



11237  
142  
29

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
SECRETARIA DE SALUD

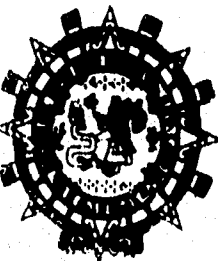
UTILIDAD DE LA TERAPIA INHALATORIA CON  
CROMOGLICATO DE SODIO EN LOS NIÑOS CON  
CRISIS AGUDA DE ASMA BRONQUIAL

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:  
**PEDIATRIA MEDICA**  
P R E S E N T A :  
DRA. ENEDINA RANGEL MORA

ASESOR DE TESIS  
DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ

MEXICO, D.F.

1996



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION

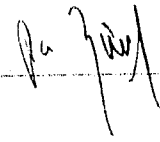
SECRETARIA DE SALUD  
SERVICIOS  
DE POSGRADO

DR. CARLOS ALONSO RIVERO LOPEZ  
Director de Enseñanza e Investigación  
Hospital General Dr. Manuel Gea González

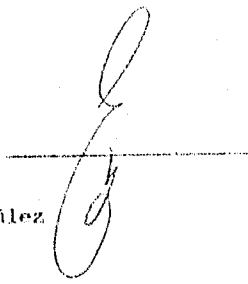


HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
SUBDIRECCION  
DE INVESTIGACION

DR. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS  
Subdirectora de Investigación  
Hospital General Dr. Manuel Gea González



DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ  
Profesor titular del curso de  
Especialización en Pediatría Médica  
Hospital General Dr. Manuel Gea González



HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
SUBDIRECCION  
DE INVESTIGACION

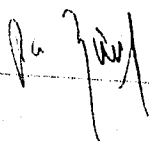
HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
CLINICA  
DE ENFERMERIA  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
AMG

DR. CARLOS ALONSO RIVERO LOPEZ  
Director de Enseñanza e Investigación  
Hospital General Dr. Manuel Gea González

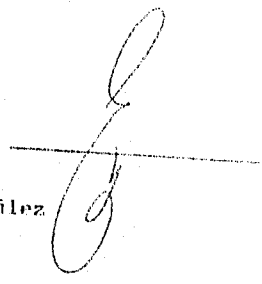


HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
SUBDIRECCION  
DE INVESTIGACION

DRA DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS  
Subdirectora de investigación  
Hospital General Dr. Manuel Gea González



DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ  
Profesor titular del curso de  
Especialización en Pediatría Médica  
Hospital General Dr. Manuel Gea González



COLABORADORES:

- DR. OSCAR THOMPSON CHAGOYAN  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PEDIATRIA

- DRA. ALMA LETICIA AKE CASTILLO  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PEDIATRIA

- DRA. IRMA JIMENEZ ESCOBAR  
MEDICO ADSCRITO A PEDIATRIA

- TERAPISTA: OSCAR PALACIOS CEBALLOS  
JEFE DEL SERVICIO DE INHALOTERAPIA.

A mi esposo por su gran apoyo y cariño.  
A mis familiares presentes y ausentes.  
A todos los adscritos de Pediatría.  
A mis compañeros por su colaboración.

I N D I C E

	Pagina.
ANTECEDENTES.....	1-3
MARCO TEORICO.....	4-5
JUSTIFICACION.....	6
OBJETIVO.....	6
HIPOTESIS.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	8-9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	11
CONCLUSIONES.....	13
GRAFICA Y CUADROS.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	14

**ANTECEDENTES:**

El asma bronquial se reconoció desde la más remota antigüedad, pero hasta la fecha el significado clínico es confundido con diversos cuadros particularmente en los primeros años de la vida. El asma es el padecimiento crónico más frecuente en el niño, causa de ausentismo escolar, de incapacidad física y emocional en algunos casos. (1)

El asma del latín *asthma*, a su vez del griego *aeuai*, respirar. Hipócrates se ocupó del asma con su característica precisión clínica. La primera descripción detallada del padecimiento suele acreditarse a Areteo de Capadocia, en el segundo siglo de la era Cristiana, quien hizo incapié en el estado de ansiedad y la angustiante sensación de sofocación característica del ataque agudo de asma (2).

El primer libro dedicado exclusivamente a asma, lo publicó Floyer en 1698. En 1961, Morgagni establece que el asma es un síndrome causado por numerosos factores ambientales inhalados por individuos susceptibles. En 1850 Gerhardt perfila el concepto de que el asma es el resultado de la interacción de una predisposición hereditaria y factores múltiples ambientales, químicos o físicos. (3)

Los trabajos de Koch y más tarde los de Portier y Richey, establecen que la respuesta inmunológica también puede ser dañina dando origen al concepto de hipersensibilidad.

Se ha reconocido una importante relación entre el asma y la alergia, se ha reportado que un 75-85% de los pacientes con asma tienen pruebas cutáneas inmediatas positivas a alérgenos inhalantes comunes.

La reacción alérgica de las vías aéreas es significativa por dos razones: 1) Puede causar reacción inmediata con obstrucción bronquial y 2) Puede precipitar una reacción obstructiva bronquial tardía varias horas después de la exposición inicial. La respuesta bronquial tardía está asociada a un incremento de la hiperreactividad de la vía aérea, a un estímulo no inmunológico y puede persistir por varias semanas, después de la exposición a un alérgeno único. La base para la respuesta bronquial tardía y el incremento en la hiperrespuesta de la vía aérea es producida por inflamación y posteriormente por un daño epitelial secundario. (4-5)



Esto se define como una situación en la cual un anticuerpo tisular sensibilizante del tipo de la IgE está presente en cantidades anormalmente incrementadas y donde una cantidad significativa de anticuerpo específico al alérgeno está también presente; esta IgE se liga directamente a los receptores FC de alta afinidad sobre mastocitos, en el tracto respiratorio y una interacción subsecuente Ag-IgE causa liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios de similar importancia. Esto causa un efecto estimulante directo sobre los receptores H1 del músculo liso de la vía aérea y provoca broncoconstricción.

El efecto broncoconstrictor ocurre después de 15 minutos del reto alérgico y la reversibilidad puede ocurrir espontáneamente o secundaria al tratamiento. La histamina y el factor quimiotáctico de la anafilaxia se elevan durante la obstrucción de la vía aérea. Los corticoesteroides no inhiben esta reacción, mientras que el cromoglicato de sodio o los antagonistas de los receptores H1 y H2 pueden revertir el efecto si se administran antes del reto alérgico. Posteriormente ocurre incremento de la obstrucción aproximadamente en las 6-8hs después del reto, liberándose mediadores de los mastocitos ( leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos, factor quimiotáctico neutrófilo de la anafilaxia y factor activador de plaquetas ) causando edema de la submucosa acompañada de una contracción prolongada del músculo liso bronquial.

La inflamación es prolongada y persistente en la mucosa bronquial durante la broncoconstricción, la cual está ocasionada por los eosinófilos y mastocitos, la sustancia liberada por los granúlos de los eosinófilos contribuye al edema de la mucosa y es responsable de la obstrucción tardía de la vía aérea en el paciente asmático (5-6).

La fisiopatología del asma se puede proponer como hiperreactividad bronquial secundaria a una afectación de los receptores nerviosos, que están situados a nivel del aparato respiratorio que regulan la respiración, la broncoconstricción y la secreción de moco.

El volumen residual y la capacidad residual funcional se encuentran aumentados durante los síntomas agudos del asma, la capacidad vital y la inspiratoria así como el volumen de reserva espiratorio se encuentran reducidos; ya que la obstrucción del flujo aéreo causa más atrapamiento de aire en los alveolos y subsecuentemente incrementa la capacidad funcional residual y el volumen residual.

Las anomalías en el intercambio de gas en los ataques de asma agudo no complicado, usualmente se ven en forma temprana como hipoxia, hipocapnia y alcalosis respiratoria. Los mecanismos responsables son la ventilación y perfusión inadecuada por la obstrucción de vía aérea (8).

DEFINICION: El asma es una enfermedad obstructiva, difusa, caracterizada por hiperreactividad de la tráquea y de los bronquios a una variedad de estímulos inespecíficos, y manifestada por dificultad de la respiración debida a un estrechamiento generalizado de las vías aéreas, de carácter episódico y génesis inflamatoria, cuya reversibilidad puede ocurrir espontáneamente o como resultado de un tratamiento.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El asma se basa ampliamente en antecedentes de paroxismos periodicos de disnea tanto en reposo como en esfuerzos, con intervalos de remisión casi completa. La tos puede ser un síntoma predominante y pacientes no fumadores con asma pueden cumplir los criterios diagnósticos de bronquitis crónica, el diagnóstico se ve reforzado por el antecedente del eccema y fiebre de heno o con historia familiar de fenómenos alérgicos. La ocurrencia estacional tiene importancia para sugerir sensibilidad a pólenes o asma alérgica precipitada por insectos.

En la mayoría de los pacientes el comienzo de un episodio agudo de asma es anunciado por tos no productiva, sibilancias y despues aparece la sensación de sofocación y opresión de tórax. El comienzo de la disnea rara vez es brusco, los hallazgos físicos en el asma incluyen hiperventilación, hiperresonancia con la percusión y a la auscultación roncus sonoros y sibilancias inspiratorias y espiratorias (de tono alto y bajo) ruidos inspiratorios disminuidos y espiración prolongada.

DIAGNOSTICOS Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

1. Historia clínica
2. Radiología (Rx de tórax, senos paranasales)
3. Laboratorio (BH, Ig séricas, CPS, CMN)
4. Espirometría
5. Pruebas cutáneas
6. Exploración psicológicas.

#### COMPLICACIONES

- Neumonías
- Atelectasias
- Taponamiento mucoso e impacto mucoso
- Pneumomediastino
- Embolia gaseosa (muy rara)

#### TRATAMIENTO

La finalidad del tratamiento del asma consiste en revertir con rapidez y seguridad la inflamación en las vías respiratorias. Los medicamentos adrenérgicos son el soporte principal junto con el oxígeno y los líquidos necesarios. Las teofilinas y los corticosteroides se emplean cuando los adrenérgicos no son suficientes para mejorar la situación del enfermo.

Actualmente tras hacerse evidente el carácter inflamatorio de la enfermedad, el uso de agentes distintos a los beta adrenérgicos están adquiriendo particular significancia. Entre los fármacos de reciente utilización encontramos a los esteroides, cuya administración oral o inhalada han revolucionado la terapéutica.

En las postrimerías del siglo XX, el fármaco de elección en el tratamiento del asma bronquial es el que impida la propagación de la respuesta inflamatoria autolesión.

#### MARCO DE REFERENCIA

- El cromoglicato de sodio es usado como profiláctico en el manejo de asma, se ha visto que hay disminución de la severidad del cuadro clínico en las primeras 2-4 semanas de administración o utilizando una terapia concomitante.(7)

- Los expertos del panel Nacional del Programa Educacional del Asma, recomiendan los agentes antiinflamatorios tales como cromoglicato de sodio o el uso de corticosteroides cuando los síntomas no mejoren con el uso de broncodilatadores (administrándolos 3-4 veces al día) (14).

- Numerosos estudios han reportado la eficacia del cromoglicato de sodio en adultos y niños en el asma, produciendo tasas exitosas en rangos de eficacia en un 60-90% (15).

- El cromoglicato de sodio es indicado en pacientes asmáticos con síntomas de leves a moderados como agente de primera línea profiláctica. La respuesta con cromoglicato no ha sido unificada y no es posible predecir la respuesta individual en cada paciente. (11)

- Los efectos clínicos del cromoglicato se relacionan directamente con la penetración del medicamento dentro de las vías aéreas. El efecto puede dañar a los pacientes asmáticos con bronquitis crónica (14)

- El cromoglicato disódico fue sintetizado en 1965 derivado de la planta Ammi visnaga, que había sido utilizada por los egipcios por sus propiedades espasmódicas(15). Fue introducida en el Reino Unido en 1967 como antialérgica(16). Posteriormente se observó que inhibía el broncoespasmo inducido por antígenos, así como la liberación de histamina de mastocitos sensibilizados (17).

- El cromoglicato de sodio inhibe la desgranulación de las células mastoideas y por lo tanto la liberación de mediadores químicos (18). Concentraciones bajas de cromoglicato son capaces de suprimir por completo los efectos derivados de péptidos quimiotácticos sobre neutrófilos, eosinófilos, factor activador de plaquetas y macrófagos humanos (19).

- El cromoglicato previene la hiperreactividad de vías aéreas tanto de pacientes alérgicos como no alérgicos, inhibe la broncoconstricción inducida por el ejercicio, el aire frío, adenosina, agua destilada, etc. (20)

La penetración de la droga se ve facilitada por otros factores como primariamente broncodilatador en la segunda semana, e inclusive puede administrarse una pequeña dosis de prednisona si la obstrucción no es reversible con broncodilatador exclusivamente (15).

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Es mejor el manejo con cromoglicato de sodio en combinación con salbutamol inhalado, que el tratamiento de metilprednisolona dosis única y salbutamol inhalado para el control de la crisis aguda de asma bronquial en niños ?

#### JUSTIFICACION.

La incidencia del asma bronquial en la población pediátrica se está incrementando; de tal forma que se considera una de las causas más frecuente de hospitalización en los servicios de urgencias; motivo de ausentismo escolar, incapacidad física y emocional. En nuestro medio se atienden en promedio 60 pacientes al año y de éstos aproximadamente el 25% requieren internamiento.

Pensamos que con un manejo diferente (cromoglicato de sodio más salbutamol inhalado), podríamos evitar ingresos de estos pacientes, ya que ambos medicamentos se pueden usar en el servicio de urgencias y con ello tratamos de romper el broncoespasmo en un lapso de 8hs, previendo el ingreso hospitalario.

#### OBJETIVO.

Demostrar la utilidad de cromoglicato de sodio y salbutamol inhalado en los niños con crisis aguda de asma bronquial.

**HIPOTESIS.**

Si durante la crisis aguda de asma bronquial se presenta inflamación y el cromoglicato de sodio es un medicamento capaz de inhibir dicha respuesta inflamatoria que sabemos perpetuaría el broncoespasmo, entonces al utilizarlo en niños con crisis asmática asociado con broncodilatador inhalado la mejoría clínica deberá ser más rápida que con el método tradicional.

**DISEÑO.**

Comparativo, abierto, experimental, prospectivo, longitudinal.

**MATERIAL Y METODOS.****UNIVERSO DEL ESTUDIO**

Todos los pacientes con crisis aguda de asma bronquial que lleguen al servicio de urgencias pediátricas en un lapso de un año o 50 pacientes totales.

**MUESTRA.**

50 pacientes totales cuyo ingreso será aleatorio a cualquiera de los grupos, El A de control y B de estudio.

**CRITERIOS DE INCLUSION**

- 1.0 Ambos sexos
- 2.0 1 año a 14 años
- 3.0 Diagnóstico clínico de ingreso de Asma bronquial
- 4.0 Participación voluntaria del responsable del menor.

**CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- 1.0 Pacientes con medicación previa de esteroide o cromoglicato de sodio en los últimos 15 días.
- 2.0 sangrado de tubo digestivo
- 3.0 Inmunocomprometidos.
- 4.0 Desnutridos de 3er grado
- 5.0 Pacientes graves que requieran manejo de terapia intensiva.
- 6.0 Pacientes con cardiopatía congénita o adquirida.
- 7.0 Septicemia
- 8.0 Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- 9.0 Pacientes con neumonía.

**CRITERIOS DE ELIMINACION.**

- 1.0 Estudios incompletos
- 2.0 Combinación de broncodilatadores no programada en la presente investigación
- 3.0 Alta voluntaria.

**VARIABLES DEPENDIENTES**

- 1.0 Tiempo de evolución de la crisis de asma bronquial.
- 2.0 Severidad de la insuficiencia respiratoria.

**VARIABLES INDEPENDIENTES**

Sexo, edad, peso, medio socio-económico, talla, origen, antecedentes de atopía, dinámica familiar, características de la vivienda, exámenes de laboratorio y gabinete.

ESTRATEGIA DE SALUD DE LA NEOLITICA

PROCEDIMIENTO DE LA CAPTACION DE LA INFORMACION.

Se ingresó a todo niño que llegó al servicio de urgencias pediátricas con crisis de asma bronquial, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, a todos ellos se realizó historia clínica completa resultando las variables mencionadas, anotando los datos en una hoja previamente diseñada para ello. (anexo 1).

Se tomarán los siguientes estudios de laboratorio y gabinete antes de iniciar el tratamiento : Biometría hemática completa con cuenta de eosinófilos, Ig E, gasometría u oximetría, se tomó también el pico espiratorio máximo, PPD, citología de moco nasal, coproparasitoscópicos seriados en número de 3 y placa postero-anterios de tórax y de senos paranasales, se dividirán en 2 grupos, el ingreso fué en forma aleatoria hasta completar 50 pacientes totales.

En el grupo A se incluyeron pacientes manejados con el esquema a base de metilprednisolona ( 3 mg/kg/dosis única vía IM ) y terapia inhalatoria con la siguiente combinación: sol. salina 2ml, agua estéril 2ml más salbutamol 0.5ml misma que se repetía cada 4-6 horas según se requiriera.

El grupo B se incluyeron a los pacientes manejados con cromoglicato de sodio y salbutamol inhalado, de acuerdo con el siguiente esquema; cromoglicato de sodio 20mg-2ml, salbutamol 0.5ml, y agua estéril 2ml. Todo ello preparado para nebulizar cada 4 horas por el número de veces que fuera necesario.

PARAMETROS DE MEDICION

Se utilizó como parametro fundamental de medición el tiempo requerido para la desaparición de la insuficiencia respiratoria, la cual a su vez se midió de acuerdo a la tabla de Silverman Anderson (tiros intercostales; aleteo nasal, retracción xifoidea, disociación toraco-abdominal, además de ausencia de sibilancias y espiración prolongada). También con la escala de Downes (Cianosis, tiros, ruidos respiratorios, sibilancias, estado de conciencia, presión de 02)

Se consideró fracaso cuando hubo la necesidad de manejar aminofilina vía parenteral o repetir la dosis de esteroide.



#### VALIDACION DE DATOS.

Se utilizó prueba de U de Mann Whitney con un nivel alfa de significancia de 0.05 para rechazar o aceptar la hipótesis.

H<sub>0</sub>: no existe diferencia significativa entre ambos grupos

H<sub>1</sub>: Si existe diferencia estadística significativa entre ambos grupos.

#### RESULTADOS

Se estudiaron un total de 53 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se ingresaron 26 al grupo A y 27 al grupo B.

En la tabla 1 se presentan las características generales de los pacientes al momento de su ingreso, destacando que no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) al comparar ambos grupos en cuanto a edad, sexo, antecedentes de atopía, edad del inicio de asma, número de episodios previos y estado nutricional.

Los resultados de laboratorio que fueron tomados a su ingreso se muestran en la tabla 2, donde podemos observar que presentarán eosinofilia el 24.5% de los pacientes y que la inmunoglobulina E sérica se encontró elevada en 14 niños (26.41%) sin que existieran diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos.

Los estudios radiológicos de tórax mostraron imágenes compatibles con crisis aguda de asma bronquial (sobredistensión pulmonar, corazón en gota, horizontalización de los espacios intercostales e incluso en algunos pacientes herniación del pulmón hacia mediastino superior)

Las radiografías de senos paranasales fueron normales en 56.6% de los pacientes y en los que estuvo alterada predominó la opacidad de los senos maxilares (28.3%), sobre el engrosamiento de la mucosa (15%).

En la tabla No. 3 se anotan los diagnósticos agregados, resaltando la frecuencia elevada de rinitis (32%) y sinusitis (26.41%), que fueron las patologías asociadas más frecuentes, sin dejar de mencionar que hubo un 64% de los niños en los que no se encontró patología asociada.

También se comparó el grado de insuficiencia respiratoria al ingreso de los pacientes y su evolución hasta obtener la mejoría, es por ello que en la tabla 4 y 5 se presentan las dos diferentes valoraciones (Silverman y Downes respectivamente), no encontrando diferencias estadísticamente significativas al comparar los tratamientos empleados en ambos grupos.

El pico espiratorio máximo se practicó a la llegada del paciente a urgencias y al final cuando se consideró remota y se indicó el egreso hospitalario; como puede observarse en la tabla 6 no hubo diferencias al comparar ambos grupos, sin embargo al hacerlo dentro del mismo grupo (inicial - final) la diferencia fué significativa ( $p < 0.05$ ).

En las tabla 7 y gráficas 1 y 2 se presenta la respuesta al tratamiento en cuanto a horas de hospitalización (cuando hubo que emplearse otra combinación de medicamentos fuera de los aceptados en el protocolo de estudio), destacando desde luego que en el grupo 2 la mejoría clínica y gasométrica fué más rápida, no hubo diferencias estadísticamente al comparar ambos grupos, como tampoco la hubo al comparar el número de pacientes que requirieron manejo con aminofilina y hospitalización más prolongada (3 en el grupo A y 1 en el grupo B).

Ninguno de los pacientes presentó efectos colaterales y todos los casos fueron egresados por mejoría a su domicilio con salbutamol.

El manejo antibiótico que se dió en algunos casos fué decisión del médico tratante.

#### DISCUSION

En la actualidad la fisiopatología del asma bronquial orienta a pensar que los pacientes con este padecimiento, además de tener broncoespasmo presentan un proceso inflamatorio a nivel bronquial, que es consecuencia de la participación de diferentes células como son eosinófilos y los neutrófilos, mismos que responden a factores quimiotácticos que se liberan cuando se granulan las células cebadas de tal manera que para indicar el tratamiento a un paciente con crisis aguda de asma bronquial se deben tomar en cuenta los medicamentos antiinflamatorios además de broncodilatadores (21).

En nuestro estudio decidimos emplear el cromoglicato de sodio inhalado como medicamento asociado con salbutamol y comparar con un esquema que ya habíamos ensayado previamente con metilprednisolona por vía parenteral más salbutamol (21), que desde luego resultó muy efectivo para romper el broncoespasmo en las primeras 24 horas de estancia en urgencias y con ello evitar el manejo de soluciones parenterales y hospitalizaciones prolongadas.

Nuestros resultados indican que la terapéutica temprana de cromoglicato de sodio asociado con salbutamol por vía inhalatoria, es tan efectiva como la de metilprednisolona más salbutamol para mejorar el estado clínico de los pacientes con crisis aguda de asma bronquial, e inclusive pareciera lograr una remisión más rápida de los signos y síntomas, ya que en las primeras 12 horas de manejo desapareció la dificultad respiratoria y la espiración prolongada en el 73% de los pacientes, contra un 60.8% en el grupo que recibió esteroides, aunque la diferencia no resultó ser estadísticamente significativamente ( $p > 0.05$ ).

La asociación de salbutamol con cromoglicato de sodio por vía inhalatoria, ya había sido ensayada por otros autores, e inclusive Fursho y colaboradores (22) en 1991, demostrarán que dicha combinación por vía inhalatoria lograba excelentes resultados en el manejo de niños con asma intratable y que los efectos adversos eran mínimos, en nuestro caso no encontramos efectos colaterales y solamente en un paciente hubo la necesidad de cambiar el tratamiento por otra combinación de medicamentos.

Los resultados de laboratorio de nuestros pacientes, apoyan fuertemente el fondo alérgico de la mayoría de ellos, sin dejar de mencionar que muchos pacientes con crisis y diagnósticos asociados de neumonía fueron excluidos.

Los resultados obtenidos nos sugieren que el cromoglicato puede ser un medicamento útil en el manejo de las crisis agudas de asma bronquial y la explicación para ello está en su efecto antiinflamatorio que permite evitar la fase tardía que se presenta 6 a 12 horas después de iniciada la crisis (23-24), sin dejar de mencionar que tiene efectos bien conocidos como son: evitar la degranulación de las células cebadas, atenuar los efectos de la histamina y  $PGF_{2a}$ , reducir la hiperreactividad de la vía aérea, además de potenciar la acción de isoproterenol, adrenalina y salbutamol sobre el músculo liso bronquial (22).

Consideramos que hacen falta estudios posteriores que nos permitan apoyar la indicación de cromoglicato en crisis aguda de asma bronquial, ya que parece ser una buena alternativa para combinar con broncodilatador, sin efectos colaterales y de fácil aplicación, ya que puede manejarse a nivel de urgencias e inclusive en el consultorio, con lo que podríamos evitar el internamiento en niños con crisis aguda.

#### CONCLUSIONES

1. El uso de cromoglicato de sodio más salbutamol inhalado es efectivo en la crisis aguda de asma bronquial.
2. Se puede evitar el uso de soluciones parenterales y se disminuye el tiempo de estancia hospitalaria.
3. El uso de cromoglicato de sodio en el manejo de la crisis aguda de asma bronquial, responden de manera efectiva en un lapso no mayor de 24 horas, lo que evita su ingreso a hospital.
4. El uso de cromoglicato de sodio es útil en pacientes con crisis aguda de asma de leve a moderada.
5. El cromoglicato de sodio no produce efectos adversos, en los pacientes por lo que su uso es relativamente seguro.

**TABLA 1**  
**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES**

		GRUPO A n = 26	GRUPO B n = 27	P
EDAD (AÑOS)		7.15 +- 4.34	5.92 +- 3.06	NS *
SEXO (M:F)		19:7	14:13	NS **
ANT. ATOPIA		12	17	NS **
EDAD DE INICIO		4.81 +- 3.84	4.47 +- 2.42	NS *
Nº EPISODIOS PREVIOS		14	12	NS *
EDO. NUTRICIONAL	NORMAL	23	25	NS **
	DES. I	3	1	NS **
	DES. II	0	1	NS **

\* t Student

\*\* chi cuadrada

\*\*\* NS = no significativo

## TABLA 2

### ESTUDIOS DE LABORATORIO

		GRUPO A n = 26	GRUPO B n = 27	p *
<b>BHC</b>	<b>leucocitosis</b>	15	20	NS
	<b>eosinofilia</b>	5	8	NS
	<b>normal</b>	11	7	NS
<b>IgE</b>	<b>valores en suero</b>	602.07 +- 541	530.70 +- 639	NS
	<b>nº pacientes c/elevación</b>	7	7	NS

\* p = t Student      NS = no significativo

## **TABLA 3**

### **DIAGNOSTICOS AGREGADOS**

---

	<b>GRUPO A</b> n = 26	<b>GRUPO B</b> n = 27
<b>RINITIS</b>	5	12
<b>SINUSITIS</b>	8	6
<b>DERMATITIS ATOPICA</b>	1	2
<b>FARINGOAMIGDALITIS</b>	4	2
<b>SIN DX. AGREGADO</b>	9	10

# **TABLA 4**

## **RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

### **VALORACION DE SILVERMAN**

---

<b>VALORACION</b>	<b>GRUPO A</b> n = 26	<b>GRUPO B</b> n = 27	<b>p *</b>
<b>INICIAL</b>	2.04 +- 1.19	1.88 +- 0.82	NS
<b>8 HORAS</b>	1.22 +- 0.90	0.96 +- 0.87	NS
<b>12 HORAS</b>	0.65 +- 0.88	0.35 +- 0.63	NS
<b>24 HORAS</b>	0.13 +- 0.34	0.04 +- 0.20	NS

\* t Student      NS = no significativo



## **TABLA 5**

### **EVOLUCION EN HORAS ESCALA DE DOWNES**

<b>VALORACION</b>	<b>GRUPO A n = 26</b>	<b>GRUPO B n = 27</b>	<b>P *</b>
<b>INICIAL</b>	<b>2.22 +- 0.85</b>	<b>2.04 +- 0.53</b>	<b>NS</b>
<b>8 HORAS</b>	<b>1.61 +- 0.84</b>	<b>1.08 +- 0.84</b>	<b>NS</b>
<b>12 HORAS</b>	<b>1.00 +- 0.85</b>	<b>0.58 +- 0.64</b>	<b>NS</b>
<b>24 HORAS</b>	<b>0.39 +- 0.5</b>	<b>0.15 +- 0.37</b>	<b>NS</b>

\* t Student

# TABLA 6

## PICO MAXIMO ESPIRATORIO

---

	GRUPO A n = 26	GRUPO B n = 27	p *
INICIAL	72.69 +- 71.80	77.037 +- 69.04	NS
FINAL	121.53 +- 120.88	112.96 +- 103.61	NS
p INICIAL-FINAL	0.004	0.008	

\* U Man Witney

## TABLA 7

### RESPUESTA AL TRATAMIENTO HORAS DE HOSPITALIZACION

HORAS	GRUPO A n = 23 *	GRUPO B n = 26 **	p ***
0-8	6	10	NS
9-12	8	9	NS
13-24	6	6	NS
24-48	3	1	NS

\* 3 FRACASOS NO INCLUIDOS.

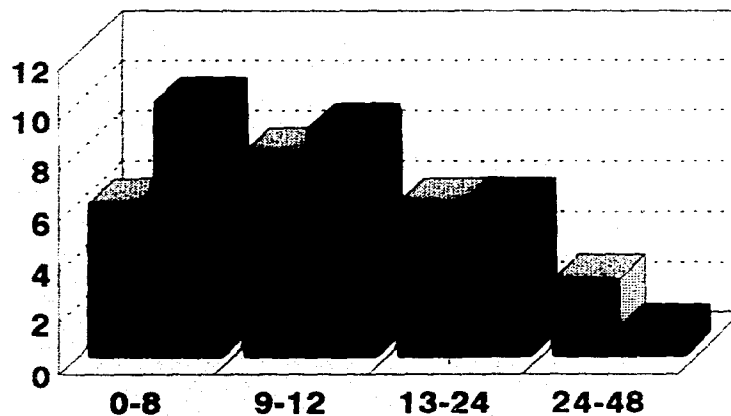
\*\* 1 FRACASO NO INCLUIDO.

\*\*\* Chi-cuadrada

# GRAFICA 1

## RESPUESTA AL TRATAMIENTO HORAS DE HOSPITALIZACION

N° DE PACIENTES



■ GRUPO A  
▒ GRUPO B

GRUPO A	6	8	6	3
GRUPO B	10	9	6	1

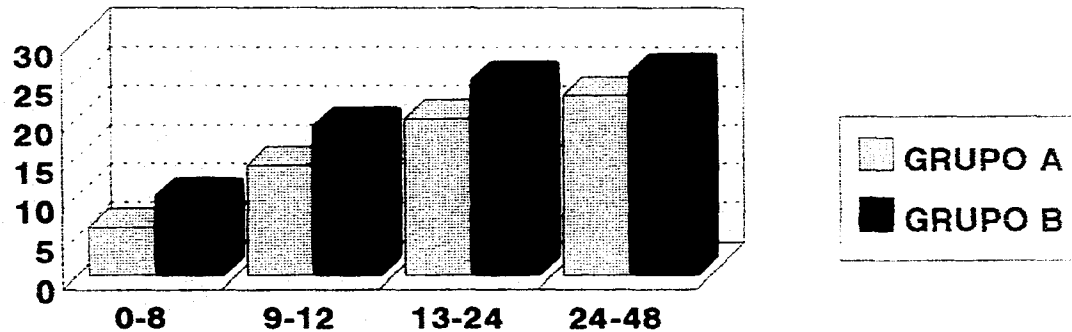
$p = NS$

# GRAFICA 2

## RESPUESTA AL TRATAMIENTO

### HORAS DE HOSPITALIZACION

Nº DE PACIENTES



GRUPO A	6	14	20	23
GRUPO B	10	19	25	26

$p = NS$

SE ELIMINARON 3 FRACASOS DEL GRUPO A Y 1 DEL GRUPO B.

## BIBLIOGRAFIA

1. Peri G, Molinari E, Taverna A: Parenteral Perceptions of Childhood Illness Journal of asthma. 1991;28 (2) 91-101.
2. Chang, CC, Phinney SD, Halpern GM, Gershwin ME: 1993;30(2) 93-103.
3. Fowler MG, Davenport MG, Garg R: School Functioning of us Children with asthma. Pediatrics. 1992;90 (6).
4. Barnes PJ: Neurogenic inflammation and asthma. Journal of asthma. 1992;29(3), 165-180.
5. Meeting Review of the American In vitro Allergy Immunology Society Meeting, Journal of asthma. 1992; 29 (2), 141-142.
6. Penna AC, Dawson KP: Nebulized Salbutamol (albuterol): Systemic Absorption Could important in Achieving Bronchodilatation. Journal of Asthma. 1993;30(2);105-107.
7. Avital A, Steijes DG, Paaterkamp H, Sanchez L Chernich V: Sleep quality in children with asthma treated with teophylyn or cromolyn sodium. The journal of asthma pediatrics. 1991, 119(6).
8. Kaplan BA, Mascie-Taylor GN: Predicting the duration of childhood asthma. Journal of Asthma. 1992;29(1) 39-48.
9. Sporik R, Holgate ST: Natural history of asthma in Childhood. Arch. Dis in Childhood. 1991, 66; 1050-1053.
10. Taylor WR, Newacheck PW: Impact of Childhood Asthma on Pediatrics 1992 ; 90 (5).

11. Shapiro GG, Furukawa CT, Pierson WE, et al. Double blind evaluation of methylprednisolone Vs placebo on acute asthma episodes. *Pediatrics*. 1983; 71:510-514.

12. Richard J. Scarfone, Susan M. Controlled trial of oral prednisone in the emergency Department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics*; 1993;92 (4) :513-518.

13. Nicola Milson, Stephen B. Michel. Topy, bronchial responsiveness, and symptoms in wheezy 3 year olds. *Arch Dis Child*. 1992; 67:491-495.

14. Orr TSC, Hall DE, Guillian J, Cox: The effect of disodium cromoglycate on the release of histamine and granulation of mast cells induced by compound 4860. *Life Science*. 1971; 10:805-812.

15. Shapiro GG, Koning P. Cromolyn sodium a review. *Pharmacotherapy*. 1985; 5:156-170.

16. Cox JGC. Disodium cromoglycate : a specific inhibitor o reagenic antibody-antigen mechanism. *Nature* 1967; 216:1328-9

17. Foreman J. Pearce F. cromolyn .En Middleton E. Reed CE, Ellis EF. Adkinson . *Allergy Principles and practice* 1988 1:766-781, The Mosby company.

18. Fisher TJ, Entis GN . Winant JC, Bernstein. Los principios básicos del tratamiento de las enfermedades alérgicas. *Manual de Alergia e Inmunología. Diagnóstico y tratamiento* 1991; 45-49. Salvat Editores S.A.

19. Kay AB Wala GM. Disodium cromoglycate inhibits activation of human inflammatory cells in vitro. *J. Allergy Clin Immunol* 1987; 80:1-8.

20. Pauwels R. Godfrey S. Lee TH. Non - steroidal prophylactic agents: Asthma . 1992: 449-468.

21. Escobedo, Garcia, Thompson y cols. Steroids and inhalation therapy in the Management of acute Asthma in Children. Current Therapeutic Research. 1992:52:7-12.

22. K. Furusho, Shoniko Rinsho. Severe Asthma Inhalation therapy Research cite. 1991:44:7.

23. Cockcroft DW. Airway hyperresponsiveness and late asthmatic response. Chest 1998; 94: 178-180.

24. Mc Fadden ER . Corticosteroids and cromolyn sodium as modulators of airway inflammation. Chest 1998, 181-184.