

Uso de isoflurano inhalado en el *status* asmático en el niño

F. RUBIO QUIÑONES, A. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ, S. QUINTERO OTERO, A. PÉREZ PÉREZ*,
F. PÉREZ BUSTAMANTE* Y S. PANTOJA ROSSO

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. *Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Presentamos el caso de un niño de nueve años de edad en *status* asmático sometido a ventilación mecánica que no respondió a tratamiento combinado de salbutamol, aminofilina y ketamina en infusión continua además de esteroides, anticolinérgicos y sulfato de magnesio en bolos a dosis elevadas. Solamente la administración inhalada de isoflurano al 1% a través del tubo endotraqueal durante tres días, consiguió la resolución del broncoespasmo en este caso de *status* asmático crítico.

La administración de anestésicos inhalados puede ser vital en casos de *status* asmático que son refractarios a las opciones terapéuticas máximas.

PALABRAS CLAVE: *estado asmático; terapia farmacológica; isoflurano; anestésicos; niños.*

STATUS ASTHMATICUS IN CHILDREN. USE OF INHALED ISOFLURANE

The case of a 9 year-old-boy transferred to our Pediatric Intensive Care Unit (PICU) for mechanical ventilation, suffering a severe status asthmaticus is reported that did not respond to continuous intravenous infusion of beta 2-agonists, aminophylline and ketamine, and high doses of corticosteroids, anticholinergic drugs, and magnesium sulfate.

Only the addition of isoflurane 1%, administered via endotracheal tube during three days, was

an effective treatment in this critical status asthmaticus case.

The administration of inhaled anesthetics can be live-saving in cases of status asthmaticus which refractory to maximal medical therapeutic options.

KEY WORDS: *Status asthmaticus, drug therapy, isoflurane, anesthetics, children.*

(*Med Intensiva* 2000; 24: 237-239)

INTRODUCCIÓN

La decisión de ventilar a niños con crisis asmática grave suele reservarse como última opción, dada la elevada morbimortalidad que la acompaña. De hecho, para algunos autores, la única indicación absoluta y evidente para el sostén ventilatorio es la parada respiratoria¹.

Con objeto de disminuir las complicaciones relacionadas con la ventilación mecánica en estos pacientes, se han utilizado diversos anestésicos como broncodilatadores, que se pueden administrar fácilmente acoplado un vaporizador de gases anestésicos a un ventilador convencional¹.

El isoflurano es un anestésico que además de una rápida acción broncodilatadora produce escasos efectos hemodinámicos, lo que resulta interesante para pacientes comprometidos y tratados con perfusiones de fármacos como las teofilinas o los beta-adrenérgicos, con capacidad arritmogénica. Algunos autores han demostrado la seguridad de su uso prolongado en *status* asmáticos².

Presentamos el caso de un niño de nueve años con crisis asmática refractaria a las máximas opciones terapéuticas en el que sólo el uso de isoflurano fue capaz de revertir el cuadro.

Correspondencia: Dr. F. Rubio Quiñones.
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
Hospital Universitario Puerta del Mar.
Ana de Viya 21.
11009. Cádiz.

Manuscrito aceptado el 13-IV-1999.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de nueve años que es enviado a nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) desde otro hospital por presentar un *status* asmático severo que precisó intubación urgente.

Se trataba de un niño diagnosticado de asma cinco años antes, no bien controlado, que había precisado varios ingresos hospitalarios por crisis repetidas y que últimamente consumía importantes cantidades de salbutamol inhalado como único tratamiento.

A su llegada al hospital de origen se inició tratamiento broncodilatador con salbutamol inhalado y adrenalina subcutánea, pero hubo de ser intubado por vía orotraqueal ante la inminencia de una parada respiratoria.

En nuestra unidad el paciente se mantuvo sedado y relajado con midazolam y vecuronio, se trató con salbutamol y aminofilina en perfusiones intravenosas, altas dosis de corticoides y sulfato magnésico en bolos. El manejo ventilatorio se realizó con volúmenes corrientes de 10-12 ml/kg, bajas frecuencias y tiempos espiratorios prolongados, permitiendo una elevación moderada de la PaCO₂. A pesar de ello no fue posible disminuir la FiO₂ por debajo del 70% para mantener saturaciones de O₂ por encima del 90%. No desarrolló neumotórax ni neumomediastino aunque sí una atelectasia durante la ventilación mecánica.

Los niveles de teofilina fueron monitorizados y dada la falta de respuesta del paciente, a las 48 horas de su ingreso se añadió al tratamiento una perfusión de ketamina a 2 mg/kg/h, que no se mostró efectiva, como tampoco lo fue la administración de glicopirrolato.

Al cuarto día, dado el estacionamiento de la situación del niño, se consideró la utilización de isoflurano por vía inhalatoria.

Inmediatamente tras la administración del gas anestésico, se evidenció una disminución de las resistencias de la vía aérea y también inicialmente de las resistencias vasculares sistémicas, con mejoría paralela y mantenida de la oxigenación. El isoflurano se mantuvo a concentraciones entre 0,5 y 1%, no pudiéndose interrumpir hasta tres días después sin que se deteriorara la oxigenación del paciente. La evolución posterior fue buena, permitiendo la retirada progresiva de la ventilación mecánica. No se evidenciaron alteraciones hemodinámicas importantes ni de las funciones hepática y renal, aunque sí presentó desorientación y trastornos llamativos del comportamiento durante unos días.

Asimismo desarrolló un cuadro de debilidad generalizada y pérdida de masa muscular, con elevación de los niveles de creatinfosfocinasa (CPK), que se recuperó en una semana y que atribuimos a una miopatía por la combinación de relajantes musculares y esteroides en altas dosis. El paciente permaneció en UCIP un total de 10 días y fue dado de alta hospitalaria cuatro días después.

COMENTARIOS

El oxígeno, los agonistas β-adrenérgicos inhalados y los corticoides, además de las teofilinas, siguen siendo la piedra angular del tratamiento del niño con una agudización grave del asma. El bromuro de ipratropio u otros anticolinérgicos como el glicopirrolato añaden una broncodilatación adicional al paciente que no responde a estos agentes^{1,3}.

Otras medidas alternativas utilizadas en pacientes que no responden a un tratamiento farmacológico convencional agresivo han sido, el sulfato de magnesio por vía intravenosa a dosis elevadas^{1,3,4}, agentes anestésicos por vía intravenosa como la ketamina^{1,3,5} o inhalados^{1,2,6,7}, y más recientemente la inhalación de helio/oxígeno^{7,8}.

Debido a sus complicaciones, la ventilación mecánica en el niño asmático se suele reservar como última opción. El concepto de hipercapnia permisiva puede ser importante para limitar el barotrauma^{1,3}. La ventilación de alta frecuencia y excepcionalmente la oxigenación por membrana extracorpórea⁷, pueden ser beneficiosas cuando otras terapias han fracasado o se desarrollan graves complicaciones.

Nuestro paciente ingresó intubado debido al gran deterioro clínico que presentaba a su llegada al hospital de origen. Para el mantenimiento de la ventilación mecánica fue necesario el uso de sedación con midazolam y relajación con vecuronio.

En los controles radiológicos realizados no se observaron alteraciones pulmonares durante la ventilación mecánica salvo atelectasias, favorecidas posiblemente por el espesamiento de las secreciones provocado con el uso de anticolinérgicos.

La falta de una respuesta adecuada al tratamiento con ventilación mecánica, sedo-relajación, salbutamol y aminofilina en perfusiones por vía intravenosa, altas dosis de corticosteroides y sulfato magnésico en bolos, y posteriormente perfusión de ketamina y anticolinérgicos, hizo que considerásemos el uso de un respirador con capacidad para administrar anestésicos inhalados.

Los anestésicos volátiles se consideran broncodilatadores eficaces, si bien hay pocos estudios en humanos comparando los diferentes agentes disponibles. Aunque tradicionalmente se piensa que el halotano es más eficaz para revertir el broncospasmo que el isoflurano, en un estudio realizado en adultos se ha observado que a iguales concentraciones el halotano, isoflurano y sevoflurano disminuyen por igual las resistencias pulmonares incrementadas tras la intubación, mientras que éstas no se modifican cuando la anestesia se mantiene con infusión de tiopental y óxido nítrico⁹.

El mecanismo de la acción broncodilatadora de estos fármacos es desconocido, aunque se han propuesto efectos directos sobre la relajación del músculo liso de las vías respiratorias, o la inhibición de la liberación de mediadores broncoactivos, si bien esta última posibilidad parece menos probable, dada la rapidez de las respuestas observadas.

Otros mecanismos posibles serían la inhibición

del broncoespasmo inducido por mecanismos vagales, o bien su capacidad para ejercer una acción similar a los agonistas β , aunque los anestésicos volátiles se han mostrado efectivos incluso cuando fracasa el tratamiento con agonistas β inhalados o por vía parenteral¹.

En algunas unidades de cuidados intensivos, el isoflurano es el agente anestésico de primera elección en pacientes con *status* asmático refractario, por su amplio índice terapéutico y escasa arritmogenicidad, además de modificar menos los niveles de catecolaminas que otros agentes inhalados, lo que puede ser importante cuando su utilización va asociada al uso de otros fármacos adrenérgicos como los agonistas β ¹.

Su potencial toxicidad atribuida a su administración prolongada, deriva de los efectos hepáticos y renales de la exposición prolongada a los compuestos fluorados. Sin embargo, ha sido utilizado en pacientes asmáticos² y para el mantenimiento de la sedación en niños sometidos a ventilación mecánica¹⁰. En ambas situaciones se ha administrado con seguridad de forma prolongada, monitorizando las concentraciones de flúor inorgánico.

La hipotensión por vasodilatación periférica con disminución de la presión arterial diastólica, puede ser controlada disminuyendo transitoriamente la concentración del agente y con expansión volumétrica simultánea.

En nuestro caso, no se evidenciaron alteraciones en los controles de la función hepática y renal ni alteraciones cardiovasculares. Como único efecto secundario atribuible al isoflurano, nuestro paciente presentó tras su retirada un cuadro de desorientación y trastornos llamativos del comportamiento de dos días de duración, que remitió sin complicaciones. Estas alteraciones neurológicas reversibles, han sido descritas en pacientes pediátricos sedados con isoflurano para el mantenimiento de la ventilación mecánica, cuando su uso es mantenido durante más de 24 horas¹⁰.

Una vez conseguida la mejoría del cuadro obstructivo, interrumpimos la relajación y disminuimos

la sedación, permitiendo la retirada de la ventilación mecánica. No obstante, desarrolló un cuadro de debilidad generalizada y pérdida de masa muscular, con elevación de los niveles de CPK, que se recuperó en una semana y que atribuimos a la miopatía descrita en pacientes tratados con esteroides y bloqueadores musculares^{1,3}.

En casos de *status* asmático refractario a las máximas opciones terapéuticas, el uso de anestésicos inhalados, entre ellos el isoflurano ha de ser considerado como una opción segura y eficaz para revertir la crisis.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Nicola LK, Monem GF, Gayle MO, Kissoon N. Treatment of critical status asthmaticus. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 1.293-1.324.
2. Best A, Wenstone R, Murphy P. Prolonged use of Isoflurane in asthma. *Can J Anaesth* 1994; 41: 452-453
3. Downey P, Cox R. Update on the management of status asthmaticus. *Curr Opin Pediatr* 1996; 8: 226-233.
4. Pabon H, Monem G, Kissoon N. Safety and efficacy of magnesium sulfate infusions in children with status asthmaticus. *Pediatr Emerg Care* 1994; 10: 200-203
5. Nehama J, Pass R, Bechtler-Karsch A, Steinberg C, Notterman DA. Continuous ketamine infusion for the treatment of refractory asthma in a mechanically ventilated infant: case report and review of the pediatric literature. *Pediatr Emerg Care* 1996, 12: 294-297
6. Castella X, Gilabert J, Temes C, Torner F, Torres C, Villar T. *Status* asmático grave en pediatría: eficacia del halotano. *Med Intensiva* 1989; 13: 352-354.
7. Tobias JD, Garret JS. Therapeutic options for severe, refractory status asthmaticus: inhalational anaesthetic agents, extracorporeal membrane oxygenation and helium/oxygen ventilation. *Pediatr Anaesth* 1997; 7: 47-57.
8. Tobias JD. Heliox in children with airway obstruction. *Pediatr Emerg Care*, 1997; 13: 29-32.
9. Rooke GA, Choi JH, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1997, 86:1.294-1.299.
10. Kelsall AW, Ross-Russell R, Herrick MJ. Reversible neurologic dysfunction following isoflurane sedation in pediatric intensive care. *Crit Care Med* 1994; 22: 1.032-1.034.