

11237
61
225



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital General Tacuba
I. S. S. S. T. E.

"Salbutamol en Micronebulizaciones
en Crisis Asmática"

Tesis de Postgrado

Que para obtener el título de especialidad en:

PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a :

Dr. E. Ricardo Garvizú Quiroga

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

México, D. F.

1990



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.

I N D I C E

INTRODUCCION	pag.	1
HIPOTESIS		4
OBJETIVOS		5
MARCO TEORICO		6
MATERIAL Y METODOS		38
RESULTADOS		40
COMENTARIO		50
CONCLUSIONES		56
RESUMEN		59
BIBLIOGRAFIA		60

INTRODUCCION

El asma es uno de los trastornos de mayor morbilidad en pediatría, que produce una alta incidencia de auson-tismo escolar, visitas al médico y hospitalización en la edad pediátrica; (7,25) variables que según últimos re- portes han ido en aumento, principalmente en ciudades con alto grado de industrialización, donde algunos reportes indican un incremento de 28 a 58 % en niños entre 6 y 11 años, y de 90 % en niños de 11 a 13 años. (10)

Este incremento en la incidencia del asma, se debe a un aumento de la polución ambiental, particularmente di- oxido de carbono, alteraciones climáticas y elevado indi- ce de contacto con agentes virales, factores que desencadenan una hiperreactividad bronquial. Que junto con va- rios factores anatómicos y fisiológicos pueden predispo- ner a los niños para desarrollar obstrucción de vías res- piratorias. (8) Según algunos autores el papel de los elementos fotooxidantes en el ambiente son un importante desencadenante de asma, no estableciéndose si el asmático es más sensitivo a los efectos del ozono. Otros estudios reportan una correlación entre los índices de fotooxi- dantes en el ambiente y la hospitalización o consultas en servicios de urgencias por asma.

El asma al igual que todas las enfermedades cróni-

nicas puede afectar el desarrollo psicológico de los niños por influir en su habilidad para responder a los cambios en su desarrollo y diferentes eventos de su vida. (2) Por lo tanto la mayoría de niños con enfermedades crónicas muestran dificultad en sus funciones psicológicas, produciendo alteraciones en la relación padre-hijo, que puede afectar el desarrollo posterior del niño. (2) En varios estudios se concluye que los trastornos neuromotores en niños asmáticos esta en relación con características psicológicas que influyen en la adaptación a la enfermedad. Descartandose la hipótesis de que los trastornos eran secundarios a la medicación con esteroides o que la hipoxia inducía daño cerebral. (3)

Considerando que en la ciudad de México se ha presentado el mismo fenómeno, donde se tiene altos índices de polución ambiental, aumento de la incidencia de procesos virales, cambios climáticos, trastornos emocionales, etc. se ha observado un incremento en el número de visitas a los servicios de urgencias por crisis de asma, con sus consiguientes trastornos en el desarrollo: es de suma importancia su manejo precoz y adecuado para disminuir la necesidad de hospitalización y subsecuentes alteraciones psicológicas. Con este fin se planeó el presente trabajo, tratando de promover el uso de un medicamento que por su vía de administración, sus mínimos efectos secun-

darios y su gran eficacia se debe considerar de primera elección en todo servicio de urgencias.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital General Tacuba del ISSSTE, en una población infantil que presentaba un cuadro de dificultad respiratoria secundaria a asma bronquial. En pacientes con edades comprendidas entre los 6 meses y los 14 años. Los pacientes se dividieron en dos grupos tomados al azar; el grupo en estudio se manejó con oxigenoterapia (3 lt./min.) y salbutamol en micronebulizaciones con mascarilla facial, a dosis de 0,01 mgr./kgr./ dosis. (máximo 0,03 mgr./dosis), cada 30 minutos, máximo tres dosis; al grupo control se le administró oxígeno (3 lt./min.) y adronalina por vía subcutánea a dosis de 0,01 mgr./kgr./dosis, cada 20 minutos, máximo tres dosis; valorando signos vitales al ingreso, después de cada dosis del medicamento administrado y la presencia de posibles efectos secundarios.

HIPOTESIS

La hipótesis que nos planteamos para realizar el presente estudio fue:

El salbutamol al ser Beta 2 selectivo y ser administrado directamente al tracto respiratorio, es capaz de revertir el espasmo bronquial con máxima eficacia y mínimos efectos secundarios en comparación con el uso de adrenalina por vía subcutánea.

OBJETIVOS

El presente estudio se realizó en el servicio de urgencias pediátricas, en niños de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 6 meses y los 14 años, con signos de insuficiencia respiratoria secundarios a crisis asmática, en los que tratamos de demostrar la eficacia del salbutamol en micronebulizaciones administrado con mascarilla facial (3 dosis) para revertir el espasmo bronquial, en comparación con la aplicación de adrenalina subcutánea (3 dosis), considerando que en el asma existe respuesta metabólica disminuida a los agentes adrenérgicos, que se atribuye a un bloqueo adrenérgico y trastornos en la formación de AMPc, donde el salbutamol actúa aumentando los niveles de éste por estimulación de los receptores beta adrenérgicos, produciendo relajación bronquial. Otro de los objetivos fué valorar las modificaciones en el cuadro clínico y en los signos vitales después de cada dosis del medicamento administrado, además de observar la presencia de posibles efectos secundarios.

MARCO TEÓRICO

DEFINICION

Crisis asmática, es el aumento de reactividad bronquial a una gran variedad de estímulos, que se manifiesta por obstrucción de diverso grado de las vías aéreas. clínicamente se traduce por: disnea paroxística reversible, sibilancias, tos, expectoración e insuficiencia respiratoria. (18)

HISTORIA

Dadas las características clínicas del asma, su frecuencia y su compleja dispersión genética, no sorprende que su identificación se remonte a los caldeos y egipcios. El término asma propiamente se remonta a la cultura griega, y ya Hipócrates se ocupó del asma con su característica precisión clínica. La primera descripción detallada del padecimiento suele, sin embargo, acreditarse a Aretos de Capadocia, en el segundo siglo de la era cristiana, quien hizo hincapié en el estado de ansiedad, la rapidez y la superficialidad de las respiraciones y la angustiante sensación de sofocación característica del ataque asmático. Las ideas de Galeno (siglo II) con respecto al asma están

mezcladas con sus falacias anatómicas que hoy en día no pasan de ser mera curiosidad, aunque el énfasis de Galeno en el papel del moco se antoja moderno si no fuera porque lo hace venir del cerebro. Siglos más tarde, Maimónides (siglo XII), en su tractus contra passionem astmatis, resalta que los extremos anímicos de felicidad y depresión pueden, por igual, provocar ataque de asma. En el renacimiento, Cardano identificó el papel de ciertos irritantes inhalables, y prohibió las almohadas de plumas a sus pacientes. Por su parte, Van Helmont, que era víctima de dicha enfermedad, define el asma como epilepsia pulmonar.

El primer libro dedicado exclusivamente al asma lo publicó Floyer en 1698, el problema lo define como estiramiento, compresión y constricción de los músculos bronquiales. En 1761, Morgagni, en su Desesibus et causis morborum, establece el concepto de que el asma es un síndrome causado por numerosos factores ambientales inhalados por individuos susceptibles. La propensión individual fue ceñida por primera vez a factores hereditarios por Laennec, quien definió el asma como "disnea paroxística que se acompaña de estertores sibilantes y que es ocasionada por contracción espasmódica de la pared muscular de los bronquios". Su contemporáneo Corvisart, médico de Napoleón, describe la hiperresonancia torácica del asma, útil en la diferenciación con cuadros de disnea de origen cardíaco.

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. Beau, en la misma época, señala que el asma posee un componente inflamatorio bronquial importante, lo cual es refutado por Gairdner, para quien la estimulación vagal es lo que provoca el asma. El tiempo habría de darle la razón a ambos.

La historia alérgica del asma se remonta al siglo XVI, con las observaciones de Cardano y de Botallio, quien describió la fiebre del heno o "catarro de las rosas". Elliotson y Phoebus a principios del siglo XVIII, establecen el papel irritante que pueden tener el polen, el pasto, el polvo y la caspa de animales en las personas sensibles. A principios del siglo XX, Muller establece la íntima relación entre asma y fiebre del heno. Los trabajos de Koch, y luego Portier y Richet, establecen que la respuesta inmunitaria, también puede ser dañina, naciendo así el concepto de hipersensibilidad. Este concepto se completa con las observaciones de Von Pirquet, quien acuñó el término alergia. En 1910, Meltzer sugiere que el mecanismo esencial en el asma humana es la anafilaxia. Walker, en 1918, introdujo los otrora útiles términos de asma intrínseca y asma extrínseca. Este último incluye el de asma alérgica, pero no son sinónimos. En 1911, Noon introduce la "inocu-

lación profiláctica en contra de la fiebre del heno" asumiendo erróneamente que con las inyecciones del material irritante creaba resistencias inmunitarias en contra de las toxinas solubles del polen del pasto. Este concepto marca el nacimiento de la hiposensibilización o desensibilización, términos ahora sustituidos por el más científico de inmunoterapia.

Los últimos acontecimientos históricos importantes en el progreso del asma son de palpitante interés. Debe señalarse el descubrimiento del prototipo de los mediadores, la histamina, por Sir Henry Dale; la caracterización de las reaginas en las IgE por los esposos Ishizaka; la descripción molecular de la reacción de hipersensibilidad tipo I y 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). Lenta, pero definitivamente, estos conceptos modernos están reduciendo a su dimensión real la participación inmunológica en el asma. (25)

Los nuevos conceptos y con muchas perspectivas para el futuro en cuanto a la patogenia del asma se refiere a la respuesta inflamatoria neuroinmunoalérgica del asma. (19

ETIOPATOGENIA

Uno de los mas significativos avances en las enfermedades alérgicas incluyendo el asma ha sido dilucidar la participación de sustancias moleculares en reacciones alérgicas y de hipersensibilidad, que junto con los factores precipitantes desencadenan la hiperreactividad bronquial.

FACTORES PRECIPITANTES EN EL ASMA (16)

Alergénos	Hipersensibilidad no alérgica
Irritantes	Fibrosis quística
Ejercicio	Factores endócrinos
Agentes infecciosos	Reflujo gastroesofágico
Alteraciones climáticas	Patrones del asma
Clima y factores asociados	Inflamación vías aéreas sup.
Factores emocionales	Interrelación de factores precipitantes

MEDIADORES QUIMICOS RELACIONADOS CON EL ASMA (8,16)

En la inflamación se liberan o activan numerosos agentes farmacológicos, que pueden actuar directamente sobre las células blanco o inducir broncoespasmo, edema de la mucosa o secreción de moco. El mastocito tisular y el leucocito basófilo circulante se consideran las principa-

les fuentes de mediadores inflamatorios, que son activados en el transcurso de episodios agudos de asma y también pueden serlo por infecciones respiratorias virales.

Histamina	Metabolitos del ácido araquidonico
Callicreina	Factores de activación plaquetaria
Quininas	Factores quimiotacticos
Linfoquinas	Agentes simpaticomiméticos
Complemento	Mecanismos purinérgicos
Prostaglandinas	Reactivos inmunológicos relacionados con el asma Otros reactivos inmunológicos (leucotrienos, cininas, serotoninas, neuropeptidos)

MECANISMOS DE HIPERREACTIVIDAD DE VIAS AEREAS (20)

La hiperreactividad de vías aéreas usualmente ocurre en pacientes con respuesta asmática tardía. Dos grandes cambios ocurren en un estado de hiperreactividad, el primero es alteración a nivel del músculo liso bronquial, y el segundo anomalía en la permeabilidad vascular.

El epitelio bronquial durante la hiperreactividad bronquial revela: 1) Un aumento en la respuesta de nervios sensoriales 2) Una disminución en la capacidad inhibitoria de los nervios 3) Incremento de factores de con-

tractilidad 4) Disminución de los factores de relajación del músculo liso que usualmente son secretados por el epitelio bronquial intacto. Se ha demostrado que los neuropéptidos juegan el papel más importante de la reactividad bronquial. Recientemente ha sido demostrado que la sustancia P, un neuropéptido que es secretado por los nervios intraepiteliales de vías aéreas cuando estos son expuestos a estímulos nocivos puede producir extravasación vascular, aumento de la secreción de moco, broncoconstricción, degranulación de mastocitos e irritación inflamatoria de estos receptores, que producirá transmisión de impulsos nerviosos al S.N.C. por vía del vago, dando como resultado estimulación de fibras parasimpáticas eferentes; mediado por portadores colinérgicos produce impulsos motores a los pulmones e induce contracción de músculo liso bronquial, hipersекреción de moco y vasodilatación; otros receptores en la nariz y senos paranasales cuyas fibras aferentes forman parte del trigémino y glossofaríngeo producen similares reflejos broncoconstrictores. El particular interés de la sustancia P es que es una de las sustancias contráctiles y vasodilatadoras más potentes del músculo liso. (20)

Otros autores indican que la sustancia P es un mediador de procesos inflamatorios e hipersensibilidad y que puede jugar un papel importante en la hiperreactivi-

dad bronquial, que está usualmente aumentada después de infecciones virales, exposición a irritantes, contacto con alérgenos estacionales y fase de reacción tardía.

La inmunidad mediada por células, está también bajo investigación. Recientemente se ha observado que hay disminución de T8 (supresores) y aumento de T4 (cooperador), con un incremento en la relación T4/T8 en sangre y disminución en el lavado bronquial, en asmáticos con respuesta asmática inmediata; en asmáticos con respuesta asmática tardía la relación de T4/T8 permanece normal en sangre, pero está aumentada en el lavado bronquial; estos hallazgos sostienen que la relación T4/T8 puede estar asociada con cambios inflamatorios e hipersensibilidad.

CAUSAS Y MECANISMOS

En el asma están involucrados factores bioquímicos, el sistema nervioso autónomo, factores inmunológicos, infecciosos, endócrinos y psicológicos en diverso grado en los distintos individuos. El trastorno fundamental parece ser la hiperreactividad de las vías aéreas, que en algunos casos se halla determinada genéticamente, es un trastorno persistente y casi siempre demostrable. (27)

En condiciones normales las respuestas bronquiales son mediadas por la influencia del sistema nervioso sim-

pático sobre el músculo liso bronquial.

DISFUNCION DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

En 1968 Szentivany observó que la mayor sensibilidad pulmonar a histamina en ratones, inducida por la inyección de B pertussis era similar a la producida por un beta bloquante (propranolol). Posteriormente ha sido observado en humanos que el bloqueo farmacológico beta potenciaba los efectos de metacolina, hiatamina, o antígenos inhalados. Así aquél autor postuló la teoría del bloqueo adrenérgico en el asma (27), que se caracteriza por una deficiencia o bloqueo en el sistema beta-2-adrenérgico; particularmente una deficiencia en la adenil ciclasa, con la consiguiente pobreza en la generación de AMPc, y exceso relativo de GMPc por sobreactividad alfa-adrenérgica y colinérgica. (25)

INFLAMACION DE LA MUCOSA

La inflamación y el consiguiente daño epitelial proporcionan una situación favorable a múltiples estímulos de forma directa en el músculo liso a través de la activación mastocitaria y liberación de mediadores o por mecanismo de reflejo vagal. De este modo tanto en asmáticos

como en no asmáticos aumenta la reactividad bronquial tras infecciones respiratorias víricas, inhalación de humo de tabaco, ozono, óxido nítrico y ciertos antígenos (27)

DISTRIBUCION DE LA REACTIVIDAD BRONQUIAL EN LA POBLACION

La determinación en la población general del grado de reactividad de las vías aéreas por algunos autores ha mostrado que se ajusta a una distribución estadística logarítmica normal o en campana, donde los sujetos asmáticos son el extremo más sensible de la población.

La sensibilidad aumentada a los estímulos broncoconstrictores guarda relación con la intensidad de los síntomas y las necesidades terapéuticas; así mismo con la variación circadiana de la obstrucción por el asma.

INFLUENCIA GENETICA

Esto sugiere la existencia de una subpoblación potencialmente asmática ante estímulos adecuados en estas familias, así como la influencia de factores genéticos (27)

ASOCIACION ASMA-ALERGIA

Hoy en día este concepto es insostenible. Los estudios de asma en población genéticamente "puras" muestran

que no existe evidencia de un mayor grado de reactividad alérgica. En un reciente análisis se sugiere que la atopia y la hiperreactividad bronquial son heredadas de forma independiente. (27)

INFECCIONES RESPIRATORIAS

Son los factores más comunmente implicados en las exacerbaciones asmáticas. Investigaciones recientes demuestran que los virus son los principales agentes etiológicos. En niños asmáticos menores de 3 años el virus más frecuentemente responsable es el virus sincitial respiratorio junto con el virus parainfluenza. Se ha observado una fuerte asociación entre la presencia de anticuerpos Ig E contra el VSR en el suero y la disnea sibilante en niños infectados por este virus. De la forma adicional los virus inducen una broncoconstricción refleja por daño epitelial en la mucosa y estimulación de los receptores vagales de irritación. (27) Estudios recientes confirman la hipótesis de que las infecciones virales respiratorias pueden predisponer a los pacientes ante la sensibilización alérgica; algunos estudios sugieren que la inflamación de la mucosa respiratoria puede permitir que antígenos inhalados atraviesen la barrera y originen sensibilización. (19)

EJERCICIO FISICO

De forma similar a las infecciones el broncoespasmo puede desencadenarse por el ejercicio en cualquier asmático y en algunos puede ser el único desencadenante.

Así, la inhalación de aire frío en el ejercicio potencia la respuesta, mientras que el aire húmedo y templado puede reducirla o incluso suprimirla. La obstrucción bronquial y su intensidad se relacionan cuantitativamente con el grado de enfriamiento de las vías aéreas durante la taquipnea del ejercicio. La investigación actual de este curioso fenómeno se dirige hacia mecanismos reflejos y la activación de los mastocitos pulmonares con la consiguiente liberación de mediadores. Los investigadores han hallado discretos aumentos en el suero de los pacientes durante el ejercicio de la histamina y del factor quimiotáctico de los neutrófilos de la anafilaxia de forma paralela al grado de obstrucción bronquial. (27)

NEUMO O AEROALERGENOS AMBIENTALES

En un 35-55 % de asmáticos puede ser demostrado un componente alérgico.

Tras la sensibilización algunos pacientes muestran reactividad sintomática exquisita a diminutas cantidades

de estos productos a través de la liberación mastocitaria de mediadores bioquímicos; estas sustancias son capaces de producir broncoconstricción, algunos aumentan la permeabilidad capilar, otros pueden interferir en el transporte mucociliar, o atraen eosinófilos o neutrófilos, que a su vez liberan enzimas en el lugar de la región inflamatoria.

Parece existir en el pulmón sensibilizado dos tipos de reacciones inflamatorias inducidas por el alérgeno: la "primera marea inflamatoria" sucedería con la liberación de los potentes y rápidos mediadores vasoactivos y músculo activos. Tras este suceso el aumento de permeabilidad inducida y los factores quimiotácticos producirían la llegada al foco de inmunoglobulinas séricas, factores del complemento, neutrófilos y eosinófilos. Al mismo tiempo la agregación vascular de plaquetas y activación de éstas y del factor Hageman de la coagulación desencadenaría la activación de las quininas y del complemento sérico.

Las células atraídas al liberar sus enzimas lisosómicas y producir prostaglandinas, tromboxanos y/o leucotrienos junto con los mencionados productos séricos (complemento, factor Hageman, fibrinolisin, quininas) serían responsables de la "segunda marea inflamatoria". Recientemente Pepys y cols. llamaron la atención acerca de las reacciones duales cutáneas en pacientes con aspergilosis

broncepulmonar alérgica, en los que pudo demostrarse depósitos cutáneos de inmunoglobulinas G y M y factor 3 del complemento. Ultimamente se ha demostrado que los anticuerpos de la clase E (IgE) son necesarios y suficientes para producir tanto la reacción alérgica inmediata como la tardía. Es más, la demostración en el suero de los pacientes de 2 picos séricos de algunos mediadores bioquímicos paralelamente al grado de obstrucción bronquial.

En los últimos años se ha observado que la sensibilidad bronquial a histamina en asmáticos alérgicos se incrementa temporalmente tras la inhalación de alérgeno solo en aquellos pacientes que experimentan una reacción asmática dual. Ello sugiere que la "segunda marea inflamatoria" tras el alérgeno, aumenta la sensibilidad de las vías aéreas de forma inespecífica.

La medición de histamina en el suero de asmáticos fluctúan en relación con la intensidad de asma clínico, lo que sugiere que la cantidad de histamina circulante en sujetos con asma refleja el grado de inflamación aguda en sus vías aéreas.

En un estudio de pacientes con asma agudo y crónico se observó como los primeros se caracterizaban por mayor profusión de síntomas cardiopulmonares, mientras que los segundos por mayores recuentos de eosinófilos sanguíneos y menores síntomas cardiovasculares.

La respuesta asmática tardía es definida como la obstrucción de las vías aéreas que ocurre horas después al evento precipitante en contraste a la respuesta asmática inmediata que ocurre en minutos después de la exposición. Further observó que la respuesta asmática tardía era más severa que la respuesta asmática inmediata. (19-27)

INHALANTES PROFESIONALES E INDUSTRIALES

Los inhalantes profesionales e industriales de origen químico o biológico son causa de asma cada día más frecuente, debido al empleo y fabricación actual de mayor número de nuevas sustancias químicas, la utilización de maderas no autóctonas en construcción o la mayor exposición a productos de ciertos animales en el laboratorio.

La mayoría de los productos industriales son de bajo peso molecular, los hay altamente reactivos con capacidad de unirse covalentemente a las proteínas séricas y tisulares, convirtiéndose en verdaderos antígenos, que pueden originar anticuerpos específicos (IgE, IgG4) homocitotrópicos, o apetecibles de receptores en mastocitos tisulares y basófilos circulantes. Otros mecanismos de asma por inhalantes ocupacionales son farmacológicos o de tipo inflamatorio.

La reacción asmática resultante de la exposición al

inhalante puede ser inmediata, tardía dual o del tipo llamado recurrente nocturna con síntomas durante varias noches seguidas. (27)

MEDIO AMBIENTE, POLUCION ATMOSFERICA Y CLIMA

Las causas ambientales de asma están habitualmente relacionadas con aquellas condiciones climáticas que producen concentración de gases o partículas polucionantes (polución química) y también de neumoalergenos (polución biológica).

Se observan en las urgencias hospitalarias "epidemias asmáticas" que afectan no solo a pacientes ya diagnosticados, sino también a "nuevos pacientes". Los gases perjudiciales provienen de 2 tipos de procesos: de la combustión incompleta de combustibles fósiles, tanto sólidos como líquidos (polución industrial), y del efecto de la radiación ultravioleta del sol sobre los componentes hidrocarbonados o sobre los óxidos de nitrógeno, proveniente del escape de los automóviles (polución fotoquímica). El dióxido de azufre (SO₂) produce obstrucción bronquial por participación de los mastocitos; el dióxido de nitrógeno (NO₂) puede incrementar la reactividad bronquial inespecífica; el ozono (O₃) principal componente de la polución fotoquímica produce grados leves de bronco-

constricción, además también aumenta la reactividad bronquial de forma transitoria tanto en atópicos como en no atópicos. (27)

ESTIMULOS FARMACOLOGICOS

El broncoespasmo inducido por drogas es un problema frecuente. Puede suceder como manifestación pulmonar de un cuadro de anafilaxis sistémica o por inhalación, ingestión o infusión de productos terapéuticos o diagnósticos. La mayoría de estos productos inhiben la vía de la ciclo oxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico hacia la vía de la lipooxigenasa para formar leucotrienos que son potentes broncoconstrictores y junto con otros derivados de la misma vía estimulan la producción de moco en la mucosa bronquial. (27)

FACTORES ENDOCRINOS

Es sabido que la tiroxina aumenta la síntesis de adenil ciclasa que sintetiza AMPc desde ATP. La tiroxina inactiva el cortisol a metabolitos II ceto y también los reduce en el hígado, de lo que resulta una mayor excreción urinaria de catabolitos de cortisol conjugados y una disminución del cortisol libre circulante. El Paciente

Addisoniano que sufre asma o viceversa experimenta una peor evolución de su enfermedad respiratoria.

En algunas mujeres asmáticas frecuentemente se observa empooramiento premenstrual en las que se observa acción de los estrógenos y progesterona sobre los receptores simpáticomiméticos. (27)

FACTORES PSICOLOGICOS

Existen datos demostrativos acerca de la influencia psíquica sobre el asmático tanto en sentido positivo como en sentido negativo. Se ha estimado que la interacción de factores psicológicos puede existir hasta en un 50% de los pacientes asmáticos. Es posible que los cambios observados en el calibre de las vías aéreas de pacientes sometidos a tensión emocional sean debido a modificaciones en la actividad aferente del nervio vago (tono colinérgico). (27)

ASMA NOCTURNO

La exacerbación de la disnea asmática durante la noche y primeras horas de la mañana ya fué apuntada hace más de 2 siglos; constatando este hecho hasta en un 70 % de pacientes con asma. Coincide el "bache" nocturno con

la menor excreción urinaria de catecolaminas, lo que sugiere que las catecolaminas circulantes juegan un importante papel en el mantenimiento del tono bronquial a lo largo del día bien por acción directa sobre los receptores beta adrenérgicos del músculo liso o indirectamente modificando las concentraciones relativas de nucleótidos cíclicos dentro de los mastocitos pulmonares (aumento de AMPc), que influye en la liberación de mediadores, entre ellos histamina, cuyos niveles séricos se correlacionan con el grado de broncoespasmo.(27)

FISIOPATOLOGIA

Independientemente del factor desencadenante del ataque asmático, la vía final común lleva a la aparición gradual de espasmos, edema y moco en ese orden cronológico. La conjunción de estos 3 factores ocurre a todo lo largo del árbol respiratorio; para mantener los bronquios abiertos en un asmático en crisis es necesario vencer la resistencia adicional del tono muscular aumentado. Esto se logra aumentando la presión transpulmonar al final de la espiración; lo que puede lograrse mediante un incremento en el volumen residual o capacidad funcional residual, que a su vez se logra a expensas de una disminución en la capacidad vital; cuando se van consumiendo los vo-

lúmenes de reserva inspiratoria y espiratoria se presenta la sensación de asfixia y cuando el volumen de ventilación pulmonar en reposo ya no cabe en la mermada capacidad vital se pasa al estado crítico de insuficiencia respiratoria.

La obstrucción de las vías respiratorias se distribuye irregularmente en ambos pulmones produciendo un desequilibrio de ventilación perfusión e hipoxemia. En etapas iniciales del asma agudo se acelera el ritmo respiratorio y cae la Pa CO₂ con un PH en sangre normal o elevado. La mayor parte de los niños permanecen hipocápnicos posteriormente se produce fatiga de los músculos respiratorios y aparece rápidamente hipercapnia y acidosis respiratoria

Al persistir un estado de mal asmático, aparece acidosis metabólica como resultado de la hipoxemia, aumento del trabajo muscular, disminución del volumen de líquidos y presencia de un metabolismo celular anaeróbico, productor de ácido láctico. La acidosis progresiva y la falta de respuesta al tratamiento llevan a colapso circulatorio y muerte. (31)

PATOLOGIA

La información proviene del examen post mortem. Los

pulmones se encuentran sobredistendidos, se observa un moco tenáz que obstruye los bronquios. Microscópicamente se observa: desprendimiento de células mucosas, apertura de espacios intracelulares e intercelulares y edema de mucosa bronquial. Además se produce hiperplasia e hipertrofia del músculo liso bronquial y bronquiolar. La mucosa bronquial se encuentra edematosa e hiperémica, con infiltrados eosinófilos, algunos linfocitos y plasmocitos; un pequeño número de histiocitos y mastocitos; a la microscopía electrónica: depósito de colágeno en la submucosa.

También se observa desprendimiento desigual, en ocasiones extenso, de células epiteliales cilíndricas pseudoestratificadas en la luz bronquial. La destrucción recurrente del epitelio conduce a metaplasia de la mucosa, con pérdida de cillas.

En el asma se produce hiperplasia de las células caliciformes e hipertrofia de las glándulas submucosas. El moco contiene restos de células, eosinófilos, macrófagos y plasmocitos y en la infección, leucocitos polimorfonucleares. En el interior de la luz se encuentran capas de fibrina, moco y estructuras cristalinas provenientes de la degradación del gran número de eosinófilos. Además se produce atelectasias, se observan bronquielectasias focales, bronquiolectasias e hiperdistensión alveolar. (16)

DIAGNOSTICO

Historia clinica

Exploración fisica

ORL.- Obstrucción nasal

Secreción nasal u ocular visibles

Pólipos

Moco retrofaríngeo

Desviación del tabique nasal

Rinoconjuntivitis

Torax.- Frecuencia respiratoria

Uso de músculos accesorios

Tos al hiperventilar

Deformidades torácicas

Dificultad para hablar frases largas

Presencia de sibilancias, roncus, estertores húmedos y/o crepitantes

Simetría e intensidad de la ventilación

Auscultación en espiración forzada

Frecuencia cardiaca

Ruidos cardiacos: refuerzos, soplos, chasquidos,

Desdoblamientos

Otros.- Cianosis

Pulso paradójico

Presión arterial

Temblores musculares

Edemas periféricos

Depósitos de grasa localizados, equimosis, ostrias
violáceas, o sensibilidad a la percusión vertebral

Datos complementarios

Radiografía de tórax.- hiperinsuflación

Atelectasias segmentarias

Radiografía de senos paranasales

Hematología.- Leucocitosis leve (15000/mm³)

Neutrofilia (70-90%)

Eosinofilia (4-20%)

Espuito.- Polimorfonucleares

Eosinófilos (0-80%)

Mastocitos

Espirales de Cuschman

Cuerpos de Creola

Cristales de Charcot-Leyden

Bacterias, macrófagos, linfocitos.

Electrocardiograma.- Taquicardia sinusal

Pruebas inmunológicas

IgE sérica total

Pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata
con neuroalérgenos e IgE específica circulante

Pruebas funcionales respiratorias

Flujo espiratorio máximo

Volumen de flujo espiratorio en el primer
segundo

Capacidad vital forzada

Máximo flujo mesoespiratorio

Gases sanguíneos

Pruebas de provocación bronquial

Pruebas de reactividad bronquial inespecífica

Farmacológicos

Fisicoquímicos

Térmicos

Pruebas de sensibilidad bronquial a neuroalergenos

Pruebas de provocación bronquial con sustancias
especiales farmacológicamente activas

Provocación con inhalantes profesionales

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL ASMA (7)

El diagnóstico diferencial del asma debe colocarse en un plano eminentemente práctico, para que sea de utilidad. Esto implica que han de considerarse todas aquellas condiciones que en una forma u otra pueden semejar asma, a pesar de no compartir estrictamente el carácter reversible y obstructivo del fenómeno asmático. (25)

CAUSAS DE SIBILANCIAS EN EL MENOR DE UN AÑO (7)

Bronquitis

Malformaciones congénitas

Anillos vasculares

Cardiopatías congénitas

Anomalías gastrointestinales

Fibrosis quística

Displasia broncopulmonar

Inmunodeficiencias

Hemosiderosis pulmonar

CAUSAS DE SIBILANCIAS EN PREESCOLARES Y NIÑOS MAYORES (7)

Aspiración de cuerpo extraño

Fibrosis quística

Laringotraqueobronquitis

Reflujo gastroesofágico

Neumonitis por hipersensibilidad

Aspergilosis alérgica broncopulmonar

Tos habitual

Síndrome de los cilios inmóviles

Neumonitis parasitaria

Déficit de alfa-1-antitripsina

Colagenosis

COMPLICACIONES DEL ASMA

Infección

Bronquitis

Neumonitis

Sinusitis

Otitis media

Atelectasias

Enfisema mediastínico o subcutáneo

Neumotorax

Trastornos del crecimiento

Inhibición del crecimiento lineal

Deformidades torácicas

Status asmático

Enfermedad obstructiva crónica irreversible

Sincope tusígeno

Bronquectasias

Cor pulmonale

Enfermedad similar a poliomielitis

Fracturas espontáneas de costillas

Ruptura de esófago

Mioglobulinuria

Trastornos psicológicos

Muerte

TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL

Una conducta terapéutica completa para el asma infantil requiere la comprensión de la enfermedad, sus formas de manifestación en los niños y su influencia sobre el crecimiento y desarrollo físico y psicológico. El objetivo final es prevenir la discapacidad, y reducir la morbilidad física y psicológica. Este objetivo incluye la facilitación de los ajustes sociales del niño en la familia, la escuela y la comunidad y la participación normal en actividades recreativas y deportivas. El control del asma es gradual y debe iniciarse con el diagnóstico temprano y el manejo adecuado de los episodios agudos. es necesario identificar factores irritantes y alérgicos y eliminarlos del medio del niño. La educación de los padres y los pacientes sobre la naturaleza prolongada del asma y la forma de manejo de las exacerbaciones es una parte esencial del tratamiento del asma. Deben evitarse las restricciones innecesarias e ilógicas de las vidas del niño y de su familia. Es necesario reconocer y tratar las condiciones sociales que exacerban el asma y predisponen al ausentismo escolar o interfieren con el rendimiento. El objetivo final debe ser la normalidad "funcional", en la cual el paciente pueda participar completamente en actividades con la familia y sus compañeros con

restricciones mínimas y escasos efectos adversos por el tratamiento. (16)

MEDIDAS GENERALES

Oxígeno.- virtualmente todos los niños con asma presentan hipoxia, lo que no quiere decir que todos requieran oxigenoterapia. Una PaO₂ menor de 50 torr indiscutiblemente demanda oxígeno, mientras que una de 70 torr o mas lo hace innecesario. (25)

Hidratación.- El paciente en status asthmaticus debe hidratarse siempre por vía intravenosa, administrando 1,25 ó 1,5 veces los requerimientos hídricos diarios de mantenimiento, no se debe exceder de 1,5 veces los requerimientos ya que la acumulación excesiva de líquidos en la mucosa bronquial, empeoraría el edema. (25)

Fisioterapia.- Se instaura en cuanto el estado del paciente lo permita y a la mayor frecuencia que tolere. De las pocas cosas que se hacen hoy en día con el moco en el ataque asmático, la terapia física y drenaje postural es la más eficaz. (25)

Bicarbonato.- Rara vez es necesario. Sin embargo, si el PH sanguíneo cae por abajo de 7,2, es conveniente elevarlo a una cifra ligeramente mayor (7.25) para restablecer la reactividad de los receptores farma-

cológicos cardiopulmonares y cerebrales. (25)

Ventilación mecánica.- Los lactantes y niños en estado asmático que experimentan una claudicación respiratoria aguda y/o no responden a la terapia convencional requieren ventilación mecánica por lo menos 12 hrs. y, como término medio, 24 hrs. (28)

FARMACOS USADOS CONTRA EL ASMA

Adrenérgicos.- Los agentes adrenérgicos con actividad de receptores beta 1 y beta 2 inician su respuesta sobre el sitio receptor del músculo liso bronquial o del mastocito. El receptor activado media una reacción de transferencia a través de una unidad subacopladora de membrana y una subunidad catalítica para inducir la formación de adenilato ciclasa. Esta sustancia actúa como catalítico para la conversión intracelular del adenosin trifosfato (ATP) a adenosin 3,5-monofosfato cíclico (AMP). Los niveles elevados de AMPc celular median la respuesta celular, por ejemplo, broncodilatación, inhibición de la liberación de mediadores o glucólisis. (16)

Metilxantinas.- Las metilxantinas inhiben competitivamente una fosfodiesterasa que convierte el adenosin 3,5-monofosfato en el 5-AMP biológicamente inerte. Esto ocasiona una prolongación de la vida media del

3-5 AMPc. Se cree que esta substancia es mediadora de la broncodilatación y de otros efectos adrenérgicos en los sistemas bronquilar y cardiovascular. Las metilxantinas inhiben la degradación del AMPc y los agentes adrenérgicos aumentan su formación por lo que estas dos clases de drogas tendrían acciones aditivas. (16)

Anticolinérgicos.- Antagonizan competitivamente la acción de la acetil colina a nivel de músculo liso bronquial en los receptores colinérgicos. (20)

Bloqueadores de los canales del Ca^{++} .- Actúan como antagonistas del Ca^{++} el cual al estar elevado a nivel de músculo liso bronquial produce broncoconstricción. (20)

Sulfato de Magnesio (Mg^{++}).- Actúa inhibiendo la contracción del musculo liso, la liberación de histamina por mastocitos y la de acetil colina por terminaciones nerviosas colinérgicas. (20)

Corticoesteroides.- Los corticoesteroides pueden tener actividades mineralocorticoides y glucocorticoides. El efecto antiinflamatorio y la eficacia de estas drogas en el asma se asocia fundamentalmente con las segundas.

Los corticoesteroides intervendrían en el asma en diversas formas. Restauran la respuesta y actúan sinérgicamente con las catecolaminas para aumentar el AMPc intra-

celular en los mastocitos y en el músculo liso, disminuyendo así la liberación de mediadores y promoviendo la broncodilatación. Los corticoesteroides reducen el edema, posiblemente a través de la estabilización de las lisozimas. También suprimirían la formación de mediadores alérgicos mediante la prevención de la liberación de precursores del ácido araquidónico de potentes acciones broncoconstrictoras, como prostaglandinas F2a y SRL-A (leucotrienos C,DyE). (16)

Antiinflamatorios no esteroides.- Pueden ser medicamentos que sirven en el manejo de la respuesta inflamatoria bronquial que se observa en la respuesta asmática tardía. Limitan su uso que solo bloquean la vía de la ciclo oxigenasa, incrementando la de la lipooxigenasa con aumento de LTC4, LTD4 y LTE4 que induce broncoespasmo, también el que pacientes sensibles a la aspirina presenten broncoconstricción,

Se ha observado que la indometacina a altas dosis bloquea no solo la vía de la ciclooxigenasa sino también la de la lipooxigenasa en neutrófilos y plaquetas, adiciandose estos efectos, la indometacina inhibe la fosfolipasa A2 y fosfodiesterasa y permite una disminución en las prostaglandinas y leucotrienos y un incremento de AMPc respectivamente; esto demuestra que la indometacina inhibe la respuesta asmática tardía en asmáticos atópicos.

Recientemente se han encontrado dos antiinflamatorios no esteroideos que bloquean ambas vías (meclofenamate, ketoprofen). (20)

Profilácticos.- Actúan inhibiendo la liberación de mediadores a nivel de mastocitos y disminuye la hiperreactividad de vías aéreas; también inhiben en cierto grado la activación de eosinófilos y neutrófilos y bloquean los reflejos respiratorios neurales. (20)

Inmunoterapia.- Se realiza mediante la utilización de neuroalérgenos; recientemente se ha observado que la mayoría de los pacientes tratados higiénicamente y con farmacología adecuada no requieren de inmunoterapia. No obstante que las formas "extrínsecas" del asma son las que mejor responden a los fármacos. (25)

MATERIAL Y METODOS

En el periodo comprendido entre Octubre de 1988 y septiembre de 1989 se realizó un estudio prospectivo y comparativo en niños con edades comprendidas entre los 6 meses y 14 años, que consultaron en el servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital General Tacuba del ISSSTE, por presentar signos de dificultad respiratoria secundaria a crisis asmática, en los que tratamos de demostrar la eficacia del salbutamol administrado en micronebulizaciones mediante mascarilla facial para revertir el espasmo bronquial, en comparación con la aplicación de adrenalina por vía subcutánea.

Con este fin se hicieron dos grupos al azar para la administración de los medicamentos. Las variables que tomamos en cuenta fueron: edad, atópiya personal y familiar, cuadros previos, factores precipitantes y tratamientos previos. En el laboratorio se realizó búsqueda de eosinófilos en moco nasal, biometría hemática para determinar leucocitos y eosinófilos; (no se pudo determinar gases en sangre arterial por problemas técnicos), se tomaron radiografías de torax para descartar infecciones agregadas a nivel pulmonar. En la exploración física se valoró: signos vitales, los que se controlaban después de cada dosis del medicamento usado, para verificar las modifica-

ciones que se presentaran, también se determinó el grado de dificultad respiratoria con el que ingresaba el paciente tomando en cuenta la presencia de cianosis y uso de músculos respiratorios accesorios; finalmente se determinó la presencia o no de efectos secundarios al fármaco utilizado.

Se excluyó del estudio a los menores de 6 meses y mayores de 14 años; complicados con infecciones a nivel de vías aéreas bajas, cardiopatas y neumopatas crónicos.

A los pacientes estudiados se les manejó con oxigenoterapia (3 lts./min.) y salbutamol en micronebulizaciones con mascarilla facial a dosis de 0,01 mgrs/kg/dosis (máximo 0,03 mgrs/dosis) cada 30 minutos, máximo tres dosis, a otro grupo de pacientes se les administró oxígeno (3 lts./min.) y adrenalina por vía subcutánea a dosis de 0,01 mgrs/kg/dosis cada 20 minutos, máximo tres dosis. En los que respondieron al manejo se continuó tratamiento ambulatorio y en los que el espasmo no revirtió fueron hospitalizados.

Los resultados obtenidos se analizaron mediante tablas y gráficas, que nos permitieron comprobar la incidencia de las diferentes variables, el análisis estadístico se realizó mediante Chi cuadrada (X^2), para comparar las proporciones entre los dos grupos estudiados en relación a la respuesta al tratamiento y la significancia estadística correspondiente.

RESULTADOS

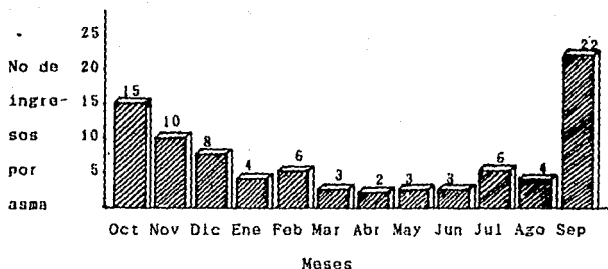


Fig. 1. Número de pacientes admitidos por mes en el servicio de Urg. pediátricas del H. G. Tacuba del ISSSTE, con diagnóstico de crisis asmática (Oct.1988-Sep.1989)

Durante el periodo que duro el estudio pudimos determinar la incidencia de problemas asmáticos en la población infantil, consultante del servicio de Urgencias del Hospital General Tacuba del ISSSTE, donde encontramos que del total de consultas en un año, el 3,9% fué solicitada por crisis de asma, de estos el 67% una vez resuelto el problema agudo continuáron con tratamiento ambulatorio y el 33% ameritó ingreso a observación, por continuar con datos de espasmo bronquial, los que representaron el 2,8% del total de ingresos al servicio durante todo el año. La mayor incidencia se observo en Octubre de 1988 y Septiembre de 1989 con 17% y 25% del total de ingresos respecti-

vamente (fig.1).

El presente estudio se llevo a cabo en 95 pacientes que consultaron en 116 oportunidades, 81 en una ocasión (85%), 9 en dos (9,47%), 3 en tres (3,15%) y 2 en cuatro (2,1%); la relación sexo masculino-femenino fué de 1,5/1. En 42 pacientes (44,2%) no se encontraron antecedentes de atópia. Finalmente 79 niños (83,1%) habian cursado con cuadros previos de asma (tabla 1, fig.2-3).

Tabla 1. Antecedentes de los pacientes estudiados

<u>Características</u>	<u>No</u>	<u>%</u>
Pacientes	95	100
Consultas	116	100
Edad (años) 0,5-4	49/95	51,57
5-8	33/95	34,73
9-12	13/95	13,68
Sexo.- Fem.	38/95	40
Masc.	57/95	60
Relación M/F	1,5/1	---
Atópia.- Familiar	19/95	20
Personal	23/95	24,2
Ambos	11/95	11,5
Ninguno	42/95	44,2
Cuadros previos	79/95	83,10

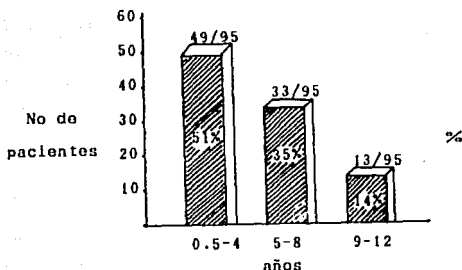


Fig. 2. Distribución de los 95 pacientes por grupos de edad, se observa mayor incidencia en los menores de 4 años

De las variables que tomamos en cuenta como causa que podían influir en la respuesta al tratamiento, observamos que el 62,9% (73/116) de los pacientes tuvieron signos o antecedentes recientes de proceso infeccioso a nivel de vías aéreas superiores, como factor precipitante de crisis asmática siendo su incidencia mayor en los menores de 4 años; (fig.4-5). La mayoría de los niños (62,26%) tenían un tiempo de evolución del padecimiento igual o menor a 24 horas. De los 116 casos estudiados 52 (44,82%) recibieron tratamiento previo, siendo los fármacos más utilizados los beta adrenérgicos; en el momento de la consulta la mayoría cursaba con datos de dificultad respiratoria entre leve (45,68%) y moderada (43,96%). En los signos vitales como alteración se observó taquicardia, polipnea y en algunos

fiebre (tabla 2).

TABLA 2. Características de los 116 casos estudiados

Características	No	%
Fact. precipitantes, IVAS (*)	73/116	62.9
otros(*)	33/116	28.44
desconoce	7/116	6
Evolución del P.A.(hrs.) ≤ 24	66/106	62.26
> 24	40/106	37.73
Trat. previos.- Adrenérgicos	47/52	90.33
Xantinas	4/52	7.69
Profilácticos	1/52	1.92
Dificultad respiratoria. leve	53/116	45.68
mod.	51/116	43.93
severa	12/116	10.34
Sig. vitales.- F.C.(med./min.±SD)	142 (± 13.7)	
F.R.(med./min.±SD)	55.4 (± 14)	
T. (med. °C ± SD)	37.6 (± 1.3)	

(*) IVAS.- Infección de vías aéreas superiores

otros.-Alergenos,frío, trastornos emocionales, ejercicio



Fig. 3 Antecedentes de atópla de la población estudiada

□ ninguno ▨ perdonal
▤ familiar ▩ ambos

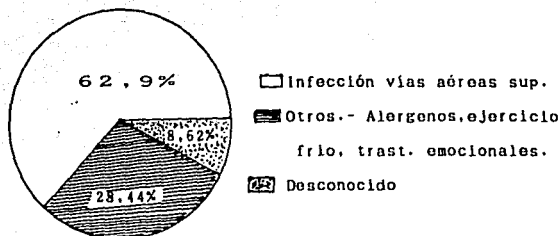


Fig. 4 Factores precipitantes de crisis asmática en los 116 casos estudiados.

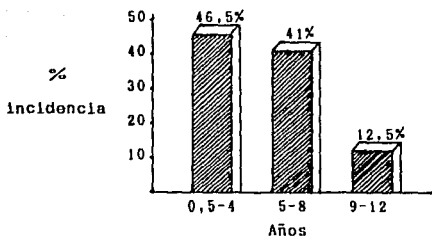


Fig. 5. Porcentaje de incidencia de infección de vías aéreas superiores como factor precipitante de crisis asmática en diferentes grupos de edad.

Los exámenes paraclínicos realizados nos permitieron valorar en 59 pacientes la media de leucocitos, polimorfonucleares y el porcentaje de eosinófilos, además de la presencia de eosinófilos en moco nasal en 48 pacientes y

las características radiológicas en 55 (tabla 3).

TABLA 3 Exámenes paraclínicos en los pacientes estudiados

tipo de examen	No	%
Biometria hematica	59/116	50.8
Loucocitos (med. No/10 ³)	9,7	--
Polimorfonucleares(mod. No/10 ³)	5,0	--
Eosinofilos (mod. %)	4,8	--
Eosinofilos en moco nasal	48/116	41.37
negativo	27/48	56
positivo	21/48	44
1 - 10%	16/21	76.19
11 - 20%	2/21	9.52
21 - 30%	3/21	14.28
Radiografía de torax	55/116	47.41
normal	25/55	45.45
hiperinsuflación	30/55	54.54

TABLA 4. Medicación previa y respuesta al tratamiento

Trat. previo	No	salbutamol		adrenalina	
		alta	hosp.	alta	hosp.
Adrenergicos	47/52	15(32%)	13(28%)	11(23%)	8(17%)
Xantinas	4/52	2(50%)	2(50%)	---	---
Profilacticos	1/52	---	1(100%)	---	---

De los 116 pacientes 57 (49,13% se trataron con salbutamol, de estos 32 respondieron favorablemente y se egresaron, mientras que 25 no respondieron al tratamiento y se ingresaron a observación; 59 casos (50,86%) fueron manejados con adrenalina de los cuales la respuesta fue favorable en 25 y desfavorable en 34; estos resultados junto con los factores que podían modificar la respuesta al tratamiento fueron analizados estadísticamente por medio de Chi cuadrada para determinar si la diferencia en la respuesta al tratamiento era estadísticamente significativa (tabla 5).

TABLA 5. Significancia estadística de la respuesta al tratamiento con salbutamol y adrenalina.

Evolución	Salbutamol		Adrenalina		Total	X ²	P
	No	(%)	NO	(%)			
Favorable	32	(56)	25	(42)	57		
Desfavorable	25	(44)	34	(58)	59	1,81	>0,05
Total	57	(100)	59	(100)	116		

De los 116 casos estudiados existe un porcentaje favorable al salbutamol, pero no hay una diferencia estadísticamente significativa .

También se analizarán estadísticamente aquellos casos que tenían como factor desencadenante un proceso infeccioso a nivel de vías aéreas superiores y tampoco se

encontró una diferencia significativa (tabla 6).

TABLA 6. Infección de vías aéreas superiores como factor precipitante de crisis asmática y respuesta al tratamiento con salbutamol y adrenalina.

Evolución	Salbutamol		Adrenalina		Total	X ²	P
	No	(%)	No	(%)			
Favorable	14	(45)	16	(43)	30		
Desfavorable	17	(55)	21	(57)	38	0,04	>0,05
Total	31	(100)	37	(100)	68		

TABLA 7. Significancia estadística entre el tratamiento previo y la respuesta al manejo en urgencias.

Evolución	Salbutamol		Adrenalina		Total	X ²	P
	No	(%)	No	(%)			
Favorable	15	(54)	11	(58)	26		
Desfavorable	13	(46)	8	(42)	21	0,082	>0,05
Total	28	(100)	19	(100)	47		

La respuesta al tratamiento en aquellos pacientes manejados previamente con adrenérgicos tiene un ligero porcentaje a favor de la adrenalina, pero sin ser estadísticamente significativo.

Finalmente se analizó, siempre con Chi cuadrada la respuesta al tratamiento del grupo en estudio en relación

a la evolución del padecimiento actual, tomando dos grupos, uno con evolución igual o menor a 24 hrs, y el otro con evolución mayor a 24 hrs.

TABLA 8. Respuesta al tratamiento en pacientes con evolución del padecimiento igual o menor a 24 hrs.

Evolución	Salbutamol		Adronalina		Total	X ²	P
	No	(%)	No	(%)			
Favorable	26	(79)	15	(45)	41		
Desfavorable	7	(21)	18	(55)	25	7.78	0,01
Total	33	(100)	33	(100)	66		

El nivel de significancia de P es estadísticamente significativo, favorable al salbutamol.

TABLA 9. Respuesta al tratamiento en cuadros con evolución mayor a 24 hrs.

Evolución	Salbutamol		Adrenalina		Total	X ²	P
	No	(%)	No	(%)			
Favorable	1	(5,6)	1	(41)	10		
Desfavorable	17	(94)	13	(59)	30	6.58	<0.05
Total	18	(100)	22	(100)	40		

La significancia estadística del grupo con padecimiento de mas de 24 hrs. es favorable a la adrenalina ya que el valor de P es menor a 0,05.

Finalmente mencionaremos lo referente a los efectos

secundarios de los farmacos usados, de los cuales estuvo presente solo el aumento de la frecuencia cardiaca y principalmente en los tratados con adrenalina (tabla 10).

TABLA 10. Modificaciones de la F.C. secundario al tratamiento.

F.C.	Salbutamol			Adrenalina		
	No	%	x \uparrow	No	%	x \uparrow
Sin incremento	42/57	74		17/59	29	
Con incremento	15/57	26		42/59	71	
1ra dosis	3/15	20	18 \pm 5	16/42	38	3.5 \pm 3
2a dosis	8/15	53	4.5 \pm 2	32/42	76	4.8 \pm 4
3a dosis	8/15	53	7.4 \pm 3	32/42	76	6.5 \pm 5

comentario

Los datos obtenidos en el presente estudio en su mayoría son semejantes a otros reportes publicados.

La mayor incidencia de casos se presentó cuando en la ciudad de México por influencia de tormentas tropicales en la costa se sufrió un descenso de temperatura del medio ambiente, con la consiguiente inversión térmica, que aumento los índices de contaminación ambiental en la ciudad, así como también precipitó infección de vías aéreas superiores en los niños, factores que como ya sabemos desencadenan crisis de asma, sin embargo no se puede demostrar la relación causa a efecto entre la polución y el cuadro clínico. El mayor porcentaje de nuestros pacientes fueron de sexo masculino, sin embargo la relación no coincidió con otros estudios ya que en el nuestro se observo un aumento en los casos del sexo femenino. En cuanto a la atopía como antecedente, estuvo ausente en la mayoría de los casos y en aquellos que estuvo presente no podemos afirmar que tenga relación con el asma ya que existen estudios en los que se a demostrado que la hiperreactividad bronquial es independiente de la atopía, aunque otros afirman lo contrario (10) Los menores de 4 años fueron los que sufrieron mayor número de crisis y en los cuales el factor precipitante más frecuente fue la infección de vi-

as aéreas superiores, coincidiendo con reportes de otros estudios. En los exámenes paraclínicos no encontramos nada nuevo o diferente que valga la pena mencionar. En aquellos que habían recibido tratamiento previo los adrenérgicos fueron los más frecuentemente usados y de éstos el salbutamol, el cual no modificó significativamente la respuesta al tratamiento ya que la respuesta favorable y desfavorable fué más o menos la misma. En el grupo estudiado comparamos la respuesta al salbutamol en micronebulizaciones y la adrenalina por vía subcutánea, los resultados obtenidos nos demuestran que la eficacia fué la misma y que factores como infección de vías aéreas superiores y tratamiento previo no influyen en la respuesta, sin embargo debemos tomar en cuenta que usamos una dosis baja de salbutamol (10 mcgrs), lo que pudo hacer que la respuesta al tratamiento no fuera muy significativa, puesto que existen estudios que demuestran la eficacia y superioridad del salbutamol en micronebulizaciones en relación a otros fármacos, pudiendo usarse hasta 150 mcgrs./kgr./dosis, y hasta por 6 dosis (26), en lugar de tres como en el presente estudio. En este se observó que el salbutamol tenía una respuesta favorable cuando el tiempo de evolución de la crisis era igual o menor a 24 hrs. y lo mismo se observó en relación a la adrenalina cuando la evolución fué mayor a 24 hrs. Esto posiblemente se debe a que en la res-

puesta asmática tardía un componente importante de la obstrucción bronquial es la inflamación a nivel de la mucosa, donde la adrenalina actuaría aliviando la congestión de la mucosa bronquial e inhibiendo la secreción glandular por efecto de su acción sobre los receptores alfa adrenérgicos (12). En cuanto a la presencia de efectos secundarios con el salbutamol fueron mínimos, posiblemente debido a la dosis baja, como también a su acción beta 2 selectiva, observándose en un mínimo de casos solo incremento de la frecuencia cardíaca que también estuvo presente en los tratados con adrenalina solo que en un mayor número de pacientes probablemente debido a su acción alfa adrenérgica, sin descartar factores como la severidad de la enfermedad y el subsecuente distress del paciente que también pueden modificarla.

Según algunos autores el asma debe descubrirse y tratarse durante la infancia, no solo por su morbilidad y mortalidad, sino también por sus posibles secuelas pulmonares a largo plazo que se manifiestan durante la vida adulta (8). Para otros las metas terapéuticas deben ser: procurar una broncodilatación y reducir la hiperreactividad bronquial inespecífica que les permita acudir con regularidad al colegio y permita buena actividad física en juegos o deportes, así como un sueño ininterrumpido (27) o asociación con riesgos de desajustes psicológicos (21).

Respecto al tratamiento del asma agudo en un servicio de urgencias, la administración de nebulizaciones de agonistas beta 2 ha emergido como el tratamiento de primera elección (5,6): ya que el mayor beneficio es que altos niveles del medicamento son concentrados en el sitio de acción, produciendo los efectos deseados (26). Sin embargo en cada caso particular se debe valorar el uso profiláctico de algunos fármacos para evitar la crisis, o la combinación de dos o más para conseguir una buena respuesta al tratamiento, lo que nos permitiría disminuir el número de hospitalizaciones. En algunos pacientes se ha observado que después del tratamiento con simpaticomiméticos, persiste una obstrucción residual de vías aéreas, reflejando una inducción colinérgica de broncoespasmo, inflamación de vías aéreas y secreción de moco, que puede ser manejado combinando un anticolinérgico con agonistas beta 2 (6) lo que potenciará la respuesta favorable. En niños con crisis asmática severa y críticamente enfermos se usa la combinación de aminofilina IV con beta 2 agonistas nebulizados, que juntas reducen más significativamente la broncoconstricción (30,36).

Durante la respuesta asmática tardía la respuesta de la obstrucción bronquial a los broncodilatadores es pobre esto se debe a que el espasmo del músculo liso no es un componente tan importante como el edema y el proceso in-

inflamatorio de la mucosa y submucosa de las vías aéreas, que es la patología dominante en este caso de obstrucción bronquial persistente (20), en el que periodos cortos de altas dosis de corticoesteroides aseguran un tratamiento efectivo para el componente inflamatorio de la obstrucción de vías aéreas (5,33). Weinberger aboga la administración de corticoesteroides al primer signo de respuesta incompleta a la terapia con broncodilatadores inhalados en pacientes con antecedentes de hospitalización o consultas en urgencias, principalmente en pacientes con datos de infección de vías aéreas superiores, manejo que permitirá reducir el porcentaje de internamientos hospitalarios, sin embargo no se observaron beneficios cuando se iniciaba el manejo con corticoesteroides después de 24 a 48 hrs. de observación (5,23).

Lo anteriormente mencionado explica el porque los beta agonistas no tienen buena respuesta en casos de respuesta asmática tardía e incluso recientemente se reveló que la terbutalina puede empeorar el status asmático por aumentar la hiperreactividad bronquial (20). Por lo que en cada caso particular se debe valorar el tipo de fármaco a utilizar, como también la vía de administración, ya que durante el estudio se observó que niños muy pequeños no toleraban la mascarilla facial para administrarles nebulizaciones, como también en otros al utilizar la vía

subcutánea para inyectar adrenalina se observó un aumento de los datos de obstrucción bronquial, por el stress que les provocaba la vía parenteral.

Segun algunos autores la obstrucción de vías aéreas, frecuentemente se desarrolla despues de ejercicio físico, episodios que muchas veces remiten en $\frac{1}{2}$ a 1 hora. en estos pacientes los agonistas beta adrenérgicos inhalados dan protección en 80-95% con mínimos efectos secundarios, y es vía de elección ya que la administración de beta adrenérgicos por VO es menos efectivo. El cromoglicato de sodio da protección en un 70-87% (11), que tambien evita los casos desencadenados por factores atopicos al igual que los corticoesteroides que ademas tienen acción profiláctica cuando el factor precipitante es un proceso infeccioso a nivel de vías aéreas superiores (5,11,20).

CONCLUSIONES

El presente estudio nos permitió concluir que la edad más frecuente de crisis asmática es en menores de 4 años, que el factor precipitante más importante es la infección de vías aéreas superiores; también que se debe administrar un tratamiento oportuno y adecuado para reducir la hospitalización, incapacidad y alteraciones psicossociales; además de que los episodios prolongados de asma son generalmente más resistentes al tratamiento y que la respuesta al manejo no se ve afectada por la medicación previa; ya que ahora es conocido que resistencia a los medicamentos no ocurre cuando hay fallas con los agentes simpaticomiméticos y que los beta agonistas pueden ser usados en el tratamiento de crisis asmática aguda, sin importar los antecedentes de tratamientos anteriores (26). Sin embargo en el análisis estadístico de las variables: infección de vías aéreas superiores como factor desencadenante, tratamientos previos con adrenérgicos y la respuesta global del grupo estudiado a uno u otro fármaco utilizado, el valor de P no tuvo valor estadísticamente significativo ($P > 0,05$), por lo tanto los resultados pueden ser debidos al azar.

La conclusión más importante fué que el salbutamol en micronebulizaciones a dosis bajas tiene la misma efec-

tividad que la adrenalina por vía subcutánea, sin embargo se encontró una diferencia muy importante, ya que en nuestro estudio el nivel de significancia de P fué estadísticamente significativo al analizar el tiempo de evolución como factor que podía modificar la respuesta al tratamiento, siendo favorable al salbutamol cuando el tiempo de evolución era igual o menor a 24 hrs. (X^2 7,78; P 0,01) y favorable a la adrenalina cuando el cuadro clínico tenía más de 24 hrs. (X^2 6,58; P < 0,05). análisis que nos permitieron concluir que los resultados no fueron debidos al azar y que de los dos fármacos usados el que mejor respuesta tiene antes de las 24 hrs. de evolución del cuadro clínico es el salbutamol y pasadas las 24 hrs. la adrenalina; esto posiblemente porque en el cuadro clínico secundario a respuesta asmática tardía es más importante el factor inflamatorio que el broncoespástico, donde la adrenalina por su acción alfa adrenérgica puede actuar en las vías aéreas produciendo vasoconstricción y por consiguiente disminución del edema de la submucosa y adventicia y que por sinergismo con la actividad beta adrenérgica produce una respuesta favorable al tratamiento (17). Mientras que el salbutamol actúa relajando el músculo liso bronquial y por la forma de administración directa al árbol respiratorio ayuda a fluidificar las secreciones de la luz bronquial pero sin modificar el proceso inflamatorio

en caso de existir este.

Para finalizar, debemos indicar que en el manejo de la crisis asmática aguda, se deben valorar todos aquellos factores que en un momento dado puedan modificar la respuesta al tratamiento y por lo tanto escoger el fármaco, la vía o la combinación farmacológica más adecuada para realizar un tratamiento que nos permita evitar la hospitalización del paciente y sus posteriores complicaciones y secuelas.

RESUMEN

El presente estudio estuvo encaminado a demostrar la eficacia del salbutamol en micronebulizaciones en el manejo de la crisis asmática aguda.

El estudio se llevo a cabo en 95 pacientes que consultaron en 116 oportunidades, con una relación sexo masculino femenino de 1,5/1; la mayor incidencia se presentó en periodos con temperatura ambiental baja y altos índices de contaminación ambiental. La población estudiada se dividió en dos grupos, uno de ellos se manejo con salbutamol en micronebulizaciones (10 mcgrs/kg/dosis) y el otro grupo fue manejado con adrenalina por vía subcutánea (0,01 mgrs/kg/dosis). El factor precipitante más frecuente fué la presencia de proceso infeccioso a nivel de vías aéreas superiores; los beta adrenérgicos fueron los fármacos más utilizados en los que tenían antecedentes de tratamiento previo, factores que no modificaron significativamente la respuesta al tratamiento. El resultado más importante y estadísticamente significativo fue la diferencia en la respuesta al tratamiento según el tiempo de evolución del cuadro clínico, encontrándose una respuesta favorable al salbutamol cuando el tiempo de evolución fue igual o menor a 24 hrs. y favorable a la adrenalina cuando la evolución fue mayor a 24 hrs.; el único efecto secundario presente con el uso de ambos fármacos fué la taquicardia.

BIBLIOGRAFIA

1. anderson SA. Exercise-induced asthma. In: Middleton E. Reed CE. Ellis ET. Adkinson NF. Yunginger JW. eds. Allergy principles and practice. 3rd ed. ST Louis. MO: CV Mosby Co; 1988:1156-1175
2. Behrman RE. Vaughan VC. Nelson tratado de Pediatría 12a ed. edit. Interamericana 1986:559-566
3. Bender BG. et al: Psychomotor adaptation in Children with Severe Chronic asthma. Pediatrics 1987;79:723-727
4. Brook MD: The importance of inhalation of beta2 sympathomimetic drugs in the home care treatment of asthma in children. Annals of Allergy 1989;63:37-38
5. Brunette MG, et al: Childhood asthma: Prevention of Attacks with Short-Term Corticosteroid Treatment of Upper Respiratory tract Infection. Pediatrics 1988; 81: 624-629
6. Canny GJ, et al: Acute asthma: Observations Regarding the Management of a Pediatric Emergency Room. Pediatrics 1989;83:507-512
7. Eliezer Nussbaun-Stanley P. Galant. Enfermedades Respiratorias Pediatricas edit. Interamericana 1987:15-32
8. Ellis Elliot F: Asma: Terapéutica actual. Clin Pediatr 1988;5:1125
9. Escobar C. Ana Maria: Broncodilatadores. Rev. Pediatría (Santiago) 1986;29:91-101
10. Gergen PJ, et al: National Survey of Prevalence of Asthma among Children in the United States, 1976 - 1980 Pediatrics 1988;81:1-7
11. Godfrey S. Exercise-induced asthma. eds Allergy Diseases from Infancy to Adulthood 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1988:597-606

12. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica 7a ed. edit Panamericana 1986 177-179
13. Halfon N, et al. Trends in the hospitalization for acute childhood asthma, 70-84. Am J Public Health 1986 76:1308-1311
14. Huppert F: Memory impairment associated with chronic hypoxia. Thorax 1982; 37:858-860
15. Infante-Rivard C, et al. The changing frequency of childhood asthma. asthma. 1987;24:283-288
16. Kendig- Chernick. Alteraciones del Aparato Respiratorio en Niños 4ta ed. edit. Panamericana 1986 594-648
17. Lowell DI, et al: Wheezing in Infants: The Response to Epinefrine. Pediatrics 1987;79:939-945
18. Maulen Irene y cols. Manejo de la Crisis Asmática Jul. 1986 49-52
19. Nsouli T.M. et al: Neuroimmunoallergic inflammation: new pathogenetic concepts and future perspectives of immediate and late allergic reactions: Part I. Annals of Allergy 1988;60:379-387
20. Nsouli T.M. et al.: Neuroimmunoallergic inflammation: new pathogenetic concepts and future perspectives of immediate and late allergic reactions. part II annals of Allergy 1988;60:483-493
21. Perrin J M et al. Parental Perceptions of Health Status and Psychologic adjustment of Children With asthma Pediatrics 1989;83:26-30
22. Pierson W E. Broncoespasmo en niños y adolescentes provocado por el ejercicio. Clin Pediatr 1988;5:1115
23. Richards W. Hospitalization of children With Status Asthmaticus: A Review. Pediatrics 1989;84:111-118

24. Robertson CF. et al: response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *Pediatrics* 1985; 106: 672
25. Salas Alvarado M. Ramirez Mayans JA *Sindromes Pediatricos* 3a ed. edit. Interamericana 1987; 314-332
26. Schuh S. et al: High Versus Low-Dose, Frequently administered, Nebulized Albuterol in Children with Severe acute asthma. *Pediatrics* 1989;83:513-515
27. Senent Sánchez CJ, Gozalo Reques F. *Pregrado Alergología t.I Madrid*, Septiembre 1985
28. Shoemaker-Thompson-Holbrook. *Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* edit. Panamericana 1988:334-343
29. Skoner D, Caliguri L. El niño con dificultad respiratoria. *Clin Pediatr* 1988;5:1093
30. Stein R et al: severe Acute Asthma in a Pediatric Intensive Care Unit: Six Years' Experience. *Pediatrics* 1989;83:1023-1028
31. Stempel D. y Mellon M. Tratamiento del asma agudo grave. 1985:873-885
32. Suess W. et al: The mnemonic effects of asthma medication in children. *J Asthma* 1986;23:291-296
33. Weinberger Miles. Corticosteroids for exacerbation of Asthma: Current Status of the controversy. *Pediatrics* 1988;81:726-729
34. West JB. *Fisopatología pulmonar* 2a ed. edit. Panamericana 1987:77-85
35. Wun Chow OK, et al. Slow-Release Terbutalina and Theophylline for the Long-Term Therapy of Children With Asthma: A Latin Square and Factorial Study of Drug Effects and Interactions. *Pediatrics* 1989;84:119-125

36. Whyte KF et al: The mechanism of salbutamol - induced hypokalemia Br J Clin Pharmacol 1987;23:65
37. Younger RE et al: Intravenous Methylprednisolone Efficacy in Status Asthmaticus of Childhood. Pediatrics 1987;80:225-230