



11237
24
11237
24
Universidad Nacional Autónoma de México

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

RESIDENCIA DE PEDIATRIA

HOSPITAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES MERIDA

ADRENALINA SUBCUTANEA Y SALBUTAMOL
AEROSOL EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA INICIAL.
ESTUDIO COMPARATIVO PRELIMINAR.

TESIS DE POSTGRADO

TRABAJO DE INVESTIGACION ELABORADO POR:

Dr. Felipe Manuel Alonzo Vázquez

EN OPCION AL TITULO DE:

PEDIATRA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN 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.

I N D I C E

Pág.

1.- Objetivos	1
2.- Antecedentes Científicos	2
3.- Material y Métodos	8
4.- Resultados	12
5.- Conclusiones	16
6.- Bibliografía	20

OBJETIVOS:

- 1.- Evaluar la utilidad de dos fármacos usados en las crisis asmáticas no complicadas, cuyo mecanismo de acción es diferente.
- 2.- Identificar las principales complicaciones ó efectos indeseables de la adrenalina subcutánea y el salbutanol en aerosol.
- 3.- Evaluar las ventajas, si existen entre estas dos modalidades de tratamiento.
- 4.- Establecer el precedente de esta modalidad de tratamiento, para estudios más extensos.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

El asma es un síndrome complejo de obstrucción reversible de las vías aéreas, caracterizado por irritabilidad excesiva de los bronquios ante la exposición a diferentes estímulos (alérgenos, agentes infecciosos víricos, ejercicio, aire frío, polulantes a irritantes ambientales). Actualmente se mantiene el criterio de que las manifestaciones características del asma, como las crisis de disnea espiratoria con sibilancias, sólo pueden aparecer si existe una hiperreactividad bronquial. La alergia no interviene sino como un factor desencadenante, igual que los factores infecciosos, los factores digestivos (reflujo gastroesofágico), psicógenos ó ligados al ejercicio (1, 2).

La fisiopatología del asma es protiforme y compleja en la infancia. Hace intervenir mecanismos nerviosos y de regulación de la ventilación y de la broncomotricidad y reacciones inmu

noalérgicas a partir de células dianas mastocitos y los macrófagos alveolares. Estos fenómenos se interfieren y amplifican. Algunos se han demostrado, otros son todavía más que hipótesis patogénicas algunas plausibles, pero es necesario que estén bastante más documentadas. (2)

La introducción de nuevos principios farmacológicos durante los pasados 15 años ha -- ocasionado un cambio fundamental en el tratamiento del asma.

La finalidad del tratamiento del asma con siste en revertir con rapidez y seguridad la obstrucción de las vías respiratorias. Los medicamentos adrenérgicos son el soporte prin cipal del tratamiento inicial, junto con el oxígeno y los líquidos necesarios. Las teofilinas y corticosteroides se emplean cuando los adrenérgicos no son suficiente para mejorar la situación del enfermo. El punto fundamental en la terapéutica del asma agudo es la valora-

ción de la respuesta al tratamiento con adrenérgicos (3).

Principios farmacológicos. Beta adrenérgicos: Desde que en 1948 Ahlquist pudo demostrar mediante investigaciones sistemáticas en conjuntos de tejidos aislados que las estructuras terminales adrenérgicas no eran uniformes en la naturaleza sino que consistían en dos sistemas receptores, se efectuaron esfuerzos para estimular selectivamente uno u otro tipo de receptor, marcados con el símbolo β ó α a través de la síntesis de nuevos agentes. Con la síntesis de la isoprenalina y la orciprenalina se produjeron dos sustancias eficaces que mostraron una afinidad exclusiva para los beta receptores adrenérgicos dentro de la gama terapéutica.

Sin embargo, además de una broncodilatación, los receptores beta adrenérgicos ejercen una acción cronotrópica e inotrópica positiva sobre el corazón.

La observación hecha por Lands y cols., en

1967, sobre la fracción beta receptora que era más de un tipo, fué un avance en la síntesis - de Beta simpaticomimeticos nuevos con acción - antiasmática. Mediante una modificación de la catecolamina en su estructura, podían ser sintetizadas sustancias que tenían una acción preferencial sobre el sistema bronquial y con un efecto menos acentuado sobre el corazón. Los receptores Beta del corazón e ileo se designaron con el símbolo B_1 y los del sistema bronquial y útero con el símbolo B_2 . Las sustancias que tienen afinidad selectiva relativa para los receptores de la mucosa bronquial son tres: salbutamol, fenoterol y terbutalina (4). Desde entonces se han sintetizado otras sustancias beta 2 estimulantes sin ventajas importantes con los tres estimulantes B_2 básicos.

Mecanismo de acción: Tras la estimulación del receptor se activa una proteína acoplada, el trifosfato de adenosina, la cual liga el complejo sustancia/receptor a la unidad catalí

tica. La activación resultante de la adenil ciclasa origina la conversión de trifosfato de adenosina en monofosfato de adenosina cíclica - que debe ser considerado como el transmisor de los efectos adrenérgicos.

En el sistema bronquial, el monofosfato de adenosina extrae el calcio libre del citoplasma y lo acumula en la membrana celular o en el retículo endoplásmico. Este proceso inicia la relajación del músculo liso bronquial.

Mediante un mecanismo monofosfato de adenosina dependiente parecido al de la célula del músculo liso bronquial, los simpaticomiméticos inhiben también la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos, aumenta el aclaramiento ciliar.

Adrenalina: continúa siendo el simpaticomimético más utilizado, administrado como una solución acuosa a 1 mg/ml subcutáneamente a la dosis de 0.01 mg por kg., también puede usarse terbutalina sin que se hayan encontrado efectos

más prolongados o efectos colaterales menores - en niños. Cuando el medicamento contiene un solo hidrógeno (noradrenalina) la actividad es - fundamentalmente alfa adrenérgica, mientras que con un radical alquílico (adrenalina) es alfa y beta; si tiene un radical isopropílico (isoproterenol) es beta-1 y beta-2, con un radical butílico terciario (terbutalina) tiene mayor actividad B_1 que B_2 . (4) (8)

MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio fué llevado a cabo en el servicio de urgencias del Hospital Rural - IMSS-Coplamar de la Ciudad de Felipe Carrillo Puerto, Quintana Roo. Durante los meses de - Abril, Mayo y Junio de 1987.

Se estudiaron 18 pacientes seleccionados con los siguientes criterios de inclusión: -

- 1.- Todos los pacientes conocidos asmáticos que acudieron al servicio de urgencias con una crisis asmática sin haber recibido tratamiento alguno.
- 2.- Todos los pacientes asmáticos que presentaban estabilidad de sus signos vitales y datos de dificultad respiratoria de leve a moderada tomando en cuenta parámetros clínicos - que incluyen los ruidos respiratorios, el esfuerzo respiratorio, las sibilancias y el estado neurológico del paciente.
- 3.- Todos los pacientes con una crisis asmática sin datos de infección bacteriana activa detectada por datos -

clínicos y de laboratorio básicos (Leucocitosis, neutrofilia). Fueron excluidos del estudio los pacientes con crisis asmática con insuficiencia respiratoria severa, con datos de insuficiencia cardíaca franca ó incipiente manifestada por taquicardia arriba de 160 latidos por minuto y todos aquellos pacientes que habían recibido tratamiento, ya sea empírico ó por prescripción médica.

Se elaboraron hojas especialmente diseñadas para la recolección de los datos de los pacientes: Se tomaron para este estudio los siguientes datos: Edad, sexo, antecedentes hereditarios de atopia familiar, edad de la primera crisis, periodicidad de las crisis, severidad de las mismas, tratamientos previos y de la crisis actual, semiología de los signos de la crisis actual especialmente los signos de infección. Se estadificó los datos de insuficiencia respiratoria para ser tomada en cuenta para la inclusión de los pacientes en el presente estu-

dio.

Para el presente estudio se utilizaron: -
1.- adrenalina acuosa en solución al 1: 1000 -
(1mg/ml) a dosis de 10 mcg por kg. de peso por
vía subcutánea en la región deltoidea hasta --
tres dosis máximo con intervalo de 15-20 minu--
tos entre cada dosis. 2.- Salbutamol en aereo--
sol que viene en una presentación con inhalador
que proporciona 100 mcg por dosis, del medica--
mento en forma microcristalina. En niños meno--
res con poca colaboración para la administra--
ción del medicamento, se empleó una mascarilla
de oxigenoterapia de las desechables adaptada a
la boquilla del envase inhalador.

Durante este período de tiempo se escogie--
ron los pacientes que llenaron los requisitos -
para el estudio y fueron incluidos al azar para
recibir uno u otro fármaco.

Durante el estudio fueron consignados los
signos vitales y los datos clínicos de insufi--
ciencia respiratoria, para evaluar la respuesta

al medicamento usado y detectar efectos adversos secundarios.

Los datos recabados fueron analizados posteriormente para calar los resultados que serán comentados en la siguiente sección del presente trabajo.

RESULTADOS:

Se estudiaron 16 pacientes de los cuales 2 fueron descartados del estudio por haberse encontrado datos de infección (amigdalitis).

De estos pacientes incluidos en el estudio 8 fueron del sexo masculino y 7 del sexo femenino con una relación de 1.14:1 para ambos sexos.

De los 8 pacientes en los que se empleó - adrenalina por vía subcutánea a dosis de 10 mcg. por kilo en tres dosis máximo. Cuatro pacientes estuvieron en el grupo de edad de 2-5 años (50%), tres pacientes estuvieron en el grupo - de 5-8 años (37.5%), y un paciente de 10 años - de edad (12.5%).

De los 7 pacientes tratados con salbutamol en una ó dos inhalaciones de 100 mcg. 5 estuvieron en el grupo de edad de 2-5 años (71.4%), 2 pacientes estuvieron en el grupo de edad 5-8 años (28.5%).

Resultados terapéuticos: De los pacientes

tratados con adrenalina subcutánea, 3 presentaron respuesta terapéutica positiva con disminución de la dificultad respiratoria y de las sibilancias a los 15 minutos, 4 pacientes presentaron mejoría entre los 20-30 minutos a la segunda dosis, en un paciente no se presentó - mejoría después de una tercera dosis, por lo - que se inició de inmediato terapéutica intravenosa con aminofilina, de los ocho pacientes 4 presentaron reaparición de la sintomatología - después de dos horas de administrada la última dosis de adrenalina subcutánea, por lo que se - mantuvo en vigilancia e inició tratamiento intravenoso.

Pacientes tratados con adrenalina.

Disminución importante de la dificultad respiratoria				
No.de Pac.	15 min	30 min	45 min	recaída
1	x			
2			x	x
3	x			
4		x		
5		x		x
6	x			
7		x		
8		x		

Pacientes tratados con inhalaciones de salbutamol

Disminución importante de la dificultad respiratoria				
No.de pac.	10 min	20 min	sin respta. al Tx.	recaída
1		x		x
2	x			
3	x			x
4		x		
5	x			
6			x	
7	x			

De los pacientes tratados con inhalaciones de salbutamol, 4 presentaron respuesta terapéutica favorable a los 10 minutos de la primera dosis, 2 pacientes entre 15-20 minutos durante la segunda dosis, un paciente presentó taquicardia de 15 latidos por minuto sobre el valor inicial por lo que por razones de seguridad del paciente se suspendió el tratamiento y se inició infusión intravenosa de aminofilina, de estos 7 pacientes con respuesta favorable, dos pacientes (28.5%) presentaron recaída con reaparición de la sintomatología por lo que se inició tratamiento intravenoso.

CONCLUSIONES:

Los simpaticomiméticos son los medicamentos de elección inicial en los pacientes con crisis asmáticas precoces, se han comprobado los resultados positivos en los pacientes tratados con adrenalina subcutánea y se han establecido las dosis eficaces para dicha terapéutica, el salbutamol también ha sido usado con excelentes resultados por vía oral como coadyuvante ó como terapia única en los pacientes con crisis asmáticas no complicadas; también se usa por vía parenteral a infusión intravenosa, pero la vía endobronquial por inhalación ha sido poco usada, incluso esta presentación no se encuentra disponible en los Estados Unidos, por lo tanto, la literatura al respecto es escasa. (5-6).

El presente estudio realizado en un hospital rural de concentración es un estudio observacional, prospectivo aunque el universo de tra

bajo fué muy reducido, es un estudio ético ya - que se seleccionaron cuidadosamente los pacientes incluidos en el estudio y se llevó cuidadosa vigilancia durante el tratamiento con los medicamentos empleados.

Concluimos que ambos medicamentos son útiles (adrenalina subcutánea y salbutamol en aerosol) a las dosis mencionadas previamente.

Observamos ligera ventaja del salbutamol - aerosol para el inicio de la mejoría de los pacientes, aunque por la naturaleza del padecimiento y efectos medicamentosos la diferencia fué - de 5 a 10 minutos con relación a la adrenalina subcutánea.

También observamos mayor aceptación por - parte de los pacientes y familiares para el tratamiento con salbutamol aerosol, aunque presenta la desventaja, en niños pequeños de la dificultad para la administración, así como para la dosificación con la mascarilla desechable, siendo necesario usar hasta dos nebulizaciones de

100 mcg cada una. La adrenalina subcutánea es menos aceptada, pero la dosificación y administración es más exacta con éste fármaco.

Los efectos secundarios indeseables se presentaron más frecuentemente según nuestras observaciones en los pacientes tratados con adrenalina subcutánea predominando la taquicardia - hasta de 20 latidos por minuto sobre la frecuencia cardíaca inicial sin llegar a presentarse - complicaciones severas en algún paciente.

Con los pacientes tratados con salbutamol aerosol se presentaron menos efectos adversos y en menor número de pacientes.

Dado lo reducido del Universo estudiado, - aunque parece existir ciertas ventajas del salbutamol en aerosol sobre la adrenalina subcutánea, no podemos ofrecer resultados definitivos únicamente hacer mención de lo observado en - nuestro estudio. Es necesario efectuar un estudio más amplio para poder establecer definitivamente ventajas con algún tipo de medicamento

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

(adrenalina subcutánea o salbutamol aerosol)
en el manejo de las crisis asmáticas en fase -
inicial y no complicadas.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Grimfeld A, Tournier G. Fisiopatología del asma en el niño. Anales Nestlé 1985; 43/3 1-11.
- 2.- Schwatz R. El niño con asma crónica: actualización del pediatra general y del especialista. Clin. Ped. North Am. 1984; 1:88-119.
- 3.- Stempel D. Mellon M. Tratamiento del asma agudo grave. Clin. Ped. North Am 1984; - 1:873-85.
- 4.- Reinharat D. Principios de la terapéutica - en el asma infantil. Anales Nestlé: 1985; 43/3:12-29.
- 5.- Anónimo. Salbutamol en aerosol en el tratamiento del asma. Br. Med J 1970; 64-46.

- 6.- Artaza O. Giarardi G. Hiperactividad bronquial e infección respiratoria viral. Bol Med Hosp Infant Mex 1986; 42:137-43.
- 7.- Finberg, Kravath, Fleischman. Asma. En: Líquidos y electrolitos en pediatría. E. Med. Hosp Infant Mex 1981;253-9.
- 8.- Weiner N. Adrenalina, noradrenalina y aminosimpaticomiméticas. En: Goodman L, Gilman - A, eds. Las Bases farmacológicas de la terapéutica. Buenos Aires: Ed. Med. Panamericana, 1981; 150-86.
- 9.- Silver R. Ginsburg C. Predicción de la Necesidad de hospitalización en niños afectados de asma agudo. Clin Pediatr 1984;23:81-4.