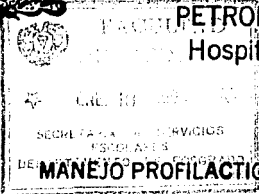


11237
61
209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
PETROLEOS MEXICANOS
Hospital Central Norte



MANEJO PROFILACTICO DE LA SINTOMATOLOGIA NOCTURNA Y ASOCIADA A EJERCICIO EN EL PACIENTE ASMATICO EN EDAD PEDIATRICA, CON CROMOGLICATO DE SODIO, ADMINISTRADO POR MEDIO DE NEBULIZACION CONTINUA

TESIS DE POSGRADO

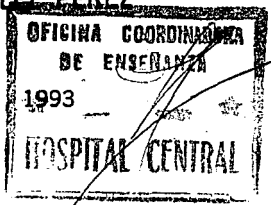
Que para obtener el Título de
P E D I A T R A
p r e s e n t a

DRA. DIANA MARIA GONZALEZ PEREZ



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

México, D. F. 1993





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

Introducción
pag.1

Marco Teórico
pag.2

Planteamiento del Problema
pag. 5

Justificación
pag.5

Objetivos
pag.6

Hipótesis
pag.6

Material y Metodo
pag.7

Resultados
pag.9

Discusión
pag.12

Conclusiones
pag.10

Bibliografía
pag.13

Anexos

INTRODUCCION

El cromoglicato de sodio (CGDS), es un medicamento profiláctico útil en el tratamiento del asma crónico leve o moderado, de causa inmunológica o no a cualquier edad. Al disminuir la reactividad bronquial y la inflamación crónica, estabiliza la membrana del mastocito, constituye un nuevo enfoque en el tratamiento profiláctico del asma; completamente distinto a la forma de actuar de los broncodilatadores habituales. (1).

No es posible predecir la respuesta de cada paciente al uso del CGDS, pero cuando se selecciona correctamente, es probable que la mayoría responda en forma satisfactoria. En edad pediátrica se ha demostrado su efectividad en la prevención de 1) asma crónica, leve o moderado, estacional o perenne, 2) asma de esfuerzo o por frío, 3) asma en niños intolerantes a broncodilatadores habituales, 4) tos crónica con secreciones y/o asociada a frío y ejercicio, 5) asma en niños sensibilizados con pelo o plumas de animales. (2,3,4,5.)

El CGDS no es un broncodilatador, tiene un mecanismo de acción diferente a broncodilatadores y su efecto suele aparecer hasta después de dos semanas de tratamiento.

MARCO TEORICO

El CGDS ha sido descrito como fármaco antiinflamatorio no esteroideo. El mecanismo de acción exacto se desconoce, sin embargo existe la teoría de que el medicamento estabiliza la membrana de los mastocitos, previniendo la degranulación de los mismos y por tanto previene la liberación de sustancias que intervienen en la génesis del broncoespasmo. (1)

Los mastocitos están situados como guardias posibles en las puertas de entrada del organismo, por ejemplo existen altas concentraciones de mastocitos en los pulmones, las múltiples sustancias que contiene el mastocito, son capaces de alterar el microambiente de esos sitios y cuando funcionan en forma óptima, son capaces de detoxificar y neutralizar sustancias nocivas. A nivel pulmonar los mastocitos se distribuyen profundamente entre las fibras dispuestas irregularmente del tejido conectivo laxo, con una concentración de $10(6)$ a $10(7)$ mastocitos por gramo de tejido.

Las manifestaciones clínicas de las enfermedades mediadas por mastocitos, son atribuidas en gran parte a los efectos farmacológicos de la degranulación y liberación de grandes mediadores preformados, capaces de poner en marcha la respuesta inmunológica del organismo.

La histamina, factor quimiotáctico de los neutrófilos y eosinófilos, y otras sustancias hidrosolubles se liberan en el ambiente hídrico tisular, estimulando a otras células efectoras a elaborar a su vez otros mediadores secundarios como las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, factor activador de plaquetas, que igualmente pueden reaccionar con otras células diana para elaborar potentes neurohormonas como acetilcolina y serotonina. También el mastocito libera de sus gránulos otras sustancias preformadas mediadoras de anafilaxia: heparina, arilsulfatasa A y B, factores inflamatorios etc. Finalmente el mismo gránulo puede

sensibilizar e intervenir en la liberación de mediadores preformados, de las células efectoras. La mayoría de las manifestaciones clínicas características de la degranulación de los mastocitos se debe a la histamina, tal es el caso del broncoespasmo. Ciertos receptores de histamina H1, también intervienen en la broncoconstricción. La membrana del mastocito contiene receptores para el fragmento Fc de la membrana de IgE, para anafilotoxina C3a, C5a y C3b. Cuando el antígeno específico enlaza dos de los anticuerpos de IgE, fijos en la superficie del mastocito, se inicia una cadena de acontecimientos bioquímicos que alteran la arquitectura y función de la membrana, permitiendo el paso de los iones calcícos, este influjo rápido de iones calcícos altera el metabolismo fosfolipídico celular y con ello otras actividades biológicas que a su vez conducen a la degranulación del mastocito.

El mastocito interviene en muchas reacciones inmunológicas, por lo que el CGDS al estabilizar la membrana del mismo, puede ser eficaz en el tratamiento de muchas enfermedades, sin embargo la primera y mas importante es en tratamiento del asma. (6,7)

Desde 1969 el CGDS se describió como fármaco profiláctico de la hiperreactividad bronquial mediada por histamina en pacientes asmáticos, con terapia de 2 semanas. (2)

Otros autores han realizado estudios a largo plazo observando una importante disminución de la hiperreactividad bronquial del paciente asmático en edad pediátrica, disminuyendo de manera considerable la sintomatología nocturna asociada a frío y ó ejercicio e inhalantes como sulfuros. (2)

En un estudio realizado en 1985 se comparó la efectividad entre la combinación de CGDS y albuterol, esteroide y albuterol solo, a 8 semanas; el cual mostró una reducción en la sintomatología del asmático en edad pediátrica con la asociación de albuterol y CGDS. (2)

Otro estudio también comparativo, realizado en Seattle en 1985, se evaluó la utilidad de teofilina y CGDS a 3 meses en 40 pacientes, observando un decremento importante en la hiperreactividad bronquial de los niños asmáticos que fueron manejados con CGDS. En este estudio cabe mencionar que los pacientes recibieron manejo base con broncodilatador como albuterol y salbutamol y antiinflamatorios como prednisona. (4)

El CGDS también tiene utilidad en la disminución de la hiperreactividad bronquial condicionada por frío. (3)

Parece ser que el tiempo mínimo de administración de CGDS para observar mejoría es de dos semanas, es posible que la respuesta al cromoglicato este relacionada con la permeabilidad de las vías respiratorias, de tal forma que cuando menor es la obstrucción, más rápido comienza a actuar. De ello se deduce que el cromoglicato solo debe inhalarse cuando los bronquios estén suficientemente abiertos para permitir su penetración total. Si existen signos de broncoespasmo importante, debe realizarse un tratamiento corto con adrenérgicos y ó antiinflamatorios esteroideos. Los niños pequeños menores de 4 años son los que presentan mayor dificultad para la administración del medicamento, lo cual se ha simplificado en la actualidad con el CGDS en forma líquida, para aerosoles, el cual puede ser administrado con un compresor de aire. (1) Las dosis descritas son de 20 mgs 2 a 4 veces al día. (1)

En caso de reactivarse el asma no es necesario suspender el tratamiento con CGDS, solo deberá administrarse teofilina, betamimético y o esteroide para el manejo agudo y continuar con CGDS.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ofrecer una alternativa terapéutica para el paciente asmático, que le permita estar libre de sintomatología nocturna o asociada a frío y ejercicio, tal como tos, secreciones, sibilancias y dificultad respiratoria, la cual parece presentarse a pesar del manejo con broncodilatadores y antiinflamatorios.

JUSTIFICACION

Las crisis asmáticas son la principal causa de morbilidad y ausentismo escolar en la edad pediátrica, por enfermedad pulmonar crónica . (9) En el año de 1992 el servicio de Pediatría del Hospital Central Norte de PEMEX captó 71 pacientes que ameritaron manejo hospitalario para el tratamiento de crisis asmática, con un promedio de 3 días de hospitalización ; estos pacientes fueron egresados a su domicilio, con indicación de terapéutica farmacológica con esteroide (prednisona), metilxantinas (aminofilina) o betamimético (salbutamol), a pesar de lo cual en las consultas de seguimiento refirieron sintomatología tal como tos y secreciones de predominio nocturno, sibilancias y dificultad respiratoria ocasional, condicionadas por frío y ejercicio.

Los fármacos tales como broncodilatadores y antiinflamatorios tienen utilidad en la fase aguda, pero su valor profiláctico es pobre, por lo que sería justificable adicionar al manejo del paciente asmático un fármaco que prevenga las crisis. En el caso particular del CGDS, mediante la estabilización de la membrana del mastocito.

OBJETIVOS

- 1.-** Evaluar la utilidad de CGDS, asociado a broncodilatadores y antiinflamatorios esteroideos, en la sintomatología nocturna del asma, asociada a frío y ejercicio.
- 2.-** Relacionar la mejoría clínica del paciente manejado con CGDS, con las modificaciones en las pruebas de función respiratoria.

HIPOTESIS

El uso de CGDS, administrado por medio de nebulización continua, asociado a un broncodilatador (salbutamol, metilxantinas) o antiinflamatorios como el esteroide (prednisona), en pacientes pediátricos asmáticos, les ofrece estar libres de sintomatología nocturna, asociada a frío y ejercicio.

MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio: Ensayo clínico no controlado, experimental, longitudinal, descriptivo, prospectivo.

Se captaron 35 pacientes de 2 a 17 años, 24 hombres y 11 mujeres, con diagnóstico de asma bronquial, referidos del servicio de Consulta Externa y Hospitalización de Pediatría, los cuales referían tos nocturna, secreciones, sibilancias y dificultad respiratoria ocasional; también de predominio nocturno y condicionada por frío y ejercicio. Se concentraron en el servicio de Inhaloterapia del Hospital Central Norte PEMEX, para su manejo. Los pacientes fueron evaluados previamente al manejo mediante los siguientes parámetros:

1.- Interrogatorio directo e indirecto sobre los siguientes síntomas:

Tos, secreciones, sibilancias y disnea, se calificaron con una escala de 0 a 3 puntos, 0 se consideró libre de síntomas, 1 para sintomatología leve, 2 para sintomatología moderada y 3 para sintomatología severa. Haciendo una sumatoria de dicha sintomatología se consideró de 1 a 4 puntos sintomatología leve; de 5 a 8 puntos sintomatología moderada y de 9 a 12 puntos sintomatología severa.

2.- Se realizó exploración física, para corroborar que no existiera en ese momento broncoespasmo ni foco infeccioso respiratorio aparente.

3.- En los pacientes mayores de 21Kg se realizó espirometría completa, con Espirometro Spirometrics INC Flowmate 200, para evaluar los siguientes volúmenes pulmonares:

- a) Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), media y % predecible para peso y talla.
- b) Capacidad vital forzada (FVC) media y % predecible para peso y talla.
- c) Flujo espiratorio parcial máximo (VCP).

En los pacientes menores de 21Kg solo se evaluó: Flujo espiratorio parcial máximo (VCP), dado que el espirómetro está calibrado para pacientes con peso igual o mayor a los 21Kg y de acuerdo con la bibliografía la utilidad de la espirometría para evaluar la función pulmonar en pacientes menores de 6 años o 21Kg es relativa (10).

Para su manejo se programó una rutina de 10 días consecutivos, con dos sesiones por día, en la cual se administró 20 mgs de cromoglicato de sodio en presentación líquida, que es igual a 2 cc aforada a 5 cc totales con agua estéril. El medicamento se administró con un aerosol tipo Hudson, con un flujo de O₂ de 7 L/min promedio y una duración de 15 minutos en promedio

RESULTADOS

El tratamiento indicado en base a antiinflamatorios y broncodilatadores fué el siguiente:

Salbutamol	11 pacientes
Aminofilina	7 pacientes
Salbutamol / Aminofilina	12 pacientes
Salbutamol / Prednisona	2 pacientes
Salbutamol /Aminofilina / Prednisona	3 pacientes
total	35 pacientes.

De acuerdo al interrogatorio:

18 pacientes presentaron sintomatología moderada.

17 pacientes presentaron sintomatología leve.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

No hubo pacientes con sintomatología severa.

La muestra fué de 35 pacientes captados del 22 de noviembre de 1993 al 22 de diciembre de 1993, el número de sesiones recibidas por cada paciente estuvo de acuerdo a la puntualidad con que acudieron a sus citas. Un paciente recibió 24 sesiones, 27 recibieron 20 sesiones, uno recibió 18 sesiones, dos recibieron 16 sesiones, uno recibió 14 y 2 recibieron 8 sesiones.

Los pacientes fueron evaluados a las 2, 4 y 6 semanas, de administrado el tratamiento, por lo que de acuerdo a la fecha de inicio 15 pacientes fueron evaluados a las 2, 4 y 6 semanas ; 11 pacientes a las 2 y 4 semanas y 9 pacientes solo a las 2 semanas.

La frecuencia en la presentación de la sintomatología fué la siguiente:

El síntoma que se presentó con mayor frecuencia fué la tos, en la evaluación previa al manejo un 65.7% de los pacientes presentaron tos moderada y un 34.3% tos leve, no hubo casos de tos severa y tampoco pacientes sin tos , a las 2 semanas de iniciado el manejo se observó una mejoría franca, pues el 42.9% presentó tos leve y el 57.1% estuvo libre de tos. Para la evaluación a las 4 semanas un 37.7% presentó tos leve y el 64.3% no presentó tos. para la evaluación a las 6 semanas, el 26.7% presentó tos leve y el 73.3% no presentó tos.

En relación a la disnea en la evaluación previa al inicio del manejo el 37.2 % refirió estar libre de disnea y el 68.8% disnea leve, principalmente secundaria a accesos de tos, en la evaluación a 2, 4 y 6 semanas, ningún paciente refirió disnea.

Las secreciones fueron otro de los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia, en la evaluación inicial, 37.2% de los pacientes refirieron secreciones escasas y 62.8% secreciones en moderada cantidad. Para la evaluación a 2

semanas, solo un 25.7% presentó secreciones escasas y 74.3% cursó sin secreciones. Para la evaluación a 4 semanas el 92.9% estuvo libre de secreciones y solo un 7.1% presentó secreciones escasas. En la evaluación a seis semanas los pacientes cursaron sin secreciones.

El último síntoma considerado en la evaluación fueron las sibilancias, en la evaluación premanejo el 40% se reportó sin sibilancias, el 54.2% con sibilancias leves y el 5.8% con sibilancias moderadas, para la evaluación a 2 semanas, solo el 2.9% presentó sibilancias y el 97.1% estuvo libre de ellas. En las evaluaciones a 4 y 6 semanas ningún paciente presentó sibilancias

En relación a las pruebas de función respiratoria 21 pacientes con peso mayor a 21 Kg se evaluaron con espirometría completa, en este caso se tomó en cuenta el Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), como parámetro para el análisis estadístico y se encontró un FEV1 premanejo de 0.8482 como media y un FEV1 a las 2 semanas de 1.1623 como media, estadísticamente significativo ($p=0.00$)

A las 4 semanas se realizó espirometría a 16 pacientes, la media fue de 1.3512, también estadísticamente significativo comparándolo con la media premanejo de 0.8825. ($p=0.000$)

En los pacientes menores de 21 Kg solo se tomó en consideración el flujo espiratorio parcial máximo, solo un paciente no modificó este volumen, en los demás casos (12) los volúmenes se incrementaron considerablemente, según se muestra en la gráfica No. 4.

DISCUSION

De acuerdo a la evaluación clínica, interrogatorio y pruebas de función respiratoria los pacientes incluidos en el estudio mostraron una mejoría franca, semejante a la reportada en 1969, permitiendo a los pacientes estudiados realizar actividades físicas y exponerse al frío.

El síntoma que más frecuentemente se presenta en los pacientes asmáticos, en tratamiento con broncodilatadores y antiinflamatorios es la tos, predominantemente por la noche y asociada a frío y ejercicio, corroborándose una disminución franca en la presentación de la misma. Síntomas como disnea y sibilancias que se presentan en pacientes asmáticos sin llegar a desencadenar una crisis como tal, también se redujeron y desaparecieron con la asociación de CGDS a su manejo habitual con broncodilatadores y antiinflamatorios, observándose un incremento notable en el flujo espiratorio parcial máximo en los pacientes menores de 21 Kg desde la 2a semana de evaluación. El FEV1 también se modificó entre la 2a y la 4 semanas, con significancia estadística, encontrándose que en ambos casos la p fue menor a 0.05.

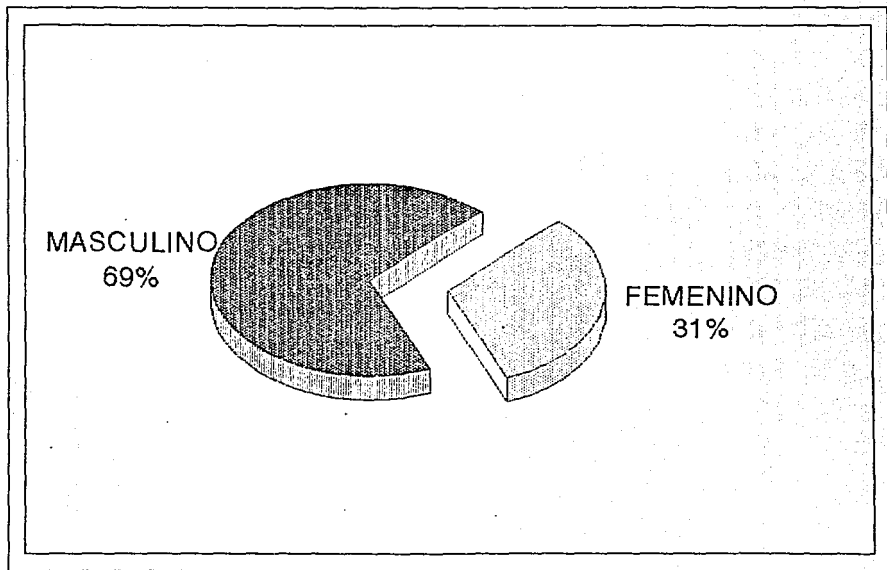
Considerando que algunos autores refieren seguimiento a mayor plazo, vale la pena coontinuar la evaluacion cada 2 semanas en cada paciente y en caso de presentar nueva sintomatología considerar el reinicio de la terapia con CGDS.

[2,3,4]

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Overview of Approaches to Asthma Therapy . Supplement Journal of Allergy and Clinical Immunology. Vol 88(3)-2 september 1991. 451-459
- 2.- Hoag J:E.,McFadden J. et al. Long-Term Effect of Cromolyn sodium on Nonespecific Bronchial Hyperresponsiveness: A Review Ann Allergy 1991,66; 53-63
- 3.- Pichurko B:M.,Mc Fadden J., et al.Influence of Cromolyn sodium on Airway Temperature in Normal subjets.Am Rev Respir Dis. 1984; 130: 1002-1005.
- 4.- Clifton T, Furokawa et al. A Double Blind Study Comparing the Effectiveness of Cromolyn Sodium and Sustained-Release Teophilline in Childhood Asthma .Pediatrics.octiber 1984 (74) 4: 453-458.
- 5.- Mc Fadden E:R.Corticosteroids and Cromolyn Sodium as Modulators of Airway Inflammation.Chest July 1988.(94) 1:181-184
- 6.-Warren M,Gold et al. Mast Cells-to-Cell Interactions in Airways.Am Rev Respir Dis 1991; 143 S61-S63.67.- Goldie R:G. Receptors in Asthmatic Airways.Am Rev Respir Dis 1990; 141S151-S156.
- 7.- sears M.R.A doble-Blind Comparision of Ketotifen an Disodium Cromoglycate in Atopic Adult Asthmatics.Clin Allergy 1983.(13) 253-262.
- 8.- Craps L, Greenwood C, et al.clinical Investigations of Agents with Prophylactic anti-Allergy 1978.(8) 373-382.
- 9.-Gergen P, Mullaly D et al National Survey of Prevalence of Asthma Among Children in the United States. Pediatrics . 81 january 1981 (1). 1-7.
- 10.- Wall M, Misley M, Dickerson D. Partial Expiratory Flow-Volume Curves in young Children.Am Rev Respir Dis 1984; 129: 52-55.

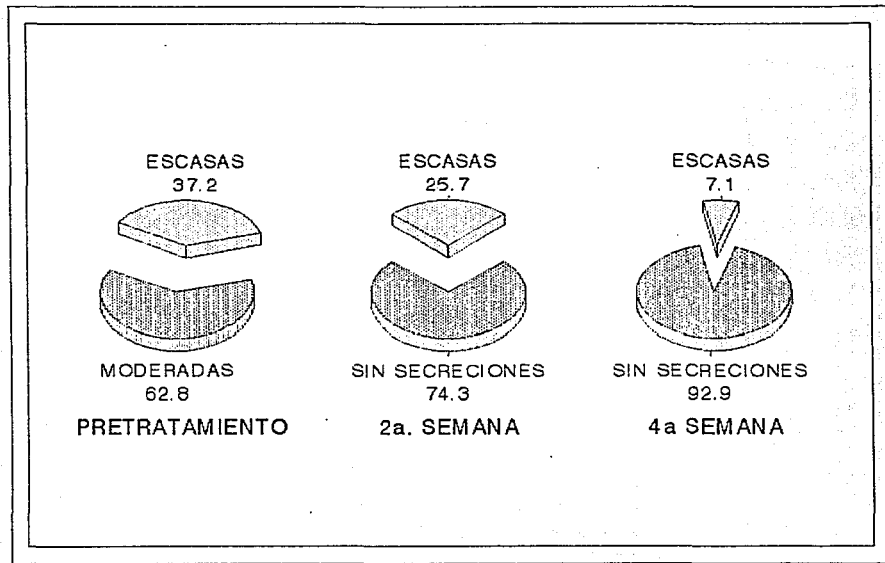
CROMOGLICATO DE SODIO Y LA PROFILAXIS DEL ASMA
FRECUENCIA POR GRUPOS DE SEXO



H.C.N.

PEDIATRIA

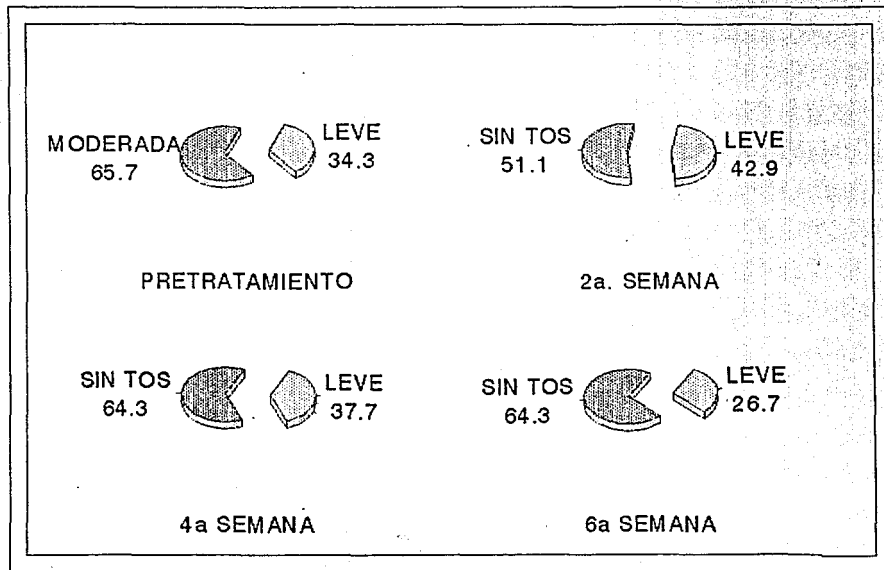
CROMOGLICATO DE SODIO Y LA PROFILAXIS DEL ASMA COMPORTAMIENTO DE LAS SECRECIONES



H.C.N.

PEDIATRIA

CROMOGLICATO DE SODIO Y LA PROFILAXIS DEL ASMA COMPORTAMIENTO DE LA TOS

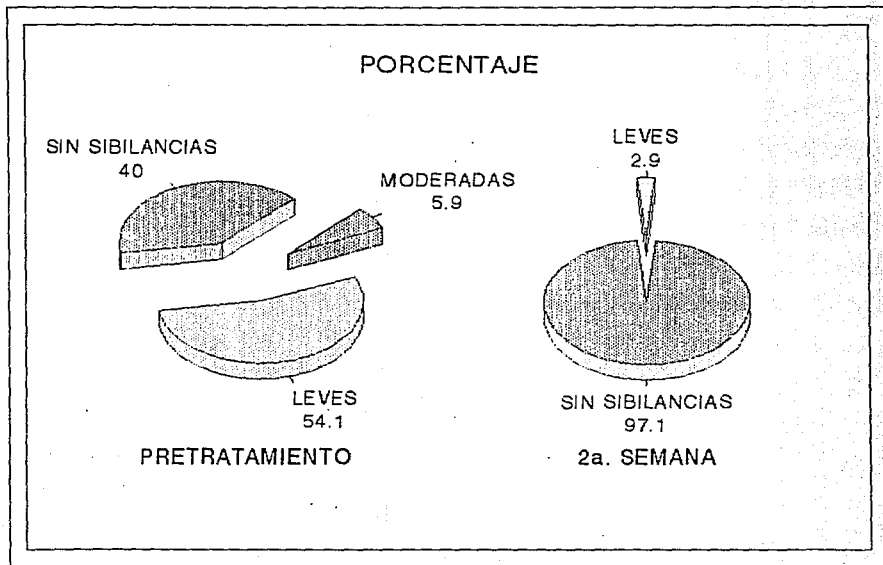


H.C.N.

PEDIATRIA

CROMOGLICATO DE SODIO Y LA PROFILAXIS DEL ASMA

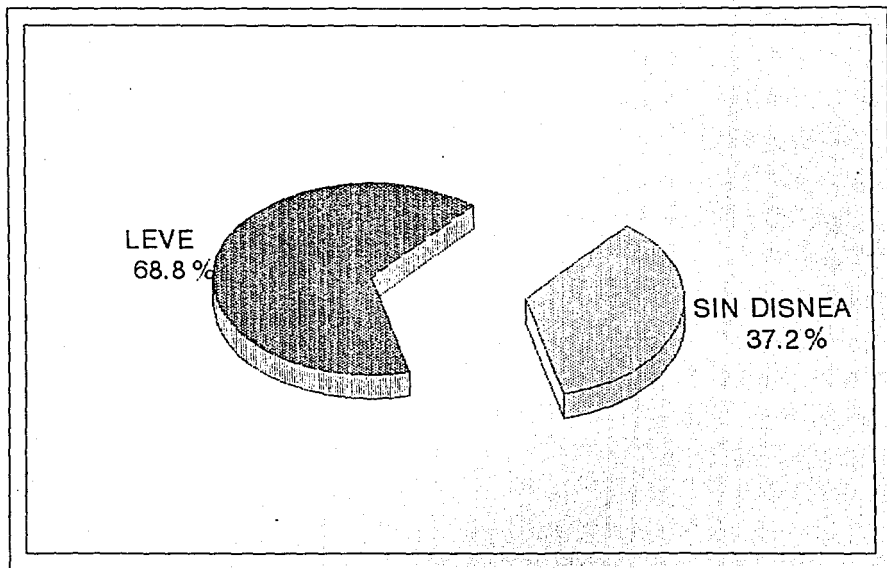
COMPORTAMIENTO DE LAS SIBILANCIAS



H.C.N.

PEDIATRIA

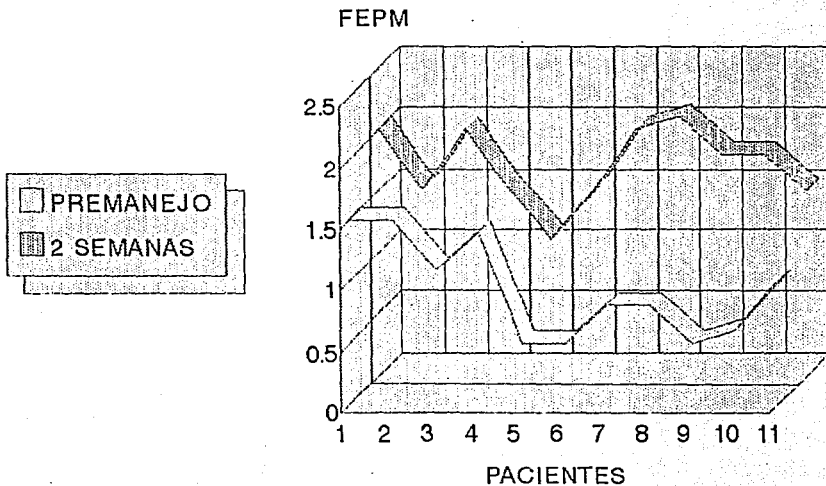
CROMOGLICATO DE SODIO Y LA PROFILAXIS DEL ASMA COMPORTAMIENTO DE LA DISNEA



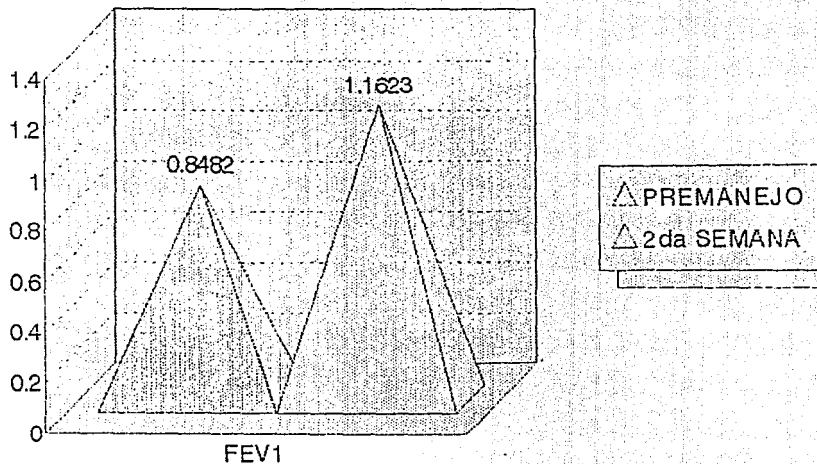
H.C.N.

PEDIATRIA

CROMOGLICATO DE SODIO Y LA PROFILAXIS DEL ASMA FLUJO ESPIRATORIO PARCIAL MAXIMO

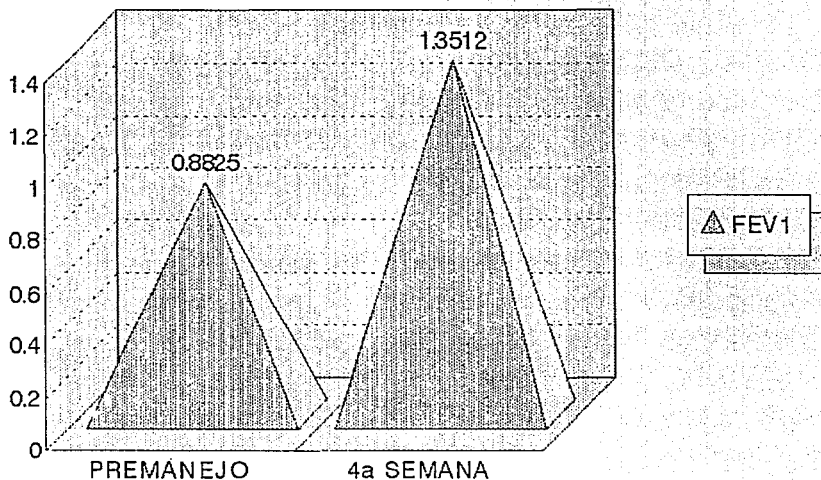


CROMOGLICATO DE SODIO EN LA PROFILAXIS DEL ASMA



ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO $P < 0.05$

CROMOGLICATO DE SODIO EN LA PROFILAXIS DEL ASMA



ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO $P < 0.05$