

11237
24
160



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales
de los Trabajadores del Estado
Hospital Regional "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

**Estudio Clínico Comparativo entre el uso de Aminofilina
a Infusión Continua y Aminofilina en Bolos en el
Tratamiento de la Crisis Asmática, en el Servicio
de Urgencias del Hospital General Ignacio Zaragoza.**

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el Título de:
Especialista en Pediatría Médica

Presenta:

Dra. María Luisa Osnaya Ortega



Profr. Titular del Curso:
Dra. Ma. del Carmen Neri Moreno

Asesor de Tesis:
Dra. Ariadne García Herrera

MEXICO, D. F.

Febrero de 1988.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

I N D I C E

	# pag
A) Introducción.....	1
b) Conceptos generales.....	4
c) Objetivo.....	11
d) Material y método.....	12
e) Resultado.....	15
f) Análisis de resultados.....	20
g) Conclusiones.....	22
h) Bibliografía.....	23

INTRODUCCION

El asma es un trastorno frecuente en la edad pediátrica que de alguna manera repercute en el bienestar biopsicosocial del niño, ya que generalmente dentro de los antecedentes de niños con dicho diagnóstico se encuentran la administración de medicamentos en forma crónica y 1 ó varios períodos de internamiento durante el ataque agudo.

Hasta el momento se conocen muchos factores que precipitan el ataque y en la actualidad no existe una teoría unificada que explique de forma adecuada los aspectos heterogéneos de dicha enfermedad.

Sin embargo los procesos fisiopatológicos que en el - se llevan a cabo se han comprendido mas adecuadamente - gracias a los avances que cada día surgen en los campos de la farmacología, inmunología, bioquímica y fisiología.

Hasta el momento actual no existe aún una "Curación" disponible, sin embargo la terapéutica actual proporciona un control adecuado en la mayoría de los niños con asma bronquial.

El término asma (dificultad para respirar) propiamente se remonta a la cultura griega, y ya Hipócrates (460-370 años a.C) se ocupó del asma con su característica precisión clínica. La primera descripción detallada del padecimiento suele, sin embargo, acreditarse a Aretop de Capadocia

en el segundo siglo de la era cristiana, quien hizo incapié en el estado de ansiedad, la rapidez y la superficialidad de las respiraciones y la angustiante sensación de sofocación característica del ataque asmático, Maimónides (siglo XII) resalta los aspectos psicológicos del paciente asmático, señalando que los extremos anímicos de felicidad y depresión pueden por igual, provocar ataques de asma.

El primer libro dedicado exclusivamente al asma lo publicó Floyer en 1698, el problema ya lo define como estiramiento, compresión y constricción de los músculos bronquiales. En 1850, Gerhardt perfila el concepto moderno de que el asma es resultado de la interacción de una predisposición hereditaria y factores múltiples ambientales químicos o físicos. Los trabajos pioneros de Koch, y luego Portier y Richet, establecen que la respuesta inmunitaria, hasta entonces considerada exclusivamente benéfica para el individuo, también puede ser dañina, naciendo así el concepto de hipersensibilidad. Walker en 1918 introdujo los otrora útiles términos de asma intrínseco y asma extrínseco. Noon en 1911, marca el nacimiento de uno de los aspectos más controvertidos en el campo de las alergias en general y del asma en particular, el de la hiposensibilización ó desensibilización, términos ahora sustituidos por el más científico de inmunoterapia.

Entre los últimos acontecimientos históricos importantes en el progreso del asca con de palpitable interés, el descubrimiento del prototipo de los mediadores, la histamina por Sir Henry Dale, el concepto germinal de la teoría del balance beta adrenérgico de Szentivanyi, ampliado hoy en día con el principio de los mediadores secundarios (AMP y GMP-cíclicos).

CONCEPTOS GENERALES

El asma bronquial es una entidad clínica difícil de definir, muy heterogénea en sus manifestaciones clínicas y con múltiples factores capaces de inducir sus síntomas. Se le ha tratado de definir como "vías aéreas que se constríñen", "respuesta aumentada de tráquea y bronquios a diversos estímulos", "obstrucción reversible de las vías respiratorias". Es necesario reconocer que el asma bronquial, cualquiera que sea la definición que se utiliza, es un síndrome y no una entidad biológica individual, cuya principal característica es el broncoespasmo que se traduce clínicamente por disnea sibilante y cuya manifestación fisiopatológica es un aumento transitorio de resistencia al paso del aire por las vías aéreas.

El asma es uno de los trastornos de mayor morbilidad en Pediatría, el cual puede aparecer a cualquier edad, aun que proporcionalmente la mayor parte de los ataques iniciales ocurren en niños. Se ha estimado que en Estados Unidos 1 de cada 15 niños tendrá cuando menos un ataque asmático y 1 de cada 40 presentará varios en forma repetida.

En promedio en México se estima que aproximadamente un 10% del total de ingresos a un servicio de Urgencias Pediátricas es por crisis asmáticas. La bronquitis enfisema

y asma se encuentran como la 6ta causa de mortalidad en niños de 1 a 4 años y como tercera causa de hospitalización en niños de 0-14 años (estadísticas de SSA 1973 y 1976). Antes de los 5 años de edad el asma predomina en los hombres, después es más común en las mujeres, se presenta fundamentalmente en la edad preescolar y escolar, posteriormente en los lactantes.

El factor genético se comporta como un rasgo recesivo con 50% de penetrancia, aunque falta mucho por aclarar a este respecto. El factor atópico también varía con la edad siendo menos prominente en niños menores de 5 años que después de esta edad. Se estima que 12% de los adultos con asma tienen una forma extrínseca (alérgica) pura y 80% tienen en realidad una condición mixta (intrínseca y extrínseca). Aunque en la infancia el asma se produce fundamentalmente en individuos de fondo atópico, el factor desencadenante del ataque agudo, puede o no estar relacionado con alérgenos. Las infecciones respiratorias son causa frecuente de ingresos hospitalarios de asmáticos en crisis aguda. La contaminación del aire, factores emocionales, ejercicios y alérgenos también son agentes desencadenantes de episodios agudos.

La contracción del músculo liso, el edema de la mucosa y la secreción mucosa excesiva, constituyen los mecanismos fisiopatológicos de la obstrucción de las vías aéreas.

La crisis asmática generalmente se manifiesta con datos de dificultad respiratoria, sibilancias espiratorias, prolongación de la espiración y de no llevarse a cabo un tratamiento adecuado puede llegar a la insuficiencia respiratoria con sus complicaciones.

El tratamiento farmacológico de un episodio agudo es practicamente el mismo, cualquiera que sea el agente desencadenante y este dirigido a invertir las anomalías que se presentan durante los síntomas agudos y evitar su retorno con tratamiento continuo si los síntomas son crónicos.

Como la obstrucción de las vías aéreas es reversible, en el ataque agudo de este se han utilizado varios fármacos y de estos básicamente los podríamos clasificar de acuerdo a su efecto clínico y su mecanismo de acción.

a) Broncodilatadores: De estos los mas usados hoy en día se encuentran:

- 1) Adrenalina
- 2) Terbutulina
- 3) Salbutamol
- 4) Aminofilina (Teofilina)
- 5) Cromoglicato disódico
- 6) Ketotifeno.

b) Corticoesteroides: De estos los de empleo mas general y mas frecuentemente utilizados:

- 1) Prednisona

- 2) Dexametasona
- 3) Hidrocortisona
- 4) Metilprednisolona.

c) Otros: Como antibióticos, inmunoterápicos etc.

De estos uno de los medicamentos más utilizados en el tratamiento del asma aguda es la aminofilina, como se sabe esta es un derivado de las xantinas, la cual en un 85% se degrada en teofilina y un 15% en etilendiamina, por lo tanto el efecto broncodilatador que tiene la aminofilina es producto de la teofilina que es el metabolito activo. La teofilina relaja el músculo liso bronquial y su efecto farmacológico aun no se conoce totalmente, aparentemente inhibe la enzima fosfodiesterasa con el consiguiente retraso de desintegración del AMP cíclico intracelular por lo que se acumula en el interior de la célula, favoreciendo la broncodilatación, aunque se ha visto que no todos los inhibidores de la fosfodiesterasa sean broncodilatadores. Otros autores sugieren que la teofilina actúa como antagonista de las prostanglandinas y también se han descrito efectos sobre el calcio intracelular.

La teofilina se encuentra disponible en solución bucal, intravenosa, tabletas simples o revestidas y solución por vía rectal, una vez absorbida se distribuye rápidamente por toda el agua extracelular y en menor grado por la intracelular del cuerpo. Se ha comprobado que el efecto broncodilatador se alcanza con niveles séricos de 5 hasta

20 microgramos.

La teofilina en adultos y niños se elimina en un 90% por biodegradación en el hígado y el resto se elimina sin cambios por el riñón.

Cuando la teofilina se utiliza en el ataque agudo de asma y que se requiera de una broncodilatación aguda debe darse de forma que asegure una absorción rápida y segura, como lo es la administración intravenosa. Dada la rápida distribución de los líquidos corporales, la concentración después de la absorción se acerca a un valor igual a la dosis administrada, dividida por el volumen de distribución. Así pues una dosis de carga de 7 mgs/kg-dosis originará un aumento máximo de la concentración sérica de teofilina de aproximadamente 15 mcg/ml. Las variaciones individuales entre el volumen de distribución (límites de 0.2 a 0.7 litros por kg) también harán variar la concentración sérica máxima. Una vez lograda la concentración sérica adecuada de teofilina con el empleo de una dosis de carga, el método para conservar niveles séricos adecuados puede llevarse a cabo por la administración de bolos de aminofilina cada 6-8 hrs desde 5 hasta 10 mgs/kg-dosis, la cual se refiere como eficaz, o en forma de perfusión continua que asegure un ritmo de infusión constante la cual se puede llevar a cabo con la administración de aminofilina a dosis de .9 a 1 mg/kg/hora (5-7 mgs/kg-6 ó 8 hrs), este último método referido por algunos autores como más eficaz. La -

dosis adecuada puede mantenerse a vigilancia con la determinación de niveles séricos y ajustar las dosis para conservar las concentraciones que aseguren un efecto óptimo sin peligro. Determinada la dosis necesaria para conservar la concentración sérica en límites terapéuticos, puede darse la misma dosis total diaria por vía bucal, si resulta clínicamente adecuado .

Además del tratamiento farmacológico, está indicado corregir el estado hídrico del paciente, administración de oxígeno etc.

Los pacientes pediátricos con diagnóstico de asma bronquial y que se encuentran en episodio agudo corresponden a un alto porcentaje del total de ingresos al servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Regional Ignacio Zaragoza, generalmente por presentar crisis asmática aguda con datos de dificultad respiratoria. A los cuales generalmente se les maneja de inicio con medicamentos broncodilatadores y de estos básicamente con aminofilina intravenosa, en algunas ocasiones la administración de esta se lleva a cabo por infusión continua y en otros en forma de bolos no teniendo hasta el momento un estudio que indique, si existe alguna ventaja entre ambos métodos y de esta mane-

ra determinar en forma normativa el manejo de estos pacientes.

O B J E T I V O

El objetivo fundamental del presente trabajo, es conocer la efectividad de la aminefilina, per medio de la administración a infusión continua comparada con la administración en bolos, en pacientes con crisis asmática que ingresen al servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Regional Ignacio Zaragoza durante los meses de Octubre, Noviembre, Diciembre de 1987 y Enero de 1988.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 80 niños con diagnóstico de asma bronquial y que presentaban en ese momento crisis asmáticas, los cuales ingresaron al servicio de urgencias Pediatría del Hospital Regional Ignacio Zaragoza durante los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre de 1987 y Enero del 88. Todos presentaban en ese momento ataque agudo de asma con dificultad respiratoria. Clasificándose de acuerdo a los datos de dificultad respiratoria en leve, moderada y severa de acuerdo a la siguiente tabla.

Signo	0	I	2 2
Disociación toraco-abdominal.	ritmicos y regulares	Torax inmovil abáñen en movimiento	torax y abdómen en supe y bajo
Tiro inter costal	No hay	Discreto	Acentuado y constante.
Retracción xifoidea	No hay	Discreta	Muy acentuada
Aleteo nasal	No hay	Discreto	Muy acentuado
Quejido espiratorio o polipnea	No hay	Leve	Acentuado

Dificultad respiratoria.

Clasificándose en :

- a) Dificultad respiratoria leve de 1-3
- b) Dificultad respiratoria moderada de 4-5
- c) Dificultad respiratoria severa mayor de 6

A todos los pacientes se les mantuvo en ayuno durante las primeras horas de ingreso, permeabilizando una vía intravenosa, se administró los requerimientos hídricos de acuerdo a su edad. A todos los pacientes se les administró una dosis de impregnación de aminofilina a dosis de 7/mgs/dosis para pasar en 30 minutos, posteriormente se escogió al azar el método de administración de la dosis de mantenimiento, a unos se les administró en forma de bolo cada 8 hrs a dosis de 5mgs/kg-dosis y a otros se les administró en forma de infusión continua para cada 8 hrs (.9 a 1 mg/kg-hr) a la misma dosis.

Se valoraron los datos de dificultad respiratoria al momento del ingreso, a las 2,4,8 y 12 hrs posteriores, clasificándose en leve, moderada y severa.

A todos se les dieron las mismas medidas generales, como lo fue la administración de oxígeno, nebulizaciones, fisioterapia pulmonar.

No entraron en el estudio todos aquellos pacientes, que aún presentando cuadro agudo de asma y se le había administrado dentro de las 12 hrs previas a su ingreso algún otro medicamento antiasmático y aquellos pacientes que su mismo estado clínico no permitía introducirlos en

en el estudio como lo era la presencia de dificultad respi-
ratoria severa, acompañada de cianosis extrema, gran atoque
al estado general, insuficiencia cardíaca al cual se le te-
nia que agregar algún otro medicamento que sinergizara el
efecto de la aminofilina u otro medicamento para tratar las
complicaciones.

RESULTADOS

El número total de ingresos al Servicio de Urgencias de Pediatría en el Hospital Regional Ignacio Zaragoza durante los meses de Octubre, Noviembre, Diciembre y Enero de los años 1987 y 1988 respectivamente fueron 441 (100%), de estos 33 pacientes ingresaron con Diagnóstico de crisis asmática (7.4%) tabla I. Al estudio se incluyeron 30 niños, 22 masculinos (73.3%) y 8 femeninos (26.6%) tabla 2.

Tabla I

	Núm	%
Ingresos	444	100
Dx asma	33	7.4

& Ingresos al HRIZ durante Oct, Nov, Dic y Enero

Tabla 2

Pacientes	Núm	%
masculinos	22	73.3
femeninos	8	26.6
total	30	100

El rango de edad de los pacientes estudiados fue de 2 a 13 años, predominando la edad preescolar con 17 niños (56.6%), siguiéndole los escolares en núm de 12 (40%) y

1 lactante (3.3%) Tabla 3.

Tabla 3

Edad ^a	Núm	%
0-2	1	3.3%
3-5	17	56.6
6-14	12	40.0
Total	30	100

^a Edad en años.

A su ingreso por los datos de dificultad respiratoria presentados se clasificaron como leves a 7 (23.3%), moderadas a 18 (60%) y severas a 5 (16.6%), a los 30 se

Tabla 5

les administre una dosis de impregnación con aminefilina e dosis de 7mg/kg/dosis, posteriormente se escogieron al azar el método de administración de las dosis de manteni-

Grado de dificultad respiratoria	Núm	%
Leve	7	23.3
moderada	18	60
severa	5	16.6
Total	30	100

miento a 18 (60%) se les administre en forma de beles a dosis de 5mg/kg/dosis y a 12(40%) en infusión continua a la misma dosis para cada 8 hrs. Tablas 4 y 5

Tabla 5

Dosis		Mantenimiento	
Impregnación	Núm %	Núm	%
30	100	18 ^a	60
		12 ⁱ	40

a en boles
i en infusión

De los 18 pacientes a los que se les administre en forma de boles la dosis de mantenimiento, 13 fueron masculinos (72%) y 5 femeninas (27.7%), 6 (33.3%) presentaban dificultad respiratoria leve al ingreso, 50% (9) moderada y 3 (16.6) severa.

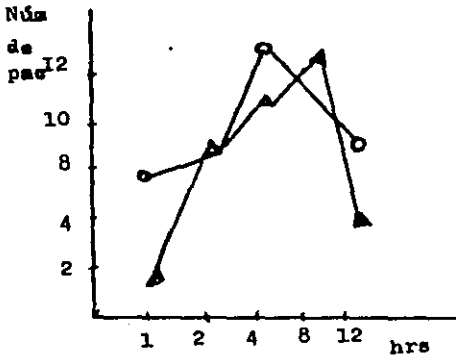
A los 12 pacientes a quienes se les administre en infusión continua 9 (75%) eran masculinos y 3 (25%) eran femeninas, al ingreso 1 presentaba dificultad respiratoria leve (8.3%), 9 moderada (75%) y 2 severa (16.6%).

La evolución de ambos grupos en relación al tiempo de internamiento se puede observar en las siguientes tablas y gráficas.

Tabla 6

Grado de dificultad respiratoria.	Horas de evolución											
	Ingreso		2 hrs		4 hrs		8 hrs		12 hrs			
	B	I	B	I	B	I	B	I	B	I		
Ne presentaban	0	0	1	0	3	0	8	1	11	8		
Leve	6	1	7	7	12	9	10	11	7	4		
Moderada	9	9	9	3	3	3	0	0	0	0		
Severa	3	2	1	2	0	0	0	0	0	0		
Total	18	12	18	12	18	12	18	12	18	12		

B= boles I= infusión.



gráfica I

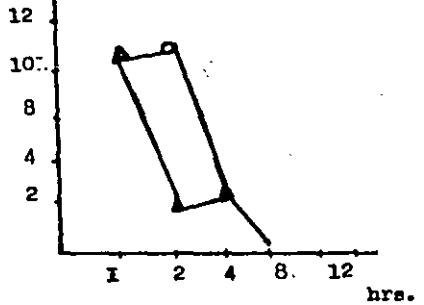
Dif respiratoria leve

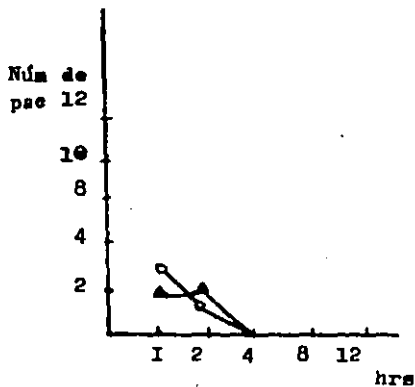
●-----●----- en belos
▲-----▲----- a infusión

gráfica II
dific respiratoria
moderada

●-----●----- en belos
▲-----▲----- a infusión

Núm de pnc.





Durante el estudio no se observó ninguna complicación secundaria a la administración de aminofilina.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Fue importante el número de pacientes (7.4%) ingresados con Diagnóstico de crisis asmáticas en el servicio de urgencias Pediatría. En cuanto al sexo hubo un predominio del sexo masculino (73.3%) en relación al sexo femenino (26.6%), relación 2.7:1, en cuanto a la edad los preescolares fueron los que predominaron perteneciendo a este grupo más de la mitad de los pacientes estudiados 17 (60%).

El grado de dificultad respiratoria que predominó al ingreso de los pacientes al servicio fue la Dificultad respiratoria moderada con 18 pacientes (60%).

La evolución de los 2 grupos estudiados (administración de aminofilina en bolos y a infusión) de acuerdo a los resultados fue adecuada en ambos, ya que los datos de dificultad respiratoria en los 2 grupos, conforme pasó el tiempo estos tendieron a disminuir, (gráficas I.11 y 111), incluso varios pacientes dentro del tiempo en que se les mantuvo en observación, llegaron a ya no presentar datos de dificultad respiratoria.

Sin embargo haciendo un análisis estadístico comparativo entre los 2 grupos de pacientes de acuerdo con

la prueba de Chi cuadrada encontramos que la probabilidad entre ambos grupos al ingreso, a las 2 hrs, 4 hrs, - 8 hrs y 12 hrs fue: $\chi^2 = P < .20$, por lo que no existio una diferencia significativa estadfisticamente de la evolución de los pacientes entre ambos grupos.

C O N C L U S I O N

Al término del estudio se ha llegado a las siguientes conclusiones:

a) Que es importante el número de pacientes que ingresaron al servicio con diagnóstico de crisis asmática al servicio de urgencias, de el Hospital Regional Ignacio Zaragoza, acercándose la cifra a la ya reportada por otros hospitales. (7.4%).

b) La edad a la que se presenta la mayor cantidad de casos, es en la edad preescolar, posteriormente le siguen los escolares y por último los lactantes, lo cual también concuerda con lo ya reportado.

c) Que la evolución de ambos grupos fue adecuada, ya que tendieron hacia la mejoría clínica del paciente, por lo que el tratamiento a base de aminofilina debe ser de elección en el tratamiento de la crisis asmática.

d) Que no existe una diferencia significativa de la evolución de los pacientes entre los 2 grupos estudiados por lo que se puede indicar cualquier método en la administración de las dosis de mantenimiento en el tratamiento de las crisis asmáticas.

e) Con la técnica y las dosis administradas no se observó ninguna complicación secundaria a la administración de aminofilina.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Samuel Alpert, Intoxicación por aminofilina. Clinicas Pediátricas de Norteamérica. Vol I, págs 71-85, 1987.
- 2.- Baeza BM et al Tratamiento del asma aguda. Boletín Médico del Hospital Infantil de México Vol 44:4 1982.
- 3.- Carrasco Edgardo C. Avances en el tratamiento del asma bronquial Revista Médica de Chile 109:861-867 1981.
- 4.- Caballes G.S. Asma bronquial en la salud del niño y del adolescente Salvat 1981 pág 1973.
- 5.- Geldstein R.S. et al. Chest 89:1 January pág 103-107 Daily Maintenance Dose of a long-acting Theophylline from a single Theophylline Serum level. 1986
- 6.- Gómez Arce L. El pronóstico del asma en la infancia. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol 40-5 págs 231-232. 1983.
- 7.- Gómez G.M. Mortalidad por síndrome asmático en Pediatría. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol 30-4, 1981.
- 8.- Howell S et al. Effects of theophylline on the respiratory muscles. págs 14-21
- 9.- Levy Jacob et al . The use of Theophylline clearance in Pediatric Status asthmaticus. AJDC Vol 141, March 1987 págs 288-291

- 10.- Sepúlveda R. Asma bronquial sus bases y diagnóstico
Rev Med de Chile 109:757-761 1981.
- 11.- Martínez M et al, La salud del niño y del adolescente.
Edit Salvat. 1986.
- 12.- Moreno R. et al. La curva de respuesta a la histamina
en el diagnóstico y tratamiento del asma bronquial.
Rev Med de Chile 110:426-432,1982.
- 13.- The anti-allergic effect of theophylline. R Pauwels.
pags 9-13.
- 14.- Szpedersen Delay in the absorption rate of theophylline
from sustained release theophylline preparations
caused by food. Brs J Clin Pharmac. 1981(12)
- 15.- Louis I L. Valoración y asistencia del asma en pacientes
externos. Clínicas Pediátricas de Norteamérica vol 3:3
pags 579-599, 1979.
- 16.- Stempel D. et al. Tratamiento del asma agudo grave.
Clínicas pediátricas de Norteamérica vol4:4,pags 871-
887, 1984.
- 17.- Tabachnik et al Sustained release theophylline: A sig-
nificant advance in the treatment of childhood asthma.
- 18.- Vritschner R. Asma. Síndromes pediátricos .edit inter
americana. page 314-352, 1987.
- 19.- Weinberg M et al. Farmacología clínica de drogas utili-
zadas para el asma. Clínicas Pediátricas de Norteameri-
ca. Vol 1:1,pags 47-75, 1981.
- 20.-Weinberger M. Theophylline for treatment of asthma. J.
Pediatrics . 92:1-7, 1978.