood Institute. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. [N Engl J Med. 2011;365:1990-2001.](#)