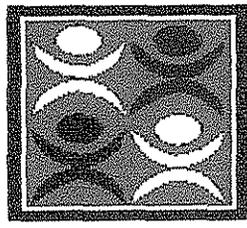


11237

378



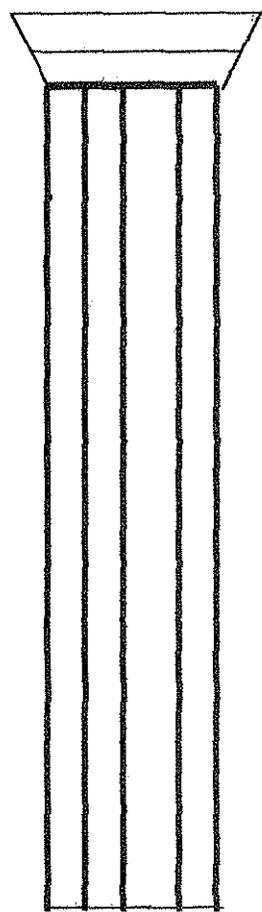
# HOSPITAL DEL NIÑO

“DR. RODOLFO NIETO PADRON”

INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



## PEDIATRIA MEDICA

### TESIS DE POSGRADO

#### DISMINUCIÓN DE HOSPITALIZACIONES EN NIÑOS CON ASMA QUE RECIBEN ESTEROIDES INHALADOS

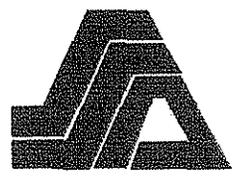
DR. FRANCISCO RENE ZAMORA VELAZQUEZ

ASESORES: DRA. RUTH CERINO JAVIER

M.enC. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

VILLAHERMOSA TABASCO, OCTUBRE 2001



HOSPITAL DEL NIÑO  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA



Av. Ctl. G. Méndez M. No. 2832  
C. P. 86100 Villahermosa, Tab



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 del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón"

INSTITUCIÓN DE SERVICIOS MEDICOS, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
GOBIERNO DEL ESTADO DE TABASCO  
AV. GREGORIO MÉNDEZ MAGAÑA NO.2832, COL. TAMULTÉ C.P. 86100  
TEL: 3 51-10-90, 3 51-10-55 y FAX: 3 51-10-78

OCTUBRE 08 DE 2001

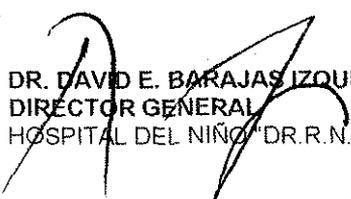
ASUNTO: CONCLUSION DE TESIS

**DR. HUGO ARECHIGA URTUZUASTEGUI**  
JEFE DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION DE LA FACULTAD DE MEDICINA (UNAM)  
MEXICO, D.F.

AT'N. DR. PELAYO VILAR PUIG  
JEFE DE LA SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES MEDICAS  
FACULTAD DE MEDICINA DE LA DIVISION DE ESTUDIOS  
DE POSGRADO E INVESTIGACION (UNAM)

A través de este conducto comunicamos a ustedes, la conclusión de tesis "**DISMINUCION DE HOSPITALIZACIONES EN NIÑOS CON ASMA QUE RECIBEN ESTEROIDES INHALADOS**", sustentado por el **DR. FRANCISCO RENE ZAMORA VELAZQUEZ**, por lo que se autoriza para los fines y trámites correspondientes para la Titulación en la Especialidad de **Pediátrica Médica**, ante esa Universidad Nacional Autónoma de México.

Aprovechamos la ocasión de enviarles un afectuoso saludo y quedamos a sus apreciables órdenes.

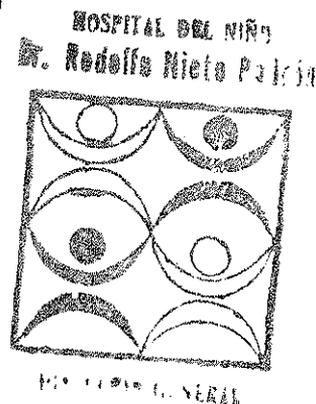
  
DR. DAVID E. BARAJAS IZQUIERDO  
DIRECTOR GENERAL  
HOSPITAL DEL NIÑO "DR. R. N. P."

ATENTAMENTE

  
M.enC. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
PEDIATRIA MEDICA Y  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

  
DRA. RUTH CERINO JAVIER  
ASESOR DE TESIS

C.C.P.- DIRECCION GENERAL HOSPITAL DEL NIÑO  
C.C.P.- DEPARTAMENTO DE POSGRADO (UNAM)  
C.C.P.- DIRECCION DE ENSEÑANZA Y INVESTIGACION DE SECRETARIA DE SALUD



**DISMINUCION DE HOSPITALIZACIONES EN NIÑOS CON  
ASMA QUE RECIBEN ESTEROIDES INHALADOS.**

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS:**

**Gracias a él una vez más me ha apoyado y consolado en los días buenos y malos de mi vida.**

### **A MI MADRE:**

**Por ser como es, siempre apoyándome y dándome consejos, una vez más madre tu y yo lo hemos logrado.**

### **A MIS TÍAS:**

**Mirna, Maricela y Marielena mil gracias.**

### **A MIS HERMANOS:**

**Gracias por apoyarme siempre , a mi cuñado por su apoyo de igual forma y a mi sobrina quien es un regalo de dios.**

### **A MIS ABUELOS:**

**Que me ven en todo momento.**

### **A MIS ASESORES.**

**Dra. Ruth mil gracias por su apoyo incondicional.**

### **A UNA PERSONA ESPECIAL:**

**Que aunque no lo crea siempre estará conmigo por siempre.**

# INDICE.

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>2 - 6</b>
<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>7 - 22</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>23</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>24</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>25</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>26</b>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>27 - 28</b>
<b>a).-Diseño del experimento.</b>	
<b>b).- Unidad de trabajo.</b>	
<b>c).- Criterios de inclusión.</b>	
<b>d).- Criterios de exclusión.</b>	
<b>e).-Método de recolección de datos.</b>	
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>29 - 30</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>31 - 35</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>37 - 42</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXOS Y TABLAS.....</b>	<b>44 - 51</b>

## RESUMEN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de origen multifactorial, asociada con niveles variables de obstrucción del flujo respiratorio y que presenta diferentes características dentro de las que se encuentran: Obstrucción e inflamación de la vía aérea, remodelación de la arquitectura del bronquio y por último una hiperrrespuesta de la vía aérea ante diferentes estímulos. El asma se ha convertido en la enfermedad crónica más frecuente de la infancia, pues puede afectar del 5 al 10% de la población infantil, con grandes repercusiones económicas; es además una de las principales causas de ausentismo escolar. En el servicio de urgencias del Hospital del Niño, el asma representa la décima causa de consulta externa en dicho servicio. Numerosos estudios han demostrado la eficacia de los esteroides inhalados en niños con asma, observándose disminución de los síntomas, mejoría de la función pulmonar y de la hiperrrespuesta de la vía aérea, sin embargo hay pocos estudios que evalúen parámetros adecuados para conocer si los glucocorticoides inhalados tienen efecto protector suficiente para evitar exacerbaciones severas que requieran hospitalización.

En este estudio se investiga la eficacia del tratamiento con esteroides inhalados la disminución en el número de hospitalizaciones en niños con asma. El presente estudio es de tipo Retrospectivo, se analizaron los expedientes de niños con asma en edad comprendida entre 3 meses a 16 años. El número de la muestra fue de 86 pacientes con diagnóstico de asma, de los cuales el 65.3% fue del sexo masculino y el 34,7% fue del sexo femenino; El tipo de esteroide más utilizado fue la Budesonida con un 74.4%; Beclometasona con un 14%; Fluticasona 9.3% y por último Triamcinolona con un 2.3%. El tiempo de uso con el esteroide inhalado en forma continua estuvo entre 90 a 180 días con un 76.7%; De 16 a 90 días en un 22%; Y de 0 a 15 días con 1.2%; El número de exacerbaciones observadas en el estudio fue únicamente en 3 pacientes lo que corresponde el 3.4% del total de la muestra analizada. De igual forma se observó que en ningún paciente se incrementó el número de dosis del esteroide inhalado, pero se agregó un B2 agonista de acción prolongada para tener un efecto ahorrador en el esteroide inhalado. También comentaremos que en 4 pacientes se utilizó antileucotrienos en forma conjunta con el esteroide inhalado ya que en estos pacientes se consideraron con diagnóstico de asma moderada persistente. La mayoría de los pacientes tienen más de 6 meses de evolución con el diagnóstico de asma. Se concluyó en nuestro estudio que los esteroides inhalados son los medicamentos de primera línea en la prevención del asma, se demuestra su efecto protector debido a la disminución en el número de hospitalizaciones en niños con asma cuando son administrados en forma continua.

## ANTECEDENTES

Lo que fuera una enfermedad relativamente rara a principios del siglo XX, quizás por la influencia de falsos diagnósticos debido a la falta de información de identificación de síntomas, lo cierto es que hoy día alcanza dimensiones epidémicas afectando a más de 155 millones de personas en todo el mundo. Esto supone grandes costos económicos y solo en Estados Unidos representa 6 billones de dólares anuales, en Alemania 3, y 1.6 en Gran Bretaña. Para la industria farmacéutica ello puede representar anualmente 5.5 billones de dólares.

Esta claro que el ambiente y la herencia genética juegan un papel clave en el desarrollo del asma. Así lo hace pensar su marcado prevalecimiento en los países desarrollados con alto gasto en tecnología médica y medicamentos. Más detalladamente se puede observar la existencia de grandes diferencias regionales y que un estilo de vida más rural puede ejercer un efecto protector. También una fuerte base de genética familiar: análisis genéticos de familias han demostrado que la hiperrreactividad bronquial y los niveles de IgE van unidos.(1)

EL Asma es una de las enfermedades más documentadas, pues ella existen registros desde la antigüedad con descripciones detalladas de su cuadro clínico. Sin embargo, el concepto de lo que subyace en la fisiopatología del asma ha ido cambiando rápidamente en especial durante los últimos años (2). Una

que subyace en la fisiopatología del asma ha ido cambiando rápidamente en especial durante los últimos años (2). Una primera etapa es la identificación del broncoespasmo como principal manifestación clínica, lo que lleva a la preconización del uso de broncodilatadores B agonista de corta acción como tratamiento de primera elección. La segunda etapa identifica el asma como una enfermedad inflamatoria crónica por lo el enfoque terapéutico cambia hacia el uso de antiinflamatorios, lo cual es favorecido por el temor desarrollado hacia el uso de B agonistas al ser asociados con reportes de muertes por asma. Finalmente en una tercera etapa los últimos estudios han revalorado el papel de los broncodilatadores B agonistas, favoreciendo así su uso conjunto con los esteroides inhalados.

Si bien se ha convertido en la enfermedad crónica más frecuente de la infancia pues puede afectar del 5 al 10% de la población infantil con

grandes repercusiones económicas, y es además una de las principales causas de ausentismo escolar. (3)

La eficacia clínica de los gluco-corticoides inhalados se han demostrado en múltiples estudios. La inhalación regular de esteroides reduce los síntomas clínicos, disminuye las necesidades diarias de broncodilatadores, decrece el número de exacerbaciones y controla la hiper-reactividad bronquial se produce en los 3 primeros meses después de iniciar el

tratamiento. Los índices de control asmático siguen mejorando, progresivamente durante el primer año de la medicación.(4)

En estudios comparativos llevados a cabo entre grupos de pacientes tratados con glucocorticoides inhalados frente a otros que solo recibían B2 agonistas, la toma de los primeros como única medicación regular, consiguió una mejoría en los parámetros de función pulmonar y un descenso en la hipersensibilidad de la vía aérea, que no se modificaban con el tratamiento de broncodilatadores del tipo B2.(5)

El empleo precoz de glucocorticoides inhalados frena el deterioro de la función respiratoria observada en el asma crónica persistente, al impedir el desarrollo de lesiones irreversibles en la vía aérea periférica, determinantes de una obstrucción crónica al flujo aéreo.(6)

Los estudios parecen demostrar que existe una correlación negativa entre la duración de los síntomas (antes de comenzar el tratamiento con esteroides inhalados) y la mejoría funcional alcanzada después de la introducción del esteroide. Así como un retraso terapéutico de 2 años y manifestaciones clínicas presentes, el flujo pico alcanzado suele ser inferior a 70% del teórico, frente a valores superiores a 90% cuando la actuación terapéutica había sido inmediata.(7)

La introducción de la budesonida inhalada durante un año de tratamiento en un grupo de 216 niños, produjo un descenso de la tasa de hospitalización por asma aguda grave de 3%, frente a solo 0,14% en los niños no tratados con dicho fármaco. En este reciente estudio, realizado por Agertoft y Pedersen, se concluye

que la inhalación de budesonida, en dosis de 40mcg./d, durante un largo periodo de seguimiento en niños asmáticos, además de carecer de efectos secundarios, reduce el número de exacerbaciones, mejora la función pulmonar a largo plazo y previene el desarrollo de una limitación crónica funcional. Estos beneficios son superiores a los conseguidos con otra terapias como el cromoglicato o las teofilinas.(8)

### **CORTICOIDES INHALADOS.**

Los glucocorticoides se utilizaron por primera vez en el tratamiento del asma grave en el año 1950, e forma de inyectables de cortisonas. Gelfand, en el año 1951, administró acetato de cortisona nebulizada y Foulds, en 1955 empleó hidrocortisona inhalada. Ambos se consideran los primeros intentos de utilización de la vía inhalatoria para evitar los efectos secundarios sistémicos. (9)

El primer esteroide inhalado que se comercializó internacionalmente fue el dipropionato de beclometasona, se desarrollo en los años sesenta y fue utilizado como medicamento de segunda línea en la terapia antiasmática. Al finalizar los años ochenta y ser reconocida su capacidad para reducir la hiperreactividad originada en el sustrato inflamatorio crónico presente en el asma, los glucocorticoides inhalados pasaron a ocupar la primera línea de tratamiento antiasmático. (10)

## CLASIFICACION

Los glucocorticoides inhalados disponibles en la actualidad son derivados sintéticos de la molécula básica del hidro-cortisol. En la década de los años sesenta con la introducción de un halógeno en el núcleo esteroideo, se sintetizó un grupo de fármacos con elevada actividad tópica (triamcinolona, dexametasona, y betametasona). Investigaciones sucesivas consiguieron aumentar la absorción local cuando se incrementó el poder lipofílico de la sustancia al introducir un éster o acetónido a la molécula.(11)

## **MARCO TEORICO.**

### **ASMA.**

Es una enfermedad inflamatoria crónica de origen multifactorial, asociada con niveles variables de obstrucción del flujo respiratorio y que presenta las siguientes características:

- \* Obstrucción de la vía aérea que cede espontáneamente o con tratamiento.
  
- \* Inflamación de la vía aérea.
  
- \* Remodelado (Fibrosis) de la arquitectura del bronquio con infiltración de la mucosa por eosinófilos y otras células y un mayor o menor grado de fibrosis subepitelial permanente, aun en ausencia de síntomas.
  
- \* Hiperrrespuesta de la vía aérea frente a distintos estímulos.

Al producirse estas características aparecen los síntomas como son tos, sibilancias y disnea que afectan al paciente. (12)

## **CRISIS ASMÁTICA.**

La crisis asmática se caracteriza por obstrucción, dificultad respiratoria súbita y progresiva, manifestada por sibilancias, estertores y tos, con presencia de broncoespasmo, edema e hipersecreción de la mucosa, reversible espontáneamente o con medicamentos. Durante las exacerbaciones hay disminución del flujo aéreo espirado que puede ser evaluado con mediciones en el volumen de flujo espirado en el primer segundo(VEF1) o en flujo espiratorio máximo(FEM).Es un episodio agudo severo que implica la presencia de sibilancias intensas aunque en ocasiones suelen no auscultarse (en casos de obstrucción severa), y que requieren de tratamiento en el área de urgencias, administrando el manejo a base de esteroides sistémicos en un ciclo que puede comprender de 3 hasta 7 días, broncodilatadores nebulizados o incluso parenterales, aminofilinas y que deberá instituirse por lo menos durante 60 minutos. (13)

## **FISIOPATOLOGIA.**

La inflamación del epitelio se relaciona también con un incremento de la hiperrreactividad bronquial que caracteriza a estos paciente. Esta condición se define por un incremento en el tono y la facilidad del músculo bronquial para contraerse(broncoconstricción), como respuesta a la confrontación con diversos agentes físicos, químicos,

aeroalergenos, irritantes medioambientales, polvo, humo de tabaco, aire frío, gases tóxicos, agentes infecciosos(particularmente virus),etcétera.(14)

En individuos susceptibles, la inflamación epitelial determina episodios o ataques recurrentes de tos, sibilancias, opresión torácica o dificultad respiratoria. Estos signos son el resultado de la limitación al flujo o paso del aire que ocasionan la broncoconstricción, el edema de la pared bronquial, la hipersecreción del moco, o la remodelación de la vía aérea. (15)

La limitación de flujo o paso del aire es reversible en la mayoría de los pacientes. La reversibilidad puede ser parcial o total, por efecto de tratamiento medico de manera espontánea. Los síntomas que esta condición genera son de presentación episódica con periodos de remisión asintomático que pueden durar días, semanas o meses, durante los cuales las pruebas de función respiratoria frecuentemente son normales, aunque los estudios del epitelio respiratorio demuestren que la inflamación persiste, a pesar de que el paciente se encuentre sintomático y con una espirometría normal.(16)

## DIAGNOSTICO.

De manera general, la base de un diagnóstico certero y oportuno de la enfermedad radica en: el reconocimiento de los factores subyacentes que favorecen la aparición de los síntomas asmáticos; el análisis de la información proporcionada por la historia clínica, el examen físico; las pruebas de función pulmonar, y la valoración del estado alérgico.(17)

En los niños menores de cinco años, el reto para realizar el diagnóstico es mayor, ya que en este grupo etario es difícil practicar estudios espirométricos que permitan conocer el grado de compromiso funcional respiratorio de los pacientes; la identificación de dicho compromiso es necesaria para clasificar la enfermedad en grados y de este modo, ofrecer un manejo farmacológico para el control del padecimiento a largo plazo.(18)

Otro problema que se confronta al establecer el diagnóstico de asma en los pacientes menores de cinco años de edad, deriva de que muchos lactantes y preescolares presentan sibilancias durante el curso de una infección respiratoria, que repite con nuevos episodios infecciosos, y que mejora con medicamentos antiasmáticos.(19)

El paciente asmático menor de dos años frecuentemente se trata como un niño que cursa con infección respiratoria aguda recurrente(bronquitis, neumonía), y reciben antibióticos y jarabes para la tos que no modifican el curso clínico de la enfermedad. Ambas condiciones son causa frecuente de subdiagnóstico y mal

tratamiento que favorecen el incremento de la prevalencia y la incidencia de la enfermedad asmática.(20)

La sospecha clínica de la enfermedad asmática se sustenta frecuentemente en la presencia de signos o síntomas episódicos que sugieren obstrucción del flujo del aire como sibilancias, opresión torácica, disnea, dificultad respiratoria, despertares nocturnos y tos. Estos síntomas representan la expresión clínica más frecuente, sin embargo, es importante señalar que en el paciente pediátrico las sibilancias no son necesariamente, un signo obligado para que el médico sospeche la enfermedad asmática. La presencia de tos espasmódica de predominio nocturno(o durante las primeras horas de la mañana), así como la tos relacionada con el esfuerzo, pueden ser los únicos signos de la enfermedad, sobre todo en pacientes con factores de riesgo como: antecedentes de atopia familiar, sexo masculino, tabaquismo materno durante el periodo perinatal, y niveles de Ig E elevados en los primeros meses de vida. (21,22)

Otra característica clínica en el diagnóstico de la enfermedad asmática se relaciona con incremento o exacerbación de los síntomas cuando el paciente confronta algunos de los factores reconocidos como desencadenantes. La identificación y el control de los factores desencadenantes que precipitan los síntomas y ataques de asma son esenciales para un tratamiento exitoso de la enfermedad. (23)

Debido a que los síntomas del asma varían las 24hrs. Del día, el aparato respiratorio puede en apariencia ser normal durante el examen físico.

Sin embargo la ausencia de síntomas al realizar la exploración no descarta el diagnóstico de la enfermedad. Durante las crisis asmáticas, la broncoconstricción, el edema de la pared y la hipersecreción de moco tienden a cerrar las vías aéreas pequeñas, produciendo incremento de la frecuencia respiratoria y mayor volumen pulmonar como un intento del organismo de mantener la vías aéreas abiertas.(24)

Asimismo se observa frecuentemente que durante la noche los pacientes presentan un mayor deterioro de los síntomas con incremento en la dificultad respiratoria, que esta en relación con la caída circadiana de los niveles séricos de cortisol y con una disminución en el diámetro de la vía aérea que acentúa los síntomas, no debe confiarse solamente en la presencia de sibilancias y otros sonidos respiratorios para establecer el diagnóstico de asma ya que la limitación del flujo aéreo en las vías aéreas pequeñas puede causar una obstrucción de tal magnitud que hace a las sibilancias imperceptibles a la exploración física.(25)

Los pacientes en este estado generalmente tienen otros signos físicos que reflejan la severidad de la crisis: cianosis, aletargamiento, dificultad al hablar, taquicardia e hiperinflación del tórax.(26)

Un aspecto relevante en el proceso diagnóstico de todo paciente con sospecha de asma es la evaluación del estado alérgico. En este aspecto se ha señalado que algunos pacientes pueden beneficiarse de la valoración de su estado alérgico por pruebas cutáneas o de IgE específica en suero, los resultados positivos del

examen alérgico, cuando se asocian con la historia clínica del paciente, pueden identificar los factores desencadenantes y ayudar en el desarrollo de planes de tratamiento efectivo.(27)

Frecuentemente los pacientes asmáticos tienen una pobre percepción de la intensidad o la severidad de sus síntomas ya que por tratarse de un problema crónico, incorporan a sus estilos de vida gran parte de los síntomas que caracterizan a la enfermedad. Es común escuchar a los madres de los niños asmáticos decir que su hijo tiene "tos normal" todos los días y que solo se enferma en época de invierno. Por otra parte, el examen médico y la valoración de tos, sibilancias y patrón respiratorio pueden ser inexactos o incompletos por lo que las mediciones de la función pulmonar por medio de la espirometría y flujometría se han considerado herramientas de gran utilidad que proporcionan una evaluación directa de la limitación al flujo aéreo (broncoespasmo, edema), así como de la variabilidad y reversibilidad de éste. Estas mediciones contribuyen además con el diagnóstico, la clasificación y el seguimiento de la enfermedad.(28,29)

La sospecha clínica de la enfermedad asmática se sustenta frecuentemente en la presencia de signos o síntomas episódicos que sugieren obstrucción del flujo del aire como sibilancias, opresión torácica, disnea, dificultad respiratoria, despertares nocturnos y tos. Estos síntomas representan la expresión clínica más frecuente, sin embargo, es importante señalar que en el paciente pediátrico las sibilancias no son necesariamente, un signo obligado para que el médico sospeche la enfermedad

asmática. La presencia de tos espasmódica de predominio nocturno(o durante las primeras horas de la mañana), así como la tos relacionada con el esfuerzo, pueden ser los únicos signos de la enfermedad, sobre todo en pacientes con factores de riesgo como: antecedentes de atopia familiar, sexo masculino, tabaquismo materno durante el periodo perinatal, y niveles de Ig E elevados en los primeros meses de vida. (30,31)

Otra característica clínica en el diagnóstico de la enfermedad asmática se relaciona con incremento o exacerbación de los síntomas cuando el paciente confronta algunos de los factores reconocidos como desencadenantes. La identificación y el control de los factores desencadenantes que precipitan los síntomas y ataques de asma son esenciales para un tratamiento exitoso de la enfermedad. (32)

El instituto de pulmón, corazón y sangre de los Estados Unidos en 1997, emitió la siguiente clasificación del diagnóstico y tratamiento del asma. (33)

SÍNTOMAS	SÍNTOMAS NOCTURNOS	FUNCION PULMONAR	TX.	
<b>ESCALON 4</b> Severa persistente	*Síntomas continuos. *Actividad física limitada. *Exacerbaciones frecuentes.	Frecuentes	*VEF1 o FEM < 60% Esperado. *Variabilidad de FEM > 30%	<b>Medicación diaria</b> *Anti-inflamatorio: <b>*esteroide inhalado. (Dosis altas) y</b> *Broncodilatador de acción prolongada y *Corticoesteroides orales (2mg/kd,max. 60mg/d).
<b>ESCALON 3</b> Moderada persistente	*Síntomas diarios. *Uso diario de b2 inhalado. *Exacerbaciones que afecta actividades. *Exacerbaciones > 2/sem. puede durar días.	>1 vez por semana.	*VEF1 o FEM 60-80% esperado. *Variabilidad de FEM > 30%	<b>Medicación diaria</b> *Anti-inflamatorio: <b>esteroide inhalado.(dosis medias) o</b> *Esteroide inhalado dosis media baja y broncodilatador de acción prolongada. <b>*En caso necesario</b> *Antiinflamatorio:esteroid e inhalado (dosis media / alta) y *Broncodilatador de acción prolongada.
<b>ESCALON 2</b> Leve persistente	*Síntomas > 2 veces por semana, pero < 1/día *Exacerbaciones pueden afectar actividad.	> 2 veces por mes.	*VEF o FEM >80 esperado. *Variabilidad de FEM 20-30%	<b>Medicación diaria</b> *anti-inflamatorio: <b>esteroide inhalado.(dosis baja) o CGS o nedocromil.</b> Se puede considerar teofilina de acción prolongada, Zafirlukast o Zileuton en pacientes > de 12 años.
<b>ESCALON 1</b> Leve persistente	*Síntomas < 2/sem. semana.  *Entre exacerbaciones asintomático y FEM nl. *Exacerbaciones cortas (entre horas-días), intensidad variable.	< 2 veces por semana.	*VEF1 o FEM >80% esperado. *Variabilidad de FEM < 20%	<b>No medicación diaria</b>

Fuente: Instituto de pulmón, corazón y sangre.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA**

Se trata de un derivado clorado, diéster 17 alfa – 21 alfa dipropionato que se hidroliza en la vía aérea a monopropionato de beclometasona, con una mayor afinidad por el receptor esteroideo. Es 500 veces más potente que dexametasona. Es metabolizado a monopropionato de beclometasona que es 360 veces más potente que dexametasona. El dipropionato de beclometasona es absorbido en un 40% después de su administración oral, tiene una vida media de 10min. , y en el hígado es transformada a monopropionato de beclometasona.(34)

### **- BUDESONIDA**

Es un esteroide no halogenado, con alta potencia tópica antiinflamatoria y poca disponibilidad sistémica a dosis de 1mg/día tiene un efecto antiasmático equivalente a 35mgs.

De prednisona. A dosis arriba de 1.8mgs./día produce disminución de cortisol y del numero de eosinófilos equivalente a 15mgs de prednisona.(35)

### **- ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA**

Es un derivado 17 alfa-acetónido con núcleo halogenado (fluorado), cuya actividad tópica es menor que la budesonida y la beclometasona. Los datos sobre su biotransformación no son muy conocidos.(36)

## - PROPIONATO DE FLUTICASONA

Está relacionado con la estructura del dipropionato de beclometasona y se diferencia de los preparados anteriores por su doble fluoronización en el anillo esteroideo. Aunque posee una menor hidrosolubilidad que la budesonida, tienen una elevada afinidad por el receptor glucocorticoide y supera la actividad tópica de los anteriores.(37)

**Dispositivos utilizados para la administración de los esteroides inhalados.**

**.Inhalador de dosis media.-** Da una velocidad de 100kms/hr., da gran impactación de partículas en orofaringe, alrededor de un 80% y solo 10% en vías aéreas. Para alcanzar mayor cantidad de depósito a nivel pulmonar se puede administrar con Aerochamber.

**.Espaciador.-** Disminuye la impactación en faringe, la dosis liberada al pulmón es igual o mayor que las proporcionadas por el inhalador de dosis media.

**.Inhalador de polvo seco.-** Algunos estudios indican que el polvo seco(turbohaler) es similar que el espaciador.

**.Nebulizador.-** La distribución entre orofaringe y pulmón es desconocida.(38)

## **Mecanismo de Acción.**

Los glucocorticoides actúan sobre la inmensa mayoría de las líneas celulares del organismo, como se demuestra por la presencia de un único receptor intracelular para esteroides que, con mayor o menor densidad, aparece en todos los tejidos. Son las células inmunocompetentes, principalmente linfocitos y las del sistema monocito-macrófago sobre las que ejercen su acción de una forma más eficaz. Sin embargo, su actuación sobre los eosinófilos, las células epiteliales y las glándulas mucosas adquiere gran importancia en la terapia de las enfermedades inflamatorias bronquiales.(39)

El efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides en el nivel broncopulmonar se consigue por varios mecanismos:

**A).**- Inhiben la migración de las células inflamatorias, al reducir la producción de las citocinas y bloquear la formación de los leucotrienos y del factor de activación plaquetaria, que coordinan y hacen perdurar el mecanismo inflamatorio crónico.

**B).**- Reducen la permeabilidad vascular y la exudación hacia las vías aéreas para disminuir la producción de la enzima SONI, prostaglandinas vasoactivas (PGE<sub>2</sub>), tromboxano, leucotrienos (LTD<sub>4</sub>) y PAF.

**C).**- Promueven la destrucción celular de eosinófilos y linfocitos inmaduros por un mecanismo de apoptosis, mediado por la producción de endonucleasas.

**D).**- Actúan sobre las células del endotelio vascular de las vías aéreas y las glándulas secretoras de moco, y reducen la filtración

plasmática endotelial, el volumen del esputo y su contenido de albúmina.

**E).**- Ejercen su acción sobre las células del músculo liso, modulan su contractibilidad, al incrementar la densidad de B-adrenorreceptores e inhibir por otra parte sustancias con poder broncoconstrictor, como el leucotrienoD4 y el factor activador de plaquetas.(40,41,42)

### **FARMACOCINETICA.-**

Los glucocorticoides inhalados están diseñados para conseguir los mayores efectos locales en el nivel broncopulmonar y reducir al máximo la biodisponibilidad sistémica de la sustancia, así como sus efectos secundarios en el nivel general.(43)

Se define como índice terapéutico la proporción entre la actividad tópica antiinflamatoria (efectos deseables) y las acciones adversas en el nivel sistémico; Este índice depende fundamentalmente de 3 factores para cada tipo de esteroide inhalado:

**1.-Potencia antiinflamatoria del medicamento:**La eficacia terapéutica local está influida por la absorción de la mucosa de la vía aérea y la afinidad del esteroide por el receptor, parámetros que son variables para cada tipo de glucocorticoide inhalado. El dipropionato de beclometasona tiene menor hidrosolubilidad y afinidad por el receptor que la budesonida,pero se comporta como una prodroga de su primer metabolito (monopropionato de

beclometasona). Este se genera por hidrólisis en las vías aéreas y presenta una afinidad similar a la de la budesonida.

La budesonida es uno de los glucocorticoides con gran hidrosolubilidad y alta afinidad por el receptor, supera a la hidrocortisona. Por su poder lipofílico, presenta una lenta liberación y una prolongada estimulación de los receptores locales.

**2.-Porcentaje del fármaco que alcanza las vías aéreas:**Tras la inhalación se produce un depósito orofaríngeo de la sustancia(fracción oral), ya que sólo una parte de ella alcanza el aparato respiratorio(fracción pulmonar). Variables dependientes de la técnica y del tipo de dispositivo inhalatorio empleado condicionan la proporción relativa de cada una de estas fracciones.

**3.-Biodisponibilidad sistémica del preparado y actividad glucocorticoidea:**Después de la administración de un esteroide inhalado, una parte queda depositada en la orofaringe y pasa al tracto gastrointestinal después de su deglución. Esta fracción oral absorbida a través del sistema porta, alcanza el hígado, en el que se produce su metabolización mediante una oxidación vía citocromo P-450(metabolismo de primer paso). En el caso de la budesonida, el esteroide inhalado del que mejor se conocen sus pasos metabólicos, se generan unos productos con baja o nula actividad glucocorticoidea. La budesonida presenta un metabolismo hepático cercano al 90% con un aclaramiento que puede alcanzar 1,4L/min., muy próximo al máximo aclaramiento

del hígado(1,5L/min.). La fluticasona muestra en algunos estudios un metabolismo hepático cercano al 100%.

Los glucocorticoides inhalados de última generación como la fluticasona y la budesonida poseen un efecto metabólico elevado en el “primer paso” lo que ocasiona una bajísima biodisponibilidad oral.

Por tanto, para los esteroides inhalados con elevada biotransformación hepática, el factor limitante de su primera metabolización es el propio flujo sanguíneo hepático; La fracción depositada en el pulmón se absorbe en su mayoría y se distribuye a través de la circulación sistémica. Un tercio llega al hígado, pero la mayor parte del esteroide puede evitar este paso y teóricamente actuar en el resto del organismo. En el caso de la budesonida se conoce que 73% de la fracción pulmonar está disponible para el organismo.

Se llegó a concluir que la biodisponibilidad sistémica de un esteroide inhalado es la suma de la fracción del fármaco deglutido que logra escapar del metabolismo hepático en el “primer paso” y de la fracción pulmonar distribuida por la circulación sistémica.(44,45,46)

Los efectos sistémicos atribuibles a la fracción ingerida pueden ser minimizados por 2 actuaciones:

- 1.- Eliminando la mayor parte de la fracción depositada en la orofaringe mediante enjuagues bucofaríngeos, que permiten expulsar luego este contenido. Cerca del 80% de la dosis potencialmente deglutida puede eliminarse de esta forma.

2.- Evitando el depósito del fármaco en la orofaringe, por lo que se recomienda utilizar espaciadores de gran volumen para los inhaladores presurizados o sistemas validados de inhalación de polvo seco.(47)

La inflamación de las vías aéreas parece estar presente incluso en los casos más leves de asma, es por eso que hoy en día los corticoesteroides inhalados se han afianzado como un tratamiento de primera línea para los pacientes con asma persistente. Los corticoesteroides en la actualidad son el único tratamiento disponible contra el asma, pues suprimen la inflamación de las vías aéreas afectadas por esta enfermedad e inhiben casi todos los aspectos del proceso inflamatorio. Los corticoesteroides inhalados son efectivos en la mayoría de los pacientes con asma independientemente de la edad o la gravedad de la enfermedad. Estos medicamentos no sólo controlan los síntomas del asma y mejoran la función pulmonar, sino que también evitan el agravamiento de esta enfermedad y pudieran evitar los desenlaces fatales y los cambios irreversibles en el funcionamiento de las vías aéreas que ocurren en algunos pacientes; Los corticoesteroides inhalados son fáciles de aplicar y es hoy el tratamiento con mayor efectividad de costo, disponible para el control del asma a largo plazo. Una pequeña proporción de los pacientes son resistentes a los efectos antiinflamatorios de los corticoesteroides. Los avances en el futuro pudieran ser los corticoesteroides inhalados con efectos sistémicos incluso menores o el desarrollo de medicamentos antiinflamatorios más específicos. (48)

## **JUSTIFICACION.**

Numerosos estudios han demostrado la eficacia de los esteroides inhalados en niños con asma, observándose disminución de los síntomas, mejoría de la función pulmonar y de la hiperrrespuesta de la vía aérea, sin embargo hay pocos estudios que evalúen parámetros adecuados para conocer si los glucocorticoides inhalados tienen efecto protector suficiente para evitar exacerbaciones severas que requieran hospitalizaciones el servicio de urgencias y de hospitalización del Hospital Dr. Rodolfo Nieto Padrón, el asma ocupa la décima causa de consulta, ocupando el 0.003% de 1000 pacientes que acuden a consulta.(49); por tal motivo el uso de los esteroides inhalados, son los medicamentos de elección, para disminuir el número de hospitalizaciones, con el fin de disminuir los gastos en el núcleo familiar.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El asma se ha convertido en la enfermedad crónica más frecuente de la infancia, pues puede afectar de 5 al 10% de la población infantil, con grandes repercusiones económicas; es además una de las principales causas de ausentismo escolar. En el servicio de urgencias del Hospital del Niño, el asma aguda representa el décimo lugar de la consulta externa.(49); y mucho de estos pacientes requieren de tratamiento preventivo inhalado; un paciente con recaídas frecuentes, gasta en medicamentos que alivian sus síntomas y en muchas ocasiones en mucho mayor cantidad que si recibieran tratamiento con esteroides inhalados, ya que sus recaídas disminuyen; si se llegara a hospitalizarse sus costos se elevarían en forma muy importante. Por lo tanto aunque los esteroides inhalados usados como medicamentos preventivos son de un costo elevado, no se compara en nada con los gastos causados por una hospitalización.

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL.**

1.- Demostrar que el tratamiento con esteroides inhalados disminuye el numero de hospitalizaciones en niños con asma.

### **OBJETIVO ESPECIFICOS.**

1.- Conocer la dosis requerida de esteroides inhalados para lograr la disminución del numero de hospitalizaciones.

2 .- Determinar el tiempo necesario de administración para lograr disminuir las exacerbaciones de asma.

3.- Conocer el esteroide inhalado más utilizado por el servicio de alergología en los niños con asma.

4 .- Comparar la eficacia de las vías de administración utilizadas (nebulizadas, inhalador de dosis media, turbohaller, aerochamber).

5 .- Determinar el tiempo de protección conferida estimada por el esteroide inhalado.

## **HIPOTESIS.**

### **Hipótesis de trabajo**

Todos los niños con asma crónica que reciben tratamiento con esteroides inhalados disminuyen el número de hospitalizaciones.

## **METODOLOGÍA.**

El presente trabajo es un estudio de tipo Retrospectivo, el cual se realizara con todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de asma, vistos en la consulta externa de alergología, del Hospital Dr. Rodolfo Nieto Padrón, en el periodo comprendido de Enero a Junio del 2001, en niños de 3 meses a 16 años, de un sexo u otro, que reciben tratamiento con esteroides inhalados (beclometasona,budesonida,fluticasona,triamcinolona), independientemente del tiempo de uso y el método de administración.

## **CRITERIOS DE INCLUSION.**

.- Paciente de 3 meses a 16 años de ambos sexos con diagnóstico de asma vistos en la consulta externa de Alergología del Hospital del Niño.

.- Tratamiento con esteroides inhalados (budesonida, fluticasona, beclometasona, triamcinolona), durante el periodo comprendido de Enero a Junio del 2001.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

.- Pacientes con el diagnóstico de asma vistos en la consulta externa de Alergología , que no reciban tratamiento con esteroides inhalados.

## RESULTADOS

La muestra comprendió 86 niños que reunieron los criterios de inclusión, correspondiendo el 65.3% del sexo masculino y el 34.7% del sexo femenino .Tabla 1.

La edad de los niños en estudio fue de 3 meses a 16años con un promedio de edad de 6años.

En cuanto al tipo de esteroide inhalado recibido tuvimos un 74.4% que usan Budesonida; el 14% con Beclometasona; un 9.3% con Fluticasona y por ultimo Triamcinolona con un 2.3% del total de la muestra.Tabla 2.

La vía de administración más frecuente en el estudio fue el inhalador de dosis media en 50 pacientes con un 58.1%; 32 pacientes con turbohaller en un 37.3%; Aerochamber en 4 pacientes con un 4.6%. Tabla 3.

Todos lo pacientes recibieron de 200 a 400 mcgs por día del esteroide inhalado.

El tiempo de uso del esteroide inhalado en forma continua fue de 91 a 180 días en 66 pacientes lo que corresponde un 76.7%; 19 pacientes recibieron tratamiento de 16 a 90 días correspondiendo el 22%; y el 1.2% en un paciente que recibió tratamiento comprendido entre 0 a 15 días. Tabla 4.

Las exacerbaciones de asma a partir de haber iniciado el tratamiento con el esteroide inhalado se presentaron en 3 pacientes lo que corresponde un 3.4% del total de la muestra estudiada. Uno de los pacientes que presento exacerbación se

encontraba recibiendo tratamiento inhalado en un tiempo menor de 15 días, debido a que el paciente ya no acudió a la unidad hospitalaria, presento una exacerbación, los dos pacientes restantes se encontraban con tratamiento entre 90 a 180 días, uno de estos dos pacientes, tiene un diagnóstico de asma severa persistente con algunos factores agregados.

Por ultimo cabe mencionar que se encontraron 3 pacientes con patologías agregadas con diagnóstico de reflujo gastroesofagico y cardiopatía conjuntamente.

En cuanto a la protección conferida con el esteroide inhalado en el grupo de 0 a 15 días, no pudimos sacar conclusiones ya que hubo solo un paciente del cual abandono el tratamiento; en el grupo de 16 a 90 días hubo una exacerbación que corresponde a 5.2%, con una protección conferida del 94.8%; en el grupo de 90 a 180 días se observaron dos hospitalizaciones que corresponde al 3%, con una protección conferida de un 97%.Tabla 5.

## DISCUSION

La muestra obtenida fue de 86 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, los pacientes con asma del sexo masculino fueron 52, lo que corresponde el 65.35%, del sexo femenino fueron 34 pacientes que corresponde el 34.7%; Estos resultados obtenidos se asemejan a lo reportado en la literatura en donde el sexo predominante es el masculino con una relación de 2:1, antes de la adolescencia.(50)

Si bien el inicio de la enfermedad se manifiestan en el primer año de vida en un 80% y casi en un 100% habrán presentado todos los niños antes de los 5 años de edad su primer cuadro de asma. Esto no concuerda con el estudio realizado por nosotros cuyo porcentaje mayor se encuentra entre los 5 a 9 años de edad; esto seguramente por que los pacientes tienen su primer contacto en unidades de primer nivel y llegan a este hospital posteriormente después de haber sido multimanejados ,no teniendo resultados satisfactorios.

En cuanto al tipo de esteroide inhalado recibido tuvimos un 9.3% que utilizaron fluticasona; el 74.4% para Budesonida; 2.3% Triamcinolona y por último Beclometasona con un 14%.

Observándose que el esteroide más utilizado en este hospital fue la Budesonida, seguido de Beclometasona y Fluticasona; El motivo por el cual se utiliza más frecuentemente en el servicio de Alergología es debido a la seguridad y la eficacia demostrado en múltiples estudios realizados en niños; Como lo demuestra un

estudio realizado por Agertoft y Pedersen donde introdujeron budesonida inhalada durante un año en un grupo de 216 niños con diagnóstico de asma, produjo un descenso de la tasa de hospitalización por asma del 3%, frente a sólo 0,14% en los niños no tratados con dicho fármaco. En este reciente estudio se concluye que la inhalación de Budesonida durante un largo periodo de seguimiento de niños asmáticos, además de carecer de efectos secundarios, reduce el número de exacerbaciones, mejora la función pulmonar a largo plazo y previene el desarrollo de una limitación crónica funcional. Estos beneficios son superiores a los conseguidos con otras terapias.(51)

En cuanto a la vía de administración la más utilizada fue el inhalador de dosis media con 50 pacientes que corresponde el 58.1%; Turbohaller en 32 pacientes que corresponde el 37.3%; Aerochamber en 4 pacientes con un 4.6%. En los pacientes menores de un año se dio el esteroide inhalado en presentación de inhalador de dosis media, administrado con Aerochamber, el resto de los pacientes que tuvieron inhalador de dosis media que eran menores de 6 años, se administró con la ayuda de un vaso de unicel que cubría la nariz y boca, ya que estos pacientes no contaban con el recurso de comprar un aerochamber. Cabe comentar que los únicos 3 casos que tuvieron que hospitalizarse por crisis asmática estuvieron utilizando el esteroide inhalado con Turbohaller.

La dosis recibida del esteroide inhalado, encontramos que todos los pacientes se encontraban en el grupo de 200 a 400mcgs por día, esto debido a que son las dosis estándares reportadas

por la literatura en edad pediátrica, y con las cuales se ha observado disminución en el número de exacerbaciones de asma y en las que no se han reportado efectos colaterales. Son dosis seguras pero actualmente se conoce que algunos esteroides como la budesonida tienen efecto protector administrado una sola vez al día en dosis matutina, como lo demuestra Charles donde incluyó 170 pacientes de 18 a 70 años, administrando budesonida a dosis de 400mcgs por 12 semanas, obteniendo mejoría de los síntomas nocturnos y diurnos, y disminuyendo el número de dosis de tratamiento de rescate, además de no reportar efectos adversos.(52).

Datos similares fueron encontrados por Gail G. Shapiro, administrando budesonida inhalada una vez al día en donde incluyó 274 pacientes en edades de 6 a 17 años que tenían tratamiento con glucocorticoide inhalado dos veces al día, dándoles budesonida de 200 a 400mcgs. Una vez al día por 12 semanas, obteniéndose mejoría en la FEV1, en los síntomas nocturnos y diurnos, así como en la disminución del número de dosis de medicamentos utilizados como rescate.(53)

En cuanto al tiempo de uso del esteroide inhalado encontramos que en 66 paciente estuvieron recibiendo el esteroide entre 91 a 180 días lo que corresponde el 76.7% del total de la muestra; 19 pacientes recibieron tratamiento entre 16 a 90 días lo que corresponde el 22%; y solamente hubo un caso que recibió tratamiento de 0 a 15 días correspondiendo el 1.2%, el tiempo de uso tan corto en este caso es debido a que el paciente dejó de acudir a la unidad hospitalaria. Los estudios hoy en día avalan la

seguridad de los esteroides inhalados por tiempo prolongado de 3 a 5 años.(54)

En cuanto a las exacerbaciones de asma a partir del inicio con el esteroide inhalado debe comentarse que unicamente 3 pacientes presentaron recaídas lo que corresponde el 3.4% del total de la muestra, estos 3 pacientes tenían tratamiento con Budesonida y dichas recaídas ameritaron hospitalización en los 3 casos, con una media de 3 días de hospitalización, esto puede atribuirse a que todos estos pacientes, uno se encontraba entre 16 y 90 días de haber iniciado con el tratamiento del esteroide inhalado, los otros dos se encontraban dentro de 90 a 180 días de haber iniciado el tratamiento, uno de estos pacientes tiene el diagnóstico de asma severa persistente, con algunos factores agravantes como son infecciones recurrentes, medios socioeconómico muy bajo, que en varias ocasiones no le ha permitido el uso continuo con el esteroide inhalado. Estos resultados son comparables con los obtenidos por Blais. En a los que no hubo efecto protector en pacientes con menos de 15 días con esteroides inhalados. En nuestro estudio en el grupo de 16 a 90 días las recaídas fue del 97.7%, dichos resultados fueron mucho más elevados que los obtenidos por Blais en el mismo estudio en donde observo solo una reducción del 40%, aunque esto puede ser explicado por que nuestra población fue solamente pediátrica y a diferencia del estudio de Blais, en donde se incluyen pacientes adultos y niños, y es bien sabido que los niños tienen algunos factores protectores atribuidos a su crecimiento y desarrollo pulmonar, y a la disminución de las infecciones de vías

respiratorias, las cuales al superarse hacen que las exacerbaciones disminuyan en forma notable en los pacientes pediátricos(55).

En nuestro estudio tuvimos 3 pacientes con patologías agregadas como reflujo gastroesofágico y cardiopatía, que corresponde el 3.4% del total de la muestra, llama la atención que en estos pacientes no presentaron exacerbación alguna, durante el tiempo de 6 meses.

En cuanto a la protección conferida por el esteroide inhalado en el grupo de 0 a 15 días no podemos sacar conclusiones ya que hubo un paciente del cual abandono el tratamiento; en el grupo que recibió tratamiento entre 16 a 90 días y que comprendió un 22% de la muestra, un paciente fue hospitalizado, correspondiendo el 5.2%, y la protección conferida a 6 meses sin recaídas fue del 94.8 %; en el grupo de 91 a 180 días que fue el 76.7% de la muestra y en el que se observaron 2 hospitalizaciones por asma correspondiendo el 3.1%, la protección conferida durante los 6 meses de tratamiento fue de un 96.9%.

## CONCLUSIÓN

Con este estudio se demuestra el efecto protector de los glucocorticoides inhalados, debido a la disminución en el número de hospitalizaciones en niños con asma, cuando es administrado en forma continua por lo menos de 90 a 180 días. Este efecto protector no se observó cuando el tiempo administrado fue menos de 15 días.

Los glucocorticoides inhalados siguen siendo el tratamiento de primera línea en la prevención del asma. Budesonida, Triamcinolona, Fluticasona y Beclometasona utilizados por vía inhalada siguen siendo eficaces para disminuir hospitalizaciones en niños con asma.

Este puede utilizarse por tiempos prolongados de hasta 3 a 6 años por vía inhalada para evitar efectos colaterales. En lactantes puede utilizarse inhalador de dosis media con aerochamber; y en niños de 3 a 5 años que no cuenten con recursos para comprar un aerochamber puede utilizarse un vaso de unicel para su administración. En niños mayores de 6 años el turbohaller es una excelente opción ya que permite alcanzar hasta un 10 – 30% de depósito del fármaco a nivel pulmonar.

En este estudio el esteroide inhalado dado de 200-400mcgs/día por un tiempo promedio de 90 a 180 días evitó hospitalizaciones por exacerbaciones en un 97.2% de los pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Weinberg HN. Obstructive airway disease. En: Taylor RB ed. Family medicine: Principles and practice. New York: Springer-Verlag, 1998: 726-733.
- 2.- Bousquet J. Global Initiative for Asthma(GINA) and its objectives. Clinical and Experimental Allergy 2000: 30 (suppl 1); 11-15.
- 3.- Camilo Cañas, Eder Villamarín. Estado Asmático en niños. Colombia med 1998; 29: 74-80.
- 4.- Worstell M. Asthma: individual patient perspective and current unmet needs. Clinical and Experimental Allergy 2000: 30(suppl 1) 11-15.
- 5.- Cerino Javier Ruth and cols. Evaluación y manejo de la crisis asmática en niños. Criterios pediátricos 1997; vol. 11(2,3,y 4) 5-9.
- 6.- British Thoracic Society. Guidelines on the management of asthma. Thorax 1998; 48 (suppl.): 1-24.
- 7.- Holgate S. Mediator and cytokine mechanisms in asthma. Thorax 1998;
- 8.- Montefort S et al. The site of disruption of the bronchial epithelium in asthmatic and nonasthmatic subjects. Thorax 1998; 47.
- 9.- Kay AB. Asthma and inflammation. J Allergy Clin Immunol 1997; 87.
- 10.- Martínez FD et al. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illness during the first 3 years of life. AM Rev Respir Dis 1997 ; 143.

- 11.- Cloutier MM, Loughlin GM. Chronic cough in children; a manifestation of airway hyperractivity. *Pediatrics* 1998; 67.
- 12.- Johnston S et al . Viral infections in exacerbations of asthma in schoolchildren with cough or wheeze; a longitudinal study. *Am Rev Respir Dis* 1999; 145(suppl.)
- 13.- Jaffuel D. et al. Transcriptional potencies of inhaled glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care med* 2000: 162; 57-63.
- 14.- Ruth Cerino Javier et al. Esteroides inhalados. *Alergia e Inmunología pediátrica* 1997. Vol.4;(6); 187-191.
- 15.- Barnes PJ. Inhaled glucocorticoids for asthma. *N Engl J Med* 1997; 332: 868-75.
- 16.- Lenfant C. et al. A. Pocket guide for physicians and nurses, based on the global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 1998.
- 17.- Laitinen LA, Laitinen A, Haahtel T. A Comparative study of the effects of an inhaled corticosteroid, budesonide, and a beta2-agonist, terbutaline, on airway inflammation in newly diagnosed asthma: a randomized double-blind, parallel-group controlled trials. *J, Allergy Clin Immuno* 1999; 90:32-42.
- 18.- Agertoft L, Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med* 1997;88:373-381.
- 19.- Baker JW, Meller M, Waid J, Welch M, Cruz RM, Walton BK. A multiple dosing, placebo controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young, children and infants. *Pediatrics* 1999;103(2):414-421.

- 20.- Lipworth BJ. Treatment of Acute Asthma. Lancet 1997;350 (suppl 2)  
: 18-23.
- 21.- Bernstein DI, Cohn JR. Guidelines for diagnosis and evaluation of occupational immunologic lung disease. J Allergy Clin Immunol 1999;84
- 22.- Sly PD et al. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. Br Med J 1997;308.
- 23.- Warner J et al. Asthma: a follow-up statement from an international pediatric asthma consensus group. Arch dis child 1999;67
- 24.- Slavin RG. Asthma and sinusitis. J Allergy 1998;90
- 25.- Bousquet J et al. Eosinophilic inflammation in asthma. N Engl J Med 1998;323.
- 26.- Lebowitz MJ. The use of peak expiratory flow rate measurements in respiratory disease. Pediatr Pulmonol 1998;11.
- 27.- Weiss KB. An overview of recent trends in asthma epidemiology. Eur Respir Rev 199;6.
- 28.- Vargas MH, Sierra MJJ, Diaz MG, Olvera CR, De León GM. Grupo de estudio del Asma en el niño. Aspectos epidemiológicos del asma infantil en México. Gac Med Mèx 1997;132.
- 29.- Blecker E. Inhaled corticosteroids: Current products and their role in patient care. J Allergy Clin Immunol 1998;101(2pt 2):S400-2.

- 30.- Barnes PJ. Current issues for establishing inhaled corticosteroids as the antiinflammatory agents of choice in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(4 pt. 2):s427-433.
- 31.- Hil JM. Corticoides nebulizados en el tratamiento de pacientes con asma. *Thorax* 1999;54;661-663.
- 32.- Alvarez Sintés R, Rivewro Martínez H. Asma grave. Aspectos diagnósticos y terapéuticos. L a Habana ;Editorial Ciencias Médicas, 1997: 19-24.
- 33.- Aarunsun D, Kaiser H, Duck hern R, et al. Effects of budesonide by means of the turbuhaler on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthmatic subjects: a dose respond study. *J Allergy Immunol* 1998;101(3):312-9.
- 34.- Kelly HW. Establishing a therapeutic index for inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(4 pt2):S36-S51.
- 35.- Jaffuel D; Demoly P; Gougat C; Balager P. Transcriptional potencies of inhaled glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 57-63.
- 36.- Hil JM. Corticoides nebulizados en el tratamiento de pacientes con asma. *Thorax* 1999: 54; 661-663.
- 37.- Jeffery PK. Pathology of asthma. *Br Med Bull*. 1998;23-29.
- 38.- Barnes PJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1998; 148: S1-26.
- 39.- Global strategy for asthma management and prevention. Workshop report. National institutes of health, National hearth, lung and blood institute. 1997: publication number 95-3659.
- 40.- Juniper EF, Kline PA, Vanzielegem MA et al. Effect of long-term treatment with inhaled corticosteroid on airway

hiperresponsiveness and clinical asthma in non steroid-dependent asthmatics. *Am Rev Respir Dis* 1997;142:832-836.

41.- Fdelroth E, Rosenhall L, Glennow C. High dose inhaled budesonide in the treatment of severe steroid-dependent asthmatics. *Allergy* 1998; 40:58-64.

42.- selroos O, Backman R, Forsen K-O. et al. The effect of inhaled corticosteroids in asthma is related to the duration of pretreatment symptoms. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;L49(suppl)(NJ 4,pt2):A211.

43.- Jackson C, Lipworth B. Optimizing inhaled drug delivery in patients with asthma. *Br J Gen Practice*. 1997;45:683-687.

44.- Agertorft L, Pedersen S. Importance of the inhalation device on the effect of budesonide. *Arch Dis Child* 1999;69:130-133.

45.- Van der Mark Th W, Meijer R, Postma Ds, et al. Reliable peak inspiratory flow through the turbuhaler in asthmatic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;149(suppl):A193.

46.- Harvey J, Willians JG. Randomised cross-over comparison of five inhaler system for bronchodilator therapy. *Br J Clin Pract*. 1998;46(4):249-251.

47.- Engel T, Heining JH, Madsen F, et al. Peak inspiratory vital capacity of patients with asthma measured with and without a new-dry-powder inhaler device. *Eur Respir J* 1997;3:1037-1041.

48.- Warner JO et al. Management of asthma: consensus statement. *Arch Dis Child* 1998;64.

49.- Departamento de Estadística del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

50.- Doull JM, Campbell MJ, Holgate ST. Duration of growth suppressive Effects of regular inhaled corticosteroids. Arch Dis Child 78:172-173.1998

51.- Garrett J, Williams S, Wong C, et al. Treatment of acute asthmatic exacerbations with an increased dose of inhaled steroid. Arch Dis Child 79:12-17,1998.

52.- Charles AJ, Reisine ST, Affleck G. Adherence with Twice-Daily Dosing of Inhaled Steroids. Am J Respir Crit Care Med 157:1810-1817.1998

53.- Gail G. Shapiro, MD, Louis M. Mendelson, MD, et al. Once daily budesonide inhalation powder(pulmicort turbuhaler) maintains pulmonary function and symptoms of asthmatic children previously receiving inhaled corticosteroids. Annals Allergy, Asthma e Immunology.2001:86:633-640.

54.- Ipek Turktas, MD, Ozan Ozkaya, MD, et al. Safety of inhaled corticosteroid therapy in young children with asthma. Ann Allergy, Asthma e Immunology.2001:86:649-654.

55.- Blais L, Ernst P, Boivin J-F, et al. Inhaled corticosteroids and the prevention of Readmission to Hospital for Asthma. Am J Respir Crit Care Med.1998:158:126-132.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

**ENERO, FEBRERO Y MARZO:** Elaboración del Protocolo y Autorización.

**ABRIL, MAYO, JUNIO:** Recolección de datos.

**JULIO, AGOSTO:** Análisis Estadístico.

**SEPTIEMBRE:** Resultados.

**OCTUBRE:** Terminación de Tesis.

# **ANEXOS**

# ANEXO 1.

## HOSPITAL DEL NIÑO DR. RODOLFO NIETO PADRON. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Edad del paciente

2. Sexo

M  F

3. Tiempo de uso continuo con esteroides inhalados

0-15 días     16-90 días     91-180 días

4. Tipo de esteroide inhalado

	SI	NO
Beclometasona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	SI	NO
Budesonida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	SI	NO
Fluticasona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	SI	NO
Triamcinolona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Vía de administración del esteroide inhalado

Nebulizado

Inhalador de dosis media

Turbohaller

Aerochamber

6. Dosis recibida de esteroide inhalado

0-200 mcg.  200-400 mcg.  400-800 mcg.

7. Primera exacerbación de asma a partir del inicio con esteroides inhalados

0-15 d.  16-90 d.  91-180 d.

8. Numero de exacerbaciones a partir del inicio del tratamiento con esteroides inhalados

0  1-3  mayor de 3

9. Numero de hospitalizaciones a partir del inicio del tratamiento con esteroides inhalados

0  1-3  mayor de 3

10. Días de hospitalización

1 día  menos de 3 días  más de 3 días

11. Incremento del numero de dosis del esteroide inhalado

si  no

12. Tiempo de evolución del asma

13. Patología agregada (describir)

14. Medicamentos concomitantes al esteroide inhalado

Antileucotrienos	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>
Teofilina	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>
Crohormonas	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>
B 2 agonistas de acción prolongada	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>
Ketotifeno	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>

15. Medicamentos agregados después de haberse iniciado con esteroide inhalado

Antileucotrienos	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>
Teofilina	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>
Crohormonas	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>
B 2 agonistas de acción prolongada	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>
Ketotifeno	si <input type="checkbox"/>	no <input type="checkbox"/>

16. Incremento de medicamentos de rescate

1 vez por semana     2 veces por semana     diariamente

17. Uso de esteroides sistémicos

ninguno             un ciclo             mayor de un ciclo

# TABLAS

**TABLA 1**  
**PORCENTAJE DE PACIENTES POR SEXO**

<b>SEXO</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>	<b>No.EXACERBACIONES (%)</b>
Masculino	52	65.3	3 (5.7)
Femenino	34	34.7	
Total	86	100	3

Fuente: Archivo clinico del hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**TABLA 2.**  
**TIPO DE ESTEROIDE INAHALADO.**

<b>TIPO DE ESTEROIDE</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE(%)</b>	<b>No.EXACERBACIONES (%)</b>
BUDESONIDA	64	74.4	3 (4.6)
FLUTICASONA	8	9.3	
TRIAMCINOLONA	2	2.3	
BECLOMETASONA	12	14	
TOTAL	86	100	3

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

ESTA TESIS NO SALIÓ  
DE LA BIBLIOTECA

**TABLA 3.**  
**VIA DE ADMINISTRACIÓN DE LOS ESTEROIDES**  
**INHALADOS.**

VIA DE ADMINISTRACIÓN	NUMERO	PORCENTAJE(%)	EFICACIA (%)
INHALADOR DE DOSIS MEDIA	50	58.1	100
TURBO HALLER	32	37.3	91
AEROCHAMBER	4	4.6	100
TOTAL	86	100	

FUENTE: Archivo Clínico del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**TABLA 4**  
**TIEMPO DE USO DE LOS ESTEROIDE INHALADO.**

TIEMPO	NUMERO	PORCENTAJE (%)	No.EXACERBACIONES (%)
91 – 180 DÍAS	66	76.7	2 (3%)
16 – 90 DÍAS	19	22	1 (5.2%)
0 - 15 DÍAS	1	1.3	
TOTAL	86	100	

Fuente: Archivo Clínico del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**TABLA 5**  
**PROTECCIÓN CONFERIDA DE ACUERDO AL TIEMPO DE**  
**USO CON EL ESTEROIDE INHALADO**

<b>TIEMPO DE USO EN DÍAS.</b>	<b>EXACERBACIONES (%)</b>	<b>PORCENTAJE(%) DE PROTECCIÓN</b>
0 - 15	0	0
16 - 90	1 (5.2)	94.8
91 - 180	2 (3.0)	97

Fuente: Archivo clínico del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.