



Síndrome de Asma Crítica. Revisión narrativa

Critical Asthma Syndrome. Narrative review

Sara Isabel Realpe Cisneros¹, Tatiana Fletcher Toledo¹, Ginna Cabra-Bautista^{1,2}, Rosalba Díaz Castro^{1,2}

Resumen

El asma es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en la infancia. Asma casi fatal, asma severa aguda, estado asmático, asma refractaria o asma frágil se refiere a sufrir un episodio de crisis asmática severa con riesgo de morir y ocurre más frecuentemente en pacientes con asma grave, pero se puede presentar en asma leve o moderada y en asma no controlada. No existe una definición estandarizada del término, por lo tanto, se ha propuesto la expresión Síndrome de Asma Crítica (SAC) como término sombrilla que cubre los términos históricamente usados para aludir al riesgo de

Abstract

Asthma is the most common chronic lung disease in children. Near-fatal asthma, acute severe asthma, status asthmaticus, refractory asthma, or fragile asthma refers to suffering a life-threatening episode of severe asthmatic crisis and it occurs most frequently in patients with severe asthma but it can occur in mild or moderate asthma and in uncontrolled asthma patients. There is no standardized definition of the term. Therefore, the term Critical Asthma Syndrome (CAS) has been proposed as an umbrella term covering the terms historically used to refer to the risk of death

Historial del artículo:

Fecha de recepción: 01/08/2022

Fecha de aprobación: 09/05/2023

1 Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Pediatría, Popayán, Colombia

2 Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Pediatría, Grupo de Lactancia Materna y Alimentación Complementaria, Popayán, Colombia

Autor de correspondencia: Ginna Cabra-Bautista. Carrera 6 #15N-30, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Pediatría, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia. Correo electrónico: ginnacabrab@unicauca.edu.co.

Cómo citar este artículo: Realpe SI, Fletcher T, Cabra-Bautista G, Díaz R. Síndrome de Asma Crítica. Revisión narrativa. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2023;25(1):25-36. <https://10.47373/rfcs.2023.v25.2212>

morir por asma debido al deterioro súbito y severo de los signos vitales, deterioro que podría progresar a falla respiratoria y muerte.

En este marco de ideas, se realizó una búsqueda en la base de datos Pubmed de los términos “status asthmaticus”, “severe asthma”, “severe asthma attack”, “life threatening asthma”, “acute severe asthma”, “near fatal asthma”, “critical asthma”, “critical asthma syndrome” y posteriormente se llevó a cabo una revisión narrativa de SAC teniendo en cuenta los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, las manifestaciones clínicas según los fenotipos descritos, el diagnóstico y el tratamiento.

Palabras clave: Estado Asmático, asma crítica, asma casi fatal, Síndrome de Asma Crítica (DeCs/MeSH)

from asthma due to sudden and severe deterioration of vital signs which could progress to respiratory failure and death.

A search in the Pubmed database for the terms “status asthmaticus”, “severe asthma”, “severe asthma attack”, “life-threatening asthma”, “acute severe asthma”, “near fatal asthma”, “critical asthma”, “critical asthma syndrome” was carried out, followed by a narrative review of CAS taking into account epidemiological and pathophysiological aspects, clinical manifestations according to the phenotypes described, diagnosis, and treatment.

Keywords: Status asthmaticus, critical asthma, near fatal asthma, critical asthma syndrome (DeCs/MeSH)

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en la infancia, es un desorden inflamatorio crónico de la vía aérea, provoca síntomas respiratorios, limitación de la actividad y crisis agudas. Aunque existen medicamentos para el tratamiento, es una enfermedad heterogénea y compleja con alto consumo de recursos en salud, algunas veces, puede amenazar la vida y requiere cuidados especiales (1). La OMS proyecta para el 2030 un total de 428 000 muertes anuales por asma casi fatal (ACF) durante una crisis severa. Por otro lado, una definición única de ACF, asma crítica o asma que amenaza la vida, está por estandarizarse (2).

Desde el 2015 se ha propuesto la expresión síndrome de Asma Crítica (SAC) como término sombrilla, que cubre otros históricamente usados para referirse al riesgo de morir por asma debido al deterioro súbito y severo de los signos vitales que podría progresar a falla respiratoria y muerte (3). Por lo anterior, el SAC o ACF requiere un tratamiento agresivo en unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP). La identificación temprana de los niños con riesgo de ACF puede prevenir la mortalidad futura y se convierte en un tema de importancia para la educación continua de la familia y el personal de salud.

El SAC o ACF es una entidad diferente del asma grave, no obstante, los episodios de SAC o ACF son más comunes en pacientes con asma grave. A continuación, presentamos una revisión narrativa sobre el SAC en la población pediátrica.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia global de asma está entre el 1 y 18 %, en Latinoamérica es del 17.3 % en niños entre 6-7 años y del 15.8 % para el grupo de 13 a 14 años, en Colombia la prevalencia es del 10 % (4). A nivel mundial, la muerte por asma ha disminuido en las últimas cuatro décadas y es muy rara en los niños. En Estados Unidos, dos millones de consultas anuales al servicio de urgencias se atribuyen a exacerbaciones agudas de asma y se proyecta que el 25 % de estos pacientes serán hospitalizados, el 5 % intubados y entre el 10 % y 25 % morirán (5).

El ACF se presenta más frecuente en pacientes con asma grave (2), la cual tiene una prevalencia entre el 2 y 5 %, con elevada morbilidad, costos y riesgo futuro de enfermedad pulmonar crónica. El asma grave es definida como una enfermedad asmática mal controlada a pesar del tratamiento combinado con glucocorticoides inhalados y β_2 -agonistas de acción larga a dosis elevadas durante el último año, o glucocorticoides orales durante al menos 6 meses del mismo periodo, diferenciada de aquella con inadecuado tratamiento o dificultad en la adherencia o comorbilidades como rinosinusitis u obesidad (1,6).

No obstante, el ACF se puede presentar en asma leve o moderada y no controlada, afectando más a los pacientes con asma no controlada (2). El estudio de asma grave en Latinoamérica y España, proyecto EAGLE, que incluía personas entre 15 y 70 años, analizó 2593 historias

clínicas y encontró que, de los pacientes con asma leve y moderada, el 4.9 % requirió hospitalización en UCIP, el 2.1 % requirió ventilación mecánica, el 1.3 % presentó paro cardio respiratorio y el 0.4 % fallecieron (2).

DEFINICIÓN

Diferentes equipos de trabajo han presentado guías para el manejo médico del asma, pero no presentan una única definición, ni recomendaciones precisas que enfatizan el manejo de ACF.

El término SAC usado como término sombrilla cubre otros términos históricamente usados, como asma severa aguda, ACF, estado asmático, asma refractaria y asma frágil, aunque algunos de estos términos se siguen utilizando en forma indiscriminada (3).

El SAC o ACF se refiere a morir por asma o a sufrir un episodio de crisis asmática severa con riesgo de morir. Es reconocido por el deterioro súbito y severo del estado clínico y los signos vitales del paciente con crisis asmática, por lo que requiere manejo en UCIP, ya que progresa a falla respiratoria y muerte (3).

PATOGENIA

Las exacerbaciones del asma pueden ser fatales como resultado de una obstrucción grave del flujo de aire, secundaria a alteraciones de la vía aérea como contracciones severas concéntricas del músculo liso, engrosamiento de la pared, taponamiento mucoso extenso y/o colapso pulmonar (2,3).

Estudios de autopsia de pacientes que murieron por asma mostraron engrosamiento de la pared de las vías respiratorias del 50 % al 300 %, también hipertrofia del músculo liso y de las glándulas submucosas, y un patrón neutrofílico mayor que en pacientes con asma que murieron por otras causas (2,3).

FISIOPATOLOGÍA

En el SAC se produce hipoxemia, secundaria a una alteración de la relación ventilación/perfusión (V/Q) debido al aumento de la resistencia de la vía aérea. Para iniciar y completar la inspiración, el paciente debe generar gran presión negativa y durante la espiración no se permite un vaciamiento alveolar completo, produciéndose atrapamiento del aire y

secundariamente disminución de la perfusión pulmonar y del retorno venoso sistémico. El aumento de la poscarga de ambos ventrículos produce hipertensión pulmonar y reducción del gasto cardíaco durante el ciclo respiratorio, lo que puede generar colapso cardiovascular y falla respiratoria (5,7).

Un mecanismo compensatorio inicial es el aumento de la ventilación minuto evidenciada por una hipocapnia moderada, por lo tanto, una PCO₂ normal o elevada, asociada a un aumento del trabajo respiratorio y/o alteración de la conciencia en un estado asmático, es un marcador de falla respiratoria (5,7).

FENOTIPOS DEL SAC

El SAC es una entidad en la cual diferentes perfiles clínicos y factores de riesgo pueden coexistir. El SAC no es sinónimo de asma severa. Sin embargo, los episodios de SAC son más comunes en asma severa. Conocer e identificar sus particularidades permite prevenir futuras exacerbaciones, evitar secuelas y muertes por asma (2).

Se han descrito diferentes fenotipos de SAC basados en características a) del paciente, b) del asma, c) de la crisis, como se explica a continuación:

a. Fenotipos de acuerdo con las características del paciente

Edad y sexo

En estudios poblacionales de pacientes con ACF se menciona una historia de diagnóstico de asma antes de los 5 años. También, que el ACF de inicio súbito es más frecuente en hombres jóvenes y desencadenada por aeroalérgenos. Estos pacientes no siempre sufren de asma severa y su recuperación es rápida. Asimismo, en mujeres jóvenes se ha observado una relación entre el ciclo menstrual y el desarrollo de una crisis de ACF durante la época fértil (2).

Percepción alterada de la disnea

Algunos pacientes tienen una alteración en la percepción de la disnea, en presencia de aumento de resistencia del flujo aéreo o una falta de respuesta ventilatoria ante hipoxemia y aumento del CO₂, que los predispone a una crisis de SAC por retraso en la consulta (2).

Factores psicológicos, comorbilidad psiquiátrica y socioeconómicos

La negación a la enfermedad, junto con ansiedad, depresión y alexitimia (dificultad en describir emociones y sensaciones) son frecuentes en pacientes con SAC y contribuyen al desarrollo de crisis recurrentes. Adicionalmente, la consulta tardía por un difícil acceso a los servicios de salud ha sido reportada en un 47 % de estos pacientes (2).

Pobre adherencia al tratamiento

La pobre adherencia de los profesionales de la salud a las recomendaciones de las guías de práctica clínica y de los pacientes al tratamiento controlador hace que la adherencia al manejo llegue solo a un 50 % (2).

b. Fenotipos de SAC de acuerdo con las características del asma

Severidad del asma

Los pacientes con SAC usualmente tienen antecedentes de numerosos ingresos a urgencias y UCIP, además, reciben manejo con varios medicamentos a dosis altas. Una revisión sistemática en 2007 publicó un riesgo aumentado de ACF en pacientes con antecedente de ingreso a UCIP (OR 5.14, IC95 % 1.91-13.8), intubación (OR 6.69, IC95 % 2.8-15.9), aumento del riesgo de muerte por múltiples ingresos a UCI (OR 5, IC95 % 1.3-19), asma persistente (OR 5.8, IC95 % 1.2-28.5) y ventilación mecánica (OR 4.5, IC95 % 1.3-15.7). Sin embargo, un paciente con asma leve o moderada también puede sufrir SAC (8).

Otros estudios identificaron como factores de riesgo para muerte o admisión a UCIP por una crisis severa en niños: hipoxemia al ingreso, la sensibilización a varios alérgenos especialmente a alimentos, asma no controlada, historia de hospitalizaciones especialmente en UCIP, exposición al humo de cigarrillo, historia familiar de atopia y bajo nivel socioeconómico (9,10).

Función pulmonar

El SAC se ha relacionado con una gran variabilidad en los parámetros de la espirometría y han sido denominados como "asma frágil", término usado en los años setenta para describir pacientes con fluctuaciones dramáticas en los valores de flujo espiratorio pico (PEF) y la presencia de una hiperreactividad

bronquial intensa, a pesar de tratamiento con esteroides orales, estos pacientes padecían más eventos de SAC (3).

Mecanismos etiopatogénicos del asma

Pacientes con intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden desarrollar crisis severas con estos medicamentos. La hipersensibilidad a los AINES, en especial por aspirina, se considera un endotipo real de asma (9).

La Guía Española de Manejo del Asma ha planteado que no existe en la actualidad un biomarcador específico para cada fenotipo y la presencia de un cierto grado de solapamiento entre ellos. Ha propuesto para el asma grave no controlada tres fenotipos: alérgico T2, eosinofílico T2 y no T2, basándose en la historia de atopia, niveles de IgE sérica, positividad de pruebas cutáneas, cifras de eosinófilos en sangre y el examen de óxido nítrico exhalado (FENO) (6).

c. Fenotipos de SAC de acuerdo con las características de la crisis

Rapidez del inicio de la crisis

Se distinguen 2 tipos: crisis asmática de inicio rápido y crisis asmática de inicio lento (Tabla 1).

La crisis asmática de inicio rápido se desencadena en un lapso de 1 y 3 horas, también es llamada asma asfíctica súbita y se ha reportado entre el 8 y 29 % de los casos. La muerte puede suceder unas horas después del inicio de los síntomas. Se presenta como una epidemia (por semillas de soya, higuera o idiopático) o de forma esporádica (por AINES, alérgenos, sulfitos, alimentos, estrés o idiopático). El broncoespasmo se caracteriza por escasa presencia de tapones de moco, producido principalmente por la degranulación de mastocitos e inflamación neutrofílica de la vía aérea (fase temprana) (2). Estos pacientes tienen alteraciones de la conciencia, tórax silente, acidosis y deterioro rápido, con mayor incidencia de paro cardiorespiratorio. La mejoría clínica está directamente relacionada con la mejoría de la broncoconstricción (2).

La crisis asmática de inicio lento se desarrolla gradualmente en días o semanas, representa el 80 % de casos, y es más frecuente en mujeres con historia de varios ingresos hospitalarios. Los factores predisponentes son el tratamiento inadecuado, no adherencia al manejo,

factores psicológicos y control ambulatorio inapropiado. Los desencadenantes son las infecciones respiratorias por virus, particularmente rinovirus C, sincitial respiratorio e influenza A y, menos frecuentemente, las bacterias o coinfección (2).

Las infecciones, especialmente las virales, también son factor de riesgo como desencadenante importante en ACF. Se han detectado ácidos nucleicos virales hasta en el 55 % de pacientes, y los pacientes con asma e infección respiratoria baja tienden a tener cuadros más severos y prolongados (11). Hay una obstrucción progresiva de la vía aérea, con tapones de moco, pérdida del epitelio respiratorio, hiperplasia de glándulas mucosas y eosinofilia en la submucosa (fase tardía). Estos pacientes tienen uso frecuente de broncodilatadores y poco uso de esteroides inhalados (EI) con mayor riesgo de llegar a un estado asmático (2,3).

El 85 % de los niños tienen factores modificables que aumentan el riesgo de muerte y su identificación puede prevenir una muerte futura (10).

Tabla 1. Diferencias entre ACF de inicio rápido y lento

	ACF de inicio rápido	ACF de inicio lento
Características del paciente	Más frecuente en hombres jóvenes	Más frecuente en mujeres
Desencadenantes	Alérgenos respiratorios Polución ambiental Estrés emocional AINES	Infecciones respiratorias
Diferencias clínicas	Acidosis severa e hipercapnia Tórax silente Recuperación más rápida	Alto número de visitas a urgencias y hospitalizaciones
Hallazgos histológicos	Permeabilidad de la vía aérea Capa muscular más contraída Los neutrófilos exceden a los eosinófilos en la capa mucosa Alta proporción de degranulación de mastocitos	Tapones de moco Hiperinsuflación pulmonar Pérdida del epitelio de la vía aérea Hiperplasia de glándulas mucosas Los eosinófilos exceden a los neutrófilos en la submucosa

Fuente: Serrano-Pariente and Plaza. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2017 (2).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Una evaluación pronta y rápida del estado clínico es necesaria para determinar el tratamiento apropiado y el nivel de monitoreo. No existe prueba de laboratorio o biomarcador específico para determinar el inicio del SAC, por lo tanto, hay que estar alerta a los factores de riesgo, desencadenantes, episodios previos, medicamentos

utilizados y a los signos clínicos, ya que siempre hay alguna anomalía en los signos vitales y el examen físico. Lo prioritario es determinar la severidad e iniciar un tratamiento agresivo (12).

DETERMINACIÓN DE LA SEVERIDAD

No hay instrumentos validados en adultos ni en niños para determinar la severidad del SAC. No obstante, el uso de diferentes escalas, como el puntaje de asma pediátrica (PAS), combinado con variables subjetivas y objetivas, permite identificar los pacientes que progresarán a falla respiratoria.

Los criterios para identificar el SAC incluye alguno de los siguientes eventos. Cabe aclarar que la ausencia de alguno de estos criterios no excluye un episodio de SAC (6,9).

- Incapacidad para decir frases
- Disminución del nivel de conciencia
- Diaforesis
- Uso de músculos accesorios
- Tórax silente
- Paciente incapaz de mantenerse en posición supina
- Hipotensión, bradicardia o taquicardia
- Saturación < 90-92 %
- Hipercapnia (PaCO₂ > 45 mmHg)
- Pulso paradójico, que puede estar ausente en fatiga muscular
- Falta de respuesta a la terapia estándar
- Paro respiratorio o cardio pulmonar

- **Pulso-oximetría:** la cianosis es evidente clínicamente cuando la saturación arterial está por debajo de 75 %, por lo tanto, la oximetría es un indicador sensible de severidad y respuesta al tratamiento.
- **Radiografía de tórax:** se usa para excluir otros diagnósticos y en SAC para descartar complicaciones como escapes aéreos, o causas que contribuyan a la dificultad respiratoria como sospechas de infección o falla cardiaca.
- **Cuadro hemático y química sanguínea:** son utilizados para descartar infecciones y alteraciones metabólicas.
- **Gases arteriales:** se deben tomar tan pronto el paciente ingresa al servicio de emergencia o UCIP. Estos miden las alteraciones en la ventilación, la oxigenación y el estado ácido-base. Son útiles para determinar la falla respiratoria. Sin embargo, no reemplazan el juicio clínico.
- **Pico flujo espiratorio (PEF):** un niño críticamente enfermo no puede realizar una espiración forzada, por lo cual, es de poca utilidad en salas de emergencia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El asma es la causa más común de tos, sibilancias y disnea. Sin embargo, estos síntomas pueden estar presentes en otras patologías. La característica distintiva del asma es la respuesta a broncodilatadores y a los esteroides cuando el paciente está sintomático. El diagnóstico diferencial para una crisis sibilante es amplio, por lo que requiere una historia, un examen físico adecuado y algunas pruebas alternas. Los diagnósticos diferenciales se describen según la ubicación en la vía aérea (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales

Vía aérea superior extratorácica	Vía aérea central	Vía aérea inferior
Anafilaxia Aspiración de cuerpo extraño Disfunción de cuerdas vocales Absceso periamigdalino Epiglotitis Estenosis laríngea	Tapones de moco Estenosis traqueal Traqueobroncomalacia Tumores traqueobronquiales Anillos vasculares Masas mediastinales	Bronquiolitis severa Bronquiolitis obliterante Bronquiectasias Aspiración pulmonar Falla cardiaca Vasculitis Distorsión anatómica de la vía aérea Inhalación de químicos Fibrosis quística Inmunodeficiencias

Fuente: elaboración propia

TRATAMIENTO

El paciente que cursa con un episodio de SAC requiere tratamiento integral en la unidad de cuidados intensivos con una evaluación rápida de la vía aérea y la monitorización continua de los signos vitales. Los objetivos del tratamiento son: mantener la oxigenación, mejorar la obstrucción al flujo aéreo y reducir el edema de la vía aérea y los tapones de moco.

El manejo farmacológico es la piedra angular del tratamiento. Los medicamentos de primera línea son el oxígeno (O₂), los β₂-agonistas y los esteroides sistémicos, en dosis mayores a las usadas para una crisis no fatal, si este tratamiento falla, se pasa a medicamentos de segunda línea y a estrategias ventilatorias. Es importante un manejo racional de líquidos endovenosos, ya que se puede presentar deshidratación por pobre ingesta de líquidos y aumento de las pérdidas insensibles, no obstante, dicha reanimación debe ser cuidadosa y evitar la sobrecarga de volumen para no desarrollar edema pulmonar o un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

OXÍGENO

La hipoxemia se produce por alteración de la V/Q y por un shunt intrapulmonar debido a la pérdida de la vasoconstricción pulmonar hipóxica regional, por el uso continuo de β₂-agonistas. El objetivo es mantener saturaciones entre el 94 y 98 % titulados con el oxímetro de pulso, que con frecuencia se corrige con el uso de cánulas de alto flujo (CAF) para soportar el esfuerzo espiratorio. Esta terapia combina el aporte de O₂ húmedo y tibio, con una presión espiratoria positiva, para corregir la hipoxemia sin necesidad

de requerir un equipo complejo, además presenta buena adherencia y es comfortable para el paciente. La CAF también reduce el espacio muerto fisiológico y mejora el barrido del CO₂, disminuyendo la necesidad de intubación y complicaciones. Su eficacia se evalúa dentro de las primeras horas de inicio, por la disminución de la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria (1,9,13).

β₂ AGONISTAS

Son el pilar del tratamiento farmacológico inicial en todo tipo de exacerbaciones agudas. Produce relajación del músculo bronquial, broncodilatación, aclaramiento mucociliar y favorece la contractilidad diafragmática (1).

En el paciente con SAC, los β₂ agonistas se utilizan de forma intermitente, pero si no hay respuesta se cambia a nebulización continua. El uso de inhalador de dosis medida (IDM) es igual de efectivo que la forma nebulizada. Sin embargo, en pacientes con dificultad respiratoria aguda severa se prefiere esta última (1,14).

El medicamento más empleado es el salbutamol con un inicio de acción rápido a los 5 min y se mantiene hasta por 6 horas. La dosis recomendada oscila entre 0.15-0.45 mg/kg/h. Se titula según la mejoría en el puntaje de asma hasta una dosis máxima de 20 mg/h, debido a que dosis mayores no han demostrado beneficios adicionales. Cabe mencionar que un tercio de los pacientes con crisis severas no responden a altas dosis de β₂ agonistas porque en ellos predomina una alta producción de moco en las vías respiratorias, lo cual amerita otras intervenciones como DNAsa o broncoscopia.

No hay estudios pediátricos que comparen rigurosamente la eficacia de β₂ agonistas de acción corta en forma intermitente o continuo para un SAC, pero estudios de cohortes no han demostrado aumento de efectos adversos con ninguna de las dos formas de administración (9). No existe evidencia que soporte el uso de salbutamol endovenoso o la asociación de endovenosos a la vía inhalatoria (12,13).

Los efectos adversos más graves con la utilización de los β₂ agonistas son hipotensión, arritmias e isquemia miocárdica, los menos graves, pero más frecuentes, son taquicardia, temblor, hipoxemia, náuseas e hipocalcemia. Estudios han demostrado que el abuso de β₂ agonistas de acción corta en forma ambulatoria se asocia con pobre control de síntomas, lleva a tolerancia de los receptores β₂ y menor respuesta durante el estado asmático, aumentando el riesgo de complicaciones cardiovasculares y muerte por asma (1).

ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS

Existe sinergismo de los anticolinérgicos inhalados con los β₂ agonistas inhalados en pacientes con crisis asmática severa. La combinación de salbutamol y bromuro de ipratropio nebulizado, usado en emergencia, reduce la admisión hospitalaria y mejora la función pulmonar (15,16). No hay reporte de beneficio del uso prolongado de bromuro para disminuir los días de estancia hospitalaria (17). La dosis de bromuro es de 500 ug cada 20 minutos por una hora, luego cada 6 horas para niños mayores de 6 años y 250 ug cada 8 horas para menores de 6 años (1,9). Los efectos secundarios son mínimos y se ha descrito midriasis y visión borrosa en la forma nebulizada. Un ensayo clínico aleatorizado reciente mostró que, incluso en las crisis graves, la administración de salbutamol, bromuro con cámara espaciadora y O₂ mediante cánula nasal fue más efectiva que la utilización nebulizada (17,18).

CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides juegan un papel esencial en el manejo de los pacientes con SAC, modulando la inflamación de las vías respiratorias por mecanismos como disminución de la celularidad y producción de citoquinas inflamatorias. También aumentan la afinidad y funcionalidad de los receptores β₂ agonistas, disminuyen la permeabilidad capilar y la producción de moco. Su administración temprana mejora el pronóstico (16).

Para los pacientes con SAC se recomienda el uso de la vía endovenosa, en forma temprana, por su inicio de acción más rápida. El más usado es la metilprednisolona debido a su amplia disponibilidad y mínimos efectos adversos. Se administra una dosis de impregnación de 2 mg/kg endovenoso, seguida de 0,5 mg/kg/dosis cada 6 horas durante 5 a 7 días, según severidad y respuesta clínica. Si se requiere más de 7 días es necesario un descenso gradual para reducir los efectos adversos (máximo 40 mg/día) (1,9). Una alternativa es la hidrocortisona que tiene actividad glucocorticoide y mineralocorticoide, se puede usar entre 2-4 mg/kg/dosis endovenosa cada 6 horas.

Una revisión sistemática, que incluía pacientes pediátricos con crisis asmática, no encontró diferencias en readmisión, recaída de síntomas, crisis y eventos adversos utilizando esteroides orales a dosis altas >1 mg/kg/dosis o bajas 0.5 mg/kg/dosis por 5 a 10 días (19).

SULFATO DE MAGNESIO

Es una terapia complementaria. Su mecanismo de acción es inhibir los canales de calcio, disminuyendo así la constricción del músculo liso y el tono parasimpático de las vías respiratorias, además reduce la liberación de histamina.

Existe evidencia débil a favor del sulfato de magnesio para disminuir la hospitalización del paciente en crisis asmática moderada a severa (20). Los niños admitidos a UCIP, que recibieron sulfato de magnesio en sala de emergencia, tuvieron un curso clínico más leve y disminuyó la probabilidad de requerir ventilación mecánica. La dosis inicial de sulfato de magnesio varía entre 25-75 mg/kg endovenoso durante 20 a 30 minutos, seguida de una infusión de 40 mg/kg/h por 4 horas, la efectividad clínica no se ha evaluado cuando se usa por más de 4 horas. Debe ser administrado en forma rutinaria para crisis moderadas a severas. El uso de sulfato de magnesio en la forma nebulizada no mostró beneficios importantes cuando se adicionó al tratamiento estándar (1,9,21).

MEZCLA DE HELIO Y OXÍGENO (HELIOX)

Normalmente, las vías aéreas proximales tienen un flujo turbulento, que se convierte en laminar en las vías aéreas terminales. En el paciente asmático se produce un flujo turbulento en la vía aérea pequeña, lo que aumenta la resistencia al flujo de aire, empeorando la dificultad respiratoria. El heliox es una mezcla de gas de O₂ y He, que permite que el flujo turbulento se convierta en laminar, de esta manera se disminuye la resistencia al flujo de la vía aérea pequeña, mejorando el trabajo respiratorio, por lo cual se indica en los casos más severos, pero que requieran poco oxígeno (1,9,12,21).

Se debe usar la mezcla de helio y oxígeno en proporciones de 80:20 o 70:30. No es claro a qué fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) se pierde el beneficio del helio, pero se considera que sucede con FIO₂ < de 0.5. Una revisión sistemática que evaluó el uso de heliox más β₂-agonistas nebulizados comparados contra β₂-agonistas, llevada a cabo en niños y adultos, reportó una mejoría significativa en el PEF y una reducción en la readmisión hospitalaria para el grupo de heliox más β₂-agonistas, el mayor beneficio se observó en pacientes más graves (22). Si no hay mejoría en las primeras horas de utilización, se debe suspender.

TRATAMIENTO ANTIVIRAL O ANTIBACTERIANO

Si por hallazgos clínicos, epidemiológicos, de cultivos o panel viral se sospecha infección, se debe iniciar tratamiento específico con B lactámico, macrólido o antiviral según sea el caso (11).

VENTILACIÓN NO INVASIVA

El uso de la ventilación no invasiva (VNI) en niños con crisis asmática severa no ha tenido un soporte sólido. En una revisión sistemática de estudios observacionales en 2015 informan que puede ser aplicable para los pacientes que no responden al tratamiento convencional (23). El mecanismo de acción parece basarse en un efecto broncodilatador por la elevación del PEEP, lo cual compensa el efecto del PEEP intrínseco. También se induce un reclutamiento alveolar con re-expansión de las atelectasias, mejoría de la relación V/Q, disminución de la frecuencia respiratoria de la PaCO₂ y aumento del pH y la PaO₂. Aplicar el modo BIPAP o CPAP puede ayudar a los músculos inspiratorios a vencer la limitación al flujo aéreo y la sobre distensión del tórax, aumentando así el volumen corriente (24).

La mejoría en estos parámetros generalmente se observa dentro de las primeras 2 horas y se sostiene con el tiempo. Aunque evita la ventilación invasiva, la VNI pediátrica es un desafío, debido a la necesidad de usar una variedad de interfaces y a la intolerancia a los dispositivos, es necesario ajustar la presión a las necesidades del paciente, permite una respiración espontánea y algunas veces se requiere usar sedación (25). Tiene complicaciones como lesiones en la piel por la presión de la máscara y distensión gástrica que puede inducir vómito. El uso de la VNI debe considerarse cuando falla el manejo convencional, los expertos no recomiendan las cánulas de alto flujo para un SAC (9).

Las contraindicaciones para la VNI son: alteración del estado de conciencia, inestabilidad hemodinámica, trauma facial, desórdenes gastrointestinales, falla aguda de más de 2 órganos, entre otras. La VNI está reservada para pacientes que no responden al tratamiento estándar para el asma. Si no hay mejoría de parámetros clínicos y de gases arteriales en 2 horas, se avanza a la intubación y a la ventilación mecánica invasiva (23).

VENTILACIÓN MECÁNICA

Un pequeño porcentaje de pacientes con SAC requiere intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Las indicaciones de intubación no están definidas con precisión y la decisión de proceder a esta se basa en gran medida en el juicio clínico. Las indicaciones absolutas incluyen paro cardíaco o respiratorio, agotamiento severo y alteración del estado de conciencia (24).

CONFIGURACIÓN DEL VENTILADOR

Los objetivos de la ventilación mecánica en pacientes con SAC son: revertir la hipoxemia, aliviar la fatiga muscular, mantener un nivel de ventilación alveolar compatible con un pH aceptable y evitar la hiperinsuflación dinámica, hasta que se revierta la obstrucción de la vía aérea con el manejo médico. El modo ventilatorio escogido es fundamental para tener un resultado exitoso en un paciente con SAC. Una estrategia específica es reducir la hiperinsuflación dinámica utilizando: volúmenes corrientes entre 6-8 ml/kg, tiempos espiratorios prolongados, frecuencia respiratoria baja y flujos inspiratorios altos. Este patrón ventilatorio condiciona a hipercapnia, por lo que se denomina “hipoventilación controlada” o “hipercapnia permisiva”, estrategia que se ha asociado con bajas tasas de mortalidad en los niños (9,12,25).

Los modos ventilatorios más comúnmente usados en niños con SAC son los controlados. No existe evidencia definitiva que sugiera que un modo de ventilación es superior a otro, pero se debería evitar el modo controlado por presión debido a la gran variabilidad en los volúmenes. El modo controlado por volumen regula el volumen corriente y permite comparaciones precisas de la presión inspiratoria y meseta. Sin embargo, este puede dar lugar a presiones inspiratorias pico excesivas. El ajuste posterior de los parámetros y el destete será determinado por la condición clínica del paciente hasta lograr la extubación lo más rápido posible.

Los parámetros recomendados para iniciar la ventilación mecánica en pacientes con SAC se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Parámetros iniciales del ventilador en pacientes con SAC

Modo ventilatorio: Volumen controlado/asistido, que asegure un flujo inspiratorio constante
Volumen corriente: 6-8 ml/kg, puede requerir hasta 10 ml/kg
Frecuencia respiratoria: 18-20 rpm en lactantes y 10-15 rpm en niños mayores o según PCO ₂ del paciente
Flujo inspiratorio: 1-2 L/kg/min
Relación I:E 1:3 a 1:5
PEEP mínima 5 cmH ₂ O, puede tener PEEP muy bajos en etapas de relajación y ajustarlo una vez inicia modo espontáneo
Presión meseta objetivo: <30cmH ₂ O

Fuente: modificado de Vidal S, et al. Ventilación mecánica en el estatus asmático. En: Medina A, Pilar J, editores. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal, 2015

OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO)

Es un mecanismo de soporte respiratorio temporal en el tratamiento de SAC refractaria al manejo farmacológico y ventilatorio convencional que se realiza mediante el uso de una canulación de doble luz, veno-venoso (sangre que se drena del sistema venoso y se devuelve al sistema venoso). Se postula como una buena opción para un paciente asmático grave, con acidosis e hipoxemia severa, dado los flujos sanguíneos relativamente bajos necesarios para eliminar el CO₂ en plasma y el no requerimiento de soporte cardíaco (9).

Diferentes estudios han demostrado que el ECMO mejora la oxigenación, reduce el CO₂, el riesgo de lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica y la mortalidad por asma. Su uso se ha limitado porque se asocia a un riesgo significativo de eventos adversos, especialmente hemorragias. Aunque es una terapia útil y más disponible cada día, se necesitan más estudios para determinar su utilidad clínica, eficacia y seguridad (26).

RECOMENDACIONES ADICIONALES

- Usar antibióticos solo en sospecha de infección bacteriana.
- No utilizar los mucolíticos como la acetilcisteína, dado que pueden empeorar la obstrucción del flujo de aire.
- No se ha demostrado beneficio de maniobras específicas de terapia respiratoria en los pacientes con SAC (13,24).

Presentamos un resumen del tratamiento del SAC en la Tabla 4.

Tabla 4. Tratamiento médico para pacientes con diagnóstico de SAC

Medicamento	Vía y Dosis
Oxígeno	Cánula de alto flujo para mantener oximetría >90-92 %
β_2 agonistas	Inhalador dosis medida en esquema de crisis. Aplicar entre 6-10 puff cada 15 minutos, si no hay respuesta en 1 hora, se avanza a nebulizado. Nebulización continua. Dosis entre 0.15-0.45 mg/kg/h. Titulación según la mejoría en el puntaje de asma. Dosis máxima de 20 mg/h. Opción: Realizar una nebulización cada 15 minutos se comporta como una nebulización continua. Salbutamol, pacientes <10kg 10 gotas y >10kg 20 gotas + 4cc de solución salina normal con flujo de 6-8Lt de oxígeno.
Metilprednisolona	Endovenoso. Dosis de impregnación 2 mg/kg, continuar a 0.5 mg/kg/dosis cada 6 horas hasta su cambio a vía oral.
Hidrocortisona (Alternativa)	Endovenoso. Dosis de 2-4 mg/kg/dosis cada 6 horas.
Ipratropio bromuro	Nebulizado. Dosis entre 250-500ug cada 20 minutos por 1 hora, luego cada 6 horas por 1 día.
Sulfato de magnesio	Endovenoso. Dosis de impregnación 50 mg/kg durante 30 minutos (diluido), seguido de una infusión de 40 mg/k/h por 4 horas.
Heliox	Helio 70 % y Oxígeno 30 %. Se puede combinar oxígeno por cánula nasal para mantener la saturación >92 %. También se puede administrar concomitantemente el β_2 agonista nebulizado.
Ventilación no invasiva	Titulada, considerar BiPAP
Ventilación mecánica	Parámetros de inicio recomendados en la Tabla 3.
Soporte extracorpóreo	ECMO

Fuente: elaboración propia.

CONCLUSIONES

El SAC es una entidad que debe ser reconocida rápidamente por el deterioro súbito y severo del estado clínico del paciente con crisis asmática, que implica riesgo de morir. Su reconocimiento oportuno teniendo en cuenta los fenotipos

descritos en cuanto a las características de los pacientes, el asma y la crisis en sí mismas, permite al clínico iniciar un abordaje oportuno con múltiples opciones de tratamiento para evitar desenlaces fatales. La literatura del SAC es limitada, por lo tanto, se resalta la necesidad de ampliar las investigaciones que den profundidad al entendimiento de la patología y se disponga de mejor soporte científico para un manejo más integral.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

SIRC: Concepción del proyecto original, búsqueda bibliográfica, lectura crítica e interpretación de los estudios, redacción final del manuscrito.

TFT: Concepción del proyecto original, búsqueda bibliográfica, lectura crítica e interpretación de los estudios, redacción final del manuscrito.

GCB: Concepción del proyecto original, búsqueda bibliográfica, lectura crítica e interpretación de los estudios, redacción final del manuscrito y correcciones.

RDC: Concepción del proyecto original, búsqueda bibliográfica, lectura crítica e interpretación de los estudios, redacción final del manuscrito y revisiones.

FINANCIAMIENTO Y CONFLICTOS DE INTERÉS

Sin fuentes de financiación.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Global Strategy for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022. [Citado el 9 de abril de 2023]. Disponible en: www.ginasthma.org
2. Serrano-Pariente J, Plaza V. Near-fatal asthma: A heterogeneous clinical entity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017;17(1):28-35. DOI: <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000333>
3. Kenyon N, Zeki AA, Albertson TE, Louie S. Definition of Critical Asthma Syndromes. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;48(1):1-6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8395-6>
4. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(2):188-97. DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v64i2.256>
5. Chung K, Israel E, Gibson P. Severe Asthma. Chung KF, Israel E, Gibson PG, editores. Sheffield, United Kingdom: European Respiratory Society; 2019.
6. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. GEMA^{5.0}: Guía Española para el manejo del Asma [Consultado 20 de junio de 2022]. Disponible en: www.gemasma.com.
7. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Adt-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: Document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(5):926-38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.07.019>
8. Alvarez GG, FitzGerald JM. A systematic review of the psychological risk factors associated with near fatal asthma or fatal asthma. *Respiration.* 2007;74(2):228-36. DOI: <https://doi.org/10.1159/000097676>
9. Le Conte P, Terzi N, Mortamet G, Abroug F, Carreaux G, Charasse C, et al. Management of severe asthma exacerbation: guidelines from the Société Française de Médecine d'Urgence, the Société de Réanimation de Langue Française and the French Group for Pediatric Intensive Care and Emergencies. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0584-x>
10. Lee M, Bogdanova Y, Chan M, Owens L, Wales S, Gray M, et al. Development and validation of a risk score to identify children at risk of life-threatening asthma. *J Asthma.* 2022;59(1):105-14. DOI: <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1841224>
11. Sandrock CE, Norris A. Infection in Severe Asthma Exacerbations and Critical Asthma Syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;48(1):104-13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-014-8435-x>
12. Rodrigo GJ, Plaza V, Neffen H, Levy G, Perpiñá M. Relationship between the characteristics of hospitalised acute asthma patients and the severity of their asthma. A case-control study. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2009;37(5):225-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2009.03.008>
13. Camargo Jr CA, Spooner C, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2003;2011(4). DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001115>
14. Carroll CL, Sala KA. Pediatric Status Asthmaticus. *Crit Care Clin.* 2013;29(2):153-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2012.12.001>
15. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax.* 2005;60:740-6. DOI: <https://doi.org/10.1136/thx.2005.040444>
16. Albertson TE, Schivo M, Gidwani N, Kenyon NJ, Sutter ME, Chan AL, et al. Pharmacotherapy of Critical Asthma Syndrome: Current and Emerging Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;48(1):7-30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8393-8>
17. Iramain R, Castro-Rodriguez JA, Jara A, Cardozo L, Bogado N, Morinigo R, et al. Salbutamol and ipratropium by inhaler is superior to nebulizer in children with severe acute asthma exacerbation: Randomized clinical trial. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(4):372-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.24244>
18. Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. *Cochrane database syst. rev.* 2014;12(7):1-49. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010283.pub2>
19. Normansell R, Kew KM, Mansour G. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(5):CD011801. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011801.pub2>
20. Griffiths B, Kew KM, Normansell R. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Paediatr Respir Rev.* 2016;20(2016):45-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2016.07.001>
21. Shein SL, Speicher RH, Filho JOP, Gaston B, Rotta AT. Contemporary treatment of children with critical and near-fatal asthma. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28(2):167-78. DOI: <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20160020>
22. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven β_2 -agonists nebulization for children and adults with

- acute asthma: A systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;112(1):29-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2013.09.024>
23. De Souza Silva P, Barreto SSM. Noninvasive ventilation in status asthmaticus in children: levels of evidence. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(4):390-6. DOI: <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20150065>
 24. D'Amato G, Vitale C, Lanza M, Sanduzzi A, Molino A, Mormile M, et al. Near fatal asthma: treatment and prevention. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2016;48(4):116-22.
 25. Koninckx M, Buysse C, de Hoog M. Management of status asthmaticus in children. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(2):78-85. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2013.03.003>
 26. Rehder KJ. Adjunct Therapies for Refractory Status Asthmaticus in Children. *Respir Care.* 2017;62(6):849-65. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.0517>