

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

**ESTEROIDES SISTÉMICOS ORALES VERSUS
INTRAVENOSOS EN CRISIS ASMÁTICA LEVE A
MODERADA PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS**

DEBORA CORITZA ITZEP PÉREZ

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas.**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Marzo 2015



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: Debora Coritza Itzep Pérez

Carné Universitario No.: 100021247

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis **“Esteroides sistémicos orales versus intravenosos en crisis asmática leve a moderada pacientes de 5 a 12 años”**


Que fue asesorado: Dr. Omar Ochoa MSc.

Y revisado por: Dr. Giovanni Ortega MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2015.

Guatemala, 16 de marzo de 2015


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

/mdvs

Quetzaltenango, 17 de septiembre de 2014

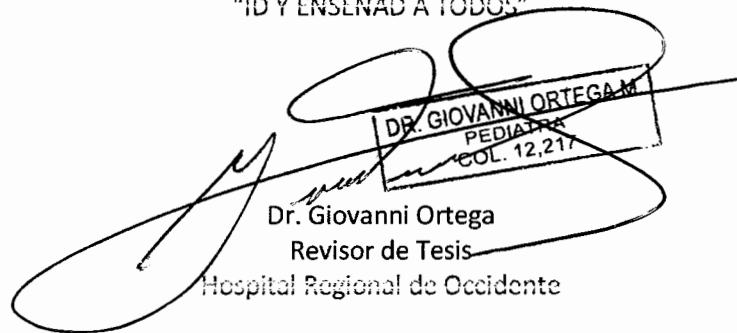
Doctor
Omar Ochoa
Docente Responsable
Maestría en Pediatría

Respetable Dr. Ochoa:

Por este medio le envié el informe final de Tesis "ESTEROIDES SISTEMICOS ORALES VERSUS INTRAVENOSOS EN CRISIS ASMÁTICA LEVE A MODERADA PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS EN EMERGENCIA DE PEDIARIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE", perteneciente a la Dra. Debora Coritza Itzep Pérez, con Carne No. 100021247, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



DR. GIOVANNI ORTEGA M
PEDIATRA
COL. 12,217

Dr. Giovanni Ortega
Revisor de Tesis
Hospital Regional de Occidente

Quetzaltenango, 17 de septiembre de 2014

Doctor
Omar Ochoa
Docente Responsable
Maestría en Pediatría

Respetable Dr. Ochoa:

Por este medio le envío el informe final de Tesis "ESTEROIDES SISTEMICOS ORALES VERSUS INTRAVENOSOS EN CRISIS ASMÁTICA LEVE A MODERADA PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS EN EMERGENCIA DE PEDIARIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE", perteneciente a la Dra. Debora Coritza Itzep Perez, con Carne No. 100021247, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. Omar Ochoa
Asesor de Tesis

Hospital Regional de Occidente

OMAR M. OCHOA D.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 10.353

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CON ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**ESTEROIDES SISTÉMICOS ORALES VERSUS INTRAVENOSOS EN CRISIS
ASMÁTICA LEVE A MODERADA PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EMERGENCIA DE
PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE**

AUTOR

DEBORA CORITZA ITZEP PÉREZ

Palabras Clave: Crisis Asmática, Esteroides

RESUMEN

Objetivos: Determinar la eficacia de la administración de esteroides orales versus intravenosos en crisis asmática leve a moderada. Pacientes y métodos: Estudio comparativo, prospectivo, 2 grupos de niños de 5 a 12 años con crisis asmática, leve a moderada, que consultaron el servicio de emergencia del Hospital Regional de Occidente durante 2013. El grupo 1 recibió prednisolona 1 mg/kg/día, y el grupo 2 Metilprednisolona 1 mg/kg/día asociado los dos grupos con agonistas β -adrenérgicos de corta acción (salbutamol 200mcg), cada 20 minutos durante una hora. La medida principal de eficacia fue la escala clínica de gravedad, el flujo espiratorio máximo (PEF) y saturación de oxígeno. Todos los sujetos fueron evaluados a la hora, 6, 12 y un máximo de 24 horas. Resultados: Se incluyeron en el estudio 64 pacientes. Se aplicó para comparar las dos muestras, como prueba estadística la Prueba de Hipótesis para la diferencia de Porcentajes obteniendo los siguientes valores con una media de Porcentaje de Población de 54.5, con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$, región crítica $Z_t = 1.96$, Prueba de Hipótesis para la diferencia de porcentajes en la Crisis asmática moderada con valor de 0.18, lo cual evidencio que no hay diferencia estadísticamente significativa. Así mismo se aplicó la prueba estadística de Chi cuadrado con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$, con una región crítica $X^2_t = 3.84$, habiendo obtenido un valor de $X^2 = 0.06$, evidenciando nuevamente que no existe diferencia en cuanto a esquema de tratamiento por lo que se concluye que tanto la administración de esteroides orales como los Intravenosos son igual de efectivos en el tratamiento de Crisis asmática leve y moderada. Por lo que al utilizar el Tratamiento Por vía oral se es menos invasivo, se reducen costos en el tratamiento y se reduce hospitalizaciones. Ya que según datos obtenidos del departamento de compras del Hospital Regional de Occidente donde pudo ver la diferencia de costos del tratamiento IV Q.240 (incluyendo uso de sello de heparina, jeringas, algodón y alcohol) en comparación al VO (Q.30).

**UNIVERSITY OF SAN CARLOS OF GUATEMALA.
SCHOOL OF MEDICINE
SCHOOL OF GRADUATE STUDIES**

**STEROIDS ORAL SYSTEMIC VERSUS INTRAVENOUS STEROIDS ORAL SYSTEMIC
CRISIS IN MILD TO MODERATE ASTHMA PATIENTS FROM 5 TO 12 YEARS IN
PEDIATRIC EMERGENCY HOSPITAL OF WEST REGIONAL**

AUTHOR

DEBORA ITZEP

Keywords: Acute Asthma, Steroids

ABSTRACT

Objective: To determine the effectiveness of oral versus intravenous steroids in mild to moderate asthma attack. Patients and methods: comparative, prospective, 2 groups of children aged 5 to 12 years asthma attack, mild to moderate, who consulted the emergency department of the Regional Hospital of the West during 2013 groups received prednisolone 1 mg / kg / day Methylprednisolone versus 1 mg kg day the two groups associated with β 2-adrenergic agonists, short-acting (salbutamol 200mcg) every 20 minutes for one hour. The primary efficacy measure was clinical symptom score, peak expiratory flow (PEF) and oxygen saturation. All subjects were evaluated at the time, 6, 12 and a maximum of 24 hours. Results: 64 patients were included in the study. It was applied to compare the two samples, as statistical test the hypothesis testing for the difference in percentages obtaining the following values with a mean of Percent Population 54.5, with a level of $\alpha = 0.05$ significance, critical region $Z_t = 1.96$, Test Hypothesis for the percentage difference in moderate asthmatic Crisis at 0.18, which evidenced no statistically significant difference Likewise statistical chi-square test with a significance level of $\alpha = 0.05$ was applied to a region critical $X^2_t = 3.84$, having obtained a value of $X^2 = 0.06$, showing again that there is no difference in treatment schedule so it is concluded that both the administration of oral steroids as IVs are equally effective in treatment of mild and moderate asthmatic crisis. So it is less invasive treatment using the Orally, treatment costs are reduced and reduced hospitalizations.

INDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	ANTECEDENTES	3
	2.1. Generalidades.....	4
	2.2. Fisiopatología.....	4
	2.3. DIAGNÓSTICO.....	5
	2.4. TRATAMIENTO.....	6
	2.5. GLUCOCORTICOIDES.....	10
III.	OBJETIVOS	20
	3.1. GENERAL.....	20
	3.2. ESPECIFICOS.....	20
IV.	MATERIAL Y METODOS.....	21
	4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	21
	4.2 POBLACION.....	21
	4.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	21
	4.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	22
	4.5 HIPOTESIS.....	23
	4.6 ANALISIS ESTADISTICO.....	23
	4.7 PROCESO DE INVESTIGACION.....	24
V.	RESULTADOS.....	25
	5.1. GRAFICA NO. 1.....	25
	5.2. GRAFICA No. 2.....	26
	5.3. GRAFICA No. 3.....	27
	5.4. GRAFICA NO. 4.....	28
	5.5. GRAFICA NO. 5.....	29
VI.	DISCUSION Y ANALISIS.....	30
	6.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
	6.2. ANALISIS DE RESULTADO.....	34
	6.3. CONCLUSIONES.....	37
	6.4. RECOMENDACIONES.....	38
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
VIII.	ANEXOS.....	41
	CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	41
	BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS.....	42

I. INTRODUCCION

El asma es una enfermedad heterogénea con expresión clínica y fenotípica variable. La crisis asmática es causa frecuente de asistencia a servicios de emergencia y es razón frecuente de hospitalizaciones, con morbilidad que puede llevar a riesgos potencialmente fatales. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento la morbilidad es alta, en especial en países de bajos recursos, donde factores socioeconómicos, ambientales y genéticos interactúan para inducir a una patología que es potencialmente controlable.

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.

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, re consultas y reagudizaciones³⁻⁴. Los corticoides son los agentes antiinflamatorios más potentes disponibles. Actúan bloqueando la mayor parte de los escalones de la cascada inflamatoria, consiguiendo reducir la hiperreactividad bronquial, prevenir la respuesta asmática tardía y mejorar la función pulmonar. Los Corticoides sistémicos se utilizan en pauta corta para el tratamiento de las crisis asmáticas que no responden a los broncodilatadores.

Teniendo en cuenta que la crisis asmática es causa frecuente de asistencia a servicios de emergencia y es razón frecuente de hospitalizaciones, en especial en países de bajos

recursos, donde factores socioeconómicos, ambientales y genéticos interactúan para inducir a una patología que es potencialmente controlable. Según referencia más próxima a nuestro país En México se estima que los costos directos anuales están entre 32 a 35 millones de dólares. Esta enfermedad representa uno de los motivos de admisión a los servicios de salud con una alta hospitalización. Un 70 % del costo total del asma está ocasionado por su mal control, que repercute en los gastos de hospitalización, visitas a urgencias, fallecimientos de los pacientes y una mayor inversión en el tratamiento de los mismos. Y ya que en nuestro centro Hospitalario actualmente no se cuenta con un estudio o protocolo que determine cuál sería la mejor opción de tratamiento, por ello se consideró necesario realizar este tipo de estudio, para poder determinar que el uso de esteroides sistémicos por vía oral es tan efectiva como la vía parenteral y que es preferible por ser menos invasiva y para reducir costos en el tratamiento así como la reducción de pacientes ingresados por dicha patología. Se obtuvieron datos del departamento de compras del Hospital Regional de Occidente donde pudo ver la diferencia de costos del tratamiento IV Q240.00 (incluyendo uso de sello de heparina, jeringas, algodón y alcohol) en comparación al VO (30.00).

Se incluyeron en el estudio 64 pacientes. Se aplicó para comparar las dos muestras, como prueba estadística la Prueba de Hipótesis para la diferencia de Porcentajes obteniendo los siguientes valores con una media de Porcentaje de Población de 54.5 , con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$, región crítica $Z_t = 1.96$, Prueba de Hipótesis para la diferencia de porcentajes en la Crisis asmática moderada en 0.18, lo cual evidencio que no hay diferencia estadísticamente significativa, así mismo se aplicó la prueba estadística de Chi cuadrado con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$, con una región crítica $X^2_t = 3.84$, habiendo obtenido un valor de $X^2 = 0.06$, evidenciando nuevamente que no existe diferencia en cuanto a esquema de tratamiento por lo que se concluye que tanto la administración de esteroides orales como los intravenosos son igual de efectivos en el tratamiento de Crisis asmática leve y moderada. Por lo que al utilizar el tratamiento por vía oral es menos invasivo, se reducen costos en el tratamiento y se reduce hospitalizaciones.

II. ANTECEDENTES

Es la enfermedad crónica más frecuente en niños y afecta alrededor de 5 a 10% de la población infantil. En Estados Unidos genera, aproximadamente, 400.000 hospitalizaciones al año y 4.000 muertes. La mortalidad general está reportada entre 0 y 5 por 100.000, y es mayor en personas de raza negra que tienen menor acceso a servicios de salud. Según el estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) en Latinoamérica, entre 4,1 y 32,1% de los niños tienen asma. No hay duda de que la prevalencia y la morbilidad por la enfermedad han aumentado. En Colombia, de acuerdo con el Estudio Nacional de Prevalencia, cerca de 40% de los niños con asma han tenido, al menos, una consulta por urgencias o una hospitalización al año como consecuencia de una crisis, lo que resalta el impacto negativo que causan las crisis en términos de calidad de vida, con ausentismo escolar, laboral y costo económico importantes. Se encuentra que más del 50% de los niños asmáticos tienen antecedentes familiares de la enfermedad. Predomina en el sexo masculino en niños pequeños; en la edad escolar y la adolescencia se presenta predominantemente en el sexo femenino. La morbilidad y la mortalidad se asocian a subdiagnóstico y a tratamiento inadecuado.¹⁻⁴

Según datos estadísticos de Cuba del año 2007 en los cuales se reportan: $\chi^2 = 0,079$ con n2 grados de libertad y $p = 0,96$ concluyendo de la misma forma que: los corticoesteroides orales e intramusculares tienen la misma respuesta con respecto a la mejoría de los síntomas en pacientes con crisis moderada de asma bronquial. El uso del fármaco por vía oral conlleva un ahorro sustancial para el país y evita los efectos indeseables de la vía intramuscular.

2.1. Generalidades

Definición

Se considera como crisis asmática a un episodio agudo o subagudo de empeoramiento progresivo de la dificultad respiratoria, tos, sibilancias o alguna combinación de estos síntomas.^{1,2} Estas exacerbaciones pueden caracterizarse por disminución en el tiempo Espiratorio, el que se puede cuantificar por medio de pruebas de función pulmonar (flujo espiratorio pico o volumen espiratorio forzado en un segundo). Estas mediciones son indicadores más relevantes de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo que de la gravedad de los síntomas.¹ La crisis asmática puede ser motivada por la exposición a un desencadenante (infección respiratoria, alérgenos, ejercicio físico, irritantes u otros) y puede reflejar también una falla en el manejo de la enfermedad. La gravedad de la exacerbación del asma varía de leve a inminencia de falla respiratoria, pudiendo constituir una amenaza para la vida del paciente. La morbilidad y mortalidad del asma están relacionadas a menudo con la subvaloración por parte del paciente, la familia o, inclusive, el médico.

2.2. Fisiopatología

Hasta hace poco, la información de la patología del asma provenía de estudios post-mortem, que mostraba que tanto vías respiratorias grandes como pequeñas frecuentemente contienen tapones compuestos por moco, proteínas séricas, células inflamatorias, y detritus celular. Microscópicamente, las vías aéreas están infiltradas con eosinófilos y células mononucleares, existe vasodilatación y evidencia de extravasación micro-vascular y daño epitelial. El músculo liso de la vía aérea está frecuentemente hipertrofiado, lo cual se caracteriza por tener vasos de neo-formación, mayor número de células epiteliales caliciformes y depósito de colágena por debajo del epitelio. Estas características de la remodelación de la pared de la vía respiratoria explican la importancia de la inflamación crónica recurrente en el asma. Más aún, estos cambios pueden no ser completamente reversibles. La obstrucción, reversible ó parcialmente reversible de las vías respiratorias, la inflamación y la hiperreactividad bronquial a varios estímulos, son las características que definen el asma.^{4,5}

En los últimos años, numerosos estudios clínicos y básicos han demostrado el papel central de la inflamación, por sí misma, ó mediante sus efectos en el músculo liso bronquial, como determinantes de la obstrucción del flujo aéreo en el asma. La inflamación de las vías aéreas, encontrada virtualmente en todos los individuos con asma, es ahora vista como el factor más directamente relacionado con la severidad de la enfermedad. Los factores desencadenantes ó los alérgenos inhalados inducen la activación de las células cebadas y macrófagos, con la consecuente liberación de varios mediadores pro-inflamatorios, incluyendo leucotrienos, factores quimiotácticos y citocinas.⁶ Los antígenos procesados y presentados por los macrófagos a los linfocitos Th0, bajo la influencia un patrón adecuado de citocinas, estimula la diferenciación a un patrón de citocinas Th2 lo que a su vez estimulan la liberación de mayores cantidades de IL- 4 e IL- 5, los cuales a su vez causan la síntesis de IgE por los linfocitos B y eosinofilia, respectivamente.⁷ Las citocinas derivadas de macrófagos tales como IL -1, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- alfa), interferón gama (INF- gama), activan las células endoteliales, aumentando la expresión de las moléculas de adhesión tal como ICAM 1 (20) y VCAM 1. Mas aun la IL - 4 derivada de células T selectivamente aumentan la expresión de VCAM 1.¹¹ Esto permite la salida de leucocitos de la vasculatura a la mucosa de las vías aéreas. Las consecuencias de este infiltrado de células inflamatorias incluyen la esfacelación del epitelio respiratorio, anormalidades en el control autonómico del tono de las vías aéreas, cambios en la función mucociliar y aumento de la respuestas bronquiales.¹² Esta reacción inflamatoria autoperpetuable de esas células efectoras (eosinófilos y células cebadas) es capaz de sintetizar citocinas que posteriormente promueven un incremento del proceso inflamatorio.

2.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico correcto del asma se basa en la historia clínica del paciente, en el examen físico, y en los estudios tanto de laboratorio como de gabinete. No es por lo tanto difícil de realizar, pues es un diagnóstico predominantemente clínico, en el que los estudios de gabinete sólo ayudan a corroborar. El diagnóstico se basa en la presencia de signos objetivos de *obstrucción bronquial*, básicamente por medio de la exploración física (signos de dificultad respiratoria, sibilancias, espiración prolongada, hipoventilación, etc.). Estos signos obstructivos deben de ser *recurrentes*, esto es, presentarse en forma de

exacerbaciones episódicas (crisis), aunque en grados más severos los síntomas obstructivos pueden ser persistentes, y aún así, presentar episodios de agravamiento. Otra característica básica del diagnóstico es que la obstrucción bronquial es *reversible*, o al menos parcialmente reversible, a veces en forma espontánea o en base a tratamientos con broncodilatadores y/o anti-inflamatorios. Además de lo anterior, en la gran mayoría de los casos se puede documentar en la historia clínica el fenómeno de *hiper-reactividad bronquial*, esto es, el inicio ó la exacerbación de signos y síntomas de reacción bronquial (tos, secreción bronquial, sibilancias, ó disnea) a una diversidad de estímulos físicos, químicos ó emocionales (ejercicio, olores penetrantes, humos, cambios de temperatura ó humedad ambiental, etc.).¹³

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.

2.4. 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:^{17,18}

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.^{22,23}

Se exponen los principales medicamentos disponibles para el tratamiento del Asma Bronquial según sus objetivos fundamentales.^{9,10}

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.
- Antagonistas de citocinas de Th2.
- Inhibidor específico de las fosfodiesterasas.
- Activadores de los canales de potasio.
- Inmunomodulación mediante inmunoterapia.

Antiinflamatorios

La piedra angular del tratamiento del asmático se basa en reducir la respuesta bronquial y la inflamación de las vías aéreas, y con ello el remodelado, sobre la base de que se estaría actuando sobre los principales aspectos fisiopatogénicos del asma bronquial. Por esta razón, el énfasis que hasta ahora se ha puesto en la relajación del músculo liso, sin tratar la inflamación existente, evidentemente requiere de una inversión en el orden de prioridades.

Para lograrlo se dispone de los medicamentos antiinflamatorios, a la vez antihiperreactividad bronquial, con el énfasis de que, si se emplean tempranamente, son muy efectivos en la prevención de la obstrucción del flujo aéreo mantenido y permiten, en el orden práctico, un menor empleo de broncodilatadores.

Los principales medicamentos antiinflamatorios según sus objetivos de empleo basado en la fisiopatogenia del asma bronquial de que disponemos actualmente son: ^{12,23,25,28}

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.

2.5. 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.

Los glucocorticoides sistémicos están indicados en todas las crisis moderadas y graves y también en el tratamiento de las crisis leves si con la dosis inicial de beta-adrenérgicos no se consigue una mejoría mantenida o en caso de que las crisis previas hayan precisado el uso de un corticoide por vía sistémica

El uso precoz (durante la primera hora) de los corticoides sistémicos durante las crisis es muy efectivo en la reducción de la frecuencia de ingresos. El beneficio es aún más pronunciado para los pacientes más graves y especialmente en niños.

- ***La vía oral es tan efectiva como otras vías de administración, por lo que se considera de elección siempre que sea bien tolerada.***

Las tandas cortas de corticoides orales (CO) se pueden interrumpir sin reducción gradual de la dosis. En adultos las tandas de CO de 5-7 días parecen tan eficaces como las de 10-14 días. En niños no hay estudios que comparen distintas duraciones de tratamiento. Los corticoides orales se deben usar de forma precoz en las crisis de asma en niños y adultos.

En niños con crisis de asma leve a moderada las pautas cortas de CO son suficientes (Ej. 3 días). Las crisis más graves requieren tratamientos más largos, como los adultos. En niños con crisis de asma la dosis recomendada es 1 mg/kg/día de prednisona.

En crisis moderadas a graves, administrar el corticoide sistémico de forma precoz, junto con el beta-adrenérgico de corta duración y el oxígeno.^{15,20,23,27}

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 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.
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.^{9,14,22,26}

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.²¹

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. 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.
3. Los estrógenos conjugados, al igual que los contraceptivos, afectan el metabolismo corticoideo, con la necesidad de reducir la dosis de esteroides en algunos pacientes.

Dosis de esteroides

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.^{12,25}

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.²²

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.^{23,27}

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.

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.

III. OBJETIVOS

3.1. GENERAL

Determinar la eficacia de la administración de esteroides sistémicos orales versus esteroides intravenosos en crisis asmática leve y moderada.

3.2. ESPECIFICOS

- 3.2.1 Determinar la eficacia de la administración de esteroides sistémicos intravenosos.
- 3.2.2 Determinar la eficacia de la administración de esteroides sistémicos orales.
- 3.2.3 Determinar sexo y edad frecuentemente afectados por crisis asmática leve y moderada.
- 3.2.4 Estadificar severidad de la crisis asmática (score pulmonar) por la que cursa el paciente en el servicio de emergencia

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio comparativo, prospectivo

4.2 POBLACION

Pacientes de 5 a 12 años de edad atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Occidente durante una crisis asmática clasificada según la severidad como leve-moderada durante el 2013

4.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

INCLUSION

- Pacientes de 5 a 12 años de edad
- Pacientes diagnosticados con crisis asmática según la severidad de leve a moderada.
- Pacientes que luego de 3 nebulizaciones con Agonistas B₂ adrenergico (Salbutamol) persistan con una saturación menor del 90%

EXCLUSION

- Pacientes con Crisis asmática severa.
- Patologías asociadas
- Pacientes que egresen en contraindicación medica

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

4.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICION
Severidad de CRISIS ASMÁTICA	Valoración global de la gravedad de la crisis asmática integrando el Pulmonary Score –SpO2 y valor inicial y final de PEF	Crisis Asmática Leve Crisis Asmática Moderada	Cualitativa ORDINAL
ESTEROIDES SISTEMICOS	Los corticoides son los agentes antiinflamatorios más potentes disponibles. Se utilizan en pauta corta para el tratamiento de las crisis asmáticas que no responden a los broncodilatadores.	Esteroides sistémicos Intravenosos (Metilprednisolona) Estereoides sistémicos Por vía Oral (Prednisona)	Cualitativa NOMINAL
FACTORES EPIDEMIOLOGICOS	Genero	Femenino Masculino	Cualitativo NOMINAL
EVOLUCION	Edad TIEMPO	5 a 6 años 7 a 8 años 9 a 10 años 11 a 12 años Mayor a 2 horas	Cuantitativa INTERVALO Cualitativo
EFFECTIVIDAD	TIEMPO DE RESOLUCION SATURACION MAYOR 92%	Buena o Mala 24 horas	Nominal Cuantitativo RAZON

	VALOR DE FEM		
--	--------------	--	--

4.5 HIPOTESIS

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

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

4.6 ANALISIS ESTADISTICO

Se realizara la comparación de las dos muestras a través de la Prueba de Hipótesis para la diferencia de porcentajes ya que ambas distribuciones son normales y las varianzas poblacionales desconocidas se consideran iguales y a través de la prueba de Chi cuadrado.

$$Z = \frac{(\bar{P}_1 - \bar{P}_2) - (P_1 - P_2)}{\sqrt{\frac{P_p q D}{n_1} + \frac{P_p q D}{n_2}}}$$

$$\chi^2 = \frac{N(ad - bc)^2}{klmn}$$

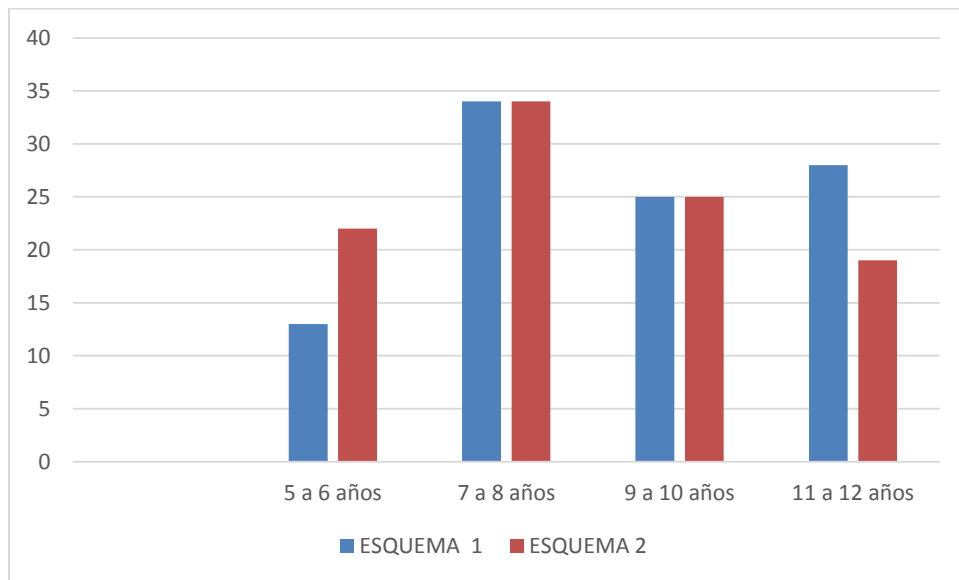
4.7 PROCESO DE INVESTIGACION

1. Se incluyeron en el estudio aquellos que cumplían los criterios establecidos, se obtuvo el consentimiento informado de sus responsables legales.
2. Se incluyeron pacientes a quienes luego de 3 nebulizaciones con B 2 agonistas de acción corta (Salbutamol 200 mcg cada 20 minutos) se observaron durante una hora con evaluación constante de pulsioximetría.
3. Si a pesar del tratamiento inicial persistían con una saturación menor de 92%, se intervino administrando esteroides de una manera aleatoria (prednisona 1 mg/kg y metilprednisolona 1 mg/kg). Se realizaron 3 evaluaciones dependiendo de la evolución clínica. A la hora, 6 horas y 12 horas de estancia en el servicio de emergencia.
4. Se controlaron en emergencia durante un mínimo de 6 horas y un máximo de 24 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.
5. Los pacientes se citaban a las 72 horas en estas visitas se controlaba el índice de gravedad, exploración física, determinación del PEF (de cada paciente).

V. RESULTADOS

5.1. GRAFICA NO. 1

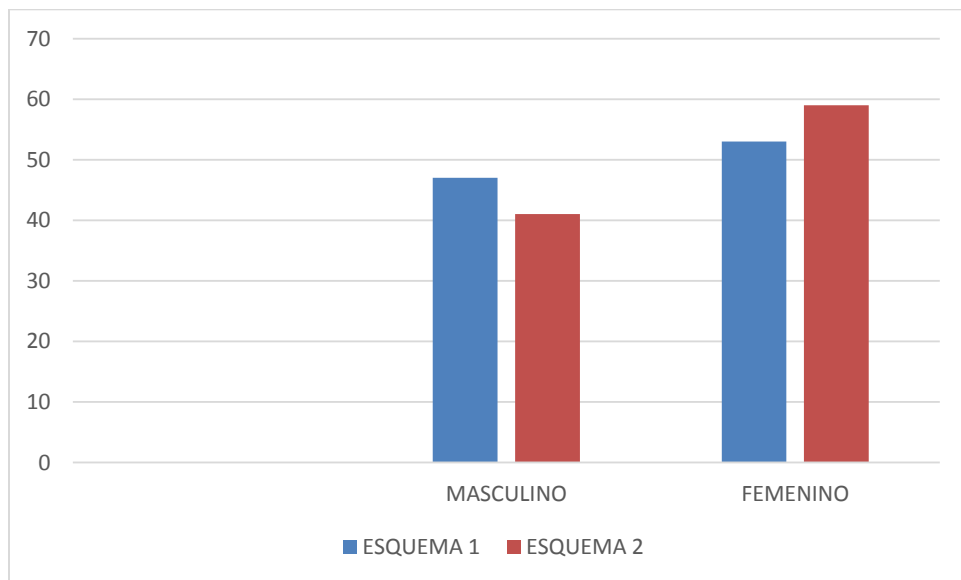
EDAD DE LOS PACIENTES



Fuente: Boleta de recolección de datos

5.2. GRAFICA No. 2

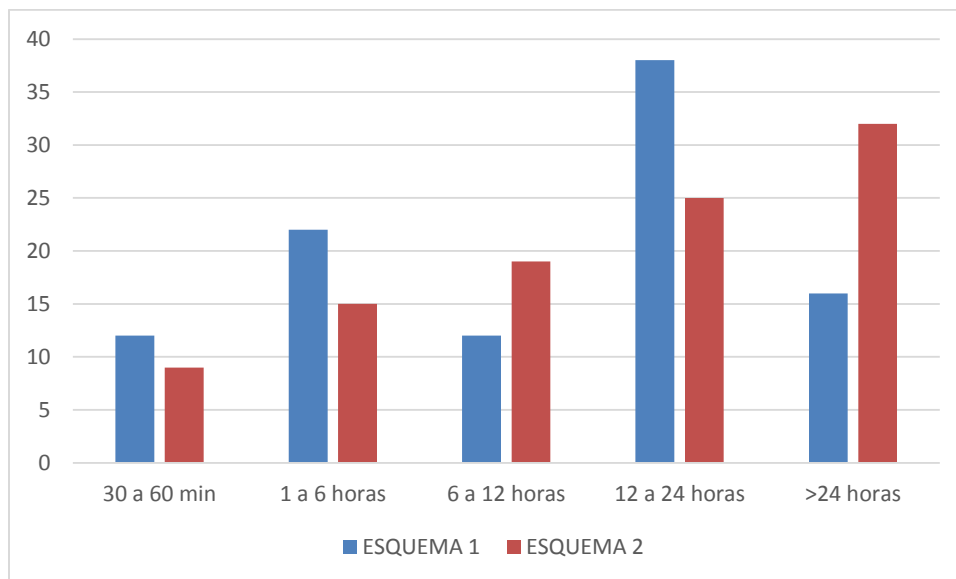
GENERO DE LOS PACIENTES



Fuente: Boleta de recolección de datos

5.3. GRAFICA No. 3

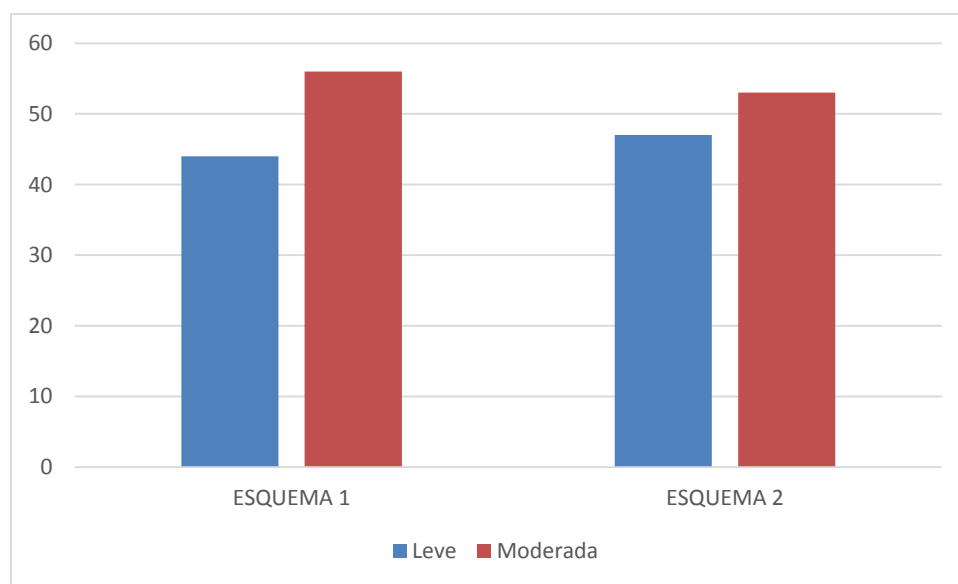
TIEMPO DE INICIO DE LA CRISIS DE LOS PACIENTES A QUIENES SE DIO EL ESQUEMA DE TRATAMIENTO 1 Y 2.



Fuente: Boleta de recolección de datos

5.4. GRAFICA NO. 4

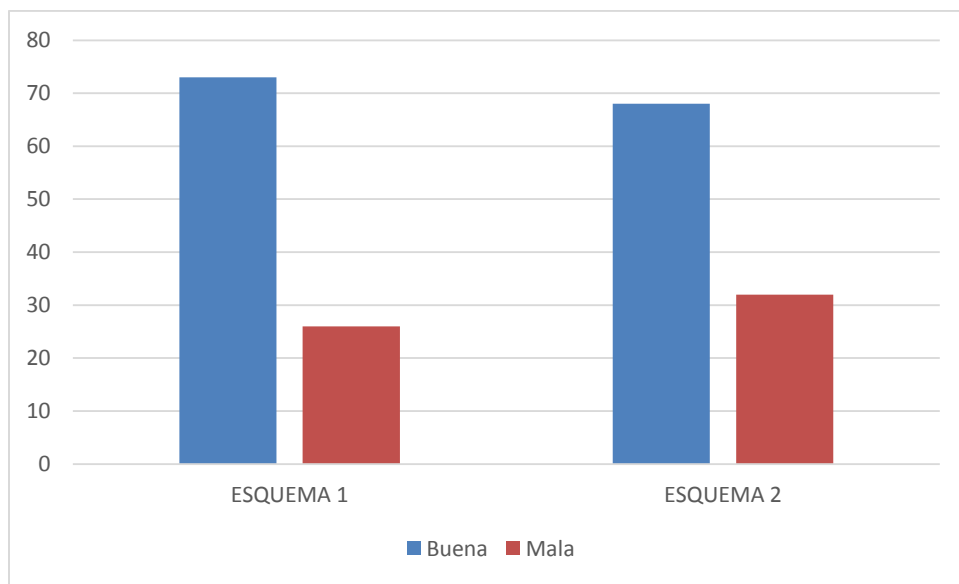
CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON CRISIS ASMÁTICA LEVE A MODERADA, QUE RECIBIERON ESQUEMA 1 Y 2 DE TRATAMIENTO



Fuente: Boleta de recolección de datos

5.5. GRAFICA NO. 5

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES



Fuente: Boleta de recolección de datos

VI. DISCUSION Y ANALISIS

6.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizara la comparación de las dos muestras a través de la **Prueba de Hipótesis para la diferencia de porcentajes** ya que ambas distribuciones son normales y las varianzas poblacionales desconocidas se consideran iguales y a través de la prueba de Chi cuadrado.

I. Variable aleatoria Esquema 1 y 2 en Crisis Asmatica leve y moderada

Donde:

Tamaño de la muestra: $n_1 = 32$

$$n_2 = 32$$

Porcentaje de la Muestra:

$$\bar{P}_1 = 56\%$$

$$\bar{P}_2 = 53\%$$

Porcentaje de la población: $P_p = 54.5$

$$q_p = 45.5$$

II. Hipótesis

Ho: $P_1 = P_2$	Hipótesis nula. La media poblacional 1 es igual a la media poblacional 2
H_A: $P_1 \neq P_2$	Hipótesis alternativa. La media poblacional 1 no es igual a la media poblacional 2

Nivel de significancia

$$\alpha = 0.05$$

$$Z_t = 1.96$$

III. Prueba de Hipótesis para la Diferencia de Porcentajes

$$Z = \frac{(\bar{P}_1 - \bar{P}_2) - (P_1 - P_2)}{\sqrt{\frac{P_p q D}{n_1} + \frac{P_p q D}{n_2}}}$$

$$Z = \frac{(56 - 53) - 0}{\sqrt{\frac{54.5 \times 45.5}{18} + \frac{54.5 \times 45.5}{17}}} = 0.18$$

IV. Decisión

Como $0.18 < 1.96$ NO SE RECHAZA H_0 .

Conclusión:

$$P_1 = P_2$$

No hay diferencia significativa entre los porcentajes comparados.

- Se realizara una segunda prueba estadística a través de la Prueba de Chi Cuadrado, prueba comparativa. En Crisis Asmática Leve y Moderada

I. Prueba de Chi Cuadrado

$$X^2 = \frac{N(ad - bc)^2}{klmn}$$

Esquema 1 (PO)	Esquema 2 (IV)	
18 (a)	17 (b)	35 (m)
14 (c)	15 (d)	29 (n)
32 (k)	32 (k)	64 (N)

II. Hipótesis

Ho: No hay diferencia entre grupo

H_A: Si hay diferencia entre grupos

Nivel de significancia

$$\alpha = 0.05$$

$$X_t = 3.84$$

b)

$$X^2 = \frac{N(ad - bc)^2}{klmn}$$

$$X^2 = \frac{64(270 - 238)^2}{32 \times 32 \times 35 \times 29} = 0.06$$

c) **Decisión**

Como $0.06 < 3.84$ NO SE RECHAZA H_0 .

Conclusión: No hay diferencia estadísticamente significativa entre grupos

6.2. ANALISIS DE RESULTADO

Se trata de un estudio comparativo aleatorizado y prospectivo, con grupos de 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 Regional de Occidente “San Juan de Dios” durante el año 2013. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos de intervención farmacológica, como medida de valoración de eficacia se utilizó el flujo espiratorio máximo (PEF), escala de puntuación clínica de gravedad, 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, Pacientes que luego de 3 nebulizaciones con beta 2 agonistas de acción corta persistieran con una pulsioximetría menor de 92%. Los criterios de exclusión fueron Pacientes con crisis asmática severa, patologías asociadas como: diabetes, tuberculosis, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, enfermedad renal o hepática, cardiopatía congénita, herpes zóster, varicela, infecciones por hongos, pacientes inmunodeprimidos y pacientes que egresaran en contraindicación médica. En todos los casos se requirió el consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

Se tabularon los datos en cuadros y para el análisis estadístico se utilizó la Prueba de Hipótesis para la diferencia de Porcentajes y la Prueba de Chi cuadrado.

Se incluyeron en el estudio 64 pacientes. Se analizaron 32 del grupo de Esteroides Orales (Prednisona) y 32 del grupo Esteroides IV (Metilprednisolona). 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). Esquema 2: esteroides intravenoso (Metilprednisolona intravenoso 1 mg/kg/día) + B2 agonistas de corta acción (salbutamol 200 microgramos), midiendo la eficacia de cada uno de los esquemas administrados durante un lapso de 24 horas a través del flujo espiratorio máximo (PEF) escala clínica de gravedad, saturación de oxígeno, con seguimiento de los pacientes. Los pacientes se controlaron en urgencias durante un mínimo de 6 horas y un máximo de 24 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.

Tras el tratamiento con agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados durante 3 ocasiones cada 20 minutos se procedió a evaluar pulsioximetría si los mismos presentaban un valor menor a 92% se procedió a ingresar al estudio y se administraba una dosis de corticoides orales, y otros intravenosos, se realizaba una evaluación a la primera hora a las 6,12 horas todos los pacientes experimentaron mejoría de las variables analizadas como medidas principales y medidas secundarias de eficacia, por lo que fueron derivados a domicilio.

Se incluyeron en el estudio 64 pacientes. Se aplicó para comparar las dos muestras, como prueba estadística la Prueba de Hipótesis para la diferencia de Porcentajes obteniendo los siguientes valores con una media de Porcentaje de Población de 54.5 , con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$, región crítica $Z_t = 1.96$, Prueba de Hipótesis para la diferencia de porcentajes en la Crisis asmática moderada en 0.18, lo cual evidencio que no hay diferencia estadísticamente significativa, así mismo se aplicó la prueba estadística de Chi cuadrado con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$, con una región crítica $X^2_t = 3.84$, habiendo obtenido un valor de $X^2 = 0.06$, evidenciando nuevamente que no existe diferencia en cuanto a esquema de tratamiento por lo que se concluye que tanto la administración de esteroides orales y los Intravenosos son igual de efectivos en el tratamiento de Crisis asmática leve y moderada. Comparado con datos estadísticos de Cuba del año 2007 en los cuales se reportan : $x^2 = 0,079$ con n^2 grados de libertad y $p = 0,96$ concluyendo de la misma forma que : los corticoesteroides orales e intramusculares tienen la misma respuesta con respecto a la mejoría de los síntomas en pacientes con crisis moderada de asma bronquial. El uso del fármaco por vía oral conlleva un ahorro sustancial para el país y evita los efectos indeseables de la vía intramuscular.

Por lo que al utilizar el Tratamiento Por vía oral se es menos invasivo, se reducen costos en el tratamiento.

La medicación fue bien tolerada en ambos grupos sin registrarse efectos adversos detectables en ningún paciente, hemos comprobado que tanto el tratamiento por vía oral

(Prednisolona) como el tratamiento IV (Metilprednisolona) no tienen diferencia significativa $Z=0.18$ por lo que concluimos que el tratamiento PO y el IV presentan la misma eficacia en el tratamiento de las crisis leves y moderadas de asma en los niños. 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 años^{21,22}.

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}. No hay información ni existen estudios en este centro hospitalario, que identifiquen la efectividad de los esteroides orales como los intravenosos en las crisis de asma en pediatría. Nuestro estudio representaría entonces el primer trabajo en esa dirección y lo que se pretendió fue demostrar que tanto los esteroides PO como los IV tienen la misma eficacia al administrarlo de manera temprana y así evitar ingreso hospitalario de pacientes con crisis asmática leve y moderada. 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, 30} 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. 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 conclusión, los resultados obtenidos indican que tanto esteroides PO y los IV son igual de eficaces en el tratamiento de la crisis asmática leve a moderada. De esta manera se podrán evitar ingresos hospitalarios y así reducir costos en tratamiento.

6.3. CONCLUSIONES

- 6.3.1 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 2013, fue igual de efectivo al tratamiento IV esto comprobado estadísticamente con un Z en 0.18. y un $\chi^2 = 0.06$. Por lo que se puede evitar ser invasivos además de poder reducir costos en el tratamiento al reducir ingresos hospitalarios por dicha patología. Comparado con datos estadísticos de Cuba del año 2007 en los cuales se reportan: $\chi^2 = 0,079$ y $p = 0,96$ concluyendo de la misma forma que el uso del fármaco por vía oral conlleva un ahorro sustancial para el país y evita los efectos indeseables de la vía intramuscular.
- 6.3.2 El sexo más frecuentemente afectado en la crisis asmática de este estudio es el femenino y Edad frecuentemente afectados por crisis asmática es la comprendida entre 7 y 8 años de edad
- 6.3.3 Los padres de los pacientes consultaron durante las 12 a 24 horas del inicio de la crisis así como a 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.
- 6.3.4 Según la escala de severidad el 45% presento, crisis leve y 55% crisis moderada, según la puntuación de la escala pulmonar y saturación de oxígeno que midió la severidad de la crisis.

6.4. RECOMENDACIONES

- Teniendo en cuenta que 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 2013, fue igual de efectivo al tratamiento IV esto comprobado estadísticamente con un Z en 0.18. y un $X^2 = 0.06$, se recomienda valorar el uso del presente protocolo para poder disminuir costos e ingresos de pacientes que se presenten al servicio de emergencia con una crisis asmática leve y moderada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and prevention. National Heart, Lung and Blood Institutes. World Health Organization, 2009.
- 2- Burney et al. The European Community Respiratory Health Survey. Eur Resp J 2004; 7: 954-60.
- 3- The Global Burden of Asthma report Gina 2009.
- 4- Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de los síntomas relacionados con el asma en cinco áreas españolas. Med Clin 2008; 104: 487-92.
- 5- Basagaña et al. Incidente of asthma and its determinants among adults in Spain. Am J Resp Crit Care Med 2011; 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 2010.
- 8- Guía Española para el Manejo del Asma, Gema 2009.
- 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 2006; 21: 557-84.
- 11- Recomendaciones para la atención del paciente con asma. SEPAR- semFYC, 2011.
- 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°97-4051ª, may 2007.
- 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- S 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 1999.

- 17- AARC (American Association for Respiratory Care) Clinical Practice Guideline. Spirometry. *Resp Care* 2011; 36 (12): 1414-7.
- 18- The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Peak flow meter in asthma management. *MJA* 1999; 164: 727-730.
- 19- Simposyum: Métodos para el estudio y control de la inflamación en patología alérgica. *Allergol et immunopathol* 2004, 24, sup II (1-16).
- 20- Rabe et al. Clinical management of asthma in 2005: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) Study. *Eur Resp J* 2010; 16: 802-7.
- 21- Boulet et al. Evaluation of asthma control by physicians and patients: comparison with current guidelines. *Can Resp J* 2012;9: 417-23.
- 22- Artículo de Opinión de la OMS. Inmunoterapia con Alergenos: vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas. 2011.
- 23- Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Normativa sobre inmunoterapia en enfermedades alérgicas. 2004.
- 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* 2009; 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* 2007; 155: 1509-14.

VIII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO
MAESTRIA EN PEDIATRIA.
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE

No. _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CODIGO. _____

YO _____ de forma voluntaria autorizo que mi hijo
(a)

_____ Participe en el estudio de pos grado
realizado por Dra. Debora Coritza Itzep Perez para poder obtener el grado de maestría
en pediatría en la escuela de pos grados de la Universidad de San Carlos de Guatemala
titulado **ESTEROIDES SISTÉMICOS ORALES VERSUS INTRAVENOSOS EN CRISIS
ASMÁTICA LEVE A MODERADA PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS EN EMERGENCIA
DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE**

Se me informaron los siguientes puntos:

- La participación es de forma voluntaria y que mi hijo(a) podrá salir del estudio cuando quiera.
- Que deberé proporcionar la información que se me solicite sobre el tratamiento de mi hijo.
- Que tendré que asistir cuando el médico me indique a control.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO
MAESTRIA EN PEDIATRIA.
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE**

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. _____

1. Genero:

Masculino _____

Femenino _____

2. Edad

5 a 6 años _____

7 a 8 años _____

9 a 10 años _____

11 a 12 años _____

3. Tipo de Crisis Asmática

Leve _____

Moderada _____

4. Saturación de Oxígeno

Mayor de 92 % _____

Menor de 92 % _____

5. Tratamiento

Esquema 1 _____

Esquema 2 _____

6. Evolución

Buena _____

Mala _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "ESTEROIDES SISTÉMICOS ORALES VERSUS INTRAVENOSOS EN CRISIS ASMÁTICA LEVE A MODERADA PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EMERGENCIA DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del 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.