

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**ESTEROIDES INHALADOS Y ORALES, CRISIS ASMÁTICA
LEVE, MODERADA PACIENTES 5-12 AÑOS**

MARÍA EUGENIA IXCOT MORALES

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias en Pediatría**

Febrero 2014



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: María Eugenia Ixcot Morales

Carné Universitario No.: 100019863

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Pediatría, el trabajo de tesis **"Esteroides inhalados y orales, crisis asmática leve, moderada pacientes 5-12 años;"**

Que fue asesorado: Dr. Omar Moisés Ochoa

Y revisado por: Dr. Marvin Giovanni Ortega Méndez

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 15 de enero de 2014

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Quetzaltenango, octubre de 2013

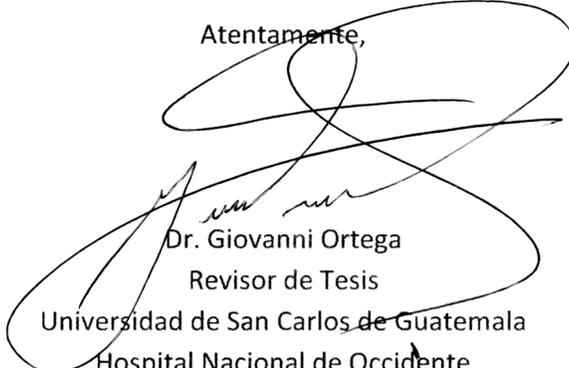
Doctor
Julio Fuentes
Coordinador Específico de Programa de Postgrado
Universidad De San De Guatemala
Hospital Nacional de Occidente

Estimado Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que revise el contenido del informe final de tesis con el título: "esteroides inhalados y orales, crisis asmática leve, moderada pacientes 5-12 años, Hospital Nacional Quetzaltenango 2011" de la Dra. María Eugenia Ixcot Morales, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post Grado De Pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Sin otro particular me despido de usted

Atentamente,



Dr. Giovanni Ortega
Revisor de Tesis
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Nacional de Occidente

DR. GIOVANNI ORTEGA M.
PEDIATRA
COL. 12,217



Quetzaltenango, Octubre 2013

Doctor
Julio Fuentes Mérida
Coordinador específico de Programas de post-grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Nacional de Occidente

Estimado Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que revise y asesore, el contenido del informe final de tesis con el título: "esteroides inhalados y orales, crisis asmática leve, moderada pacientes 5-12 años, Hospital Nacional Quetzaltenango 2011" de la Dra. María Eugenia Ixcot Morales, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post- grado de Pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente,

Dr. Omar M. Ochoa
Asesor de tesis
Departamento de Pediatría
Hospital Nacional de Occidente

OMAR M. OCHOA O.
MEDICO Y CIRUJANO
CATEGORIAS 19-000

INDICE DE CONTENIDOS

	RESUMEN	
I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES	3
III.	OBJETIVOS	35
IV.	MATERIAL Y METODOS	36
	4.1. TIPO DE ESTUDIO	36
	4.2. POBLACION	36
	4.3. CALCULO DE LA MUESTRA	36
	4.4. CRITERIOS INCLUSION	36
	4.5. CRITERIOS EXCLUSION	37
	4.6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	37
	4.7. HIPOTESIS	37
	4.8. INSTRUMENTO RECOLECCION DATOS	37
	4.9. PROCESO DE INVESTIGACION	37
	4.10. ASPECTOS ETICOS	38
	4.11. ANALISIS ESTADISTICO	39
V.	RESULTADOS	43
	CUADRO 1	43
	CUADRO 1.1	44
	CUADRO 2	45
	CUADRO 2.1	46
	CUADRO 3	47
	CUADRO 3.1	48
	CUADRO 4	49
	CUADRO 4.1	50
	CUADRO 5	51
	CUADRO 6	52
	CUADRO 6.1	53
	CUADRO 7	54
	CUADRO 8	55
	CUADRO 9	56
VI.	ANALISIS DE RESULTADOS	57
	6.1. CONCLUSIONES	61
	6.2. RECOMENDACIONES	62
VII.	REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	63
VIII.	ANEXOS	65

INDICE DE CUADROS

CUADRO 1	14
CUADRO 1.1	15
CUADRO 2	16
CUADRO 2.1	17
CUADRO 3	18
CUADRO 3.1	19
CUADRO 4	20
CUADRO 4.1	21
CUADRO 5	22
CUADRO 6	23
CUADRO 6.1	24
CUADRO 7	25
CUADRO 8	26
CUADRO 9	27

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN PEDIATRIA



ESTEROIDES INHALADOS Y ORALES, CRISIS ASMÁTICA LEVE, MODERADA
PACIENTES 5-12 AÑOS, HOSPITAL NACIONAL QUETZALTENANGO 2011

Dra. María Eugenia Ixcot Morales

RESUMEN

Objetivos: Determinar la eficacia de la administración de esteroides orales versus inhalados en crisis asmática de leve a moderada. Pacientes y métodos: Estudio comparativo, prospectivo, 2 grupos de niños de 5 a 12 años crisis asmática, de leve a moderada, que consultaron el servicio de emergencia del Hospital Nacional de Occidente durante 2011. Los grupos recibieron budesonide inhalado 200mcg/12hrs (esquema 1) (26ptes) o prednisolona 1 mg/kg/día (esquema 2) (26ptes) asociado los dos grupos con agonistas β 2-adrenérgicos de corta acción (salbutamol 200mcg/6hr) durante 5 días. La medida principal de eficacia fue la escala clínica de gravedad, el flujo espiratorio máximo (PEF) y saturación de oxígeno. Los sujetos fueron controlados al inicio del tratamiento (visita 1), al tercer día (visita 2) y al quinto día (visita 3) del estudio. Resultados: Se incluyeron en el estudio 55 pacientes, de los cuales se retiraron 3, uno de ellos debido a que requirió hospitalización en la segunda visita, y dos por criterios de exclusión. Se aplicó para comparar las dos muestras, la prueba estadística T de Student, con las tres variables mencionadas anteriormente, el Flujo espiratorio máximo (PEF) obteniendo valores en la visita inicial de (media) $X =$ grupo 1 217.1L/seg, grupo 2 = 192.88L/seg con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$, región crítica $t > 1.677$, Prueba T = 1.959, Spo2 media (x) grupo 1 = 94.1% grupo 2= 93.5 %. Región Crítica $t > 1.677$, Prueba T= 1.798, y en escala pulmonar de severidad lo cual evidencio una diferencia estadísticamente significativa, concluyendo que la administración de esteroides orales es más eficaz que la administración de esteroides inhalados. Dado que se refleja tanto en la mejoría clínica de los pacientes como en la función pulmonar.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN PEDIATRIA



**INHALED AND ORAL STEROIDS, ASTHMATIC CRISIS MILD, MODERATE PATIENTS
5-12 YEARS OLD, HOSPITAL NACIONAL QUETZALTENANGO 2011**

Dr. María Eugenia Morales Ixcot

ABSTRACT

Objectives: To determine the efficacy of oral steroids in acute asthma inhaled versus mild to moderate. Patients and methods: comparative, prospective, two groups of children aged 5 to 12 years flare, mild to moderate, who consulted the emergency service of the National Hospital of the West in 2011. The groups received inhaled budesonide 200mcg/12hrs (Scheme 1) (26pts) or prednisolone 1 mg / kg / day (Scheme 2) (26pts) the two groups associated with β 2-adrenergic agonists, short-acting (salbutamol 200mcg/6hr) for 5 days. The primary efficacy measure was clinical severity scale, peak expiratory flow (PEF) and oxygen saturation. Subjects were monitored at baseline (visit 1), the third day (visit 2) and on the fifth day (visit 3) of the study. Results: The study included 55 patients, of whom three were removed, one of them required hospitalization because on the second visit, and two exclusion criteria. Was applied to compare the two samples, the Student t test statistic, with the three variables mentioned above, peak expiratory flow (PEF) values obtained at the initial visit (mean) $X = 217.1L/seg$ group 1, group 2 = $192.88L/seg$ with a significance level $\alpha = 0.05$, critical region $t > 1677$, Exhibit $T = 1959$, Spo_2 mean (x) group 1 group 2 = $94.1\% = 93.5\%$. Critical region $t > 1677$, $T = 1798$ test, and pulmonary severity scale which showed a statistically significant difference, concluding that the administration of oral steroids is more effective than inhaled steroids. As is reflected in the clinical improvement of the patients and lung function.

I. INTRODUCCION

El asma se caracteriza por episodios, de variada intensidad, duración y frecuencia, en los cuales la persona afectada presenta dificultad respiratoria, inflamación de la vía aérea, hipersecreción mucosa, contracción del músculo liso bronquial.²⁻³

Es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y adolescencia y muy destacada en la población adulta. Se estima que hay 300 millones de individuos afectados; la prevalencia global del asma reportada en GINA (Global Initiative for Asthma) varía entre el 1 al 18% de la población en diferentes países. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que 15 millones de años-vida ajustados para incapacidad han sido perdidos anualmente debido al asma, representando el 1% del total de la carga global por enfermedad. En América Latina, como en otras regiones en desarrollo, prácticamente no existía información comparable, ni metodológicamente validada, respecto de la prevalencia del asma. La realización de **estudio ISAAC** (International Study on Asthma and Allergies in Childhood), proporcionó la oportunidad de obtener por primera vez datos comparables de asma, en nuestro país calcula que la prevalencia es de un 33% en la población pediátrica, una de las más altas a nivel mundial, afectando más al sexo masculino.⁵⁻⁷⁻⁸⁻⁰⁻¹¹

Las agudizaciones de asma son una de las causas más frecuentes de consulta en las urgencias hospitalarias. Numerosos estudios han demostrado que el uso de corticoides en el tratamiento de la crisis asmática produce una disminución de la duración de los síntomas, del número de hospitalizaciones, reconsultas y reagudizaciones³⁻⁷.

La forma del tratamiento e intervención farmacológica puede ofrecer una interesante oportunidad de generar efectos en el paciente pediátrico, reduciendo así la sintomatología que pueda surgir durante la crisis de su enfermedad y ofrecerle diferentes opciones para un mejor pronóstico, por lo que se considero necesario realizar este estudio.¹⁴⁻¹⁵

No se cuenta actualmente con un estudio o protocolo en este centro hospitalario, que determine cuál sería la mejor opción de tratamiento, por lo que se considero necesario realizar este tipo de estudio y con ello crear rutas exitosas que beneficien a dichos pacientes.

Se llevo a cabo en el Hospital Nacional de Occidente "San Juan de Dios" un estudio comparativo determinando la eficacia de dos distintos tratamientos administrados a pacientes de 5 a 12 años con crisis asmática leve o moderada en el departamento de Emergencia durante el año 2011, con dos esquemas de tratamiento al azar: Esquema 1 esteroides sistémicos (prednisolona vía oral 1mg/kg/día) + Beta agonista de corta acción (salbutamol 200 mcgms vía inhalada con aerocámara cada 6 horas) por 5 días. Esquema 2: esteroides inhalados (budesonida 200 microgramos cada 12 horas vía inhalada con aerocámara) + B2 agonistas de corta acción (salbutamol 200 microgramos cada 6 horas vía inhalada con aerocámara) por 5 días, midiendo la eficacia de cada uno de los esquemas administrados durante 5 días, a través del flujo espiratorio máximo (PEF) escala clínica de gravedad, saturación de oxígeno, con seguimiento de los paciente durante 3 visitas al servicio de emergencia de dicho hospital.

Se realizo la comparación de las dos muestras independientes a través de la t de student ya que ambas distribuciones son normales y las varianzas poblacionales desconocidas se consideran iguales, obteniendo para el Flujo espiratorio máximo (PEF) obteniendo valores en la visita inicial de (media) $X =$ grupo 1 217.1L/seg, grupo 2 = 192.88L/seg con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$, región crítica $t > 1.677$, Prueba T = 1.959, Spo2 media (x) grupo 1 = 94.1% grupo 2= 93.5% Región Crítica $t > 1.677$, Prueba T= 1.798, y en escala pulmonar de severidad una mejoría con respecto a los días de visita, lo cual evidencio una diferencia estadísticamente significativa, rechazando la hipótesis H_0 .

Concluyendo que la administración de esteroides orales es mas eficaz que la administración de esteroides inhalados. Dado que se refleja tanto en la mejoría clínica de los pacientes como en la función pulmonar. Se determinaron otras variables, como edad, sexo, si existía control previo de la enfermedad, tratamientos utilizados, escolaridad de los padres, ya que estos pudieran influenciar la evolución de la enfermedad.

Los esteroides se utilizan con frecuencia como tratamiento del asma tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. El costo de los esteroides inhalados limita su disponibilidad en los países en desarrollo, lo que lleva al mal control del asma en pacientes a los que se les indican los esteroides inhalados en dosis bajas, o el uso adicional de esteroides orales para controlar la enfermedad.

II. ANTECEDENTES

ASMA BRONQUIAL

El asma bronquial es una enfermedad que afecta al 5% de la población mundial, esta presente en todos los países indiferente de su nivel de desarrollo y aparece en todos los grupos de edades. Se estima que existen entre 100 y 150 millones de personas asmáticas en todo el mundo de las cuales 150 mil mueren anualmente según informes de la OMS¹.

En octubre de 1999 se realizó el XVI Congreso Mundial de Asma en Argentina donde se determinó que el número de casos de asma esta creciendo entre el 20 % y 50 %; este crecimiento se asocia a cambios en el estilo de vida, exposición a contaminantes ambientales, enfermedades que coexisten con el paciente, educación, entre otros, todos estos elementos vinculados directamente con el paciente y el médico tratante².

El panorama en América no es bueno, en el informe sobre salud en el mundo 2004 de la OMS se dividió al continente en tres estratos de mortalidad por asma, el número más alto de defunciones se presentó en el estrato de mortalidad baja en niños y baja en adultos con 10000 defunciones, seguido de 6000 defunciones en el estrato de mortalidad muy baja en niños y muy baja en adultos y finalmente el estrato donde la mortalidad es alta en niños y alta en adultos con 2000 defunciones. En lo que se refiere al Ecuador no existe información específica sobre la evolución de la mortalidad por asma a través de los años, debido a que no se han realizado estudios previos sobre enfermedades respiratorias³.

¹GINA, septiembre 2004, Día Mundial del Asma, <http://members.es.tripod.de/asma/diamund.htm>.

²Gen Altruista, junio 2000, El Asma en el Mundo: <http://www.salutia.com/>

³OMS, diciembre 2004, Informe sobre Salud en el Mundo 2004, http://www.who.int/entity/whr/2004/annex/topic/en/annex_3_es.pdf

GENERALIDADES

El asma es una enfermedad que afecta aproximadamente al 10% de la población Colombiana. Una de las características de la misma es la presentación de exacerbaciones o crisis, las cuales se distinguen por la presencia de disnea progresiva, tos seca o con expectoración y sibilancias. La severidad de estos síntomas es mayor a la usual y afecta las actividades de la vida diaria, el sueño y el bienestar del paciente. En la mayoría de los casos existe un factor desencadenante, siendo los más frecuentes las infecciones virales, la exposición a alérgenos como frío, polvo casero o pólenes, las infecciones bacterianas de senos paranasales, bronquios o parénquima pulmonar.

El identificar y tratar de manera adecuada las crisis redundará en menor tiempo de observación en Urgencias, menor número de hospitalizaciones y una recuperación más rápida del paciente. Los pacientes deben tener la educación suficiente para identificar en forma precoz la presencia de crisis, por el incremento en sus síntomas y por la disminución del flujo pico, y actuar de manera inmediata incrementando las dosis de B2 de acción corta para, según la respuesta, acudir al servicio de Urgencias o continuar el manejo de crisis en casa.

Una vez el paciente acude a Urgencias es importante determinar la severidad de la crisis. Hay diferentes propuestas de clasificación de la crisis; todas ellas tienen en común la medición de la función pulmonar con el flujo espiratorio pico (PEF por su sigla en inglés) o con espirometría, de la oxigenación con pulso oximetría o gases arteriales, y de las variables clínicas que incluyen los signos vitales, la utilización de músculos accesorios de la respiración, la presencia e intensidad de las sibilancias, y los efectos de la crisis sobre el habla, la posición del paciente y el estado de conciencia.

⁴ GINA, Diciembre 2002, Guía para Médicos y Enfermeras: http://www.astrazeneca.com.ve/public/GINA_espanol.pdf

TRATAMIENTO

Conocer en detalle los medicamentos que comúnmente se emplean en el tratamiento del asma bronquial (AB), es el objetivo en este capítulo. En general, la atención medicamentosa ha mejorado cualitativamente de forma muy significativa en las últimas décadas; por ejemplo: (49,28)

1. A las formas no tan recientes de los agentes profilácticos, entre estos el cromoglicato de sodio (cromolin), hoy se han agregado medicamentos más selectivos, como los simpaticomiméticos de acción más prolongada, con muy pocos efectos colaterales y los glucocorticoides inhalados, que de hecho se han convertido en armas de primera línea por aceptación universal.
2. Se han logrado formas farmacéuticas ventajosas, como la aminofilina en tabletas de acción prolongada y la posibilidad de determinar su concentración en sangre.
- 3 El empleo de medicamentos en polvo para aspiración directa, compensa algunas Limitaciones casuísticas de otras formas de presentación.
- 4 La tendencia a preferir la vía respiratoria por inhalación como método de administración de medicamentos, es un hecho consumado frente a tradicionales vías como la intravenosa, la oral y la rectal; incluso, resulta muy efectiva en situaciones agudas como en las crisis de asma bronquial.

Tal es el caso del salbutamol nebulizado, que se ha mostrado que es tan efectivo por vía respiratoria como por vía intravenosa. Tener en cuenta las características de cada uno de estos medicamentos, es tan importante como buscar la mejor combinación de estos (muy particular para cada paciente) y conocer profundamente los efectos colaterales, Antagonismos, sinergismos y contraindicaciones. Los medicamentos que se disponen han sido adecuados a los factores fisiopatogénicos.

Esto enseña que su prescripción debe responder al evento que presenta el paciente en un momento determinado, teniendo en cuenta qué tipo de asma en tiempo real presenta, de qué intensidad es actualmente, qué factores están condicionando el episodio, qué complicaciones asociadas presenta, qué limitaciones impone el estado particular general de salud del paciente, en fin, qué tolerancia a mostrado al producto seleccionado.

Se exponen los principales medicamentos disponibles para el tratamiento del Asma Bronquial según sus objetivos fundamentales (13)

Control del edema e hiperreactividad bronquial (antiinflamatorios o “preventivos”)

- Cromonas
- Glucocorticoides
- Antihistamínicos
- Otros medicamentos con acción antiinflamatoria limitada.

Control de broncospasmo (broncodilatadores o “supresores”)

- β 2-agonistas.
 - Catecolaminas.
 - Resorcinoles.
 - Saligeninas.
- Metilxantinas.
- Anticolinérgicos.
- Otros medicamentos de acción broncodilatadora limitada.

Control de las secreciones

- Expectorantes.
- Mucolíticos.
-

Control “específico” (en desarrollo)

- Antileucotrienos.
- Antiinterleucinas.
- Inhibidores selectivos del VCAM-1.
- Aerosolterapia de ADN para genes.

Los principales medicamentos antiinflamatorios según sus objetivos de empleo basado en la fisiopatogenia del asma bronquial de que disponemos actualmente son: (12, 16, 19, 23)

Antiinflamatorios y antihiperreactividad bronquial:

a) Cromonas

- Cromoglicato de sodio.
- Nedocromil sódico.

b) Glucocorticoides

- Inhalables:
 - Fluticasona.
 - Beclometasona.
 - Budesonida.
 - Flunisolida.
 - Clobetasona.
 - Triamcinolona.
- Orales:
 - Prednisona.
 - Prednisolona.
 - 6-metilprednisolona.
 - Betametasona.
 - Dexametasona.
 - Deflacort.
- Parenterales:
 - Hidrocortisona.
 - Prednisolona.
 - 6-metilprednisolona.
 - Triamcinolona.
 - Dexametasona.

GLUCOCORTICOIDES

Al inicio de la década de 1950 los glucocorticoides comenzaron a ser utilizados en el tratamiento del asma. Hoy día, constituyen los medicamentos más efectivos que se utilizan para disminuir la inflamación bronquial en el asmático crónico severo, por su acción local en forma de aerosoles presurizados, o por acción sistémica, ya sea por vía oral o parenteral.

Sus resultados terapéuticos no parecen seguir la lógica natural del asma, pues hasta el presente no se ha demostrado que la causa de la misma sea un trastorno del funcionamiento de las suprarrenales, teniendo presente que un grupo importante de pacientes asmáticos nunca requiere de esteroides. (15,27, 28, 33,)

Se ha señalado que la efectividad clínica de los glucocorticoides se debe a las características siguientes

1. Acción antiinflamatoria, que ha sido relacionada con su habilidad para inhibir la fosfolipasa A2, una enzima que promueve la formación de ácido araquidónico a partir de los fosfolípidos de la membrana y que se manifiesta, entre otras formas, con disminución de la permeabilidad microvascular y del edema de la mucosa.
2. Promueve la reconstitución de la función del β -receptor del músculo liso de las vías aéreas y potencia su respuesta a la β -estimulación adrenérgica, disminuyendo la broncoconstricción.
3. Después de la exposición a los glucocorticoides, las citocinas producidas por las células inflamatorias, tienen una regulación decreciente y los β -adrenorreceptores son sometidos a regulación creciente y se produce estabilización de la membrana lisosomal.
4. Inhibe la síntesis y los efectos, o uno de los dos, del factor de activación plaquetaria (FAP) y de la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas; sustancias que tienen efectos potentes sobre el músculo liso de las vías aéreas.

5. Disminuye la acumulación de leucocitos en la submucosa y en el lavado alveolobronquial (LAB), particularmente eosinófilos, linfocitos T, macrófagos y mastocitos, y los índices de la activación celular están disminuidos.

6. Reduce la producción anormal de mucus.

GLUCOCORTICOIDES INHALABLES

Los primeros pasos para emplear los glucocorticoides por vía inhalable comenzaron durante los años 1950 y 1960 en un intento por soslayar los efectos secundarios de los esteroides sistémicos sin perder sus comprobados beneficios en el tratamiento del AB, sin lograr un producto con rápida biotransformación en metabolitos menos activos hasta principios de la década de 1970.

Los esteroides son drogas con capacidad para modificar la respuesta inmunológica, de ahí su empleo dado la fisiopatogenia actual del AB. De estos, los glucocorticoides inhalables (GCI) son los más efectivos y potentes antiinflamatorios disponibles por el papel creciente que se le atribuye al epitelio como generador de la respuesta asmática, habiendo contribuido a la demostración de que las vías aéreas están inflamadas aún en pacientes con asma ligera. Esto ha hecho que se conviertan en los medicamentos de primera línea para el tratamiento del AB, por lo cual la mayoría de los expertos los incluyen en el plan terapéutico, independientemente de la severidad de la enfermedad y desde estadios muy tempranos.^{18, 45}

Las propiedades físico-químicas de las moléculas de GCI, desempeñan un papel principal en la determinación de la farmacocinesia a nivel tisular y celular. La más importante de estas propiedades es la lipofilia, inversamente proporcional a la solubilidad en agua.

Los GCI son altamente lipofílicos, lo cual hace que rápidamente entren en las células de las vías aéreas, pasen la membrana celular, se unan al receptor citosólico del glucocorticoide y, posteriormente, el complejo glucocorticoide- receptor los mueve lentamente hacia el interior de los núcleos, donde su más importante acción es inhibir la transcripción de los genes para las citocinas implicadas en la inflamación asmática por diferentes factores, particularmente por la configuración de la molécula. Los receptores

glucocorticoides y ARNm están distribuidos por los pulmones, con grandes cantidades en las paredes alveolares, endotelio vascular y músculo liso vascular.

En menor cantidad se encuentran en el epitelio de las vías aéreas y en el músculo liso, sin diferencias entre los sujetos normales o asmáticos.

En los diferentes GCI esta propiedad lipofílica aparece en los rangos siguientes

- Fluticasona
- beclometasona
- budesonida
- triamcinolona
- Flunisolida

Los más lipofílicos, según esta característica, pueden ser depositados como “microgotas” en la mucosa de las vías aéreas, para prolongar la duración de sus efectos antiinflamatorios locales; esta propiedad también se relaciona con el aumento de la deposición de estas sustancias en el tejido pulmonar, con una liberación lenta desde el compartimiento logrado en el pulmón, con un aumento de la afinidad por el receptor glucocorticoideo y una ocupación prologada de este receptor.²¹

Estas sustancias esteroides inhaladas actúan de forma similar sobre todas las células, donde su mecanismo de acción se relaciona con una disminución del potencial flogístico de las células que se encuentran dentro de las vías respiratorias al provocar reducción del número de células inflamatorias. Luego de ser estudiado profundamente, ahora se concluye que, efectivamente, su principal propiedad es modificar la expresión de citocinas en el epitelio, a partir de lo cual los demás cambios quedan impedidos en el proceso inflamatorio intraluminal y de la mucosa de las vías respiratorias.

Es bueno enfatizar que los glucocorticoides pueden producir efectos inhibitorios directos sobre muchas de las células involucradas en la inflamación de las vías aéreas en el asma, incluidos los macrófagos, linfocitos T, eosinófilos y células epiteliales de las vías aéreas,

Lo que podría explicar la reducción del número de eosinófilos en la circulación y vías aéreas de pacientes con asma durante el tratamiento con esteroides, particularmente, la fracción de eosinófilos con baja densidad, y de los “focos” de degranulación eosinofílica.^{29,45}

Se acepta que quizás no inhiban la liberación de mediadores a partir de los mastocitos en las reacciones alérgicas, pero sí reducen su número dentro de las vías aéreas, al igual que pueden inhibir la exudación plasmática y la secreción de mucus en las vías aéreas inflamadas.

El tratamiento crónico con GCI tiene un efecto protector antiinflamatorio sobre la mucosa bronquial de los pacientes asmáticos luego de haber demostrado que entre 1 a 3 meses después del tratamiento aún existe notable reducción del número de mastocitos, macrófagos, linfocitos T y eosinófilos en el epitelio bronquial y submucosa, así como que la “muda” de células epiteliales y la hiperplasia de células en “copa”, que característicamente se ven en las biopsias del epitelio bronquial de estos pacientes, es revertida al ser reducida la deposición del colágeno subepitelial. También se asoció con “focos” de degranulación eosinofílica y aumento de la proporción de neutrófilos, típicamente disminuidos en el AB. ^{18,291,92,293-298}

Por supuesto que al reducir la inflamación de las vías aéreas los GCI disminuyen sostenidamente la HRB en adultos y niños con asma, lo que se manifiesta, luego de un tratamiento a largo plazo (varias semanas), por menor hiperrespuesta a la histamina, agonistas colinérgicos y alérgenos, afectando, tanto la respuesta temprana como tardía; hecho útil para su prevención, de la misma manera que disminuye la respuesta bronquial con los ejercicios, niebla, aire frío, bradicinina, adenosina e irritantes como el dióxido de sulfuro y los metabisulfitos, y no sólo hace a las vías aéreas menos sensitivas a estos espasmógenos, sino que también limita el estrechamiento máximo de las vías aéreas en respuesta a ellos.

Estos resultados con frecuencia no se obtienen hasta después de varios meses de tratamiento, variando la magnitud de la reducción, no así la respuesta de las vías aéreas que, habitualmente, se mantiene anormal. Todas estas ventajas permiten suponer que los GCI potencialmente pueden lograr que el paciente normalice la función pulmonar y se

reduzcan la severidad y frecuencia de sus ataques de asma, haciéndolos menos dependientes de otras medicaciones broncodilatadoras concomitantes.

Es importante aclararle al paciente que esta medicación previene las crisis agudas cuando se utiliza regularmente y que su eficacia disminuye cuando es utilizada “según necesidades”. Si insiste en que estos medicamentos no le controlan sus síntomas adecuadamente hay que confirmar, ante todo, si los inhala regularmente, en la forma adecuada y en la dosis indicada, antes de decidir emplear esteroides sistémicos.

INDICACIONES DE LOS GLUCOCORTICOIDES INHALABLES

Los GCI se indican en las circunstancias siguientes:

1. Ante una pobre respuesta a medicamentos antiasmáticos convencionales utilizados en dosis óptimas, por ejemplo, teofilina, β -adrenérgicos, cromoglicato de sodio, etc.
2. Un criterio simple para decidir su empleo sería el sobrepasar el límite de empleo de los β 2-agonistas más de 2 veces por semana.
3. Más razonable es considerarlos la primera línea de tratamiento en pacientes que necesitan tratamiento inhalatorio con agonistas β -adrenérgicos más de 1 vez al día.
4. Su mejor indicación parece ser en pacientes que han requerido cursos de esteroides por vía oral.
5. En la actualidad se sostiene que estos medicamentos se comiencen a utilizar en pacientes con asma ligera sabiendo que la inflamación está presente aún en estas formas desde el debut de la enfermedad.
6. Es el medicamento de elección en el control preventivo de la forma de “asma nocturna”, reduciendo, tanto el despertar a esas horas, como las variaciones circadianas en la función de vías aéreas.

7. En las obstrucciones irreversibles del flujo aéreo que se desarrolla en algunos pacientes asmáticos y cuya patofisiología, si bien no conocida aún, es posiblemente el resultado de una inflamación crónica de las vías aéreas, logra enlentecer la declinación de la función pulmonar.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS GLUCOCORTICOIDES INHALABLES Y SU EMPLEO

Los efectos más deseados del empleo en los GCI serían:

1. Alta potencia tópica
2. Baja biodisponibilidad sistémica de la porción de la dosis deglutida por el paciente.
3. Rápido aclaramiento de cualquier glucocorticoide que alcance la circulación sistémica.

El estudio de la farmacocinética de los GCI ha permitido determinar la proporción de droga inhalada que alcanzaran las células dianas en las vías aéreas, así como la fracción de la dosis que entra en la circulación sistémica para producir efectos secundarios. Cuando se emplean GCI por inhaladores dosis metrada después de la inhalación, de 10 a 20 % de la dosis se deposita en el tracto respiratorio y queda disponible para su absorción en la circulación sistémica. Factores como la inflamación de las vías aéreas, obstrucción de las vías aéreas, edad del paciente y el tratamiento concomitante pueden alterar la deposición de la dosis inhalada. La droga absorbida por el pulmón poco tiempo después será metabolizada por el hígado o por otros tejidos extra pulmonares o en el plasma.

El resto de la droga (de 80 a 90 %) se deposita en la orofaringe y luego deglutida, en una proporción que puede ser notablemente reducida cuando se administran los GCI con un espaciador de gran volumen unido al IDM, o mediante el lavado de la boca después del empleo del inhalador de polvo seco, que también puede lograr el mismo efecto preventivo.

La cantidad que es absorbida en la porción final del intestino tiene un primer paso metabólico por el hígado para formar los metabolitos del producto. En el resultado final influyen los diferentes metabolitos de las drogas GCI; por ejemplo, el dipropionato de beclometasona (DPB) es metabolizado a una forma mucho más activa, el monopropionato, en varios tipos de tejidos (incluido el pulmonar) mientras que la fluticasona (FTC) y la budesonida (BDS) están sujetas a un proceso metabólico hepático extenso que hace disminuir la cantidad de estas drogas que llega a la circulación sistémica.

Indicadores favorables

Los GCI han mostrado tener un efecto favorable sobre numerosos índices de AB, siendo los más influidos los siguientes:

1. Hiperreactividad bronquial: Muchos de los aspectos de la hiperrespuesta de las vías aéreas son atenuados con el empleo de los GCI, por ejemplo, el efecto producido por ejercicio, aire frío, adenosina, bradicinina, histamina, metacolina y alérgenos.
2. Efecto metabólico: No hay evidencias que los GCI tengan un importante efecto metabólico desde el punto de vista clínico.
3. Efecto antiinflamatorio: Los GCI reducen el número de linfocitos, eosinófilos y monocitos circulantes y aumentan discretamente los neutrófilos circulantes por, posiblemente, un efecto sobre la generación local de citocinas en las vías aéreas.
4. Control de los síntomas: En la misma manera que un incremento de los síntomas puede indicar la necesidad de revisar el tratamiento, también pudiera obligar a considerar el empleo de los GCI, que son capaces de controlarlos, si se toman progresivamente.

5. **Función pulmonar:** El empleo de los GCI a dosis adecuadas al estado inflamatorio de las vías aéreas logra una significativa mejoría en la VEF1, lo que es igual a un sostenido y continuo mejoramiento en la función pulmonar durante un prolongado período. También los cambios estructurales de las vías aéreas en el AB, como la deposición de colágeno sub-epitelial, se reducen con el empleo de esta medicación.
6. **Morbilidad y mortalidad por asma bronquial:** La tan divulgada acción de las “dosis altas” de GCI en el curso de un tratamiento a largo plazo está relacionada con una reducción dramática en la morbilidad, además de no estar asociada a efectos fisiológicos adversos significativos. Sobre la base de estos resultados es razonable esperar también una reducción en la mortalidad por asma; en este sentido ha sido descrita una disminución importante de riesgo de asma fatal o gravemente complicada en sujetos que emplean estos medicamentos.
7. **Seguridad en el embarazo y la lactancia:** No se han señalado efectos adversos sobre la mujer embarazada ni sobre el feto ni sobre el curso del parto o alumbramiento.

Indicadores desfavorables

Independiente de que el tratamiento con los GCI suprime la inflamación y toda una serie de resultados están a su favor, también poseen indicadores desfavorables, además de los efectos indeseables que se expresan a continuación, lo que obliga a ser realistas en la elaboración de las expectativas de mejoría con su empleo.

Entre estos indicadores están

1. **Remodelado de las vías aéreas:** Los GCI son incapaces de revertir los cambios estructurales persistentes que sostienen la enfermedad; existen trabajos que señalan que en pacientes que lleven más de 2 años con simpaticomiméticos, si bien el GCI provoca mejoría del estado funcional y la hiperreactividad, nunca el grado de estos resultados será igual a los que se alcanzarían si se inicia el tratamiento con este directamente, es decir, como primera línea.

2. Respuesta terapéutica: En comparación con los corticoides empleados por vía oral, los GCI son lentos al actuar. Por ejemplo, el pico de mejoría en el flujo pico espiratorio, la función pulmonar y la HRB pueden tomarse hasta 6 semanas para manifestarse. Más aún, los efectos de estos y otros medicamentos similares sobre la respuesta de las vías aéreas pueden tomar varios meses para alcanzar el plateau, aunque la mejoría en los síntomas asmáticos sea mucho más rápida.
3. Fenómeno de “rebote”: La suspensión del tratamiento con los GCI causa recaídas del asma en la mayoría de los pacientes. Estas se producen después de lapsos variables, según diferentes estudios, entre 3 semanas y 3 meses.

Efectos adversos

Efectos locales

En la orofaringe

En dependencia de la dosis, la frecuencia de administración del GCI y del sistema de entrega empleado, en un tercio o la mitad de los pacientes tratados, se establecen síntomas de disfonía o irritación de garganta, o ambos, y súbita interrupción de la palabra durante la conversación, siendo uno de los efectos secundarios locales más frecuentes. Parece obedecer a una miopatía esteroidea local de los músculos laríngeos, aunque otros factores pueden contribuir, y es reversible cuando el tratamiento es suspendido.

Tracto respiratorio inferior

Se han señalado posibles cambios atróficos de la mucosa de las vías aéreas, aunque otros trabajos defienden que el epitelio no se atrofia incluso después de 10 años de empleo como tampoco hay evidencias de que los GCI a altas dosis incrementen la frecuencia de infecciones como la tuberculosis en el tracto respiratorio bajo. Sin embargo, a veces se presentan: tos, irritación de la garganta, e incluso broncoconstricción por reflejo producida al inhalar los glucocorticoides mediante un IDM; estos síntomas parece que se deben a los surfactantes de los aerosoles presurizados (como el ácido oleico) o a una reacción de idiosincrasia al propelente del aerosol más que a la droga activa.

Efectos sistémicos

Se debe recordar que la dosis inhalada de glucocorticoide que penetra en los pulmones, a la vez que realiza sus efectos terapéuticos, también puede ser absorbida y pasar a la circulación sistémica, determinando efectos sistémicos en dependencia de la cantidad de droga incorporada. En general los actuales GCI tienen una relativa baja biodisponibilidad y la absorción sistémica es relativamente fácil de detectar a pesar de que las manifestaciones clínicas que determinan son menores. Los principales efectos son

Reducción de la masa ósea y retardo del crecimiento

Esta condición patológica, en los niños el tratamiento con GCI a largo plazo no es una decisión inocua porque pueden ver alterada su velocidad de crecimiento longitudinal, aunque la talla final no disminuye por lo general, se establece directamente por inhibición de la formación de hueso, o indirectamente frenando la secreción de andrógenos en la hipófisis y en el sistema adrenal, mediante la limitación de la absorción de calcio en el intestino y la reabsorción de calcio en los túbulos renales, causando un hiperparatiroidismo secundario y osteoporosis.

Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales

Los GCI reducen la secreción de corticotropina, la cual disminuye la secreción de cortisol por las glándulas adrenales. El grado de supresión depende de la dosis, frecuencia y tiempo de administración del GCI. Una reducción prolongada de la función adrenal, que habitualmente es lenta en retornar a lo normal, puede disminuir la respuesta adrenal al estrés, pero no hay evidencia de que los GCI, aún a dosis elevadas, reduzcan el cortisol plasmático del paciente al estrés, a tal punto, que se produzca una exacerbación del asma o una hipoglicemia inducida por insulina.

Sobre el sistema nervioso central

Se han descrito muy pocos casos con efectos sistémicos sobre el SNC: labilidad emocional, euforia, depresión, etc.

Otros

Pérdida de peso, úlcera péptica, hipotensión. Con el empleo de la flunisolida pueden estar presentes, igual que cuando se administran esteroides por vía oral, artralgias, dolores musculares, lasitud y depresión, y se han señalado con frecuencia infiltrados pulmonares con eosinofilia. En los pacientes esteroides-dependientes en los cuales la dosis vía oral comenzó a ser reducida, se reportan reacciones adversas musculoesqueléticas en 35 % de los pacientes. Se reportan, asimismo, efectos carcinogénicos en las mamas de las ratas hembras con las dosis más altas (también reportada con otros corticosteroides) y con dosis medianas se han señalado en estos animales compromiso de la fertilidad; a igual dosis tiene efectos teratogénicos en ratas y conejos, no obstante se autoriza su empleo durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el potencial riesgo del feto.

Control de efectos adversos

En caso de reacciones adversas locales repetidas por el empleo de los GCI, se ha recomendado de forma sistemática que se empleen un grupo de medidas. Por ejemplo, para reducir la deposición oral y la absorción sistémica todos los GCI y en dependencia del tipo de inhalador debe emplearse un “espaciador” de gran volumen acoplado al inhalador, en cualquiera de sus variantes de diseño; también se ha recomendado una correcta higiene (básicamente un enjuague con abundante agua) después de cada aerosol.

Otra medida para disminuir estos efectos sistémicos es reducir la dosis absoluta mediante la administración conjunta de un β 2-agonista de acción prolongada y una dosis no mayor de 400 μ g del GCI, con lo cual no sólo parece ser equivalente en el control del asma, sino que es mejor que el empleo de dosis >1000 μ g/día con todo el potencial de sus efectos adversos, o utilizar, concomitantemente, nedocromil sódico. Se ha señalado que la aminofilina puede tener efectos aditivos cuando se emplea junto con los GCI.

No obstante, el tratamiento con GCI es más seguro que el tratamiento de mantenimiento diario con corticosteroides sistémicos, como la prednisona. Todo lo contrario, en los niños el cromolin sódico debe emplearse primero que los GCI.

Contraindicaciones

Están contraindicados en los pacientes con tuberculosis pulmonar (activa o latente), en infecciones locales de la boca con herpes simple y, por supuesto, en presencia de hipersensibilidad individual a la cortisona o al DPB. La aparición de rinitis alérgica o empeoramiento en los eczemas han sido interpretados como resultado de la falta de efecto sistémico de la beclometasona.

No se recomienda la administración innecesaria de esta droga durante el primer trimestre del embarazo, por tanto, este producto debe ser valorado cuidadosamente sobre la base de costos-beneficios. Las dosis recomendadas no pueden ser suprimidas bruscamente.

Dosis de empleo de los glucocorticoides inhalables

Muchos autores recomiendan comenzar el empleo de los GCI con dosis elevadas, utilizando formulaciones altas (250 µg/puff), para que no sean necesarias más de 2 o 3 administraciones al día. Para muchos autores la administración de 2 veces al día es igualmente efectiva que las dosis antiguas de 4 veces al día. Para pacientes con asma ligera 1 dosis al día puede ser suficiente.

A continuación se definen las dosis a administrar:

1. Dosis bajas: No debe sobrepasar los 500 µg/día (tomando como referencia al dipropionato de beclometasona o adecuar otro producto similar a esa dosis). Es importante relacionar la dosificación del producto con la dosis calculada para no incrementar innecesariamente el número de puff por cada dosis. El asma persistente ligera habitualmente se controla con esta dosis.
2. Dosis medianas: Oscila entre los 500 y 1200 µg/día, aunque los promedios son menores a los 840 µg/día de beclometasona, o los equivalentes señalados para los demás productos. Estas dosis exigen preparados que contengan 250 µg/puff para no exceder los puff por dosis o para evitar que el número de estos por día no desmotive al paciente a cumplir lo prescripto. El asma persistente moderada requiere de estas dosis. Las dosis hasta 1000 µg/día o menos están virtualmente libres de actividad sistémica significativa en adultos. No olvidar que es preferible agregar un β-agonista de acción prolongada antes que ir a una dosis alta de GCI.

3. Dosis altas: Son dosis empleadas por encima de 1200 µg/día y, aunque habitualmente no exceden los 2000 µg/ día, pueden llegar a ser tan elevadas como 3200 µg/día de budesonida. Si bien reducen notablemente la necesidad del empleo de glucocorticoides vía oral y mejoran el control de las formas más severas e inestables de la enfermedad tienen efectos locales y, sobre todo, sistémicos, que obligan a que sean recomendadas por un especialista verticalizado en asma.

Estas dosis se emplean en los asmáticos persistentes graves y en aquellos con asma crónica, rebelde a ser controlada y en los que se sospechen cambios de remodelado en vías aéreas que comprometen significativamente la función pulmonar. Algunos esquemas de apoyo a este tratamiento en función de reducir dosis tan elevadas se expusieron en el acápite anterior.

Limitantes de buena respuesta a los glucocorticoides inhalados

Existen factores que limitan la obtención de una buena respuesta a los GCI, los que deben descartarse antes de catalogar a un paciente como portador de resistencia total, al que afortunadamente pertenece un grupo muy pequeño (1 por cada 10 000 asmáticos). En pacientes asmáticos severos que requieren dosis muy altas de GCI no está muy claro si son cortico resistentes o cortico dependientes, o ambos.

Los factores más comunes son los errores de diagnóstico, sobre todo en los casos de disfunción laríngea y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La deposición disminuida de las partículas del fármaco en las vías aéreas cuando se emplea una técnica incorrecta o porque la dosis empleada es muy baja, son causas también muy frecuentes.

A veces la cuestión es más compleja de detectar cuando la causa se refiere a la exposición de alérgenos, ambientales u ocupaciones, o el empleo de medicamentos que perpetúan o agravan la evolución desfavorable. No siempre se sospecha la presencia de factores agravantes no reconocidos, tal es el caso del reflujo gastroesofágico. El sobreempleo de los β2-agonistas tropieza con la mala estimación personal común de este hecho. Es recomendable conceder un plazo de 6 meses para concluir que el tratamiento con GCI no es eficaz, en ausencia de los factores antes mencionados.

Entre los factores que limitan una buena respuesta a los GCI están:

Error diagnóstico

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Disfunción laríngea.
- Traqueomalasia.
- Lesiones endobronquiales

Bajo depósito del glucocorticoide inhalado en las vías aéreas

- Dosis muy bajas.
- Mala técnica.
- No empleo del espaciador.

Exposición permanente con sensibilizantes

- Ocupacionales.
- Ambientales.

Agentes agravantes no reconocidos

- Rinitis.
- Reflujo gastroesofágico.
- Apnea obstructiva del sueño.

Uso de drogas inductoras de AB:

- Aspirina.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- β -bloqueadores.

Exceso β 2-agonistas de acción corta.

GLUCOCORTICOIDES INHALABLES MÁS UTILIZADOS

Los principales productos GCI que se manejan en el tratamiento del AB y que se abordan en detalles son: fluticasona (FTC), budesonida (BDS), beclometasona (DPB), que en nuestro medio son los que están a mejor alcance y se estudiarán en nuestro trabajo.

Fluticasona o fluticonasol

La FTC es un esteroide tópicamente activo, con el doble de potencia que el DPB y con un metabolismo de primer paso casi completo, por lo cual su biodisponibilidad se aproxima a cero y con ello se reducen notablemente sus efectos sistémicos, aunque pueden ocurrir algunos en una pequeña proporción de pacientes tras el tratamiento prolongado a la dosis máxima diaria recomendada. La dosis se debe ajustar según la respuesta individual. Una dosis de 100 µg/día no tiene aparente efecto negativo sobre el crecimiento de los niños. Una dosis baja sería alrededor de ≤ 250 µg/día, y una dosis elevada sería superior a los 1000 µg/día (hasta 2000 µg/día). Ante la falta de respuesta o frente a exacerbaciones graves de AB debe aumentarse la dosis y si fuera necesario, añadir un esteroide por vía oral. En el caso contrario, si el paciente está recibiendo esteroides por vía oral, el paso a FTC exige mantenerlos, por lo menos, una semana más.

Budesonida

La budesonida (BDS) es un derivado glucocorticoideo no halogenado relacionado estructuralmente con la 16 α -hidroxiprednisolona. Posee un elevado efecto antiinflamatorio local al inhibir la proliferación, así como migración de las células inflamatorias, así como la liberación de sus mediadores. Experimenta un alto grado de biotransformación en el hígado que da lugar a metabolitos de baja actividad glucocorticoidea. También ha demostrado producir efectos antianafilácticos, por lo que es capaz reacciones alérgicas, tanto inmediatas como tardías, y la reactividad bronquial a la histamina y metacolina.

Dosis de budesonida

La dosis promedio inicial es de 200 µg, de 2 a 4 veces al día (400 a 800 µg/día), y la de mantenimiento 200 µg/día. Una dosis baja de BDS sería alrededor de ≤ 400 µg/día y una alta de unos 3200 µg/día. Al inicio del tratamiento, durante períodos de asma severa y mientras se reduce o suspende el tratamiento con esteroides por vía oral, se deben emplear de 800 a 1600 µg/día divididos entre 2 y 4 administraciones; en casos menos severos la dosis oscila entre 400 y 800 µg/día. Algunos trabajos proponen emplear la cantidad total calculada en 4 dosis con resultados muy superiores a la habitualmente recomendada, aunque con este método los efectos locales son más frecuentes.

En general se acepta que la administración 2 veces al día (mañana y noche) es suficiente y en aquellos que sólo requieran dosis entre 200 y 400 µg/día puede recurrirse a la administración por una sola; en tal caso la dosis se administra por la mañana o por la noche, y una vez obtenidos los efectos clínicos deseados, la dosis de mantenimiento debe ser gradualmente reducida hasta la cantidad mínima necesaria para el control de los síntomas, quedando claro que si se produce un empeoramiento del asma, debe aumentarse la dosis diaria y la frecuencia de administración.

Los efectos positivos comienzan a ser notados al décimo día de empleo. En algunos pacientes que no se adaptan al IDM de forma sincronizada acción-respiración se recomienda la forma en polvo que no necesita de esta sincronización (turbuhaler). Estudios clínicos han demostrado una mejor eficacia para la misma cantidad de budesonida administrada mediante este equipo en comparación con el IDM, que logra un mayor depósito pulmonar del producto, válido para reducir la dosis cuando se pase del IDM al turbuhaler.

Este método también ofrece la ventaja de producir menos efectos sistémicos que la forma por IDM. Si al inicio del tratamiento el paciente tiene excesiva secreción mucosa bronquial, se debe emplear prednisona por vía oral por un breve período de tiempo (unas 2 semanas) y luego suprimirlas. En los pacientes esteroides-dependiente el paso para el empleo del turbuhaler se debe producir cuando ya se encuentran en fase estable, empleando en los primeros 10 días dosis elevadas combinadas con el corticoide por vía oral y, posteriormente, se puede ir reduciendo la dosis oral, por ejemplo, 2,5 mg cada

mes, hasta la mínima cantidad posible. Vale señalar que en muchos casos se puede llegar a retirar por completo el corticoide oral y mantener al paciente con la BDS por turbuhaler exclusivamente.

La BDS no debe ser empleada en la asmática embarazada o, por lo menos, no utilizarlo en el primer trimestre del embarazo; está contraindicada en casos de hipersensibilidad individual a la BDS, en la tuberculosis pulmonar y en presencia de infecciones bacterianas, virales o micóticas de las vías aéreas y debe ser empleada con cuidado en pacientes con úlcera péptica. Este fármaco pasa a la leche materna, por tanto, es preferible no suministrarlo durante el período de lactancia.

Beclometasona

La beclometasona, 17,21-dipropionato, es un derivado cortisónico sintético, con gran actividad antiinflamatoria y antialérgica local sobre la mucosa de la vía respiratoria. La estructura es igual al DPB, pero esta tiene un átomo de cloro en lugar de un átomo de flúor en la posición 9. En el hígado es convertida en un metabolito más activo, el monopropionato de beclometasona. Con su empleo se produce una disminución en la necesidad de simpatomiméticos y una recuperación total de la función suprarrenal. No tiene efectos mineralocorticoideo y el glucocorticoideo sistémico es menor que el de la dexametasona o betametasona. Es bueno recordarle al paciente la naturaleza profiláctica de este tratamiento y que debe ser tomado regularmente aún cuando desaparezcan los síntomas. Hay que tener presente que el efecto terapéutico solamente ocurre después de varios días de tratamiento.

GLUCOCORTICOIDES ORALES

Los corticosteroides, y dentro de estos los glucocorticoides, son medicamentos que, por ser muy efectivos en la prevención y modificación de la RAT; son muy activos contra los componentes inflamatorios del AB (edema, hipersecreción mucosa, bronquitis eosinofílica) y, por supuesto, la HRB subyacente. Aunque el empleo de corticoides orales puede considerarse un marcador de la severidad del AB, también se puede afirmar que aquellos pacientes que tienen lasis respectivamente. Aun cuando no logren un efecto sustancial en la función pulmonar hasta 6 a 8 h después de recibirlos.

Indicaciones

Las indicaciones de los esteroides por vía oral son muy concretas, por ejemplo:

1. Pacientes que, aun cuando habitualmente están bien controlados con el empleo de β 2-adrenérgicos, teofilina e incluso con esteroides inhalados, sufren una brusca e inesperada exacerbación por un evento discreto como una infección viral, una exposición a polvo inusual o porque ha comenzado la estación de polinización.
2. Pacientes con asma persistente severa, los cuales necesitan tratamiento a largo plazo.
3. Pacientes que estén recibiendo GCI a dosis media sin buena respuesta, o en los que no han podido ser bien controlados con altas dosis de esteroides inhalados. 68,90,109,315.
4. Pacientes que hayan recibido esteroides en los últimos 6 meses y estén comenzando a desarrollar una crisis aguda o que se exponen a situaciones de estrés, debiendo recibirlos sistemáticamente y con prontitud.
5. Pacientes con AB, en los cuales se demuestre por estudios de laboratorio, o con una alta sospecha clínica, de que sufren depresión adrenal.

6. Los pacientes asmáticos esteroides-dependientes. De todos ellos, los pacientes esteroides-dependientes son, sin duda alguna, los que más dificultades y retos ofrecen al médico. Lo primero que se exige es revisar por qué son esteroides-dependiente, qué factores están manteniendo su asma descontrolada, qué otras medidas se pueden aplicar para reducir la necesidad o, por lo menos, las cantidades de esteroides que están recibiendo.

Entre estas posibilidades está asegurarse de que no existe ningún factor en la casa o en el centro de trabajo que esté perpetuando el asma con esta severidad; muchas veces se detecta que los gatos duermen en el mismo cuarto o que la sobrecama tiene moho o que el paciente está utilizando gotas oftálmicas para el glaucoma que contienen β -bloqueadores (timolol) o sufre importante reflujo gastroesofágico que provoca el broncospasmo; puede ser que esté expuesto a sustancias que inducen al asma, como el disocianato de tolueno, en su centro de trabajo. Con la supresión de estos precipitantes crónicos se puede mejorar dramáticamente la función pulmonar.

También es importante revisar el tratamiento que recibe. Valorar si tiene una dosis inferior a la necesaria, recordando que los efectos sistémicos de los GCI siempre serán menores que los producidos por emplear esteroides por vía oral, aunque se utilice a dosis altas por períodos prolongados. En ocasiones se impone la combinación de los GCI con β 2-adrenérgicos de acción prolongada e incluso, el apoyo de aminofilina de liberación sostenida o del bromuro de ipatropium; en otros casos se hace necesario agregar al tratamiento cromoglicato de sodio (2 puff cada 6 h), por lo menos durante 1 mes, en aras de variar su condición de dependencia esteroidea por vía oral.

Efectos adversos

Un curso de esteroides por 1 o 2 semanas no provoca serias manifestaciones secundarias y cuando ocurren son reversibles. En otras condiciones de empleo, se asocian a una alta incidencia de efectos adversos serios en prácticamente todos los pacientes en que se utiliza, lo cual ha limitado su utilidad sin duda alguna y ha exigido de los médicos variantes terapéuticas para minimizar su impacto y con ello evitar que se tornen mucho más agresivos que el problema asmático que se quiere controlar o suprimir.

Otras consideraciones

1. Como es un hecho común, se hace obligado aclarar que los cursos cortos de esteroides repetidos más de 4 veces al año, pueden provocar efectos secundarios similares a los de un tratamiento crónico. Estas complicaciones, a veces más frecuentes en los cursos cortos y otras solamente en los cursos largos, representan situaciones bastante comunes en la práctica diaria; por ejemplo, el empeoramiento de la diabetes mellitus con hiperglucemia elevada y síntomas de poliuria, polidipsia y polifagia; la hipocalcemia, con alcalosis metabólica resultante, por el efecto mineralocorticoide de los esteroides, cuestión importante si el paciente, además, está recibiendo digitálicos y más aún si reciben también diuréticos; la psicosis aguda se presenta en menos de 1 % de los pacientes.^{7,15}
2. No se señalan contraindicaciones para el empleo del esteroides durante la gestación, sobre la base de no tener efectos sobre el feto, como tampoco sobre la lactancia materna.
3. La fenitoína y la rifampicina aumentan el metabolismo esteroideo, por lo que obligan a doblar la dosis de esteroides cuando se emplean junto con estos medicamentos.
4. Los estrógenos conjugados, al igual que los contraceptivos, afectan el metabolismo corticoideo, con la necesidad de reducir la dosis de esteroides en algunos pacientes.¹⁵

Dosis

Desde el punto de vista de las dosis, el empleo de las más bajas por día o en días alternos siempre debe ser el intento, en la misma manera que se deben realizar esfuerzos por disminuir o discontinuar el empleo de los esteroides periódicamente.

Frecuencia de las dosis

Para los tratamientos a largo plazo del asma persistente severa ha sido recomendada la administración de los esteroides en una dosis única en la mañana, diario o en días alternos, con lo cual se disminuye la depresión adrenal. Coincidiendo con otros autores se recomienda administrarlos en una dosis única, diaria, entre las 3:00 y las 7:00 p.m., logrando con ello mayor eficacia y sin aumento de la supresión adrenal.

Tiempo

En general, el tiempo de duración óptimo del tratamiento esteroideo en el asma aguda debe ser individualizado. Cuando el tratamiento es administrado tempranamente en el curso del inicio del deterioro del asma, unos pocos días son con frecuencia suficientes; en algunos casos incluso una simple dosis, puede ser suficiente. Pero en los ataques severos, la duración del tratamiento puede ser tan larga como el doble de la duración del ataque.

Conceptualmente se debe mantener el tratamiento hasta que el paciente no haya retornado a su estado ordinario y la función pulmonar se haya normalizada. Para cada una de estas situaciones clínicas se recomienda la modalidad respectiva de cursos cortos o cursos largos.

Curso corto de esteroides

Es aquel en que la administración de esteroides por vía oral se realiza durante menos de 13 días, a una dosis entre 40 y 60 mg/día de prednisona o equivalente, siendo una forma segura y eficaz de administrar estos medicamentos por indicaciones específicas, siendo su único potencial defecto el subtratamiento.

En ocasiones el tiempo de los "ciclos cortos" puede llegar hasta 21 días (el promedio es de 5 a 12 días) y la dosis diaria se reparte en 2 o 3 dosis, lográndose una evidente mejoría de los síntomas desde el segundo o tercer día de tratamiento, a partir de lo cual se impone una reducción de la dosis en el tiempo programado.¹⁵ Los "cursos cortos" son efectivos para establecer el control cuando se inicia el deterioro clínico gradual, expresado

en síntomas o por mediciones del flujo espiratorio máximo (FEM) o en las crisis agudas que no responden inicialmente al tratamiento convencional, tanto intra como extrahospitalarias si el paciente está bien educado en su asma y responde al “plan de acción” previamente elaborado, o durante las crisis agudas, ya bien establecida, donde es posible que sean necesarios cursos cortos de altas dosis o dosis más elevadas hasta lograr el control de conjunto con el empleo de β 2-agonistas.

Sus principales indicaciones son:

1. En pacientes que han alcanzado la etapa III o IV de gravedad del asma con síntomas y valores del FEM peores cada día de forma progresiva.
2. Si estando en etapa II la evolución de los pacientes no es favorable y presentan sueño interrumpido por el asma o los síntomas matutinos persisten hasta el mediodía.
3. Si el tratamiento esteroideo intravenoso no está disponible de urgencia (etapa IV crítica, con FEM < 60 % del mejor resultado) y fue necesario emplear broncodilatadores inyectables.
4. Al inicio de una exacerbación importante, estando el paciente fuera del medio hospitalario si previamente ha sido bien educado en el AB y poseen un plan correctamente estructurado (“plan de acción”).

La sospecha de que la crisis aguda se haya presentado por una infección respiratoria viral no es razón para no emplear los corticosteroides, incluso, una reacción positiva al PPD (purified protein derivative) para el test de piel para tuberculosis tampoco es una contraindicación para un curso corto de esteroides de menos de 14 días (a una dosis por debajo de los 60 mg/día de prednisona).

Reducción de dosis en el “curso corto” En los cursos cortos de 1 a 2 semanas habitualmente no es necesario establecer una norma de reducción de la dosis, además que un esquema de reducción complicado puede afectar negativamente la aceptación del paciente y determinar un empleo innecesario de esteroides por algunos días más en dosis

subterapéuticas. No obstante, la reducción de la dosis pueda ser “rápida”; se recomienda que se haga no mayor de 10 mg/día en días alternos y que alcanzados los últimos 10 mg se suspenda; esto tampoco justifica una reducción “lenta” que prolongue el tratamiento más de 2 semanas.

En general, estos “cursos cortos” se deben continuar hasta que el paciente haya resuelto los síntomas o alcance 80 % de su FEM, lo cual se logra entre 3 y 10 días, aunque puede requerir mayor tiempo, por ejemplo, cuando el paciente, en medio de un tratamiento corto, mejora algo, pero aún persisten síntomas como jadeo, tos, opresión torácica, etc.; se le debe prolongar el tratamiento durante varios días más, asumiendo que el medio ambiente del hogar y el régimen medicamentoso no son factores en la agudización o mantenimiento de la crisis aguda. Por el contrario, si al cuarto o quinto día, empleando 40 mg/día de prednisona está asintomático, es permisible reducir rápidamente el tratamiento con esteroides.^{98, 99}

Curso largo de esteroides

Es el período mayor de 14 o 21 días, durante el cual se administran dosis entre 10 y 20 mg/día de prednisona por características evolutivas muy particulares del AB en algunos pacientes. Esto hace necesario emplearlos por períodos de más de 2 o 3 semanas, hasta meses y años, a una dosis promedio entre 5 y 15 mg/día (o en días alternos) y en una sola toma. Algunas condicionales para la indicación de un curso largo de esteroides se relacionan a continuación: ^{22,28}

1. Mal manejo de sus ciclos cortos.
2. Empleo frecuente de los ciclos cortos (más de 3 mensuales o durante 2 meses consecutivos, o ambos).
3. Alta sospecha de depresión profunda de la función suprarrenal.
4. Pacientes con necesidad de mantenerles una dosis de esteroides, porque de lo contrario no logran eliminar los síntomas permanentes de asma o porque no pueden suspender los esteroides sin que recurra el broncospasmo

Reducción de dosis en el “curso largo”

En pacientes con severa asma crónica y, particularmente, con esteroides orales como terapia de mantenimiento, es razonable la disminución lenta de la dosis hasta la menor dosis efectiva de mantenimiento. Todo lo contrario ocurre cuando se prescribe una reducción muy rápida, porque ello sólo garantiza que en pocos días se presente un nuevo ataque de asma luego de no continuar con el tratamiento.³

Diferentes preparados por vía oral

Los principales preparados que se emplean por vía oral son: 6-metilprednisolona, cortisona, prednisolona, prednisona y betametasona.

6-metilprednisolona

Es el esteroide más recomendado por la literatura europea y americana sobre la base de que tiene una mejor penetración broncoalveolar que la prednisona. Sin embargo este aspecto no ha mostrado claros beneficios clínicos y, por otra parte, es mucho más cara que la prednisona y la betametasona. Este producto es bien absorbido por el tracto digestivo y por vía oral, el pico de concentración sérica luego de 8 mg es alcanzado en 2 h. La dosis de mantenimiento es de 4 a 12 mg/día con una dosis inicial entre 16 y 96 mg. En tratamientos prolongados la dosis debe ser tan baja como sea posible y preferiblemente, dada en días alternos en las mañanas. Se presenta en tabletas de 4 y 16 mg.

Cortisona

Tiene la desventaja de una vida media biológica entre 8 a 12 h y una mayor potencia mineralocorticoide, además de su empleo trae como consecuencia el posible riesgo de precipitar broncoconstricción, particularmente en pacientes con intolerancia a la aspirina.¹⁵

Prednisolona

Tiene una buena y rápida absorción gastrointestinal, resulta barata y posee una vida media biológica de 18 a 36 h. Se recomiendan dosis de 0,6 mg/kg de peso corporal, en 2 tomas, aunque puede ser única. En las crisis agudas de asma se administra en dosis equivalentes (de 8 a 12 mg de betametasona).¹⁵

Prednisona

Medicamento ampliamente utilizado en nuestro medio como primera línea del tratamiento esteroideo por vía oral con un buen desempeño promedio. Ideal para el empleo durante “ciclos cortos” a razón de 40 a 60 mg/día (0,5 mg/kg de peso), que se disminuyen gradualmente en 7 a 14 días.²⁹

Betametasona

Tiene la desventaja de favorecer la potencia mineralocorticoidea y puede ser administrada en una dosis única sobre la base de su vida media biológica de 36 a 54 h.¹⁵ Otros productos, como la dexametasona y la triamcinolona, no ofrecen ventajas superiores a los fármacos descritos y tienen como inconveniente fundamental el costo de su empleo.

GLUCOCORTICOIDES POR VÍA INTRAVENOSA

La literatura actual no apoya el punto de vista de que el tratamiento esteroideo intravenoso (IV) es superior a la administración oral basado en numerosos estudios que señalan reiteradamente que no tiene efectos adicionales.

Sin embargo, la práctica diaria muestra que hay pacientes con crisis muy severa y aguda de asma, y otros con náuseas y vómitos que, definitivamente, necesitan de un tratamiento glucocorticoide administrado por vía IV.¹⁵ Se administran por vía intravenosa en no menos de 10 min, aunque es preferible diluirlos y pasarlos en infusión lenta, preparando una disolución con 100 a glucofisiológico.

Para ello se dispone de formulaciones que se diferencian por el tiempo de acción, siendo en unos alrededor de 36 h y en otros de varios días, por lo que han sido clasificados en glucocorticoides de acción intermedia y de acción prolongada. Entre los primeros está la hidrocortisona y en los segundos la triamcinolona y la 6-metilprednisolona.

ESTUDIOS REALIZADOS ACTUALMENTE

Los esteroides son potentes antiinflamatorios y fueron utilizados por primera vez en el tratamiento del asma bronquial en el año de 1950 por Shortly, Canyer y Cols., quienes utilizaron la cortisona en aerosol como tratamiento en el asma.¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶

En el año de 1951 Gelfand administró acetato de cortisona nebulizada y en 1955 Foulds utilizó hidrocortisona inhalada, estos son considerados los primeros intentos de utilización de la vía inhalatoria en el asma. El primer esteroide inhalado comercializado internacionalmente fue dipropionato de beclometasona (DPB), desarrollado en la década de los setentas. Con el paso del tiempo se incorporaron otros compuestos con mayor actividad antiinflamatoria y con mejor biotransformación (budesonida y fluticasona). Fue hasta finales de los años ochenta que al ser reconocida la capacidad de los esteroides para reducir la hiperreactividad bronquial que los glucocorticoides inhalados comenzaron a ocupar la primera línea de elección para el tratamiento del asma, se presentan a continuación algunos estudios realizados.¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²²

- ✓ Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. Edmonds M L, Camargo C A Jr, Pollack C V Jr, Rowe B H. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford. Concluyendo Los corticoides inhalados son más eficaces que el placebo para producir una disminución del porcentaje de ingresos hospitalarios en pacientes que padecen una crisis aguda de asma. En niños que padecen una crisis aguda de asma, la administración de CI es al menos tan eficaz como los CS.

- ✓ Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department: a controlled comparative study with oral prednisolone. Volovitz B, Bentur L, Finkelstein Y, Mansour Y, Shalitin S, Nussinovitch M et al.. J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 605- 609. Asthma Clinic, Department of Pediatrics C, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva. Estudio en el que se concluyo: En niños con el asma moderadamente severa tratados en el servicio de urgencias, una dosis a corto plazo de budesonide inhalado, comenzando con una alta dosis y seguida por una disminución más de 1 semana, es al menos tan eficaz como prednisolona oral.

- ✓ Efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma Devidayal, Singhi S, Kumar L, Jayshree M.. Acta Paediatr 1999; 88: 835- 840 Department of Pediatrics, Advanced Pediatrics Centre, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India. Conclusión: combinación de salbutamol y budesonide inhalados fueron preferidos en la sala de urgencias de niños con crisis asmática de moderada a severa que el uso de esteroides sistémicos.

- ✓ Eficacia de budesonide inhalada y prednisolona oral. Buñuel J C. Pediatría Basada en la Evidencia, realizado en marzo 2000 concluyendo, La budesonida inhalada es más eficaz que la prednisolona administrada por vía oral para producir una mejoría clínicamente importante de la intensidad y duración de la crisis aguda de asma de intensidad moderada severa.

III. OBJETIVOS

- 3.1** Determinar la eficacia de la administración de esteroides orales versus esteroides inhalados en crisis asmática leve-moderada en pacientes de 5 a 12 años que son atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Occidente 2011.

- 3.2** Determinar sexo y edad frecuentemente afectados por crisis asmática

- 3.3** Identificar el tiempo desde que inicio la crisis hasta presentarse al hospital

- 3.4** Estadificar severidad de la crisis asmática (score pulmonar) por la que cursa el paciente en el servicio de emergencia

- 3.5** Identificar tratamiento (s) utilizados por el paciente para tratar su patología

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio comparativo, prospectivo

4.2 POBLACION

Pacientes de 5 a 12 años de edad que consultaron y egresaron del departamento de pediatría en el área de emergencia del Hospital Nacional de Occidente durante una crisis asmática clasificada según la severidad como leve-moderada durante el 2011

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$n = z_{\alpha/2}^2 \frac{\sigma^2}{e^2}$$

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes de 5 a 12 años de edad
- Pacientes diagnosticados con crisis asmática según la severidad de leve a moderada con tratamiento ambulatorio

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Las siguientes enfermedades asociadas: diabetes, tuberculosis, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, enfermedad renal o hepática, cardiopatía congénita, herpes zóster, varicela, trastornos psicopatológicos, infecciones por hongos, pacientes inmunodeprimidos y con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente de la prednisolona.
- Pacientes que egresen en contraindicación medica
- Administración de corticoides sistémicos dentro de las 72 horas previas

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Edad	Tiempo que persona ha vivido desde nacimiento	años	Ordinal
Sexo	Condición por la cual se diferencian los individuos	Masculino Femenino	Nominal
Tiempo de padecer la enfermedad	Tiempo de padecer asma desde su diagnostico hasta el día de su consulta	Semanas Meses Años	Nominal
Hora de inicio de crisis asmática	Tiempo desde que inicio la crisis hasta su consulta a emergencia	Minutos Horas Días	Ordinal
Tratamientos antes de la crisis	Fármacos que utiliza el paciente de mantenimiento para tratar su patología	Agonistas B adrenérgicos Corticoesteroides Metilxantinas Antihistamínicos Mucolíticos y expectorantes, Inhibidores leucotrienos	Nominal
Clasificación crisis asmática	Valoración global de la gravedad de la crisis asmática integrando el Pulmonary Score –SpO2 y valor inicial y final de PEF	Leve Moderado	Nominal
Escolaridad y nivel socioeconómico de Padre y madre	Nivel educativo y posibilidades económicas de padres o familiares de paciente	Primario Secundario Universitario	Nominal
Evolución	Como se comporta la enfermedad después de tiempo determinado, efectividad de ambos tratamientos administrados	Después de 5 días	Nominal

4.7 HIPOTESIS

Ho: No existe diferencia en la administración esteroides orales versus sistémicos en crisis asmática leve a moderada

Ha: Existe diferencia en la administración esteroides orales versus sistémicos en crisis asmática leve a moderada

VARIABLES para medir eficacia

PEF (flujo espiratorio máximo)

Escala de severidad (score pulmonar)

Saturación de Oxígeno

4.8 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Boleta de recolección de datos. (Ver anexos)

4.9 PROCESO DE INVESTIGACION

Una vez asistidos en el servicio de emergencias los pacientes eran evaluados por un mismo investigador, se incluyeron en el estudio aquellos que cumplían los criterios establecidos. Tras obtener el consentimiento informado de sus responsables legales se administraba salbutamol para nebulización al 5 % (0,03 ml/kg [dosis máxima 1 ml = 5 mg], disuelto en 3 ml de suero salino isotónico). A los 5 min de la dosis inicial de salbutamol, se administraba de manera aleatoria por vía oral prednisolona a 1 mg/kg/día, dosis máxima de 40 mg, y a otros se nebulizaba con budesonide 200mcg disuelto en 3ml de suero salino isotónico.

A todos los pacientes se les indico una segunda dosis de salbutamol nebulizado a los 30 min de la primera (0,015 ml/kg) y una tercera dosis a los 30 min de la segunda (0,015 ml/kg). Se procedía al ingreso hospitalario si a los 30 min de la tercera dosis de salbutamol nebulizado presentaban saturación de oxígeno inferior a 87%, valor moderado a grave en la escala de severidad de crisis asmática, u otras circunstancias que a

Criterio médico así lo aconsejasen (distocia social, incumplimiento, falta de recursos económicos para tratar la enfermedad etc.).

Los pacientes se controlaron en urgencias durante un mínimo de 2 h y un máximo de tres horas. Antes de ser remitidos a domicilio se medía el PEF, la saturación de oxígeno y se valoraba nuevamente el índice clínico de gravedad. Si durante este tiempo el paciente presentaba deterioro clínico de acuerdo con los parámetros señalados, se retiraba del estudio y se procedía a su hospitalización, procediendo a hospitalizar a uno de nuestros pacientes por lo que se retiró del estudio, así como se retiró a otro debido a que había ingerido esteroides orales 24 horas previas a su consulta. Si el paciente experimentaba mejoría se remitía a su domicilio, ya fuera budesonide inhalado o con prednisolona en las dosis establecidas asociado a salbutamol inhalado (mediante cartucho presurizado con cámara espaciadora. Los pacientes se citaban a las 72h (visita 2) y al quinto día (visita 3). Si el paciente presentaba un empeoramiento debían consultar con el investigador (motivo por el que disponía de un teléfono directo) o acudir a nuevamente al servicio de emergencia. En estas visitas se controlaba el índice de gravedad, exploración física, determinación del PEF (de cada paciente) y se recogían los datos en la misma boleta de recolección en la que se había utilizado desde la primera consulta

4.10 ASPECTOS ETICOS

En todos los casos se requirió el consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó la comparación de las dos muestras independientes a través de la t de student ya que ambas distribuciones son normales y las varianzas poblacionales desconocidas se consideran iguales

4.11 ANALISIS ESTADISTICO

a. Variable aleatoria: Pico espiratorio máximo (PEF)

Muestra 1 (Esquema 1)	
Tamaño de la muestra: $n_1 = 26$	
Media: $\bar{x}_1 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1} X_i}{n_1} = 217.115$	
Desviación estándar: $s_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_1} (X_i - \bar{X}_1)^2}{n_1 - 1}} = 40.079$	
Muestra 2 (Esquema 2)	
Tamaño de la muestra: $n_2 = 26$	
Media: $\bar{x}_2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_2} X_i}{n_2} = 192.885$	
Desviación estándar: $s_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_2} (X_i - \bar{X}_2)^2}{n_2 - 1}} = 48.701$	

Hipótesis

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	Hipótesis nula. La media poblacional 1 es igual a la media poblacional 2
$H_1: \mu_1 > \mu_2$	Hipótesis alternativa. La media poblacional 1 es mayor a la media poblacional 2

Grados de libertad $n_1 + n_2 - 2 = 50$

Nivel de significancia $\alpha = 0.05$

Región Crítica $t > 1.677$

Estimación puntual de la varianza común desconocida

$$s_p^2 = \frac{s_1^2(n_1-1) + s_2^2(n_2-1)}{n_1 + n_2 - 2} = 1989.05$$

Prueba T $t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = 1.959$

Decisión Se rechaza la hipótesis nula H_0 y se concluye que la media poblacional de la muestra 1 (esquema 1) es mayor que la media poblacional de la muestra 2 (esquema 2)

b. Variable aleatoria: Saturación de oxígeno

Muestra 1 (Esquema 1)	
Tamaño de la muestra: $n_1 = 26$	
Media: $\bar{x}_1 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1} X_i}{n_1} = 94.5$	
Desviación estándar: $s_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_1} (X_i - \bar{X}_1)^2}{n_1 - 1}} = 2.25$	
Muestra 2 (Esquema 2)	
Tamaño de la muestra: $n_2 = 26$	
Media: $\bar{x}_2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_2} X_i}{n_2} = 93.5$	
Desviación estándar: $s_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_2} (X_i - \bar{X}_2)^2}{n_2 - 1}} = 1.726$	

Hipótesis

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	Hipótesis nula. La media poblacional 1 es igual a la media poblacional 2
$H_1: \mu_1 > \mu_2$	Hipótesis alternativa. La media poblacional 1 es mayor a la media poblacional 2

Grados de libertad $n_1 + n_2 - 2 = 50$

Nivel de significancia $\alpha = 0.05$

Región Crítica $t > 1.677$

Estimación puntual de la varianza común desconocida

$$s_p^2 = \frac{s_1^2(n_1 - 1) + s_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2} = 4.021$$

Prueba T $t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = 1.798$

Decisión Se rechaza la hipótesis nula H_0 y se concluye que la media poblacional de la muestra 1 (esquema 1) es mayor que la media poblacional de la muestra 2 (esquema 2)

c. **Variable aleatoria: Puntaje**

Muestra 1 (Esquema 1)	
Tamaño de la muestra: $n_1 = 26$	
Media: $\bar{x}_1 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1} X_i}{n_1} = 0.731$	
Desviación estándar: $s_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_1} (X_i - \bar{X}_1)^2}{n_1 - 1}} = 0.961$	
Muestra 2 (Esquema 2)	
Tamaño de la muestra: $n_2 = 26$	
Media: $\bar{x}_2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_2} X_i}{n_2} = 1.961$	
Desviación estándar: $s_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_2} (X_i - \bar{X}_2)^2}{n_2 - 1}} = 1.51$	

Hipótesis

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	Hipótesis nula. La media poblacional 1 es igual a la media poblacional 2
$H_1: \mu_1 < \mu_2$	Hipótesis alternativa. La media poblacional 1 es menor a la media poblacional 2

Grados de libertad $n_1 + n_2 - 2 = 50$

Nivel de significancia $\alpha = 0.05$

Región Crítica $t < -1.677$

Estimación puntual de la varianza común desconocida

$$s_p^2 = \frac{s_1^2(n_1 - 1) + s_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2} = 1.602$$

Prueba T $t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = -3.5$

Decisión Se rechaza la hipótesis nula H_0 y se concluye que la media poblacional de la muestra 1 (esquema 1) es menor que la media poblacional de la muestra 2 (esquema 2)

V. RESULTADOS

CUADRO No. 1

EDAD PACIENTES CON ESQUEMA 1

EDAD	No.	%
5 a 6 años	5	19
7 a 8 años	12	47
9 a 10 años	5	19
11 a 12 años	4	15
Total	26	100

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatria, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 1. 2

EDAD PACIENTES CON ESQUEMA 2

EDAD AÑOS	No.	%
5 a 6	5	19
7 a 8	11	42
9 a 10	6	23
11 a 12	4	15
Total	26	100

FUENTE: Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección

CUADRO NO. 2

SEXO DE LOS PACIENTES ESQUEMA 1

SEXO	No.	%
Masculino	13	50
Femenino	13	50
TOTAL	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 2.1

SEXO DE LOS PACIENTES ESQUEMA 2

SEXO	No.	%
Masculino	15	57
Femenino	11	43
TOTAL	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 3

CLASIFICACION DEL ASMA PACIENTES ESQUEMA 1

CLASIFICACION	No.	%
CONTROLADO	4	16
PARCIALMENTE CONTROLADO	7	27
NO CONTROLADO	15	57
TOTAL	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 3.1

CLASIFICACION DEL ASMA PACIENTES ESQUEMA 2

CLASIFICACION	No.	%
CONTROLADO	2	7
PARCIALMENTE CONTROLADO	8	30
NO CONTROLADO	16	63
TOTAL	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 4

TIEMPO DE INICIO DE LA CRISIS DE LOS PACIENTES ESQUEMA 1

TIEMPO	No.	%
30 a 60 min	2	8
1 a 6 horas	5	19
6 a 12 horas	4	15
12 a 24 horas	10	38
>24 horas	5	19
TOTAL	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 4.1

TIEMPO DE INICIO DE LA CRISIS DE LOS PACIENTES ESQUEMA 2

TIEMPO	No.	%
30 a 60 min	1	4
1 a 6 horas	4	15
6 a 12 horas	5	19
12 a 24 horas	6	23
>24 horas	10	39
TOTAL	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección

CUADRO NO. 5

TRATAMIENTOS UTILIZADOS PREVIAMENTE

TRATAMIENTO	PACIENTES
B Agonistas	21
Glucocorticoides	
Inhalados	5
Sistémicos	1
Antihistamínicos	14
Inhibidores de leucotrienos	2
Expectorantes y mucolíticos	32

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 6

CLASIFICACIÓN DE LA CRISIS DE LOS PACIENTES ESQUEMA 1

CRISIS	No.	%
LEVE (0-3pts)	12	46
MODERADA (4 -6pts)	14	54
TOTAL	48	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 6.1

CLASIFICACIÓN DE LA CRISIS DE LOS PACIENTES ESQUEMA 2

CRISIS	No.	%
LEVE (0-3pts)	13	50
MODERADA (4 -6pts)	13	50
TOTAL	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 7

ESQUEMA DE TRATAMIENTO

ESQUEMA	No.
ESQUEMA NO. 1 Esteroides sistémicos (prednisolona vía oral a 1mg/kg/día) + Beta agonista de corta acción (salbutamol 200 mcgms vía inhalada con aeorocamara cada 6 horas) por 5 días.	26
ESQUEMA NO. 2 Esteroides inhalados (budesonida 200 microgramos cada 12 horas vía inhalada con aerocamara) + B2 agonistas de corta acción (salbutamol 200 microgramos cada 6 horas vía inhalada con aerocamara) por 5 días	26
TOTAL	52

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 8

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA NO. 1

EVOLUCION	No.	PORCENTAJE
Buena	19	73
Mala	7	26
Total	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

CUADRO NO. 9

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA NO. 2

EVOLUCION	No.	PORCENTAJE
Buena	10	38
Mala	16	61
Total	26	100

FUENTE Registros clínicos, libro de emergencia pediatría, y boleta de recolección de datos

VI. DISCUSION Y ANALISIS

6.1 DISCUSION

Se trata de un estudio comparativo y prospectivo, con grupos paralelos en niños de 5 a 12 años de edad diagnosticados de asma en situación de crisis asmática de leve a moderada, se incluyeron a niños atendidos en el servicio de Emergencia del Hospital Nacional de Occidente “San Juan de Dios” durante el año 2011. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos paralelos de intervención farmacológica, como medida de valoración de eficacia se utilizó el flujo espiratorio máximo (PEF), escala de puntuación clínica de gravedad (tabla 1), como la saturación de oxígeno por pulsioximetría.

Como criterios de inclusión se consideraron los niños diagnosticados de asma, afectados de crisis leve a moderada, una medida de PEF y con un índice de gravedad para leve de 0 a 3 puntos y moderada de 4 a 6 puntos. Los criterios de exclusión fueron la administración de corticoides sistémicos dentro de las 72 h previas, y las siguientes enfermedades asociadas: diabetes, tuberculosis, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, enfermedad renal o hepática, cardiopatía congénita, herpes zóster, varicela, trastornos psicopatológicos, infecciones por hongos, pacientes inmunodeprimidos y con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente a la prednisona. En todos los casos se requirió el consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

Para la comparación de las características basales de los grupos de estudio se utilizó el test de la t de Student. Se incluyeron en el estudio 55 pacientes. Uno de los pacientes no lo finalizaron por requerir ingreso hospitalario en el control realizado a las 48 horas del grupo de budesonide y uno que fue retirado debido a que había ingerido esteroides previos a su consulta. Hubo un abandono en el grupo prednisona, que no acudió a las visitas sucesivas. En total, se analizaron 52 pacientes, 26 del grupo con esquema 1 y 26 del grupo esquema 2. Ambos grupos se compararon al inicio del estudio en cuanto a sexo, edad, escala de gravedad (tabla 1) PEF, y saturación de oxígeno.

Tras el tratamiento con agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados y una dosis de corticoides orales, y otros inhalados, todos los pacientes experimentaron mejoría de las variables analizadas como medidas principales y medidas secundarias de eficacia, por lo que fueron derivados a domicilio.

Una vez excluido el paciente que precisó ingreso hospitalario, en la visita 2 los pacientes de ambos grupos (budesonide y prednisolona) experimentaron una mejoría significativa con respecto a los parámetros basales medidos. Sin embargo el análisis estadístico se realizó a la 3ra visita es decir concluyendo el tratamiento, En la visita 3, ambos grupos continuaron demostrando una mejoría significativa en todos los parámetros anteriores: Flujo espiratorio máximo (PEF) obteniendo valores en la visita inicial de (media) $X =$ grupo 1 217.1ml/L, grupo 2 = 192.88ml/L con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$, región crítica $t > 1.677$, Prueba T = 1.959, Spo2 media (x) grupo 1 = 94.1 grupo 2= 93.5 Región Crítica $t > 1.677$, Prueba T= 1.798, y en escala pulmonar de severidad lo cual evidencio una diferencia estadísticamente significativa. Como parámetro principal de eficacia de ambos corticoides se utilizó la medición de la eficacia, la medida del PEF matutino y vespertino, se utiliza con frecuencia como parámetro de control del asma.

En este caso, todos los pacientes mostraron un aumento de sus valores de forma progresiva, durante el período de estudio, hasta normalizarlo en la visita final. Desafortunadamente por la falta de este recurso (pick flow) no fue posible realizar las mediciones vespertinas y matutinas recomendadas y solo se realizó en el seguimiento de los pacientes en sus visitas de control. Se llevó asimismo la medición a través de la escala de severidad y su mejoría con respecto a las visitas hospitalarias como la pulsioximetría.

La medicación fue bien tolerada en ambos grupos sin registrarse efectos adversos detectables en ningún paciente, hemos comprobado que prednisolona, administrados por vía oral, presentan una eficacia superior en el tratamiento de las crisis leves y moderadas de asma en los niños. A comparación de la budesonide inhalada.²³⁻²⁵⁻²⁶

La eficacia de los glucocorticoides sistémicos en el tratamiento de la crisis asmática está bien documentada y estos fármacos se han empleado en las agudizaciones de asma desde hace más de 50 años¹⁸⁻²⁰.

Storr et al²¹ y Scarfone et al²² compararon la eficacia de la prednisolona o prednisona, respectivamente, en dosis única frente a placebo; ambos estudios concluyeron que la administración precoz de glucocorticoides sistémicos en dosis única produce una mejoría clínica evidente y reducen tanto la duración como la gravedad de la crisis.¹⁹⁻²¹⁻²⁷⁻²⁹

La razón de la administración precoz de los glucocorticoides se basa en la interferencia en la cascada inflamatoria propia de la crisis asmática, y en el hecho de potenciar la respuesta de los receptores β_2 -agonistas del músculo liso bronquial^{23,24}.

Además, otros estudios sugieren que la administración de glucocorticoides orales o inhalados en las agudizaciones del asma durante 4-7 días puede aportar otros beneficios adicionales²⁵⁻²⁷.

También existen en la literatura especializada numerosos estudios comparativos de eficacia entre glucocorticoides orales y sistémicos^{28,29}, entre diferentes glucocorticoides orales (como la dexametasona y prednisona)² o entre éstos y los inhalados^{25-27,30}. En el trabajo publicado por Hendeles³¹, se señala que la eficacia de la dexametasona, prednisona o prednisolona, en dosis equivalentes, es similar en las crisis asmáticas en niños. En este mismo sentido, Rachelefsky⁶ publica en el mismo año un artículo sobre el papel de los glucocorticoides en el tratamiento de las agudizaciones asmáticas, los cuales deben ser administrados de manera precoz, con las mínimas dosis eficientes y el menor tiempo posible.³¹⁻³²⁻³³

No hay información ni existen estudios en este centro hospitalario, que identifiquen la efectividad de los esteroides orales versus sistémicos en las crisis de asma en pediatría. Nuestro estudio representaría entonces el primer trabajo en esa dirección.

Según el resultado de nuestro estudio, la edad predominantemente afectada fue la comprendida entre 7 a 8 años de edad, sin predominio de sexo, siendo igual afectado el masculino como el femenino. (cuadro 1, 2)

La mayoría de los estudios llevados a cabo con glucocorticoides tienen como objetivo principal comparar su eficacia^{4,21,22} o sus diferentes vías de administración^{25,26,29} mediante escalas de síntomas, número de hospitalizaciones, reagudizaciones, etc. En nuestro estudio, la presencia de sibilancias y tiraje, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno se controlaron mediante la escala de gravedad.

La mayoría de pacientes en los grupos estudiados presentaron según la clasificación del asma GINA un asma no controlado, muy probablemente al abandono de tratamiento y falta de recursos económicos para continuar el mismo. (cuadro 3)

Todos los pacientes incluidos en el protocolo de investigación experimentaron una mejoría en su escala de gravedad (menos de 9 puntos) durante su estancia en urgencias con la administración de ambos glucocorticoides.

En el control a las 48 h, 1 pacientes habían empeorado clínicamente, por lo que tuvo que ser hospitalizados. El resto de los pacientes mostraron una mejoría significativa durante este período en la escala de gravedad y al final del estudio prácticamente la mayoría estaban asintomáticos. Tanto budesonide como prednisolona presentaron efectividad con respecto a la mejoría de los síntomas, sin embargo si hubo una diferencia significativa con respecto a los esteroides orales y los esteroides inhalados.

En cuanto a la cumplimentación del tratamiento por parte de los pacientes, sólo uno no cumplió con lo prescrito, que era la prednisolona y abandonó el protocolo, lo que demuestra un buen cumplimiento por parte de los pacientes. No se registraron efectos adversos en cuanto a mala tolerancia o alteraciones de la conducta³⁴.

Los resultados obtenidos indican prednisolona es mas eficaz que la budesonide inhalada en el tratamiento de la crisis asmática leve a moderada. Pudiera existir un problema debido a la poca experiencia con las aeorocamaras, y la inhalación del medicamento y pudiera ser una de las causas por las que es mas efectivo el tratamiento oral que el inhalado.

6.2 CONCLUSIONES

- 6.2.1 La administración de esteroides orales como tratamiento ambulatorio en crisis Asmática leve-moderada en pacientes de 5 a 12 años atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Occidente 2011, fue más efectiva que esteroides inhalados, con diferencia estadística significativa.
- 6.2.2 El sexo más frecuentemente afectado en la crisis asmática de este estudio es el masculino y edad frecuentemente afectada por crisis asmática es la comprendida entre 7 y 8 años de edad.
- 6.2.3 Los padres de los pacientes consultaron predominantemente entre las 24 horas de iniciado el episodio lo cual sería importante considerar para la efectividad del tratamiento en el inicio de la administración de este.
- 6.2.4 Según la clasificación del asma por la sintomatología, y características de las crisis la mayoría de los pacientes están no controlados, pudiera deberse a la falta de recursos económicos para comprar los medicamentos, incumplimiento de los mismos, demora en la atención en salud.
- 6.2.5 El 35% de los pacientes en alguno momento, utilizaron salbutamol para tratar esta u otra crisis presentada, así como para el proceso agudo la mayoría utilizó mucolíticos y expectorantes así como antihistamínicos, un paciente fue retirado del estudio por haber utilizado esteroides 24 horas previo a su consulta.
- 6.2.6 Según la escala de severidad el 50% presentó crisis leve y 50% crisis moderada, según la puntuación de la escala pulmonar y saturación de oxígeno que midió la severidad de la crisis.

6.3 RECOMENDACIONES

- 6.3.1 Dar a conocer los resultados a las autoridades hospitalarias, a fin de buscar Soluciones referentes a la divulgación en las madres de Informaciones sobre medidas relacionadas en la recurrencia del asma y agudizaciones de la misma en el niño mayor de 5 años y menor de 12 años
- 6.3.2 Promover en el equipo multidisciplinario en salud acciones que permitan orientar a las madres durante su estadía en el área pediátrica, sobre todo en los tres aspectos fundamentales generalidades del asma, factores de riesgo y tratamiento
- 6.3.3 Integrar a las propias madres que actúen con las demás madres en actividades de educación para la salud a nivel intrahospitalario, buscando de esta manera democratizar el conocimiento sobre el cuidado específico en contra del asma.
- 6.3.4 Publicar la investigación a todos los niveles, tanto para el nivel educativo como preventivo, para así disminuir las hospitalizaciones en niños por una enfermedad que puede ser evitado por medidas sustentadas en el confort del niño desde una perspectiva de integralidad (biosico social y humano)

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and prevention. National Heart, Lung and Blood Institutes. World Health Organization, 2002.
- 2- Burney et al. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Resp J* 1994; 7: 954-60.
- 3- The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC steering committee). *Eur Resp J* 1998; 12: 315-35.
- 4- Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de los síntomas relacionados con el asma en cinco áreas españolas. *Med Clin* 1995; 104: 487-92.
- 5- Basagaña et al. Incidente of asthma and its determinants among adults in Spain. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 1133-7.
- 6- Aguinaga et al. Prevalencia de los síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años en 9 poblaciones españolas. Estudio ISAAC. *Med Clin* 1999; 112: 171-75.
- 7- British Guideline on the management of Asthma. *Thorax* 2003; 58: (suppl 1): 1-94. Revised April 2004.
- 8- Guía Española para el Manejo del Asma, 2003.
- 9- Guía de Práctica Clínica de Asma. samFYC, 2001.
- 10- Naberan K y Grupo de Trabajo de la semFYC. Manejo del asma en Atención Primaria. *Aten Primaria* 1998; 21: 557-84.
- 11- Recomendaciones para la atención del paciente con asma. SEPAR- semFYC, 2001.
- 12- Recomendaciones del II Informe del grupo de expertos. Criterios para el diagnóstico y tratamiento del Asma. National Heart, Lung and Blood Institute. NIH Publication n°97-4051^a, may 1997.
- 13- S Holgate et al. *Allergy*. Gower Medical Publishing, London; 1993.
- 14- Raymond G. Slavin, Robert E. Reisman, editores. *Alergia e Inmunología*. American Collage of Physicians, 2004.
- 15- Romanet-Manent et al. Asma alérgica frente a no alérgica: ¿qué marca la diferencia? *Allergy* 2002; 2 (5): 23-28.
- 16- Grupo de Trabajo de la SEPAR, para la práctica de la espirometría clínica. Normativa para la espirometría forzada. Ed Doyma 1985.

- 17- AARC (American Association for Respiratory Care) Clinical Practice Guideline. Spirometry. *Resp Care* 1991; 36 (12): 1414-7.
- 18- The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Peak flow meter in asthma management. *MJA* 1996; 164: 727-730.
- 19- Simposyum: Métodos para el estudio y control de la inflamación en patología alérgica. *Allergy et immunopathology* 1996, 24, sup II (1-16).
- 20- Rabe et al. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) Study. *Eur Resp J* 2000; 16: 802-7.
- 21- Boulet et al. Evaluation of asthma control by physicians and patients: comparison with current guidelines. *Can Resp J* 2002;9: 417-23.
- 22- Artículo de Opinión de la OMS. Inmunoterapia con Alergenos: vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas. 1997.
- 23- Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Normativa sobre inmunoterapia en enfermedades alérgicas. 1994.
- 24- Inhaled Corticosteroid: a practical perspective. National Asthma Council Australia.
- 25- Bateman et al. The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am J Resp Care Med* 2004; 170: 836-44.
- 26- Aalbers et al. The SUND Study Investigators. *Current Medical Research and Opinions* 2004; 20: 225-46.
- 27- Fitzgerald et al. The CONCEPT trial. *Clinical Therapeutics* 2005; 27(4).
- 28- Boushey et al. Daily versus as-needed corticosteroid for mild persistent asthma. Improving Asthma Control Trial (IMPACT). *N Engl J Med* 2005; 352: 1519-28.
- 29- Guided self management of asthma. How to do it. *BMJ* 1999; 319: 759-60.
- 30- Cote et al. Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on selfmanagement plans following treatment optimization. *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 155: 1509-14.
- 31- Guidelines for the emergency management of asthma in adults. *CMAJ* vol 155: 25-37.
- 32- Schatz et al. Asthma and pregnancy. *Lancet* 1999; 353: 1202-04.
- 33- S Duque et al. Asma y embarazo. *Allergol Inmunol Clin* 2002; 17: 285-90.
- 34- Díaz Vazquez CA. Thesaurus de las evidencias sobre asma (T.e.s.a.), consultado el 1 septiembre 2005

VIII. ANEXOS



UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
ESCUELA DE POSGRADO
INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

BOLETA No. _____

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: _____ N° expediente: _____ Edad: _____
Sexo: __Femenino: _____Masculino_____
Escolaridad: Madre _____
Padre _____

I. Tiempo que tiene de ser Asmático(a) _____

II. Hora de haber iniciado el episodio antes de venir al hospital _____

III. tratamiento que estaba tomando antes de la crisis _____

IV CLASIFICACION DEL ASMA

Características	Controlada	Parcialmente controlada	No controlada
Síntomas diurnos	No (2 o menos en una semana)	Mas de 2	3 o mas
Limitación actividades	No	Algunas	Características del asma parcialmente controlada en cualquier semana
Síntomas nocturnos despiertan al pte	No	Algunas	
Necesidad de medidas de rescate	No	+2 veces a semana	
Función pulmonar PEF/VEF	Normal	Menor 80% valor predictivo	
Exacerbaciones	No	Una o mas al año	Una vez semana

V CARACTERIZACION DE LA CRISIS

	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria	< 30	31-45	45-60	< 60
Retracciones	No	Leve	Moderada	Intensa
Sibilancias	No	Final espiración	Inspiratorias y espiratorias	Sin fonendo
Cianosis	No	Perioral con llanto	Perioral en reposo	Generalizada
	LEVE		MODERADA	SEVERA
Puntaje	< 6		6-9	> 9
FEM	> 79%		60-70%	< 60%
Sat O2	> 95%		91-95%	< 91%
Pulso Paradojal	5-10 mmHg		10-20 mmHg	> 20 mmHg

VI TRATAMIENTO DURANTE SU ESTANCIA HOSPITALARIA

VII TRATAMIENTO DE EGRESO

ESQUEMA 1

ESQUEMA 2

VIII EVOLUCION DESPUES DEL TRATAMIENTO

BUENA, MALA, RESIDUAL

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “Esteroides inhalados y orales, crisis asmática leve, moderada pacientes 5-12 años” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.