

1123723



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO  
"LA RAZA"

*V. B.*

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL VOLUMEN  
ESPIRATORIO FORZADO EN UN SEGUNDO CON  
FUROSEMIDE O SALBUTAMOL NEBULIZADOS. EN  
NIÑOS DE 4 A 15 AÑOS DE EDAD, CON ASMA  
BRONQUIAL AGUDA.**

**TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A  
DR. VICTOR CARMONA MENDOZA**



MEXICO, D. F.

ASESOR DE TESIS:

DR. CESAR AUGUSTO FUENTES BECERRIL

1997.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TITULO: ESTUDIO COMPARATIVO DEL VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO EN UN  
SEGUNDO CON FUROSEMIDE O SALBUTAMOL NEBULIZADOS, EN NIÑOS  
DE 4 A 15 AÑOS DE EDAD, CON ASMA BRONQUIAL AGUDA.

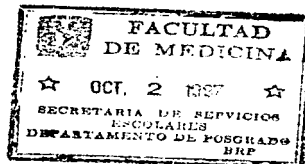
TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA: DR. VICTOR CARMONA MENDOZA

ASESOR DE TESIS: DR. CESAR AUGUSTO FUENTES BECERRIL

México,D.F.

Febrero 1997.



DR. CESAR AUGUSTO FUENTES BECERRIL  
ASESOR DE TESIS

---

A handwritten signature in dark ink, appearing to be "C. Fuentes Becerril", written over a dashed horizontal line.

~~HOSPITAL GENERAL DE LA RAZA~~  
~~HOSPITAL GENERAL DE LA RAZA~~  
DR. EMILIO ESCOBAR PICASSO  
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

~~Hospital General de la Raza~~  
~~Hospital General de la Raza~~

---

ESTUDIO COMPARATIVO DEL VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO EN UN SEGUNDO CON FUROSEMIDE O SALBUTAMOL NEBULIZADOS, EN NIÑOS DE 4 A 15 AÑOS DE EDAD, CON ASMA BRONQUIAL AGUDA.

Dr. César Augusto Fuentes-Becerril(1). Dra. Concepción López-Jiménez(2)  
Dr. Aarón Cruz-Mérida(3). Dr. Víctor Carmona-Mendoza(4).  
Dra. Aurora Alejandra Maza-Toledo(5).

Departamento de Urgencias Pediatría e inhaloterapia, del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

1Médico Neumólogo Pediatra adscrito al servicio de Neumología del HGCMN La Raza, 2Médico Pediatra adscrito al servicio de Urgencias Pediatría del HGCMN La Raza, 3Jefe del servicio de Fisiología Pulmonar del HGCMN La Raza, 4Médico Residente de Tercer año de Pediatría Médica, 5Médico Adscrito al servicio de Inhaloterapia del HGCMN La Raza.

Solicitud de sobretiros: Dr. César Augusto Fuentes Becerril, Departamento de Neumología ----  
Pediatría, del Hospital General Centro Médico La Raza, IMSS, Jacarandas y Vallejo s/n. col.  
La Raza, CP 02990, México, D.F.

**RESUMEN**

Recientemente se ha demostrado que el Furosemide nebulizado inhalado inhibe la broncoconstricción en pacientes con asma. El objetivo del presente estudio fué comparar el Volúmen Espiratorio Forzado en un segundo ( $VEF_1$ ), después de la administración de Furosemide nebulizado contra Salbutamol nebulizado, en pacientes con asma bronquial aguda, se seleccionaron nueve pacientes, integrandose dos grupos: grupo 1 o Furosemide ( $n=5$ ), grupo 2 o Salbutamol ( $n=4$ ), a todos los pacientes se les realizó determinación del  $VEF_1$  basal, 30 minutos después de la inhalación de Furosemide o Salbutamol se realizó una nueva determinación del  $VEF_1$ . En ambos grupos se apreció incremento del  $VEF_1$ , 8% y 12% en promedio en el grupo de Furosemide y Salbutamol respectivamente, con una  $p$  no significativa, concluimos que en los dos grupos se observó incremento del  $VEF_1$ , sin embargo es necesario incrementar el tamaño de la muestra, para obtener resultados más fidedignos.

Palabras claves: Volúmen Espiratorio Forzado en un segundo, Asma bronquial aguda.

## INTRODUCCION

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas comunes en la infancia, la que se puede definir en base a su etiología, cambios morfológicos característicos, alteraciones funcionales y/o manifestaciones clínicas(1). La American Thoracic Society y el American College of Chest Physicians definen al asma como una enfermedad caracterizada por una respuesta aumentada de las vías aéreas ante diversos estímulos (hiperreactividad bronquial), manifestada por la disminución de la espiración forzada y que cambia de intensidad espontáneamente o con tratamiento(2,3).

Para el tratamiento del asma bronquial aguda (crisis asmática), existe una amplia gama de fármacos disponibles, entre los que se encuentra al Salbutamol, es un  $\beta$ -2-adrenérgico con afinidad selectiva relativa para los receptores de la mucosa bronquial, cuyo mecanismo de acción es la activación de la adenilciclase la que origina conversión del trifosfato de adenosina en monofosfato de adenosina cíclica 3',5', en el sistema bronquial, extrae el calcio libre del citoplasma y lo acumula en la membrana celular o en el retículo endoplásmico, éste proceso inicia la relajación del músculo liso bronquial, mediante un mecanismo AMPc-dependiente. Los  $\beta$ -simpaticomiméticos inhiben la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos.

Recientemente se ha reportado al Furosemide (diurético de asa o de techo alto), cuando es administrado en forma de aerosol al paciente con asma bronquial, inhibe significativamente el broncoespasmo ocasionado por el ejercicio(4), estimulación por hiperventilación de aire frío(5), también en la respuesta asmática a la inhalación de aerosoles de antígenos(6), metabisulfito(7), y agua destilada(8). Bianco y colaboradores(6), realizaron un estudio comparativo utilizando Furosemide oral y nebulizado, observando efecto broncodilatador cuando el Furosemide fué administrado en forma de aerosol, no siendo efectiva la administración por vía oral.

Dentro de sus mecanismos de acción se han mencionado que puede inhibir la liberación de leucotrienos e histamina in vitro, y la

liberación de leucotrienos e histamina in vivo, además de estimular la síntesis de  $PGE_2$  (broncodilatador) a nivel de la vía aérea, ya que se ha demostrado que a nivel renal es un estimulante directo de la síntesis de  $PGE_2$  (9).

En base a estudios previos se realizó un ensayo clínico cuyo objetivo fué el de comparar el efecto sobre el Volumen Espiratorio Forzado en un segundo ( $VEF_1$ ), después de la administración de Furosemide nebulizado contra Salbutamol nebulizado, en niños de 4 a 15 años de edad con asma aguda.



## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó durante los meses de Septiembre a Diciembre de 1996, en el cual se incluyeron a pacientes que ingresaron a los servicios de Urgencias Pediatría y/o Neumología -- Pediatría del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, tomando en consideración los siguientes criterios de inclusión: Edad de 4 a 15 años, niños con diagnóstico de Asma Bronquial, que ingresarán con asma aguda leve o moderada, aceptación por parte de los padres o tutores para ingresar al estudio. Criterios de exclusión -- Utilización de Salbutamol en aerosol antes de su ingreso, uso de esteroides.

En forma aleatoria se integraron 2 grupos, el grupo 1 o grupo de Furosemide y el grupo 2 o grupo de Salbutamol, a cada niño que ingresó al estudio se le realizó una evaluación clínica completa, una vez que cumplieron con los requisitos previamente citados se les realizó determinación del Volúmen Espiratorio Forzado en un segundo ( $VEF_1$ ) basal, utilizando para ello un Pletismografo corporal JAEGER de volúmen constante y presión variable (Erich JAEGER GmbH&Co KG Würzburg), posteriormente al grupo 1 se les administró Furosemide a dosis de  $10\text{mg}/\text{m}^2\text{sc}$ , al grupo 2 se le administró Salbutamol (solución para nebulización) a dosis de  $0.01\text{ml}/\text{kg}$ , ambos fueron administrados mediante un nebulizador tipo Hudson, durante 20 minutos, 30 minutos después de haber terminado sus nebulizaciones se realizó una nueva determinación del  $VEF_1$ , registrandose los datos en hojas de captación especiales.

**CONSIDERACIONES ETICAS**

El presente estudio se realizó apegado a los principios básicos de investigación en seres humanos, establecida por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983, así también fué sometido al Comité Local de Investigación para su aprobación.

## RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 12 pacientes, de los cuales tres fueron excluidos debido a que técnicamente no fué posible realizar la determinación del  $VEF_1$ , de los nueve restantes, siete fueron del sexo masculino y dos del sexo femenino (figura 1), la edad promedio de los dos grupos fué de 9 años (rango de 4 a 14 años), para el grupo 1 o Furosemide el promedio fué de  $10.6(\pm 2.05)$  años, y para el grupo 2 o Salbutamol fué de  $10(\pm 2.5)$  años. Para el grupo 1 fueron cinco pacientes, en el grupo 2 fueron cuatro pacientes.

En el grupo 1 la determinación del  $VEF_1$  pretratamiento, en promedio fué del 49%, el cual incrementó a un 57% postratamiento (figura II), en base a un alfa de 0.05 con una T experimental de 3.137 (mayor que la T crítica) con una p no significativa.

En el grupo 2 el  $VEF_1$  pretratamiento en promedio fué del 60%, el cual incrementó a 72% postratamiento (figura IIa), y una T experimental del 10.70 (mayor que la T crítica) y una p no significativa.

Por análisis de varianza la F fué de -0.7197, menor que la F crítica por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos.

## DISCUSION

En la literatura internacional, el Volúmen Espiratorio Forzado en un segundo ( $VEF_1$ ) se utiliza ampliamente como prueba de función respiratoria para evaluar el grado de obstrucción bronquial en pacientes con Asmáticos, así como la respuesta broncodilatadora a los diferentes fármacos utilizados para éste fin(10).

O'Donnell y colaboradores, así como otros investigadores refieren en sus trabajos que el Furosemide produce en pacientes con Asma bronquial efecto broncodilatador, mencionando incremento del  $VEF_1$  hasta del 14.1%.

En nuestro estudio se demostró que el Furosemide nebulizado incrementó el  $VEF_1$  en un 8% promedio.

Casaburi y colaboradores entre otros estudios refirieron encontrar con el uso de Salbutamol nebulizado, un incremento del  $VEF_1$  del 15%, otros investigadores reportan un incremento del 10 al 20% postratamiento.

Nosotros encontramos un incremento en el Volúmen Espiratorio Forzado postratamiento de 12%, resultados similares a lo reportado en la literatura.

Se considera que el efecto broncodilatador esperado posterior a la administración de un medicamento inhalado debe en promedio incrementar el Volúmen espiratorio Forzado un 15%, con rangos del 10 a 20%, sin embargo en el presente estudio el efecto broncodilatador del Furosemide fué menor (8%) del esperado, no así para el Salbutamol (12%), que se encontró dentro del rango reportado.

Concluimos que es necesario realizar un estudio posterior, con una muestra más amplia para obtener resultados más fidedignos.

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

9

**RECONOCIMIENTOS**

A la Dra. Rosa Elena González Flores  
Médico Neonatólogo  
Adscrito al servicio de Neonatología  
Hospital General Centro Médico La Raza  
Por su valiosa colaboración en el análisis estadístico de éste  
trabajo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Baeza BMA, Sienna MJJ. Asma: inflamación e hiperreactividad bronquial. Bol Med Hosp Infant Mex 1993;50:832-6.
- 2.- Quiróz AB, Garrote AJ, Ojeda JA. Asma infantil: epidemiología, fisiopatología y etiopatogenia, clínica y tratamiento. Medicina 1992;43:2808-23.
- 3.- Pride NB. Definition and clinical spectrum. B Med Bull. 1992;48(1):1-9.
- 4.- Bianco S, Vaghi A, Robuschi M, Pasargiklian M. Prevention of exercise-induced bronchoconstriction by inhaled furosemide. Lancet 1988;2:252-5.
- 5.- Grubbe RE, Hopp R, Dave NK, et.al. Effect of inhaled furosemide on the bronchial response to metacholine and cold air hyperventilation challenges. J Allergy Clin Immunol 1990;85:881-4.
- 6.- Bianco S, Pieroni MG, Refini RM, et.al. Protective effect of inhaled furosemide on allergen-induced early and late asthmatic reactions. N Engl J Med 1989;321:1069-73.
- 7.- Nichol GM, Alton EFWF, Nix A, et.al. Effect of inhaled furosemide on metabisulphite and metacholine induced bronchoconstriction and nasal potential difference in asthmatic subjects. Am Rev Respir Dis 1990;142:576-80.
- 8.- Moscato G, Dellabianca A, Falangiani P, et.al. Inhaled furosemide prevents both the bronchoconstriction and the increase in neutrophil chemotactic activity induced by ultrasonic "fog" of distilled water in asthmatics. Am Rev Respir Dis 1991;143:561-6.
- 9.- O'Donnell WJ, Rosemberg M, Niven RW, et.al. Acetazolamide and furosemide attenuate asthma induced by hyperventilation of cold, dry air. Am Rev Respir Dis 1992;146:1518-23.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 10.- Casaburi R. Adame D. Hong CK. Comparison of albuterol to isoproterenol as a bronchodilator for use in pulmonary function testing. Chest 1991;100:1597-1600.

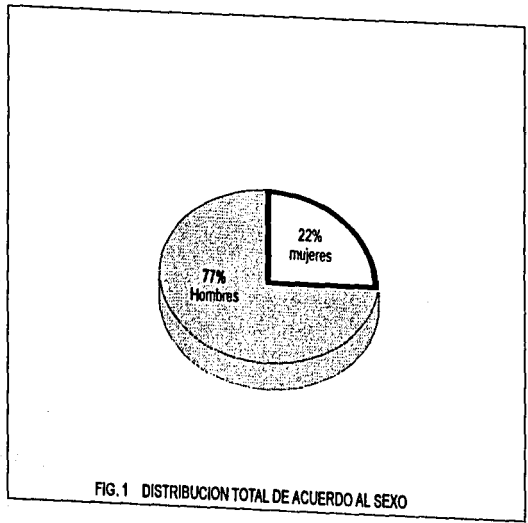


FIG.1 DISTRIBUCION TOTAL DE ACUERDO AL SEXO



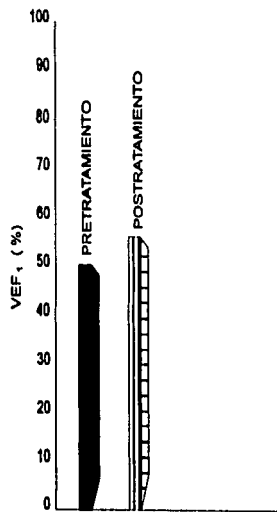


FIGURA II - GRUPO I o FUROSEMIDE

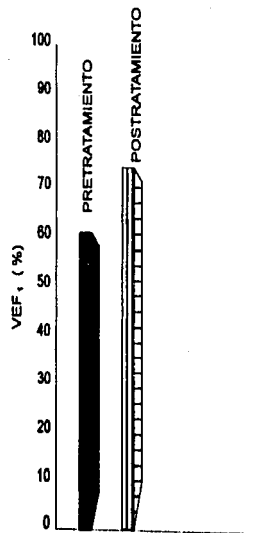


FIGURA IIa - GRUPO 2 o SALBUTAMOL

## AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por permitirte realizar uno de mis más grandes anhelos.

A Mi Madre:

Porque gracias a su amor, y apoyo he logrado llegar a concluir una parte importante de mi vida profesional.

A Mis Hermanos:

Manuel, Beto, Luis, Guillermo, por su apoyo y cariño en momentos difíciles.

A Mis Sobrinos:

Daniel, Dulce, Juanito, Orquídea, Violeta, Flor, Zayda, y Betito, por el amor y ternura que me inspiran.

A Mis Tíos:

Fidencio y Mary por alentarme a continuar siempre adelante.

A Alba:

Por su amor, y sacrificio, el cual no fué en vano.

A Mis Amigos:

Móny, Adriana, Ariel, José Luis, Rosa Velia, Gustavo, Sergio Javier, Jaime, Julieta, Bertha, Doña Carmelita, porque hemos compartido momentos buenos y malos, gracias por su confianza y apoyo.

A Mis Profesores:

Gracias por su enseñanza y experiencias compartidas.

A Mis Niños:

Porque basta una sonrisa de Ustedes para impulsarnos a seguir adelante.