

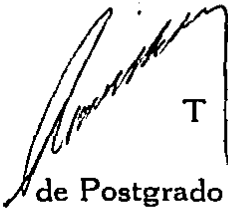
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

11237
lej
18

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

"Dr. Federico Gómez"

HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL COMO
PRONOSTICO DE ASMA BRONQUIAL

 T E S I S

de Postgrado que para obtener el
Título de Especialista en Pediatría

muota

Presenta

Dra. Odette Dinora Balvanera Ortiz

Director de Tesis: **DR. JUAN JOSE LUIS SIENRA MONGE**

México, D. F.

Juan José Luis Siembra

1988.



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.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

I N D I C E
- - - - - -

1.-	INTRODUCCION	1
2 -	MATERIAL Y METODOS	3
3.-	RESULTADOS	7
4.-	TABLAS Y GRAFICAS	10
5.-	DISCUSION	19
6.-	CONCLUSION	21
7.-	BIBLIOGRAFIA	22

INTRODUCCION

Dentro de la definición del asma, nos encontramos que se trata de una respuesta exagerada a diversos estímulos (1,2), dicha respuesta se le considera en la actualidad como Hiperreactividad Bronquial (HB) siendo el punto cardinal de esta enfermedad. (2,3,4).

A través de los años se ha buscado la manera de poder medir la forma de respuesta de los bronquios frente a diferentes estímulos, por lo que se iniciaron las mediciones de la función pulmonar en sujetos normales (5,6,7,8), luego comparándolas con asmáticos (3,9,10), para posteriormente exponer a estos a diferentes estímulos y ver los cambios que se sucedían. (5,11,12,13).

Una vez que se determinaron las funciones normales y anormales del aparato respiratorio, inquietó a los investigadores el tratar de conocer el grado de respuesta del árbol bronquial ante un estímulo dado y la gravedad de la enfermedad(14). Así a lo largo

de los años se ha tratado de ver si con estímulos farmacológicos se obtenían diferentes grados HB y si ésta se correlacionaba con el inicio de los sin tomas, gravedad del cuadro y pronóstico del mismo (15,16,7).

Ya desde el año de 1976 Spector y cols (17) demostraron que aquellos con mayor hiperreactividad, sus síntomas iniciaban en épocas tempranas, el cuadro más grave y el pronóstico más pobre, corroborándose los estudios de Mc Nicolls. (18).

Como estos ejemplos encontramos muchos más en la li teratura (12,19). Aunque algunos autores (16) no encon traron dicha relación. Esto quizás se deba a la meto dología empleada.

Nosotros realizamos el presente estudio con la inten ción de valorar en nuestro medio si en efecto el grado de HB desencadenada por el empleo de un fármaco como es la Metacolina tiene relación con el grado de intensidad del asma, así como con su edad de inicio.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 51 niños de la Consulta Externa del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Infantil de México en 5 y 14 años que escogidos al azar con diagnóstico de asma (19).

A los pacientes previa aceptación por escrito de sus padres o representantes legales se les sometió a pruebas de provocación con metacolina a diferentes concentraciones de acuerdo con lo establecido por diferentes autores (5,20).

- 1.- .025 mg de metacolina en 0.5 ml.
- 2.- 0.50 mg de metacolina en 0.5 ml.
- 3.- 1 mg de metacolina en 0.5 ml.
- 4.- 2 mg de metacolina en 0.5ml.
- 5.- 5 mg de metacolina en 0.5 ml.
- 6.- 6 mg de metacolina en 0.5 ml.
- 7.- 7 mg de metacolina en 0.5 ml.
- 8.- 8 mg de metacolina en 0.5 ml.
- 9.- 10 mg de metacolina en 0.5 ml.
- 10.- 12 mg de metacolina en 0.5 ml.

Realizandose pruebas espirométricas y valoración clínica posterior al reto, determinandose la PC 20 de cada paciente; (PC 20 = a la caída del 20% o más del volúmen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF_1) del basal o bien la caída de más del 20% de 2 o más de los siguientes parámetros: capacidad vital (CV) capacidad vital forzada (CVF), flujo mesoespiratorio forzado 25 - 75 (FMEF 25 - 75) y pico de flujo máximo (PEAK)) .

METODOLOGIA

A los pacientes seleccionados se les hizo una valoración clínica, para determinar la ausencia de síntomas y una espirometría basal, la cual debía de encontrarse en límites normales (más del 80% de las predichas para su edad y sexo), se determinó la CV, CVF, VEF_1 , FMEF 25-75 y PEAK, posteriormente se realizaron pruebas de reto para así obtener la PC 20. Una vez obtenida esta, se dio una inhalación con salbutamol a dosis de 3000 mcgs. diluido en 2.5 ml. de solución salina por un lapso de 20 minutos en nebulizador de flujo continuo esperando que los valores espirométricos

regresaran a los basales.

De cada uno de los pacientes se revisó el expediente tomando los siguientes datos: edad, sexo, procedencia, número de cuadros asmáticos y edad de iniciación de los síntomas; agrupando arbitrariamente la intensidad del asma de la siguiente manera:

Asma Leve: 1 a 3 cuadros en 6 meses.

Asma Moderada: 3 a 5 cuadros en 6 meses.

Asma Grave: más de 5 cuadros en 6 meses.

Así mismo el inicio de los síntomas se distribuyó así:

- 1.- Antes de los 2 años.
- 2.- Entre los 2 y 5 años.
- 3.- Después de los 5 años.

Una vez obtenidos estos datos se enfrentaron con los resultados de la PC 20 de cada paciente para hacer la correlación.

A todos los pacientes se les realizó una valoración clínica anotando la frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tensión arterial (TA), relación inspiración/expiración (2/1) y auscultación de campos pulmonares, esto fue antes y después de cada reto así como después del empleo del bronco dilatador.

Las mediciones espirométricas se hicieron con un espirómetro Vitalograph, modelo PFT II, tanto las basales como posreto y posbroncodilatador, se efectuaron 3 mediciones, posterior a explicar al paciente la forma de hacerlo, tomándose la mejor de ellas.

Para fines estadísticos se agruparon en 2 las diferentes dosis de metacolina la primera de la dilución 1 a la 5 y el segundo de la 6 a la 10.

RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo con 51 niños que reunieron los criterios establecidos como asmáticos y los lineamientos de inclusión. De estos 28 fueron del sexo femenino, cuyas edades oscilaron entre los 5 y 14 años de edad con una media de 9 años.

En cuanto a la edad de inicio de los síntomas, el grupo mayor fue el de más de 5 años (41.1%). El grupo de 2 a 5 años de 31.3% y el grupo de menos de 2 años de 27.4%. (grafica 1 y 2).

La intensidad de los síntomas (leve, moderada y grave) se observó predominió de cuadros leves en un 43.1%, no encontrando diferencia significativa entre los cuadros moderado y grave.

La edad de inicio de los síntomas con respecto a la intensidad del cuadro, encontramos que los cuadros moderados y grave predominaron entre los pacientes de menos de 2 años (71.4%), siendo significativamente mayores que los de 2 a 5 años ($P < 0.01$), al igual

que las de más de 5 años .($P < 0.05$).

Entre el grupo de menos de 2 años y después de 5 años no se observó diferencia significativa para los pacientes catalogados como moderados y graves.

De acuerdo a la división preestablecida respecto a la PC 20, se vio que en el grupo 1 (dosis 1 a 5) fueron el 68.6% (35 pacientes) y el grupo 2 el 31.4% (grafica 3).

Entre la relación de PC 20 e inicio de síntomas observamos que en el grupo 1 hubo mayor número de pacientes que iniciaron sus síntomas después de los 5 años (54.2%), en relación con los otros grupos, siendo significativo ($P < 0.01$). (tabla 3).

En el grupo 2 no se observó diferencia entre los tres grupos de edad (tabla 2). La comparación de la PC 20 del grupo 1 con el 2; se observó que en los pacientes que iniciaron síntomas después de los 5 años del grupo 1 hubo una diferencia significativa ($P < 0.05$) en relación al grupo 2, no encontrando di

ferencia significativa ($P < 0.05$) en relación al grupo 2. No encontrando diferencia estadística entre los demás grupos.

En base a la relación de PC 20 y gravedad de síntomas, se encontró que en el grupo 1 presentó mayor hiperreactividad bronquial a menor concentración de metacolina, en los pacientes con cuadros de mayor gravedad (tabla 3). El grupo 2 se observó predominio de cuadros leves. (tabla 4).

Se observa en el grupo 1 una PC 20 con concentraciones bajas de metacolina, con un predominio de mayores de 5 años de edad y con antecedentes de cuadros graves. (Grafica 4).

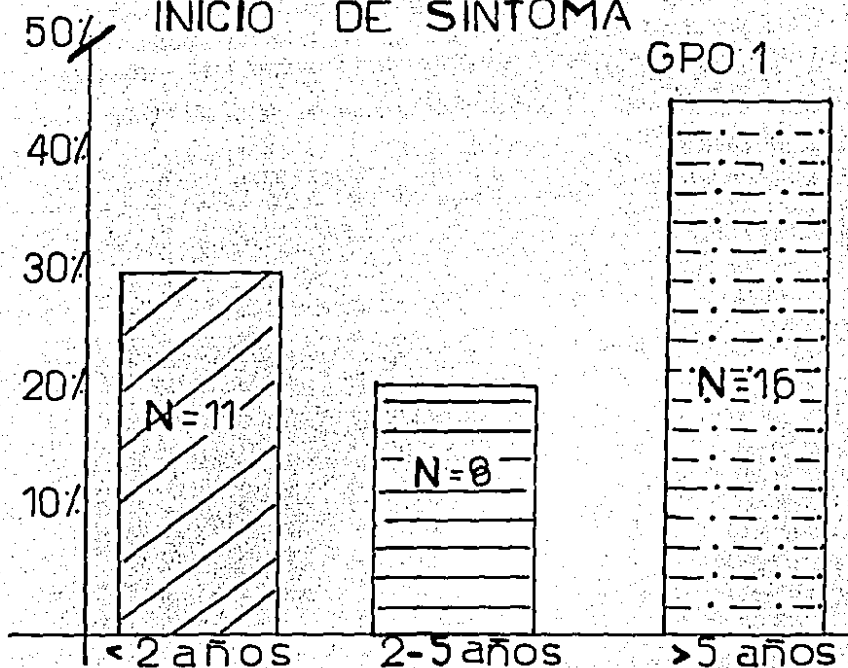
En el grupo 2 se encontró una PC 20 con concentraciones altas, con un predominio de 2 a 5 años de edad y con mayor frecuencia de cuadros leves. (grafica 5).

G R A F I C A S
- - - - -

Y
-

F A B L A S
- - - - -

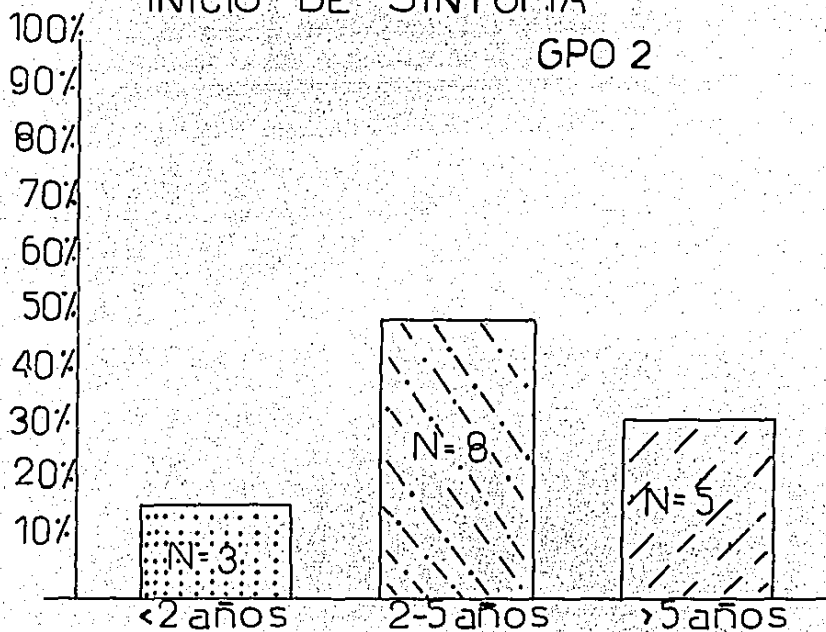
DISTRIBUCION DE EDAD E INICIO DE SINTOMA



grafica 1

DISTRIBUCION DE EDAD E INICIO DE SINTOMA

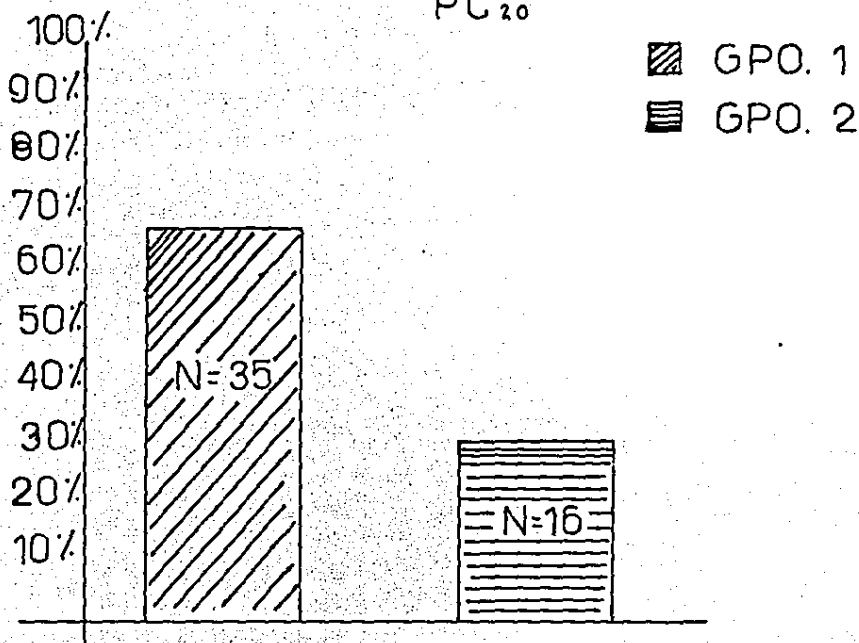
GPO 2



grafica 2

GRUPOS DE DISTRIBUCION

PC₂₀



grafica 3

RELACION DE PC₂₀ E INICIO DE SINTOMA

DOSIS METACOLINA

EDAD	.025 mg	0.5 mg	1 mg	2 mg	5 mg	TOTAL
< 2 años	3 (8.5%)	1 (2.8%)	4 (11.4%)		1 (2.8%)	25.7%
2 a 5 años	5 (11.7%)	1 (2.8%)	1 (2.8%)			20 %
> 5 años	15 (42.8%)	2 (5.7%)		1 (2.8%)	1 (2.8%)	54.2%
TOTAL	23 (65.5%)	4 (11.3%)	5 (14.2%)	1 (2.8%)	2 (5.6%)	35

P < 0.01

tabla 1

GPO 1

RELACION DE PC₂₀ E INICIO DE SINTOMA

DOSIS METACOLINA	6 mg	7 mg	8 mg	10 mg	12 mg	TOTAL
< 2 años	1 (6.2%)		5 (31.2%)	1 (6.2%)		37.5 %
2 a 5 años				2 (12.5%)	4 (25%)	37.5 %
> 5 años			1 (6.2%)	2 (12.5%)	1 (6.2%)	25.0%
TOTAL	1 (6.2%)	0	6 (37.4%)	4 (25%)	5 (31.2%)	16

tabla 2

GPO 2

RELACION PC₂₀ CON LA GRAVE
 DAD DEL CUADRO GPO 1

	leve	moderada	grave	total
<2años	3(8.5%)	5(14.2%)	3(8.5%)	
2-5años	3(8.5%)	2(5.7%)	3(8.5%)	
>5años	3(8.5%)	6(17.1%)	7(20%)	
total	9(25.5%)	13(37%)	13(37%)	

tabla 3

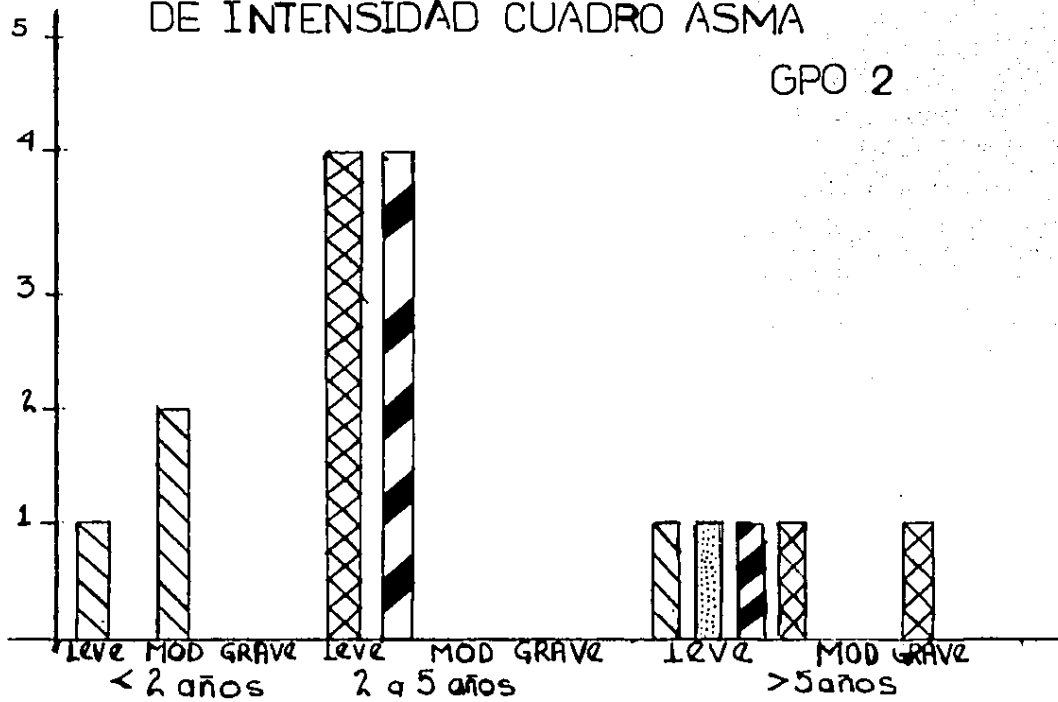
RELACION PC₂₀ CON LA GRAVEDAD DEL CUADRO GPO 2

	leve	moderado	severo	total
2 años	1(6.2%)	2(12.5%)		
2-5 años	8(50%)	0		
>5 años	4(25%)	0	1(6.2%)	
total	13(81.2%)	2(12.5%)	1(6.2%)	16pac






tabla 4

RELACION PC₂₀ CON EDAD Y GRADO DE INTENSIDAD CUADRO ASMA

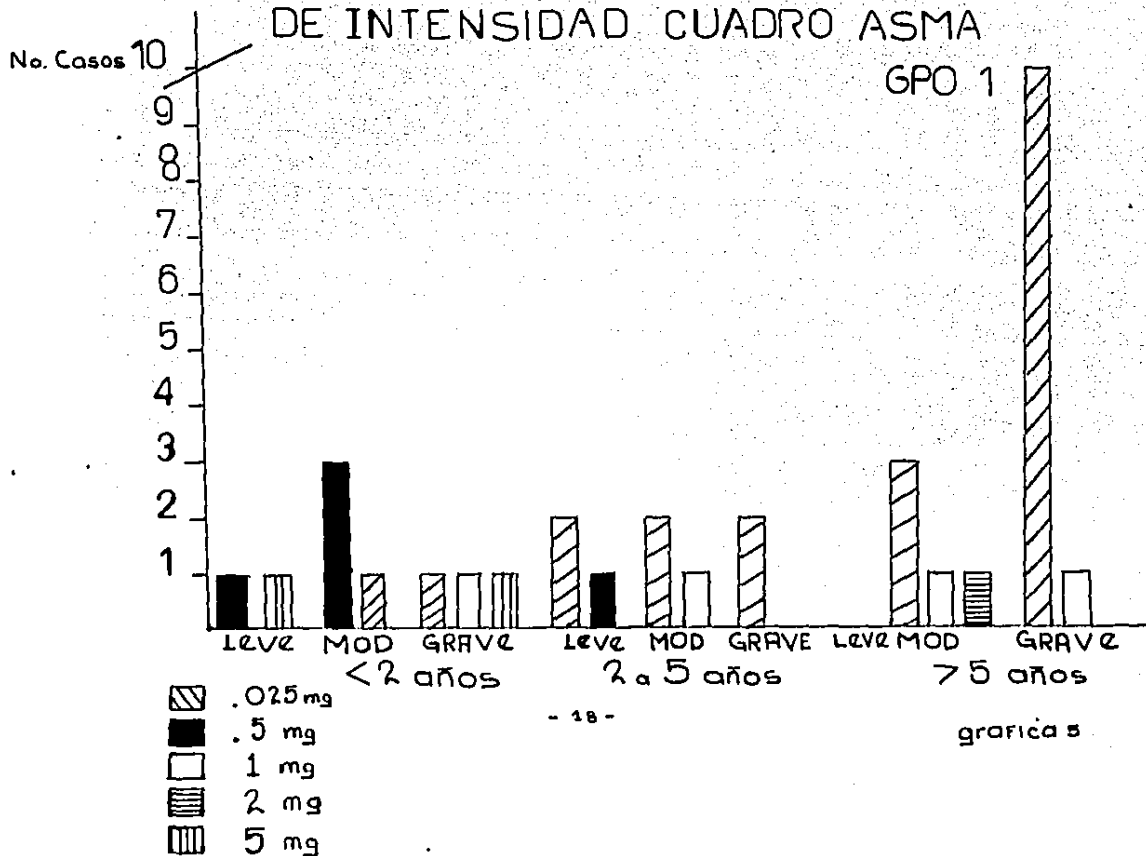
No. Casos



GPO 2

-  6mg
-  7mg
-  8mg
-  10mg
-  12mg

RELACION PC₂₀ CON EDAD Y GRADO DE INTENSIDAD CUADRO ASMA



DISCUSION

Encontramos que la mayoría de los pacientes iniciaron síntomas antes de los 5 años, lo cual concuerda con otros estudios realizados (21).

Hubo ligera predominancia de los cuadros de intensidad leve, pero aquellos que se catalogaron como moderados o graves fueron los que la sintomatología se inició antes de los 2 años y esto concuerda con lo establecido en la literatura (22), aunque un porcentaje alto de pacientes que tenían cuadros graves, iniciaron sus síntomas después de los 5 años, lo cual no está bien aclarado en la literatura.

En cuanto a la respuesta a la metacolina (PC 20) encontramos que los cuadros catalogados como graves respondieron con concentraciones menores de metacolina siendo similar a lo encontrado por otros autores(3), aunque su metodología fue diferente y se basaron en pacientes que ya no tenían asma sino solo hiperreactividad.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Es de llamar la atención que aunque en nuestros resultados los pacientes con síntomas leves o moderados son la mayoría la PC 20 que desencadenó los síntomas en la mayoría de los pacientes fue el grupo 1, sin que tengamos una explicación clara para esto y quizá se deba a la metodología empleada.

Así mismo hay una buena correlación en cuanto al grupo 2 de PC 20 y el inicio de síntomas (entre los 2 y 5 años), ya que estos pacientes se les catalogó como los que tenían los síntomas menos graves, corroborando lo dicho previamente.

CONCLUSIONES

- 1.- No hubo predominio de sexos en la presentación de Hipersensibilidad Bronquial.
- 2.- En cuanto al inicio de síntomas se presentó con más frecuencia después de los 5 años.
- 3.- En general se observó predominio de cuadros leves.
- 4.- Predominó los cuadros moderado y grave si los síntomas empezaron antes de dos años y después de los 5 años.
- 5.- La relación de concentración de metacolina con inicio de síntomas fue que menor concentración fue necesaria en aquellos que empezaron después de los 5 años.
- 6.- No se observó predominio de edades en relación de PC 20 del grupo 2.
- 7.- Se observó mayor frecuencia de cuadros graves con una PC 20 menor.
- 8.- Se encontró mayor frecuencia de cuadros leves en aquellos pacientes que presentaron una PC 20 mayor.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hargreave FE, Ryan G, Thomson NC y cols: Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma: measurement and clinical significance. J Allergy Clin Immunol 1981;68: 347-355.
- 2.- Chai H, F.R.C.P. : Antigen and methacholine challenge in children with asthma. J Allergy Clin Immunol 1979;64: 575-579.
- 3.- Townley RG, Ryo UY, Kolotkin EM, Kang B: Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects. J Allergy Clin Immunol 1975;56: 429-442.
- 4.- Hopp RJ, Sam D.O, Nair NM y cols: Interpretation of the results methacholine inhalation challenge tests. J Allergy Clin Immunol 1987;80: 821 - 829.
- 5.- Souhrada JF, Kivity S: Provocative challenge, procedures bronchial oral nasal and exercise. Boca raton Florida: CRC Press, Inc, 1983;2: 75-101.
- 6.- Taussig LM, Chernick V, Wood R, Farrell P, Mellins RB: Standardization of lung function testing in children. J Pediatr 1980; 97: 668-676.
- 7.- Mc Bride JT, Wohl ME: Pediatr Clin North AM. México D.F. : Nueva Editorial Interamericana, 1979;26: 537-560.
- 8.- Hsu KH, Jenkins DE, Hsi BP y col: Ventilatory functions of normal children and young adults-mexican-american, with, and black I. spirometry. J Pediatrics 1979;95:14-23.

- 9.- Kattan M, Keens T, Mellis CM, Levison H: The response to exercise in normal and asthmatic children. J Pediatrics 1978;92: 718-721.
- 10.- Hopp RJ, Fewtra AK, Nair NM y cols: Specificity and sensitivity of methacholine inhalation challenge in normal and asthmatic children. J Allergy Clin Immunol 1984;74: 154-158.
- 11.- Anderson SA: Issues in exercise-induced asthma. J Allergy Clin Immunol 1985;76:763-772.
- 12.- Barter CE, Campbell AH: Relationship of constitutional factors and cigarette somoking to decrease in 1-second forced expiratory volume. Am Rev Resp Dis 1976;113: 305-314.
- 13.- Boulet LP, Cartier A, Thompson N y cols: Asthma and increases in nonaleergic bronchial responsiveness from seasonal pollen exposure. J. Allergy Clin Immunol 1983; 71: 399 - 406
- 14.- Curry JJ: Comparative action of acetyl-beta-methylcholine and histamine on the respiratory tract in normals patients with hay fever, and subjects with bronchial asthma. J Clin Invest 1947;26: 430 - 438.
- 15.- Makino S: Clinical significance of bronchial sensitivity to acetylcholine and histamine in bronchial asthma. J Allergy 1966;38: 127 - 132.
- 16.- Rubinfeld AR, Pain MCF: Relationship between bronchial reactivity airway, caliber, and severity of asthma. Am Rev Resp Dis 1977;115: 381-387.
- 17.- Spector S, Luparello TJ, Kopetzky MT, Souhrada J, Kinsman RA: Response of asthmatics to methacholine and suggestion. Am Rev Resp Dis 1976;113: 43 - 50.
- 18.- Mc Nichol, Williams HE: Spectrum of asthma in children-I clinical and physiological componente, II allergic com ponente. Br Med J 1973;4: 7-16.

- 19.- Konig P: Diagnostic problems in asthma. Ann Allergy 1985; 55: 95-98.
- 20.- Tipton WR, Ledoux RA: Functional shelf life of methacholine and atropine methylnitrate solutions. Ann Allergy 1986;56:117-119.
- 21.- Karetzky MS y col: Astma in the south Bronx: Clinical and epidemiologic characteristics. J Allergy Clin Immunol 1977;60: 383-390.
- 22.- Howard W y cols: Prevalence, natural history and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children an epidemiological study. Br Journal of Med. 1969;4: 321-325.