

Acidosis láctica por salbutamol en un niño con crisis asmática grave

Lactic acidosis secondary to inhaled salbutamol in children with acute severe asthma

Sr. Editor:

La acidosis láctica se presenta generalmente en pacientes graves con hipoxia o disminución de la perfusión tisular. Asimismo, el uso de ciertos fármacos, entre ellos el salbutamol, puede ocasionar incremento del ácido láctico con o sin acidosis.

Los mecanismos por los que los agonistas β_2 incrementan los valores de ácido láctico no están claros, aunque parecen debidos a su capacidad para estimular la glucólisis, la lipólisis y para inhibir la conversión de piruvato a acetil-coenzima A^{1,2}.

Se han descrito casos de acidosis láctica en adultos con crisis asmáticas graves; sin embargo, en niños, las publicaciones son escasas³⁻⁵. Presentamos el caso de un niño con una crisis asmática grave que presentó acidosis láctica, probablemente secundaria a la administración de salbutamol.

Se trata de un adolescente de 13 años y 90 kg de peso con antecedentes de asma sin tratamiento de fondo. Acude por dificultad respiratoria de varias horas de evolución sin que hubiera recibido broncodilatadores previamente. Se constata una crisis asmática grave con taquipnea y retracción costal marcadas, y se inicia tratamiento con nebulizaciones de salbutamol (15 mg en la primera hora) y bromuro de ipratropio (500 μ g/h) asociados a metilprednisolona por vía intravenosa (60 mg). Transcurrida 1 h de tratamiento, se realiza gasometría venosa (tabla 1) que muestra acidosis metabólica con hiperlactacidemia.

Ante la escasa mejoría clínica se decide el ingreso hospitalario y se mantiene tratamiento broncodilatador (salbutamol y bromuro de ipratropio) horario. Tras 4 h de ingreso, se mantiene el trabajo respiratorio, la taquipnea y la taquicardia, con saturación de oxígeno del 92% y con fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) del 35%. La radiografía de tórax presenta hiperinsuflación sin condensación neumónica, atelectasia o escape aéreo. La gasometría muestra empeoramiento de la acidosis láctica.

Se ingresa al paciente en cuidados intensivos para el inicio de la ventilación no invasiva tipo presión positiva con dos niveles de presión con los parámetros iniciales (presión positiva inspiratoria de la vía aérea de 12; presión positiva espiratoria de la vía aérea de 6; FiO₂ del 40%), se mantiene el tratamiento broncodilatador y se expande la volemia. A la auscultación presenta mejoría ventilatoria, aunque sin descenso significativo de la frecuencia respiratoria (35 a 30 respiraciones/min), está normotenso, caliente y bien perfundido. Persiste taquicárdico, en probable relación con el tratamiento broncodilatador. En la gasometría tras 3 h de ventilación no invasiva (tabla 1) se constata incremento del ácido láctico hasta 7,9 mmol/l con acidosis. Ante la sospecha de acidosis láctica secundaria a la administración de salbutamol, se suspende transitoriamente el tratamiento broncodilatador y se mantiene el resto de medidas terapéuticas (ventilación no invasiva).

Los controles posteriores evidencian mejoría gasométrica y de la acidosis láctica, por lo que se reintroduce el tratamiento con salbutamol inhalado en dosis más bajas (5 mg cada 3 h). Se lo mantiene con ventilación no invasiva durante 15 h. A las 19 h de inicio del tratamiento se normaliza el ácido láctico.

La acidosis láctica por salbutamol se describe principalmente en pacientes asmáticos; sin embargo, se ha publicado recientemente el caso un paciente que presentó acidosis láctica tras el tratamiento de una hiperpotasemia con dosis elevadas de salbutamol inhalado⁶.

La acidosis láctica en pacientes asmáticos puede producirse por múltiples factores: incremento del trabajo de los músculos respiratorios, disfunción hepática, hipoperfusión tisular o administración de agonistas β .

La acidosis láctica ocasiona hiperventilación y sensación de disnea, lo que puede interpretarse como una falta de respuesta al tratamiento e incrementar la dosis de broncodilatador, lo que cierra el círculo y produce un efecto perjudicial para el paciente.

Nuestro paciente no presentó síntomas de hipoxia, hipovolemia o sepsis que justificaran la acidosis láctica, tal como demostraron la evolución clínica y los exámenes complementarios. Además, se observó una importante mejoría clínica y gasométrica al suspender transitoriamente y luego disminuir las dosis de salbutamol, lo que se correspondió con un descenso progresivo del lactato.

Tabla 1 Evolución de los datos clinicoanalíticos en las primeras horas de ingreso

Hora	pH	pCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mmol/l)	Lactato (mmol/l)	Dosis de salbutamol			FR	SatO ₂	Soporte respiratorio		
					intervalo (mg)	(mg/h)	acumula- da (mg)			IPAP	EPAP	FiO ₂
+1	7,33	41	20,6	5,1	15	15	15	28	93	–	–	35
+4	7,30	35	17,9	7,7	15	5	30	35	92	–	–	35
+7	7,30	32	17,3	7,9	15	5	45	32	97	12	6	40
+10	7,31	28	16,6	6,9	0	0	45	33	97	14	6	30
+13	7,36	30	16,9	5,6	5	1,66	50	26	95	13	6	30
+19	7,37	37	21,4	0,8	10	1,66	60	18	95	13	6	25

EPAP: *expiratory positive airway pressure* 'presión positiva espiratoria de la vía aérea'; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; HCO₃: bicarbonato; IPAP: *inspiratory positive airway pressure* 'presión positiva inspiratoria de la vía aérea'; pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; SatO₂: saturación de oxígeno.

La verdadera prevalencia es desconocida, probablemente debido a que se trata de un problema infradiagnosticado. Meert et al encontraron hasta un 28% de acidosis metabólicas (4 con lactato elevado) en 53 pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos por crisis asmática grave⁷.

La elevación del lactato puede producirse durante las primeras horas de tratamiento con salbutamol^{8,9}. Se desconoce la dosis a partir de la que empiezan a producirse estos efectos. En adultos, se ha demostrado elevación del ácido láctico con dosis inferiores (1,2 mg/30 min) a las utilizadas en Pediatría⁹. En nuestro paciente, con el tratamiento en Urgencias (15 mg) aumentó el lactato hasta 5 mmol/l. Sin embargo, la dosis utilizada sigue las guías clínicas sobre el tratamiento del asma.

Por tanto, debe haber mecanismos intrínsecos, como polimorfismos en los receptores adrenérgicos β_2 -agonistas, que podrían explicar la aparición de la acidosis láctica en algunos pacientes asmáticos tras la administración de salbutamol¹⁰.

Bibliografía

1. Manthous CA. Lactic acidosis in status asthmaticus: Three cases and review of the literature. *Chest*. 2001;119:1599–602.
2. Rabbat A, Laaban JP, Boussairi A, Rochemaure J. Hyperlactacidemia during acute severe asthma. *Intensive Care Med*. 1998; 24:304–12.
3. Assadi FK. Therapy of acute bronchospasm complicated by lactic acidosis and hypokalemia. *Clin Pediatr (Phila)*. 1989;28: 258–60.

4. Yousef E, McGeady SJ. Lactic acidosis in status asthmaticus: How common in pediatrics?. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 89:585–8.
5. Koul PB, Minarik M, Totapally BR. Lactic acidosis in children with acute exacerbation of severe asthma. *Eur J Emerg Med*. 2007; 14:56–8.
6. Gómez Bustos MD, García Ron A, Ibarra de la Rosa I, Pérez Navero JL. Acidosis láctica secundaria a inhalación de dosis elevadas de salbutamol. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:586–7.
7. Meert KL, Clark J, Sarnaik AP. Metabolic acidosis as an underlying mechanism of respiratory distress in children with severe acute asthma. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:519–23.
8. Maury E, Iloos V, Lepecq B, Guidet B, Offenstadt G. A paradoxical effect of broncodilators. *Chest*. 1997;111:1766–7.
9. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Elevated plasma lactate level associated with high dose inhaled albuterol therapy in acute severe asthma. *Emerg Med J*. 2005;22:404–8.
10. Bhatnagar P, Guleria R, Kukreti R. Pharmacogenomics of beta2-agonist: Key focus on signaling pathways. *Pharmacogenomics*. 2006;7:919–33.

D. González Jiménez*, A. Concha Torre, S. Menéndez Cuervo e I. García Hernández

Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: domixixon@hotmail.com
(D. González Jiménez).

doi:10.1016/j.anpedi.2009.04.018

¿Es aconsejable evitar el ibuprofeno en la enfermedad de Kawasaki?

Is it advisable to avoid ibuprofen in Kawasaki disease?

Sr. Editor:

El 8 de septiembre de 2006 la FDA (Food and Drug Administration 'Administración de alimentos y medicamentos') publicó un comunicado sobre el empleo de ibuprofeno en los pacientes que reciben dosis bajas de aspirina, por la posible interferencia sobre la actividad antiagregante del ácido acetilsalicílico (AAS)¹.

El AAS inhibe de forma irreversible la enzima ciclooxigenasa 1 (COX-1) presente en las plaquetas al acetilar un residuo de serina de la enzima, evita el metabolismo del ácido araquidónico y, por último, la formación de tromboxano A₂. Su acción antiagregante dura más de 24 h.

El ibuprofeno también inhibe la COX-1 pero en una región diferente, de forma reversible y con menor duración de acción. Ambos puntos de unión están muy próximos entre sí y se piensa que la ocupación del sitio catalítico de la COX-1 por el ibuprofeno puede impedir que el AAS alcance el lugar donde realiza su función al ejercer una inhibición competitiva con el AAS².

En 2001, Catella-Lawson et al³ estudiaron voluntarios sanos a los que administraron aspirina en dosis baja seguida a las 2 h de una dosis de 400 mg de ibuprofeno; midieron los valores de tromboxano B₂ y la inhibición de la agregación plaquetaria, y no apreciaron modificación en la actividad antiagregante. Sin embargo, cuando se administró primero el ibuprofeno y a las 2 h la aspirina, se comprobó una reducción significativa de la actividad antiagregante; se concluyó que el ibuprofeno competía con la aspirina en el bloqueo de la COX-1, y que disminuía su capacidad antiagregante. En el mismo estudio ofrecieron aspirina con cubierta entérica y luego varias dosis de ibuprofeno (a las 2,7 y a las 12 h), y apreciaron también una disminución considerable del efecto antiagregante de la aspirina.

A partir de este momento varios estudios poblacionales han aportado información discordante sobre la combinación de ibuprofeno con AAS, y el aumento de la morbimortalidad cardiovascular, que ha resultado elevada en algunos trabajos^{4,5} y sobre la que no se han encontrado diferencias en otras publicaciones⁶.

En 2005, Cryer et al⁷ estudiaron 47 voluntarios sanos que tomaron 81 mg diarios de aspirina de liberación inmediata durante 8 días y asociaron posteriormente ibuprofeno o placebo en varias dosis diarias. A los 10 días de tomar ibuprofeno observaron una reducción estadísticamente significativa de la inhibición de producción de tromboxano B₂ entre ambos grupos, pero que todavía era superior al 90%