

11259  
9

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**STATUS ASMATICUS:  
ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS CASOS DE LOS  
PERÍODOS 1990-1995 vs 1996-2001  
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS EN LA  
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO**

**PRESENTA EL**

**DR. ESTEBAN MONROY DÍAZ**

**TUTOR DE TESIS**

**DR HÉCTOR CARRILLO LÓPEZ**

**ASESORES**

**DRA BLANCA DEL RÍO NAVARRO  
DR JUAN JOSÉ LUIS SIENRA MONGE**

**FEBRERO 2003**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**DR JUAN JOSÉ LUIS SIENRA MONGE**



SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA Y ASESOR



SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

2003

**DR HÉCTOR CARRILLO LÓPEZ**



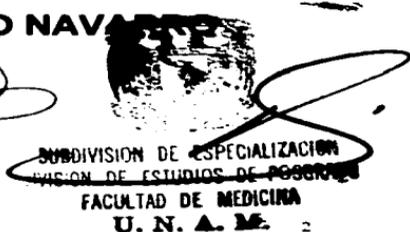
TUTOR DE TESIS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**DRA BLANCA DEL RÍO NAVARRO**



ASESOR



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**DEDICATORIAS:**

**A MIS HERMANOS:**

Por que siempre fueron, han sido y serán mi principal fuente de impulso en mi vida.

**A MI MADRE:**

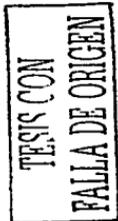
Que sin su apoyo, jamás podría seguir firme.

**A MI PADRE:**

Me enseñó a ser un hombre honesto.

**A MIS MAESTROS:**

Al darme la orientación en mis conocimientos.



**INDICE:**

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>32</b>
<b>PROBLEMA GENERAL</b>	<b>32</b>
<b>PROBLEMA ESPECIFICO</b>	<b>32</b>
<b>HIPOTESIS GENERAL</b>	<b>33</b>
<b>HIPOTESIS ESPECÍFICA</b>	<b>33</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b>	<b>33</b>
<b>OBJETIVOS ESPECIFICOS</b>	<b>33</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>33</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>35</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSION</b>	<b>35</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>39</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>40</b>
<b>CUADROS Y FIGURAS</b>	<b>43</b>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN.

La definición Asma de acuerdo a la Iniciativa Global para el Manejo Integral del Asma (GINA) la expone como una enfermedad inflamatoria pulmonar crónica manifestada por obstrucción reversible de la vía aérea ya sea espontáneamente o como resultado del tratamiento, inflamación de la vía aérea (infiltración celular), hipersecreción de moco, edema de la mucosa, y descamación epitelial, e hiperreactividad bronquial a una gran variedad de estímulos que se manifiesta por broncoespasmo (1,2,3). En la edad pediátrica (<5años) el diagnóstico muchas veces no se puede acompañar con prueba de reversibilidad del Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (VEF1) después de la inhalación de salbutamol. Sin embargo la clínica y las recurrencias es lo que hace el diagnóstico sobre todo en niños menores de 5 años (3).

Actualmente el asma representa un problema de salud pública, aunque en México no tenemos cifras precisas existen ciertos trabajos en el sur de la Ciudad de México, Guadalajara, Tabasco, Yucatán, Cuernavaca y Hermosillo, que detectan una frecuencia que va del 6 a 12 % (4). Existen grandes diferencias en la prevalencia encontrada en el Estudio Internacional de Asma y Alergias en niños (ISAAC=International Study of Asthma and Allergies in Childhood), como por ejemplo la mayor prevalencia la tienen Australia, Nueva Zelanda, e Inglaterra (5). En mortalidad, son limitados los datos exactos a unos cuantos países, la falla en la clasificación de asma al momento de la muerte ha dejado sin confiabilidad los resultados. Para hacer comparaciones internacionales, se debe considerar la prevalencia en los países, esto es finalmente posible a los registros obtenidos del ISAAC y de la Comunidad Europea de enfermedades Respiratorias (EERCS=European Community Respiratory Health Survey), que muestran una mortalidad menor en Estados Unidos y Canadá y la mayor en Nueva Zelanda (6). Sin embargo esto actualmente no se puede uniformar por la falla en la metodología, pero en términos generales se habla de una reducción de la mortalidad por debajo de 0.4 a 0.6 por 100 000 . Causadas principalmente por 1) Incremento en la gravedad del asma, 2) Falla en el tratamiento, que incluye inapropiado uso de antiinflamatorios, pobre adaptabilidad, o valoración errónea de la gravedad, es sorprendente que la mortalidad no ha descendido en la mayoría de los pacientes a pesar del uso de esteroides y 3) Reacciones secundarias al uso de medicamentos para el tratamiento de asma (6).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En lo que respecta a la morbilidad, que se refiere al impacto de la enfermedad y el grado en el cual modifica la calidad de vida del paciente, se ha visto que ha sido influida por varios factores como son: 1) Incremento en la gravedad, 2) Diferente tratamiento con broncodilatadores, antiinflamatorios y tiempo de atención médica durante una crisis.

De acuerdo a los reportes del GINA ( 7\*\*) las admisiones hospitalarias se han incrementado y no parece ser debido a cambios en el diagnóstico o admisión de pacientes con menor grado de gravedad, puede ser a un incremento en el número de casos, así como la gravedad de los mismos. Sin embargo existen algunos reportes que mencionan lo contrario (8) y lo explican por la actitud de los padres con respecto a la crisis de asma y su manejo en el hogar en forma temprana cuando inician los síntomas, otra explicación es el uso de glucocorticoides inhalados (8). Así como también las condiciones socioeconómicas mejores lo que implica un acceso oportuno al tratamiento mejor (9).

El asma en un síndrome multifactorial, donde la interacción genética propia del huésped y la ambiental se expresan con esta patología. Así para fines prácticos describiremos los factores de riesgo: 1) Factores del huésped en el desarrollo de la enfermedad, y 2) Factores del medio.

Dentro de los Factores del huésped esta la predisposición genética para producir Ig E (atopia) y para la hiperreactividad bronquial. Así como el género y la etnia. Factores del huésped: Existe evidencia importante que el asma es una enfermedad hereditaria, estudios en familias han demostrado de manera convincente que la atopia (medidas por pruebas de alérgenos en piel, IgE total sérica, y específica). Los genes localizados en sistema de compatibilidad (Human Leukocyte Antigen) HLA gobiernan la especificidad de la respuesta inmune a agentes comunes; el HLA se encuentra localizado en cromosoma 6p y consiste en genes de clase I, clase II, y clase III, así como atopia, que es la producción exagerada de IgE a alérgenos comunes, que se mide a nivel sérico en forma objetiva (11). Hiperreactividad es un estado en el cual las vías áreas responden de forma fácil y fuerte a algún estímulo. Presenta una relación estrecha entre la concentración de IgE y la inflamación de la vía área. Hay un gen el cual se relaciona con la hiperreactividad de la vía área, y se encuentra cerca del locus mayor del cromosoma 5q (12). Así podemos decir que para desarrollar asma existen múltiples genes y el más estudiado es el cromosoma 5 que regula la síntesis de interleucinas proinflamatorias (IL 4, 5, 9 y 13). Así un individuo con predisposición genética tendrá genes responsables para la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

hiperreactividad bronquial (respuesta incrementada del bronquio a constreñirse ante un estímulo) y podrá tener una respuesta ante un alérgeno por medio de una inmunoglobulina de tipo IgE (mecanismo de daño de hipersensibilidad tipo I). En la infancia, el asma es más frecuente en varones que en mujeres. Esto debido una vía aérea más estrecha, mayor tono y posiblemente incremento en la cantidad de IgE en los hombres. La diferencia en relación al tamaño de la vía aérea desaparece a los 10 años de edad donde el diámetro es igual en ambos sexos (13). Más mujeres desarrollan asma durante la pubertad, por lo que la prevalencia en adultos es mayor en mujeres que hombres (14).

De los Factores del medio ambiente que modifican la forma en que el asma puede desarrollarse en sujetos predispuestos. Están los alérgenos ambientales, ocupacionales. El humo del tabaco, la contaminación ambiental, infecciones respiratorias, dieta, estado socioeconómico, y tamaño de la familia. Algunos factores ambientales pueden exacerbar el asma, los que son llamados factores precipitantes (10,11).

En el factor ambiental está entonces los procesos infecciosos virales (VSR, Adenovirus, etc.), el tabaquismo, reflujo G.E., ejercicio etc.

Sin embargo, más frecuente en pediatría es el factor alérgico, cuyo mecanismo de daño de acuerdo a Gel y Coomb es el tipo I.

De los factores que pueden exacerbar las crisis de asma se tienen las infecciones bacterianas del tipo rinitis, sinusitis (17). Alergia e inmunidad están prácticamente siempre unidas. Es bien conocido el hecho de que una de las manifestaciones más frecuentes de una deficiencia aislada de IgA es precisamente el asma, junto a infecciones, procesos autoinmunes y otros trastornos. En unos casos puede tratarse de hiperproducción de IgE, en otros inmunosupresión por los mediadores, pero no siempre es fácil de explicar esta asociación. También son bien conocidos los trastornos inmunes en los pacientes alérgicos, afectan tanto a la inmunidad local como a la fagocitosis, a la inmunidad celular específica o a la defensa humoral.

No debe extrañar que una de las características clínicas de los pacientes alérgicos, sea la mayor frecuencia en ellos de las infecciones, que además tienen una mayor expresividad sintomatológica. Así mismo, el pediatra comprueba que la alergia nace en sus pacientes generalmente en un período de inmunodeficiencia fisiológica. Es más discutido el papel de la infección en el origen, desencadenamiento o mantenimiento de la alergia.

En cuanto a las bacterias es el asunto objeto de mayor discusión. Interesan a este respecto los gérmenes más habituales y clásicos en las vías respiratorias:



Streptococo del grupo A, Neumococo, Staphilococo, Brahmanella catarralis, Klebsiella pneumonie.

No esta demostrada la sensibilización bacteriana alérgica directa, es decir, la existencia de anticuerpos IgE o IgG frente a diversos gérmenes, que una vez fijados en las estructuras del árbol bronquial, desencadenarían reacciones inmunológicas a este nivel, y por lo tanto, un asma bacteriana genuina. Pero si el aspecto anterior sigue discutido, mucho más evidente es que la infección bacteriana actual unida a otros alergenos, constituye un factor desencadenante o agravante desde una alergia previa, que adquiere significación como elemento de cronificación o bien favorece otras sensibilizaciones.

Lo que no debe discutirse es que la inmunodeficiencia favorece la infección y esta la alergia y viceversa; sin embargo es posible que la infección bacteriana produzca crisis de obstrucción bronquial mediante el siguiente mecanismo patogénico:

1. Acción antigénica local y general.
2. Liberación de anafilotoxina.
3. Lesión mucociliar por la acción de los gérmenes.
4. Hipersensibilidad bronquial.
5. Hiperproducción de IgE demostrada para alguna bacteria.
6. Atracción de reaginas.

De una forma u otra se produce un proceso inflamatorio. Tal vez exista un abuso actual de este eslabón patogénico inflamatorio en el asma, si bien la inflamación es causa lógica de obstrucción bronquial y todos los factores que intervienen en aquella son estudiados ahora con especial atención en el factor activador plaquetario (PAF) que produce así mismo serotonina, tromboxano y enzimas diversas. De ahí la oportunidad de una actuación terapéutica (corticoesteroides) tanto en la fase precoz como en la tardía de la reacción asmática.

Las infecciones virales predominantemente por VSR, adenovirus, rinovirus, influenzae y parainfluenzae, en ocasiones agravan o bien ponen en marcha el asma por varios factores patogénicos a saber:

Lesión epitelial inflamatoria, favoreciendo la sensibilización.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Estimulo inmunológico (elevación de IgE) actuando en ocasiones como superantígenos (atracción de linfocitos).

Lesión y bloqueo adrenérgico-B, lo mismo que posible irritación de los receptores vágales que conlleva aparición de broncoespasmo.

Degranulación de mastocitos por causa física.

Otros mecanismos secundarios como el reflujo gastroesofágico frecuentemente relacionado con la infección viral.

Otros factores que influyen en la aparición del asma infantil no determinantes pero que indudablemente favorecen su aparición son los siguientes:

**CLIMA**

**ESTACION**

**TEMPERATURA AMBIENTE**

**CAMBIOS METEOROLOGICOS**

**CONTAMINACION ATMOSFERICA**

**MEDIO SOCIOECONOMICO**

**SOBRESFUERZO FISICO.**

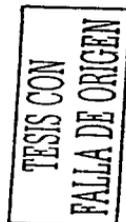
A este último respecto cabe mencionar que existe un asma inducida por ejercicio que a veces es la única forma de manifestación del proceso asmático, pero otras veces acompaña al asma extrínseca por neuroalergenos.

### **FISIOPATOGENIA.**

En la fisiopatogenia del Asma se involucran una serie de factores, donde se incluye una cascada de eventos en diferentes células, factores y mediadores que interactúan para crear la característica inflamación y remodelación de los tejidos.

El sistema inmune puede ser separado en mediado por anticuerpos, y uno mediado por células. El sistema mediado por anticuerpos es producido por linfocitos B, y el celular por linfocitos T, los cuales se encuentran en interrelación y el sistema de células T controla la función de los linfocitos B y promueve la producción de sustancias proinflamatorias. En muchos casos, especialmente en niños y adultos jóvenes, el asma está asociada con manifestaciones de atopía, lo que implica un mecanismo dependiente de IgE.

Así un individuo con predisposición genética para producir IgE se llama atópico y cuando se expresa esta como padecimiento se llama alérgico. Los factores que pueden originar y/o precipitar un cuadro de crisis asmática en el niño atópico pueden ser: exposición con polvo (ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus*, parásito habitual de las viviendas especialmente presente en los dormitorios,



colchones y libros, ya que se alimenta de diversos productos biológicos. Otro ácaro componente habitual del polvo es el Dermatophagoides farinae, siendo el mas raro el Acarus siro y otros ácaros de los cereales y harinas de deposito, que se deben tener en cuenta en pacientes que habitan en casas con humedad, medio rural, o climas muy cálidos)

La IgE tiene funciones fisiológicas no totalmente conocidas aunque indirectamente intervienen en la vasodilatación y permeabilidad de los capilares. Su producción esta regulada por mecanismos mas complejos, que las demás inmunoglobulinas, interviniendo también linfocitos T cooperadores y supresores, pero además se reconocen factores humorales con ambas actividades como la Interleucina 4 que estimula la producción, mientras que los interferones alfa y gamma la inhiben. Un desequilibrio en el sistema regulador parece ser el motivo de la sobreproducción de IgE en los pacientes alérgicos. La unión de una molécula de la proteína antigénica procedente del alérgeno (polen, ácaro, etc.) sobre dos moléculas de IgE da lugar a la liberación por parte de los mastocitos de una serie de sustancias que se conocen como mediadores de la reacción alérgica: histamina, leucotrienos C4, E4, y D4, prostaglandinas, bradicininas.

Entre los mediadores existen diversos quimiotácticos que atraen a los eosinófilos a la mucosa bronquial donde ejercen una acción nociva, mediante diversas enzimas proteolíticas, que lesionan a las células del epitelio y así contribuyen al agravamiento de la crisis asmática en su fase tardía.

El músculo liso bronquial además de los receptores antes citados, tiene receptores para los mediadores liberados por los mastocitos, que en definitiva dan lugar a una contracción, al mismo tiempo que a la vasodilatación, lo que trae como consecuencia el edema y la secreción mucosa, bases de la broncoconstricción.

El concepto de atopia tiene como base estas alteraciones de hipersensibilidad inmunológica tipo I, pero tratando de correlacionarlo con lo que antaño se denominó diátesis o constitución alérgica, el término podría abarcar también determinados rasgos clínicos, unos que podrían ser primarios y otros secundarios a las repetidas crisis de disnea. Entre todos ellos cabe destacar ciertas lesiones cutáneas (erupciones mínimas, foliculitis, pitiriasis alba); el aspecto general de laxitud, palidez, astenia, los cercos periorbitarios, el doble pliegue del párpado inferior y el pliegue nasal, todo lo cual da al niño asmático un aspecto que facilita en diagnostico de la predisposición alérgica.

El tono del músculo liso se mantiene sobre todo por la acción del vago y su mediador químico acetilcolina. Los estímulos colinérgicos se reciben a nivel del propio árbol traqueobronquial, donde hay receptores específicos, dando lugar a

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

determinados reflejos, que se transmiten a través de fibras eferentes desde el bulbo a formaciones ganglionares situados en la pared bronquial. La vía nerviosa simpática tiene una estructura diferente a la parasimpática, las fibras preganglionares son cortas y las postganglionares son largas, habiéndose demostrado su contacto con los capilares bronquiales. Sin embargo es dudoso que se encuentren en contacto con el músculo liso bronquial, en donde existen receptores Beta 2 en contraposición con los receptores Beta 1 de acción cardioaceleradora. Los estímulos sobre los receptores B2 dan lugar a la broncodilatación. Existen también receptores denominados alfa, cuyos estímulos a nivel bronquial dan lugar a la broncoconstricción. La broncolabilidad del asmático se decanta hacia un predominio de la actividad colinérgica, posiblemente por un bloqueo o déficit de los receptores B-adrenérgicos.

Este bloqueo es congénito sin embargo puede adquirirse por influencia de diversos estímulos: virus, B-bloqueadores, etc. En el niño normal el estímulo de los receptores B2 da lugar al aumento de AMPc intracelular, manteniendo un aceptable grado de dilatación bronquial. Al fallar la transmisión del estímulo, a nivel celular se produce el desequilibrio del AMPc con su antagonista el GMPc con el consiguiente predominio broncoconstrictor. Esta teoría establece así mismo interesantes correlaciones inmunitarias no bien demostradas.

En efecto los diferentes agentes quimiotácticos que se liberan en la reacción alérgica (para eosinófilos, luego neutrófilos y plaquetas) hacen que estas células estén presentes y ejerzan su actividad, traduciéndose en una reacción inflamatoria con destrucción del epitelio bronquial, dejando desprotegidas las terminaciones nerviosas vágales. De este modo se reciben estímulos que, en definitiva se traducen en una mayor broncoconstricción (15,16).

La importancia del asma radica no solo por su incremento a nivel mundial a pesar de nuevos tratamientos antiinflamatorios, sino por la limitación funcional pulmonar y la mala calidad de vida que un paciente llevará en el transcurso de su vida. Si bien es cierto que su mortalidad ha disminuido las lesiones que ocasiona este padecimiento crónico repercutirán en la vida escolar y posteriormente laboral de nuestros pacientes.

Para ello estudios muy recientes se han realizado para establecer que factores deberían tomarse en cuenta para considerar un paciente portador de asma potencialmente fatal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Un paciente en cuya historia se contemplen los siguientes factores puede considerarse de alto riesgo:

**INTUBACION POR FALLA RESPIRATORIA O PARO RESPIRATORIO.**

**ACIDOSIS RESPIRATORIA (pH < 7.35).**

**DOS O MAS HOSPITALIZACIONES A PESAR DE LA ADMINISTRACION DE CORTICOESTEROIDES.**

**DOS O MAS EVENTOS DE NEUMOTORAX O NEUMOMEDIASTINO ASOCIADOS CON ESTATUS ASMATICUS (21).**

Así los pacientes que se identifiquen con ASMA POTENCIALMENTE FATAL requerirán un diagnóstico oportuno con la subsecuente farmacoterapia intensiva, consideración de los factores alérgicos que desencadenaron el asma, así como reconocimiento de los factores psicológicos, sociales y económicos que pudieran influenciar la mejoría del paciente. Las muertes por asma en pacientes con asma que reúnan los criterios para catalogarla como potencialmente fatal, tal vez puedan disminuirse notablemente si se logra que el médico tome experiencia a este respecto y el paciente coopere con el médico en el cumplimiento de sus tratamientos (21).

Como resumen de la fisiopatogenia hay que recordar que el asma es un síndrome multifactorial:

Por una parte actúan la predisposición condicionada por diversos factores del huésped y por otro lado, los factores del medio ambiente desencadenan la crisis: De ellos, unos son inespecíficos actuando sobre los receptores traqueobronquiales de la irritación (colinérgicos), que en el asmático tienen un nivel de excitabilidad mas bajo; estos agentes del medio ambiente son el clima, presión atmosférica, y se ha llegado a mencionar el estado psíquico, ya que el asma se ve influida en gran medida por factores emocionales ya que estos son desencadenantes importantes de los síntomas en muchos niños y adultos, relacionándose mas estrechamente con el mal control del asma que con severidad de las crisis.

Factores endócrinos también se han descrito en la exacerbación del asma observándose esta durante la menstruación, especialmente en los días premenstruales o bien iniciar al llegar la menopausia. No se han estudiado a fondo estos fenómenos endócrinos en la patogenia del asma, pero bien es sabido que la tirotoxicosis aumenta la gravedad del asma, siendo también desconocido su mecanismo.

Los factores etiológicos conocidos desencadenarían la reacción antígeno-anticuerpo en el órgano de choque, constituido por las porciones inferiores del árbol bronquial. Allí motivan la liberación de los mediadores bioquímicos de la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

alergia, provocando broncoespasmo de la musculatura bronquial y bronquiolar. La tumefacción de la mucosa, la hipersecreción de moco, la infiltración celular primero eosinofílica y luego mixta, la ingurgitación sanguínea y demás alteraciones que caracterizan al asma.

El asma infantil tiene algunos aspectos clínicos genuinos, recordando que la crisis asmática típica es una manifestación más bien tardía, cuya ausencia no debe ser obstáculo para su diagnóstico precoz, de importancia ya conocida. A pesar de esta advertencia el asma en la edad pediátrica sigue siendo mal conocida y por tanto tratada incorrectamente a menudo.

### **STATUS ASMATICUS.**

Es la forma más grave de las crisis asmáticas, apareciendo como continuación de la misma. El diagnóstico se establece por la coincidencia de tres criterios a saber:

Fallogación de la crisis más de 24hr sin respuesta al tratamiento.

Fallo respiratorio grave con alteración de las constantes metabólicas en el sentido de una acidosis inicialmente respiratoria y finalmente mixta:

PaCO<sub>2</sub> = 50mmhg o más.

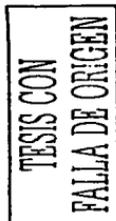
PaO<sub>2</sub> = 50mmhg o menos.

Evidente resistencia a las medidas terapéuticas que habitualmente hacen desaparecer el broncoespasmo.

Para algunos clínicos el criterio diagnóstico se basa en el fallo de 2 o 3 dosis de un potente broncodilatador inhalado administrado en lapsos de 30 minutos. La agravación de todos los signos respiratorios es evidente con depresión del sensorio en ocasiones, pudiendo llegar incluso al coma.

Al mismo tiempo aparecen signos cardiovasculares: Pulso paradójico, taquicardia sinusal, ritmo de galope, hepatomegalia y edema periférico. Si no se instituye un tratamiento de manera rápida y eficaz el cuadro puede finalizar fatalmente. Si bien la etiología del estado asmático no está bien establecida, parece haber un aumento de la incidencia y de la gravedad en pacientes corticodependientes o con abuso de broncodilatadores, en formas clínicas con frecuentes atelectasias, casi siempre de localización cambiante afectando por lo general segmentos pulmonares y con infección sobreañadida.

Siendo el objetivo de nuestro estudio analizar las características del STATUS ASMATICUS los siguientes párrafos los dedicaremos para analizar a fondo la fisiopatología y tratamiento intensivo de este cuadro (21, 22,23).



El estado asmático es una forma grave de falla respiratoria progresiva debido a una crisis de asma y que pone en peligro la vida del paciente, definiéndose como una condición en la cual existe progresión hacia el deterioro de la crisis asmática sin respuesta al tratamiento usual con drogas adrenérgicas y teofilinas, que puede conllevar a un estado de insuficiencia respiratoria. (25). La mayoría de los ataques pueden ser iniciados por los casos usuales vistos anteriormente y manifestarse como disnea, sibilancias, tiempo espiratorio prolongado, taquicardia, uso de músculos respiratorios accesorios y en los casos más tardíos cianosis.

El termino STATUS ASMATICUS ha sido adoptado por la definición de varios autores basado en condiciones clínicas y de respuesta terapéuticas, que deben alertar a los pediatras a tener mucho cuidado con este tipo de paciente, ya que de no actuar a tiempo y eficazmente los resultados pueden ser fatales. En fines clínicos cualquier paciente pediátrico que no responda a dosis iniciales de broncodilatadores inhalados debe ser considerado como status asmaticus (27).

#### MECANISMO DE OBSTRUCCION DE LA VIA AEREA.

El evento primario en el estado asmático es un incremento progresivo de la resistencia del flujo de aire causado por múltiples factores que incluyen: Espasmo del músculo bronquial edema de la mucosa y secreción espesa de moco. El edema de la mucosa e inflamación son las causas principales de la respuesta tardía en la terapéutica encontrado en los pacientes que han fallecido en estado asmático. Si la obstrucción de la vía aérea persiste, el flujo de aire tanto en la inspiración como en la espiración es dispar, lo que lleva hacia una sobredistensión de ambos pulmones.

Debido a la obstrucción de la vía aérea la perfusión no resulta uniforme, dando como resultado una alteración en todo el proceso de VENTILACION/PERFUSION. Este proceso causa importante incremento en el espacio muerto fisiológico sobretodo en las áreas sobredistendidas y un efecto de "shunt" en las menos perfundidas.

El incremento en la ventilación por minuto por el uso de músculos accesorios que ocurre para tratar de compensar ese espacio muerto fisiológico ahora mayor, produce en los estadios iniciales del cuadro disminución de los niveles de CO<sub>2</sub>. A medida que el trabajo respiratorio aumenta, el consumo de oxígeno y la producción de CO<sub>2</sub> también incrementan, trayendo como consecuencia lógica HIPOXEMIA, producto de la mala ventilación y perfusión, lo que incrementa aun más los requerimientos de oxígeno pues existe un trabajo respiratorio exagerado que se agrava por el incremento del liquido intersticial pulmonar resultante del

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

gran gradiente de presión transpulmonar. La HIPERCAPNIA llega como resultado del agotamiento de los mecanismos compensadores para la eliminación de CO<sub>2</sub>, con ello la producción del gas es ahora mucho mayor de la que puede ser eliminada, desarrollando entonces una acidosis respiratoria, que ameritaría manejo ventilatorio mecánico.

La hipoxia tisular con que cursa el paciente, aunado a la privación de líquidos y nutrientes, así como a dosis elevadas de catecolaminas exógenas administradas en las primeras etapas de la crisis, contribuyen a la cetonemia y ACIDOSIS LACTICA.

La terrible combinación HIPOXEMIA, HIPERCARBIA y ACIDOSIS pueden resultar en depresión cardiovascular y paro cardiorrespiratorio, donde se han visto factores pronósticos de mortalidad, como PaCO<sub>2</sub> elevado, pH bajo en las primeras 24 horas (22).

#### ANORMALIDADES EN EL INTERCAMBIO GASEOSO.

HIPOXIA, HIPOCAPNIA y ALCALOSIS RESPIRATORIA, son los datos más frecuentemente encontrados en un ataque no complicado de asma.

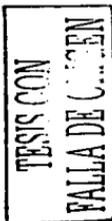
La hipocapnia producida por la hiperventilación alveolar secundaria a la activación de reflejos pulmonares para la eliminación de CO<sub>2</sub>, no este bien correlacionado con el grado de obstrucción.

Un nivel de PaCO<sub>2</sub> normal en presencia de distress respiratorio indica una obstrucción grave de la vía aérea con imposibilidad de eliminar CO<sub>2</sub> suficientemente. Elevación de la PCO<sub>2</sub> normalmente ocurre cuando el VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO en 1 segundo se encuentra por debajo del 20% de su valor esperado.

#### EFECTO CARDIOVASCULAR.

Al existir alteración en la ventilación/perfusión y trayendo como consecuencia incremento del trabajo respiratorio que conlleva a una acidosis metabólica, combinada con la grave acidosis respiratoria originada por la retención de CO<sub>2</sub>, resultante ambas de la fatiga de los músculos respiratorios traen como consecuencia HIPOVENTILACION PULMONAR.

Este proceso resulta en un gran esfuerzo realizado por el corazón derecho producto de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, acidosis y elevado volumen pulmonar, cada uno de los cuales contribuye al incremento en la resistencia vascular pulmonar. Así el ventrículo izquierdo realiza un sobre esfuerzo por el incremento efectivo de la postcarga causado en cada inspiración por la marcada presión negativa intratorácica.



La combinación de un disminuido y alterado septum interventricular y el incremento de la postcarga conllevan a un gasto reducido del ventrículo izquierdo con cada inspiración y el subsecuente incremento súbito en la espiración que sobreviene, producen el signo clínico denominado PULSO PARADOJICO en la tensión arterial.

#### EXAMENES DE LABORATORIO.

La biometría hemática completa de rutina es generalmente normal. La fórmula blanca y su diferencial muestra leucocitosis con eosinofilia, sin embargo este incremento en el número de leucocitos no solo puede ser un indicador de un proceso infeccioso ya que las formas blancas suelen incrementar por el uso de adrenalina, corticoesteroides o estrés.

El EGO inicial puede mostrar elevada cetonuria, lo cual indicara deshidratación y pobre ingesta previa.

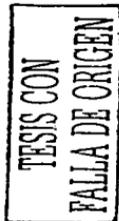
Las secreciones nasales generalmente tienen un número elevado de eosinófilos, que a veces suelen confundirse con PMN. La presencia de eosinófilos en esputo solo sugiere un proceso alérgico nasal acompañante. La presencia de PMN y organismos bacterianos sugiere un proceso infeccioso.

Los Rayos X del tórax muestran alteraciones ya comentadas en los casos no complicados, además no es infrecuente encontrar atelectasias del lóbulo medio derecho en niños pequeños, pudiendo ser esta la causa de recurrencia del problema.

La espirometría es muy útil para valorar la función pulmonar, sin embargo tiene la desventaja de que no puede utilizarse en niños pequeños y muy difícil de utilizar aun cuando sea un niño mayor que se encuentra con un grave distress respiratorio. La medición obtenida por el espirómetro es útil para valorar el grado de obstrucción de la vía aérea, el intercambio gaseoso, midiendo la respuesta de la vía aérea hacia alérgenos y otros agentes etiológicos y determinando el efecto agudo del broncodilatador y evaluando el tratamiento en el curso de la crisis.

Es indispensable evaluar la capacidad del pulmón para mantener una presión adecuada de gases sanguíneos; obteniendo una gasometría arterial nos ayudara a valorar e implementar un plan guía para el tratamiento del paciente.

Las determinantes típicas durante un ataque agudo de asma no complicado, revelan disminución de la PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> con alcalosis respiratoria. Un incremento progresivo en la PaCO<sub>2</sub> es un aviso temprano de obstrucción grave de la vía aérea, acompañada de fatiga del paciente, hipercapnia y acidosis metabólica en presencia de un tratamiento agresivo adecuado, correlaciona bien



con la severidad del cuadro y puede indicar la necesidad de ventilación mecánica.

#### **EVALUACION Y PREDICCIÓN DE HOSPITALIZACIÓN Y CUIDADOS INTENSIVOS.**

Un ataque agudo de asma es una condición impredecible, que puede poner en peligro la vida del paciente, por ello necesita un inmediata, continua y adecuada valoración, tanto en un servicio de Urgencias como en un consultorio privado. Pasos firmes y seguros ayudaran en la detección temprana de la necesidad de hospitalización y su admisión si es necesario a **TERAPIA INTENSIVA:**

**Historia de ataques frecuentes repetidos previos, asma severa que ha resultado en hospitalización.**

Uso diario y excesivo de broncodilatadores y esteroides para el control de los síntomas así como falla previa a la terapia efectiva.

El uso de músculos respiratorios durante la exploración física, correlaciona bien con la gravedad de la obstrucción.

La presencia de sibilancias seguidas por un subsecuente decremento en las mismas, con persistencia de signos de disnea, puede indicar que la vía aérea está aún más obstruida con muy poco paso de aire capaz de producir sibilancias audibles.

Pulso paradójico mayor de 18mmhg en preescolares y mayor de 10mmhg en escolares.

Alteraciones en el estado de conciencia, fatiga, son indicadores de severidad, aunque estos signos suelen ser de aparición tardía.

Cianosis.

Neumotórax o Neumomediastino.

FEV menor del 20% del valor esperado con pobre o nula respuesta.

Hipoxemia: PO2 menor de 60 e Hipercapnia: PCO2 mayor de 40 en presencia de disnea.

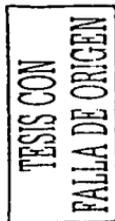
Acidosis metabólica.

Anormalidades en EKG: P pulmonar.

Sobrecarga VD.

Bloqueo de rama.

Desviación del eje a la derecha.



Los pacientes que tengan los siguientes signos clínicos y requerimientos terapéuticos deben ingresar a UTIP:

FALLA RESPIRATORIA VALORADA POR TABLA DE EVALUACION CON SCORE MAYOR A 5.

INFUSION CON ISOPROTERENOL.

PARO RESPIRATORIO O CARDIACO.

VENTILACION MECANICA.

RIESGO PARA DESARROLLAR TOXICIDAD POR TEOFILININSUFICIENCIA CARDIACA O CIRROSIS HEPATICA (26).

La definición de criterios para identificar a niños con asma potencialmente fatal ha sido difícil. Aunque se han encontrado algunos factores de riesgo, la tercera parte de los que han muerto por asma tenían asma moderada. En una revisión realizada por Robertson et al en Australia (27), encontró que solo 39% tenían elementos potencialmente prevenibles. Estos factores los agrupo en médicos, psicosociales y étnicos:

#### FACTORES DE RIESGO PARA ASMA POTENCIALMENTE FATAL.

##### **Médicos**

Ataques previos con gravedad, inesperado y deterioro rápido.

Falla respiratoria.

Crisis convulsiva o pérdida de conciencia.

Crisis desencadenada por alimentación.

##### **Factores psicosociales**

Daño o deterioro al percibir la severidad de su enfermedad.

Depresión asociada u otros trastornos psiquiátricos

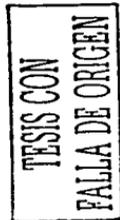
Inadaptabilidad

Familia disfuncional

Emigrantes

##### **Factores étnicos**

Niños no blancos.



En un estudio realizado por Roberts (29), que comprendía 1528 pacientes de diferentes centros de atención quienes se encontraban moderadamente enfermos con un PRISM III durante las primeras 12 horas de admisión de 2 (0 y 4). Contaban con gasometría arterial en un 42%, la elevación de PaCO<sub>2</sub> fue elevada discretamente con una media de 41 torr (35 a 53 torr) y la media de pH dentro de las primeras 12 horas de admisión fue con decremento posterior a 7.23 y corrección a 7.37. La media de PaO<sub>2</sub> menor fue de 79 torr (65 a 103 torr) (29).

#### **PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO.**

##### **TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO (ATM).**

Debido a que en los hallazgos de autopsia se ha observado evidencia de neumonitis en asma, los tratamientos ATM son frecuentemente recomendados para el tratamiento de aun sin evidencia de compromiso bacteriano. En estudios recientes los autores han coincidido que el uso rutinario de ATM en estatus asmaticus no ofrece ninguna ventaja. Sin embargo la terapia antibiótica debe ser reservada para pacientes asmáticos que tienen signos y síntomas que sugieran compromiso infeccioso bacteriano, que puedan valorarse por la correlación clínica y hallazgos de laboratorio incluyendo: Fiebre, leucocitosis, bacterias intracelulares, infiltrados lobulares en Rayos X del tórax, o evidencia radiológica de sinusitis.

##### **HIDRATACION Y CORRECCION DE LA ACIDOSIS.**

Disminución en la ingesta de líquidos e incremento en las pérdidas insensibles de agua, debido a la hiperventilación, vomito y efecto diuréticos de la aminofilina, se han observado como causas importantes de deshidratación en pacientes con estado asmático.

La corrección de la deshidratación, si esta presente, es la primera regla en el tratamiento de estos pacientes.

Una vez que se logrado un gasto urinario adecuado y se ha establecido un cuidadoso balance de líquidos con cuantificación de diuresis horaria, electrolitos séricos, osmolandad sérica y urinaria, son necesarios para prevenir una sobrecarga de líquidos y poder tempranamente hiponatremia o evidencia de intoxicación por agua debido aun incremento inadecuado en la secreción de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Hormona Antidiurética, ya que este efecto combinado con el acumulo de liquido en el espacio intersticial que rodea los bronquiolos puede facilitar el desarrollo de edema agudo pulmonar, por ello el plan de hidratación en pacientes asmáticos es aportar una cantidad de liquido suficiente para cubrir sus requerimientos hídricos, que en ocasiones son altos, pero tratando siempre de llevar balances hídricos neutros o discretamente positivos.

En cuanto a la corrección de la acidosis metabólica deberá valorarse su respuesta después de la administración de líquidos, en caso de persistir podrá utilizarse bicarbonato para llevar el pH a lo más fisiológico posible, teniendo en cuenta siempre que la administración de bicarbonato además incrementa la osmolalidad sérica, producir hipernatremia y una acidosis intracelular transitoria, hipokalemia entre otros efectos, puede condicionar incremento de las cifras de CO<sub>2</sub>, por lo cual deberá bien valorarse el estado general del paciente y si es necesario realizar previo a la corrección de bicarbonato, intubación orotraqueal, es preferible ya que de esta forma podremos asegurar la eliminación de CO<sub>2</sub> y evitar de esta forma el incremento de la acidosis (24).

#### **VENTILACION MECANICA.**

La decisión de intubarse a un niño con estado asmático debe ser tomada en forma conservadora, y debe ser retrasada lo más posible. La intubación traqueal puede incrementar el espasmo y la presión positiva incrementará el riesgo de barotrauma y depresión circulatoria. La regla tradicional de que acidosis respiratoria igual a intubación ha sido olvidada. Desde el manejo agresivo de beta agonistas en forma inhalada, menos del 1% de niños son admitidos a las áreas de hospitalización y 5 a 10% de pacientes asmáticos admitidos a una unidad de terapia intensiva pediátrica requiere intubación.

En un estudio realizado por Afessa, (28) la ventilación mecánica fue requerida en un 36% de los pacientes estudiados (132 pacientes totales), y la ventilación no invasiva fue iniciado en 27 pacientes (20%), de los cuales 5 requirieron intubación posterior.

Indicaciones absolutas de intubación incluyen, falla cardiaca y respiratoria, hipoxia grave, y deterioro rápido del estado de alerta.

La decisión de intubación no depende de una gasometría arterial algunos pacientes con hipercapnia pueden ser manejados sin ventilación mecánica,



algunos pacientes requieren intubación independientemente de la ausencia o presencia de hipercapnia (27).

El tratamiento más efectivo del fallo respiratorio en estos niños es el soporte ventilatorio mecánico, para reducir primeramente y permitir que los medicamentos broncodilatadores puedan revertir el cuadro.

La ventilación mecánica debe ser utilizada cuando la terapia con broncodilatadores ha fallado.

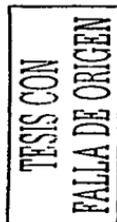
No existen criterios absolutos para iniciar la ventilación mecánica en pacientes con estado asmático a excepción del PARO CARDIORRESPIRATORIO Y EL COMA sin embargo los siguientes criterios deberán tomarse en cuenta para el inicio de la ventilación mecánica:

- 1) Decremento del esfuerzo respiratorio debido a fatiga progresiva.
- 2) Deterioro neurológico progresivo.
- 3) Ausencia de ruidos respiratorios y sibilancias, en presencia de distress respiratorio.
- 4) Cianosis aun con FIO<sub>2</sub> al 40%.
- 5) Hipoxemia con PaO<sub>2</sub> menor de 60.
- 6) Hipercapnia con PCO<sub>2</sub> mayor de 65 o que aumenta mas de 5 torr por hora.

#### ELECCION DEL VENTILADOR.

El modo ventilatorio mas apropiado puede diferir entre cada paciente y su grado de enfermedad. El modo ventilatorio más aceptado es el limitado por presión como ventilación de inicio, debido a su flujo desacelerado, o presión control o presión regulada, volumen control, que pueden resultar en presiones picos menores, pero mayor presión media de la vía comparado al mismo volumen tidal entregado en la moda volumen control. El autor prefiere emplear presión control con volumen inicial de 8-12ml/kg entregados a frecuencias normal para la edad. El tiempo inspiratorio fijado en 0.75s y 1.5 s. La presión pico inspiratoria comúnmente es muy alta en pacientes con asma grave debido a la alta frecuencia de flujo inspiratorio impuesto en grave obstrucción al flujo. Sin embargo, las presiones picos no representan las presiones alveolares y no son buen indicador de riesgo de barotrauma como la presión meseta. Se debe intentar hacer los ajustes ventilatorios para mantener la presión inspiratoria pico menor de 40cmH<sub>2</sub>O.

El uso de PEP en pacientes asmáticos aún permanece controversial.



Debido a la gran broncoconstricción, edema de la mucosa y secreciones espesas que contribuyen al incremento de la resistencia de la vía aérea, es preferible utilizar un ventilador de volumen para tratar de mantener una ventilación alveolar mas uniforme a pesar de la resistencia incrementada.

Un volumen corriente inicial de 5-7ml/kg es suficiente para valorar la respuesta del paciente. El ajuste subsecuente debe ser hecho en base a una adecuada ventilación corroborada tanto por auscultación del tórax y la determinación de gases arteriales (24).

La fisioterapia pulmonar y la aspiración de secreciones frecuente será necesaria para mantener la vía aérea libre y lograr y lograr nuestro propósito ventilatorio. Aunque esta maniobra puede incrementar el broncoespasmo, la gentil manipulación, la administración intratraqueal de lidocaína (1mg/kg) intratraqueal diluidas en solución salina 5 minutos antes de la aspiración, así como la utilización de solución de aspiración tibias, NO FRIA, pueden disminuir esta respuesta.

Sedación y relajación muscular se requieren para los pacientes poco cooperadores o bien para lograr una sincronización del paciente con el ventilador, lo cual resultara finalmente en decremento del consumo de oxigeno e incremento de la pared torácica.

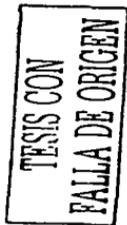
Podrán utilizarse sedantes y relajantes musculares clásicos, solamente debe tomarse en cuenta que el pancuronio y la morfina producen liberación de histamina y pueden favorecer aun mas el broncoespasmo.

Inicialmente debe manejarse al paciente en modo controlado y de acuerdo a su evolución clínica y de gases arteriales podrá iniciarse ventilación mandatoria intermitente, con la finalidad de no prolongar demasiado el periodo de intubación y lograr un destete mucho mas fácilmente. La mayoría de los niños requerirán en promedio de 24-48hr de ventilación mecánica.

#### MONITOREO.

La continua vigilancia del paciente durante la ventilación mecánica es necesaria para la valoración de las condiciones del paciente y la pronta detección de complicaciones:

- 1) Medición continua de la tensión arterial mediante línea arterial, que además permitirá determinación de gases arteriales continua y valorar pulso paradójico.
- 2) EKG que nos ayudara en la temprana detección de efectos cardiotoxicos de la teofilina e isoproterenol.
- 3) Rayos X del tórax postintubación



- 4) Presión inspiratoria pico la cual esta directamente relacionada con el incremento de la resistencia de la vía aérea y permitirá prevenir el riesgo de neumotórax
- 5) Colocación de catéter central para obtener muestras de sangre venosa para valoración hemodinámica completa.
- 6) Balance hídrico y diuresis horarios para tratar de mantener balances normales sin sobrehidratarlo.
- 7) Determinación frecuente de electrolitos, osmolalidad y glucosa séricos, así como glucosurias, sobre todo en aquellos pacientes que reciben esteroides.

Los criterios utilizados para el destete del ventilador, deben basarse tanto en la mejoría clínica como en el grado de mejoría de la obstrucción. Estos incluyen:

- 1) DISMINUCION DEL BRONCOESPASMO.
- 2) GASES ARTERIALES NORMALES CON FIO<sub>2</sub> AL 40%.
- 3) PULSO PARADOJICO MENOR DE 10mm Hg

Cuando estas condiciones están presentes, se revierte la sedación y la relajación y se coloca en moda mandatoria intermitente, con disminución gradual de los parámetros.

La extubación puede considerarse si:

- 1) LOS GASES ARTERIALES PERMANECEN ESTABLES.
- 2) VOLUMEN CORRIENTE MENOR DE 5ml/kg.
- 3) CAPACIDAD VITAL MAYOR DE 15ml/kg.
- 4) PRESION INSPIRATORIA ES MENOR DE 25cmH<sub>2</sub>O.

El paciente permanecerá 24hr mas después de la extubación en cuidados intensivos, si las condiciones permanecen estables, puede retirarse gradualmente la infusión de medicamento y la línea arterial podrá ser retirada.

#### **MANEJO FARMACOLOGICO.**

Como hemos visto el asma agudo es una de las más comunes causas de ingreso a la sala de Urgencias, así pacientes con relativa dificultad respiratoria pueden deteriorarse en unos cuantos minutos. El objetivo primordial del tratamiento de una crisis asmática es promover en forma rápida la broncodilatación así como reducir la reactividad de la vía aérea.

La droga de primera línea mas comúnmente utilizada según varios autores es la EPINEFRINA (1:1000) como agente terapéutico en la infancia. Su rápido efecto promueve la resolución de la broncoconstricción en dosis de 0.01ml/kg/SC con



dosis máxima de 0.3ml/kg, administrándose 2-3 veces según la respuesta del paciente.

Los agentes adrenérgicos en aerosol han reemplazado a la epinefrina subcutánea como terapia de ataque en primera instancia. Ejemplos de estos agentes son el ISOPROTERENOL, METAPROTERENOL, TERBUTALINA y SALBUTAMOL. Estos medicamentos están disponibles para utilizarse nebulizados efectivamente vía micronebulizador o mascarilla facial. Si algún método por sí solo no es suficiente para romper el broncoespasmo es posible combinar la administración SC de un  $\beta$ -adrenérgico y nebulización en aerosol.

Si la respuesta no es satisfactoria al tratamiento con drogas adrenérgicas es necesario iniciar la administración de TEOFILINA Y ESTEROIDES intravenosos.

La dosis de teofilina esta determinada de acuerdo a la ingesta del fármaco y sus niveles séricos. Ambos serán necesarios para planear el tratamiento y evitar así la toxicidad. Los esteroides deberán iniciarse en forma temprana, principalmente en aquellos con historia de requerimientos de esteroides o estatus asmaticus.

#### TEOFILINA.

El tratamiento del status asmaticus con metilxantinas intravenosas fue descrito por primera ocasión en 1937 y continúa siendo una terapia considerada en el tratamiento de esta condición. La teofilina y su sal soluble etilenediamina, proporciona no solo relajación del músculo liso bronquial en vías aéreas reactivas, sino también sobre la función del diafragma, mecánica ventilatoria, aclaramiento mucociliar, secreción de hormona antidiurética e inflamación (29). Es un derivado de las xantinas, sugiriéndose su efecto broncodilatador secundario a alguno de los siguientes mecanismos:

- 1) ANTAGONISMO DE PROSTAGLANDINAS.
- 2) ANTAGONISMO DE RECEPTORES DE ADENOSINA.
- 3) INHIBICION DEL METABOLISMO DEL GMPc
- 4) LIBERACION ENDOGENA DE CATECOLAMINAS.
- 5) AGONISMO B-ADRENÉRGICO.

Se ha propuesto mas recientemente que la aminofilina (equivalente a la teofilina anhidra) puede aumentar la contractilidad diafragmática y proteger de esta forma al paciente contra la fatiga muscular. Existen sin embargo efectos de la teofilina indeseables, que afectan al paciente durante el inicio de la terapia. Estos incluyen efecto diurético transitorio, estimulación del SNC, vasoconstricción cerebral, efectos cardiovasculares como son decremento del tiempo de eyección

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

del ventrículo izquierdo en personas normales e incremento de la fracción de eyección ventricular derecha en pacientes con EPOC.

La teofilina se distribuye alrededor de todos los líquidos corporales, eliminándose por biotransformación en el hígado y un 15% excretado por riñón sin mayor cambio.

El efecto broncodilatador de la teofilina esta bien relacionado con incremento en la concentración sérica en un rango de 5-20mcg/ml, aunque la respuesta ideal ocurrirá con una concentración sérica de 10mcg/ml. Debido a las grandes variaciones en la eliminación y lo cercano del rango terapéutico y tóxico, la eficacia de la teofilina se ha relacionado mas con los niveles séricos que con la dosis. Si el paciente no ha recibido ingesta previa de teofilina en un lapso de 24hr, la dosis de impregnación de 5-10mg/kg/do debe administrarse lenta y diluida en 20 minutos, seguido de una infusión continua, de acuerdo al peso del paciente.

Si el paciente ha recibido recientemente teofilina deben obtenerse niveles séricos del fármaco. Debe excluirse la evidencia clínica de toxicidad por teofilina, previo al inicio de la impregnación que en este caso será de 2.5mg/kg/do, seguida de infusión.

Si la concentración sérica de teofilina obtenida 30 minutos previos al inicio de la impregnación se encuentra en rangos de 10-20 mcg/ml la misma infusión deberá continuar sin cambio. Si la concentración sérica es menor de 10mcg/ml una nueva impregnación será necesaria a razón de 1mg/kg por cada 2mcg/ml de concentración sérica que se desee alcanzar. Por el contrario, si la concentración sérica de teofilina es mayor de 25mcg/ml asociado con un alto grado de toxicidad, la infusión deberá discontinuarse hasta que la concentración de teofilina disminuya por debajo de 20mcg/ml. Una determinación subsecuente deberá realizarse 4-6hr después y ajustar la infusión de acuerdo a los niveles obtenidos en base al esquema mencionado.

Sin embargo a este respecto cabe mencionar el comentario de Elliot, quien refiere que en su experiencia (en niños por lo menos), sean cuales sean los antecedentes, de ingesta previa de teofilina, su concentración sérica casi siempre es de 5mcg/ml o menor. Además dada la relación entre volumen de distribución, dosis y concentración sérica, cada mg/kg de teofilina inyectado aumenta la concentración sérica en no más de 2mg/l como máximo.

Así pues una dosis de 5mg/kg refuerza la concentración sérica preexistente en no más de 10mg/l, y esto no ha de ser motivo de preocupación. Sin embargo, si se piensa que la concentración sérica ya puede estar en valores terapéuticos, quizá interese disminuir la dosis intravenosa al 50%.



## TERBUTALINA Y SALBUTAMOL.

Son dos B-2 adrenérgicos, no catecolamínicos, selectivos, que han mostrado estimulación de los receptores B-2 en el árbol respiratorio, mas que los receptores B-1 del corazón. Con probada eficacia tanto oral como parenteral, así como muy buena tolerancia al ser administrado por inhalación, con efecto terapéutico más duradero aún que la propia epinefrina.

El efecto broncodilatador del albuterol parenteral se ha observado mayor que el de la aminofilina, aunque no existe diferencias estadísticamente significativas y con efectos colaterales menos marcado, aun se prefiere utilizar el salbutamol IV solo en casos graves de asma. Sin embargo todos los B-2 agonistas comparten los mismos efectos adversos limitantes a la estimulación B-2 en músculo esquelético (tremor) y cardiovascular (taquicardia).

## CORTICOESTEROIDES.

La pauta para iniciar la terapia con esteroides será dada de acuerdo a la severidad del cuadro, la historia de ataques previos que hayan requerido glucocorticoides y la respuesta a terapias previas. Se ha sugerido que le paciente con una severa obstrucción en la vía aérea que tiene un volumen espiratorio forzado menor del 40% del esperado después de la terapia adecuada puede incluirse en el grupo de los pacientes de alto riesgo en quienes beneficia la pronta administración de esteroides. El mejoramiento inicial generalmente ocurre dentro de las seis primeras horas de administrado el esteroide. La dosis recomendada varía pero se recomienda que la concentración plasmática del esteroide se mantenga en un rango de 100-150mcg cortisol/dl.

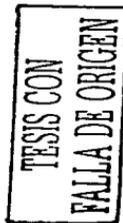
Esto puede lograrse con la administración de HIDROCORTISONA 4-8mg/k IV cada 4-6hr.

En mi experiencia adquiere en el HIM el uso de METILPREDNISOLONA a dosis de impregnación de 1mg/k y continuada con 0.8mg/k/da cada 6hr brinda buena respuesta en cuanto al mejoramiento del broncoespasmo y produce menos retención de sodio que con el uso de hidrocortisona.

Los esteroides en aerosol son útiles únicamente para terapia de mantenimiento, pero no se recomiendan en el manejo agudo.

Los efectos colaterales a largo plazo incluyen:

- 1) INCREMENTO A LA SUSCEPTIBILIDAD A INFECCIONES.
- 2) SUPRESION DEL EJE ADRENO-HIPOFISIS-HIPOTALAMO.
- 3) FASCIES CUSHING.
- 4) RETARDO EN EL CRECIMIENTO.
- 5) DESMINERALIZACION OSEA.



- 6) RETENCION DE SODIO E HIPERTENSION ARTERIAL SECUNDARIA.
- 7) HIPERGLUCEMIA Y GLUCOSURIAS (DIURESIS OSMOTICA).
- 8) MIOPATIAS.

Sin embargo a este respecto no existe evidencia de que terapias a corto plazo (menores de 2 semanas) produzcan riesgo significativo de complicaciones serias.

#### ISOPROTERENOL.

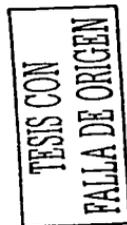
Es un B-adrenérgico no selectivo que tiene estimulación tanto para receptores B-1 y B-2. Es uno de los más potentes broncodilatadores cuando se administra inhalado; IV el isoproterenol ha demostrado ser efectivo en el manejo de niños con falla respiratoria y retención de CO<sub>2</sub>. Además se ha mencionado que la administración IV del mismo previenen la necesidad de ventilación mecánica en aproximadamente el 80-90% de los casos y así evita las complicaciones de la presión positiva. En los estudios llevados a cabo con el uso de isoproterenol la infusión fue iniciada en rangos de 0.05-0.1mcg /k/min e incrementando cada 15 minutos en razón de 0.05mcg/k/min hasta obtener respuesta con caída de PaCO<sub>2</sub> o bien obtener taquicardia marcada (FC arriba de 200x') o bien arritmias. Sin embargo si se utiliza concomitantemente con aminofilina, la dosis de esta requiere ser incrementada para mantener niveles terapéuticos, ya que incrementa el aclaramiento de aminofilina. Los efectos colaterales de la infusión combinada incluyen taquiarritmias e incremento en el consumo de O<sub>2</sub> miocárdico, que puede llevar a isquemia miocárdica y necrosis, que aunada a la hipoxia, hipercapnia y acidosis metabólica suelen hacer una combinación mortal.

#### AGENTES ANTICOLINERGICOS.

La estimulación de los receptores colinérgicos en la vía aérea por estimulación mecánica o inhalación de una gran variedad de partículas, gases, aerosoles y aire frío seco resultan en una broncoconstricción refleja, que puede ser bloqueada por vagotonía o por atropina. Los agentes anticolinérgicos se cree que actúan mediante bloqueo de los receptores irmitados e inhibición del GMPc, por lo cual se sugiere que estos agentes producen broncodilatación principalmente en las vías aéreas centrales de mayor calibre.

El bromuro de Ipratropio es de estos agentes el único aceptado actualmente por la U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION como un broncodilatador.

En el estatus asmaticus dicho agente no debe utilizarse como broncodilatador único sino como coadyuvante para incrementar el efecto broncodilatador de los demás fármacos, principalmente los agonistas B-2. Sin embargo pueden ser una



buena alternativa en pacientes que sufren taquicardia o marcado tremor producto de la dosis estándar de otros agentes durante el tratamiento de las crisis. Cuando se utiliza en soluciones nebulizadas, el ipratropio deberá administrarse en 250mcg (1.0ml) cada 3 a 6 horas.

#### SULFATO DE MAGNESIO.

El magnesio es uno de los más abundantes iones que existen en forma natural en nuestro organismo y está envuelto en un sin fin de procesos fisiológicos en varios tipos de células.

El sulfato de magnesio (MgSO<sub>4</sub>) fue utilizado por primera vez en el tratamiento del asma hace más de 50 años. La base teórica de su efecto terapéutico consiste en el hecho de que el magnesio actúa principalmente como un calcio antagonista "fisiológico" por desplazamiento de sus sitios naturales (del calcio) previniendo así sus efectos como segundo mensajero e impidiendo el flujo transmembrana del calcio. Así existen evidencias de que el magnesio actúa en el músculo liso de la vía aérea tal cual actuaría la nifedipina bloqueando los canales del calcio del músculo cardíaco.

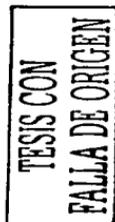
Además provoca inhibición de la liberación de histamina, inhibición directa de la contracción del músculo liso y sedación. Finalmente en forma paradójica se han reportado pacientes con asma en crisis que cursan con hipomagnesemia, lo que hace suponer que al incrementar los niveles sanguíneos de magnesio disminuiría el broncoespasmo.

El magnesio administrado oralmente no juega un papel determinante en el tratamiento de las crisis, su administración intramuscular es muy dolorosa y en cualquier forma inhalada es inefectiva.

Una infusión intravenosa de 30-70mg/kg en un lapso de 20-30 minutos es la dosis recomendada. Sin embargo muchos autores recomiendan administrar 50mg/kg (dosis máxima de 2g) en 20 minutos, demostrando significativa reducción de la presión pico de la vía aérea y de la resistencia al flujo inspiratorio dentro de la primera hora de tratamiento.

Se necesitan niveles plasmáticos superiores a 4mg/dL para alcanzar una significativa broncodilatación; el tiempo de inicio de su efecto terapéutico es de apenas unos minutos después de su administración IV y perdura por un tiempo aproximado de 2horas.

Efectos secundarios graves como HIPOTENSION ARTERIAL o BRADICARDIA pueden ocurrir al administrar rápidamente la infusión, sin embargo niveles extremadamente elevados (12.5mg/dl) pueden resultar en ausencia de reflejos,



debilidad muscular, depresión respiratoria y anomalías del sistema de conducción cardíaca: BLOQUEO AV o PARO CARDIACO.

#### AGENTES ANESTÉSICOS INHALADOS.

En un esfuerzo por disminuir la morbilidad y mortalidad relacionadas con el uso del ventilador, se han administrado agentes anestésicos como broncodilatadores con diversos grados de éxito. El mecanismo exacto de acción del efecto broncodilatador no es aún muy cierto, sin embargo se han sugerido diversas teorías a este respecto:

RELAJACION DIRECTA DEL MUSCULO LISO DE LA VIA AEREA.

INHIBICION DE LA LIBERACION DE MEDIADORES BRONCOACTIVOS

(AUNQUE LA RAPIDA MEJORIA DE LOS PACIENTES SUGIERE UN MECANISMO MAS DIRECTO).

AUNQUE EL HALOTANO NO ESTA RELACIONADO CON INCREMENTO EN LOS NIVELES DE CATECOLAMINAS, LOS ANTAGONISTAS DE LOS B-ADRENERGICOS HAN MOSTRADO BLOQUEO DE SUS EFECTOS BRONCODILATADORES, LO CUAL SUGIERE ACCION SIMILAR A LOS B-AGONISTAS

DISMINUCION DEL BRONCOESPASMO POR INHIBICION VAGAL, QUE PUEDA SER EL PRINCIPAL MECANISMO.

Se ha observado que el uso de halotano, éter e isofluorano resultan en una significativa mejoría en los parámetros respiratorios dentro de la primera hora de tratamiento. En la mayoría de los pacientes los gases anestésicos pueden ser discontinuados dentro de las primeras 12 horas, aunque algunos requieren extender la terapia por más tiempo.

Dependiendo del agente utilizado, muchos pacientes pueden presentar HIPOTENSION ARTERIAL, secundaria a vasodilatación periférica y disminución del retorno venoso como resultado de las altas presiones intratorácicas. Este efecto es controlable disminuyendo la concentración del agente, mientras se provee de expansores de volumen.

#### KETAMINA.

Es un anestésico disociativo con potente acción analgésica, también tiene acción broncodilatadora por mecanismos aún no bien comprendidos. La ketamina actúa a nivel simpaticomimético inhibiendo la recaptura de Norepinefrina neuronal y también parece que bloquea los receptores N metil D aspartato que incrementan

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

el tono de la vía aérea. Ha sido empleada en niños con asma grave que reciben ventilación mecánica, se da un bolo de 2 mg/kg/hr, seguido por una infusión continúa de 0.5 a 2 mg/kg/hr.

#### OTROS MEDICAMENTOS.

Debido al incremento en la mortalidad por asma aún a pesar de los manejos convencionales con altas dosis de beta-adrenérgicos, anticolinérgicos, corticosteroides sistémicos, teofilina, y magnesio, algunos pacientes no responden. Por lo que es necesario agregar medicamentos para mantener la oxigenación y la ventilación hasta que el efecto antiinflamatorio de los esteroides y dilatador de los beta-adrenérgicos induzca una adecuada broncodilatación. El óxido nítrico es un vasodilatador pulmonar selectivo que tiene efectos broncodilatadores importantes.

Las células epiteliales bronquiales producen NO, lo que resulta en una broncodilatación local. El daño a las células epiteliales bronquiales puede resultar en aumento del tono de la vía aérea secundario a la disminución endógena de la producción de NO. Basados en estos hechos actualmente se empieza a utilizar este medicamento (30). Otro medicamento que se emplea es la mezcla de un gas raro, Helio con oxígeno, (Heliox), con la finalidad de ser únicamente un transporte de oxígeno, al disminuir la resistencia a la entrada del gas a través de la vía aérea, debido a la baja viscosidad del Helio. El inconveniente del uso de este medicamento, es la baja concentración de oxígeno empleado en la mezcla, con 30% y 70% de helio (31).

#### COMPLICACIONES.

Las complicaciones graves suelen estar asociadas con el uso de presión positiva en el ventilador y se incluyen:

##### A) PULMONARES.

- 1) BAROTRAUMA
- 2) NEUMOTORAX.
- 3) NEUMOMEDIASTINO.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 4) ENFISEMA SUBCUTANEO.
  - 5) ESTENOSIS SUBGLOTICA.
  - 6) TAPONES DE MOCO
  - 7) ATELECTASIAS.
- B) HEMODINAMICAS.
- 1) HIPOTENSION TRANSITORIA ASOCIADA CON INTUBACION.
  - 2) DECREMENTO DE RETORNO VENOSO.
  - 3) HIPOXIA TISULAR.
  - 4) ARRITMIAS.
  - 5) EDEMA.
- C) INFECCION NOSOCOMIAL (NEUMONIAS, SINUSITIS, OTRAS).
- D) MUERTE 10%.

En la fase aguda estos pacientes generalmente tienen secreciones muy espesas que pueden agravar aún más el broncoespasmo y causar tapones de moco que pueden resultar en atelectasias pulmonares y predisponer al paciente a una neumonía nosocomial.

La broncoscopia terapéutica con lavado para remoción de los tapones mucosos ha sido utilizada, sin embargo este procedimiento puede agravar el broncoespasmo, por lo que usualmente se reserva a pacientes críticamente enfermos que no responden con otras medidas. Se puede utilizar para el lavado solución salina, bicarbonato de sodio o acetilcisteína.

Otras complicaciones extrapulmonares menos frecuentes pueden incluir:

SECRECION INAPROPIADA DE HORMONA ANTIIDIURETICA.  
 ENCEFALOPATIA HIPOXICA.  
 NECROSIS TISULAR.

ISQUEMIA INTESTINAL.  
 AIRE RETROPERITONEAL.  
 ISQUEMIA MIOCARDICA.

En conclusión un adecuado manejo del paciente asmático estará encaminado a prevenir las crisis y de esta forma el estatus asmaticus. Cuando estas se presentan, el diagnóstico y manejo oportuno y adecuado son de suma importancia.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

#### **JUSTIFICACION:**

- 1) Se desconocen los aspectos epidemiológicos de los pacientes con status asmaticus que requirieron hospitalizarse en UTIP en dos épocas, antes y después del empleo de esteroides de forma más temprana en el paciente asmático.
- 2) En México no existe información precisa acerca de las características epidemiológicas generales de los pacientes antes mencionados.
- 3) La información que existe en el extranjero también es escasa a este respecto, y no siempre es extrapolable a las circunstancias y condiciones de países en desarrollo como el nuestro.

#### **PROBLEMA GENERAL:**

1. ¿Cuales son las características epidemiológicas, de tratamiento y de morbi-mortalidad de los pacientes con status asmaticus que ingresaron a UTIP en dos periodos de tiempo: 1990-1995 y 1996-2001?

#### **PROBLEMAS ESPECÍFICOS:**

1. ¿Existen diferencias entre los pacientes que desarrollan estado asmático como complicación de una crisis asmática, en dos épocas 1990-1995 y 1996-2001?:
  - a. edad / sexo
  - b. frecuencia de crisis asmáticas por año
  - c. proceso infeccioso al ingreso
2. ¿Fue diferente el uso de esteroides en los pacientes con estado asmático que ingresaron a Terapia Intensiva entre 1990-1995 con respecto a los admitidos entre 1996-2001?
3. La incidencia de morbi-mortalidad en los pacientes con estado asmático que ingresaron a Terapia Intensiva, ¿fue diferente en las dos épocas del estudio?.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **HIPOTESIS GENERAL:**

Existen diferencias específicas entre los pacientes con estado asmático, en los periodos 1990-1995 y 1996-2001 en términos epidemiológicos generales, terapéuticos y de morbi-mortalidad.

## **HIPOTESIS ESPECÍFICAS:**

1. Los pacientes con estado asmático que ameritaron terapia intensiva entre 1990 y 1995 tuvieron, en comparación con los del periodo 1996-2001, similitud en su edad, género y número de crisis por año, pero fueron diferentes en términos de mortalidad y eventos de morbilidad.
2. Los esteroides fueron más utilizados en los pacientes con estado asmático durante el periodo 1996-2001, en comparación con el periodo 1990-1995.
3. La proporción de pacientes con estado asmático que ingresaron a terapia intensiva y recibieron ventilación mecánica, fue mayor en el periodo 1996-2001, con respecto a 1990-1995.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Se realizó un estudio OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, TRANSVERSAL, DEL TIPO DE REVISION DE CASOS.

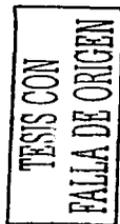
Se analizaron expedientes del HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ" (HIM) que ingresaron con diagnóstico de STATUS ASMATICUS a la UTIP, en un periodo comprendido entre enero 1990 a diciembre de 2001.

## **DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES:**

1. Crisis asmática Episodio agudo caracterizado por espasmo, edema bronquial, e hipersecreción de moco, secundario a reacción inflamatoria que puede condicionar dificultad respiratoria y amerita tratamiento específico con broncodilatadores y que es reversible.



2. Estado asmático. Estado que se caracteriza por la progresión de los signos iniciales con incremento progresivo de la dificultad respiratoria. Que condiciona insuficiencia respiratoria y es refractario al uso adecuado y oportuno de broncodilatadores.
3. Inhalación. Empleo de medicamentos específicos que por su naturaleza se administran a través de una mascarilla impulsada por oxígeno hacia el tracto respiratorio.
4. Atopia. Nombre genérico que se utiliza para denominar el antecedente familiar de alergia que se caracteriza por incremento de IgE.
5. Ingreso a UTIP. Todo paciente que por desarrollar estado asmático ameritó tratamiento intensivo.
6. Tratamiento previo. Descripción de medicamentos que el paciente utilizaba previo a su ingreso.
7. Proceso infeccioso al ingreso. Proceso morboso causado por un germen propio de la comunidad presente al ingreso y que acompaña a la crisis.
8. Criterios de intubación. Conjunto de datos clínicos y de laboratorio que reúne el paciente, mediante los cuales se decide colocar tubo endotraqueal para inicio de ventilación mecánica.
9. Ventilación mecánica. Paciente sometido a asistencia ventilatoria invasiva, a través de cánula orotraqueal y que depende de este sistema para su hematoxis.
10. Infección nosocomial. Es aquella que se presenta cuando el paciente ingresa sin foco infeccioso previo y adquiere gérmenes intrahospitalario que condiciona el desarrollo de un proceso morboso secundariamente.
11. Insuficiencia Respiratoria tipo II Es la incapacidad del pulmón para mantener niveles apropiados de oxígeno y dióxido de carbono.  
PO2 MENOR DE 60mmhg CO2 MAYOR DE 50mm
12. Días de estancia. Número de días que permanece el paciente hospitalizado por la crisis o sus complicaciones.
13. Morbilidad. Número de eventos morbosos nuevos que se originan secundarios a la estancia hospitalaria.
14. Mortalidad. Número de defunciones condicionadas por el proceso morboso.



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión consistentes en medias y desviación estándar, ya que determinación de sesgo y curtosis evidenciaron distribución normal de las variables. Así mismo, para las comparaciones, se emplearon las pruebas "t" de dos colas para muestras independientes y, en caso de variables con  $n < 20$ , se utilizaron también las pruebas no paramétricas de "u" de Mann Whitney, y  $\chi^2$ .

## RESULTADOS Y DISCUSION:

Entre enero de 1990 y diciembre de 2001, es decir, en un período de doce años, se atendieron en la UTIP del Hospital Infantil de México (HIM) un total de 37 casos de status asmaticus, 24 en el período de 1990-1995 y 13 entre 1996 y 2001. Se presentaron dos pacientes que tuvieron cada uno dos ingresos a UTIP por SA, por lo que se analizaron 37 casos de SA en 35 pacientes. Estos dos pacientes se presentaron en el período 1990-1995.

El grupo de edad con mayor número de ingresos a UTIP fue el de 1-4 años, con 21 casos (56.75%), seguido de los grupos entre 5 y 9 años de edad, con 9 casos (24.32%), de 10 a 14 años con 6 ingresos (16.21%) y de 15 años o más con 1 caso (2.7%). De los 37 casos de SA ingresados, 32 (86.48%) tenían tratamiento previo, siendo los medicamentos más frecuentemente utilizados en estos niños, por orden de frecuencia el salbutamol tomado o inhalado en 22 de los 37 casos, esteroides en 13, teofilina en 12, cromoglicato sódico en 6 y 22 de los 37 casos recibían la combinación de varios de ellos. Es de llamar la atención que sólo un paciente (4.16%) había suspendido su tratamiento previamente, lo que podría explicar el por qué de que se hubiese desarrollado estado asmático. Esto contrasta con lo referido en la literatura mundial, en donde se menciona que la suspensión temporal y no autorizada de tratamiento, es un factor relativamente frecuente que se asocia al desarrollo de SA.

En cuanto a los 37 casos de SA en los dos periodos en 35 pacientes, 18 (51.42%) eran varones y 17 (48.57%) eran niñas. De ellos, 20 (57.14%) fueron diagnosticados como asmáticos entre 1 y 4 años y 9 pacientes más entre los 5 y 9 años de edad (25.71%) respectivamente: sólo 5 pacientes (14.28%) entre 10-14 años, y 1 mayor de 15 años (2.85%). En lo que se refiere a los antecedentes de los pacientes, llama la atención que 20 niños (57.14%) no tenían antecedentes de atopia familiar y 17 (48.57%) sí lo reportaban. Un común

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

denominador en todos los pacientes fue un proceso infeccioso previo su ingreso. La gran mayoría cursó con neumonía (15/37 casos), rinosinusitis (12/37) y faringoamigdalitis (10/37 casos), en tanto que en seis casos se presentó más de un proceso infeccioso. (Cuadro 2-C).

Durante el período de 1990 a 1995, sólo 4 de 24 casos de SA (16.66%), estaban recibiendo esteroide oral o inhalado al momento en que ingresaron a UTIP. Esto contrasta con los pacientes del período 1996-2001, en que 9 de 13 casos (69.23%) se encontraban bajo este tipo de tratamiento. Esto hace evidente un claro aumento en la utilización de esteroides como manejo previo, que pudiera ser la causa de la disminución en el número de casos por año de estado asmático: de 4 casos por año durante el período 1990-1995 a 2.16 casos por año durante 1996-2001, es decir, una reducción de casi el 50%, 54.13% para ser precisos, en los ingresos por SA a UTIP.

No obstante que el número de casos con SA que se admitieron a UTIP disminuyó, la proporción de pacientes sometidos a ventilación mecánica fue similar: 8 de 24 casos (33.3%) en 1990-1995 contra 5 de 13 casos (38.46%) en 1996-2001.

Dos de los 35 pacientes fallecieron, lo que equivale a una mortalidad del 5.7 % en cuanto a número de pacientes y del 5.4% si se toman en cuenta los 37 ingresos a UTIP por SA. Estos dos pacientes fallecidos durante un período de 12 años dan un promedio anualizado de 0.16 defunciones totales por año por SA. La mortalidad por status asmaticus en el HIM es del 0.17%, lo que se compara favorablemente con la literatura internacional, ya que el estudio de Roberts, multicéntrico y con 1,524 pacientes estudiados, informó una mortalidad del 3% (22).

Uno de los dos decesos que se presentaron, ocurrió a las pocas horas de su ingreso a medicina crítica, en tanto que el otro falleció ocho días después de su egreso de UTIP, en la sala de Infectología, al desarrollar sepsis grave. Este paciente requirió ventilación mecánica durante 6 días; había ingresado con un foco infeccioso faringoamigdalino 24 horas previas a su ingreso al servicio de Urgencias, desarrolló en UTIP neumonía nosocomial que, manejada con antimicrobianos, tuvo buena evolución clínica y se logró extubar sin complicaciones y egresó a Infectología para completar su manejo antimicrobiano. El control gasométrico al egreso de UTIP fue el siguiente: pH 7.43, PaO<sub>2</sub> 71, PaCO<sub>2</sub> 33.6, HCO<sub>3</sub> 22, CO<sub>2</sub>T 23.5, EB -0.6, Lactato 0.6 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 94.7%, es decir, egresó estable de UTIP, por lo que no es posible atribuir el deceso de manera directa al SA original sino más bien se debió a una complicación indirecta de éste que originó la reactivación del cuadro asmático, ya que la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

paciente, una niña de 6 años de edad, desarrolló sepsis grave y nuevamente presentó eventos de broncoespasmo de evolución y severidad rápidamente progresivas, falleciendo posteriormente antes de ser enviada de nuevo a Terapia Intensiva.

El paciente fallecido en UTIP mostraba a su ingreso insuficiencia respiratoria grave, tipo II, con la siguiente gasometría: pH 7.19, PaO<sub>2</sub> 42 mm Hg, PaCO<sub>2</sub> 53 mm Hg, HCO<sub>3</sub> 20 mEq/L, CO<sub>2</sub>T 21 mm Hg, EB -8.5, SaO<sub>2</sub> 55%, y lactato 4.5 mmol/L, presentando fibrilación ventricular y muerte a las pocas horas de estar en UTIP. Estos dos fallecimientos son de características contrastantes y son representativos de los dos grandes cursos potencialmente fatales de los pacientes con SA. En el último caso referido, el fallecimiento temprano en UTIP con evidencia de acidosis láctica y respiratoria, hace evidente una evolución prolongada y por tanto una referencia tardía del paciente al hospital. Por el contrario, el otro paciente es ejemplo de un fallecimiento tardío, después de ventilación mecánica durante seis días y con sepsis grave a consecuencia de neumonía de adquisición nosocomial, de rápido desarrollo y elevada agresividad en un paciente sometido a dosis elevadas de esteroides. Estos dos casos con evolución opuesta, son los cursos más habituales de fallecimiento del SA.

El número de días de estancia en UTIP durante 1990-1995 varió entre 1 y 25 días con una media aritmética de 4.25 días por paciente. Si se excluye al único paciente con 25 días y cuya estancia se prolongó por neumonía nosocomial, resulta que los 23 casos restantes egresaron con un promedio de estancia de 2.86 días por paciente en un rango de 1 a 8 días. Esto es comparable con la estancia en UTIP de los 13 pacientes del período 1996-2001, que tuvieron un promedio de 3.76 días (rango de 2 a 7 días). Aunque la diferencia no es significativa, la impresión es que los pacientes en el segundo período tendieron a permanecer más tiempo en UTIP que los del primero. Esto podría estar relacionado a una mayor gravedad.

De los 37 casos que ingresaron a UTIP, 13 (35.13%) requirieron ventilación mecánica teniendo como criterios para intubación hallazgos clínicos en todos los casos, gasométricos en 11 de 13 casos (84.61%), todos ellos deterioro respiratorio y sólo 2 de los 13(15.38%) con deterioro del estado de conciencia como parte de los criterios de intubación.

Las complicaciones encontradas en los dos periodos fueron las siguientes (Cuadro 2G): dos pacientes desarrollaron atelectasia pulmonar apical derecha, un paciente presentó paro cardiorrespiratorio con hipoxia cerebral secundaria con disfunción corticosubcortical difusa por EEG, un paciente presentó fibrilación ventricular, bajo gasto cardiaco y falleció y un paciente presentó neumotórax.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El tratamiento previo, de base, se muestra en el Cuadro 2-F. La gran mayoría recibió salbutamol inhalado o tomado. Fue llamativo que el empleo oral de aminofilina, descendió a cero para el segundo período del estudio.

Infecciones nosocomiales se desarrollaron en 5 pacientes y todas ellas fueron neumonías, uno de ellos desarrollando sepsis grave y falleció en la sala de Infectología 8 días después de haber egresado de la Terapia. Los procesos infecciosos disminuyeron en cuanto al número de neumonías de 11 de 24 casos (45.83%) a 4 de 13 (30.76%), así como el resto de los procesos infecciosos, con excepción de las faringoamigdalitis, que se incrementaron para el período 1996-2001 hasta el 53.84%, en comparación con 12.5% en el período anterior.

Durante el período de 1990-1996, un paciente asmático en control ingresó a UTIP por insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía de focos múltiples y descompensación hemodinámica por sepsis, pero sin crisis de broncoespasmo ni SA, por lo que no se incluyó en la presente revisión.

En cuanto al período del año en que se registraron más ingresos a la UTIP tenemos que es Enero, con 7 ingresos de estado asmático, lo que es semejante a lo informado en la literatura.

Con excepción de los dos fallecimientos, el resto de los pacientes fueron egresados de UTIP en buenas condiciones: tres salieron directamente a su casa, sin requerir más manejo intrahospitalario y 2 se trasladaron a un hospital periférico para completar su tratamiento.

En ninguno de los pacientes fallecidos se aceptó el estudio post-mortem.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES:

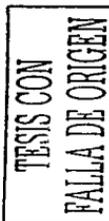
1. Los pacientes con estado asmático que ameritaron terapia intensiva entre 1996 y 2001, recibieron en proporción, más tratamientos con esteroide que los atendidos entre 1990 y 1996 (69 vs 16%, es decir, una proporción cuatro veces mayor). Esto sustenta la hipótesis específica correspondiente.
2. Entre 1996 y 2001, fueron más utilizados tratamientos polimedicamentosos en los pacientes con estado asmático, en comparación con el periodo 1990-1995, en una proporción cercana al doble (84.61% vs 45.83%).
3. La proporción de pacientes con estado asmático que ingresaron a terapia intensiva y recibieron ventilación mecánica, fue semejante en ambos periodos de estudio, pero la duración promedio de ésta y su estancia promedio tendieron a ser mayores. Esto apoya pero no demuestra la hipótesis correspondiente.
4. La ventilación mecánica se utilizó más en esta serie (35.13%) que lo referido en los reportes internacionales 17-22%.
5. La mortalidad disminuyó de 2 de 24 casos (8.3%) de SA en 1990-1996 a cero muertes en el segundo, lo que es comparable a la literatura internacional.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## REFERENCIAS:

1. National Institutes of Health, National of Heart, Lung and Blood. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), 2002.
2. Gazca-Aguilar A, Ortega-Cisneros M, Del Río-Navarro B, Sierra-Monge JLL. Fisiopatología del asma. *Revista Alergia México* 1998; 4:92-97.
3. Sierra-Monge JLL, Del Río-Navarro B. Asma Aguda. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1999; 3: 185-194.
4. Sierra-Monge JLL, Del Río-Navarro B, Baeza-Bacab M. Asma. *Salud Pública de México* 1999; 1: 64-70.
5. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
6. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7: 954-60.
7. Peat JK, Gray EJ, Mellis CM, Leeder JR, Woolcock AJ. Differences in airway responsiveness between children and adults living in the same environment and epidemiological study in two regions of New South Wales. *Eur Respir J* 1994; 7: 1805-13.
8. Wennergren G, Kristjansson S, Strannegard IL. Decrease in hospitalization for treatment of childhood asthma with increased use of anti-inflammatory treatment, despite an increase in prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 742-8.
9. Higgins BG, Britton JR. Geographical and social class effects on asthma mortality in England and Wales. *Respir Med* 1995; 89: 341-6.
10. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in Allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1139-46.
11. Holloway JW, Beghe B, Holgate ST. The genetic basis of atopic asthma. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1023-32.
12. Postma DS, Bleeker ER, Amelung PJ, Xu J. Genetic susceptibility to asthma bronchial hyperresponsiveness inherited with a major gene for atopy. *N Engl J Med* 1995; 333: 894-900.
13. Gissler M, Jarvelin MR, Lochiela P, Hemminki E. Boys have more health problems in childhood than girls: follow-up of the 1987 Finnish birth cohort. *Acta Paediatr* 1999; 88: 310-4.
14. Rosenthal M, Bain SH, Cramer D, Helms P, Denison D, Bush A, et al. Lung function in white children aged 4 to 19 years: I-spirometry. *Thorax* 1993; 48: 794-802.
15. Barnes PJ, Baraniuk JN, Belvisi MG. Neuropeptides in the respiratory tract. Part II. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1391-9.



16. Nadel JA. Autonomic regulation of airway smooth muscle. Physiology and Pharmacology of the airway. New York: Marcel Dekler. 1980; p 217-58.
17. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. Pediatrics 1984; 73: 526-9.
18. De Nicola LK, et. al. Treatment of critical Status Asmaticus in children. The pediatric clinics of North America vol 39.no 6. Dec 1992. 1293-1324.
19. Maltas F, et. al. Respiratory mecanics in Status Asmaticus. Effects of inhalation anesthesia. Chest vol. 106 no. 5 Nov. 1994, 1501-1406.
20. Spevetz A, Barter T. In a patient management of Status Asmaticus. Chest vol.102 no. 5 Nov. 1992 1392-1396.
21. Miller TP, Greenberg PA. The diagnosis of potentially fatal Asthma in hospitalized adults. Patients characteristics and increase severity of asthma. Chest vol.102 no.2 Aug. 1992.515-518.
22. Bekele Afessa, et al. Clinical course and outcome of patients admitted to an ICU for status asthmaticus. Chest vol 120, no. 5 Nov. 2001.
23. Canadian Asthma Consensus Report, 1999. Management of patients with asthma in the emergency department and hospital. Association medicale canadienne and Canadian Medical Association, vol 161 (11) suppl, Nov 1999, pp S53-S59.
24. Spagnolo, Samuel V, Status asthmaticus and hospital management of asthma. Immunology and Allergy Clinics of North America, vol 21, no.3 Aug. 2001.
25. McFadden, E.R; Warren E. Observations on asthma mortality. Annals of internal medicine, vol 127 (2), Jul 1997. pp 142-147.
26. Werner, Heinrich A. Status asthmaticus in children: a review. Chest, vol 119, no. 6 Jun 2001.
27. The American College of Chest Physicians. Intensive care management of status asthmaticus. Chest, vol 120 no. 5 Nov. 2001.

28. Ream, Robert, Loftis, Laura, et al. Efficacy of IV theophylline in children with severe status asthmaticus. Chest, vol 119 no. 5 May 2001.
29. Roberts, Joan S. Brogan, Thomas et al. Acute severe asthma: differences in therapies and outcomes among pediatric intensive care units. Critical Care Medicine vol 30 no. 3 March 2002.
30. Nakagawa, Thomas et al. Life-threatening status asthmaticus treated with inhaled nitric oxide. Journal of Pediatrics. vol 137 no. 1 July 2000.
31. Kudukis TM, Manthous CA, Schmidt GA, et al. Inhaled helium-oxygen revisited: Effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children. J Pediatr 1997;130:217-224.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Cuadro 1**  
**ESTADO ASMÁTICO HIM 1990-2001 PACIENTES POR EDAD**

%	Estado Asmático	Grupo de Edad	%	Estado Asmático
0	0	0 - 1	0	0
45.83	11	1 - 4	23.07	3
45.83	11	5 - 9	30.76	4
4.16	1	10 - 14	38.46	5
4.16	1	≥ 15	7.69	1

**Cuadro 2A**  
**ESTADO ASMÁTICO HIM 1990-2001 TOTAL DE PACIENTES**

Estado Asmático	%	Edad de Diagnóstico	Estado Asmático	%
0	0	0 - 11 meses	0	0
18	7.5	1 - 4 años	3	23.07
5	20.84	5 - 9	4	30.76
1	4.16	10 - 14	5	38.46
0	0	≥ 15	1	7.71

**Cuadro 2B**  
**ESTADO ASMÁTICO TRATAMIENTO PREVIO Y SUSPENSIÓN**

Pacientes	%	Tratamiento Previo	Pacientes	%
19	79.16	Si	13	100
5	20.83	No	0	0
Pacientes	%	Suspensión del Tratamiento	Pacientes	%
1	4.16	Si	0	0
20	83.3	No	13	100
3	12.54	?		0

**Cuadro 2C**  
**INFECCIONES EN ESTADO ASMÁTICO**

Pacientes	%	Infecciones	Pacientes	%
11	45.83	Neumonía	4	30.76
8	33.33	Rinosinusitis	4	30.76
3	12.5	Faringoamigdalitis	7	53.84
4	16.66	Mixta	2	15.38
3	12.5	Otras	1	7.69

**Cuadro 2D**

Pacientes	%	Atopia Familiar	Pacientes	%
9	37.5	Si	8	61.53
15	62.5	No	5	38.46

**Cuadro 2E**

Pacientes	%	Tratamiento de Base	Pacientes	%
16	66.66	Salbutamol oral	6	46.15
8	33.3	Teofilina	4	30.76
2	8.33	Bromuro Ipratropio	2	15.38

43

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1	4.16	<i>Inmunoterapia</i>	1	7.69
4	16.66	<i>Esteroides</i>	9	69.23
1	4.16	<i>Aminofilina</i>	0	0
1	4.16	<i>Adrenalina</i>	0	0
3	12.5	<i>Cromoglicato</i>	3	23.07
11	45.83	<i>Mixto</i>	11	84.61
4	16.66	<i>Otros</i>	0	0

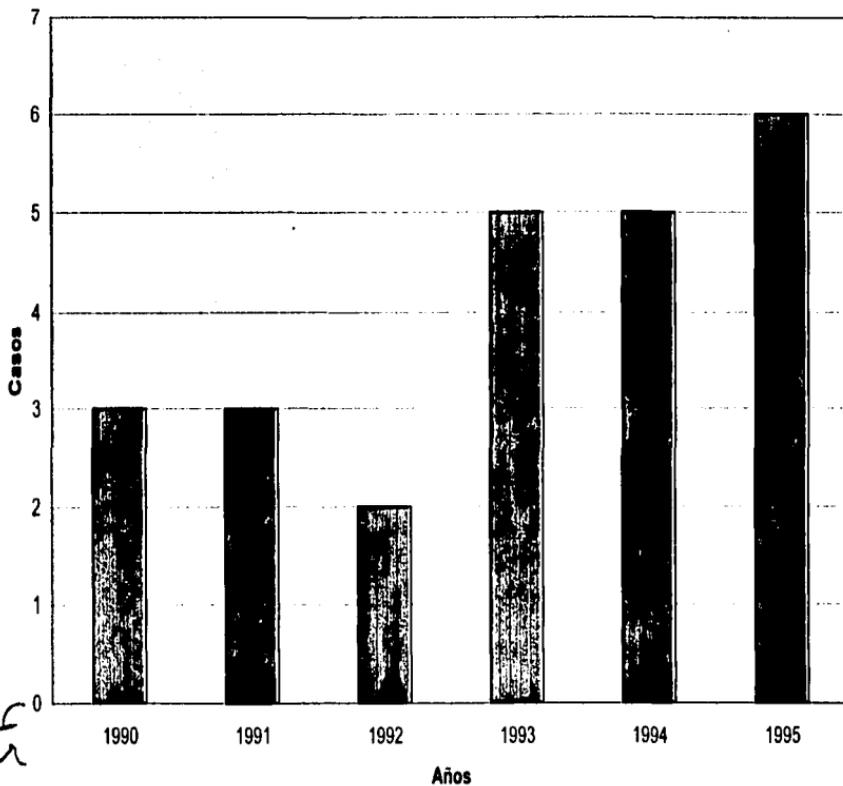
**Cuadro 2F**  
**ESTADO ASMÁTICO SOMETIDOS A VENTILACIÓN MECÁNICA**

Pacientes	%	Ventilación Mecánica	Pacientes	%
8	33.3	<i>Si</i>	5	38.46
16	66.67	<i>No</i>	8	61.53
Pacientes	%	Indicaciones ventilación	Pacientes	%
6	75	<i>Gasométrico</i>	5	100
8	100	<i>Clinico</i>	3	60
1	4.16	<i>Neurrológico</i>	1	20
6	75	<i>Mixto</i>	4	80

**Cuadro 2G**  
**COMPLICACIONES VENTILACIÓN MECÁNICA**

Pacientes	%	Complicaciones ventilación	Pacientes	%
1	12.5	<i>Atelectasia</i>	1	20
1	12.5	<i>Bajo Gasto</i>	1	20
1	12.5	<i>Disfunción E.E.G.</i>	0	0
1	12.5	<i>Paro</i>	0	0
1	12.5	<i>Fibrilación</i>	0	0
		<i>Neumotórax</i>	1	20

Estado Asmático 1990-1995



45

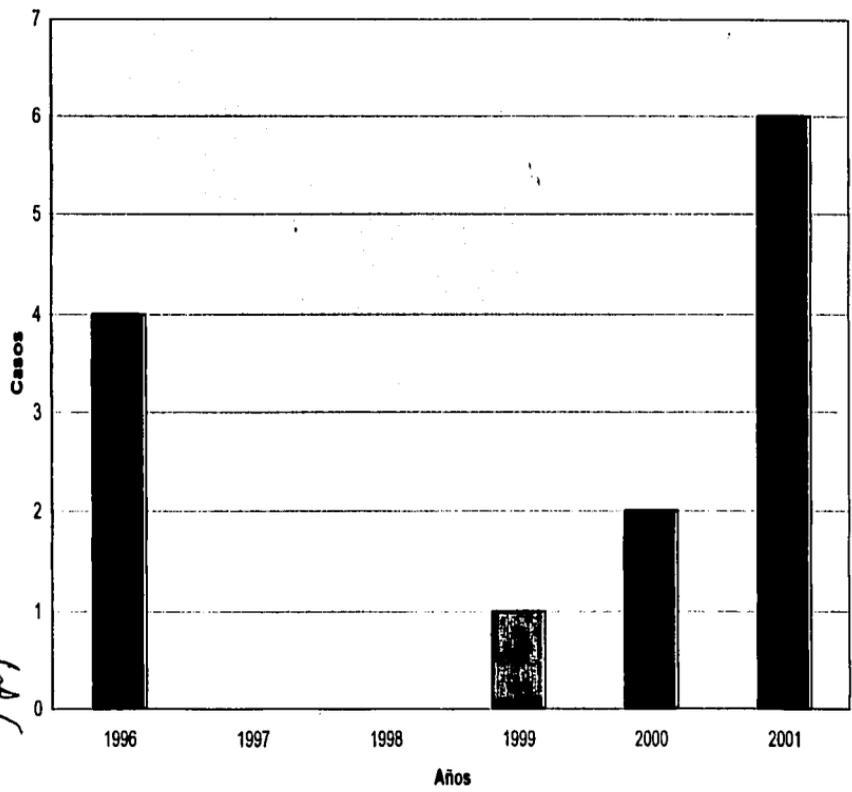
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CF

Estado Asmático 1996-2001

46

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



46