

11220 2
rej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Centro Médico "20 de Noviembre"
I. S. S. S. T. E.

EFFECTIVIDAD DEL CROMOGLICATO DE SODIO
EN LA REDUCCION DE LAS DOSIS DE
BRONCODILATADORES EN PACIENTES
ASMATICOS

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ALERGIA
E INMUNOLOGIA CLINICA
p r e s e n t a

DR. JORGE CARLOS BOLAÑOS ANCONA



ISSSTE

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1992



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 está 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.

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	9
GRAFICAS	12
TABLAS	14
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	23

RESUMEN

El tratamiento del asma bronquial es un reto para el alergólogo, debido a que la persistencia de los múltiples factores causales se traduce en asma crónico y en muchas ocasiones dependencia de broncodilatadores los cuales, no están exentos de provocar efectos colaterales

El cromoglicato disódico, uno de los medicamentos más importantes como estabilizador de membrana de la célula cebada y preventivo del desarrollo del asma bronquial ha probado se eficaz para reducir el requerimiento de éstos; con el fin de corroborar lo anterior, se seleccionaron 30 pacientes con rango de edad de 6 a 72 años, a los cuales se les sometió a una evaluación clínica con duración de 14 semanas investigándose severidad de disnea, tos, expectoración y sibilancias. El CGS fue administrado en forma de aerosol inhalado a partir de la segunda semana y el esquema de reducción de broncodilatadores, se llevó a cabo a partir de la semana 4 reduciendo el 25% de la dosis total establecida inicialmente, cada dos semanas.

En el estudio, el CGS demostró se útil para disminuir la sintomatología provocada por la hiperreactividad bronquial, así como las dosis de broncodilatadores lográndose retirar los mismos, en el 30% de los pacientes. La magnitud de los síntomas iniciales no modificó la respuesta al tratamiento, sin embargo, la cronicidad del asma bronquial (mayor de 10 años) y la presencia de dos o más factores de riesgo (frío, infecciones, ejercicio, emociones), hicieron nula la posibilidad de la reducción total de broncodilatadores.

En el presente trabajo, pudo lograrse con éxito, -- hasta en un 70%, la reducción total de broncodilatadores en los pacientes asmáticos que desencadenaron su sintomatología con un sólo factor de riesgo, siendo el frío, el más frecuente.

Los efectos colaterales del CGS fueron mínimos y no interfirieron con el uso del medicamento.

INTRODUCCION

El asma bronquial, síndrome clínico multifactorial que se define clínicamente como una enfermedad recurrente producida por la obstrucción reversible de las vías respiratorias, debida a la combinación de contractura de la musculatura lisa bronquial, edema e inflamación de la mucosa así como hipersecreción de moco viscoso y que se manifiesta con dificultad respiratoria, tos con producción de expectoración y sibilancias, continúa siendo causa de morbi-mortalidad en nuestro medio y su frecuencia sigue incrementándose.

El acontecimiento fisiopatológico que causa el asma es la reducción del diámetro de las vías respiratorias. Estas anomalías, conducen a un aumento de la resistencia al flujo aéreo, una reducción del volumen espiratorio forzado y a una hiperinsuflación del pulmón con atrapamiento de aire. El aumento del trabajo respiratorio provoca una sensación de dificultad para respirar y genera desequilibrios en la relación ventilación y perfusión alveolar, lo que causa hipoxemia (1,2).

La cronicidad de éste proceso origina complicaciones tanto pulmonares como extrapulmonares (arritmias cardíacas predominantemente). Las complicaciones pulmonares más frecuentes son insuficiencia respiratoria aguda, atelectasia, neumomediastino, neumotórax, neumonías así como enfermedad pulmonar obstructiva crónica y finalmente a cor pulmonale (3,4).

Los determinantes de hiperreactividad bronquial - en el paciente asmático son muy variados; la reactividad exagerada de las vías respiratorias puede ser inducida por alergia, con formación de anticuerpos IgE, -- sensibilización de tejidos respiratorios y degranulación de células cebadas o basófilos con futuras exposiciones, y liberación inmediata de mediadores preformados (histamina, serotonina, factores quimiotácticos de eosinófilos y neutrófilos) y de nueva formación (leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos, factor activador de plaquetas, bradiquininas, etc), responsables - tanto de la broncoconstricción como de la hipersecreción y edema de la mucosa bronquial.

Otros factores causales son las alteraciones del sistema nervioso autónomo, ya sea con un tono colinérgico aumentado, respuesta alfa adrenérgica aumentada, respuesta beta adrenérgica disminuida, estímulo inhibitorio no adrenérgico aumentado o estimulación de fibras no adrenérgicas no colinérgicas.

La respuesta a los estímulos sensoriales aumentada, la lesión epitelial, las alteraciones de la musculatura lisa y la liberación o reactividad anómala de neuropéptidos son también causa de la hiperreactividad bronquial, así pues, los asmáticos presentan obstrucción de las vías respiratorias en respuesta a una variedad de exposiciones naturales (aire frío, ejercicio, irritantes químicos, risa, tos o alergenos)(5,6).

Las provocaciones en el laboratorio con histamina metacolina, prostaglandina F2 alfa, adenosina y nebulizaciones ultrasónicas así como la exacerbación de bron

coespasmo que los pacientes asmáticos experimentan --- cuando adquieren infecciones principalmente del tracto respiratorio superior o con parasitosis, comprueban la etiología multifactorial de la hiperreactividad bronquial.

La vía común de todos estos factores en la degranulación de la célula cebada parece ser la producción de un desequilibrio de los nucleótidos cíclicos (AMPc/GMPc), que a nivel celular producen la energía de reposo o de actividad (7).

El tratamiento del asma bronquial es un reto para el alergólogo, debido a que la persistencia de los múltiples factores causales se traduce en asma crónico y en muchas ocasiones dependencia de broncodilatadores y requerimientos de antiinflamatorios esteroideos (8,9).

Los broncodilatadores con probada utilidad en el tratamiento del asma como son los agonistas beta dos - adrenérgicos y las metilxantinas, no están exentos de provocar efectos colaterales como son temblor, palpitaciones y alteraciones metabólicas (aumento de los niveles de glucosa, insulina, ácidos grasos libres no esterificados, lactato, piruvato y cetonas, y disminución de niveles en suero de potasio, fosfato, calcio y magnesio) - primordialmente agonistas adrenérgicos -; así mismo las metilxantinas provocan nerviosismo, vómitos, anorexia, cambios de personalidad, hiperactividad, molestias abdominales y cefalea.

En la mayoría de las ocasiones, estos efectos metabólicos carecen de relevancia clínica, sin embargo, en otras, provocan la suspensión de los medicamentos -

por intolerancia, el riesgo de aparición de efectos tóxicos graves como las convulsiones o las arritmias cardíacas o la refractariedad al tratamiento por saturación de receptores beta (10).

El cromoglicato disódico, uno de los medicamentos más importantes como estabilizador de membrana y preventivo del desarrollo del asma bronquial, ha probado en algunos estudios ser eficaz para reducir el requerimiento de broncodilatadores en los pacientes asmáticos dependientes de éstos (10,11); ésto, aunado a la baja incidencia de efectos colaterales que provoca, justifica su uso en este tipo de pacientes.

El cromoglicato disódico, también llamado cromolín sódico, es la sal disódica del 1,3bis (2 carboxicromona-5eloxi)-2hidroxipropano, que se sintetizó en 1965 a partir de una cromona vegetal llamada kelling o quelina, con propiedades broncodilatadoras y vasodilatadoras.

Su síntesis la realizó Ammi Visnaga uniendo dos moléculas de carboxicromona. El efecto paliativo del dolor anginoso y del cólico renal, mediante la relajación inespecífica del músculo liso provocada por el kelling, fue aplicado a la terapéutica de las enfermedades de vías respiratorias por Altounyan en 1967, una vez que los investigadores lograron sintetizar derivados químicos con las propiedades de relajación del músculo liso pero sin las reacciones gastrointestinales tóxicas del compuesto original (12).

A pesar de que su mecanismo de acción no está del todo aclarado, estudios clínicos apoyan la idea de que el fármaco inhibe la degranulación de las células ceba

das cuando ésta se desencadena por mecanismos con formación de IgE, ya que su uso profiláctico antes del estímulo antigénico impide las reacciones inmediatas, habitualmente mediadas por esta inmunoglobulina. Las reacciones de fase tardía son inhibidas también por la administración de este medicamento antes de la provocación antigénica (13,14,15).

Se menciona que el cromoglicato disódico impide la entrada normal de iones de calcio a las células, necesario para la degranulación de las mismas. Este efecto se logra incrementando el nivel intracelular de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC), que al parecer se acompaña de inhibición de fosfodiesterasa, reduciendo el transporte de iones de calcio a través de la membrana de la célula cebada, provocando mayor relajación de la célula. Se ha postulado que la naturaleza hidrófila del cromoglicato puede interferir directamente en la entrada normal del calcio en la célula; lo que podría explicar la prevención de la liberación de mediadores mediados tanto por mecanismos inmunológicos como no inmunológicos (16,17,18).

El cromoglicato disódico parece no inhibir la fijación de anticuerpo, ni trastorna la reacción antígeno-anticuerpo pero sí la respuesta a esta reacción.

Todo lo anterior permite inhibir la fase inmediata y tardía de la degranulación de la célula cebada, lo que al parecer causa sinergismo con el mecanismo de acción de los broncodilatadores permitiendo la reducción de éstos y manteniendo la relajación del músculo liso bronquial (19,20,21).

Los efectos secundarios más frecuentes son tos, irritación de la orofaringe, ronquera, sequedad bucal y

en personas sensibles a la fórmula, paradójicamente, --- broncoespasmo. Estos efectos sin embargo son muy poco frecuentes lo que hace al cromoglicato de sodio una alternativa útil y segura para el tratamiento de nuestros pacientes asmáticos (21).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto en 30 pacientes con diagnóstico de asma bronquial dependiente de broncodilatadores y que acudieron al servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E de julio a octubre de 1991.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes masculinos y femeninos con rango de edad de 10 a 75 años con el diagnóstico establecido de asma bronquial y que hubiesen requerido broncodilatadores por lo menos durante los últimos tres meses previos al estudio, para permanecer asintomáticos

Criterios de exclusión

Se decidió excluir del estudio a los pacientes que hubiesen recibido tratamiento previo con cromoglicato de sodio o ketotifeno, que presentaran algún tipo de intolerancia al cromoglicato de sodio inhalado.

Criterios de eliminación

Se estableció en base a la falta de cumplimiento por el paciente de las indicaciones hechas por el médico en el seguimiento de su tratamiento o por la inasistencia a sus citas de evaluación.

Con el fin de conocer la eficacia terapéutica del cromoglicato de sodio en la reducción de broncodilatado

res así como la seguridad y tolerancia del mismo, se -- seleccionaron treinta pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión. Se les sometió a una evaluación clínica con duración de 14 semanas, la cual se dividió en tres periodos: basal (semana 0 a 2); de tratamiento con cromoglicato de sodio (semanas 2 a 14); y de reducción de broncodilatadores (semanas 4 a 14). El cromoglicato de sodio fue administrado en forma de aerosol inhalado (Intal 5, laboratorios Fisons, 2 inhalaciones cada 6 horas -cada inhalación proporciona 5 mg de cromoglicato de sodio-). El esquema de reducción de broncodilatadores se llevó a cabo a partir de la semana 4 reduciendo el 25% de la dosis total de broncodilatadores cada dos semanas. La dosis establecida en el periodo basal fue considerada como el 100%, partiendo de ésta para la reducción de los mismos. En todos los casos las reducciones en las dosis de broncodilatadores sólo se efectuaron en los pacientes cuya condición clínica lo permitió considerando los síntomas registrados por el paciente, las exacerbaciones de los mismos y el resultado de la valoración clínica. Esta evaluación se llevó a cabo -- cada 15 días investigando disnea, tos, expectoración y sibilancias con la escala de calificación siguiente: -- 0 - ausencia de síntomas, 1 - síntomas leves, 2 - síntomas moderados, 3 - síntomas severos.

En el análisis estadístico se utilizó la prueba de T de Student para correlacionar los síntomas de los pacientes y la prueba de Chi cuadrada con corrección de Yates - para establecer la significancia de los factores de riesgo.

RESULTADOS

Treinta pacientes completaron el estudio del cromoglicato de sodio (CGS) en aerosol para la reducción de broncodilatadores; 21 (70%) fueron femeninos y 9 (30%) masculinos, como se observa en la Gráfica 1.

La distribución por edad y sexo se muestra en la gráfica 2, siendo la media de edad de 39.7 años, con rango de 10 a 72, estableciéndose el promedio de años de asmático en nuestros pacientes de 13.2 (Tabla 1).

Mediante la prueba de T de Student se analizó la sintomatología de los pacientes, comparando los datos obtenidos al inicio y al final del estudio, observándose una p estadísticamente significativa en todos los síntomas evaluados: disnea, tos, expectoración y sibilancias (Tabla 2).

En las Gráficas 3 y 4 se observa la buena evolución que en promedio tuvieron los pacientes, dada la evaluación de la escala de síntomas. La mejor evolución sintomática se acompañó de reducción de la dosis de broncodilatadores orales que varió desde un 33 hasta un 100%, en 24 (80%) de los pacientes.

En 6 pacientes (20%) fue imposible reducir la dosis de los medicamentos, dado que presentaron exacerbación del cuadro clínico.

El CGS permitió suspender totalmente los medicamentos inhalados (salbutamol y beclometasona) en el 94% de los casos. Esta relación se observa en la Tabla 3.

En los 6 pacientes con nula respuesta al tratamiento, se cumplieron dos variables : a) desencadenaban sus síntomas con estímulos colinérgicos (frío) y, b) tenían un mínimo de 10 años de asmáticos.

Al comparar estos conceptos con los pacientes restantes, obtuvimos la probabilidad de un 40% de que en la persona que cumpla estos requisitos no le sea posible reducir sus dosis habituales de broncodilatadores. Los pacientes que no tienen estas dos características pueden ser -- susceptibles a la reducción con éxito, de la dosis diaria de broncodilatadores utilizando CGS.

Se incluyó en el análisis el papel de los factores -- de riesgo como desencadenantes de las crisis asmáticas, -- siendo el frío, las infecciones y el ejercicio los predominantes (Tabla 4).

La magnitud de la severidad de los síntomas al inicio del tratamiento no modifica los resultados finales; -- ésto puede analizarse en las Tablas 5, 6, 7 y 8, las --- cuales muestran que el CGS dejó a los pacientes asintomáticos o con molestias leves en el 80 al 97% de los casos.

La correlación de los factores de riesgo influyen en la posibilidad de reducir las dosis de broncodilatadores en su totalidad. El estudio de los factores en forma aislada reporta porcentajes que aunque clínicamente son aceptables no son estadísticamente significativos (medido por Chi cuadrada con corrección de Yates), cuando estos se -- comparan entre los pacientes con los que se logró reducción total y en los que no hubo disminución de broncodilatadores (Tabla 9); sin embargo, la asociación de dos o -- más factores repercute importantemente en la posibilidad de reducción de los broncodilatadores siendo ésto causa -- de la imposibilidad de alcanzar la reducción total (al -- 100%) como lo muestran las Tablas 9 y 10, en las que se -- ejemplifica al salbutamol oral, medicamento más frecuentemente utilizado por los pacientes evaluados.

Los efectos adversos de los broncodilatadores orales

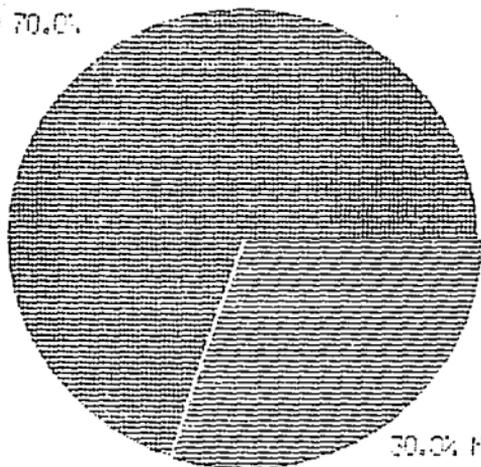
se reportan en las Tablas 11 y 12, siendo los más frecuentes: las palpitaciones, el temblor y la inquietud con los β agonistas y la náusea y taquicardia con las metilxantinas.

El CGS produjo reacciones leves en 6 de los pacientes, mismas que cedieron espontáneamente o con medidas generales leves no interfiriendo en el desarrollo del tratamiento (Tabla 13).

Como dato adicional encontramos que el padecimiento más frecuentemente asociado al cuadro asmático fue la rinitis alérgica (Tabla 14).

EFFECTIVIDAD DEL CGS EN LA REDUCCION DE LAS DOSIS DE SPONCOULADORES

FEMENINO 70.0%

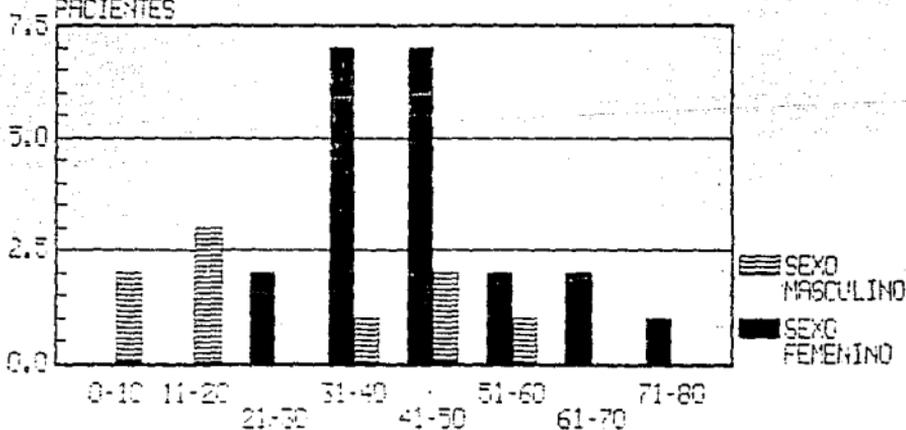


30.0% MASCULINO

GRAFICA 1

EFFECTIVIDAD DEL CGS EN LA REDUCCION DE LAS DOSIS DE SPONCOULADORES
FRECUENCIA POR GRUPO DE EDADES

PACIENTES

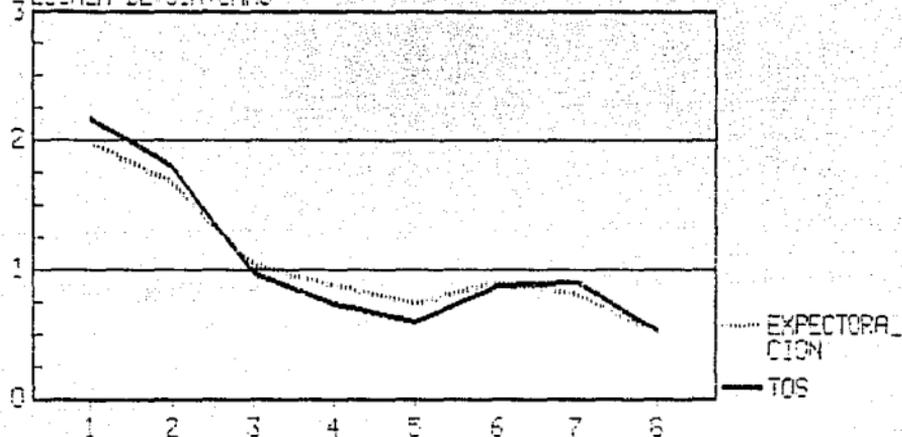


GRUPOS POR EDADES

GRAFICA 2

EFFECTIVIDAD DEL CGS EN LA REDUCCION
DE LAS DOSIS DE BRONCODILADORES

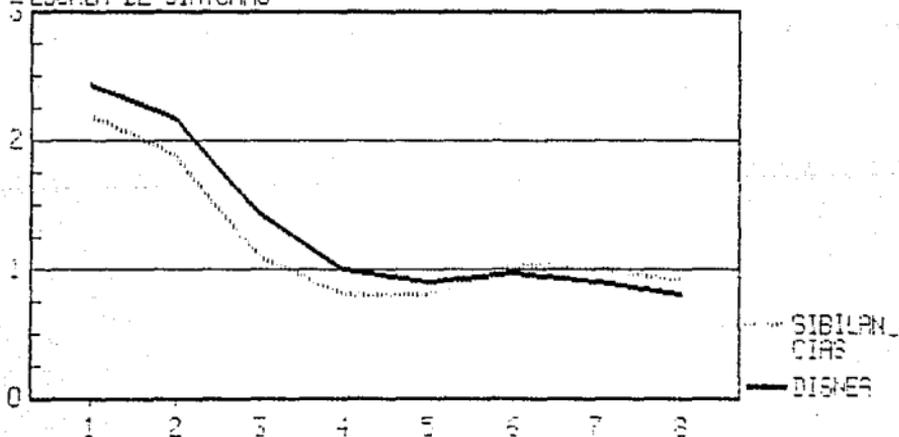
ESCALA DE SINTOMAS



VISITAS
GRAFICA 3

EFFECTIVIDAD DEL CGS EN LA REDUCCION
DE LAS DOSIS DE BRONCODILADORES

ESCALA DE SINTOMAS



VISITAS
GRAFICA 4

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

n = 30

TABLA 1

SEXO:	
MASCULINO.....	9
FEMENINO.....	21
EDAD:	
PROMEDIO.....	39.7
RANGO.....	(10 - 72)
TIEMPO DE ASMATICO	
PROMEDIO.....	13.27
RANGO.....	(1 - 40)

• Edad y tiempo en años

ESCALA DE SINTOMAS

TABLA 2

SINTOMA	INICIO	FINAL	p
DISNEA	2.43	0.80	< 0.05
TOS	2.17	8.53	< 0.05
EXPECTORACION	1.97	0.50	< 0.05
SIBILANCIAS	2.20	0.90	< 0.05

• Valores Promedio

BRONCODILADORES

TABLA 3

MEDICAMENTOS	n	DMIN/DMAX	PORCENTAJES DE REDUCCION						
			100%	75%	66%	50%	33%	25%	0%
SALBUTAMOL TAB.	23	6/12 MG	10 (43%)	1 (4%)	3 (13%)	1 (4%)	4 (17%)	0 (0%)	4 (17%)
SALBUTAMOL AEREO	11	100/1200 MCG	10 (91%)	1 (9%)					
XANTINAS TAB.	9	200/900 MG	1 (11%)	0 (0%)	1 (11%)	4 (44%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (33%)
OTROS. BECLOMETASONA	5	150/200 MCG	5 (100%)						

FACTORES DE RIESGO

TABLA 4

FACTOR	No. PACIENTES
FRIO.....	19
INFECCION.....	10
EJERCICIO.....	5
EMOCIONAL.....	4
HORMONAL.....	3

ESCALA DE SINTOMAS		
TABLA 5		
DISNEA	No. PACIENTES	
	VISITA I	VISITA II
D3	14	1
D2	15	5
D1	1	11
D0	0	13

ESCALA DE SINTOMAS		
TABLA 6		
TOS	No. PACIENTES	
	VISITA I	VISITA II
T3	10	0
T2	16	2
T1	3	12
T0	1	16

ESCALA DE SINTOMAS		
TABLA 7		
EXPECTORACION	No. PACIENTES	
	VISITA I	VISITA II
E3	6	0
E2	17	1
E1	7	13
E0	0	16

ESCALA DE SINTOMAS		
TABLA 8		
SIBILANCIAS	No. PACIENTES	
	VISITA I	VISITA II
S3	8	1
S2	20	4
S1	2	14
S0	0	11

RELACION FACTOR DE RIESGO CON PORCENTAJE DE REDUCCION SALBUTAMOL ORAL

TABLA 9

FACTOR DE RIESGO	% DE REDUCCION	
	100%	0%
No. PACIENTES		
FRIO.....	4/10 (40%)	4/4 (100%)
INFECCION.....	1/10 (10%)	3/4 (75%)
EJERCICIO.....	1/10 (10%)	3/4 (75%)
INFECCION + FRIO.....	0/10 (00%)	3/4 (75%)

CORRELACION DE FACTORES DE RIESGO Y REDUCCION AL 100% DE LAS DOSIS DE BRONCODILADORES

TABLA 10

FACTOR DE RIESGO n =	SALBUTAMOL ORAL	SALBUTAMOL INHALADO	XANTINAS
0 - 1	9/13 (69.23%)	9/9 (100%)	1/5 (20%)
2 - 3	0/10 (00%)	2/3 (66.6%)	0/3 (00%)

**EFFECTOS ADVERSOS DE
LOS MEDICAMENTOS**

TABLA 11

SALBUTAMOL ORAL

n = 14/23

(60%)

PALPITACIONES.....	10
TEMBLOR.....	8
INQUIETUD.....	7
INSOMNIO.....	1

* El aerosol sin efectos secundarios.

**EFFECTOS ADVERSOS DE
LOS MEDICAMENTOS**

TABLA 12

METILXANTINAS

n = 4/9

(44%)

NAUSEA.....	4
INQUIETUD.....	4
TAQUICARDIA.....	3
CEFALEA.....	2
TEMBLOR.....	1
INSOMNIO.....	1
ANOREXIA.....	1

EFFECTOS ADVERSOS DE
LOS MEDICAMENTOS

TABLA 13

CROMOGLICATO DE SODIO

n = 6/30
(20%)

TOS.....	5
SEQUEZAD BUCAL.....	3
IRRITACION FARINGEA...	2
PALPITACIONES.....	1

PADECIMIENTOS ASOCIADOS
AL ASMA

TABLA 14

RINITIS ALERGICA.....	18
POLIPOSIS NASAL.....	2
H.T.A.	2
DIABETES M.	1
URTICARIA.....	1
HIPOTIROIDISMO.....	1
VITILIGO.....	1
CUCI.....	1

DISCUSION

En nuestro estudio el cromoglicato de sodio en aerosol demostró ser útil para reducir las dosis de broncodilatadores en pacientes asmáticos dependientes de estos.

Las diversas Gráficas y Tablas analizadas muestran, a lo largo del trabajo, disminuciones estadísticamente -- significativas en la sintomatología de disnea, tos, expectoración y sibilancias, producidas por la hiperreactividad bronquial; siendo ésto más demostrativo cuando se observa que más del 80% de los pacientes terminaron con ausencia de síntomas o sólo con molestias leves.

La magnitud de la severidad de los síntomas iniciales no modificó la respuesta al tratamiento.

A la importancia de la mejoría clínica de nuestros - pacientes, se agregó el hecho de la posibilidad de la reducción del uso de broncodilatadores en el paciente asmático crónico, y por ende de la disminución de los efectos colaterales que provocan estos, y que en el presente estudio encontramos hasta en el 60% de los pacientes.

La reducción total del medicamento broncodilatador - se logró en el 30% de los pacientes que ingerían medicación oral y hasta en un 94% en quienes recibían medicamentos inhalados, incluyendo los esteroides como la beclometasona.

Este beneficio reduce riesgos, ya que el CGS prácticamente es un medicamento que no produce efectos adversos de importancia.

La eficacia demostrada por el CGS en la reducción de dosis de broncodilatadores se explica probablemente, por su acción a través de los nucleótidos cíclicos, aumentando el AMPc, lo que sinergiza con la acción de β agonistas

y metilxantinas para evitar la degranulación de células cebadas, liberación de mediadores y producción de síntomas (15,16,17).

La reducción paulatina se justifica dados los múltiples estudios que reportan que la eficacia del CGS en la prevención de la hiperreactividad bronquial se manifiesta mayormente posterior a los 3 a 6 meses de tratamiento (6, 10,11,15,17); lo que se corrobora en el estudio actual ya que en los pacientes en los que se logró la disminución total de broncodilatadores, ésto se produjo después de 2 y medio meses de tratamiento.

Existe sin embargo, un 20% de pacientes en los que nos fue imposible reducir las dosis de broncodilatadores; ésto podría relacionarse con la cronicidad del asma ya -- que todos tenían cuando menos, 10 años de ser portadores del padecimiento y en consecuencia por las alteraciones severas en la relación ventilación-perfusión alveolar y tórax enfisematoso que el tiempo produce.

Nos interesó de cualquier manera, conocer la relación que podría tener el concurso de los factores de riesgo como desencadenantes del asma bronquial; encontrando -- que en los pacientes con un sólo factor (sea frío - el -- más frecuente -, infección, ejercicio u otros), puede intentarse con gran posibilidad de éxito (70%), la reduc--- ción, incluso total, del broncodilatador.

En cambio, cuando los factores de riesgo son dos o -- más, la probabilidad de retirar el broncodilatador es --- prácticamente nula.

De aquí surge la necesidad de valorar la sensibilidad de nuestros pacientes, en cuanto a los mecanismos desencadenantes de la hiperreactividad bronquial, para establecer un pronóstico de evolución e incluso para tomar la decisión de utilizar preventivos del asma como es el CGS.

CONCLUSIONES

1. El CGS en aerosol demostró ser útil para disminuir la sintomatología provocada por la hiperreactividad bronquial así como las dosis de broncodilatadores, lográndose incluso el retiro de los mismos en el 30% de los pacientes.
2. La magnitud de los síntomas iniciales no modificó la respuesta al tratamiento.
3. La cronicidad del asma bronquial (mayor de 10 años) y la presencia de dos o más factores de riesgo hicieron nula la posibilidad de la reducción total de broncodilatadores.
4. Puede lograrse con éxito, hasta en un 70%, la reducción total de broncodilatadores en los pacientes asmáticos con un sólo factor de riesgo.
5. El frío fue el factor desencadenante más frecuente de la sintomatología bronquial.
6. Los efectos colaterales del CGS son mínimos y no interfieren con el uso del medicamento.
7. El uso prolongado del medicamento aumenta los efectos benéficos.

BIBLIOGRAFIA

1. Kalliner M, Eggleston PA, Mathew KP. Rhinitis and asthma. *JAMA* 1989;258:25-58.
2. Barnes PJ. New concepts in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;83:1013-1024.
3. Mascia A, Frank A, Berkman A. Mortality versus improvement in severe chronic asthma: physiologic and psychological factors. *Ann Allergy*. 1989;62:311-17.
4. Nicklas RA. Perspectives on asthma mortality. *Ann Allergy*. 1989;63:578-81.
5. Kalliner M, Shelhamer JH, Davis PB, et al. Autonomic nervous system abnormalities in allergy, asthma and cystic fibrosis. *Ann Intern Med*. 1982;96:349-57.
6. Boushey HA, Holtzman MJ, Sheller JR, et al. Bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis*. 1980;121:389-413.
7. Basic Principles of Therapy for Allergic Disease. In *Manual of Allergy and Immunology*. Edited by Lawlor G Little Brown and Co. Second Ed. 1988:78-81.
8. Eigen H, Falliers CJ. Global perspectives in the management of asthma. *J Asthma*. 1988;25(5):285-91.
9. Bernstein MS. Diagnosis and Management of Asthma. *Compr Ther*. 1989;15(12):53-60.
10. Eigen H, Reid JJ, Dahl R, et al. Evaluation of addition of cromolyn sodium to bronchodilator therapy in long term management of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1987;80:612-22.
11. Whestley D. Sodium cromoglycate in aerosol form in regular users of bronchodilator drugs. *Curr Med Res Opin*. 1987;8(5):333-37.

12. Salcedo FA. Comparison of the effects of sodium cromolyn and nedocromil sodium. *Rev Alerg Mex.* 1988;35(3):60-4
13. Codrier R. Sodium cromoglycate delivered by pressurised aerosol in the treatment of adult asthma. *Clin Trials J.* 1984;21(6):483-91.
14. Bernstein IL. Cromolyn sodium. *Chest.* 1985;87(1):685-92.
15. Koning P. The role of cromolyn sodium in the treatment of asthma. *Practical cardiology.* 1987;13(2):89-97.
16. Hoag JE, McFadden ER. Long-term effect of cromolyn sodium on nonspecific bronchial hyperresponsiveness: a review. *Ann Allergy.* 1991;66:53-63.
17. Patalano F, et al. Sodium Cromoglycate: a review. *Eur Respir J Suppl.* 1989;6:556S-60S.
18. Auty RM. The clinical development of a new agent for the treatment of airway inflammation, nedocromil sodium. *Eur J Respir Dis.* 1986;69(Suppl.147):120.
19. Kay AB, Walsh GM, Moqbel R, et al. Disodium cromoglycate inhibits activation of human inflammatory cells in vitro. *J Allergy Clin Immunol.* 1987;80:1-3.
20. Mattoli S, Foresi A, Gorbo GM, et al. Effects of two doses of disodium cromoglycate on allergen induced late asthmatic response and increased responsiveness. *J Allerg Clin Immunol.* 1987;79:747-54.
21. Laitinen LA. A controlled study on the effect of treatment with cromolyn sodium pressurised aerosol on bronchial reactivity in patients with asthma. *Ann Allergy* 1986;56(3):270-3.
22. Yamane T. *Statistics.* Primera Ed. Harper Int. 1967.