

La problemática del asma bronquial en el niño

*Dr. Oscar Castro Armas**

INTRODUCCION

A pesar de los importantes avances en la última década en el tratamiento farmacológico e inmunoterapia del asma bronquial, este síndrome complejo continúa siendo un verdadero desafío para el médico tratante, aun para aquellos especializados en campos como la neumología y la alergología. El síndrome asmático no se puede definir adecuadamente en términos de patología y patogénesis exclusivamente. Su incidencia continúa siendo hipotética, estimándose que de un 5 a un 10% de los niños presentarán episodios asmáticos durante la niñez, siendo la incidencia mayor en el varón previa la pubertad, igualándose aproximadamente en ambos sexos luego de la misma. A menudo el trastorno interfiere con los juegos del niño, desarrollo social, en su personalidad y aun en la vida del núcleo familiar.

En el Hospital Nacional de Niños en el año 1979 el asma constituyó la tercera causa de morbilidad del Servicio de Emergencias Médicas, representando aproximadamente un 10% de los pacientes atendidos; en el primer semestre del año en curso el número de niños asmáticos atendidos en dicho servicio es similar al total de pacientes diagnosticados como asmáticos en todo el año 1979. A nivel de la Consulta General o de "Choque" de

nuestro hospital fueron vistos un total de 13.189 niños en el mes de agosto de este año, de los cuales 1308 fueron asmáticos lo que representa aproximadamente un 10%. Más de un 50% de los pacientes que se atienden en la Consulta de Neumología y más de un 90% de la correspondiente a Alergología son niños asmáticos. Estos pocos datos nos dan una idea de la magnitud del problema.

DEFINICION

La más aceptada en la actualidad es la emitida por la Asociación Nacional de la Tuberculosis de los Estados Unidos en el año 1967 (5) "una enfermedad que se caracteriza por una reactividad incrementada de la traquea y bronquios a diversos estímulos, y que se pone de manifiesto por dificultad para respirar debido a un estrechamiento generalizado de las vías aéreas. Este estrechamiento es dinámico, cambiando de grado, ya sea en forma espontánea o como resultado de medidas terapéuticas. EL DEFECTO BASICO PARECE SER UN ESTADO ALTERADO DEL HUESPED".

ENFOQUE DIAGNOSTICO

No siempre resulta fácil establecer el diagnóstico de asma en un determinado paciente, pues la forma de presentación del síndrome varía en los diversos enfermos. La presencia de sibilancias lleva con frecuencia al clínico al diagnóstico de asma bronquial, sin embargo debemos recordar que otras

*Asistente en Neumología Pediátrica y Jefe de la Unidad de Terapia Respiratoria. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". San José, Costa Rica.

enfermedades pueden presentar sibilancias debiéndose por tanto tener en mente en el diagnóstico diferencial (22). Niños con tos intermitente, accesos tusígenos de predominio nocturno o asociados con el ejercicio, son variaciones frecuentes con que se presenta el síndrome asmático.

La historia familiar por condiciones atópicas así como la existencia en el paciente de colaterales alérgicos (rinitis atópica, urticaria, eccema) orientan al diagnóstico. En el examen físico la presencia de roncus y sibilancias estando el paciente en reposo o luego de realizar algún ejercicio son datos contributorios. Si es posible visualizar el esputo, el carácter mucoide o pálido amarillo es compatible; la investigación de eosinófilos en el esputo o en la secreción nasal es importante. Otros estudios complementarios son las características de la fórmula leucocitaria, la realización de pruebas cutáneas por alérgenos y las pruebas de función respiratoria (PFR) que pondrán en evidencia un proceso obstructivo reversible.

CONSIDERACIONES FISIOPATOLOGICAS

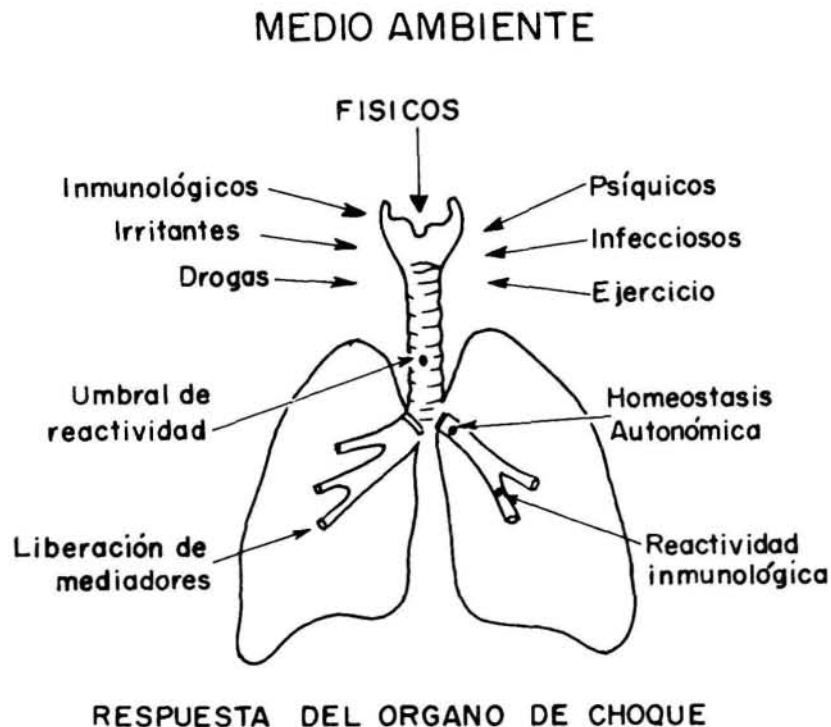
Un mejor conocimiento en los últimos años de las características fisiopatológicas del asmático ha permitido importantes avances en el campo farmacológico. La alteración básica funcional respiratoria es un aumento de la resistencia al flujo de las vías aéreas debido a una combinación de tres factores: espasmo de la musculatura lisa, edema de la mucosa, y secreciones viscosas retenidas. En el asma leve y durante períodos de remisión las vías aéreas de pequeño diámetro (menos de 2mm) están obstruidas, mientras que durante un episodio agudo o en el paciente crónico, tanto la pequeña como la gran vía aérea participan del proceso. Aunque ambas fases de la respiración se ven comprometidas, la obstrucción predomina durante la espiración

MODULACION AUTONOMICA (Fig. 1 y 2), (3,28).

El sistema nervioso autónomo regula la liberación de las sustancias conocidas como

Figura 1 (3)

Representación gráfica del cuadro asmático que nos da una idea del carácter heterogéneo. Hay una interacción de la susceptibilidad individual con múltiples estímulos en el medio ambiente y un órgano de choque, los pulmones.



mediadores, particularmente la histamina y la sustancia de reacción lenta de anafilaxia (SRL-A), a nivel de los mastocitos y basófilos. En el mastocito se encuentran una serie de receptores a saber: 1) receptores beta-adrenérgicos (adenil ciclasa), 2) alfa receptores (ATP asa?), 3) receptor colinérgico (guanil-ciclasa?). Las sustancias que estimulan los beta receptores tales como el isoproterenol, salbutamol, etc., catalizan la conversión del adenosin trifosfato (ATP) en adenosin monofosfato 3,5' (AMP cíclico); este último mediante la acción de la enzima fosfodiesterasa es degradado a una forma inactiva el AMP 5'. El acúmulo del AMP cíclico intracelular estimula la relajación del músculo liso bronquial y al mismo tiempo contribuye a inhibir la liberación de mediadores. Szentivanyi (26), propuso que la anomalía fundamental en el asmático era una respuesta disminuida al estímulo beta-adrenérgico. Por otro lado hay agentes que producen un estímulo a nivel de receptores alfa como la norepinefrina, la cual cataliza la conversión del ATP en adenosin difosfato (ADP), lo cual lleva a una disminución del AMP intracelular cíclico, produciéndose una liberación de mediadores que provocarán broncoconstricción. Es necesario enfatizar el hecho de que a nivel pulmonar existe un predominio de los receptores beta adrenérgicos. Los receptores colinérgicos son a su vez estimulados por agentes como la acetilcolina o la metacolina produciéndose un aumento del monofosfato cíclico de guanosina 3,5' (GMP cíclico), cuyo acúmulo también favorece la liberación de mediadores. El empleo de la atropina permitirá el bloqueo de los receptores colinérgicos y como resultado tendremos una acción broncodilatadora. Una serie de estudios realizados en la última década confirman el papel fundamental del sistema colinérgico vagal en la patogénesis del asma. Estímulos variados como el aire frío, la exposición a polvos inertes, etc., (Fig.1), actuando sobre receptores irritantes de la tos han sido propuestos como defectos importantes en el paciente asmático.

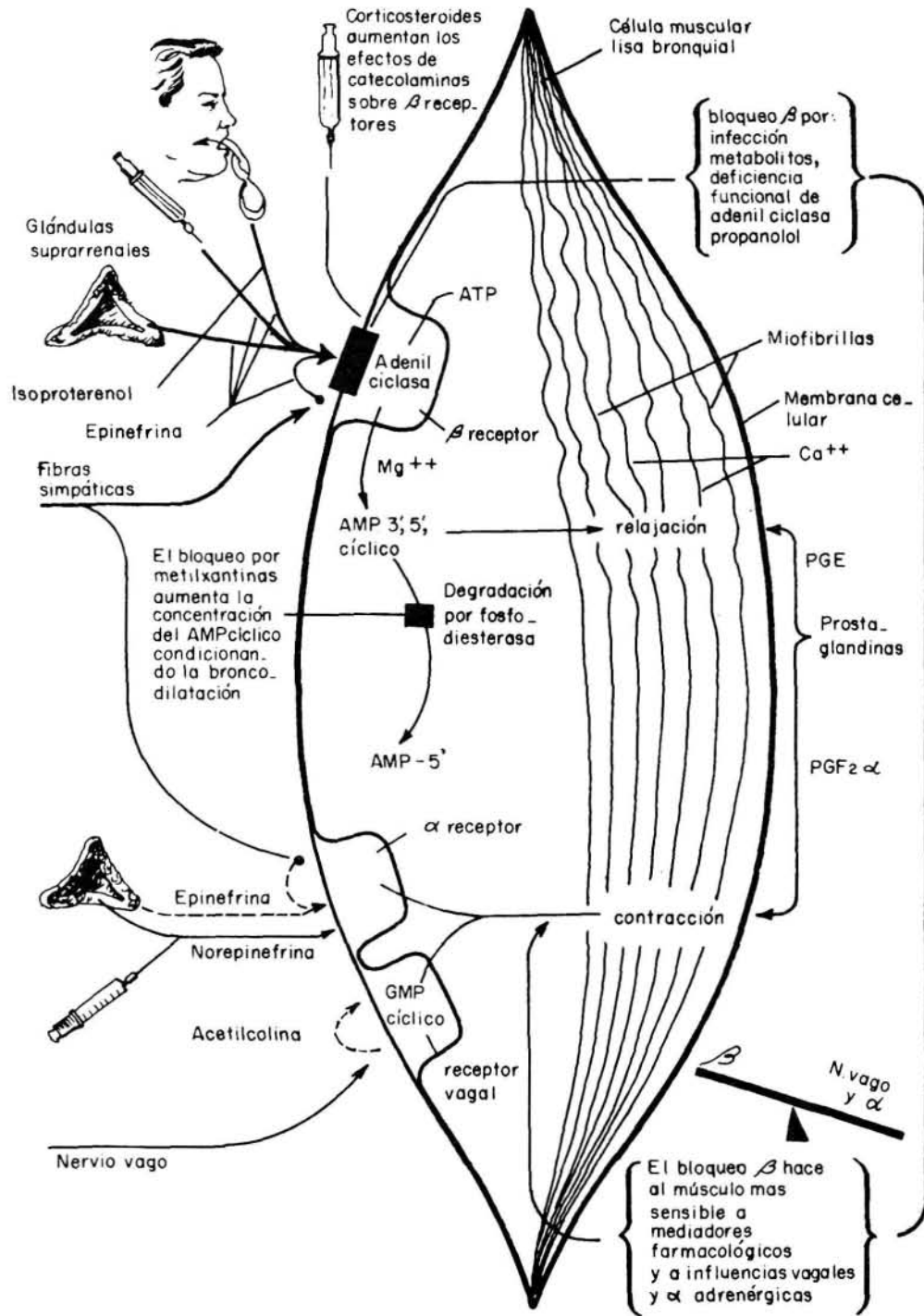
Otros mediadores químicos como las prostaglandinas, la serotonina y kininas juegan un papel importante en la patogénesis del asma y continúan bajo investigación. Además es bien conocido el hecho de que una serie de mecanismos puramente inmunológicos parti-

cipan en el evento. Estos pacientes tienen una predisposición genética a producir niveles altos de reagina o inmunoglobulina E específica (IgE) como respuesta a antígenos ambientales. La IgE se fija a receptores en el mastocito y en la superficie del basófilo de manera que una exposición al antígeno específico va a desencadenar un proceso biológico capaz de inducir a la liberación de mediadores con la resultante broncoconstricción.

ENFOQUE TERAPEUTICO DEL NIÑO ASMÁTICO

Antes de iniciarse un tratamiento medicamentoso es imperativo insistir en la realización de una buena historia clínica que nos permita conocer mejor el problema de un paciente en particular; así por ejemplo detectar los posibles factores precipitantes de la crisis, las características de episodios previos con respecto al grado de severidad y medidas instituidas; insistiremos en el tipo de tratamiento que el niño recibe (broncodilatadores, corticoesteroides, cromoglicato de sodio, inmunoterapia etc.). En la exploración física del niño en crisis hay una serie de parámetros clínicos básicos como: 1) signos vitales incluyendo si es posible una evaluación del pulso paradójico (pulsos mayores de 30 mm Hg pueden asociarse con estado asmático y fallo respiratorio (21), 2) estado de conciencia y respuesta a estímulos, 3) grado de retracciones intercostales, 4) coloración tegumentaria, 5) presencia o no de sudoración, extremidades calientes, etc. En el caso de complicaciones otros hallazgos semiológicos que podrían detectarse son dolor cervical o de hombro en casos en enfisema subcutáneo, lo que sería confirmado a la palpación encontrando crepitación en dichas áreas; la percepción en la auscultación esternal o mediante su compresión de un crujido puede sugerirnos la existencia de un neumomediastino, mientras que una franca desigualdad en la percusión y/o auscultación de los hemitórax será sugestiva de la presencia de un neumotórax. En el paciente asmático crónico es posible observar deformidades en el tórax como aumento del diámetro A.P. y el surco de Harrison. Asimismo, el hallazgo de hipocratismo digital en un niño asmático debe llevarnos a reconsiderar el diagnóstico o investigar la coexistencia de otra patología

Figura 2 (28)
Teoría de los Efectos de las Catecolaminas y el Bloqueo β -Adrenérgico



como Fibrosis Quística del Páncreas, Inmunodeficiencia, etc. Otras manifestaciones asociadas que podríamos encontrar son datos sugestivos de rinitis atópica, y ocasionalmente de otitis serosa. En los últimos 2 años han aparecido reportes (29) de un síndrome similar a la poliomielitis asociado con el asma. Los casos han correspondido a niños que luego de un episodio agudo han presentado parálisis de algún miembro (superior o inferior), de tipo flácida e incluso permanente, encontrándose en estos pacientes completo su esquema de inmunizaciones y sin que se haya podido probar un germen responsable o una droga. También es conveniente mencionar que en la evaluación del paciente asmático y de acuerdo al caso podemos realizar estudios como: 1) biometría hemática y fórmula leucocitaria, 2) radiografía de tórax P.A. y lateral, 3) estudio de senos paranasales y cavum para tejido adenoideo, 4) PFR, 5) pruebas cutáneas para alérgenos de acuerdo al criterio del médico alergólogo, 6) cloruros en el sudor para descartar F.Q.P., 7) Cuantificación de inmunoglobulinas y alfa 1 antitripsina, 8) Prueba de tuberculina, 9) coproparasitoscópicos, 10) Cultivos, etc.

Control Ambiental

Algunas medidas pueden ser de gran utilidad como el control del polvo "casero", evitar la exposición a ciertos animales, olores, humo del tabaco, etc. En el Servicio de Neumología se les distribuye a los padres de pacientes con asma un instructivo escrito haciendo énfasis en una serie de estos aspectos. Sin embargo no debemos ser tan estrictos con todos los pacientes pues en ocasiones se les puede condicionar problemas psicológicos más que beneficios.

Desensibilización

La utilidad de la inmunoterapia continúa siendo tópicamente de controversias entre neumólogos y alergólogos. Un enfoque más detallado de esta modalidad de tratamiento está fuera del alcance de esta revisión por lo que recomendamos algunas referencias (11,15, 20,23). Sin embargo es conveniente antes de iniciar un tratamiento de hiposensibilización convenir en varios criterios: 1) debería mostrarse que el paciente es predominantemente sensible a uno o varios alérgenos por

prueba cutánea y que estos alérgenos no pueden retirarse del hogar o ser evitados por el niño, 2) la sensibilidad a estos alérgenos debería ratificarse ya sea por pruebas de provocación bronquial o la demostración de una alta concentración de IgE específica frente a los mismos en el suero, 3) es esencial la valoración objetiva del tratamiento mediante las pruebas de función respiratoria y de cambios inmunológicos. Debemos tener presente que la desensibilización puede asociarse con una significativa morbilidad para el niño y costos para sus padres; además de complicaciones como anafilaxia y exacerbación de síntomas. En definitiva deben seleccionarse bien los casos evitando un abuso de esta modalidad de tratamiento.

Fisioterapia

En algún grupo de pacientes puede ser de utilidad la realización de ejercicios respiratorios o actividades deportivas como la natación.

Psicoterapia

La mejor psicoterapia continúa siendo una buena relación médico-familia-paciente. En casos muy seleccionados puede ser útil la participación de un psicoterapeuta en el manejo integral del asmático. Recientemente se ha mencionado también el valor de la hipnoterapia (2).

MANEJO FARMACOLOGICO DEL PACIENTE ASMATICO (12,13,21).

Disponemos en la actualidad de una variedad de medicamentos útiles en el control del niño asmático, tales como broncodilatadores, cromoglicato de sodio (CS), corticosteroides, etc. Sin embargo con frecuencia observamos en nuestro medio el empleo de una serie de fármacos cuya eficacia no sólo no ha sido demostrada, sino que pueden condicionar importantes efectos indeseables: nos referimos al empleo de las vacunas antibacterianas, gamaglobulina-histamina, preparados vitamínicos, compuestos con calcio, antimicrobianos etc.

Antihistamínicos

No son de utilidad en el paciente asmático excepto cuando coexiste un cuadro de rinitis atópica que incluso puede contribuir a los accesos persistentes de tos nocturna que observamos en algunos niños.

Agentes Antimicrobianos

Está plenamente establecido que excepcionalmente las infecciones bacterianas desencadenan crisis asmáticas, todo lo contrario que ocurre con los virus (6,17). La existencia de ciertas alteraciones en la fórmula leucocitaria del niño en crisis asmática induce con frecuencia a pensar en infección complicante, asimismo ciertos hallazgos radiológicos (atelectasias por ejemplo) son interpretados como infiltrados bronconeumónicos complicantes. Sin embargo cuando el cuadro clínico, los estudios de laboratorio o gabinete sean sugestivos o compatibles con una infección bacteriana se tratará el niño con el antimicrobiano apropiado.

Expectorantes, mucolíticos y antitusivos

Su utilidad es sumamente limitada no encontrándose estudios doble ciegos que prueben su eficacia; sin embargo se emplean con gran frecuencia en nuestro medio ambiente. El mejor agente expectorante y mucolítico continúa siendo una buena ingesta de líquidos o su administración por vía parenteral. El yoduro de potasio particularmente en solución saturada es útil pero debemos recordar que puede condicionar una serie de efectos colaterales principalmente gastrointestinales. El empleo de antitusivos debe proscribirse pues el reflejo tusígeno es un mecanismo defensivo para la movilización de las secreciones del árbol traqueobronquial.

Broncodilatadores

La efedrina fue durante años el único agente disponible por la vía oral. Hoy día aún se le emplea pero en combinaciones con teofilina, sedantes y antihistamínicos; sin embargo dichas asociaciones no han demostrado ser más efectivas que el empleo de la teofilina sola. La epinefrina administrada subcutáneamente como adrenalina acuosa al 1:1000, continúa siendo de amplio uso en la crisis asmática aguda, disponiéndose además de un preparado de acción más prolongado (Sus-Phrine), el cual se emplea luego de que el paciente haya respondido en forma satisfactoria a la forma de acción rápida (ver tabla 1). La isoprenalina con efectos tanto sobre receptores beta 1 como beta 2 se utiliza en algunos preparados orales (norisodrine) y ha venido siendo sustituida por preparados con acción más específica sobre receptores beta 2 adrenérgicos como el salbutamol, fenoterol, rimiterol, terbutalina, trimetoquinol, etc. (ver tabla 2); los cuales han probado ser de mucha utilidad en el manejo del niño asmático tanto en crisis aguda como en la terapia de mantenimiento de pacientes crónicos de difícil control. No está perfectamente definido a qué edad del niño estos broncodilatadores comienzan a ser efectivos; algunos autores (14) creen que es hasta después de los 18 meses, sin embargo con alguna frecuencia observamos infantes que responden a edades menores. Algunos de

Tabla 1
Preparaciones de agentes beta adrenérgicos para uso parenteral
(21)

Nombre de Patente	Contenido	Dosificación infantil	Inicio de acción (min)	Pico acción (hrs)	Duración (hrs)
Adrenalina	epinefrina solución 1:1000	0.01ml/kg/d (max: 0,3 ml) puede repet. cada 20 min (max 3 dosis)	5-15	0.3	variable 0,5-1
Sus-Phrine	Suspensión de epinefrina acuosa 1:200 (5mg/ml)	0.005ml/kg (max: 0.25 ml) cada 6 horas	5-15	1-3	4-6
Bricanyl	Sulfato de terbutalina. 1mg/ml	3.5 microg/kg (max:0.25mg) repetir en 15 a 30 minutos luego c/4-6 hr.	5-15	0.5-1	1.5-4

estos broncodilatadores beta 2 se emplean también por vía inhalatoria y parenteral. Con respecto a los efectos colaterales señalaremos los siguientes: 1) inquietud, 2) palpitaciones, 3) taquiarritmias, 4) sudoración, 5) cefalea, 6) palidez, 7) náuseas, 8) mareos, 9) temblores musculares, 10) hipoxemia, 11) hipertensión arterial.

nistrar la aminofilina a 0,9 mgs/kg/hora. En el niño con asma crónica Wyatt y colaboradores (30) recomiendan el siguiente esquema para el uso oral de teofilina: 1) en el niño menor de 9 años 24 mgs/kg/día, fraccionado cada 6 horas, 2) de los 9 a los 12 años 20 mgs/kg/día, 3) de los 12 a los 16 años, 18 mgs/kg/día. Dado que hasta el presente no

Tabla 2
Agentes beta adrenérgicos para uso oral
(12,21)

Nombre de Patente	Contenido	Dosificación infantil	Inicio de acción (hrs)	Pico acción (hrs)	Duración (hrs)
Varios	efedrina	0.5-1mg/kgc/6hrs	1	2-3,5	3-5
Alupent	metaproterenol	10 mgsc/6 hrs < 27 kgs 20 mgsc/6 hrs > 27 kgs	0.5	2-2.5	hasta 5
Bricanyl	S. de Terbutalina	0.075mgs/kgc/6 hrs	0.5	2-4	4-8
SBT 2	S. de Salbutamol	0.10 a 0.15 mg/kg c/6-8 hrs.	0.5	2-4	4-6
Ventolin					
Berotec	Fenoterol	1-3 años edad 2,5 ml c/8 hrs., 3-10 años 5 ml (2,5 mgs) c/8 hrs	0.5	2-4	6-10
Trimetoquinol	Betaquinol	1 ml/año/día en 3 dosis			8

Metilxantinas

Desde el año 1936 se comenzaron a emplear en el tratamiento del paciente asmático, continúa utilizándose como uno de los broncodilatadores más efectivos. Un mejor conocimiento de la farmacología de las metilxantinas en la última década ha llevado a la necesidad de determinar los niveles séricos o en saliva con propósitos de mantener un nivel terapéutico efectivo y evitar los efectos colaterales. La concentración de 10 a 20 microgramos/ml en sangre se considera la más efectiva, niveles inferiores generalmente condicionan una pobre respuesta y niveles mayores la aparición de efectos colaterales con mayor frecuencia (18). La dosis de teofilina tiene en gran parte que ver con la situación clínica del paciente; en el ataque agudo podemos emplear una primera dosis de 5 a 7,5 mgs/kg vía oral o endovenosa, la dosificación posterior dependerá de las facilidades disponibles de poder realizar o no niveles sanguíneos y de disponer de bombas de infusión de líquidos para monitoreo; en el estado asmático puede ser necesario admi-

disponemos del método para determinar niveles de teofilina recomendamos su empleo tanto para la vía oral como endovenosa a razón de 4 a 5 mgs/kg/dosis cada 6 horas; pudiéndose aumentar la dosis a 6 ó 7 mgs/kg bajo una estricta vigilancia por posibles efectos colaterales como son: 1) náuseas o vómitos, 2) sangrado digestivo, 3) taquiarritmias, 4) excitación, 5) vértigo, 6) convulsiones.

El empleo simultáneo de algunos medicamentos como la eritromicina, troleandomicina, fiebre, enfermedades hepáticas y la insuficiencia cardíaca pueden disminuir la eliminación de la teofilina; asimismo el fumado y las dietas altas en proteínas aumentan su eliminación. El metabolismo de la teofilina también se ve afectado por drogas como el fenobarbital y el allopurinol, los que reducen el contenido hepático de algunas enzimas oxidativas de los microsomas las cuales son necesarias para la degradación de la teofilina (27). El empleo de preparados de teofilina para la vía rectal en especial los supositorios no es aconsejable, reportándose

incluso serias complicaciones (19). En la tabla 3 se encuentran algunos preparados de teofilina particularmente en uso en nuestro país.

Cromoglicato de Sodio (CS)

El CS (Intal, Aarane), ha representado en la última década uno de los mayores avances en el manejo farmacológico del asma. Su mecanismo de acción es sumamente interesante, pues no tiene propiedades broncodilatadoras ni anti-inflamatorias, sino que actuando a nivel del mastocito estabiliza su membrana, previniendo la liberación de los agentes mediadores, ante la acción sobre la célula cebada de estímulos específicos y no específicos. Su acción es fundamentalmente preventiva, no siendo por tanto útil en la crisis asmática aguda. De un 25 a un 65% de los pacientes en edad pediátrica responden en forma satisfactoria al CS (10); algunos autores (21) dan incluso cifras más optimistas. El CS es un polvo blanco, ligeramente higroscópico, moderadamente soluble en agua e insoluble en alcohol. Se absorbe menos del 0.5% de la dosis oral. De la inhalada se absorbe aproximadamente el 9% a partir del pulmón, después de lo cual se excreta rápidamente sin variaciones a través de la bilis y orina en proporciones aproximadamente iguales.

El CS debe ser administrado mediante un dispositivo conocido como turbo inhalador (Spinhaler) vía inhalatoria, recomendándose

su empleo cada 6 horas. Niños de 5 o más años generalmente colaboran en el procedimiento. En menores hay algunos estudios en los cuales se ha empleado en una solución especial mediante nebulización haciendo uso de un compresor, máscara facial, etc.; todo lo cual lo hace poco práctico a nivel ambulatorio. Cuando se inicia una prueba terapéutica con el CS se debe explicar bien a los padres sobre su empleo, particularmente la necesidad de que las inhalaciones se realicen en forma regular. El CS inhibe tanto el broncoespasmo de aparición inmediata como el de tipo tardío (6-8 horas), inducido por alérgenos, siendo particularmente útil en el asma inducida por el ejercicio (AIE). Se indica su empleo en casos de asma perenne que no ha sido controlada efectivamente con el empleo de broncodilatadores, asma estacional, AIE; no debiéndose por tanto abusar en su empleo pues su costo es alto. La prueba terapéutica para evaluar su beneficio dura de 4 a 8 semanas; si se obtienen resultados satisfactorios se continuará su empleo en forma regular durante unos 4 meses, al término de los cuales se reducirá la dosificación a 3 inhalaciones por día, si el niño continúa bien podría posteriormente usarse 2 cápsulas diarias en cuyo caso si los resultados continúan siendo positivos se suspenderá el empleo. En algunos casos es necesario la administración concomitante de broncodilatadores; asimismo hay pacientes que para

Tabla 3
Preparaciones con teofilina para uso oral

Nombre de patente	Nombre genérico	% de teofilina anhidra	Contenido	Dosis
Elixofilina	Teofilina	100	80mgs/15ml	4-5mgs/kg c/6 hrs.
Quibrán	Teofilina	100	50mgs/5ml	4-5mgs/kg c/6 hrs.
Brondecon	Oxitrifilina	64	100mgs/5ml	7-8mgs/kg c/6 hrs.
Slo-phyllin*	Teofilina	100	80mgs/15ml	4-5mgs/kg c/6 hrs.

*No disponible en Costa Rica, hay una forma de acción prolongada (cada 8 a 12 hrs) sin vehículo alcohólico.

No se incluyen en esta tabla algunos preparados de teofilina con efedrina y sedantes. A nivel del Hospital de Niños hay una teofilina anhidra sin vehículo alcohólico que da una concentración de 50 mgs/5ml.

controlarse bien, necesitan inhalar incluso 6 cápsulas al día y por períodos hasta de varios años.

Los pacientes que responden bien serán aquellos en los cuales los episodios de asma disminuirán en número e intensidad, necesitarán menos el empleo de broncodilatadores y corticoesteroides así como podrán tolerar mejor el ejercicio. Respecto a la tolerancia del CS diremos que es muy buena, pueden observarse algunas reacciones directas que generalmente no ameritan su interrupción como sequedad de garganta, accesos de tos y sibilancias al inhalarlo y rinorrea. Excepcionalmente pueden presentarse otro tipo de reacciones como brotes, neumonía eosinofílica, anafilaxia, fiebre, polimiositis y miocardiopatía. (21).

Corticoesteroides

Su empleo debe reservarse para aquellos pacientes que no han respondido en forma satisfactoria a las medidas antes referidas; son agentes efectivos en el control del asma crónica y en la reversibilidad de las anomalías de la función pulmonar. Es bien conocido el hecho de que los corticoesteroides actúan como agentes anti-inflamatorios, sin embargo se han postulado otros mecanismos de acción como: 1) estimulación de la adenil ciclasa, 2) inhibición de la liberación de histamina, c) potencialización de las catecolaminas por inhibición de la enzima catecol-metil-transferasa, etc. En aquellos pacientes que requerirán su empleo en forma prolongada deben realizarse estudios previos como una prueba de tuberculina, radiografía de tórax y además dichos pacientes deben tener completo su esquema de inmunizaciones.

De los preparados orales la prednisona continúa siendo el más utilizado, tomando en consideración su corta vida media; recomendándose en particular los cursos cortos de 5 a 10 días a dosis de 1 a 2 mgs/kg/día. Es conveniente emplear la prednisona por la mañana y si es posible en una dosis única que coincida con la secreción máxima de cortisona. La modalidad del empleo de días alternos en el enfermo crónico, "corticoesteroide dependiente", continúa siendo útil. Se iniciará el tratamiento con una dosis triple de la usual diaria, con reducción posterior hasta mantener al paciente con la dosis míni-

ma efectiva. Recientemente se ha reportado un nuevo glucocorticoide sintético oral, el cloprednol (9), el cual tiene una vida media sérica de 110 minutos. Se le han mencionado ventajas como ausencia de efectos colaterales y un menor efecto supresor del eje pituitario adrenal que con el régimen de días alternos de prednisona. El uso de corticoesteroides vía parenteral es fundamental en el control del niño con estado asmático, siendo la hidrocortisona el más empleado a dosis de 5 a 10 mgs/kg/dosis cada 4-6 horas o el empleo de una dosis promedio de 100 mgs (8). No se recomienda el empleo del ACTH sintético. Los aerosoles de corticoesteroides a base de dipropionato de beclometasona (DB), (Becotide Aldecina); constituyen otro de los grandes avances en el manejo del asma. La mayoría de la dosis inhalada es deglutida, considerándose que menos de un 25% se deposita a nivel pulmonar. Estudios de su empleo en cursos cortos han demostrado su eficacia y seguridad. Se considera que una dosis de 400 microgramos/día de DB (8 inhalaciones), es equivalente a 8 mgs de prednisona; de manera que aquellos pacientes que requieren una dosis mayor de prednisona requerirán dosis de DB de 800 a 1200 microgramos/día con el propósito de estar bien controlados. Algún pequeño grupo de pacientes continuarán requiriendo una dosis de mantenimiento de prednisona. Dosis de DB de hasta 400 microgramos por día no han demostrado afectar el crecimiento del niño ni interferir con el eje pituitario adrenal. Durante períodos de "stress" o exacerbaciones del asma, la administración sistémica de corticoesteroides debe agregarse al régimen del DB. Las infecciones secundarias por *Candida albicans* son infrecuentes en el niño. Los efectos del preparado sobre la mucosa y el pulmón en crecimiento es incierto, sin embargo al presente no disponemos de datos que sugieran que su empleo sea perjudicial.

Una mayoría de los niños que reciben el DB sin corticoesteroides vía oral simultáneos, se controlarán adecuadamente con una dosis promedio de 200 a 400 microgramos/día. En resumen, las principales indicaciones del DB son las siguientes: 1) asma severa crónica "corticoesteroide dependiente", 2) niños asmáticos crónicos severos que no se controlan adecuadamente con broncodilatadores,

3) fracasos con el uso del CS. No debe utilizarse en niños con estado asmático, pacientes con crisis infrecuentes de asma, asma inducida por el ejercicio y obviamente niños pequeños quienes no pueden inhalar el medicamento en forma apropiada. En lo referente a los efectos colaterales de los corticosteroides recordemos que los preparados orales y parenterales pueden producir acné, hirsutismo, estrías, petequias, hipertensión, hipocalcemia, aumento del azúcar sanguíneo, supresión adrenal, irritación o ulceración gastrointestinal, cataratas, retraso en el crecimiento, etc. Los aerosoles del DB; tos, sibilancias, ronquera, dolor de garganta, candidiasis oral y supresión adrenal a dosis altas.

Agentes Anticolinérgicos

Ha sido bien estudiado el papel que desempeña el sistema nervioso parasimpático y su neurotransmisor, la acetilcolina, en la mediación del tono bronquial. Dale y Gaddum (7) sugirieron que la liberación local de acetilcolina produce una broncoconstricción por estimulación del parasimpático. Altounyan (1) fue el primero en demostrar el efecto de la inhalación de la atropina en forma de aerosol. Estudios posteriores han puesto en evidencia que los aerosoles de atropina son capaces de prevenir el asma inducida por algunos antígenos. Posteriormente han aparecido diferentes reportes sobre esta modalidad de tratamiento; el uso clínico actual de dichos aerosoles se ve limitado por los efectos colaterales. Por tal motivo se ha venido estudiando el compuesto conocido como SCH-1000 (análogo de la atropina) el cual no presenta los efectos colaterales y tiene además una mayor duración de acción.

Estos aerosoles no son efectivos en el control del asma inducida por ejercicio.

Prostaglandinas (PGs)

Las PGs son lípidos con actividad biológica, derivados del ácido prostanoico. Las funciones biológicas de las diferentes prostaglandinas difieren considerablemente, así por ejemplo PGE 1 y PGE 2 tienen acciones vasodilatadoras y broncodilatadoras, mientras que PGF 1 y PGF 2 presentan los efectos opuestos. El papel de las prostaglandinas en la patogénesis del asma ha sido evaluado

hasta hace unos pocos años (25) y su empleo práctico como agentes terapéuticos en el paciente asmático continúa bajo experimentación. Teóricamente, dado que estos agentes actúan en diferentes receptores a diferencia de los agonistas beta adrenérgicos, pueden ser de utilidad en aquellos pacientes que no han mejorado con el empleo de los agentes beta-adrenérgicos.

Agentes Bloqueadores Alfa-Adrenérgicos (BAA)

Existen evidencias de que el músculo liso bronquial contiene receptores alfa adrenérgicos y que por tanto su estimulación podría ser uno de los mecanismos que inducirían a una broncoconstricción; de tal manera el empleo de BAA podría ser útil en el tratamiento del asma. También este tipo de compuestos continúan bajo una etapa de experimentación.

Dietilcarbamazina (Hetrazán)

Este agente conocido por sus propiedades antihelmínticas ha demostrado en la rata inhibir la liberación del SRL-A pero no de la histamina. Cuando se le ha empleado en casos de eosinofilia tropical el hetrazán ha sido útil en promover efectos broncodilatadores.

Sin embargo, en un estudio realizado en adultos no demostró efectos benéficos del cuadro asmático (4); si ha sido utilizado con éxito en el niño mediante inhalación en casos de AIE (24). El mecanismo de acción se ignora pues el hetrazán no tiene efectos broncodilatadores ni antihistamínicos.

ENFOQUE DE LOS DIFERENTES TIPOS DE ASMA Y SU MANEJO (12).(Tabla 4).

Es fundamental individualizar el manejo del paciente asmático en lo que respecta a su cuadro clínico y la repercusión del mismo en las PFR con propósito de orientar el manejo terapéutico.

Asma Leve

Aproximadamente un 75% de los niños asmáticos corresponden a esta categoría. Los episodios son generalmente leves, variando su frecuencia de 1 a 2 por semana hasta un episodio cada 2 ó 3 meses, la duración de los mismos generalmente es de unas pocas horas, pudiendo identificarse como factores precipitantes una infección respiratoria o la expo-

sición a algún alérgeno en particular. La edad de inicio suele ser hacia los 2 años y los episodios tienden a ceder entre los 10 y los 15 años de edad. Una mayoría de estos episodios se controlan satisfactoriamente mediante el empleo de broncodilatadores tipo metilxantinas o beta 2 adrenérgicos.

Asma Episódica Frecuente

Se incluyen bajo este calificativo niños que presentan crisis asmáticas cuya frecuencia varía de una cada 4 ó 6 semanas, entre las

Asma Crónica

Alrededor de un 4% de niños asmáticos presentan casi en forma perenne una respiración sibilante. Es frecuente que el niño curse con AIE y accesos tusígenos de predominio nocturno. Si se realizan pruebas de función respiratoria, estos pacientes evidencian alteraciones obstructivas aun durante períodos asintomáticos. Es necesario el empleo regular de broncodilatadores orales y generalmente inhalados (por ejemplo teofilina oral y salbutamol inhalado); otros niños se

Tabla 4
Guía para el manejo de los diferentes patrones del asma (12)

Leve	Frecuente Episódica	Crónica	Crónica Severa
<p>Teofilina oral intermitente o simpaticométicos orales.</p> <p>↓ respuesta inadecuada</p> <p>teofilina oral en forma intermitente y aerosoles de drogas Beta 2 adrenérgicos.*</p>	<p>Broncodilatadores intermitentes y profilaxis con CS.</p> <p>↓ respuesta inadecuada</p> <p>cursos prolongados de teofilina y aerosoles de Beta 2.</p>	<p>Broncodilatadores y CS a largo plazo.</p> <p>↓ respuesta inadecuada</p> <p>DB, teofilina oral y aerosoles de beta-adrenérgicos.</p>	<p>Cursos intermitentes de corticoesteroides. DB Broncodilatadores.</p> <p>↓ fallo en control</p> <p>Corticoesteroides orales prolongados, DB teofilina oral. Aerosoles de beta-adrenérgicos.</p>

*De los preparados disponibles en nuestro país, los más recomendables son el salbutamol y el fenoterol.

cuales el paciente se mantiene prácticamente asintomático; representan aproximadamente un 20% de los niños asmáticos. Las crisis se presentan con mayor frecuencia durante las noches durando unas pocas horas; sin embargo ocasionalmente dichas crisis pueden prolongarse durante 2 ó 3 días particularmente si hay una infección respiratoria como causa desencadenante. Desde el punto de vista terapéutico pueden emplearse cursos de broncodilatadores por 1 ó 2 semanas; ocasionalmente es necesario el empleo del CS o cursos cortos de corticoesteroides. De acuerdo a la evaluación alérgológica algunos de estos pacientes pueden beneficiarse de la inmunoterapia.

controlan con el empleo del CS más broncodilatadores. Habrán pacientes que requerirán cursos cortos de corticoesteroides o aerosoles del DB. No hay estudios convincentes de la utilidad de la inmunoterapia.

Asma Crónica Severa

Aproximadamente 1 de cada 2000 niños asmáticos estarán en esta categoría; se trata de pacientes con síntomas diarios, generalmente con retraso en el crecimiento, algún grado de deformidad torácica y auscultatoriamente persistentes roncus y sibilancias. Las PFR ponen en evidencia grados severos de obstrucción de la vía aérea con marcado atrapamiento aéreo. Estos niños requieren

una terapia "agresiva" con broncodilatadores y corticoesteroides. El pronóstico es reservado pues una mayoría de pacientes continuarán presentando síntomas hasta la vida adulta. Tampoco es útil en estos pacientes la inmunoterapia.

Intolerancia a la Aspirina

Hasta un 28% (21) de niños asmáticos presentan intolerancia a la aspirina lo que parece estar en relación con efectos de la misma sobre el metabolismo de las prostaglandinas. No siempre se encuentra presente en forma clínica el broncoespasmo causado por la aspirina, pudiéndose poner en evidencia realizando PFR luego de ser administrada. Otros analgésicos y antipiréticos como el acetaminofen y colorantes como la tartrazina pueden desencadenar reacciones similares.

Asma Inducida por el Ejercicio

Se presenta hasta en un 95% de los niños asmáticos y en casi el 50% de los que presentan rinitis alérgica (21). La fisiopatología del AIE no está claramente definida pero parece estar en relación con el calor y la humedad de las vías aéreas de mayor diámetro. En algunos niños el AIE puede incluso llevarlos al estado asmático. Hay algunas actividades que condicionan más problema que otras, como por ejemplo el correr que la natación; más aún, es recomendable que el niño con asma nade con frecuencia. La inhalación previa de broncodilatadores tipo salbutamol o fenoterol o el empleo del CS pueden controlar este tipo de asma; no debemos limitar al niño asmático en actividades deportivas comparativamente con sus compañeros no asmáticos.

TRATAMIENTO DEL PACIENTE ASMÁTICO A NIVEL HOSPITALARIO. (6,8,13,21).

Un enfoque más pormenorizado del manejo del asmático a nivel hospitalario está fuera del alcance de la presente revisión por lo que únicamente trataremos de dar algunas pautas básicas de su enfoque. Cuando recibimos un niño en crisis asmática en un servicio de urgencias y luego de haber procedido a realizar un interrogatorio y exploración física básicos generalmente iniciamos la aplicación de adrenalina acuosa a una dosis de 0.01ml/kg por dosis (max:

0.3ml) pudiéndose repetir hasta un número de 3 con intervalos de 20 minutos.

Si la respuesta ha sido satisfactoria puede aplicarse una dosis de Sus-Phrine de 0.005 ml/kg (max: 0.25 ml) enviándose el paciente a su hogar con broncodilatadores orales por un período no menor de 1 semana. Aquellos pacientes que no respondieron satisfactoriamente al empleo de la adrenalina podrán recibir un medicamento beta-adrenérgico por la vía inhalatoria tipo salbutamol a una dosis de 0.01 a 0.03 ml/kg/dosis de una solución al 0.5%* (en niños mayorcitos puede utilizarse el inhalador de mano que da 100 microgramos por inhalación). Si el paciente mejoró en forma significativa podrá seguir con tratamiento ambulatorio a nivel de su hogar, de lo contrario lo podríamos calificar en estado asmático siendo necesaria su admisión a un servicio en el cual puede recibir otras medidas convencionales como la administración endovenosa de aminofilina, corticoesteroides parenterales, oxigenoterapia, etc., de acuerdo a su compromiso clínico. Con frecuencia hemos observado a nivel del Servicio de Emergencias Médicas del Hospital Nacional de Niños pacientes que luego de la aplicación de 1 ó 2 dosis de aminofilina con o sin hidrocortisona han mejorado ostensiblemente pudiendo ser dados de alta para continuar tratamiento en su hogar. Sin embargo la toma de este tipo de decisiones dependerá de la procedencia del paciente, grado de confiabilidad de los padres y la tolerancia oral del niño a los medicamentos. Obviamente aquellos niños con cuadros severos con probabilidades de ir incluso a un fallo respiratorio deberán permanecer hospitalizados siguiéndose un esquema de manejo del estado asmático que incluirá la realización de un número básico de estudios de laboratorio y gabinete (biometría hemática, fórmula leucocitaria, gases sanguíneos arteriales, radiografía de tórax, etc.), además desde el punto de vista terapéutico es imperativo un manejo juicioso de líquidos y electrolitos, oxigenoterapia con adecuada humedad, y el uso de broncodilatadores, tanto endovenosamente como por vía inhalatoria; los corticoesteroides son fundamentales y deben ser administrados tempranamente en el estado asmático.

*La dosis máxima es de 1 ml., administrándose diluido en 2 ml de suero fisiológico por nebulización y pudiendo repetirse cada 4 horas.

Isoproterenol Endovenoso

Cuando el paciente, a pesar de las medidas instituidas con anterioridad, sigue empeorando y presenta 3 o más de los siguientes criterios clínicos, evaluaremos el uso del isoproterenol I.V: 1) retracciones inspiratorias severas, 2) disminución significativa del murmullo vesicular durante la fase inspiratoria, 3) mínimo movimiento torácico con hiperinsuflación, 4) depresión del nivel de conciencia y respuesta a estímulos dolorosos, 5) cianosis al respirar oxígeno a una concentración del 40%. Otra indicación sería la presencia de una PaCO₂ mayor de 65 mm Hg o un incremento de la misma igual o mayor de 5 mm Hg por hora. Esta modalidad de tratamiento queda restringida a aquellas instituciones que disponen de Unidades de Cuidado Intensivo con facilidades de personal idóneo las 24 horas del día, bombas de infusión de líquido, etc. Existen varios reportes en la literatura sobre el empleo del isoproterenol I.V. (6,8) tratando de evitar la ventilación mecánica. La infusión endovenosa del salbutamol a dosis de 2.5 microgramos por kg de peso cada 3 horas ha sido reportada con éxito tanto por ingleses como australianos, pero no tenemos experiencia en nuestro hospital pediátrico sobre este medicamento utilizado por la vía parenteral.

Ventilación Mecánica

Cuando el niño a pesar de las medidas instituidas continúa en fallo respiratorio se procederá al empleo de la ventilación mecánica que también requiere de un personal bien entrenado, así como de la disponibilidad de ventiladores volumétricos preferentemente. Se procederá a la intubación del paciente, siendo preferible por un médico anestesiólogo. Con propósitos de facilitar la intubación puede aplicarse una dosis de diazepam IV (0.1 a 0.3 mgs/kg); posteriormente se procede a realizar una buena aspiración de las secreciones de la vía respiratoria previa oxigenación del paciente. Durante el período de ventilación mecánica es necesario mantener una buena coordinación ventilador-paciente para lo cual se emplean agentes bloqueadores neuromusculares como el d-tubocurare (0.4 a 0.6mgs/kg), bromuro de pancuronium (Pavulon) a dosis de 0.05 a 0.8 mgs/kg, etc. Las ventajas de este último relajante neuromuscular es que

no produce significativos efectos colaterales cardiovasculares ni tampoco favorece la liberación de histamina. Una mayoría de los pacientes con ventilación mecánica ameritarán de 24 a 72 horas para su discontinuación; obviamente durante el procedimiento debe llevarse un control estricto de los principales parámetros del ventilador como son el volumen de aire corriente, la prolongación del tiempo espiratorio, la frecuencia respiratoria, el FiO₂, etc. La realización de gases sanguíneos arteriales será imperativa debiéndose controlar determinaciones de los mismos con la frecuencia requerida. Debemos de tener presente la posibilidad de complicaciones propias del procedimiento, como: 1) infecciones, 2) toxicidad pulmonar por oxígeno, 3) atelectasias, 4) neumotórax, neumomediastino o enfisema sub-cutáneo, etc. Además otras complicaciones que podrían presentarse corresponden a la intubación endotraqueal, como son la obstrucción de la cánula, la extubación accidental, fenómenos hemorrágicos, úlceras, formación de granulomas y la estenosis sub-glótica.

SUMARIO

El síndrome asmático continúa siendo un reto en su manejo tanto para el médico general como para el especialista, a pesar de los avances importantes en el campo farmacológico e inmunoterapia en la última década. Es imperativo obtener una adecuada colaboración de los padres, pacientes, personal médico y paramédico en el enfoque clínico y terapéutico del síndrome con el propósito de permitir que el niño pueda realizar una actividad lo más similar posible al paciente sano. El conocimiento básico de los diferentes patrones y el uso racional de los recursos terapéuticos disponibles permitirá reducir en forma significativa la morbilidad del paciente asmático, evitando el desencadenamiento del estado asmático y previniendo en particular el fallo respiratorio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Altounyan REC. Variation of drug action on airway obstruction in man. THORAX. 1964; 19: 406.

- 2.- Aronoff G.M., Aronoff S., Peck L.W. Hypnotherapy in the treatment of bronchial asthma. ANN. ALLERGY. 1975; 34:356.
- 3.- Bardana E.J. Modern aspects in diagnosis and treatment of the asthmatic patient. CLIN. N. RESP. DIS. 1976: 6.
- 4.- Benner M., Lowell F.C. Failure of diethylcarbamazine citrate (Hetrazan) in the treatment of asthma. J. ALLERGY. 1970;46: 29.
- 5.- Chronic obstructive pulmonary disease. A manual for physicians. New York National Tuberculosis Association. 1967.
- 6.- Cotton E.K., Parry W.W., Major M.C. Treatment of status asthmaticus and respiratory failure. PEDIATR. CLIN. NORTH. AM. 1975;22:163.
- 7.- Dale H.H., Gaddum J.H. Reactions of denervated voluntary muscle and their bearing on the mode of action of the parasympathetic and related nerves. J. PHYSIOL. 1930;70:100.
- 8.- Dees S.C. Asthma. In: Kendig E.L., Chernick V., eds. Disorders of the respiratory tract in children. Philadelphia: W.B. Saunders, 1977: 620.
- 9.- Gavani U.D. et al. Cloprednol in place of prednisone for chronic childhood asthma. J.A.M.A. 1979; 242: 2679-2682.
- 10.- Godfrey S., Balfour-Lynn L., König P. The place of cromolyn sodium in the long term management of childhood asthma based on a 3 to 5 year follow up. J. PEDIATR. 1975; 87: 465-473.
- 11.- Johnstone D.E., Dutton A. The value of hiposensitization therapy for bronchial asthma in children-A 14 year study. PEDIATRICS. 1978;42:793-802.
- 12.- Landau L.I. Outpatient evaluation and management of asthma. PEDIATR. CLIN. NORTH. AM. 1979;26:581-601.
- 13.- Leffert F. The management of acute severe asthma. J. PEDIATR. 1980;96:1-12.
- 14.- Lenney W., Milner A.D., At what age do bronchodilators work? ARCH. DIS. CHILD. 1978;53: 532.
- 15.- Lichtenstein L.M. Editorial. An evaluation of the role of immunotherapy in asthma. AM. REV. RESP. DIS. 1978;117:191.
- 16.- McIntosh K., Ellis E.F., Hoffman L.S., Lybass T.G., Eller J.J., Fulginiti V.A. The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbations of wheezing in young asthmatic children. J. PEDIATR. 1973;82:578.
- 17.- Minor T.E., Dick E.C., DeMeo A.N., Ouellette J.J., Cohen M., Reed C.E. Viruses as precipitants of asthmatic attacks in children. JAMA. 1972;227:292.
- 18.- Mitenko P.A., Ogilvie R.I. Rational intravenous doses of theophylline. NEW ENGL. J. MED. 1973;289:600.
- 19.- Nolke A.C., Severe toxic effects from aminophylline and theophylline suppositories in children. JAMA. 1956;161:693.
- 20.- Pence H.L., Ward G.W. The role of injection therapy in allergic asthma. Postgrad. Med. 1975;57:137-141.
- 21.- Rachelefsky G.S. Pharmacologic management of childhood asthma. PEDIATR. REV. 1980;1:301-311.
- 22.- Richards W. Differential diagnosis of childhood asthma. CURR. PROBL. PEDIATR. 1974,IV;5:3-32.
- 23.- Shatz M., Patterson R., Fink J. Immunologic lung disease. NEW ENGL. J. MED. 1979; 300:1310-1320.
- 24.- Sly, R.M. Matzen K. Effect of diethylcarbamazine pamoate on exercise induced obstruction in asthmatic children. ANN. ALLERGY. 1974;33:138.
- 25.- Snider D.E., Parker C.W. Prostaglandins, in Middleton, E: Reed C.E., Ellis E.F., eds. Allergy principles and practice. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1978:531.
- 26.- Szentivanyi A. The beta adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. J. ALLERGY. 1968;42:203.
- 27.- Vesell E.S., Passananti G.T., Greene F.E. Impairment of drug metabolism in man by allopurinol and nortriptyline. NEW ENGL. J. MED. 1970;283:1484.
- 28.- Weiss E.B. Bronchial asthma. Clinical Symposia 1975,27(1-2):28.
- 29.- Wheeler S.D., Ochoa J. Poliomyelitis-like syndrome associated with asthma. J. ARCH. NEUROL. 1980;37:52-53.
- 30.- Wyatt R., Weinberger M., Henderles L. Oral theophylline dosage for the management of chronic asthma. J. PEDIATR. 1978; 92:125-130.