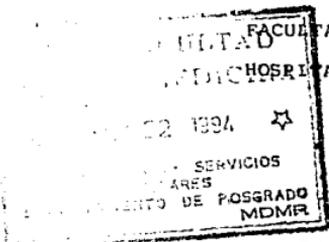




UNIVERSIDAD NACIONAL

AUTONOMA DE MEXICO

11237
158
29je



I.S.S.S.T.E.

ACTUALIDADES EN EL MANEJO DEL ASMA

REVISION BIBLIOGRAFICA

Para obtener el titulo en la especialidad de :

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DRA. LUCIA SANCHEZ ENG

ASESOR DE TESIS :

DR. ALFREDO MORAYTA RAMIREZ



ISSSTE

MEXICO D.F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

~~XXXXXXXXXX~~
DR. MILDRED ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA MEDICA

~~XXXXXXXXXX~~
DR. ALFREDO MORAÑA RAMIREZ
ASESOR DE TESIS

~~XXXXXXXXXX~~
DR. JOSE ALBERTO HERNANDEZ MARTINEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DE PEDIATRIA MEDICA

~~XXXXXXXXXX~~
DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO
JEFE DE INVESTIGACION

~~XXXXXXXXXX~~
DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

~~XXXXXXXXXX~~
DRA. LUCIA SANCHEZ ENG
AUTOR DE TESIS


JEFATURA
DE ENSEÑANZA

I N D I C E

1.- Introducción	01
2.- Epidemiología.....	03
3. Fisiología.....	04
4.- Cuadro clínico.....	11
5.- Diagnóstico integral del asma.....	14
6.- Tratamiento.....	17
a) Agonistas beta adrenérgicos.....	17
b) Anticolinérgicos.....	19
c) Costicosteroides.....	20
d) Teofilina.....	22
e) Ketotifeno.....	25
f) Inmunoterapia.....	25
g) Terapia fundamental del asma grave.....	28
h) Niveles de tratamiento extrahospitalario.....	29
7.- CUADROS Y ESQUEMAS	33
8.- Referencias bibliográficas.....	51

INDICE DE CUADROS Y ESQUEMAS

.Cuadro 1	: Número y proporción de los pacientes asmáticos en el C.M. "La Raza".....	34
.Cuadro 2	: Esquema de fisiopatología del asma.....	35
.Cuadro 3	: Esquema de fisiopatología del asma.....	36
.Cuadro 4	: Evaluación clínica del ataque del asma.....	37
.Cuadro 5	: Historia natural del asma.....	38
.Cuadro 6	: Evaluación funcional y radiográfica.....	39
.Cuadro 7	: Evaluación funcional y gasométrica	40
.Cuadro 8	: Representación gráfica de pruebas espirométricas.....	41
.Cuadro 9	: Criterios para la clasificación del asma.....	42
.Cuadro 10	: Propiedades de los agentes adrenérgicos.....	43
.Cuadro 11	: Dosis de agonistas beta adrenérgicos.....	44
.Cuadro 12	: Dosis de corticoides en el asma.....	45
.Cuadro 13	: Dosificación de teofilina en el asma.....	46
.Cuadro 14	: Mecanismos que explican el éxito de la inmunoterapia.....	47
.Cuadro 15	: Requisitos necesarios para utilizar la inmunoterapia.....	48
.Cuadro 16	: Ruta crítica del tratamiento del asma por fases.	49
.Cuadro 17	: Puntaje clínico del asma.....	50

ACTUALIDADES EN EL MANEJO DEL ASMA

INTRODUCCION:

El asma es un padecimiento polifacético cuyo cuadro clínico depende de la edad pediátrica de presentación, considerándose como una enfermedad pulmonar obstructiva, difusa, caracterizada por hiperreactividad bronquial y amplias variaciones en la resistencia al flujo de gas en las vías aéreas inferiores dependientes de edema, moco y broncoconstricción. El conocimiento de la historia natural (1) constituye la base fundamental del diagnóstico y del control correspondiente. Debe sospecharse la existencia de este problema desde los primeros meses de vida, cuando el especialista se encuentra con un niño con sibilancias recurrentes, antecedentes de factores de riesgo tales como la atopia familiar, rinitis o eccema en el niño, contaminación ambiental, tabaquismo pasivo. Observándose que el factor desencadenante que en general predomina en el lactante y el preescolar es el infeccioso; el alérgico en el escolar y el emocional (2) en el adolescente.

En los últimos decenios, el enfoque terapéutico del asma se ha modificado casi en mayor grado que las demás enfermedades, inicialmente a los pacientes se les enseñaba a cambiar su sistema de vida en la actualidad la mayoría de este tipo de pacientes llevan una vida normal, debido básicamente al desarrollo y administración de nuevos medicamentos, aunque a este respecto, se menciona que, no obstante los avances en el tratamiento médico, por causas desconocidas existe un incremento en la morbilidad (2) en el asma hasta en un 60%.

Desde el decenio de los setentas, la industria farmacéutica introdujo los estimuladores beta adrenérgicos selectivos, el cromogli

cato de sodio y las preparaciones de corticosteroides inhalados.

Así mismo se definieron la farmacocinesia y farmacodinamia de la teofilina⁽³⁾, lo cual permite hoy en día, utilizarla con máxima eficacia y mínima toxicidad.

Desafortunadamente, en el decenio pasado aumentó la morbimortalidad del asma, considerándose como probables causas el aumento global de la misma, el incremento de alérgenos en el ambiente, la contaminación, la desigualdad de la atención sanitaria entre los grupos socioeconómicos y finalmente, de gran importancia, la posibilidad de que las drogas utilizadas como tratamiento contribuyeran al incremento antes mencionado.⁽⁴⁾

Así pues la elección del fármaco se debe de basar en su eficacia, farmacocinética, cumplimiento de la terapéutica y su toxicidad. El tratamiento del asma en niños, requiere de la consideración de las propiedades del medicamento en estos pacientes, por lo que es importante que los profesionales del campo de la salud, entiendan el asma y el uso de los fármacos que la tratan.

EPIDEMIOLOGIA:

El asma es una de las enfermedades crónicas más comunes en los niños. Entre 1980 y 1981, asma y jadeo constituyeron el 1.7% de las visitas al consultorio pediátrico (más de 2.2 millones de visitas) en la segunda encuesta de la salud nacional y exámen de la nutrición (E.U.) se encontró que un 7% de los 7,399 niños encuestados habían tenido diagnóstico de asma en algún momento de su vida y que 3.6% sufrían de asma en el presente. El diagnóstico actual de asma o jadeo fué más común en niños que en niñas, y en caucásicos menos que en raza negra, así como es mayor en los residentes de la zona urbana que en los de la zona rural. (5)

En el servicio de urgencias del hospital general del centro médico "La Raza" (IMSS) se ha seguido desde hace tiempo la huella de esta enfermedad, ya que preocupa el número de pacientes que acuden por demanda de atención al año. (cuadro 1)

El asma es considerada como la enfermedad crónica más común de la niñez y afecta, tan sólo en los E.U., del 4 al 9% de sus niños, si bien su pronóstico es muy favorable, más de la mitad de los pacientes, conservan la hiperreactividad bronquial en la edad adulta.

En niños, la muerte por asma es rara y varía de 0.1 a 0.5 muertes por cada 100,000 niños al año. Sin embargo tal índice pareció incrementar durante el decenio de los ochentas. (6)

Marion y cols. (1) encontraron entre 25 familias en cuyo seno vivía un niño con asma crónico, el gasto anual promedio relacionado con su atención era de 6.4% del ingreso anual (N\$6,000). El costo anual asciende a un 3.7% del ingreso familiar total en la clase elevada y de un 11.9% en las de menor ingreso.

FISIOPATOLOGIA:

El asma es un complejo sindromático en el que intervienen numerosos agentes causales, por lo que ha sido difícil de explicar en forma congruente y didáctica el papel y mecanismo de acción de cada uno de los elementos que participan en la génesis del proceso. Así pues lo anormal inherente, causal del asma podría transferirse de manera genética y parece ocurrir según los principios de herencia poligena. El asma depende no sólo de la herencia de genes mutantes, si no de influencias ambientales que gobiernan la expresión de la enfermedad.

En años recientes ⁽⁷⁾ se definió mejor la fisiopatología del asma encontrando que un dato básico es la hiperreactividad de las vías aéreas, aunque actualmente se piensa que la inflamación de estas contribuye al aumento en la reactividad bronquial. Después de exponerse a un precipitante, inmunitario o no, el paciente asmático podría desarrollar síntomas inmediatos (respuesta temprana) o los podría presentar durante las siguientes tres a siete horas después (respuesta asmática tardía) siendo esta última en especial problemática por su tendencia a ser más persistente, pudiendo durar todo un día o más.

En el paciente sensibilizado, 30 min. después de la exposición al antígeno, las células cebadas, en un proceso mediado por IgE, degranulan y liberan numerosas sustancias que incluyen mediadores preformados almacenados y mediadores recién sintetizados; cuando las células degranulan, otros mediadores son productos derivados de las células cebadas degradadas. Se piensa que la liberación inmediata de dichos mediadores causa el edema y la contracción del músculo liso y provoca la respuesta asmática temprana, cuadros

Factores predisponentes que explican la fisiopatología de la enfermedad, hablan de una alteración en el control nervioso de la función respiratoria. La hipótesis incluye dos causas diferentes:

- a) Un estado de hiperreactividad bronquial.
- b) Bloqueo de los mecanismos broncodilatadores, recordando que los sistemas parasimpático (colinérgico), con efecto constrictor y el simpático (adrenérgico), son los que regulan el aparato respiratorio con dos grandes vías reguladoras; una que incluye los receptores alfa (efecto excitatorio) y otra regida por los receptores beta (beta 1 efecto cardioestimulante y beta 2 dilatador de la musculatura bronquial).

Recientemente se ha encontrado un tercer sistema con efecto broncodilatador no adrenérgico cuyo mediador químico pertenece a la familia de las purinas.

- (8)
- Mecanismos adrenérgicos: En 1948 Ahlquist introduce el concepto alfa y beta receptores (adrenérgicos) al observarse diferentes acciones de agonistas simpático-miméticos en diferentes sitios. En 1967⁽⁹⁾ la división de los receptores beta se lleva a cabo desglosándose en beta 1 y beta 2, siendo la estimulación de los beta 2 la causante de la broncodilatación, explicándose que la incapacidad de el bronquio para anular el estado de hiperreactividad se debe a un bloqueo de la función de los receptores beta 2 adrenérgicos, surgiendo hipótesis tales como la de :
- 1) Cambios de afinidad de las catecolaminas por los receptores beta 2.
 - 2) Reducción del número de receptores beta 2.
 - 3) Interconversión de receptores beta 2 en alfa.
 - 4) Alteración en la unión de los receptores activados.

y unidades catalíticas de adenilciclasa.

5) Reducción de la concentración de la adenilciclasa intracelular.

Teoría de la hiperreactividad: En 1973 Nadel⁽⁶⁾ elaboró esta teoría, según la cual, la mucosa respiratoria de los asmáticos tiene la propiedad de responder en forma exagerada a los estímulos como las variaciones de la temperatura y la humedad relativa, presencia de irritantes ambientales, mediadores químicos, infecciones, alteraciones emocionales, etc.

El resultado es un proceso inflamatorio que provoca edema de la mucosa, hipersecreción viscosa, contractura muscular y disminución del calibre de los bronquios. Cada nuevo estímulo a los bronquios, refuerza el arco reflejo y facilita el estado de hiperreactividad bronquial.

⁽¹⁰⁾ Leff demostró que existe un incremento sustancial en la tensión isométrica del músculo, liso bronquial, anterior a cualquier cambio en la resistencia de las vías aéreas. En suma, el paciente asmático con un tono bronquial aumentado en reposo tendrá una respuesta broncoconstrictora relativamente aumentada.

A continuación se mencionan los factores predisponentes y mecanismos de acción para desencadenar la respuesta asmática.

Factores inmunitarios: Los primeros estudios se relacionan con el asma y los fenómenos alérgicos se remontan desde hace 4 siglos, si bien no es, si no hasta 1966 cuando Ischikaza⁽⁷⁾ inició las teorías modernas sobre inmunidad y asma. En los pacientes asmáticos se ha observado que la IgE se encuentra en niveles séricos incrementados y esta se une a las células cebadas y a los basófilos sobre un receptor específico de reargina. Una vez que la IgE se deposite en las células cebadas o en los basófilos, el calcio se

precipita al interior, cuando la membrana modifica su permeabilidad,

La primera enzima en activarse se localiza en la membrana celular y es una proesterasa que se transforma en esterasa la cual tiene como efecto la de descender el AMPc y elevar al GMPc intracelular. Esto permite eliminar mediadores del tipo de la histamina, sustancia de la reacción lenta de la anafilaxia, factores quimio-tácticos para los eosinófilos y otros leucocitos, bradicinina, serotoninas, factor activador de plaquetas, prostaglandinas F2alfa, E-1 y E-2. Cuadro 3

En cuanto a las estructuras blanco sobre las que actúan los mediadores químicos, se puede decir, que son muy variadas y que incluyen, desde la membrana basal bronquial, hasta las células epiteliales. A continuación se mencionan los principales receptores que actúan a nivel de la membrana:

- 1.- Receptores H1 y H2 para la histamina: Los H1 condicionan con tracción de la fibra muscular mientras que en el H2 aún no es conocida totalmente su acción, pero aparentemente condiciona broncodilatación.
- 2.- Receptores colinérgicos: Responden a la acetilcolina del sistema parasimpático con una contracción muscular.
- 3.- Receptores adrenérgicos: Alfa (excitatorios) y beta (inhibitorio).

Cuando se estimulan los receptores alfa se activa la guanilciclase que se transforma en GMPc a partir de GTP con lo cual se contrae el músculo bronquial. En el caso de los beta 2 se activa la adenilciclase que cataliza a AMPc el ATP provocando dilatación bronquial.

Tanto el AMPc como el GMPc son desnaturalizados por una fosfo-diesterasa en productos inactivos.

4.- Receptores para prostaglandinas: La membrana celular posee receptores para prostaglandinas F 2 alfa, la cual al estimularse produce contracción muscular, mientras que los receptores de E-1 y E-2 establecen dilatación muscular.

La reacción asmática está mediada por IgE (reacción inmune de tipo inmediato) aunque también se ha descrito reacciones mediadas por IgG-4 y por depósitos de complejos inmunes (reacciones lentas) con un mecanismo fisiopatológico similar.

(12)
Factores infecciosos : la etiología infecciosa es la más común y en ella se encuentran involucrados los virus sincitial respiratorio, principalmente y coxackie y adenovirus de manera secundaria.

Entre las bacterias, dominan las gram positivas del tipo de estreptococo, neumococo y otros, para desencadenar la respuesta asmática. El foco infeccioso puede localizarse a cualquier nivel presentando broncoespasmo como lesión a distancia o como mecanismo in situ, el mecanismo de acción es variable y parcialmente conocido. Los procesos infecciosos, así pues, condicionan lesión en la mucosa bronquial, irritando las terminales sensitivas parasimpáticas favoreciendo la acción de mediadores químicos sobre las fibras musculares, esto es, que las infecciones disminuyen el umbral de adaptación de los receptores, haciendo que las personas normales sean potencialmente asmáticas. Otro mecanismo señalado principalmente para las infecciones de origen viral es el de la disminución directa de los niveles de adenilciclasa en la fibra muscular, que trae como consecuencia la incapacidad de transformar ATP en AMPc. Cuadro 2.

La influencia viral sobre el músculo liso bronquial funciona dentro de una variedad de mecanismos tales como: La producción de anticuerpos específicos de IgE, el daño epitelial, la inflamación dependiente de polimorfonucleares y los cambios relacionados con los mediadores.

(13)

Factores osíquicos: Purcell describió que los factores emocionales, tales como, la depresión, el cólera, la preocupación, la excitación agradable o desagradable, el reír, el toser y en general la hiperventilación, pueden desencadenar el broncoespasmo en personas susceptibles. La excitación fisiológica que acompaña a las emociones es regulada por el sistema límbico hipotalámico, que por vía vagal desencadena el broncoespasmo.

(14)

Para que estos factores psíquicos actúen como agentes desencadenantes, es necesario que exista, primero un estado de hiperreactividad bronquial, observándose como elemento fundamental; detectándose que de esta manera, al alejarse al paciente, del medio que desencadenó la crisis emocional, hay mejoría importante de los síntomas y exacerbación de los mismos al incorporarse nuevamente a su medio habitual.

Factores ambientales: La exposición a una atmósfera que contenga irritantes, tales como sulfuros, aldehídos, ozono, humos de combustión interna y humo de cigarrillos, pueden desencadenar una crisis de asma, al estimular directamente los receptores parasimpáticos.

(7)

En un estudio realizado por Gardia y cols. se demostró que los pacientes que vivían en la zona norte del D.F. presentaban valores bajos de capacidad vital, en el flujo espiratorio medio forzado y el flujo espiratorio máximo medio, todo ello relacionado ante niveles mayores de contaminación.

Factores ocupacionales: Aunque en México no se conoce el número de los niños que trabajan en torno a las grandes ciudades, se levantan enclaves importantes de industrias en zonas sobrepobladas, observándose que sustancias triviales como pelos, algodón o bien, clorhidróxido de sulfuro, y cloruros, provocan asma al ocasional lesiones en el epitelio bronquial provocando hiperreactividad bronquial posterior. El asma en pacientes expuestos a resinas, hules y plásticos se debe a un proceso inmunitario, ya que se ha demostrado la presencia de anticuerpos inespecíficos de IgE contra el anhídrido tálico y de IgG para el anhídrido trimetílico.

Otros: Algunas drogas como la aspirina pueden desarrollar broncoespasmo ya que inhiben la prostaglandin sintetasa y a la acetil colinesterasa; otros factores capaces de provocar broncoespasmo como el ejercicio a expensas de cambios térmicos y a la humedad de el aire respirado. Se piensa que el problema se encuentra mediado por la liberación de sustancias químicas, ya que la administración de cromoglicato de sodio previene la crisis.

CUADRO CLINICO:

Los primeros síntomas del asma pueden durar tiempos variables, localizándose en las vías respiratorias, iniciando la crisis con rinorrea hialina, estornudos, prurito nasal, llegando a durar por algunos días.

A la exploración física se encuentran toda clase de estertores por lo que al asma se le ha llamado "la gran simuladora". (15)

El signo característico lo encontramos en la espiración, la cual se encuentra prolongada y se acompaña de sibilancias, las cuales pueden llegar a escucharse a distancia. El paciente, usualmente, se encuentra taquicárdico y taquipneico, se observa una exageración del pulso paradójico, el cual, muestra una diferencia exagerada de la presión sanguínea sistólica de más de 10 mm Hg entre la inspiración y la espiración. El incremento de la letargia, la fatiga y la cianosis son evidencia de que el ataque de asma es muy severo y que progresivamente se está cayendo en insuficiencia respiratoria. (16)

Cuadro 4 .

A continuación se presentan las características clínicas predominantes en los pacientes, de acuerdo, a la etapa pediátrica:

Lactante y preescolar: En los primeros años de la vida , el factor desencadenante de la crisis asmática lo presentan las infecciones de tipo viral, por esta causa, la mayor parte de los síntomas de esta enfermedad son concomitantes con fiebre y con un proceso previo de infección de vías aéreas superiores, identificado como rinofaringitis, posteriormente se presentan accesos de tos, inicialmente seca y posteriormente productiva, sibilancias y grados variables de dificultad respiratoria.

Es en esta etapa cuando con frecuencia se utilizan términos no

precisos como bronquitis recurrente y asmática, a pesar de que dicho cuadro se ha presentado en más de dos ocasiones. La duda existe en los primeros meses de la vida cuando se trata de un niño con si bilancias, en quien no se descubren antecedentes de los factores de riesgo. En este caso deben de hacerse diagnósticos diferencial con bronquitis e inclusive con fibrosis quística. Cuadro 5.

Escolar: En la mayoría de los casos el factor alérgico desempeña un papel importante en la génesis de la crisis asmática, sin que ello signifique que el desencadenante de las mismas, no sea la infección. Por lo general, estos niños antes de presentar una crisis típica de asma, ofrecen el desencadenante de cuadros recurrentes de origen infeccioso y alérgicos. No es raro que los cuadros de rinoфарингитис, alternen con laringotraqueitis no infecciosa.

Los síntomas son cada vez más frecuentes y persistentes, hasta que tiene lugar la primera crisis de asma. Dichas crisis son de pre dominio nocturno, afebriles, de corta duración y precedidas de ciertos signos alérgicos de vías respiratorias superiores. La insuficiencia respiratoria es variable, depende del tiempo de exposición al alérgeno y cede fácilmente al uso de broncodilatadores en aerosol.

Adolescente: Por lo general al llegar a la adolescencia a los pacientes ya se les ha establecido el diagnóstico de asma y su etiología es siempre multifactorial. La forma de presentación de la crisis depende de un factor desencadenante que las origina. En esta edad una de las características peculiares inherentes al propio crecimiento y desarrollo normal del individuo, es la labilidad emocional de tal manera que un buen porcentaje de la crisis asmática está relacionado con problemas emocionales del niño o de la fami-

lia ,sin olvidar,por supuesto,la participación infecciosa,alérgica o del ejercicio,asi como otros factores que actúan como irritantes químicos,como sucede en el tabaquismo activo,o bien,a las sustancias a las que los pacientes se exponen en su trabajo.

Es a esta edad cuando se pueden comprobar las escasas complicaciones que tiene el asma durante la edad pediátrica,cuando se les diagnostica tempranamente y se manejan con un grupo multidisciplinario que mantenga,sin embargo,un criterio uniforme en cuanto al control extrahospitalario del paciente.

DIAGNOSTICO :

El diagnóstico del asma puede dividirse en tres fases de estudio: (19)

I: Primera fase:

.Realización de historia clínica del pacientes con el fin de determinar antecedentes personales y familiares de atopía.

.Laboratorio:Biometría hemática completa,relacionándose los resultados con la fórmula blanca principalmente.

.Citología de moco nasal :La detección de eosinófilos nos orienta a un fondo alérgico.

.Inmunoglobulinas :G,A y E principalmente,por las especificaciones previamente mencionadas en el texto.

.Reacción de Mantoux(PPD 4 U):Haciendo referencia a que la tuberculosis pulmonar puede ser capaz de originar un cuadro con similitudes semejantes a una crisis asmática.

.Radiografía de senos paranasales y de tórax AP y lateral:Esto con el fin de identificar un proceso sinusal,como factor desencadenante,o bien.en el caso de las de tórax,detectar datos de sobre-distensión pulmonar en el caso de los lactantes o bien presencia de enfisema subcutáneo,atelectasias segmentarias o lobares,estos últimos más frecuentes en los escolares.Cuadro 6.

.Pruebas de función pulmonar en mayores de 4 años(ver a continuación).

.Pruebas cutáneas en escolares con el fin de determinar un fondo alérgico.

II:Segunda fase: Se incluyen los pacientes con evolución insidiosa,insuficiencia respiratoria crónica reberrde,disnea de grandes esfuerzos.

Las irregularidades en la ventilación /perfusión constituyen la causa directa de la hipoxemia. la disminución de la paO_2 puede ser la única alteración de las crisis asmáticas leves; ⁽¹⁷⁾ la presión arterial parcial de CO_2 guarda relación directa con la ventilación alveolar. En las crisis asmáticas leves la $PaCO_2$ es prácticamente normal, en las crisis asmáticas moderadas, por estar el paciente en hiperventilación, se detecta discretamente baja de $PaCO_2$ al igual que existe un aumento en el pH (alcalosis respiratoria). En crisis asmáticas graves con insuficiencia respiratoria importante encontramos hipoxemia grave, hipercapnea y pH bajo (acidosis respiratoria). En casos extremos, ante la falta de respuesta al tratamiento, existe un aumento en el trabajo muscular, deshidratación relativa y presencia de metabolismo anaerobio, con aumento de ácido láctico que implica el estado del paciente llevándolo a una acidosis mixta y excepcionalmente al paro cardiorespiratorio. Cuadro 7.

Espirometría: Para cumplir con su objetivo la ventilación pulmonar debe de cumplir el vencimiento de dos resistencias: a) viscosa: la cual está constituida en su mayor parte por la resistencia que se opone al flujo de aire a lo largo de las vías aéreas conductoras denominada como "resistencia al flujo" y b) la elástica. La resistencia normal en los niños varía entre 5 y 10 cm de agua/lt/seg. El aumento de la resistencia en una crisis de asma leve a moderada es del orden de 200 a 300% del valor ideal o sea que equivalen a la reducción de la conductancia del 33 al 50%.

La presencia de obstrucción en el asmático se manifiesta por disminución del volumen espiratorio forzado en un segundo (FEF1) y de los flujos espiratorios que son lo máximo, el medio o 50 y el 25 que respectivamente corresponden a las vías aéreas centrales, periféricas y muy periféricas.

Para calificar a un niño como asmático con hiperreactividad bronquial se acepta como valor significativo un aumento o disminución de 20% o más en los flujos espiratorios, en la conductancia o en el volumen residual en relación a los valores basales.

TRATAMIENTO:

El tratamiento farmacológico del episodio asmático agudo, es prácticamente el mismo, cualquiera que sea el agente desencadenante.

Desde el ángulo terapéutico se debe de clasificar al asma en base a su cronicidad;⁽¹⁸⁾

ASMA INTERMITENTE: Presenta síntomas durante 5 días o menos al mes, con periodos asintomáticos prolongados.

ASMA CRONICA: Los síntomas se presentan en más de 5 días al mes en menos de tres meses consecutivos, con largos periodos asintomáticos; pudiendo observarse un patrón estacional en sus exacerbaciones.

Muchos de estos pacientes adquieren conciencia de la enfermedad y se beneficia con el tratamiento.

Dentro de esta clasificación mencionada, la intensidad de los síntomas, pueden variar de manera importante, lo cual conjuntamente con su cronicidad, determinan el tratamiento médico para el paciente.

Aunque infrecuente, los pacientes pueden llegar a un episodio grave y prolongado de asma, conocido como estado asmático, el cual, es una exacerbación aguda del asma y es considerado como una urgencia médica que requiere tratamiento intensivo pero que puede aliviarse con el tratamiento básico. Cuadro 9.

AGONISTAS BETA ADRENERGICO :

Los agonistas beta 2 son producto de la primera línea para el tratamiento del asma debido a la sencillez de su administración, rá

pido inicio de acción y de relativa seguridad.

Mecanismo de acción: A través de la estimulación de los receptores beta adrenérgicos, se activa a la adenilciclase la cual aumenta la producción de 3'5' AMPc que a su vez activa a la proteína cinasa, dependiente de AMPc, estas enzimas fosforilan de manera eficaz la cinasa miosina de cadena ligera y la inactiva, condicionando regulación de músculo liso, ya que es una reacción necesaria para la unión de actina y miosina durante la contracción del músculo.

Por un mecanismo similar, la estimulación del receptor adrenérgico beta 2, inhibe la liberación de histamina, de las células cebadas sin alterar la liberación de los mediadores de las células granulocíticas. Por lo tanto se revierte y evita la respuesta asmática temprana sin afectar, de manera evidente, la respuesta tardía.

Los productos como la terbutalina, el salbutamol y el bitolterol con un grupo butilo terciario, en esta posición, son considerados como muy selectivos beta 2. Cuadro 10 .

Toxicidad: Esta se debe a respuestas adrenérgicas diferentes a la broncodilatación.

El efecto adverso más grave es la estimulación cardíaca, lo cual podría ser una respuesta refleja a la vasodilatación periférica mediada por beta 2 o bien a la estimulación de receptores beta 1 en el corazón; la hipokalemia reviste importancia clínica solamente en el miocardio sensibilizado y en hipokalemia preexistente, aunque su origen no está bien determinado, como en el caso del nerviosismo y la ansiedad, el temblor que se observa, parece estar mediado por receptores beta 2.

Tolerancia: Se ha encontrado relacionada con los receptores los cuales se retiran de la superficie celular y se almacenan en el

interior de las células (subregulación) ó bien se fosforilan, lo que los incapacita para activar la adenilciclasa.

En términos de efectos broncodilatadores, parece ser que la reducción de respuesta farmacológica se manifiesta con una menor duración en vez de un menor efecto. Así pues en algunos pacientes, la tolerancia podría influir en el intervalo de la dosis más que en la cantidad de la misma. Cuadro 11.

ANTICOLINERGICOS :

Se piensa que los pacientes con broncoconstricción inducida por el sistema nervioso parasimpático, podrían serles de utilidad el manejo de anticolinérgicos, pero estudios realizados, aunque de resultados confusos, muestran que en niños mayores, a los que se les podía realizar pruebas de función pulmonar, la combinación de Bromuro de ipratropio (20) y un agonista beta aumentó de manera notable el porcentaje de cambio de volumen espiratorio final, sobre la línea de base, en comparación, con el uso de un beta agonista sólo, además de que el bromuro de ipratropio no tiene efectos colaterales del orden de taquicardia, nerviosismo y temblor. (21) (22)

La dosis recomendada para el bromuro de ipratropio es de 20 mcg (una bocanada) con un máximo de frecuencia de c/2 hr dependiendo de las necesidades del paciente.

Atropina: A causa de que carece de un amonio cuaternario, la atropina podría causar efectos adversos, tales como: taquicardia boca seca y bochorno.

La dosis recomendada por nebulización es de 0.05 mg/kg con un máximo de 2 mg en total por cada nebulización (23)

Cromoglicato de sodio;Mecanismo de acción: El mecanismo exacto aún se desconoce, aparentemente tiene un efecto estabilizador en el producto de las células cebadas, interfiriendo con el transporte de calcio a través de la membrana celular y la liberación de mediadores.

Por lo que se considera al cromoglicato como un bloqueador de las respuestas tanto temprana como tardía del asma, ocupando el lugar de profiláctico en la terapéutica en el asmático leve a moderado, por la necesidad de que el medicamento esté presente antes de la exposición a algún agente desencadenante de la crisis, para evitar la degranulación de la célula cebada; aunque recientemente ha entrado en investigación su uso en la fase aguda.

Toxicidad: La frecuencia de los efectos adversos es prácticamente nula, observándose principalmente con el uso de inhaladores, siendo de orden local (irritación de garganta, disfonía, tos, resequedad de boca).

Dosis recomendada : Dos bocanadas (800 mcg/bocanada) del aerosol o 2 ml de la solución para nebulizar (10 mg/ml) cuatro veces al día.

En la actualidad en NEDOCROMIN, es un producto experimental con mecanismos de acción similares al cromoglicato de sodio, demostrando su efectividad en el tratamiento del asma.

CORTICOSTEROIDES :

Durante muchos años se han utilizado los corticosteroides como tratamiento para el asma y en fecha reciente su papel parece cambiar al tratamiento primario.

Mecanismos de acción: Se piensa que los corticosteroides ejer-

cen sus efectos terapéuticos alterando la síntesis de proteínas en múltiples sitios tisulares. Los corticoides atraviesan la membrana citoplasmática transportándose al núcleo y condicionando:

- 1) Aumento en la síntesis de RNA mensajero y proteínas, con lo cual se incrementa la respuesta beta adrenérgica. (24)
- 2) Disminución de la producción de ácido araquidónico y de moco.
- 3) Inducción de la producción de lipocortin, la cual es una proteína inhibidora de la síntesis y liberación de mediadores que precipitan la inflamación. 25

Por lo tanto los corticoides ejercen un efecto primario sobre la respuesta asmática tardía, pero sólo después de la administración prolongada se disminuye la hiperreactividad bronquial.

La elección de un corticoesteroide es importante puesto que se necesita minimizar los potenciales efectos adversos, por lo tanto se busca al esteroide con mayor actividad glucocorticoide y mínima mineralocorticoide, así como una duración de acción breve a intermedia; los fármacos de elección son: La hidrocortisona y la metilprednisolona en el tratamiento intravenoso, Prednisona y prednisolona en el manejo oral, y por inhalación el dipropionato de beclometasona, tramcinolona acetona o flunisolida.

Se ha demostrado que las vías de administración oral e intravenosas son igualmente de eficaces en el tratamiento agudo, mientras que en caso de los inhalados aún no se comprueba que aborcen una exacerbación asmática aguda, aún a dosis elevadas. (26)

Toxicidad: Existe cierta preocupación referente a la administración de esteroides a causa de los efectos adversos relacionados, sin embargo debe recordarse que el asma, en potencia, pone en peligro la vida y que sería inaceptable un resultado mortal. El trata

miento de ataque no suele producir efectos colaterales de importancia clínica, sólo en caso de su uso en pacientes recurrentes con más de 4 a 5 administraciones de dosis de ataque al año, lo que repercutiría en una supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal sin que los otros efectos relacionados a los esteroides se presenten.

Existen dos tipos de esquemas terapéuticos que a continuación se mencionan:

. Tratamiento a corto plazo: Indicados para tratamientos de exacerbaciones agudas del asma. Harris y cols.⁽¹³⁾ concluyeron en su estudio que la administración temprana de prednisona en dosis elevadas puede evitar una exacerbación grave y la necesidad de atención médica urgente, observándose además que las hospitalizaciones de estos pacientes disminuyeron de manera importante.

. Tratamiento a largo plazo: El uso de esteroides inhalados en los pacientes crónicos han observado buenos resultados en tratamientos prolongados. Después de su estabilización inicial, la frecuencia de las dosis pueden irse reduciendo dos veces por día sin afectar el control sintomático o función pulmonar de manera adversa. Cuadro 12.

TEOFILINA :

La teofilina es un broncodilatador derivado de las xantinas, con una estructura similar a la cafeína. En las últimas décadas la teofilina ha sido utilizada como broncodilatador, cardiotónico, diurético

(27)
co y estimulante respiratorio .Durante este tiempo, sin embargo,
ha sido asociado con varios informes de toxicidad grave; la reciente
definición y estudio de la farmacodinamia y farmacocinética ha
incrementado el rango de seguridad y eficacia en la terapia con
esta droga. la dosis individualizada basada en concentraciones
(28)
séricas provee un alto rango de efectividad; se ha usado en el tra-
(29 - 30)
tamiento del episodio agudo del asma y también se ha aplicado
en los episodios de apnea del recién nacido pretérmino.

(31)
Inicialmente se pensaba en tres mecanismos de acción básicos:

- 1.- Translocación de calcio intracelular
- 2.- Acumulación creciente de nucleótidos cíclicos, especialmente AMPc (por inhibición de fosfodiesterasa).
- 3.- Bloqueo de receptores para la adenosina.

En la actualidad se desconoce el mecanismo de acción de la teofilina de manera exacta pero cuentan con numerosas teorías que incluyen el antagonismo de la adenosina. La estimulación indirecta de los adrenérgicos beta, secundaria a la liberación de catecolaminas, las influencias medicamentosas en la unión intracelular de calcio y una producción inhibida de prostaglandinas contráctiles, han provocado que halla dejado de creerse que la teofilina ejerce sus mecanismos de broncodilatación a través de la inhibición de la fosfodiesterasa. Así pues el efecto principal de la teofilina es sobre la respuesta asmática temprana y aún cuando inhibe la crisis tardía, no evita la hiperreactividad bronquial consecutiva a las respuestas ni aún después de una administración prolongada, por lo que
(32)
sus efectos en dicha respuesta no puede ser valorada clínicamente.

Existen diversos medicamentos que alteran el aclaramiento de la teofilina tales como los barbitúricos, la fenitoína, el isoproterenol, los cuales aumentan su aclaramiento, mientras que los fármacos que lo disminuyen, son el alopurinol, la cimetidina, la eritromicina, la troleadomicina, el propanolol y los anticonceptivos orales, así como encontrar niveles bajos de proteínas, como en los desnutridos, incrementan el riesgo de toxicidad por teofilina.

Toxicidad: Al aumentar la dosis gradualmente, se suelen evitar los efectos tipo cafeína de la teofilina (cefaleas, náuseas leves).

Los efectos adversos gastrointestinales pueden deberse a la irritación de la mucosa o a un mecanismo central. En concentraciones séricas de teofilina por arriba de 20 mcgr/ml, los pacientes están en mayores riesgos de más efectos adversos graves, como son, taquicardias, arritmias cardíacas y convulsiones. En años recientes (13) Rachelfy y cols. concluyen: una sesión de 4 semanas con teofilina en niños asmáticos en edad escolar, puede afectar de manera adversa la conducta y el funcionamiento escolar. Aunque otros investigadores con estudios de un tratamiento de 3 meses con teofilina, encontraron mejoría en el aprendizaje verbal, pero un retraso en el funcionamiento motriz.

Administración: El volumen de distribución de la teofilina en niños mayores de 6 años es de 0.41 lts/Kg en promedio, pero en recién nacidos a término y pretérmino es de 0.6 a 0.7 lts/Kg respectivamente. En los pacientes pediátricos el 40% de la teofilina, aproximadamente, se une a proteínas aunque en el recién nacido esta unión es menos extensa. No es fácil mantener la concentración sérica terapéutica en los niños menores de un año, ya que la depuración de la teofilina cambia con la edad. (13) Cuadro 13.

KETOTIFENO :

Se ha observado que en años recientes se ha incrementado el uso de ketotifeno como profiláctico de la crisis asmática. (31)

Su mecanismo de acción: No es bien conocido pero al parecer se establece potenciando el efecto de los beta₂ inhibiendo la liberación de mediadores por parte del mastocito y la captación celular del calcio. Estas acciones pueden explicar su efecto benéfico sobre el asma del lactante.

(35)
En un estudio hecho por González y cols. se encontró que 50 pacientes estudiados, tuvieron una mejor evolución después de tres meses con terapia a base de ketotifeno, reduciendo sintomatología y concluyéndose que el manejo prolongado resulta eficaz y seguro en el lactante con asma moderada.

Toxicidad: Se ha reportado que a dosis bajas el ketotifeno representa algunos efectos como sedación, resequedad de boca, los cuales disminuyen conforme se adapta el organismo al ketotifeno, además de que se potencian los efectos sedantes, hipnóticos y del alcohol.

Dosis: Se recomienda en mayores de 3 años preferiblemente, iniciando con 0.5 mg cada 24 hrs y posteriormente aumentar de manera gradual en caso necesario hasta un máximo de 2 mg por día.

INMUNOTERAPIA :

El término se utiliza para designar una forma de aplicación de dosis progresivamente altas de extractos elrgénicos. Su fin es el de reducir los síntomas y crear tolerancia a los alergenos, denominándosele como terapia de desensibilización.

(36)
Este procedimiento se introdujo en 1911 y se ha desarrollado

gradualmente con el correr de los años.

Existen muchas teorías que tratan de explicar sus mecanismos de funcionamiento. Los conceptos han avanzado de tal manera que ya se habla de un sistema idiotípico y de la regulación de diferentes células del organismo. A finales del decenio de los sesentas, se descubrió la IgE, con lo que se identificó plenamente el mecanismo inmunitario relacionado con las reacciones alérgicas y con ello se sustentaron algunas teorías sobre el funcionamiento de la inmunoterapia, las cuales se refieren a la síntesis de IgE específica. Posteriormente se ha descrito algunos mecanismos sobre otras inmunoglobulinas, como la Ig G bloqueadora y la IgA de secreción, que se incrementa después del tratamiento. Cuadro 14.

En el decenio de los ochentas en diferentes estudios se encontró disminución de la respuesta específica a los alérgenos en las pruebas cutáneas o de provocación después del empleo de la inmunoterapia, involucrando básicamente, la modificación de la actividad histamino-liberadora de los basófilos.

En los últimos años se ha enfatizado la respuesta tardía de las reacciones alérgicas y en algunos estudios se ha demostrado que con la utilización de la inmunoterapia, dicha respuesta disminuye. Cuadro 15.

Existen varios estados que pueden ser los causales de la falla del tratamiento, entre ellos, están el tipo y la calidad de los alérgenos, bien estandarizados y purificados, se han obtenido mejores resultados. La dosis es fundamental para obtener el máximo efecto.

El tiempo de empleo es también importante puesto que se recomienda su uso por tres años continuos, aunque si después de utilizarse por un año, no hay mejoría, se deberá discontinuar y revalorar

el caso.

La inmunoterapia debe de ser especifica, ya que si maneja alergen^os no especificos no se logran cambios inmunológicos esperados.

Algo realmente básico y que muchas veces se pasa por alto, es que la inmunoterapia especifica sólo funciona en pacientes alérgi- y bajo cualidades especiales. Cuadro 15 .

Ahora bien la inmunoterapia representa reacciones adversas que pueden ser clasificadas en locales y sistémicas:

Locales: Incluyen eritema y pápula que pueden variar de tamaño, por lo general son efímeras y no necesitan un tratamiento, ya que desaparecen solas; en caso necesario se pueden utilizar antihistamí- nicos y frío local.

Sistémicas: Pueden ir desde un simple malestar general hasta un choque anafiláctico, pasando por una gama de procesos que incluyen urticaria, rinitis o exacerbación de los síntomas del asma. En con- clusión puede afirmarse que la inmunoterapia es un tratamiento efi- caz en el control de los pacientes con asma, siempre junto con un control ambiental y tratamiento farmacológico. Su efectividad irá en relación directa con su especificidad, debiendo de tener cuidado con muchas modalidades de vacunas para "alergias" que no reúnen las condiciones mencionadas anteriormente.

Debido a la dificultad que entraña la realización en la toma de desición en el manejo del paciente asmático se puede elaborar cua- dros de flujograma para el tratamiento de la crisis asmática divi- diendolas en crisis leve, moderada o severa, determinándose como fa- se I, II, III respectivamente. Cuadro 16.

En condiciones de asma grave o bien en estado asmático los obje- tivos terapéuticos son: (37)

- 1.- Aumentar la conductancia de la vía aérea relajando el músculo liso reduciendo la viscosidad y volúmen de las secreciones y el edema de la mucosa.
- 2.- Apoyar las funciones vitales hasta que se recupera la respuesta broncomotora sostenida a la aminofilina, adrenalina, y catecolaminas endógenas. Para esto se requieren altas concentraciones de oxígeno humedecido, con efecto de paliar la hipoxemia, corregir deshidratación, restituir el pH normal.

La corrección de hipoxemia con oxígeno es el factor más importante para prevenir el paro cardiorespiratorio y un daño importante del SNC en el niño con estado asmático. A continuación se esquematiza la terapia fundamental en los pacientes con asma grave:

- Oxígeno humedecido

Suele requerirse oxígeno al 35 o 50% para mantener la PaO₂ entre 90 y 120 torr.

- Soluciones endovenosas

El doble de las velocidades de mantenimiento hasta que la diuresis sea mayor o igual a 2 ml/kg/hr; para luego descender a velocidad de mantenimiento o menos.

- Broncodilatadores:

Aminofilina 6-9 mg/kg de entrada, posteriormente una infusión continua de 1-2 mg/kg/hr, para mantener el nivel sérico entre 10 y 20 mcgr/ litro.

- Buffer:

Bicarbonato de sodio intravenoso: 1-2 mEq/lit de entrada, posteriormente se calcula por déficit de base con el fin de mantener un pH arterial mayor de 7.3

- Corticosteroideos:

Hidrocortisona intravenosa a dosis de 2 mg/k/hr durante 12 hrs y posteriormente a 1 mg/k/hr.

- Antibióticos:

Si se sospecha infección bacteriana.

En caso de Claudicación respiratoria: Cuadro 17.

- Infusión intravenosa de isoproterenol:

Dosis: 0.1 mcgrs/kg./min. hasta un máximo de 6 mcgr/k/min.

- Ventilación mecánica:

Intubación endo o nasotraqueal.

Ventilador con ciclos volumétricos.

Bloqueo neuromuscular (Infusión de pancuronio)

- Sedación:

Morfina:dosis: 0.1 a 0.3 mg/k/hr ó

Meperidina: a dosis de: 1-3 mg/k/hr y/o

Díazepam:a dosis de 0.2 a 0.3 mg!k/hr.

Una vez que el ataque agudo es controlado, los pacientes deben de recibir una terapéutica específica.

A continuación se propone un plan terapéutico de seguimiento a nivel extrahospitalario:

.- Los parámetros para valorar la gravedad del asma se basan en la sintomatología, las actividades, la necesidad de broncodilatadores, flujos espiratorios y las variaciones diarias del flujo espiratorio máximo (con un miniespirómetro) así como en los efectos colaterales de los medicamentos.

.Nivel I: Son aquellos pacientes con síntomas mínimos y menos de 5 crisis al año, necesidad de beta agonistas con un máximo de 2 veces al día, con flujos espiratorios normales y variaciones diarias

en el F.E.M menores del 20% (Ideal de menos del 10%)

Sin efectos colaterales a los medicamentos.

El tratamiento es:

- a) Beta agonistas (preferiblemente inhalados) con o sin bromuro de Ipratropio por 5 a 7 días y posteriormente se suprimen.
- b) Cromoglicato de sodio: antes de los estímulos desencadenantes como el ejercicio.

.Nivel II:A este grupo pertenecen los pacientes que presentan síntomas ligeramente más graves que en el nivel I y de 5 a 10 crisis por año, con crisis de disnea los grandes esfuerzos ocasionales y necesidades de beta agonistas de 3 a 4 veces por día. Los flujos respiratorios están disminuidos del 20 al 30% y variaciones diarias del FEM entre un 20 y 30% y moderados efectos colaterales a los medicamentos utilizados.

El tratamiento es:

- a) Beta 2 agonistas más frecuentes o inhalados, con o sin anticolinérgicos, sustituyéndolo por teofilina si se requiere de un broncodilatador por más de 10 días.
- b) requieren de ketotifeno o cromoglicato, como prevención.
- c) Pueden requerir de esteroides en tratamientos cortos de 7 a 10 días, valorando estrechamente el tipo de paciente puesto que aproximadamente un 10 a un 15% de los asmáticos pediátricos necesitan esteroides en programa continuo más de una vez cada 6 semanas, siendo la ventaja que ofrece el esteroide, mayor que, los daños provocados por la crisis asmática.

Se pueden elegir dos tipos de regímenes posterior a un tratamiento continuo de 7 a 10 días; uno de ellos es el de días alternos

iniciandose el cambio a este tratamiento, duplicando la última dosis diaria, que se emplea para aclarar las vías respiratorias. Para ello se administra una sola dosis por la mañana cada 48 horas, si el paciente se encuentra bien, se indica, después de 10 a 14 días disminuir la dosis primero en 5 mg y luego en 2.5 mg a medida que se acerca a 15 mg alternos.

En el caso de utilización de corticosteroides en aerosol, es importante "aclarar las vías respiratorias" dando prácticamente, al paciente, una serie de tratamiento con esteroide similar al utilizado por vía oral; durante 7 a 10 días de duración, posteriormente se emplean a dosis de 2 inhalaciones 4 veces al día, conforme el paciente presenta mejoría y control de sus crisis se disminuye a 2 inhalaciones al día hasta prácticamente suspenderla.

.Nivel III: Son los pacientes que presentan disnea frecuente con 10 a 20 crisis por año, la mayoría de madrugada, disnea de medianos esfuerzos, necesidad de beta agonistas más de 4 veces al día, con flujos espiratorios disminuidos en un 30 a 40% así como las variaciones diarias de FEM., con efectos colaterales a los beta dos que pueden ser importantes.

Tratamiento:

- a) Esteroides inhalados a dosis altas y frecuentes (con espaciador)
- b) Broncodilatadores beta 2 agonistas o teofilinas de acción prolongada (los beta dos agonistas asociados con bromuro de Ipratropio dan mejores resultados).
- c) Requieren de tratamientos preventivos por tiempo prolongado. Tales como el ketotifeno y el cromoglicato.

.Nivel IV (asma grave):

Aquí se incluyen a los pacientes con una medición de obstru -

cción irreversible de las vías aéreas, con actividad física muy limitada incluso en reposo. Los beta agonistas no tienen efectividad y los pacientes presentan una disminución del flujo respiratorio de más del 40% y variaciones diarias de FEMde más de 40%.

Tratamiento:

- a) Broncodilatadores del orden de las teofilinas de liberación lenta, una semana aproximadamente a dosis terapéuticas broncodilatadoras: 15 a 20 mg/k/día, después a dosis preventivas del orden de 10 mg/k/día por 3 a 4 semanas.
- b) Requiere de períodos prolongados de esteroides orales con métodos de administración para lograr mínimos efectos colaterales tales como:

Inicialmente: Diario con dosis matutina y posteriormente: en días alternos y con sustitución lenta por esteroides inhalados, esto es de 5 a 7 días en el caso de los orales y posteriormente 15 días para la sustitución a esteroides inhalados, con duración variable del tratamiento.

- c) Deben de darse preventivos para el asma: Ketotifeno y cromoglicato.

C U A D R O S

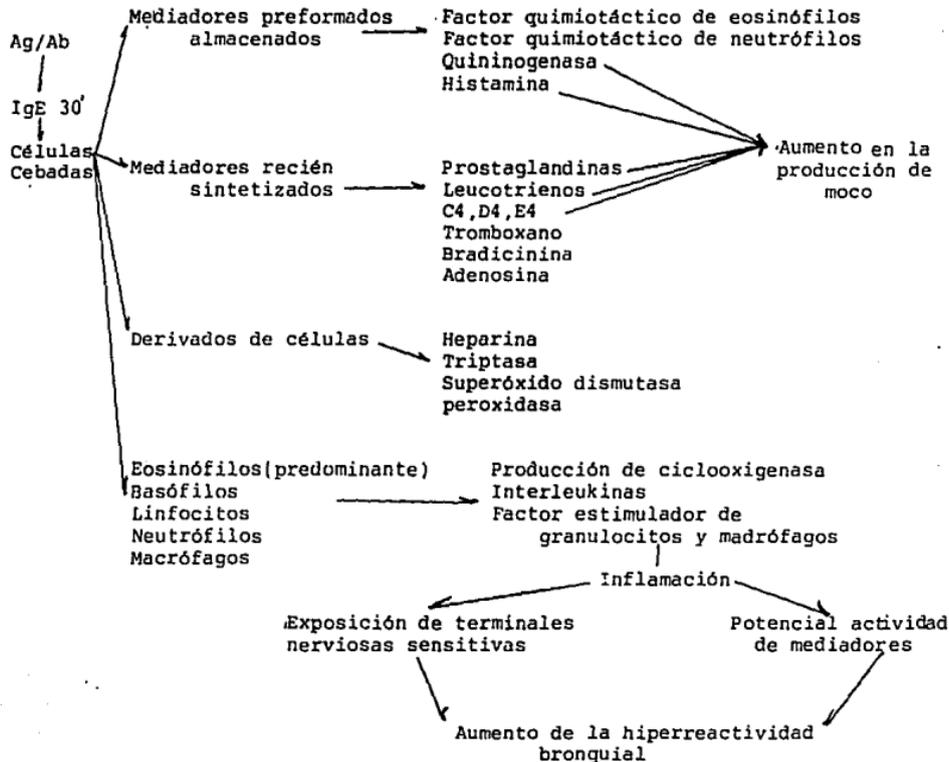
CUADRO * 1

NUMERO Y PROPORCION DE PACIENTES ASMATICOS
EN RELACION CON EL NUMERO DE ATENCIONES MEDICAS

EN EL C.M. LA "RAZA" IMSS de 1975 a 1982

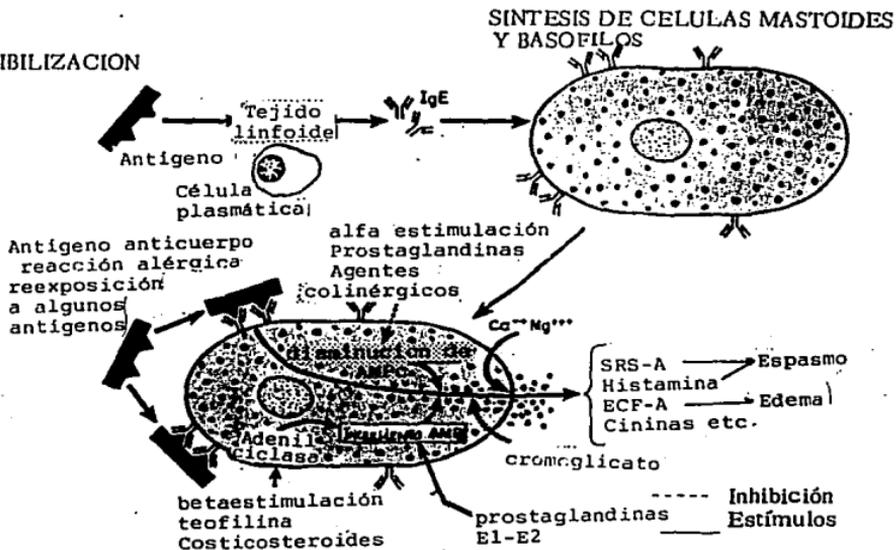
ANOS	TOTAL DE ATENCIONES	ASMATICOS	%
1975	13,666	287	2.10
1976	21,663	352	1.62
1981	36,424	409	1.12
1982	34,424	1,352	3.92

CUADRO 2
FISIOPATOLOGIA DEL ASMA ; LIBERACION DE SUSTANCIAS



ESQUEMA DE FISIOPATOLOGIA DEL ASMA

SENSIBILIZACION



CUADRO 4

VALUACION CLINICA DEL ATAQUE DEL ASMA

SIGNO/SINTOMA	LEVE	MODERADA	SEVERA
Dificultad respiratoria	Minima	Moderada	severa
Sibilancias	Escasas	Ambos campos	Audibles a distancia
Cianosis	Ausente	Minima	Generalizada
Pulso paradójico	Ausente	Ausente	Presente
Conciencia	normal	Irritable	Sopor y coma

HISTORIA NATURAL DEL ASMA EN LA EDAD PEDIATRICA

PERIODO PREPATOGENICO		PERIODO PATOGENICO		
LACTANTE	REESCOLAR	ESCOLAR	ADOLESCENTE	
HORIZONTE		CLINICO		
FACTORES DE RIESGO I:HUESPED Atopia personal y familiar Padecimiento broncopulmonar previo Rinitis y laringotraqueitis previamente		bronquitis recurrente Bronquitis asmaticforme bronquitis	Asma mixta	asma mixta complicada

FACTORES DESENCADENANTES

II:AGENTES

Infección de vías respiratorias superiores
 alimentación:leche de vaca.

Infección alérgica ' Ejercicio

'Factores psicológicos

III:AMBIENTES

Contaminación atmosférica

Cambios climatológicos.

Tabaquismo

Contacto con alérgenos

Biometría hemática

Citología nasal

IgE total

Rx de tórax y SNP*

P.cutáneas
 IgE específica
 espirometría

Valoración psicológica.
 Dinámica familiar
 Volúmen pulmonar

PREVENCIÓN PRIMARIA

PREVENCIÓN SECUNDARIA

PREVENCIÓN TERCIARIA

* Senos paranasales

** P.cutáneas:pruebas cutáneas

CUADRO 6
EVALUACION FUNCIONAL Y RADIOGRAFICA

PRUEBA	LEVE	MODERADA	SEVERA
Rx de tórax	Normal	Sobredistensión moderada	Sobredistensión importante
Espirometría	60-80%	40-60%	Menos de 40%
Respuesta a broncodilatadores	Buena	Parcialmente reversible	No reversible

CUADRO 7
EVALUACION FUNCIONAL ; GASOMETRIA

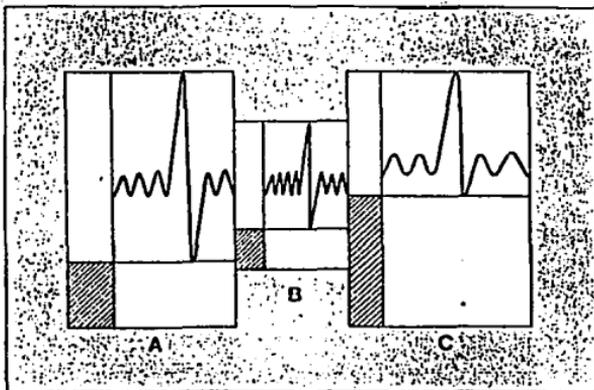
GASES	LEVE	MODERADA	SEVERA
Pa O2	65-75 mmHg	50-65 mmHg	menor de 50 mmHg
Pa CO2	Normal	Disminuido	Elevada
pH	Normal	Disminuido	Disminuido
E.B *	Normal	Elevación Discreta	Disminuido

FiO2 al 40%

* Exceso de base

CUADRO 8

Representación gráfica de pruebas espirométricas



A) Representación de un paciente normal

B) Representación de un paciente expuesto a ejercicio

C) representación de un paciente asmático.

Observese la diferencia en la capacidad residual...

CUADRO 9

CRITERIOS PARA LA CLASIFICACION DEL ASMA

ASMA	CRITERIOS
Intermitente	Síntomas por 5 días o menos por mes posteriormente libre de síntomas
Crónica	Síntomas por más de 5 días por mes por 3 meses y del 50% de los días del mes libre de ellos.
Indeterminada	Síntomas por más de 5 días por mes por tres meses o 50% de los días al mes o más con los síntomas y períodos libres de sintomatología.

CUADRO 10

Propiedades de los agonistas betadrenérgicos utilizados en asma

Fármaco	Estimulación relativa de los receptores adrenérgicos ^a			Duración de la acción cuando se administra por inhalación (horas)
	Beta ₂	Beta ₁	Alfa	
Salbutamol	+++	+	0	4-6
Bitolterol ^b	+++	+	0	4-6
Efedrina	++	++	+++	3-5
Epinefrina	+++	+++	+++	1-2
Isoetarina	+++	++	0	2-3
Isoproterenol	+++	+++	0	2-3
Metaproterenol	+++	++	0	3-5
Pirbuterol	+++	+	0	5
Terbutalina	+++	+	0	4-6

(a)+++ = elevado, ++ = mediano, + = reducido, 0 = ninguno.
 (b) Profármaco hidrolizado a colterol *in vivo*.

Dosis pediátricas de agonistas adrenérgicos beta para asma

Fármaco	Presentación*	Dosis
Salbutamol	IDM	2 bocanadas (90 µg/bocanada) cada 4-6 horas cuando se necesite
	Neb (0.5% como sulfato)	0.25 ml cada 4-6 horas según se necesite si el paciente pesa menos de 20 kg; de otra manera, 0.5 ml o 0.01 a 0.03 ml/kg (hasta un ml) cada 4-6 horas según se necesite. Para tratamiento de urgencia, 0.06 ml/kg, después 0.03 ml/kg cada 20 minutos
	Tabletas o solución para vía bucal	0.1 mg (como sulfato)/kg (hasta 2 mg/dosis) cada 6-8 horas según se necesite
	Tabletas de liberación prolongada por vía bucal	4-8 mg (como sulfato) a la hora de acostarse
Mesilato de bitolterol	IDM	2 bocanadas (370mg/bocanada) cada 4-6 horas según se necesite
Clorhidrato de epinefrina	Inyección (1:1000 de epinefrina)	0.01 ml/kg (hasta 0.4 ml/dosis) subcutánea cada 15 min x 4 dosis o cada cuatro horas según se necesite
Clorhidrato de isoproterenol ^b	Inyección	0.05-0.1 µg(de isoproterenol)/kg/min al principio, después ajustar a 0.1 µg/kg/min cada 5-10 minutos (hasta 1.5 µg/kg/min) según se necesite o hasta que la frecuencia cardíaca sea >180/min o se presente arritmia
Sulfato de metaproterenol	IDM	2-3 bocanadas (650 µg/bocanada) cada 3-4 horas cuando se necesite
	Neb (5%)	0.2 ml cada 4-6 horas cuando se necesite; si el paciente es menor de cinco años; de otra manera, 0.3 ml cada 4-6 horas cuando se necesite.
	Tabletas o solución por vía bucal	1.3-2.6 mg/kg/día cuando se necesite (divididos y administrados cada 6-8 horas) si el paciente es menor de seis años; 10 mg cada 6-8 horas cuando se necesite si tiene entre 6 y 9 años; 20 mg cada 6-8 horas cuando se necesite si es mayor de nueve años de edad
Acetato de pirbuterol	IDM	2 bocanadas (200 µg/bocanada de pirbuterol) cada 4-6 horas cuando se necesite
Sulfato de terbutalina	IDM	2 bocanadas (200 µg/bocanada) cada 4-6 horas cuando se necesite
	Tabletas para vía bucal	1.25-2.5 mg tres veces al día, cuando se necesite
	Inyección	0.01 mg/kg subcutánea (hasta 0.25 mg); repetir una vez en 15 a 20 min, según se necesite

(a) IDM = Inhalador de dosis medida. Neb = solución para nebulización.

(b) Administrar sólo en la sala de cuidado intensivo con monitoreo cardíaco constante.

Dosis pediátricas de corticosteroides para asma		
Fármaco	Presentación	Dosis
Diproponato de beclometasona	IDM	1-2 bocanadas (42 µg/bocanada) cada 6-12 horas ^b
Flunisolida	IDM	2 bocanadas (25 µg/bocanada) cada 12 horas (b)
Succinato de hidrocortisona sódica	Inyección	4-8 mg (de hidrocortisona)/mg/kg i.v. (hasta 250 mg) una vez después 2-4 mg/kg cada 6 horas ^c
Succinato de metilprednisolona sódica	Inyección	1-2 mg (de metilprednisolona)/kg i.v. una vez después 0.5-1 mg/kg cada 6 horas ^c
Prednisona	Tabletas para vía bucal	Tratamiento "ataque": 10 mg cada 12 horas si el paciente es menor de un año; 20 mg cada 12 horas si tiene de uno a 4 años de edad; 30 mg cada 12 horas si tiene de 5 a 13 años de edad; 40 mg cada 12 horas si es mayor de 13 años de edad. Tratamiento a largo plazo: 10 mg uno que otro día si el paciente es menor de un año; 20 mg uno que otro día si tiene entre uno a cuatro años de edad; 30 mg uno que otro día si tiene de 5 a 13 años de edad; 40 mg uno que otro día si es mayor de 13 años de edad.
Triamcinolona acetónide	IDM	1-2 bocanadas (100 µg/bocanada) 6-12 horas ^b

(a) IDM = inhalador de dosis medida

(b) Dosis inicial. Ajustar a la dosis eficaz mínima

(c) Dosis inicial. Cuando sea posible, cambiar a tratamiento por vía bucal

Dosificaciones pediátricas de la teofilina en el tratamiento del asma

Edad (años) Dosificación

Tratamiento oral^a

<1	(0.2 X edad en semanas)+5 mg/kg/día
1-9	22 mg/kg/día
9-12	20 mg/kg/día
12-16	18 mg/kg/día

Tratamiento intravenoso^c

<1	(0.008 x edad en semanas)+0.21 mg/kg/h
1-9	0.8 mg/kg/h
9-12	0.7 mg/kg/h
12-16	0.5 mg/kg/h (para no fumadores) 0.7 mg/kg/h (para fumadores)

^a Máxima dosis diaria inicial=900 mg. Los ajustes a la dosis deberán basarse en datos sobre la concentración sérica.

^b La dosis inicial completa deberá alcanzarse por aumento progresivo, a lo largo de aproximadamente una semana.

^c La dosis de saturación IV se calcula multiplicando el cambio deseado en la concentración de teofilina sérica, por el probable volumen de distribución de la paciente.

CUADRO 14

-
- * Aumento de la IgG bloqueadora
 - * Aumento de la IgA secretoria
 - * Disminución de la respuesta de IgE a distintos alergenos
 - * Disminución de la respuesta de linfocitos
 - * Disminución de la sensibilidad de los basófilos
 - * Disminución de la respuest tardía
-

CUADRO 15

REQUISITOS PARA LA UTILIZACION DE LA INMUNOTERAPIA

-
- * Historia clínica clara y precisa del proceso alérgico
 - * Correlación entre los síntomas y la exposición a los alérgenos
 - * Anticuerpos IgE positivos
 - * Síntomas frecuentes e intensos con mala respuesta al tratamiento farmacológico
 - * Imposibilidad de eliminar los alérgenos del ambiente
-

SALIR DE LA BIBLIOTECA
 ESTA TESIS NO DEBE SER PRESTADA

TRATAMIENTO DE LA CRISIS LEVE (FASE I)

Beta adrenérgicos inhalados
 Bromuro de Ipratropio inhalado
 Adrenalina subcutánea

Mejora

No mejora

Egreso con:

Beta adrenérgicos V.O.
 Medidas de prevención

TRATAMIENTO DE LA FASE II

Aminofilina I.V.
 Beta 2 adrenérgicos
 Soluciones parenterales
 Medidas generales

Mejora

No mejora

Egresas con:
 Teofilina V.O.
 Beta 2 adrenérgicos
 Mucocinéticos
 esteroides tópicos
 Orientación a los padres

TRATAMIENTO DE LA FASE III

beta adrenérgicos
 Aminofilina IV
 esteroides I.V.
 Diuréticos
 Digoxina
 Bicarbonato
 Soluciones I.V.
 Monitoreo continuo

Mejora

No mejora

Egresas con:

Beta 2 adrenérgicos
 Aminofilina V.O.
 esteroides orales o tópicos
 Orientación familiar

Intubación

Asistencia ventilatoria

CUADRO 17
PUNTAJE CLINICO DEL ASMA

PARAMETROS	0	1	2
Cianosis	No (PaO ₂ :70-100 torr)	Con aire (PaO ₂ 70 torr)	Con FiO ₂ al40% (PaO ₂ 70 torr)
Ruidos inspiratorios	normales	Disparejos	Disminuidos ó ausentes
Uso de musculos accesorios	No	Moderados	Máximo
Sibilancias espiratorias	No	Moderadas	Considerables
Función cerebral	Normal	Deprimido	Coma

- * Claudicación respiratoria inminente: Puntaje menor de 5
(tras tratamiento de rutina) : PaCO₂ menor de 55 torr
- ** Claudicación aguda : Puntaje mayor de 7
PaCO₂ mayor de 60 torr

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Arana O. Historia natural del asma durante la edad pediátrica. *Rev Mex Pediatr* 1990;57:341-344
- 2.- Blanco E. Revisión sobre tratamiento del asma en niños. *Pract Pediatr* 1993;2(p2):11-14.
- 3.- Clarke D. Conversión from intravenous to sustained-release oral theophylline in pediatric átients with asthma. *Durg Intell Clin Pharm* 1986;20:700-703.
- 4.- Blanco E. revisión sobre el tratamiento del asma en niños, *Pract pediatr* 1993;2(p1):11-17.
- 5.- Jesús T. Asma en la infancia. *Rev Mex Pediatr* 1990;57:309-319.
- 6.- Arana O. tratamiento de la fase aguda del asma. *Rev Mex pediatr* 1990;57:347-352.
- 7.- Pérez J. Fisiopatología del asma. *Rev Mex Pediatr* 1990;57:331-340.
- 8.- Blanco E. revisión sobre el tratamiento del asma en niños *Pract pediatr* 1993;2(p3):11-17.
- 9.- Morales M. Asma bronquial. *Medicine* 1990,16:914-959.
- 10.- Angel G. El asma bronquial en el niño. *Rev Mex pediatr* 1990;57:309-319.
- 11.- Ellit F. Asma: terapéutica actual. *Clin Pediatr* 1988:1125-1135.
- 12.- William W. Respiratory infections: Their role in arway responsiveness and pathogenesis of asthma. *J Allergy and clin inmunol* 1990;85:671-683.

- 13.- Blanco E. Revisión sobre tratamiento de asma en niños, cuarta parte. Pract Pediatr 1993;2:11-18.
- 14.- Morris H. review of ipratropium bromide in induced bronchospasm in patients with asthma. J Med 1986;81(Supl. 5A): 36-44.
- 15.- John W. manual de terapéutica pediátrica. salvat 1990:544-550.
- 16.- Shoemaker W. Tratado de medicina crítica y terapia intensiva Filadelfia. Panamericana 1989:334-353.
- 17.- Weinberger W. the pharmacology and therapeutic use of theophylline, parte 1. J Allergy Clin Immunol 1984;73:525-539.
- 18.- Jalmovich D. management of reactive airway disease; progress in pediatr. Crit Care Med 1992;8:147-159.
- 19.- López R. procedimientos para el diagnóstico, estudio, tratamiento, prevención y rehabilitación del niño con asma. Manual del hospital general del centro médico la raza 1992:20-87.
- 20.- Storms W. Use of ipratropium bromide in asthma. Am J med 1986; 81 (supl. 5A):61-66.
- 21.- Schuleter D. Ipratropium Bromide in asthma. Am J Med 1986;85 (Supl 5A):55-60.
- 22.- Angel G. Control del pacientes asmático en los periodos intercrisis. Rev Mex Peidtr 1990;56:355-356.
- 23.- Ekwo E. Evaluation of a program for the pharmacology management of children with asthma. J Allergy Clin Immunol 1978;61: 240-247.
- 24.- Nils S. Acción de los corticosteroides sobre receptores beta adrenérgicos. Am Rev Respir Dis 1990;141:351-358.
- 25.- Robert P. Effects of glucocorticoids on inflammatory cells relevant to their therapeutic applications in asthma. Am Rev

- Respir Dis 1990;141:559-569.
- 26.- William W. Farmacología y farmacocinética en derivados tópicos de cosricosteroides usados en la terapia del asma. Am Rev respir Dis 1990;141:544-551.
 - 27.- Ellis E. Pharmacokinetics of theophylline in children with asthma. Pediatrics 1976;58:542-547.
 - 28.- Weinberger M. Intravenous aminophylline dosage. Use of serum theophylline measurement for guidance. Jama 1976;235:2110-2113.
 - 29.- Loughman P. Pharmacokinetics analysis of disposition of intravenous theophylline in young children. J Pediatr 1976;88:874-879.
 - 30.- Rangsitienchal P. Aminophylline therapy in children: guidelines for dosage. J Pediatr 1977;91:325-330.
 - 31.- Espinoza D. propiedades farmacológicas de la teofilina. Criterios pediátricos del I.N.P. 1991:18-20.
 - 32 - Anthony R. Theophylline: is it obsolete for asthma; J Pediatr 1989;115(5p2):341-345.
 - 33.- Kathleen C. Self management skills for cooperative care in asthma. J Pediatr 1989;56:355-356.
 - 34.- Yoji M .Prevención del asma con ketotifeno en pacientes con dermatitis atópica. Ann Allergy 1992;68:233-236.
 - 35.- Guido G. terapia con ketotifeno en el asma del lactante. Bol Med Hosp Infant Mex 1989;46:395-397.
 - 36 - Juan S. Inmunoterapia en el asma. Rev Mex Pediatr 1990;56:357-362.
 - 37.- Lanier B. Priority on pediatric asthma. J pediatr 1989;115(p2) 837-840.