

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**NIFEDIPINA VERSUS AMINOFILINA
EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS ASMATICA**

(Estudio prospectivo de 50 casos realizado en el Hospital
Roosevelt, comprendido entre el 15 de Junio
al 15 de Agosto de 1985)

LISANDRO SALAZAR DUARTE

CONTENIDO

INTRODUCCION

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

REVISION BIBLIOGRAFICA

MATERIAL Y METODOS

PRESENTACION DE RESULTADOS

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

RESUMEN

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

APENDICE

Pá

1

3

5

23

3

4

4

4

5

5

5

INTRODUCCION

En la actualidad los diferentes estados de crisis asmática han venido teniendo tanta importancia debido a su frecuencia aumentada y a sus diferentes formas de tratamiento.

Por lo expuesto anteriormente y con base a revisiones bibliográficas previas se propuso efectuar una investigación respecto al grado de efectividad que pudiese tener la Nifedipina en el tratamiento de crisis asmática.

Para establecer la respuesta terapéutica a dicho medicamento se realizó el presente estudio en el Departamento de Medicina del Hospital Roosevelt, teniendo para ello la colaboración de los Servicios de Urgencias y la Unidad de Neumología. Dicho estudio se realizó entre los períodos del 15 de junio al 15 de agosto de 1985, teniendo como base la división de dos grupos:

- Un grupo tratado con Aminofilina Intravenosa y
- El otro grupo tratado con Nifedipina Sublingual.

La evaluación de respuesta a dichos tratamientos se hizo con base a la Clínica y al Control del Flujo Máximo Espiratorio.

Después de tener el estudio completado se efectuó su procesamiento estadístico, a través del cual se trató de comprobar la efectividad de el uso de la Nifedipina en el tratamiento de Crisis Asmática.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

A través de los tiempos las enfermedades del aparato respiratorio han influenciado mucho en la salud de las diferentes poblaciones. Una de estas enfermedades que ha tomado mucha importancia por su amplia área geográfica que abarca y por las múltiples recurrencias que provoca es el Asma Bronquial. Dicha enfermedad afecta a un gran número de la población mundial y tiene gran influencia en la sociedad, ya que según la evolución de la enfermedad, así va a ser como cada paciente se verá afectado.

Durante el correr de los tiempos se han determinado un gran número de diferentes formas de tratamiento destinadas al alivio de esta enfermedad; pero con todo ello, el Asma Bronquial sigue siendo un problema médico que cada día presenta más obstáculos para su manejo clínico (7).

Según estudios existentes en la literatura se ha establecido que existen varias formas de manejo del Asma Bronquial, pero hasta ahora los resultados no han sido completamente satisfactorios. Por lo anteriormente expuesto se propone el uso de la Nifedipina en el tratamiento del Asma Bronquial y específicamente en estados de crisis asmática (7, 18, 21).

Con base a lo expuesto anteriormente se decidió realizar un estudio en el cual se use la Nifedipina en el tratamiento de Crisis Asmática. Dicho estudio se realizó en los Servicios de Urgencias del Departamento de Medicina Interna, Hospital Roosevelt; comprendido entre el 15 de junio al 15 de agosto del presente año. Habiendo tenido como finalidad aportar mayor información con respecto al uso del medicamento que investigamos en estados de crisis asmática.

A todos los pacientes que se estudiaron se les valoró Clínica y por Flujo Máximo Espiratorio desde su ingreso hasta un período de 12 horas para establecer el grado de respuesta del medicamento investigado.

La importancia de este estudio radica en la búsqueda de medicamentos que permitan solucionar más eficazmente la Crisis Asmática con base a todas las alternativas terapéuticas que existen en la actualidad.

REVISION BIBLIOGRAFICA

El campo de la medicina en el conocimiento de las enfermedades pulmonares a través de los tiempos ha venido avanzando grandemente. Pero a pesar de ello siguen habiendo problemas para el manejo de cada una de las patologías que afectan al aparato respiratorio.

Una de las enfermedades respiratorias que siempre ha provocado muchos problemas a la medicina es el Asma Bronquial. Dicha enfermedad afecta a una gran parte de la población mundial y es una causa que puede afectar al paciente en las diferentes actividades a desarrollar en la sociedad.

A través de los tiempos se han descrito diferentes conductas terapéuticas en el manejo del Asma Bronquial; pero a pesar de esto, la enfermedad sigue siendo un problema en el campo de la Medicina.

Con base a las definiciones del tema propiamente dicho, la presente investigación enfocará una revisión de Literatura, tomando como principios los conceptos generales de la enfermedad y sus diferentes formas terapéuticas, y específicamente las diferentes experiencias que existen del medicamento que nos propusimos investigar.

Antes de entrar en detalle de la enfermedad propiamente dicha se hará un enfoque general de algunos conceptos inmunológicos relacionados con el Asma Bronquial.

En vista de que no todas las enfermedades atópicas son alérgicas, pero no todas las enfermedades alérgicas son atópicas y que muchas no son mediadas por Inmunoglobulina E (I_E), se hace referencia de algunas reacciones de hipersensibilidad (23).

REACCION INMEDIATA O REACCION ANAFILACTICA

Esta reacción explica en forma parcial la fisiopatología del Asma Extrínseca para nuestro caso en particular. Esta reacción está

mediada por Inmunoglobulina E; la reunión de por lo menos dos moléculas de Inmunoglobulina E(IgE) antigénicamente específicas por una molécula de antígeno tiene lugar en la superficie de la célula cebada, con la consiguiente liberación de mediadores químicos, tales como: Histamina, Sustancia de Reacción Lenta de la Anafilaxia, factor activador de las plaquetas, etc. Estos mediadores finalmente van a provocar sus efectos secundarios (13, 23).

En la actualidad se ha descrito que además de la IgE, la IgG puede ser causa de tipos similares de reacciones de hipersensibilidad inmediata ligeramente retrasada (23).

Según la clasificación de reacciones inmunopatológicas o alérgicas sugerida por Gell y Coombs, la Inmunorreacción tipo I dependiente de reagina tiene lugar en la superficie de los mastocitos tisulares, que existen en gran número en los bronquios. Aunque se ha descrito la importancia de la existencia de mastocitos viables en el interior del lumen bronquial, a los que posiblemente se debe la reacción inicial entre el alérgeno inhalado y las IgE fijadas a los mastocitos. Las sustancias mediadoras liberadas en la luz bronquial abren posiblemente las apretadas uniones entre las células epiteliales, con las que se facilita el acceso de los alérgenos a un mayor número de mastocitos sensibilizados de la submucosa. Ello causaría una liberación de mediadores rápidamente creciente (1, 23).

En la histopatología del Asma Bronquial, además de la contracción reversible de las fibras musculares lisas o de su vasodilatación deben tomarse en cuenta las sustancias mediadoras que provocan reacciones inflamatorias crónicas, medidas por infecciones o reacciones de hipersensibilidad tipo III (23).

ENFERMEDAD TIPO III POR COMPLEJOS INMUNES

La enfermedad de complejos inmunes incluye anticuerpos fijadores de complemento (IgG-IgM). En esta reacción inmunológica, un complejo inmune compuesto de acúmulos de anticuerpos con exceso de antígenos, es la unidad básica que inicia la enfermedad.

El complejo antígeno-anticuerpo activa el complemento, el cual produce anafilatoxinas y como consecuencia aumenta la permeabilidad vascular por liberación de histamina y otros mediadores químicos de las células cebadas. Esto permite que se deposite el complejo Ag-Ap sobre la superficie endotelial (13, 23).

Los fragmentos C_{567} , C_{3a} y C_{5a} son quimiotácticos y atraen los polimorfonucleares hacia el área (23). La liberación de enzimas lisosómicas por los polimorfonucleares en las paredes vasculares de diversos tejidos del huésped, origina lesiones vasculares focales. Esta destrucción de tejidos vasculares libera fracciones proteínicas incluyendo antígeno para la formación de más complejos inmunes, con el resultado de una producción de enfermedades autoalérgicas.

Por otro lado se ha determinado que en los bronquios se pueden desarrollar reacciones de hipersensibilidad tipo III, los cuales van acompañados de anticuerpos IgG precipitantes y que únicamente se presentan más o menos de cuatro a diez horas después de una exposición a determinado alérgeno (23).

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS DEL APARATO RESPIRATORIO

Las vías aéreas están innervadas fundamentalmente por el nervio parasimpático (cuyos extremos sensoriales se denominan receptores irritantes) y fibras motoras que inervan los músculos bronquiales; siendo el mediador químico de ellos la Acetilcolina.

La estimulación de este nervio aumenta la resistencia de la vía aérea y la secreción bronquial. Por otro lado la inervación simpática de los bronquios es dispersa y de importancia limitada. Más sin embargo en las vías aéreas abundan zonas receptoras Beta-2-adrenérgicas (13,23).

ASMA BRONQUIAL

El asma bronquial es una enfermedad caracterizada por un aumento de la reactividad del árbol bronquial a diversos estímulos, y que se manifiesta por estrechez difusa de las vías aéreas de intensidad variable (10).

Una forma severa de asma bronquial caracterizada por un episodio agudo de dificultad respiratoria, tos, sibilancias causadas por la obstrucción y el aumento de secreciones bronquiales es lo que se llama Crisis Asmática (3).

El papel de la alergia está más claro cuando existen factores predisponentes definidos. Basado en lo anteriormente descrito se ha clasificado el asma según sus causas etiológicas desencadenantes, así:

— Asma Atópica Inmediata Extrínseca; la cual se explica por la reacción anafiláctica; aunque también puede haber un defecto fundamental en la regulación autonómica. Los aeroalergenos que pueden desencadenar este tipo de asma incluye: Pólenes, Polvos, Epitelios, etc.

— Asma Alérgica Extrínseca Tardía no Atópicas: esta asma empieza más o menos una hora después de la exposición a los alergen transportados por el aire. Suele ser secundaria a una reacción modificada tipo I, o una inmunoglobulina que no sean IgE. Algunos individuos con neumonitis de hipersensibilidad presentan sibilancias después de la exposición al antígeno. Esto ha hecho suponer que esta asma puede ser secundaria a una reacción Inmunopatológica del tipo III, IV o ambos (6, 23).

— Asma Irritante extrínseca; en esta asma no se ha logrado establecer una base inmunitaria, sin embargo el asma es desencadenada por factores extrínsecos, principalmente por sustancias químicas que provocan una irritación directa de la mucosa bronquial.

— Asma Intrínseca: Actualmente este tipo de asma se sospecha que es debido a un defecto primario en la regulación autonómica del árbol bronquial; pues no se han podido demostrar las anomalías inmunológicas que en un tiempo se supusieron.

Las infecciones virales respiratorias suelen desencadenar paroxismos asmáticos al igual que otros factores, tales como: Ejercicio, la tos, reir, etc.

— Asma Intrínseca por intolerancia a la aspirina: Estos cambios frecuentemente guardan relación con poliposis nasales y sinusitis crónica. Suelen tener asma que empeora con la ingestión de aspirina y en algunos por indometacina, fenilbutazona, etc.

— Asma Infecciosa Intrínseca: Es una forma común en niños. Estos asmáticos son sensibles a infecciones redicivantes virales y bacterianas de las vías respiratorias altas; aunque las infecciones bacterianas raramente empeoran el asma.

— Asma Mixta: En este tipo de asma intervienen ambos factores, extrínsecos e intrínsecos (6, 23).

El asma inducida por el ejercicio se observa principalmente en niños y adultos jóvenes después de haber efectuado un ejercicio enérgico. Aunque no se sabe el papel por el cual el ejercicio desencadena el asma, hay indicios de que es debido a la liberación de mediadores tales como la histamina.

Un factor que debemos tomar en cuenta en los asmáticos es el problema emocional, ya que en muchas ocasiones pueden desencadenar crisis asmática. La base fisiológica por virtud del cual las vías aéreas responden a factores emocionales, probablemente tenga una vía hipotalámica y del sistema parasimpático (6, 23).

Los conceptos que se enumeraron anteriormente tienen validez describirlos en este contexto, ya que según las investigaciones hechas con base a la Nifedipina en el asma bronquial, en cada estudio trataron de especificar etiología del asma y con base a esto se trabajó. Obteniéndose los mejores resultados en el asma inducida por el ejercicio. (7).

BLOQUEADORES DE LA ENTRADA DE CALCIO

El calcio es el elemento fundamental en el determinismo del tono de la fibra Miocárdica, del músculo liso y del músculo estriado. La calciomigración es el elemento fundamental en la fisiología de las fibras del músculo liso y cardíaco en su acción contráctil.

En los últimos años, una activa y abrumadora investigación ha descubierto una serie de fármacos capaces de bloquear el canal lento del calcio hacia el interior de la célula (8). Estos antagonistas del calcio han tenido importancia en algunas enfermedades cardiovasculares, pero en la actualidad las nuevas investigaciones han prometido su uso en otras patologías.

La efectividad que se les ha descubierto a estas drogas es principalmente evitar la contracción del músculo liso vascular, la cual parece ser debido a la inhibición del flujo a través de los canales lentos del calcio. En el músculo liso el calcio ha de penetrar dentro de la célula y llegar a valores suficientes para que la troponina permita la unión actina-miosina y así provocar una acción contráctil.

La contracción del músculo liso puede iniciarse por la actuación del potencial de acción o por actuación de los canales lentos mediadores de receptores. El pasaje del ion calcio a través de los canales operadores, los cuales son mediados por receptores, puede iniciar la liberación del calcio de su sitio de almacenamiento en la membrana del sarcolema (membrana eléctricamente excitable) o del retículo sarcoplásmico, el cual posee las cisternas de almacenamiento del ion calcio y sistema de canales para la transmisión del estímulo nervioso. En las cisternas el calcio es fijado por la proteína llamada Calsecuestrina (3).

Cuando el calcio intracelular se incrementa y se combina con el Calmodulín (proteína reguladora del calcio) va a tener como resultado la activación de una Kinasa de las cadenas ligeras de miosina. La fosforilación de la cadena ligera de miosina permite que la actina y la miosina interactúen consumiendo energía y provocando la contracción. La relajación ocurre cuando una fosfatasa (ATP-asa) desfosforila la cadena de la miosina (3).

CALCIOBLOQUEADORES Y SU RELACION CON EL ASMA BRONQUIAL

Durante el transcurso de los tiempos se han venido estudiando diferentes alternativas terapéuticas en el asma bronquial. Pero a pesar de ello en la actualidad existen diferentes formas de

manejo. Debido a eso que cada día se buscan nuevas drogas que puedan suplir las necesidades existentes con base al tratamiento.

Para nuestro propósito se propone el estudio de la efectividad de los antagonistas del calcio, específicamente la Nifedipina para el tratamiento de la Crisis Asmática. Para eso se trata de hacer una revisión de literatura correspondiente a dicho medicamento y específicamente que esté relacionado con el Asma Bronquial.

El Asma Bronquial es una enfermedad que afecta a las vías respiratorias; el aparato respiratorio está compuesto por un tejido muscular liso, regulado en última instancia por la disponibilidad del calcio en el interior de la célula respiratoria. Siendo esta bomba de calcio el factor decisivo en la contracción o relajación de la célula muscular lisa y relacionada a su vez con la modulación de nucleótidos cíclicos (AMPe y GMPe).

En vista del mecanismo de la bomba de calcio se propone que drogas como la Nifedipina, actuasen produciendo un secuestro de los iones de calcio y por lo tanto ejerciendo una acción inhibidora de la contracción sobre la musculatura lisa bronquial (18). A grandes dosis se ha encontrado que los calciobloqueadores tienen efectos de inhibición de la fosfodiesterasa, ATPasa y un efecto bloqueador de los receptores alfa-adrenérgicos (2, 11).

Basado en lo anterior se ha descrito que un mecanismo primario común a todos neurotransmisores y factores físicos que provocan la contracción del músculo liso en los pacientes asmáticos es la elevada cantidad de calcio libre en el citoplasma. Es por ello que toda contracción y relajación va a estar gobernada, ya sea por el aumento o disminución del calcio libre intracelular (2).

El broncoespasmo ha sido relacionado con los neurotransmisores tipo: acetilcolina, serotonina, histamina, etc., los cuales pueden activar receptores específicos y así poder actuar por medio de una puerta libre a través de los canales lentos del calcio. Debido a eso la concentración intracelular de calcio libre parece ser el signo primario del control del tono muscular. Sin embargo los nucleótidos cíclicos juegan un papel importante en la regulación de

la disponibilidad del calcio intracelular, por eso mismo que se ha descrito que un aumento del AMPc a través de los diferentes estímulos trae como finalidad provocar la relajación del músculo liso.

Los agentes bloqueadores del calcio inhiben o disminuyen la penetración del calcio al interior de la célula muscular lisa, como consecuencia puede inhibirse o reducirse las actividades contráctiles del tejido muscular liso y/o la liberación de gránulos de las células cebadas; lo que da como resultado impedir la reacción alérgica mediada por inmunoglobulina E.

Como se dijo anteriormente existe una teoría que postula la causa de la hiperreactividad bronquial a mediadores, tales como: Acetilcolina, histamina, prostaglandinas F₂alfa, serotonina, etc. Y que pueden tener una vía común a través de la activación de los canales lentos del calcio y así provocar la contracción del músculo liso y por lo tanto causar el broncoespasmo (7, 24, 25).

Se ha descrito un mecanismo por el cual los iones de calcio juegan un papel importante en las reacciones alérgicas principalmente a través de la liberación de mediadores químicos de las células cebadas (7, 18, 24).

Existe una teoría actual que describe un mecanismo antígeno anticuerpo el cual va a provocar una puerta de entrada en la membrana de las células y a través de ella pueden entrar todos los iones de calcio (24).

Por otro lado existe un postulado que hace referencia a un proceso de metilación del fosfolípido de la membrana celular provocada por las zonas receptoras de la inmunoglobulina E, va a invocar la entrada de calcio a la célula y la subsecuente liberación de histamina (7, 14, 24).

Como se puede ver, el papel de los calcio-bloqueadores ha sido muy estudiado y las diferentes experiencias que se tienen relacionadas con el tratamiento del asma bronquial y crisis asmática en particular son alentadoras. Así podemos mencionar a Henderson y col., quien describe un estudio efectuado en 8 pacientes

asmáticos tratados con Nifedipina; dicho autor demostró una respuesta positiva con el uso de este medicamento (14). Por otro lado Cerrina y col., basado en su experiencia hacen referencia en las respuesta al tratamiento de veinte pacientes asmáticos usando Nifedipina; según las conclusiones de su estudio, el autor manifiesta la gran efectividad del medicamento en asma inducida por el ejercicio en donde se obtuvo una respuesta de un 75o/o de positividad (7).

Con todo lo descrito anteriormente se conforma un marco teórico de los diferentes principios con que cuenta la Nifedipina como calcioantagonista y particularmente el efecto que dicha droga pueda tener en el manejo de pacientes con asma bronquial, y particularmente en estados de crisis asmática (18).

NIFEDIPINA

MECANISMO DE ACCION:

Como se describió en los enunciados anteriores la Nifedipina actúa bloqueando la corriente lenta de calcio hacia el interior de la célula. Explicándose su acción mediante el cual disminuye el número de canales del calcio disponibles, sin afectar la función del resto de los canales que pudieran estar funcionando (1).

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

La concentración del medicamento ya es detectable en suero a los tres minutos después de su administración sublingual y a los quince o veinte minutos después de una dosis oral. El 90o/o de la droga está unida a proteínas (1, 2).

La Nifedipina es convertida en el organismo a su principal metabolito el ácido hidroximetilpiridin-carboxílico; la concentración es máxima a los treinta y sesenta minutos después de una dosis sublingual y cae a la mitad a las 6 horas (7).

EXCRESION:

La excreción de sus metabolitos es por vía renal y más o menos el 80o/o se termina excretar a los cuatro días (1).

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Este fármaco no tiene interacción inconveniente con las drogas principales que se usan a diario y por lo tanto si puede asociarse a Nitritos, diuréticos, anticoagulantes, antihipertensivos, Xantinas, Insulinas etc.

Los efectos colaterales están relacionados con hipotensión, mareos, rubicundez facial, cefalea, náusea, etc. (8)

USOS TERAPEUTICOS:

El uso terapéutico va a estar dado según si es medicamento de elección o alternativa (1, 8)

Uso Electivo:

— Angina angioespasmódica.

Uso Alternativo:

- Hipertensión arterial.
- Insuficiencia Cardíaca con el fin de disminuir la postcarga.
- Anginas de cualquier tipo.
- Edema agudo del pulmón.

Aplicaciones en investigación:

- Infarto agudo al Miocardio.
- Hipertensión pulmonar primaria.
- Asma Bronquial.
- Vaso espasmo cerebral y abdominal.

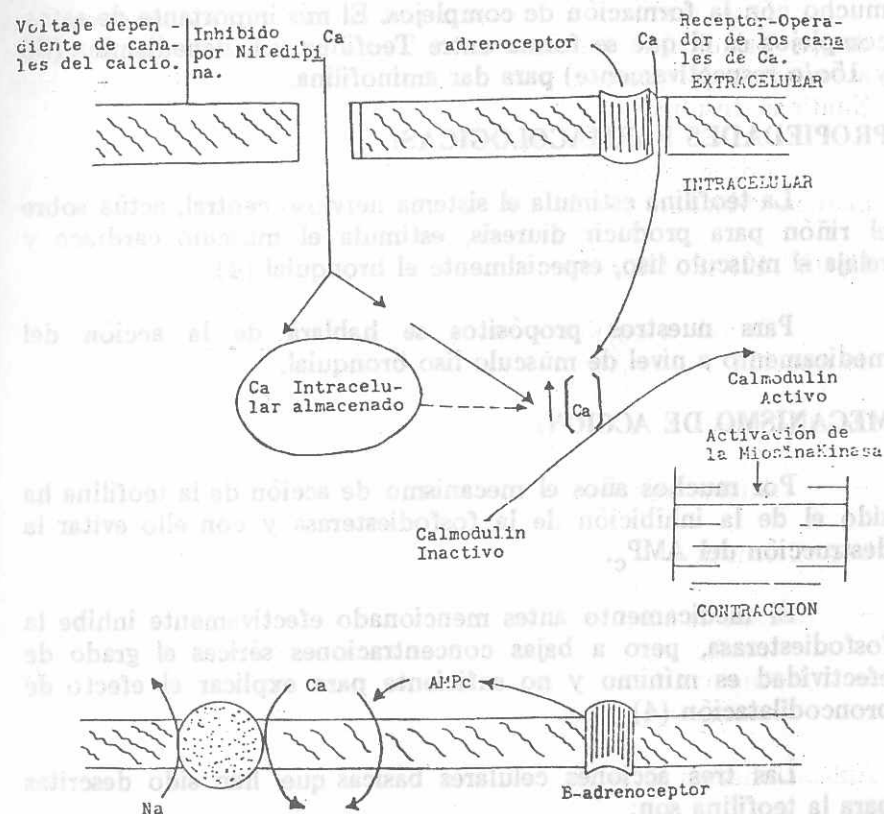
ENTRADA DE CALCIO EN UNA CELULA DE MUSCULO LISO BRONQUIAL

Fig. 1 Tomado de Barnes, P.J.(2).

METILXANTINAS

Las Metilxantinas comprenden una serie de alcaloides estrechamente relacionados entre sí; de éstos el más importante para nuestros propósitos es la Teofilina.

La solubilidad de las metilxantinas es baja y aumenta mucho con la formación de complejos. El más importante de estos complejos es el que se forma entre Teofilina y Etilenediamina (85 y 150/o respectivamente) para dar aminofilina.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

La teofilina estimula el sistema nervioso central, actúa sobre el riñón para producir diuresis, estimula el músculo cardíaco y relaja el músculo liso, especialmente el bronquial (4).

Para nuestros propósitos se hablará de la acción del medicamento a nivel de músculo liso bronquial.

MECANISMO DE ACCION:

Por muchos años el mecanismo de acción de la teofilina ha sido el de la inhibición de la fosfodiesterasa y con ello evitar la destrucción del AMP_c .

El medicamento antes mencionado efectivamente inhibe la fosfodiesterasa, pero a bajas concentraciones séricas el grado de efectividad es mínimo y no suficiente para explicar el efecto de broncodilatación (4).

Las tres acciones celulares básicas que han sido descritas para la teofilina son:

- 1.- Asociada con translocaciones del calcio intracelular.
- 2.- Las mediadas por acumulación creciente de nucleótidos cíclicos, especialmente AMP_c .
- 3.- Las mediadas por el bloqueo de los receptores para adenosina (12).

El efecto inhibitor de la teofilina que últimamente ha tomado gran importancia es el de bloquear la entrada de calcio a la célula.

En la actualidad la acción broncodilatadora se basa del antagonismo de la adenosina. Dicho compuesto ha sido demostrado que provoca una acción broncoconstrictora en pacientes asmáticos.

La adenosina y la teofilina son estructuralmente similares, es por ello que la teofilina provoca una acción competitivamente inhibitora sobre los receptores de adenosina a concentraciones séricas terapéuticas (4).

ABSORCION, DESTINO Y EXCRESION:

La teofilina se absorbe fácilmente después de su administración oral, rectal o parenteral. La administración oral se absorbe muy bien alcanzando su concentración máxima a las 2 horas. La vida media oscila entre 5 y 8 horas. La excreción es principalmente por vía hepática. El 100/o se recupera en la orina sin ningún cambio (12).

FACTORES QUE DISMINUYEN SU METABOLISMO:

- Edad: El aclaramiento de la aminofilina se ve disminuido por arriba de los 60 años (4).
- Enfermedades Cardíacas: La ICC y el edema agudo del pulmón retardan su eliminación.
- Enfermedades hepáticas: Retardan la excreción del medicamento por congestión hepática.

FACTORES QUE AUMENTAN EL METABOLISMO DE LA TEOFILINA (4, 6)

- Fumar.

- Infecciones.
- Acidosis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: (4, 6, 12).

Existen algunas drogas que causan alteración en el metabolismo de la teofilina y por lo tanto retardan su eliminación, éstas incluyen:

- Eritromicina
- Cimetidina y ranitidina
- Fenobarbital
- Fenitoína
- Alopurinol
- Contraceptivos orales
- Cafeína

DOSIFICACION:

Para problema de crisis asmática la dosis oscila entre 5 y 6 mg por kilogramo de peso IV en bolus. La dosis de mantenimiento oscila entre 0.4 y 1 Mg por kilogramo/hora. Como se dijo anteriormente la dosis debe ser menor para pacientes con enfermedades hepáticas, ancianos y niños. (4, 6).

EFFECTOS COLATERALES:

Los efectos colaterales van a depender de las concentraciones séricas.

Generalmente las manifestaciones de náuseas, vómitos, diarrea, irritabilidad, etc., ocurren cuando las concentraciones séricas sobrepasan de los 20 Microgramos por Mililitro (12).

REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LAS FUERZAS BIOQUIMICAS QUE MODULAN LA CONTRACCION Y RELAJACION DEL MUSCULO LISO BRONQUIAL

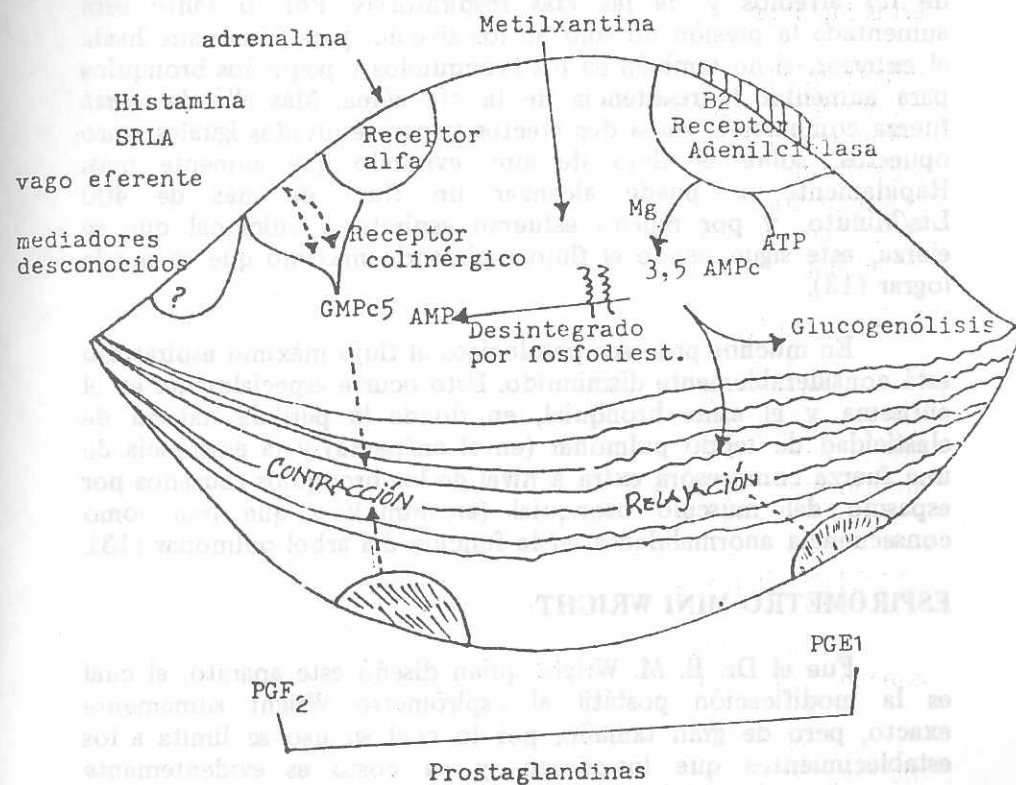


Fig. 2. Tomado de Sodeman, J.R. (23).

FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO

Cuando una persona espira con fuerza progresivamente corriente y creciente, el flujo de aire espiratorio alcanza un máximo a pesar de un aumento mayor todavía en la fuerza espiratoria. Cuando comprimiendo la caja torácica se ejerce presión sobre los pulmones, la misma presión se aplica a la parte externa de los alveolos y de las vías respiratorias. Por lo tanto está aumentada la presión no solo en los alveolos para forzar aire hacia el exterior, si no también en los bronquiolos y pequeños bronquios para aumentar la resistencia de la vía aérea. Más allá de cierta fuerza compresora, estos dos efectos tienen resultados iguales, pero opuestos, sobre el flujo de aire, evitando que aumente más. Rápidamente se puede alcanzar un flujo de más de 400 Lts/Minuto, y por mucho esfuerzo espiratorio adicional que se ejerza, este sigue siendo el flujo espiratorio máximo que se puede lograr (13).

En muchos procesos patológicos el flujo máximo espiratorio está considerablemente disminuido. Esto ocurre especialmente en el enfisema y el asma bronquial, en donde la pérdida natural de elasticidad de tejido pulmonar (en el enfisema) y la existencia de una fuerza compresora extra a nivel de los bronquios causados por espasmo del músculo bronquial (en asma); y que trae como consecuencia anormalidades en la función del árbol pulmonar (13).

ESPIROMETRO MINI WRIGHT:

Fue el Dr. B. M. Wright quien diseñó este aparato, el cual es la modificación portátil al espirómetro Wright sumamente exacto, pero de gran tamaño, por lo cual su uso se limita a los establecimientos que los poseen, y su costo es evidentemente mayor que el espirómetro Mini-Wright, el cual es sumamente práctico por su tamaño, costo y su facilidad de manejo. A través de los tiempos se han hecho diferentes estudios comparativos entre los dos espirómetros, destacándose el Mini-Wright por todas las ventajas que anteriormente se mencionaron (3, 17).

El Mini-Wright mide el flujo máximo espiratorio, medida de gran importancia como prueba de función pulmonar y que tiene

múltiples aplicaciones prácticas pues sirve para el control de pacientes con enfermedades pulmonares crónicas o en casos de urgencia como en crisis asmática. Otro uso que tiene el Mini-Wright es en estudios de poblaciones grandes, con fines de análisis epidemiológicos; ya que su fácil manejo lo hacen apropiado para cualquier persona (3, 17).

INSTRUCCIONES DEL EMPLEO DEL MINI-WRIGHT (3)

- 1.- Sostenga el Mini-Wright suavemente, de modo que sus dedos no obstruyan la ranura.
- 2.- Inspire tan profundamente como sea posible.
- 3.- Abra la bola y apriete firmente los labios alrededor del adaptador bucal.
- 4.- Sople fuerte y rápido, dentro del adaptador bucal.
- 5.- Anote el número que marca la escala.
- 6.- Repita el procedimiento 2 veces más y tómese el número mayor como representativo de la prueba.
- 7.- Este valor es el flujo espiratorio máximo medido en litros por Minuto.

MATERIAL Y METODOS

DEFINICIONES:

ASMA BRONQUIAL:

Es una enfermedad de las vías respiratorias caracterizada por un incremento en la capacidad de respuesta del árbol bronquial ante un gran número de estímulos y que se manifiesta por estrechamiento generalizado de las vías respiratorias (6, 10).

CRISIS ASMÁTICA:

Es un episodio agudo de dificultad respiratoria, caracterizada por tos, jadeos, expectoración de esputo y sibilancias, causados por obstrucción de las vías aéreas y aumento de las secreciones bronquiales (3).

EVALUACION DE PACIENTE CON BASE AL FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO (PEAK-FLOW)

CLASIFICACION DEL BRONCOESPASMO A TRAVES DE LA DETERMINACION DEL FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO (PEAK-FLOW); (3).

1. **NORMAL:** Cuando el flujo máximo espiratorio (FME) es mayor del 80o/o del calculado para el paciente (ver tablas).
2. **BRONCOESPASMO LEVE:** Cuando el FME oscila entre 60 y 79o/o del flujo máximo calculado.
3. **BRONCOESPASMO MODERADO:** Cuando el FME oscila entre 50 y 59o/o del flujo máximo calculado.
4. **BRONCOESPASMO SEVERO:** Cuando el FME es menor del 50o/o del flujo máximo calculado.

CLASIFICACION DE LA RESPUESTA DEL BRONCOESPASMO A LA NIFEDIPINA POR MEDIO DEL FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO (FME). (3).

1. Ninguna respuesta: Sin cambios en el FME.
2. Regular: Si hay mejoría menor del 10o/o del FME.
3. Buena: Si hay mejoría mayor del 10o/o del FME.
4. Muy buena: Si hay mejoría mayor del 15o/o del FME.
5. Excelente: Si hay mejoría mayor o igual al 20o/o del FME.

METODO DE TRABAJO:

Se obtendrá la muestra con base al diagnóstico hecho sobre cada paciente mediante historia clínica y examen físico.

Los pacientes que entrarán al estudio comprenderán todos los pacientes en Crisis Asmática y que tengan una disminución entre moderado y severo del flujo máximo espiratorio.

Se dividen en dos grupos como sigue:

GRUPO No. 1:

Este grupo comprende todos los pacientes que reciban tratamiento con aminofilina.

CARACTERISTICAS:

1. Que no tengan enfermedades sistémicas que contraindiquen la forma usual de administración de aminofilina.
2. Todo paciente recibirá un bolus de aminofilina de 6 Mg por Kg de peso en 30 cc de D/A 5o/o IV a goeto continuo para 8 minutos, luego dosis de mantenimiento a 0.8 Mg por Kg de peso por hora; por un período de 12 horas.
3. Los pacientes que hayan recibido Xantinas en las últimas 24 horas se les administrará el 50o/o de la dosis inicial en

bolus, y luego la dosis de mantenimiento se administrará como se describe en el inciso No. 2.

GRUPO No. 2:

1. Estos pacientes tendrán las mismas características clínicas que el grupo anterior.
2. Serán tratados con Nifedipina a dosis de 10 Mg Sublingual al inicio.

SEGUIMIENTO:

- Cada 30 minutos se les evaluará clínicamente, monitorizando Frecuencia Respiratoria, Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial y Flujo Máximo Espiratorio por un tiempo de 2 horas.
- Para los pacientes tratados con Nifedipina si a los 30 minutos no hay una respuesta favorable en su FME mayor del 10o/o, se administrará una segunda dosis de Nifedipina Sublingual.
- Si a los 30 minutos de la segunda dosis de Nifedipina no hay una respuesta favorable con un FME mayor del 10o/o; se suspenderá su administración y se continuará con el tratamiento de aminofilina en la forma descrita para el grupo No. 1.
- A los pacientes que responden con una mejoría de más del 10o/o del FME al administrar la primera o segunda dosis de Nifedipina, se les continuará la administración de 10 mg por vía oral de Nifedipina a intervalos de cada 4 horas por 3 dosis más, con previa evaluación clínica.
- Después de 12 horas de tratamiento con Nifedipina, se les continuará con tratamiento de Broncodilatadores como usualmente se hace y que estén a criterio del médico.
- Si durante el seguimiento del tratamiento con Nifedipina (por 12 horas) el paciente presenta signos de deterioro en su evaluación clínica, automáticamente pasa a ser tratado de la forma que la situación lo amerite.

PACIENTES QUE NO ENTRARAN AL ESTUDIO

- Pacientes menores de 12 años.
- Pacientes con broncoespasmo severo y que necesiten ventilación asistida.
- Pacientes hipotensos.
- Pacientes embarazadas.

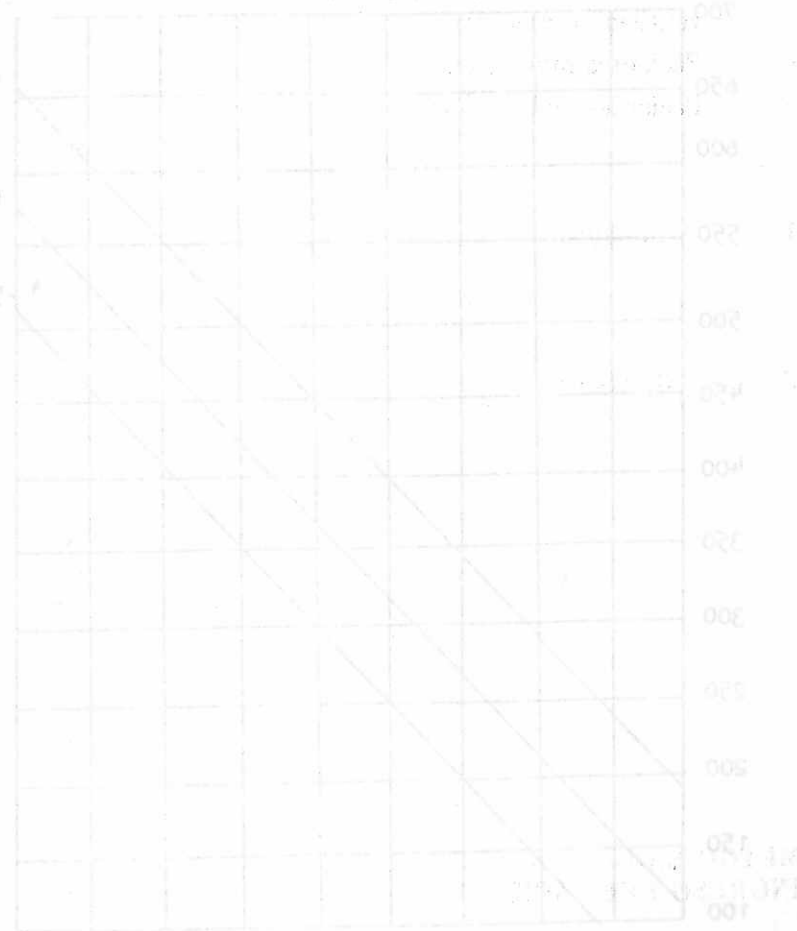
RECURSOS

1. Humanos:
 - Pacientes que hayan sido diagnosticados con crisis asmática.
 - Médicos que colaboran con el estudio.
 - Personal técnico de laboratorio.
2. Materiales:
 - Medicamentos: Nifedipina (Cápsulas de 10 mg), proporcionado por Casa Bayer.
 - Aminofilina: Ampollas de 240 mg propiedad del Hospital Roosevelt.
 - Espirómetro Miniaturizado de Wright.
 - Instalaciones físicas de Urgencias, Hospital Roosevelt.
 - Servicio de laboratorios del Hospital Roosevelt.
 - Instrumentos de examen físico (Estetoscopio, esfigmomanómetro)
 - Equipo de canalización hipodérmica para administración de medicamentos IV.
 - Papelería.

METODOLOGIA A SEGUIR DESDE EL MOMENTO DE INGRESO DEL PACIENTE:

- Historia Clínica
- Examen Físico
- Radiografía de tórax
- Hematología completa
- Medición del Flujo Máximo Espiratorio

- Gram de esputo (Si es necesario)
- Gases Arteriales (Si es posible efectuarlos).



NORMOGRAMA DE FLUJO ESPIRATORIO MAXIMO PARA
PERSONAS DE AMBOS SEXOS DE 5 A 18 AÑOS.

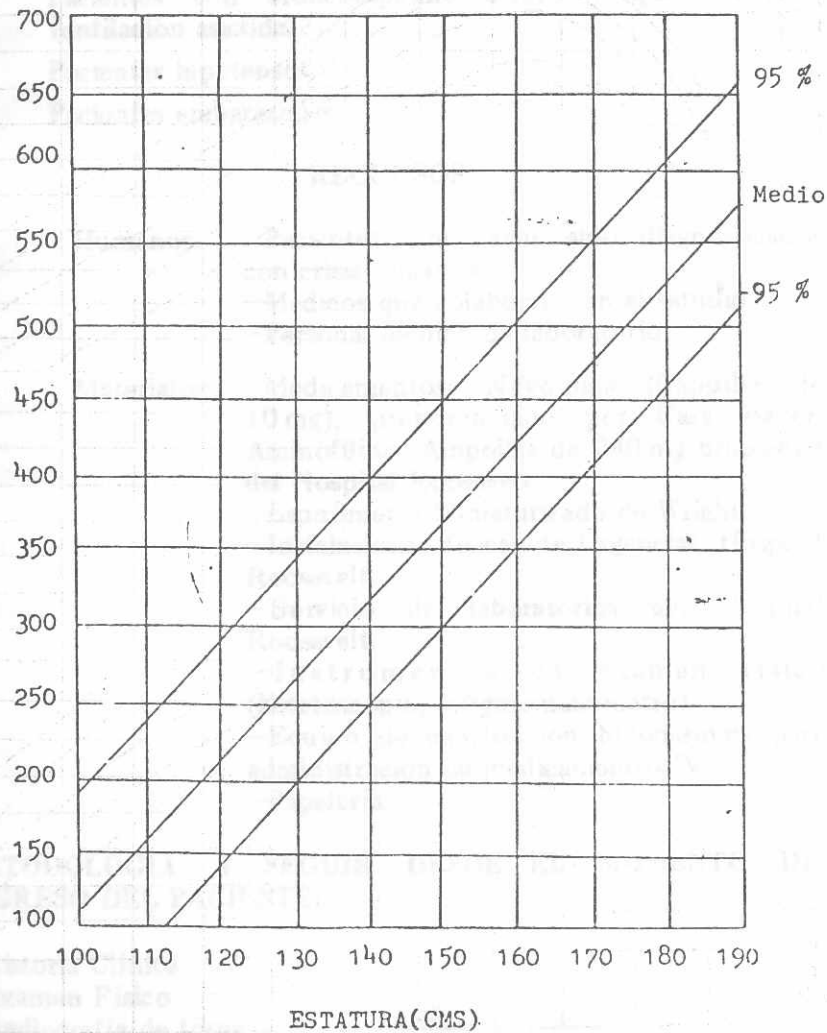


Fig. 3. Tomado de Barrientos, A. (3).

FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO EN PERSONAS NORMALES

Hombres

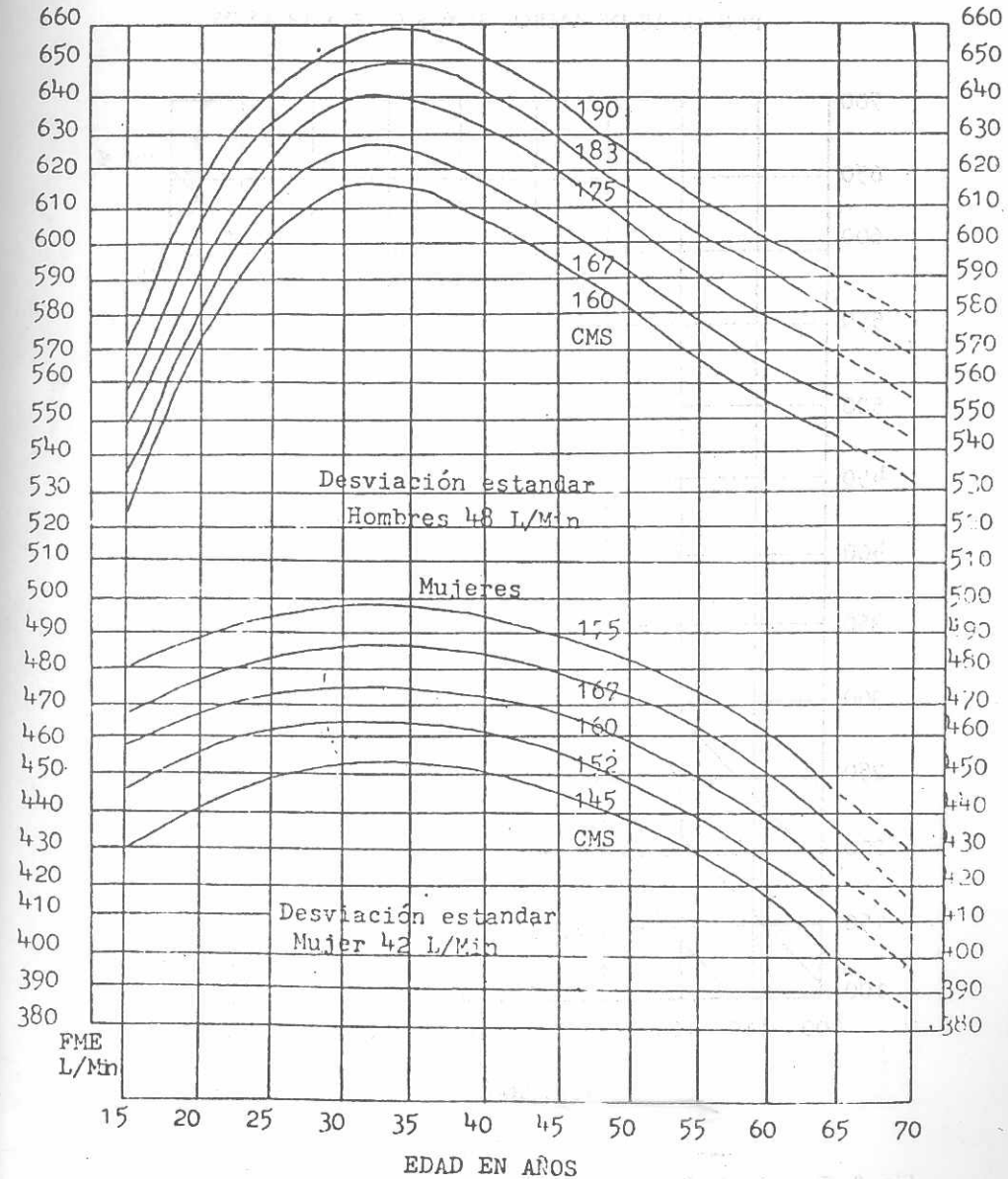


Fig. 4 Tomado de Barrientos, A. (3).

CUADRO No. 1

PROMEDIO DE EDAD Y TALLA EN LOS PACIENTES
CON CRISIS ASMÁTICA TRATADOS CON AMINOFILINA
(GRUPO 1) Y NIFEDIPINA (GRUPO 2)

AÑOS CMS	GRUPO 1		GRUPO 2		PROBA BILIDAD
	PROME DIO	DESV. STANDARD	PROME DIO	DESV. STANDARD	
EDAD	32.88	11.63	33.56	11.00	No Signifi cativa
TALLA	153.96	5.61	157.24	7.27	$p. < 0.05$

FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt, entre 15 de junio al 15 de agosto de 1985.

CUADRO No. 2

FACTORES ASOCIADOS AL INICIO DE LA CRISIS
ASMÁTICA EN LOS PACIENTES SOMETIDOS
AL ESTUDIO

FACTORES	P A C I E N T E S			
	GRUPO 1	%	GRUPO 2	%
Tratamiento Suspendido	10	40	6	24
I.R.S.	6	24	7	28
Tiempo de lluvia	8	32	10	40
Otros	1	4	2	8
Total*	25	100 %	25	100 %

* Otros Comprende: Estados de ansiedad, susceptibilidad a ingesta de aspirina, cambios bruscos de clima.

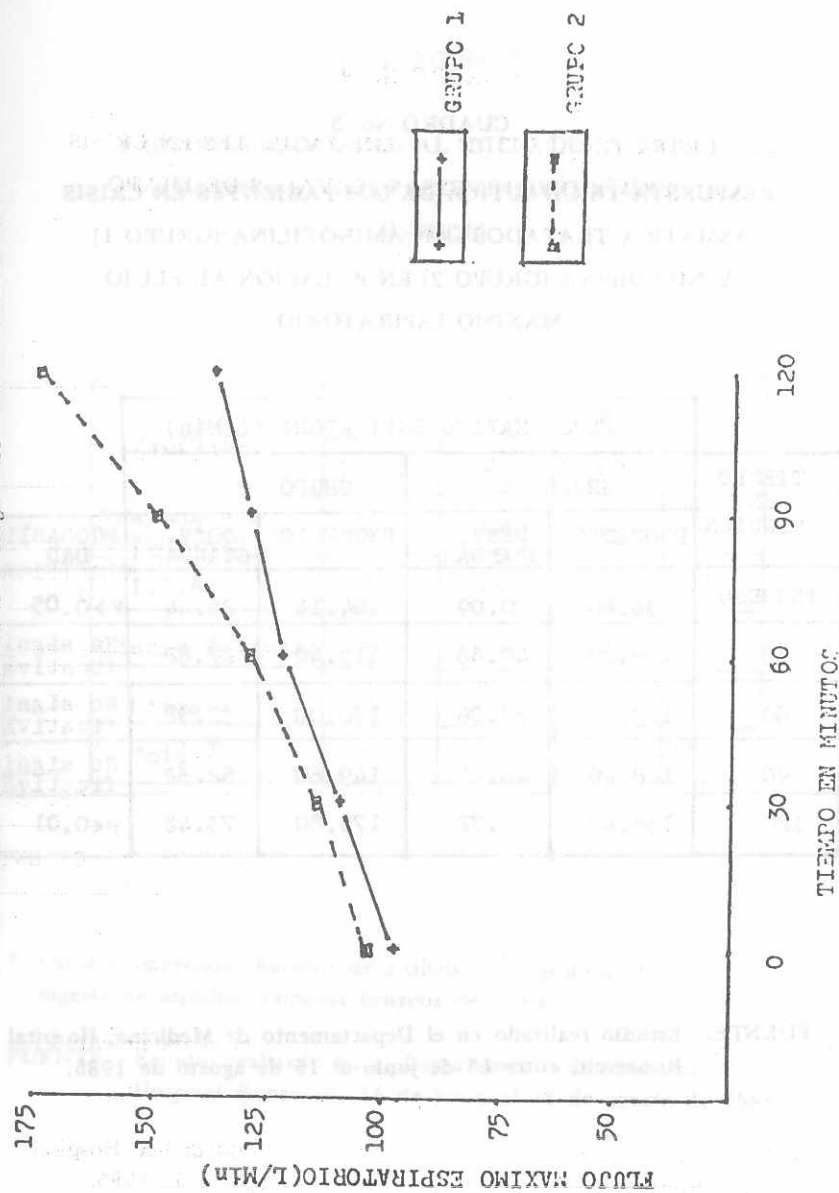
FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt, 15 de junio al 15 de agosto de 1985.

CUADRO No. 3

RESPUESTA TERAPEUTICA DE LOS PACIENTES EN CRISIS
ASMÁTICA TRATADOS CON AMINOFILINA (GRUPO 1)
Y NIFEDIPINA (GRUPO 2) EN RELACION AL FLUJO
MAXIMO ESPIRATORIO

TIEMPO EN MINUTOS	FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO (L/Min)				
	GRUPO 1		GRUPO 2		PROBABILI- DAD
	PROMEDIO	DESV. STANDAR	PROMEDIO	DESV. STANDAR	
INGRESO	96.80	20.09	104.16	25.44	$P > 0.05$
30	109.20	40.88	115.40	27.82	No signi- ficativa
60	123.20	39.06	130.00	32.98	No signi- ficativa
90	128.40	46.45	149.60	52.32	No signi- ficativa
120	138.40	20.72	175.80	73.48	$P < 0.01$

FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt, entre 15 de junio al 15 de agosto de 1985.



FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt, entre 15 de junio al 15 de agosto de 1985.

CUADRO No. 4

RESPUESTA TERAPEUTICA DE LOS PACIENTES EN CRISIS
ASMATICA A DIFERENTES INTERVALOS DE TIEMPO
Y CLASIFICACION DE LA MISMA.

TIEMPO EN MINUTOS	FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO (L/Min)					
	GRUPO 1			GRUPO 2		
	PROME- DIO	%	CLASIFICA- CION	PROME- DIO	%	CLASIFICA- CION
INGRESO	96.80	0	---	104.16	0	---
30	109.20	12.80	BUENA	115.40	10.79	BUENA
60	123.20	27.27	EXCELENTE	130.00	24.81	EXCELENTE
90	128.40	32.64	EXCELENTE	149.60	43.62	EXCELENTE
120	138.40	42.97	EXCELENTE	175.80	68.78	EXCELENTE

* Ver clasificación de respuesta al broncoespasmo en el tratamiento establecido en la página 24.

FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt, entre 15 de junio al 15 de agosto de 1985.

CUADRO No. 5

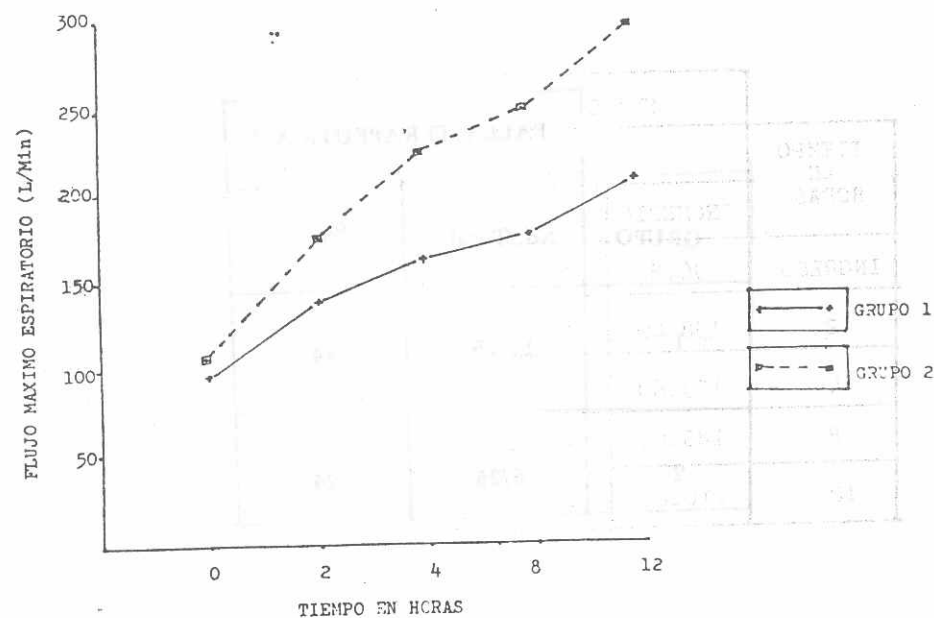
RESPUESTA TERAPEUTICA DE LOS PACIENTES EN CRISIS
ASMATICA TRATADOS CON AMINOFILINA (GRUPO 1)
Y NIFEDIPINA (GRUPO 2) EN RELACION
AL FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO'

TIEMPO EN HORAS	FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO(L/Min)				
	GRUPO 1		GRUPO 2		PROBABI- LIDAD
	PROMEDIO	DESV. STANDAR	PROMEDIO	DESV. STANDAR	
INGRESO	96.80	20.09	104.16	25.44	P>0.05
2	138.40	20.72	175.80	73.48	P<0.01
4	159.60	52.57	230.00	86.13	P<0.005
8	180.00	45.61	252.40	108.89	P<0.005
12	210.00	46.90	300.00	112.89	P<0.005

FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital
Roosevelt, entre 15 de junio al 15 de agosto de 1985.

GRAFICA No. 2

RESPUESTA TERAPEUTICA DE LOS PACIENTES EN CRISIS ASMATICA
TRATADOS CON AMINOFILINA (GRUPO 1) Y NIFEDIPINA (GRUPO 2)
EN RELACION AL FLUJO MAXIMO ESPIRATORIO



FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital
Roosevelt, entre 15 de junio al 15 de agosto de 1985.

CUADRO No. 6

FALLAS TERAPEUTICAS EN LAS PRIMERAS 12 HORAS
DE TRATAMIENTO CON AMINOFILINA (GRUPO 1) Y NIFEDIPINA
(GRUPO 2) EN LOS PACIENTES CON CRISIS ASMATICA

GRUPO	FALLA TERAPEUTICA *	
	No./Total	%
1	11/25	44
2	6/25	24

* FALLA TERAPEUTICA IMPLICA: No mejoría en el Flujo máximo espiratorio mayor del 100% del basal a la hora de la administración inicial del medicamento.

FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt, entre 15 de junio al 15 de agosto de 1985.

CUADRO No. 7

EFFECTOS COLATERALES PRESENTADOS EN LOS PACIENTES
CON CRISIS ASMATICA TRATADOS
CON AMINOFILINA (GRUPO 1) Y NIFEDIPINA (GRUPO 2)

EFECTOS COLATERALES	GRUPO 1		GRUPO 2	
	No.	%	No.	%
CEFALEA	2	8	4	16
MAREOS	0	0	2	8
HIPOTENSION	0	0	1	4
TAQUICARDIA	3	12	2	8
NAUSEAS	4	16	1	4

FUENTE: Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Hospital Roosevelt, entre 15 de junio al 15 de agosto de 1985.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El estudio realizado para evaluar la utilidad de la Nidefipina en el tratamiento de crisis asmática ha reportado una experiencia aún no disponible en muchos lugares del mundo.

Los diferentes datos obtenidos en la investigación efectuada fueron sometidos a un análisis estadístico; tomando en cuenta el agrupamiento simple, así como pruebas de significancia estadística; a través de los cuales se realizó un análisis crítico de las ventajas y desventajas del medicamento que nos propusimos investigar.

El cuadro No. 1 explica la relación existente entre las variables talla y edad. Por medio de dicho cuadro se puede ver la diferencia promedio estadísticamente significativa de el grupo No. 2 en comparación con el grupo No. 1. Mientras que la edad no tuvo mayor diferencia para ambos grupos.

El resultado de la diferencia de talla para los dos grupos fue un hecho casual, ya que cada uno de los pacientes se incluyeron en los grupos respectivos sin tener parámetros específicos que evaluar.

En el cuadro No. 2 podemos ver que en el grupo tratado con aminofilina, la mayor causa asociada con el inicio de la crisis asmática fue el haber suspendido el tratamiento diario del asma bronquial, correspondiéndole un 40o/o del total de casos para ese grupo. Mientras que para el grupo No. 2, la mayor causa asociada al inicio de la crisis asmática fue el tiempo de lluvia, correspondiéndole también un 40o/o del total de casos para ese grupo. Respecto a los otros factores asociados no hubo una diferencia significativa para ambos grupos.

Como se describió anteriormente la suspensión del tratamiento diario del asma bronquial, fue un factor muy importante en el desencadenamiento de la crisis asmática. Para nuestro medio el motivo de dicha suspensión obedece a factores de índole económica, social y cultural, según lo que pudimos observar durante el interrogatorio.

El cuadro No. 3 y la gráfica No. 1 nos indican las mediciones del flujo máximo espiratorio en las primeras 2 horas de

tratamiento. Durante los primeros 90 minutos de estar recibiendo el tratamiento establecido para cada uno de los grupos no hubo ninguna diferencia de respuesta en cuanto a medición del flujo máximo espiratorio; Pero dicha diferencia se empieza a hacer evidente a partir de las 2 horas después de haberse iniciado el tratamiento.

Es importante hacer mención de la explicación en cuanto a la diferencia del flujo máximo espiratorio del grupo No. 1 comparado con el grupo No. 2. Dicha diferencia se justifica por la superioridad promedio de la talla del grupo No. 2 en comparación al grupo No. 1. (Ver cuadro No. 1).

En cuanto a la clasificación de respuesta que se adoptó en el protocolo de la investigación efectuada (Ver cuadro No. 4), se puede decir que no hubo o ninguna variación para ambos grupos.

El cuadro No. 5 y la gráfica No. 2 nos explican la diferencia existente entre ambos grupos en cuanto al flujo máximo espiratorio durante las 12 horas de tratamiento. Dicha diferencia se mantiene prácticamente constante durante el tiempo que duró el estudio.

Es importante hacer mención de que la superioridad de mejoría observada en los pacientes tratados con nifedipina (Grupo 2) se mantuvo desde las 2 horas hasta terminar la investigación. A pesar de que dichos pacientes solo recibieron en su mayor parte dos dosis de nifedipina sublingual y posteriormente dicho medicamento se pasó a la vía oral.

En cuanto a las fallas terapéuticas (Ver Cuadro No. 6), se reportan un total de 6 pacientes que no respondieron al tratamiento con nifedipina, correspondiéndole un 24o/o del total de casos para ese grupo. Mientras que los pacientes tratados con aminofilina tuvieron un total de 11 fallas, correspondiéndole un 44o/o del total de casos para dicho grupo.

En cuanto a los efectos secundarios presentados en ambos grupos (Ver Cuadro No. 7), se puede decir que no hubo mayor

diferencia en cuanto al total de efectos colaterales para cada grupo, aunque si varió el tipo de efecto presentado.

Es importante mencionar que para el grupo No. 2, en el 68o/o de los casos se tuvo la necesidad de el uso de una segunda dosis de nifedipina, después de la media hora de haberse iniciado el tratamiento como se explica en el protocolo de la investigación.

CONCLUSIONES

En el estudio realizado se demostró una respuesta terapéutica significativamente mayor en los pacientes en crisis asmática tratados con nifedipina en comparación al grupo tratado con aminofilina.

Un 44o/o de los pacientes tratados con aminofilina durante las 12 horas de el estudio, necesitaron la asociación de una o más drogas para bloquear el broncoespasmo.

El 68o/o de los pacientes tratados con nifedipina, necesitaron una segunda dosis (10 mg) del medicamento en los siguientes 30 minutos después de la primera dosis.

No hubo diferencia de efectos colaterales tanto en magnitud como en número, que fuera significativo en ambos grupos y ninguno de los efectos secundarios reportados necesitó un tratamiento especial.

CONCLUSIONES

En el estudio realizado se demostró una respuesta terapéutica significativamente mayor en los pacientes en crisis asmáticas tratados con nifedipina en comparación al grupo tratado con amonías.

Un grupo de los pacientes tratados con aminofilina durante las 12 horas de estudio no mostró la asociación de una o más dosis a disminuir el broncoespasmo.

El grupo de los pacientes tratados con nifedipina durante las 12 horas de estudio (10 mg) del medicamento en los siguientes 30 minutos después de la primera dosis.

No hubo diferencia de efectos colaterales tanto en magnitud como en número que fuera significativo en ambos grupos y ninguno de los efectos adversos reportados necesitan tratamiento especial.

RECOMENDACIONES

Que se continúen haciendo estudios similares y que sean más amplios, es decir, que incluyan el mayor número de variables para poder establecer realmente la mayor efectividad de la nifedipina.

No se autoriza el uso terapéutico de la nifedipina en pacientes con crisis asmática hasta que no hayan más estudios similares.

Publicar estas investigaciones tanto nacional como internacionalmente con el objetivo de dar a conocer nuestras propias experiencias.

R E S U M E N

El trabajo se basó en hacer un estudio comparativo de respuesta terapéutica entre un grupo de pacientes tratados con aminofilina y el otro grupo de pacientes tratados con nifedipina. En cada uno de los grupos estaban comprendidos 25 pacientes.

La evaluación de respuesta terapéutica en cada uno de los grupos se hizo con base a la clínica y a la medición del flujo máximo espiratorio durante intervalos de media hora al inicio y posteriormente cada cuatro horas durante un período de 12 horas.

Después de haber cumplido las 12 horas de tratamiento, se dejó en libertad a cada uno de los médicos tratantes que manejaran a los pacientes como más les conveniera.

La mejoría fue significativamente superior de los pacientes tratados con nifedipina en comparación al grupo tratado con aminofilina.

Los dos medicamentos usados fueron bien tolerados en las dosis que se usaron.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Avalos, M. *Emergencia hipertensiva; estudio comparativo de la eficacia de la clonidina y la nifedipina en su tratamiento*. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 57p.
2. Barnes, P. Calcium-channel blockers and asthma. *Thorax* 1983 Jun; 38(1):481-485
3. Barrientos, A. *Nifedipina en el tratamiento de la crisis asmática; estudio prospectivo realizado en el Hospital Roosevelt entre agosto de 1984 a febrero de 1985*. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1985. 47p.
4. Bukowskyj. M. Theophylline reassessed. *Ann Intern Med* 1984 Jul; 101(1):63-73
5. Camerini, F. Primary pulmonary hypertension; effects of nifedipine. *Br Heart J*. 1980 Sep; 44(3):352-356
6. Campbell, J., et al. *Manual of medical therapeutics*. Washington, Little Brown, 1983. 469p. (pp153-156)
7. Cerrina, J., et al. Inhibition of exercise-induced asthma by a calcium antagonist, nifedipine. *Am Rev Respir Dis* 1981 Nov 1; 11(3):156-160
8. Chávez, I. Calciobloqueadores o antagonistas del calcio. *Arch Inst Cardiol Mex* 1982 Feb; 52(1):259-267
9. Fanta, Ch. Inhibition of bronchoconstriction in the guinea pig by a calcium-channel blockers, nifedipine. *Am Rev Respir Dis* 1982 May; 125(3):61-66
10. Farzán, S. Tratamiento del asma. *En su: Neumología clínica*. México, Interamericana, 1982. 256p. (pp89-99)

11. Forgacs, P. Crisis asmática. *En su: Neumología*. México, Interamericana, 1983. 186p. (pp87-89)
12. Goodman, L. y A. Gilman. Metilxantinas. *En su: Bases farmacológicas de la terapéutica*. 6a. ed. México, Panamericana, 1981. 1756p. (pp588-598)
13. Guyton, A. Función del músculo liso. *En su: Tratado de fisiología médica*. 5a. ed. México, Interamericana, 1979. 1159p. (pp154-156)
14. Henderson, A. Effects of nifedipine on antigen-induced bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis* 1983 May; 127(5):549-553
15. Jaiprakashes, L. Efficacy of nifedipine in the treatment of angina pectoris and chronic airways obstruction. *Post-grad Med J* 1980 Sep; 56(4):624-628
16. Leff, A. Pathophysiology of asthmatic bronchoconstriction. *Chest* 1982 May; 81(2):224-229
17. Liu, C. *Volumen espiratorio máximo en niños sanos; estudio efectuado en niños menores de 12 años de enero a junio de 1983*. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 49p.
18. Madrigal, J., *et al.* Estudio del efecto de la nifedipina sobre las vías aéreas en pacientes afectados de broncopatía obstructiva crónica. *Archivos de Bronconeumología (España)* 1985 Feb; 21(1):29-32
19. Malik, J. Effects of sublingual nifedipine on inhaled histamine and metacholine-induced bronchoconstriction in atopic. *Thorax* 1982 Mar; 37(3):230
20. Nicki, M., *et al.* Safety of nifedipine in subjects with bronchoconstriction. *Chest* 1984 Oct; 86(4):515-518

21. Patakas, M., *et al.* Nifedipine in bronchial asthma. *J All Clin Immunol* 1983 sep; 72(1):269-273
22. Rippe, M. *Manual of intensive care medicine*. Massachusetts, Little Brown, 1983. 465p. (pp173-179)
23. Sodeman, J. Asma bronquial. *En su Fisiopatología clínica*. 6a. ed. México, Interamericana. 1983. 1214p. (pp548-561)
24. Townley, R. Calcium-channel antagonists in coronary artery spasm and bronchial spasm. *Chest* 1982 Oct; 92(1):401-403
25. Williams, D. Effect of nifedipine on bronchomotor tone and histamine reactivity in asthma. *Br Med J* 1981 Aug; 283(6287):348
26. Zelis, R., *et al.* Calcium influx blockers and vascular smooth muscle. *Ann Intern Med* 1981 Jan; 94(1):124-126

pp Bo
E. Sanguinetti

Universidad de San Carlos de Guatemala
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 — UNIDAD DE DOCUMENTACION

HOJA PARA TABULACION DE DATOS

Nombre _____ Fecha de ingreso _____
Edad _____ Sexo _____ Talla _____ Hora de Ingreso _____
Tiempo de evolución del asma _____ Registro No. _____
Lugar donde vive _____

Medicamentos que toma diariamente _____ Inició _____

Factores asociados al inicio de la crisis _____

Antecedentes alérgicos _____ Especificar _____

Historia Clínica _____

Examen Físico _____ PA _____ Fc _____ Fr _____ TO _____

Consciencia _____ Pulso Paradójico _____

Cianosis _____ Sibilancias _____ Tiraje intercostal _____

Laboratorios Hematología _____ GB _____ PMN _____

Rx Tórax _____ Si _____ No _____ Resultado _____

Gram de esputo Si _____ No _____ Resultado _____

Datos solo para pacientes del grupo No. 1:

FME ingreso _____ 30 Min _____ 60 Minutos _____ 90 Min _____

120 Min _____ 4 Hrs. _____ 8 Hrs _____ 12 Hrs _____

Efectos Colaterales Si _____ No _____ Especificar _____

Datos para pacientes del grupo No. 2:

FME ingreso _____ 30 Min _____ 60 Min _____ 90 Min _____

120 Min _____ 4 Hrs _____ 8 Hrs _____ 12 Hrs _____

Signos vitales de control a los 60 Min de ingreso PA _____ Fc _____

Fr _____ TO _____

Efectos Colaterales Si _____ No _____ Especificar _____

HOJA PARA TABULACION DE DATOS

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD (CICS)

CONFORME:

Dr. VIDAL HERRERA
ASESOR.

Dr. CARLOS MEJIA-V.
ASESOR.

SATISFECHO:

Dr. RIGAD MUADI A.

REVISOR. Dr. Rigad Muadi A.
MEDICO Y CIRUJANO

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMA

Dr. Mario René Moreno Cambará
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U.S.A.C.

Guatemala, 18 de octubre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).