



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**EFICACIA DEL SALBUTAMOL CONTRA BECOTIDE EN
CRISIS ASMÁTICA MODERADA**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

JOSÉ GUADALUPE BECERRIL HUERTA

CD. IRMA ESTELA VILLALPANDO GALINDO

MÉXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Por es esfuerzo que realizaron para poder darme todo lo necesario para poder terminar la carrera y por haber confiado siempre en mi.

A mis hermanos:

Por apoyarme en todos los momentos en los que necesitaba de su ayuda.

A mis amigos:

Por que siempre me motivaron a seguir adelante y por que aprendí muchas cosas de ellos.

A mi director de tesina:

Por haberme ayudado a elaborar este trabajo , por ser una excelente profesora y por haberme compartido sus conocimientos

A todos mis profesores:

Por haberme compartido sus conocimientos y ser excelentes personas.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1

1. ASMA

1.1.	Epidemiología	7
1.2.	Anatomía pulmonar	9
1.3.	Árbol traqueobronquial	12
1.4.	Etiología.	13
1.5.	Patogenia	19
1.6.	Anatomía patológica	21
1.7.	Fisiopatología	22
1.8.	Diagnostico diferencial	24
1.9.	Causas de crisis asmática	25

CAPÍTULO 2

2. FÁRMACOS USADOS PARA TRATAR CRISIS ASMÁTICA

2.1.	Corticoesteroides inhalados	27
2.2.	Broncodilatadores	28
2.3.	Métodos para la administración de medicamentos en crisis asmática moderada	28

CAPÍTULO 3

3. CRISIS ASMÁTICA MODERADA

3.1.	Definición	35
3.2.	Medicamentos antiinflamatorios preventivos	37

CAPÍTULO 4

4. BECOTIDE

4.1.	Mecanismo de acción	38
4.2.	Farmacocinética.	39
4.3.	Indicaciones y posología	40
4.4.	Contraindicaciones	40
4.5.	Reacciones adversas	43
4.6.	Presentaciones	46
4.7.	Precauciones	47
4.8.	Nombre comercial.	47

CAPÍTULO 5

5 SALBUTAMOL

5.1.	Acción farmacológica	49
5.2.	Farmacocinética	50
5.3.	Contraindicaciones	50
5.4.	Precauciones	50
5.5.	Efectos secundarios	51
5.6.	Interacción con otros medicamentos	52
5.7.	Presentaciones	52
5.8.	Nombres comerciales	56
CONCLUSIONES		57
GLOSARIO		59
BIBLIOGRAFÍA		60

INTRODUCCIÓN

Las urgencias que hacen peligrar la vida, pueden suceder en la práctica de la odontología. Le pueden suceder a cualquiera, al paciente, al odontólogo, a los miembros del personal del consultorio y hasta al acompañante del paciente en la sala de espera. A pesar de que dichas situaciones no ocurren muy frecuentemente dentro del consultorio dental, ciertos factores aumentan la posibilidad de que estos incidentes se presenten, estos pueden ser , una tendencia a alargar las citas del tratamiento dental y claro el aumento de la utilización y administración de fármacos en la práctica de la odontología.

Por otra parte, hay elementos que en odontólogo tiene a su disposición que harán que disminuya la incidencia de las situaciones que ponen en peligro la vida, como por ejemplo, la evaluación física previa al tratamiento dental, que consiste en una historia médica completa con cuestionario, diálogo y examen físico, modificar lo mas posible el tratamiento dental para disminuir los riesgos médicos para el paciente.

En los siguientes capítulos analizaremos una de las enfermedades mas importantes como lo es el asma , estudiaremos que es esta enfermedad, cuales son sus factores predisponentes, como prevenirla, como poderla distinguir clínicamente, sus signos y síntomas, su fisiopatología y su tratamiento.

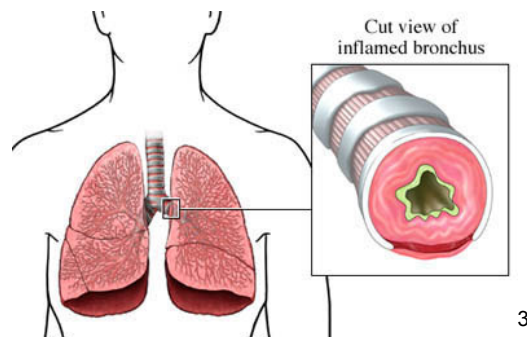
Veremos lo que es crisis asmática, se mencionaran los medicamentos mas importantes para tratar este estadio del asma, en este caso hablaremos del salbutamol que es un broncodilatador y el becotide que es un corticosteroide, analizaremos todo de ellos , su eficacia , mecanismo de acción, indicaciones terapéuticas, sus contraindicaciones así como algunos otros puntos.

Los expertos en asma, de diferentes países, señalan al asma como un problema en aumento, lo que se traduce en un número importante de pacientes afectados, con las consecuentes implicaciones que esto conlleva en el aspecto económico no sólo a nivel familiar sino también de las instituciones encargadas de preservar la salud.

CAPÍTULO 1

1. ASMA

El asma es una enfermedad de las vías respiratorias que se caracteriza por un aumento de la respuesta del árbol traqueobronquial a múltiples estímulos. Fisiológicamente el asma se manifiesta por estrechamiento generalizado de las vías respiratorias. Que puede sanar de forma espontánea o con tratamiento, y clínicamente por paroxismos de dienea, tos y sibilancias. Es una enfermedad episódica, en la que las exacerbaciones agudas se intercalan con periodos asintomático.¹ Normalmente la mayoría de las crisis son de corta duración, desde unos minutos a horas, y después de ellas el paciente se recupera completamente desde el punto de vista clínico. Sin embargo, puede haber una fase en la que el paciente sufra diariamente cierto grado de obstrucción de las vías respiratorias. Esta fase puede ser leve, con episodios agudos superpuestos o sin ellos, o mucho mas grave, con intensa obstrucción que persiste durante días o semanas, una situación conocida como estado asmático. En circunstancias infrecuentes, los episodios agudos pueden tener un desenlace mortal.²



1.1 Epidemiología.

¹ Malamed Stanley F. Urgencias médicas en la consulta odontológica.3ª.ed. España: Editorial Mosby/Doyma, 1994. Pp. 202-204.

Malagón Londoño Gustavo. Manejo integral de urgencias.3ª.ed. España: Editorial Panamericana,2004. Pp. 77,78-81.

² Harrison. 2006. Pp. 1666-1669.Principios de la medicina interna.16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, Pp, 1668,1669

³ <http://images.ada.com>.

El asma ocurre en personas de cualquier raza; los grupos de edad más afectados son niños y adolescentes. La prevalencia del asma ha aumentado a pesar de la escasez de información, las explicaciones posibles están relacionadas con la diversidad de aeroalergenos a los cuales está expuesto el hombre en la actualidad, contaminación del ambiente laboral y casero, exposición pasiva al cigarrillo y otros factores como algún cambio en la dieta.

Los datos de mortalidad por asma ha aumentado a pesar del progreso que se ha logrado en el entendimiento de los mecanismos de la enfermedad y el desarrollo de nuevas drogas, hay algunas razones que podrían explicar este incremento:

- aumento de la severidad de la enfermedad.
- prescripción médica inadecuada de tratamientos que no incluyen antiinflamatorios (inhalados y orales).
- mala adherencia a los regímenes terapéuticos por parte de los pacientes.
- evaluación médica inadecuada en el reconocimiento de la severidad de las exacerbaciones agudas y tratamiento inoportuno de las mismas.⁴

Con frecuencia el asma aparece en los primeros años de vida; más de la mitad de los asmáticos inician la enfermedad en la infancia.

El diagnóstico de asma en el adulto tiene algunos problemas por la superposición con otras entidades que tienen manifestaciones parecidas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

⁴ Harrison. Principios de la medicina interna. 16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, 2006. Pp. 1666-1669.

1.2 Anatomía pulmonar

Los pulmones son dos órganos de forma piramidal de vértice superior y base inferior. Presentan 4 caras: base, costal, mediastínica y apical. El pulmón izquierdo pesa 760 gr, cuenta con dos lóbulos, el superior y el inferior, una escotadura y una impresión cardiaca que morfológicamente determina la presencia de un pequeño apéndice llamado llingula. Posee 10 segmentos broncopulmonares: apical, posterior, anterior, lingual superior, lingual inferior, superior, basolateral, basomedial, anterobasal, posterobasal. El pulmón derecho pesa 800 gr, es más ancho y corto que el izquierdo, tiene 20% más de capacidad que el izquierdo, posee dos cisuras que lo dividen en tres lóbulos: superior, medio e inferior. Posee 10 segmentos broncopulmonares: apical, posterior, anterior, lateral, medial, superior, laterobasal, mediobasal, anterobasal y posterobasal. La porción funcional del pulmón o parénquima corresponde a los alvéolos. Ofrecen una superficie interna de 70-80m², 90% de estos cubiertos de capilares y 60-70m² participan en el intercambio gaseoso. Los neumocitos tipo I (células de 0.1-0.3 μ de espesor y 50μm de diámetro) recubren 93-97% de la superficie alveolar. Los neumocitos tipo II cubren 7% y sintetizan factor surfactante, fibronectina, complemento, expresan moléculas MHC II y son células de reserva capaces de replicarse rápidamente y diferenciarse hacia neumocitos tipo I.⁵

Las células endoteliales sintetizan ECA, heparán sulfato, IL-1, PAF, tPA, endotelina 1 y prostaciclina. En el intersticio, muy delgado y elástico, formado

⁵ Academia Nacional de Medicina. Tratado de medicina interna. Vol1..3^a ed. Buenos Aires. Editorial El Manual moderno, 2000. Pp. 545-552,553-556.
Guyton Arthur. Tratado de fisiología medica. 11^a.ed. Editorial interamericana Mac Graw Hill, 2004, Pp.581-584.

predominantemente por elastasa, hay receptores J, que responden a incremento de volumen en el espacio intersticial.⁶

1.2.1 Circulación

Pulmonar y bronquial. La pulmonar es la encargada de llegar a los espacios capilares alveolares para participar en la hematosis. Su endotelio responde de manera inversa que la circulación sistémica a los mismos estímulos (por ejemplo, con el CO₂ vasoconstríe, la circulación sistémica vasodilata), no posee sistema valvular, las vénulas poscapilares son estructuralmente idénticas a las arteriolas precapilares. Esta circulación termina en el atrio izquierdo con sangre arterial que va a la circulación sistémica.

La circulación bronquial es la encargada de nutrir el parénquima pulmonar y los bronquios y bronquiolos. Hay dos arterias bronquiales para el pulmón izquierdo y una para el derecho. Se originan de la aorta torácica. A veces la arteria bronquial derecha se origina de la subclavia derecha o de la arteria torácica interna. La circulación venosa corre a cargo de venas bronquiales que drenan a la vena ácigos. A veces, las venas bronquiales izquierdas drenan a la vena hemiacigos.⁷

Inervación: Nervios vagos y tronco simpático (T1-8).

Pleuras: son dos sacos membranosos que envuelven cada una a un pulmón dos veces, una lo hacen "pegado" al pulmón (pleura visceral) y a partir de dos reflexiones (una anterior y la otra posterior) lo envuelven de nuevo (pleura parietal). Dejan entre ellas un espacio llamado espacio pleural (20µm), normalmente ocupado por pequeñas cantidades de líquido (<50mL).

⁶ Harrison. Principios de la medicina interna. 16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, 2006. Pp. 1666-1669.

⁷ Guyton Arthur. Tratado de fisiología médica. 11ª ed. Editorial interamericana Mac Graw Hill, 2004, Pp.581-584.

Cada pleura está formada por una capa mesotelial delgada, fibroblastos, tejido colágeno fibroso, capilares y vénulas. Las reflexiones pleurales se unen debajo del hilio pulmonar y se continúan en sentido inferior formando el ligamento pulmonar. Posee 4 divisiones: pleura apical, pleura costal, pleura diafragmática y pleura mediastínica.⁸

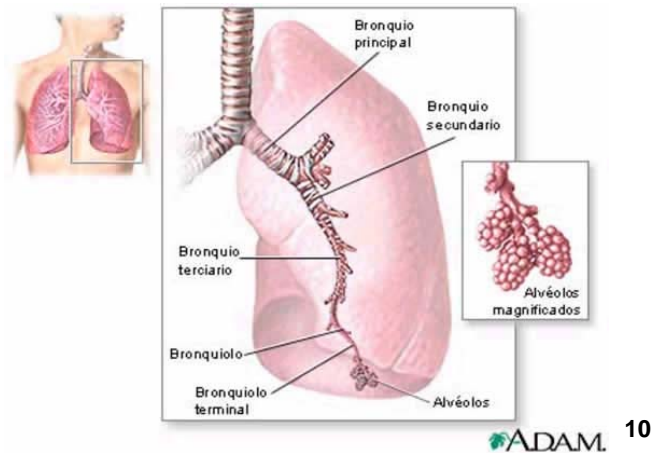
1.2.2 Fisiología

La función del aparato respiratorio es proporcionar O₂ a la sangre arterial y eliminar CO₂ de la sangre venosa (intercambio gaseoso). Esta función depende de: a) ventilación alveolar (VA): implica la renovación periódica del gas alveolar; un determinado volumen de aire debe alcanzar los alvéolos; b) difusión alveolocapilar: implica el movimiento de las moléculas de O₂ y CO₂ entre el alveolo y el capilar; c) perfusión capilar: flujo constante de determinado volumen minuto de sangre (GC) a través de la circulación capilar pulmonar, y d) relación ventilación/perfusión (VA/Q): la eficacia de la hematosis es máxima cuando esta relación es =1.

Además influyen sobre la respiración (conjunto de mecanismos que permiten el intercambio de gases entre una célula y su medio): control de la ventilación y el sistema de transporte de oxígeno.⁹

⁸ Guyton Arthur. Tratado de fisiología médica. 11^a.ed. Editorial interamericana Mac Graw Hill, 2004, Pp.581-584.

⁹ Idem



1.3 Árbol Traqueobronquial

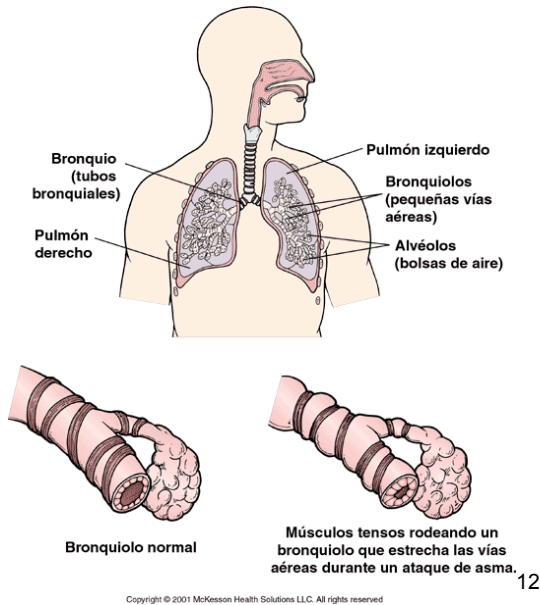
Sistema de tubos de diámetro progresivamente menor y número creciente, que inicia en la tráquea y se va ramificando dicotómicamente, primero en dos bronquios principales (izquierdo y derecho) y sucesivamente en bronquios lobulares, segmentarios y al fin en bronquiolos terminales (después de 16 divisiones dicotómicas). Estos últimos son las vías aéreas de menor tamaño y carecen de sacos alveolares. Ninguna de estas estructuras participa en el intercambio de gases, son estructuras que participan solo en la conducción, razón por la que se les llama espacio muerto anatómico. En un individuo sano y joven, su volumen es de 150 mL. A partir del bronquiolo terminal el número de ramificaciones bronquiales y el área de sección global, se incrementa de forma exponencial. Así, los bronquiolos terminales dan origen a los bronquiolos respiratorios (en cuyas paredes hay algunas estructuras alveolares, es una zona de transición entre la zona de conducción y la zona de intercambio, comienzan después de 17 divisiones) y finalmente a los sacos alveolares (llamada zona de intercambio respiratorio, se originan en la

¹⁰ <http://images.ada.com>.

división número 21); toda la zona situada más allá del bronquiolo terminal se denomina acino o lobulillo pulmonar.¹¹

Aunque la distancia que separa los bronquiolos terminales de las unidades alveolares más distales es de 5 mm, la zona respiratoria constituye la inmensa mayoría del parénquima pulmonar.

Estrechamiento de los bronquiolos en el asma
(Narrowing of Bronchioles in Asthma)



12

1.4 Etiología.

El asma bronquial es una enfermedad multifactorial.

Factores implicados:

1.4.1 Nerviosos: Autonómicos y humorales

¹¹ Casio Villegas Ismael. Aparato respiratorio patología clínica y terapéutica.17ª .ed. Cd. México. Editorial Méndez,2006.Pp.75-80.

¹² <http://images.ada.com>.

Estos factores se consideran determinantes de la broncoconstricción originada, según muchos autores por un desequilibrio entre el control Betadrenérgico y colinérgico del diámetro de las vías aéreas. Entre los hechos que lo demuestran se encuentran el aumento de la respuesta colinérgica lo que sugiere que la mayoría de los asmáticos responden de manera excesiva con broncoconstricción después de inhalar agentes colinérgicos y gran parte de esta respuesta puede bloquearse de forma parcial con atropina y derivados. En muchos asmáticos hay pruebas bioquímicas que confirman una disminución de la respuesta del receptor B en los linfocitos periféricos. En asmáticos diagnosticados, puede provocarse un ataque administrando el agente bloqueador adrenérgico.¹³

Las anomalías observadas en las funciones adrenérgicas y colinérgicas son controladas por los sistemas AMPc-GMPc en diversas células como las cebadas, las fibras musculares lisas y las células productoras de moco. La concentración intracelular de AMPc es determinante principal de la relajación del músculo liso y de la inhibición de la liberación por la acción de IgE de mediadores químicos.

Otros factores humorales que favorecen broncodilatación son las catecolaminas endógenas que actúan sobre los receptores betadrenérgicos y del péptido vasoactivo intestinal.

Entre los mediadores que producen broncoconstricción se destaca la histamina, derivados del ácido araquidónico y factor activador de plaquetas.

Hoy día se estudia el rol de la histamina en la fisiopatología del asma así como el papel inmunomodulador y antiinflamatorio de algunos antihistamínicos H₁.

¹³ Harrison. Principios de la medicina interna. 16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, 2006. Pp. 1666-1669.

Los derivados del ácido araquidónico y el factor activador de plaquetas son sintetizados a partir, de fosfolípidos de membranas celulares por acción de la enzima fosfolipasa A₂. Los primeros pueden transitar dos vías metabólicas: la ciclooxigenasa y lipoxigenasa. A través de la primera vía se forman las prostaglandinas entre las que se encuentran la PGD₂ y la PGF_{2α}, las que actúan como broncoconstrictores, mientras que la PGE₂ ejerce una leve acción broncodilatadora y los tromboxanos, de las que el B₂ también es broncoconstrictor. A través de la lipoxigenasa se sintetizan diferentes metabolitos dependiendo de las enzimas que participen. Por la vía de la 5 lipoxigenasa se forman los leucotrienos LTB₄, LTC₄, LTD₄ y LTE₄. Los tres últimos se denominan leucotrienos peptídicos y constituyen lo que antiguamente se denominaba sustancia de reacción lenta de anafilaxia.

Estos potentes broncoconstrictores sintetizados por mastocitos, basófilos y eosinófilos y sus antagonistas se consideran nuevas alternativas en la terapia del asma.

El PAF es un potente broncoconstrictor que puede ser liberado por numerosas células inflamatorias (monocitos, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos). Es también un potente agente quimiotáxico de los eosinófilos, por lo que su liberación durante las reacciones alérgicas pueden provocar el reclutamiento de estas células hacia el árbol bronquial.

La adenosina producida localmente se une a un receptor específico y causa broncoconstricción. Las metilzantinas son antagonistas competitivo de la adenosina.¹⁴

¹⁴ Smith Lloid H. Fisiopatología Principios biológicos de la enfermedad.3ª.ed . Buenos Aires: Editorial Panamericana,1998. Pp.748-751.

1.4.2 Inmunológicos.

Asma extrínseca o alérgica.

Las crisis se producen tras la exposición a factores ambientales tales como polvo, pólenes y epitelios. La IgE es la responsable de esta hiperrrespuesta de tipo inmediato en la mayoría de estos pacientes, total o IgE específica al alérgeno en cuestión. (39) 1^{era} revisión. La atopia se considera una condición hereditaria, que se manifiesta con pruebas cutáneas positivas.

Asma intrínseca.

Las crisis se comportan clínicamente igual al asma extrínseca, los niveles séricos de IgE se mantienen normales, las pruebas cutáneas son negativas, se observa frecuentemente en los dos primeros años de vida y en la edad adulta. Los virus son los agentes infecciosos más importantes como factor desencadenante del asma, hay autores que le confieren un papel de gatillo disparador de todo el proceso.

En edades tempranas de la vida el virus sincitial respiratorio y el parainfluenza son los más frecuentes reportados.

Otras infecciones del tracto respiratorio como la clamidea y el micoplasma pueden estar implicados en la patogenia del Asma .

La síntesis excesiva de IgE mediada por la respuesta humoral está regulada por citocinas tales como IL₄, IL₁₃ e interferón gamma (IFN- γ) las primeras sintetizada por linfocitos TH₂ y la segunda por linfocitos TH₁.¹⁵

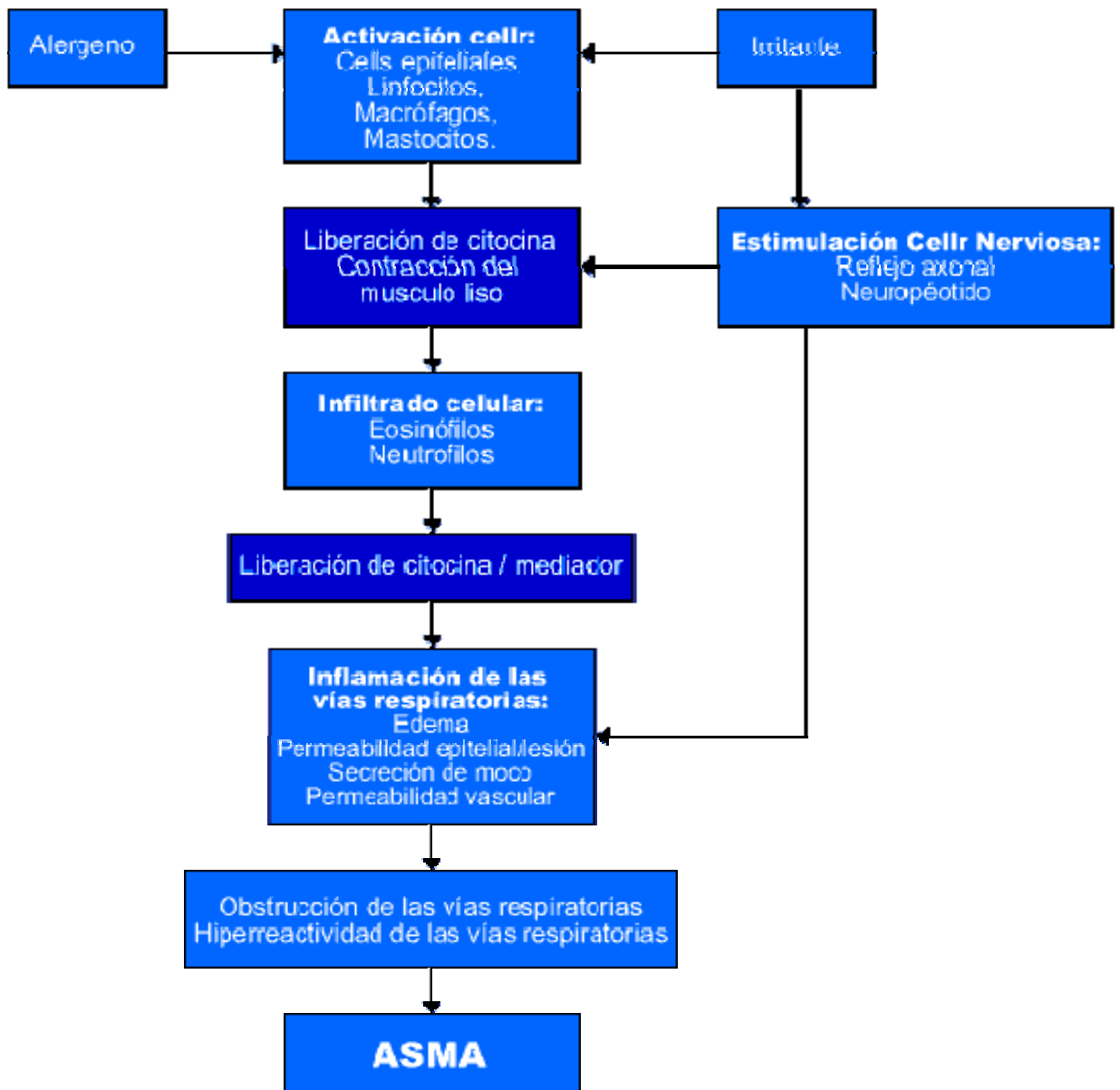
Otros estudios indican que la activación de los linfocitos TH₂ incrementan la producción de interleucinas que atraen y activan a los eosinófilos como IL₃, IL₅ y GM-CSF.

¹⁵ Smith Lloid H. Fisiopatología Principios biológicos de la enfermedad.3^a.ed . Buenos Aires: Editorial Panamericana,1998. Pp.748-751.

Más recientemente se habla de la teoría del remodelado bronquial donde las citocinas IL₄ e IL₁₃ sobre todo esta última constituye una clave en la patogénesis del asma. La IL₁₃ regula la inflamación y el remodelado a través del factor crecimiento y la IL₁₁. Estas citosinas inducen formación de nuevos vasos en la circulación bronquial a través del factor de crecimiento del endotelio vascular y el incremento de los niveles de adenosina.

El papel de los mastocitos en el asma bronquial se debe a la alta afinidad que tiene la IgE para fijarse en la membrana de estas células. Cuando se produce la reacción antígeno anticuerpo sobre la superficie de los mastocitos, se liberan los mediadores químicos, los cuales causan cambios en la mucosa bronquial (contracción de la musculatura lisa, edema e hipersecreción) que son responsables de la obstrucción bronquial.¹⁶

¹⁶ Smith Lloid H. Fisiopatología Principios biológicos de la enfermedad.3ª.ed . Buenos Aires: Editorial Panamericana,1998. Pp.748-751.
Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ª .ed. España. Editorial El sevier,2005. Pp. 712-716.



17

¹⁷ <http://images.ada.com>.

1.5 Patogenia

Se puede describir en tres fases:

- a) Fase temprana: broncospasmo.
- b) Fase tardía: edema e hiperreacción bronquial.
- c) Fase crónica: daño epitelial, hiperreactividad bronquial y mucho moco.

El mediador fundamental del broncoespasmo es la penetración de calcio a la célula o la liberación de las reservas citoplásmicas. Juega papel importante el IP₃ (inositol trifosfato). El calcio forma un complejo activo con la calmodulina, y actúa sobre las cinasas de miosina de las cadenas livianas, y genera ATP. Esta energía liberada modula el entrecruzamiento de las fibras y el espasmo bronquial.¹⁸

La histamina inicia sobre los receptores H₂ de las glándulas mucosas la producción excesiva de moco pero con alteraciones de las glucoproteínas que espesan el moco. El aparato mucociliar está constituido por células epiteliales con 200 cilios de 6µ de longitud promedio, que tienen microtúbulos longitudinales responsables de la contracción. El batido ciliar está compuesto por un primer movimiento rápido hacia delante y otro de recuperación tres veces más lento.

El moco tiene dos capas: la capa "sol" situada sobre las células de la mucosa, de constitución parecida al plasma y la capa "gel" que resbala sobre la anterior, compuesta por detritus celulares, células descamadas y macrófagos, con un espesor de 5-1µ y cuya función es atrapar partículas y movilizarlas hacia la vía aérea superior a una velocidad de 4 mm por minuto. Esta velocidad está disminuida en el anciano y en el fumador de cigarrillo.

¹⁸ Harrison. Principios de la medicina interna. 16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, 2006. Pp. 1666-1669.

El volumen de líquido y de moco producido diariamente en la vía aérea es 355 ml y su función es facilitar el movimiento ciliar para que sea un efectivo mecanismo de transporte. El aclaramiento del moco se ve disminuido normalmente durante el sueño.

La crisis asmática se caracteriza por una obstrucción reversible al flujo aéreo, ocasionada por broncoconstricción e inflamación de la pared de la vía aérea, inducida o no por estímulos inmunes. Esto se traduce en disminución de la capacidad vital forzada (CVF) y FEV1 como del pico máximo de flujo espiratorio (PEFR). Requieren una espiración activa por la gran resistencia al flujo aéreo espiratorio, con aumento del trabajo respiratorio y de la energía empleada en la respiración. Cuando la resistencia al flujo espiratorio se hace muy importante, se empieza a retener aire en el pulmón con aumento de los volúmenes residuales. Los volúmenes pulmonares aumentados son el volumen residual, la capacidad residual funcional y la capacidad pulmonar total durante las exacerbaciones de crisis asmática; se cree que se debe a la disminución de la elasticidad del pulmón y a que el aire está atrapado más allá de la obstrucción. La que siempre está disminuida es la capacidad vital.¹⁹

La hiperreactividad bronquial (HRB) está representada por aumento del tono del músculo liso bronquial, en respuesta a estímulos que no son alérgicos ni sensibilizantes como el frío, humo de cigarrillo, irritantes, ejercicio o fármacos. La HRB puede ser episódica o crónica, estar asociada con síntomas y se correlaciona con el grado de inflamación bronquial. En casos leves a moderados no hay perfecta correlación con la sintomatología (sibilancias, tos y disnea).

¹⁹ Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ª .ed. España. Editorial El sevier,2005. Pp. 712-716.

Es estable en el tiempo, empeora con infecciones o alérgenos, alcanza su máxima reactividad desde el nacimiento hasta los 5 años, disminuye en la pubertad y en la vida adulta, y aumenta de nuevo en la vejez.

Las características de la HRB son:

- a) Aumento de eosinófilos en el lavado bronquial.
- b) Correlación con síntomas severos.
- c) Dependiente de inflamación bronquial.

Los estímulos que producen HRB son:

- a) Infecciones virales respiratorias que la prolongan por 6-8 semanas.
- b) Contaminación aérea: NO₂, O₃ (ozono), humo de cigarrillo, metacolina.
- c) Contaminación atmosférica: SO₂, H₂SO₄ (lluvias ácidas de verano).
- d) Alérgenos: exposición a epitelios de animales por contacto profesional, veterinarios y empleados de los laboratorios. Reacción mediada por IgE.²⁰

1.6 Anatomía patológica.

En un paciente que muere en una crisis asmática, el hallazgo más característico de los pulmones es su gran hiperdistención y la ausencia de colapso cuando se abren las cavidades pleurales. Al cortar los pulmones aparecen numerosos tapones gelatinosos de exudado en la mayor parte de las ramificaciones bronquiales, hasta los bronquios terminales.

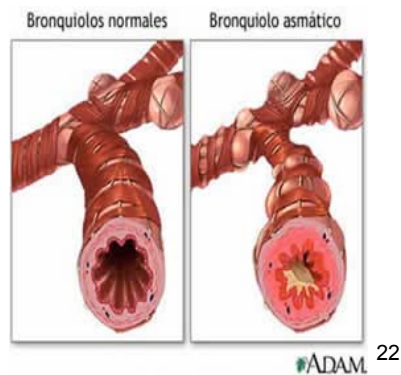
²⁰ Harrison. Principios de la medicina interna. 16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, 2006. Pp. 1666-1669.

Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ª .ed. España. Editorial El sevier, 2005. Pp. 712-716

El estudio histológico muestra una hipertrofia del músculo liso bronquial, hiperplasia de los vasos mucosos y submucosos, edema de la mucosa, denudación del epitelio de superficie, marcado engrosamiento de la membrana basal e infiltrados eosinófilos en la pared bronquial.

En los pacientes asmáticos que mueren por traumatismos y otras causas no relacionadas con el asma se encuentran con frecuencia tapones mucosos, engrosamiento de la membrana basal e infiltrados eosinófilos. En ambas circunstancias no existe ninguna de las lesiones bien conocidas del enfisema destructor.

La infiltración de los eosinófilos es sustituida por los neutrófilos y no se descubre ningún tapón mucoso en un reducido número de los enfermos asmáticos que fallecen.²¹



1.7 Fisiopatología

El asma bronquial se caracteriza por un incremento de la resistencia al flujo aéreo dado por broncostricción, hipersecreción de muco y edema. Son variados los estímulos que frente a un bronquio terminal hiperreactivo inician este complejo proceso que da lugar a dichas manifestaciones clínicas. Entre estos se encuentran los alérgenos inhalados como ácaros del polvo, pólenes,

²¹ . Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ª .ed. España. Editorial El sevier,2005. Pp. 712-716.

²² . <http://images.ada.com>.

proteína de la soya, humo del tabaco, olores y otros contaminantes del aire; infecciones virales; fármacos; aire frío y ejercicio físico.

Los mediadores almacenados o recién sintetizados son liberados de los mastocitos locales tras la estimulación inespecíficas o por la unión de alergenos a IgE específicas en la membrana de dichas células.

La liberación de histamina, los C_4 , D_4 , E_4 el factor activador de plaquetas inician la broncoconstricción, el edema de la mucosa y la respuesta inmunitaria.

La respuesta inmunitaria inmediata produce broncoconstricción, es estable con agonista de receptores B_2 y puede prevenirse con estabilizadores de mastocitos.

La respuesta inmunitaria tardía aparece de seis a ocho horas después, produce un estado continuo de sensibilidad excesiva de la vía aérea respiratoria con infiltración eosinofílica y neutrofilca y requiere ser tratada con antiinflamatorios esteroideos.²³

La obstrucción se agudiza durante la espiración, puesto que las vías respiratorias intratorácicas normalmente presentan un menor diámetro durante esta fase.

Aunque la obstrucción respiratoria es difusa no afecta de igual forma al pulmón. Pueden haber atelectasias segmentarias o subsegmentarias agravando el desequilibrio ventilación perfusión .La hiperinsuflación provoca una disminución de la distensibilidad, con el consiguiente aumento del trabajo respiratorio.

El incremento del esfuerzo espiratorio para vencer la resistencia de las vías respiratorias obstruidas, genera también un aumento de la presión transpulmonar y un ascenso del punto de igual presión, que produce

²³ Harrison. Principios de la medicina interna.16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, 2006. Pp. 1666-1669.

estrechamiento o cierre completo prematuro de algunas vías aéreas, predisponiendo al riesgo de neumotórax.

La presión intratorácica aumentada puede interferir en el retorno venenoso y por tanto reducir el gasto cardíaco, lo cual puede manifestarse como pulso paradójico.²⁴

El desequilibrio entre ventilación perfusión (V/Q), la hiperventilación alveolar y el incremento del trabajo respiratorio producen cambios en la gasometría. La hiperventilación de algunas regiones del pulmón compensa inicialmente las elevadas presiones de bióxido de carbono con que se perfunden las regiones escasamente ventiladas. Sin embargo no pueden compensarse la hipoxemia respirando aire atmosférico, la presión de oxígeno disminuye así como la saturación de oxihemoglobina. La ulterior progresión de la obstrucción causa una mayor hipoventilación alveolar apareciendo súbitamente hipercapnia. La hipoxia interfiere en la conversión del ácido láctico en CO₂ y H₂O, que se suma al efecto de la hipercapnia que produce incremento del (H₂CO₃) ácido carbónico que se disocia en bicarbonato e iones hidrógenos, originando acidosis mixta.

La hipoxia provoca acidosis y esta provoca vasoconstricción pulmonar que ocasiona daño de las células alveolares tipo II, disminuyendo la producción de sustancia tensoactiva, agravando la tendencia a las atelectasias²⁵

1.8 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de asma bronquial es habitualmente fácil, pero debe recordarse que la obstrucción mecánica de las vías aéreas puede presentarse

²⁴ Harrison. Principios de la medicina interna. 16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, 2006. Pp. 1666-1669.

Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ª .ed. España. Editorial El sevier,2005. Pp. 712-716.

²⁵ Idem

con un cuadro muy similar al descrito anteriormente. Episodios crónicos de obstrucción deben hacer descartar estenosis laríngea, tiroides retroesternal, aneurisma de la aorta, crecimiento tímico o la presencia de un cuerpo extraño.

En algunos casos de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el componente broncoespástico es predominante, lo que debe hacer sospechar la coexistencia de ambos problemas.

Se conoce como asma cardíaca a los episodios agudos de disnea paroxística nocturna, pero cuyos síntomas se asocian a insuficiencia ventricular izquierda.²⁶

1.9 Causas de crisis asmática

Hay ciertas cosas que pueden desencadenar síntomas asmáticos en las personas con asma y, por ello, reciben el nombre de desencadenantes. No siempre está claro cuáles son los desencadenantes del asma en una persona en concreto, pero los desencadenantes habituales incluyen el humo del tabaco, el aire frío, el ejercicio y las infecciones, como los catarros. Muchas personas que tienen asma también tienen alergias. En esas personas, los alérgenos - las cosas que desencadenan síntomas alérgicos - también pueden desencadenar crisis asmáticas. Ejemplos de desencadenantes alérgicos habituales incluyen los animales y los ácaros del polvo.

²⁶ Academia Nacional de Medicina. Tratado de medicina interna. Vol1..3ª ed. Buenos Aires. Editorial El Manual moderno, 2000. Pp. 545-552,553-556.

La exposición a los desencadenantes puede conducir a una crisis asmática de varias formas. Puede agravar la inflamación preexistente de las vías respiratorias e incrementar la cantidad de mucosidad que éstas segregan. También puede hacer que los músculos que hay alrededor de las vías respiratorias se tensen, estrechándolas todavía más.²⁷

²⁷ Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ª .ed. España. Editorial El sevier,2005. Pp. 712-716.

CAPÍTULO 2

2. FÁRMACOS USADOS PARA TRATAR CRISIS ASMÁTICA

Las personas con asma tienen las vías respiratorias inflamadas, las cuales se contraen, lo cual dificulta la respiración. Los medicamentos antiinflamatorios para el asma reducen los síntomas al tratar la inflamación.

Los broncodilatadores son medicamentos que alivian la contracción de los músculos en el interior de las vías respiratorias inflamadas. A menudo, la inhalación es la forma más efectiva de administrar un medicamento para tratar el asma. Sus principales ventajas son que se administran directamente en el área afectada: los bronquios y los bronquiolos, y el menor número de efectos colaterales en comparación con muchos medicamentos que se toman por vía oral o se inyectan.²⁸

Entre los principales medicamentos para el asma que vienen para inhalar están:

2.1 Los corticosteroides inhalados

También llamados *corticosteroides tópicos o glucocorticosteroides*, son antiinflamatorios efectivos que se usan exitosamente para tratar el asma desde hace más de 50 años. Estos esteroides son distintos a los esteroides anabólicos de que abusan algunos atletas para mejorar su rendimiento. Estos medicamentos esteroides inhalados reducen la inflamación de las vías respiratorias, la producción de mucus, la hipersensibilidad, la hinchazón y la contracción de los conductos bronquiales.

²⁸ Guidelines of the management of asthma. Thorax, 1992; 48 (Suppl): S1-S24.

Es importante continuar tomando los corticosteroides inhalados según los han recetado, aunque el paciente se sienta bien, porque la inflamación es constante, incluso cuando uno no la nota, y el medicamento previene los ataques de asma. Algunos ejemplos de corticosteroides inhalados son: *beclometasona*, *budesonida*, *flunisolida*, *fluticasona* y *triamcinolona*. Es importante enjuagar la boca, hacer gárgaras y escupir el agua tras cada dosis de esteroides inhalados.²⁹

2.2 Broncodilatadores

También llamados agonistas beta 2, son medicamentos no esteroidales relacionados con la adrenalina y se usan como remedios de "rescate" para aliviar de inmediato los síntomas de asma. Entre éstos están el albuterol y el levalbuterol, el pirbuterol y la terbutalina. A veces estos medicamentos inhalados se usan excesivamente. La utilización de más de un inhalador por mes, o necesitarlo más de dos veces a la semana durante el día es causa de preocupación. Esto indica que la inflamación subyacente no está bien controlada, y el paciente debe consultar a su médico para que ajuste el tratamiento. El salmeterol y el formoterol son broncodilatadores agonistas beta 2 de acción prolongada, que se usan junto con los medicamentos antiinflamatorios periódicamente (a diario), no solamente cuando son necesarios.³⁰

2.3 Métodos para la administración de medicamentos en crisis asmática

El salbutamol inhalado es el fármaco broncodilatador de primera línea más usado en el tratamiento de la crisis asmática moderada. Los B2 inhalados son la droga de elección para la inhibición de la contracción del músculo liso,

²⁹ Guidelines of the management of asthma. Thorax, 1992; 48 (Suppl): S1-S24.

³⁰ Idem

principalmente albuterol o salbutamol, con un inicio de acción rápido y con pocos efectos secundarios, estos medicamentos juegan un papel muy importante en la regulación del tono del músculo liso, y esta acción selectiva puede revertir el broncoespasmo, además de las propiedades broncodilatadoras tienen una función bloqueadora de la liberación de histamina y del tono colinérgico.

El método habitual para administrar estos fármacos en urgencias ha sido la nebulización, utilizando un sistema neumático o ultrasónico, con amplio conocimiento de su manejo y eficacia probada. Para el tratamiento domiciliario de las reagudizaciones del asma, también se ha potenciado el uso de la terapia broncodilatadora inhalatoria, utilizando como sistema de administración del fármaco, los inhaladores con cámara espaciadora y los dispositivos de polvo seco.³¹

Recientemente, varios estudios han puesto de manifiesto la equivalencia, en eficacia, entre los diferentes sistemas de inhalación, nebulización e inhalación con cámara espaciadora, en crisis leves y moderadas, es importante conocer las características y limitaciones de cada uno de ellos.

Comparación entre nebulización e inhalación con cámara espaciadora en la crisis asmática moderada.

Durante la década de los 90 se han publicado múltiples estudios, en adultos y niños, que comparan la administración de broncodilatadores mediante nebulización e inhalación con cámara espaciadora. En una de las revisiones sistemáticas sobre este tema, han llegado a las siguientes conclusiones:

³¹ . Global initiative for asthma: Global strategy for asthma management and prevention. Washington DC: National Heart, Lung and Blood Institute, 1995.

- En general, la eficacia medida mediante escalas clínicas, función pulmonar y saturación de oxígeno es similar con ambos métodos de inhalación. El menor tiempo empleado en administrar la medicación y el menor número de efectos secundarios, favorecería el uso de inhaladores con cámara espaciadora.
- No existe una equivalencia de dosis prefijada, oscilando según los diferentes estudios entre 1:2 y 1:10 inhalado/nebulizado.³²

Características y limitaciones de los diferentes métodos de inhalación

1- Características

-*Nebulizador*: un gas comprimido (aire u oxígeno), actúa sobre la medicación situada en un reservorio, generando partículas aerosolizadas que son dispersadas continuamente. Las partículas aerosolizadas son inhaladas por el paciente, en general, a través de una mascarilla facial.

-*Inhalador presurizado*: es un dispositivo que contiene la medicación y propelentes presurizados. Cuando el dispositivo se presiona, libera una dosis determinada del fármaco en forma de aerosol y puede ser activamente inhalado por el paciente. Para facilitar la inhalación del fármaco se utilizan las cámaras espaciadoras que reducen la velocidad de las partículas y su tamaño y permiten su inhalación sin que se tenga que coordinar la inspiración con la liberación del fármaco. Dependiendo de la edad , la inhalación se realizará a través de una mascarilla facial (< 3 años) o de una boquilla.³³

³² Roncoroni AJ, Abbate E; Figueroa Casas JC, et al. Normas para el tratamiento del asma bronquial. Medicina (Buenos Aires) 1993; 53: 249-59.

³³ Sears MR, Taylor DR, Print CG, et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. Lancet 1990; 336: 1391-6.

-*Dispositivos de polvo seco*: una determinada dosis del fármaco en forma de polvo, es cargada en el dispositivo. El flujo inspiratorio del paciente dispersa las partículas de polvo seco y las distribuye por la vía aérea baja.

2-Limitaciones

-*Nebulizador*:

a) Únicamente un 2-10% de la dosis se deposita en el pulmón. Se deposita menos en las siguientes situaciones:

- niños más pequeños
- disnea intensa
- con el llanto
- si no se completa totalmente la nebulización
- La duración del tratamiento es variable y puede ser prolongado (10-20 minutos por dosis)
- Es difícilmente utilizable en casa
- Requiere preparación y limpieza
- El frío y la humedad pueden ser irritantes para el niño y limitar el tiempo que el tratamiento es tolerado.³⁴

-*Inhalador presurizado*:

- Su utilización sin cámara espaciadora disminuye en gran parte su eficacia.
- Una inadecuada técnica de utilización es una de las principales causas de fracaso terapéutico.
- Los propelentes pueden provocar broncoespasmo.
- La media de deposición del fármaco en el pulmón es 10 – 25% de la dosis total.- El tamaño de las partículas puede variar según la temperatura del inhalador.

³⁴ Guidelines of the management of asthma. Thorax, 1992; 48 (Suppl): S1-S24.
International Consensus Report on the diagnosis and management of asthma. Clin Exp Allergy 1992, 22 (Suppl): 1-72

- No todos los inhaladores encajan en todas las cámaras

-Dispositivo de polvo seco

- Un flujo inspiratorio reducido (niños < 6 años y niños con crisis asmática moderada-severa) puede provocar una llegada insuficiente de fármaco al pulmón.
- La humedad puede afectar el rendimiento del dispositivo.
- La mayor parte del fármaco se deposita en la orofaringe.
- El paciente debe saber cargar cada dosis de fármaco.
- La media de deposición de fármaco en el pulmón es 10 – 25%.

Conociendo las características y limitaciones de los diferentes sistemas de inhalación, existen dos cuestiones fundamentales, para poder utilizar indistintamente uno u otro en los servicios de urgencias:

- Equivalencia de la dosis entre los diferentes sistemas de inhalación
- Aplicabilidad en urgencias.³⁵

Mecanismo de acción

Fármaco β_2 -agonista moderadamente selectivo, estimula los receptores del músculo liso bronquial, uterino y de la vasculatura de la musculatura esquelética. Produce broncodilatación, relajación de la musculatura uterina y vasodilatación periférica con disminución leve de las tensión arterial diastólica. Además produce entrada del potasio al espacio intracelular probablemente por estimulación de la Na/K ATPasa. El mecanismo de acción intracelular es mediado por el AMP-c.

³⁵ Sly M. History of exercise-induced asthma. Med.Sci.SportsExerc. 1986; 18(3):314-317.

Farmacocinética

Puede administrarse por vía oral, inhalada y parenteral, siendo las dos últimas las más utilizadas en situaciones de urgencia. Inicio de acción entre los 5-10 min. tras la inhalación, con duración de 2-6 hrs. del efecto broncodilatador. No cruza la barrera hemato-encefálica pero si la placentaria. Cuando se usa por vía sistémica metabolismo hepático. Excreción urinaria. La vía inhalatoria a dosis normales no suele tener repercusiones sistémicas, efecto local.

Indicaciones

Asma bronquial.-Hiperreactividad bronquial.

Efectos secundarios

Son raros cuando se utiliza la vía inhalada y a las dosis normales, sin embargo a dosis altas o cuando se utiliza la vía parenteral pueden aparecer. ansiedad, insomnio, náuseas y vómitos, vasodilatación periférica, taquicardia, taquicardia supraventricular o ventricular, temblor muscular. Taquifilaxia con su utilización continua.³⁶

Equivalencia de dosis

La dosis más aceptada de salbutamol nebulizado es de 0,15 – 0,2 mgr/kg. Si utilizamos un inhalador presurizado, la dosis más común es de 2 a 5 puff (0,2 - 0,5 mgr), sin especificar peso. Esta última dosis, puede ser ampliada a 10 o incluso 20 puff cuando el broncoespasmo es más severo. . Aunque no existe una equivalencia exacta entre las dosis de los dos sistemas de inhalación, la

³⁶ Sly M. History of exercise-induced asthma. Med.Sci.SportsExerc. 1986; 18(3):314-317.
Mahler D.A. Exercise-induced asthma. Med. Sci. Sports Exerc. 1993; 25(5):554-561.

mayor parte de los investigadores recomiendan guardar una proporción de 1:3 entre la dosis inhalada y nebulizada. Por ejemplo, si la dosis con nebulizador de un niño de 15 Kg. es 3 mgr, la dosis en inhalador sería 1 mgr (10 puff). Otra alternativa es la dosificación independiente del peso del niño, estableciendo dos grupos. Los de menos de 20 Kg. recibirían una dosis en nebulizador de 2,5 mgr o 10 puff con el inhalador y los de mayor peso 5 mgr con el nebulizador o 20 puff con el inhalador.

Aplicabilidad en urgencias

Aunque se tenga el convencimiento de que los broncodilatadores administrados por medio de inhaladores presurizados, utilizando cámaras espaciadoras, son tan eficaces como los administrados mediante nebulizador, existen una serie de connotaciones que hacen difícil su implantación en urgencias.

El uso del nebulizador está ampliamente arraigado en urgencias y además de su eficacia, presenta ventajas adicionales que le convierten, en muchos casos, en el método de elección.. Su principal ventaja estriba en la posibilidad de administrar conjuntamente oxígeno, lo que permite utilizarlo en la crisis asmática de moderada a grave.

Otras ventajas son la menor necesidad de supervisión del tratamiento por parte del personal sanitario y la seguridad en su efecto que otorga la experiencia con su uso durante muchos años.³⁷

³⁷ Sly M. History of exercise-induced asthma. *Med.Sci.SportsExerc.* 1986; 18(3):314-317.
Mahler D.A. Exercise-induced asthma. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1993; 25(5):554-561.

CAPÍTULO 3

3. CRISIS ASMÁTICA MODERADA

3.1 Asma moderada : Los pacientes con asma moderada requieren medicamentos más de dos veces a la semana. Aquellos con asma seria experimentan síntomas casi todos los días. Los corticoesteroides inhalados son el fundamento de la terapéutica.

Por definición, los pacientes con asma moderada son aquellos que experimentan síntomas que requieren medicamentos más de dos veces a la semana. Algunos pacientes de esta categoría despiertan también durante la noche más de dos veces al mes por causa de las sibilancias o de la tos y necesitan utilizar su inhalador de β 2-agonistas todos los días o casi todos los días. El IFEM y el VEF1 son iguales al 60-80% de las cifras esperadas, y las cifras diurnas varían un 20-30%.³⁸

Los pacientes con asma moderada o seria son definidos como aquéllos que experimentan crisis de sibilancias casi todos los días, presentan síntomas constantes, despiertan a menudo por las noches con exacerbaciones y casi nunca pueden practicar ejercicio sin que aparezcan los síntomas.

Los objetivos del tratamiento son minimizar el uso p.r.n. de los agentes β 2-agonistas inhalados, eliminar o minimizar los síntomas crónicos y nocturnos, y eliminar las consultas al su por causa de crisis asmáticas . Para alcanzar estos objetivos es preciso identificar y evitar los factores que desencadenan el asma, cerciorarse de que los pacientes utilicen los inhaladores adecuadamente y, lo más importante, que tomen los medicamentos

³⁸ Harrison. 2006. Pp. 1666-1669. Principios de la medicina interna. 16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, Pp 1668, 1669.

adecuados a las dosis apropiadas. El embarazo no debe impedir el tratamiento intensivo del asma.³⁹

El tratamiento con corticosteroides inhalados es necesario para la mayoría de los adultos que padecen asma moderada o seria.

Los corticosteroides combaten el origen de los síntomas del asma: la inflamación de las vías respiratorias. Estos medicamentos disminuyen el número de células inflamatorias presentes en las vías respiratorias de los individuos asmáticos. Aunque no se conoce con certeza su mecanismo de acción, los corticosteroides impiden la síntesis de ácido araquidónico, leucotrienos, prostaglandinas y citocinas, así como las fugas microvasculares. Es probable que inhiban también la activación de las células inflamatorias y que aumenten la sensibilidad de los β -receptores de las vías respiratorias. Por otro lado, parece ser que el tratamiento regular con β 2-agonistas no produce efectos en la inflamación subyacente de las vías respiratorias y es capaz de empeorar el asma.⁴⁰

Algunos corticosteroides inhalados son: dipropionato de beclometasona (Becotide), fosfato sódico de dexametasona. En casos de asma moderada, el tratamiento suele iniciarse con 2-4 inhalaciones dos veces al día de un corticosteroide (beclometasona o su equivalente) más un β 2-agonista p.r.n. Si se controlan los síntomas, el paciente no necesitará el β 2-agonista regularmente.

Al principio, puede ser que el paciente requiera dos inhalaciones de beclometasona cuatro veces al día, que serán reducidas a dos inhalaciones dos veces al día o incluso una vez cuando los síntomas mejoren

³⁹ Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ª .ed. España. Editorial El sevier,2005. Pp. 712-716.

⁴⁰ . Mc Fadden ER, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. New Engl J Med 1994; 330 (19):1362-1367.

3.2 Medicamentos antiinflamatorios o preventivos

Sirven para disminuir la inflamación de la mucosa y con ello mejorar la evolución y la frecuencia de las crisis de asma.



41

Corticoides Inhalados. Son el tratamiento de primera línea. Disminuyen la necesidad de broncodilatadores. La beclometasona (Becotide®), la fluticasona (Flixotide®), son los fármacos de este grupo disponibles. A las dosis convencionales se toleran bien; los efectos adversos suelen ser ronquera, tos irritativa, hongos en la boca, etc. Estos efectos son menos frecuentes usando cámaras espaciadoras.⁴²

⁴¹ . <http://images.ada.com>.

⁴² . Carrasco E. Treatment of Bronchial Asthma in Latin American. Chest. 1986; 90(5) Suplemento:748-758.

CAPÍTULO 4

4. BECOTIDE

Es un corticoide estructuralmente parecido a la prednisolona. Por su aplicación en aerosol, se ha constituido en un avance importante en la terapia del asma bronquial.

4.1 Mecanismo de acción

Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas. Los glucocorticoides libres cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas.⁴³ Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La consecuencia de estos efectos es la reducción del edema o del tejido cicatrizal y la supresión de la respuesta humoral inmune, La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leucotrienos.

⁴³ . Villaran C, O'Neill SJ, Helbling A. Montelukast versus Salmeterol in patients with asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:547

Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica.⁴⁴

Los glucocorticoides inhalados disminuyen la síntesis de la IgE, aumentan el número de receptores adrenérgicos en los leucocitos y disminuyen la síntesis del ácido araquidónico.

En consecuencia, son eficaces en el tratamiento del asma bronquial crónico y las reacciones alérgicas. En efecto, durante la reacción alérgica, los alérgenos se fijan a los anticuerpos IgE de la superficie de los mastocitos, desencadenando la liberación de sustancias quimiotácticas por estas células. Se sabe que la activación de los mastocitos y las sustancias por ellos segregadas son las responsables en parte de la hiperirritabilidad e inflamación de la mucosa pulmonar de los sujetos asmáticos. Esta inflamación puede ser retrasada por la administración de glucocorticoides.

4.2 Farmacocinética

La beclometasona se administra por vía inhalación oral o nasal. Después de la inhalación nasal, la beclometasona es absorbida a través de la mucosa nasal, siendo mínima la absorción sistémica. Después de la inhalación oral, el fármaco es rápidamente absorbido por los pulmones y el tracto digestivo, pasando parte de la dosis a la circulación sistémica. Sin embargo, la fracción absorbida es insuficiente para provocar efectos sistémicos. El comienzo de la acción del fármaco tiene lugar al cabo de unos pocos días pero en ocasiones, puede llegar a tardar hasta 3 semanas. Aproximadamente el 10-25% de la dosis aplicada por inhalación oral entra en la circulación sistémica, mientras que una pequeña parte, que se deposita en la boca, es tragada. La beclometasona que entra en la circulación sistémica es rápidamente

⁴⁴ . Colacone A, Afilalo M, Wolkove N, Kreisman HA. Comparison of albuterol administered by metered dose inhaler (and holding chamber) or wet nebulizer in acute asthma. Chest 1993; 104: 835-41.

metabolizada en el hígado a metabolitos inactivos o poco activos. La parte que se absorbe por los pulmones es metabolizada en su mayor parte in situ antes de entrar en la circulación sistémica. La beclometasona que entra en la circulación sistémica es eliminada sobre todo en las heces aunque una pequeña parte es eliminada en la orina. La semivida de eliminación es de 15 horas.⁴⁵

4.3 Indicaciones y posología

Tratamiento del asma (inhalación oral)

Adultos y niños de > de 12 años: la dosis recomendada es de dos sprays (42 µg/spray) inhalados oralmente 3 ó 4 veces al día. Alternativamente, una dosis de 4 sprays (42 µg/spray) inhalada oralmente dos veces al día puede ser efectiva. No se recomiendan dosis superiores a 20 sprays/día (dosis total = 840 µg/día)

Niños de 6—12 años: La dosis usual recomendada es de 1-2 sprays (42 µg/spray) inhalados oralmente 3 o 4 veces al día. No es aconsejable superar la dosis de 10 sprays (dosis total = 420 µg/día)

Niños de < 6 años: La eficacia y seguridad de la beclometasona no han sido establecidos.

4.4 Contraindicaciones

Los niños tratados con beclometasona deben ser advertidos de los efectos sobre el crecimiento, en particular si las dosis son superiores a los 400 µg/día

⁴⁵ . Villaran C, O'Neill SJ, Helbling A. Montelukast versus Salmeterol in patients with asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:547

Aunque el riesgo de desarrollar una supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) es muy bajo con la beclometasona inhalada, los pacientes deben ser advertidos acerca de esta posibilidad y monitorizados en particular cuando las dosis superan los 1500 µg/día en los adultos y los 400 µg/día en los niños.

El tratamiento con corticosteroides no es una contraindicación para las vacunas con virus vivos cuando el tratamiento es corto (< 2 semanas) o cuando las dosis son bajas o moderadas o el esteroide es aplicado tópicamente, intraarticularmente o por inhalación. Los efectos inmunosupresores son variables según el corticoide, si bien muchos autores consideran como crítica la dosis de 20 mg/día de prednisona o su equivalente en cuando la seguridad de la inmunización con vacunas a base de virus vivos. En general, los pacientes con una fuerte inmunosupresión con grandes dosis de corticoides deben abstenerse de ser vacunados con vacunas a base de virus vivos. Cuando se considera un tratamiento inmunosupresor o quimioterápico (por ejemplo en sujetos con enfermedad de Hodgkin o en los que se va a practicar un trasplante, la vacunación debe ser realizada al menos dos semanas antes de iniciarse la quimioterapia o la inmunosupresión. Los pacientes vacunados durante un tratamiento inmunosupresor o poco después no pueden considerarse protegidos y deberán ser revacunados a los tres meses de la discontinuación del tratamiento inmunosupresor.⁴⁶

Los glucocorticoides pueden producir o agravar la enfermedad de Cushing y, por tanto, no deben ser administrados a pacientes con este síndrome. Si se produce la supresión del eje HTA, los pacientes pueden necesitar corticoides sistémicos durante el tiempo adecuado. Si los pacientes va a ser tratados

⁴⁶ Lipworth BJ, Struthers AD, McDevitt DG. Tachyphylaxis to systemic but not to airway reponses during prolonged therapy with high dose inhaled salbutamol in asthmatics. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 586-92.

quirúrgicamente, deberán advertir al cirujano que ha sido tratados con corticoides durante los últimos 12 meses. Dado que la beclometasona alcanza la circulación sistémica en muy pequeñas cantidades, no debe emplearse en la terapia corticoide sustitutoria. Se han comunicado casos de muerte por insuficiencia adrenal al ser sustituida la beclometasona por otra medicación antiasmática.

Aunque los pacientes tratados con beclometasona por inhalación son menos susceptibles a infecciones secundarias que los tratados con corticoides sistémicos, algunas infecciones como la varicela y el sarampión pueden ser más frecuentes que en los sujetos normales. El tratamiento con corticoides puede reactivar la tuberculosis y, por tanto, no debe usarse la beclometasona en pacientes con historia de esta enfermedad a menos de que estén siendo tratados con antiuberculosos. De igual forma, los corticosteroides deben ser evitados en pacientes con infecciones por herpes.⁴⁷

El tratamiento corticosteroide puede enmascarar los síntomas de una infección y no deben usarse en casos de infecciones bacterianas o víricas que no estén adecuadamente controladas. Sin embargo, la incidencia de la beclometasona inhalada sobre el curso de una infección bacteriana o vírica es mínima si se trata de un paciente inmunocompetente. Sin embargo, la beclometasona se utilizará con precaución en pacientes con infecciones oculares por herpes, tuberculosis o infecciones nasales u orales ya sean bacterianas, fúngicas o víricas.

Es de suponer que los efectos deletéreos de los corticoides sobre el metabolismo óseo (como la osteoporosis) sean mucho menos con la beclometasona inhalada que con los corticosteroides sistémicos. Sin embargo, existen datos clínicos que demuestran que la beclometasona en

⁴⁷ . Higham MA, Sharara AM, Wilson P, Jenkins RJ, Glen-denning GA, Ind PW. Dose equivalence and broncho-protective effects of salmeterol and salbutamol in asthma. Thorax 1997; 52: 975-80.

dosis de >1000 µg/día también puede reducir la formación de hueso e incrementar la resorción ósea.

Aunque los estudios realizados con la beclometasona durante el embarazo son incompletos no parece que este fármaco ocasione una insuficiencia adrenal en el recién nacido. La beclometanos se excreta en la leche materna por lo que no se recomienda la lactancia en las mujeres que reciban este fármaco.

4.5 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes después de la inhalación nasal de la beclometasona es la irritación y los picores nasales, sensación de ardor, mucus sanguinolento y sequedad de la nariz. Los posibles efectos secundarios nasofaríngeos incluyen xerostomía, urticaria, irritación de lengua y boca y disgeusia. Además, en algunas raras ocasiones se han comunicado reacciones de hipersensibilidad retardada o inmediata después de la inhalación oral o nasal de beclometasona. Estas reacciones incluyen angioedema, urticaria, rash y broncoespasmo. Si se observa un aumento de los jadeos después de la administración de corticosteroide inhalado, se debe iniciar un tratamiento inmediato con un broncodilatador de acción rápida y debe discontinuarse el tratamiento con el corticoide.⁴⁸

Se han descrito casos de infiltrados pulmonares con eosinofilia con la beclometasona inhalada. Se desconoce la causa de este efecto que suele aparecer cuando se sustituye un corticoide sistémico por un corticoide inhalado. probablemente, la inhalación del corticoide ocasiona una irritación de las vías respiratorias debido a los propelentes o detergentes presentes en

⁴⁸ . Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. N Engl J Med 1992; 327: 1420-5.

la formulación, desencadenando tos o dificultades respiratorias. Estos efectos pueden ser reducidos usando previamente un broncodilatador.

Los corticosteroides inhalados han sido asociados al desarrollo de cataratas, aumento el riesgo del mismo con la duración del tratamiento. Aunque no se conoce el mecanismo de la inducción de las cataratas por los corticoides, puede ser debido a sus efectos sobre las bombas sodio-potasio en el epitelio del cristalino, ocasionando una retención de agua en las fibras de este tejido y la aglutinación de las proteínas de las lentes .⁴⁹

La inmunosupresión local asociada a la beclometasona inhalada puede manifestarse por infecciones fúngicas en la nariz, boca y garganta. La candidiasis oral es una reacción adversa bien conocida asociada a la terapia con corticosteroides inhalados. La incidencia de estas infecciones puede reducirse enjuagándose la boca con un colutorio antiséptico después de cada inhalación.⁵⁰

Las dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante períodos prolongados pueden ocasionar la supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA). Los corticosteroides administrados exógenamente ejercen un efecto de retroalimentación negativa sobre la pituitaria, inhibiendo la secreción de adrenocorticotropina (ACTH) lo que, a su vez, ocasiona una reducción de la síntesis y excreción de corticosteroides y andrógenos en la corteza suprarrenal. La severidad de la insuficiencia adrenocortical inducida por los corticosteroides varía según los individuos y depende de la dosis, duración, vía de administración y frecuencia del tratamiento.

⁴⁹ . Higham MA, Sharara AM, Wilson P, Jenkins RJ, Glen-denning GA, Ind PW. Dose equivalence and broncho-protective effects of salmeterol and salbutamol in asthma. *Thorax* 1997; 52: 975-80.

⁵⁰ . Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. *N Engl J Med* 1992; 327: 1420-5.

La administración de corticosteroides en días alternos puede reducir la severidad de este efecto.

Los sujetos en los que se ha producido la supresión de eje HPA, necesitan un aumento de la dosis de corticoides durante los períodos de estrés. Si el corticoide se discontinúa bruscamente, puede producirse una insuficiencia adrenocortical aguda que puede ocasionar incluso la muerte. La retirada de los corticoides exógenos debe hacerse, por tanto, de modo gradual dado que la supresión del eje HPA puede durar hasta 12 meses después de la interrupción del tratamiento. Durante este tiempo, los pacientes pueden necesitar una terapia hormonal sustitutoria durante los períodos de estrés. Aunque hasta la fecha no se ha observado una supresión del eje HPA con la beclometasona inhalada, esta supresión es teóricamente posible, en particular cuando se usan las dosis más altas. Además, el uso concomitante de corticoides sistémicos con beclometasona inhalada puede aumentar la probabilidad de la supresión del eje HPA en comparación con cada agente por separado.⁵¹

Los corticosteroides inhalados por vía oral o intranasal pueden ocasionar retrasos en el crecimiento en los pacientes pediátricos. Este retraso en el crecimiento ha sido observado incluso en ausencia de evidencia de supresión del eje hipotalámico-pituitario adrenal, lo que sugiere que el crecimiento es más un indicador muy sensible a la exposición a glucocorticoides. Bajo un tratamiento con beclometasona inhalada, la reducción del crecimiento es de 1 cm/año (entre 9.3 y 1.8 cm) y esta relacionada con la dosis y la duración del tratamiento. Se desconoce el impacto a largo plazo de esta reducción del crecimiento. Para minimizarlo, las dosis y la duración de tratamiento serán tan breves como sea posible.

⁵¹ . Colacone A, Afilalo M, Wolkove N, Kreisman HA. Comparison of albuterol administered by metered dose inhaler (and holding chamber) or wet nebulizer in acute asthma. Chest 1993; 104: 835-41.

Se han descrito púrpura y hematomas fáciles en sujetos tratados con corticoides inhalados. Este efecto secundario es más frecuente en sujetos mayores y aumenta con la dosis y la duración del tratamiento corticoide.

4.6 Presentaciones

BECLO ASMA Aero. 0,25 mg

BECLOFORTE Inhal. 250 mcg/dosis

BECLOMET EASYHALER Polvo para inhal. 200 mcg/dosis.

BECLO-RINO Aero. 0,05 mg BECONASE Spray nasal 50 mcg/dosis.

BECOTIDE Inhal. 50 mcg/dosis.

BRONCIVENT Aero. 250 mcg/dosis.

BUTOSOL Aero. 10 ml.

DECASONA INHALADOR Inhalador 250 mcg/inhal.

MENADERM CLIO Pom.

MENADERM SIMPLE Loción tópica 0,025 %. ⁵²

⁵² . Lipworth BJ, Struthers AD, McDevitt DG. Tachyphylaxis to systemic but not to airway reponses during prolonged therapy with high dose inhaled salbutamol in asthmatics. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 586-92.

4.7 Precauciones

Se debe manejar con cuidado en pacientes con tirotoxicosis. El tratamiento con beclometasona (como con cualquier glucocorticoide) no debe ser descontinuado bruscamente.

4.8 Nombre comercial

BECOTIDE

Suspensión en aerosol BECLOMETASONA

BECOTIDE® 100 Cada 100 g contienen:

Dipropionato de beclometasona... 0.117 g

Vehículo, c.b.p. 100 g.

BECOTIDE® 250 Cada 100 g contienen:

Dipropionato de beclometasona... 0.294 g

Vehículo, c.b.p. 100 g



53

Dosis y vía de administración.

⁵³ . <http://images.ada.com>.

BECOTIDE® 250: Adultos y mayores de 18 años: La dosis de mantenimiento recomendada es de 500 mcg dos veces al día o 250 mcg cuatro veces al día. En casos graves la dosis puede ser aumentada a 500 mcg tres veces al día. Niños (mayores de 6 años): Se recomienda una inhalación cada 12 h (500 mcg al día). BECOTIDE® 100: Adultos y mayores de 18 años: La dosis usual de mantenimiento es de una inhalación de 100 mcg tres o cuatro veces al día. La dosis total diaria puede administrarse en dos dosis divididas cada 12 horas. En casos graves puede iniciarse con 600 a 800 mcg por día, reduciendo paulatinamente. Niños (mayores de 6 años): Se deben administrar una o dos inhalaciones (100 mcg por disparo) dos o tres veces al día.⁵⁴

Presentaciones

BECOTIDE® 100: Caja con frasco con 17 g y dispositivo inhalador (200 dosis de 100 mcg). BECOTIDE® 250: Caja con frasco con 17 g y dispositivo inhalador (200 dosis de 250 mcg).

⁵⁴ . Higham MA, Sharara AM, Wilson P, Jenkins RJ, Glen-denning GA, Ind PW. Dose equivalence and broncho-protective effects of salmeterol and salbutamol in asthma. *Thorax* 1997; 52: 975-80.

CAPÍTULO 5

5. SALBUTAMOL

El salbutamol es un fármaco que estimula los receptores beta-adrenérgicos de los pulmones, provocando la relajación de los músculos y permitiendo que las vías respiratorias de los pulmones se abran. En las situaciones en las que las vías respiratorias se contraen, como en el asma, se hace difícil que el aire entre y salga de los pulmones. El salbutamol, abriendo las vías respiratorias, invierte los efectos del asma y ayuda al paciente a respirar. También inhibe la liberación de mediadores espasmógenos e inflamatorios de los mastocitos pulmonares, tales como histamina, leucotrienos y prostaglandinas.⁵⁵

5.1 Acción farmacológica

La acción primaria de las drogas β adrenérgicas es estimular la adenilciclase, enzima que cataliza la formación de AMP cíclico a partir de ATP. Los niveles elevados de AMP cíclico se asocian con relajación del músculo liso bronquial e inhibición de la liberación de mediadores de hipersensibilidad inmediata de las células, especialmente de las células cebadas. En estudios farmacológicos el salbutamol demostró ejercer una acción directa y preferencial sobre los receptores β 2, incluyendo los del árbol bronquial y el útero, pero con menor efecto estimulante cardíaco que el isoproterenol cuando se administra en las dosis recomendadas.⁵⁶ El salbutamol presenta mayor duración de acción que el isoproterenol en la mayoría de los pacientes por cualquier vía de administración por no estar sometido a los mismos procesos de recaptación celular que las catecolaminas ni ser sustrato de la

⁵⁵ .Academia Nacional de Medicina. Tratado de medicina interna. Vol1..3ª ed. Buenos Aires. Editorial El Manual moderno, 2000. Pp. 545-552,553-556.

⁵⁶ . Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. N Engl J Med 1992; 327: 1420-5.

catecol-o-metiltransferasa. Los estudios en animales han demostrado que el salbutamol no atraviesa la barrera hematoencefálica.

5.2 Farmacocinética

El salbutamol se absorbe rápidamente luego de la administración oral .
Comienzo de acción: 15-30 minutos. Tiempo al pico de efecto: 2 a 3 horas.
Duración de la acción : 8 horas o más. Vida media plasmática: 2,7 a 5 horas.
Vida media de eliminación: 3,8 horas.

5.3 Contraindicaciones

En pacientes hipersensibles al medicamento o a alguno de sus componentes, pacientes hipertensos, con insuficiencia cardíaca, tirotoxicosis, hipertiroidismo y enfermedad de Parkinson.

5.4 Precauciones

El salbutamol, como cualquier amina simpaticomimética, debe ser usado con precaución en pacientes con desórdenes cardiovasculares especialmente insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; hipertiroidismo o diabetes mellitus y en pacientes con desórdenes convulsivos o hiperreactivos a las aminas simpaticomiméticas.

La acción de los comprimidos de salbutamol puede durar 8 horas o más, la del jarabe y de la solución para nebulizar puede durar hasta 6 horas, por lo tanto, no usar con mayor frecuencia que la recomendada. Como otros agonistas β el salbutamol puede producir hipokalemia significativa en algunos pacientes, con el potencial de producir efectos

cardiovasculares adversos. El descenso es usualmente transitorio y no requiere suplementación.⁵⁷

5.5 Efectos secundarios

El salbutamol puede provocar efectos secundarios. Dígale a su doctor si cualquiera de éstos se vuelve severo o si no desaparece:

- temblores suaves
- nerviosismo
- temblores incontrolables
- mareos
- excitación
- cefalea (dolor de cabeza)
- dificultad para quedarse o mantenerse dormido
- sangrado nasal
- aumento del apetito
- malestar estomacal
- vómitos
- dolor de estómago
- calambres musculares
- tos
- sensación de sequedad en la boca (inhalación sólo)
- irritación de la garganta (sólo productos para inhalar).⁵⁸

Algunos efectos secundarios pueden provocar graves consecuencias para la salud. Los siguientes síntomas son poco comunes, pero si usted experimenta alguno de ellos, lo más recomendable es consultar al médico .

⁵⁷ . D'Alonzo GE, Nathan RA, Henochowicz S, Morris RJ, Ratner P, Rennard SI. Salmeterol xinafoate as maintenance therapy compared with albuterol in patients with asthma. JAMA 1994; 271: 1412-6.

⁵⁸ . Lai CK, Chan CH, Ho SS, Hui AC, Lai KN. Inhaled salmeterol and albuterol in asthmatic patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. Chest 1995; 108: 36-40.

- palpitaciones irregulares
- dolor o malestar en el tórax
- sarpullido severo (erupciones en la piel)
- urticarias
- prurito (picazón)
- mayor dificultad para respirar
- dificultad para tragar
- inflamación de la cara, garganta, lengua, labios, ojos, manos, pies, tobillos o piernas
- ronquera.⁵⁹

5.6 Interacción con otros medicamentos

No debe administrado junto con betabloqueadores no selectivos como propranolol. El asma misma puede potencializarse con derivados de satinas, por lo que se sugiere no administrarse juntos.

Medicamento	Eficacia	Seguridad	Conveniencia	Costo (Tratamiento diario)
Salbutamol	+++	+++	+++	8.40
Beclometasona	++	++	++	1.60

⁶⁰

5.7 Presentaciones

Salbutamol inhalador

Laboratorio : MINTLAB

⁵⁹ . Juniper EF, Johnston PR, Borkhoff CM, Guyatt GH, Boulet LP, Haukioja A. Quality of life in asthma clinical trials: comparison of salmeterol and salbutamol. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 66-70.

⁶⁰ Leblanc P, Knight A, Kreisman H, Borkhoff CM, Johnston PR. A placebo-controlled, crossover comparison of salmeterol and salbutamol in patients with asthma. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 324-8.

Composición: Comprimidos 2 mg: cada comprimido contiene: Salbutamol 2 mg. Comprimidos 4 mg: cada comprimido contiene: Salbutamol 4 mg. Suspensión: cada 5 ml de suspensión contiene: Salbutamol 2 mg.

Acción Terapéutica: Broncodilatador. Antiasmático.

Indicaciones: Manejo y prevención de los ataques de asma. Alivio del broncoespasmo en asma bronquial de todos los tipos, bronquitis crónica y enfisema.

Posología: Adultos: 4 mg, 3 ó 4 veces/día (1 comprimido de 4 mg o 10 ml de jarabe), según necesidad, cada dosis puede ser gradualmente aumentada hasta 8 mg. Niños de 2 a 6 años: 1 a 2 mg, 3 ó 4 veces/día ($\frac{1}{2}$ a 1 comprimido de 2 mg ó 2.5 a 5 ml de jarabe); de 6 a 12 años: 2 mg (1 comprimido de 2 mg ó 5 ml de jarabe) 3 ó 4 veces/día, mayores de 12 años: 2 mg a 4 mg (1 comprimido de 2 mg ó 4 mg ó 5 ml a 10 ml de jarabe) 3 ó 4 veces/día.

Efectos Colaterales: Náuseas, vómitos, dolor de cabeza, palpitaciones, taquicardia. En forma ocasional pueden ocurrir cambios en la presión sanguínea, hiperactividad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al salbutamol. Hipertiroidismo. Cardiopatía coronaria.

Presentaciones: Comprimidos 2 mg: envase conteniendo 20 comprimidos. Comprimidos 4 mg: envase conteniendo 20 comprimidos. Suspensión: envase conteniendo 120 ml de jarabe⁶¹

⁶¹ European Respiratory Study Group. Faurschou P, Steffensen I, Jacques L. Effect of addition of inhaled salmeterol to the treatment of moderate-to-severe asthmatics uncontrolled on high-dose inhaled steroids. Eur Respir J 1996; 9: 1885-90.

Salbutamol Comprimidos-Suspensión

Composición: Comprimidos 2 mg: cada comprimido contiene: Salbutamol 2 mg. Comprimidos 4 mg: cada comprimido contiene: Salbutamol 4 mg. Suspensión: cada 5 ml de suspensión contiene: Salbutamol 2 mg.

Acción Terapéutica: Broncodilatador. Antiasmático.

Indicaciones: Manejo y prevención de los ataques de asma. Alivio del broncoespasmo en asma bronquial de todos los tipos, bronquitis crónica y enfisema.

Posología: Adultos: 4 mg, 3 ó 4 veces/día (1 comprimido de 4 mg o 10 ml de jarabe), según necesidad, cada dosis puede ser gradualmente aumentada hasta 8 mg. Niños de 2 a 6 años: 1 a 2 mg, 3 ó 4 veces/día ($\frac{1}{2}$ a 1 comprimido de 2 mg ó 2.5 a 5 ml de jarabe); de 6 a 12 años: 2 mg (1 comprimido de 2 mg ó 5 ml de jarabe) 3 ó 4 veces/día, mayores de 12 años: 2 mg a 4 mg (1 comprimido de 2 mg ó 4 mg ó 5 ml a 10 ml de jarabe) 3 ó 4 veces/día.

Efectos Colaterales: Náuseas, vómitos, dolor de cabeza, palpitaciones, taquicardia. En forma ocasional pueden ocurrir cambios en la presión sanguínea, hiperactividad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al salbutamol. Hipertiroidismo. Cardiopatía coronaria.

Presentaciones: Comprimidos 2 mg: envase conteniendo 20 comprimidos.

Comprimidos 4 mg: envase conteniendo 20 comprimidos. Suspensión: envase conteniendo 120 ml de jarabe⁶²

Salbutamol Aerosol

Composición: Cada puff proporciona: Salbutamol 100 mcg.

Indicaciones: Prevención y/o tratamiento del broncoespasmo en pacientes con obstrucción reversible de la vía aérea.

⁶² Idem

Posología: Adultos: 4 a 6 inhalaciones por día. Niños de 2 a 6 años: 100 mcg (0.1mg) por kg de peso corporal 3 veces al día. Niños de 6 a 14 años: 2 inhalaciones 3 veces al día.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al salbutamol.

Presentaciones: Envase conteniendo 250 dosis.



63

Contraindicaciones

En pacientes hipersensibles al medicamento o/a alguno de sus componentes. El salbutamol no debe ser administrado concomitantemente con drogas β -bloqueadoras no selectivas, como el propranolol. Hipertensión arterial, con insuficiencia cardiaca, tirotoxicosis o enfermedad de Parkinson con inhibidores de la MAO.

Forma farmacéutica y formulación.

Cada ampolleta de 1 ml con SOLUCIÓN INYECTABLE contiene:

Sulfato de salbutamol equivalente a 0.5 mg de salbutamol

Vehículo, c.b.p. 1.0 ml.⁶⁴

⁶³ <http://images.ada.com>

⁶⁴ . European Study Group Britton MG, Earnshaw JS, Palmer JB. A twelve month comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients. Eur Respir J 1992; 5: 1062-7.

5.8 Nombres comerciales

VENTOLIN

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Broncodilatador. VENTOLIN® se indica en el alivio del broncospasmo severo, asociado con asma o bronquitis y el tratamiento del estado asmático (status asthmaticus).

Solución inyectable

SALBUTAMOL

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

En la mayoría de los pacientes, la duración de acción de salbutamol es de 4 a 6 horas. Las preparaciones parenterales de VENTOLIN® deben utilizarse bajo supervisión médica. Adultos: Vía subcutánea: 500 µg cada cuatro horas (8 µg/kg de peso). Vía intramuscular: 500 µg cada 4 horas (8 µg/kg de peso). Vía intravenosa: Infusión: En el estado asmático, la velocidad es de 3 a 20 µg X minuto, esto generalmente es útil, pero en pacientes con insuficiencia respiratoria se pueden utilizar dosis más altas con éxito. Se recomienda una dosis inicial de 5 µg/min con ajuste apropiado de la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente. Bolo: 250 µg (4 µg/kg) inyectado lentamente y si es necesario, la dosis puede repetirse cada 4 horas. Niños: No se tiene experiencia para recomendar alguna posología para uso habitual en niño El contenido de las ampollas de VENTOLIN® para infusión intravenosa no debe aplicarse sin diluir; la aplicación debe diluirse en 50%. Las preparaciones parenterales no deben administrarse en la misma infusión en que se utilicen otros medicamentos.⁶⁵

⁶⁵ . Catle W, Fuller R, Hall J, Palmer J. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment [see comments] BMJ 1993; 306: 1034-7.

CONCLUSIONES.

De acuerdo al estudio realizado sobre la eficacia de medicamentos como el salbutamol y el becotide en el tratamiento de crisis asmática moderada podemos concluir que tanto un medicamento como el otro poseen características específicas para tratar este problema.

Por su parte el becotide (beclometasona), es un medicamento que posee diferentes propiedades antiinflamatorias las cuales ayudan a disminuir la producción de moco en los bronquios, disminuyen también su contracción así como la hipersensibilidad , lo cual ayuda a prevenir la aparición de alguna crisis asmática.

Por otra parte esta el salbutamol que es un broncodilatador y según el estudio realizado es mas eficaz que el becotide en lo que se refiere a tratar crisis agudas de asma, ya que el comienzo de acción del medicamento va de los 15-30 min. después de ser administrado.

Su acción es la de estimular a los receptores beta adrenergicos de los pulmones , provocando la relajación del músculo liso de los bronquios y permitiendo que las vias respiratorias de los pulmones se abran permitiendo al paciente poder respirar .

Viendo esta comparación se concluye que el salbutamol es la mejor alternativa para tratar crisis agudas de asma por el tiempo que tarda el medicamento en hacer efecto, además que tanto en el capítulo de becotide y en el cuadro de comparación no esta tan bien definida la seguridad con la que actúa el becotide.

Pero por otra parte también llega a la conclusión de que estos dos medicamentos pueden ser usados simultáneamente para dar mejores resultados, aunque se dice que el uso del becotide pretende disminuir el uso del broncodilatadores (salbutamol) , el medicamento de primera línea para tratar crisis asmáticas agudas o moderadas que se podrían llegar a presentar en el consultorio dental para después ser tratado a nivel hospitalario sería el salbutamol en nebulizador.

GLOSARIO.

Alérgeno: Sustancia capaz de producir una reacción de hipersensibilidad en el organismo, pero no necesariamente perjudicial.

Atelectasias : Trastorno caracterizado por el colapso pulmonar que dificulta el intercambio respiratorio de dióxido de carbono y oxígeno.

Betadrenérgico : Beta receptor que produce reacciones fisiológicas diversas como relajación de los músculos bronquiales y aumento de la frecuencia y fuerza de la contracción cardíaca .

Broncoespasmo : Contracción anómala del músculo liso de los bronquios que produce un estrechamiento agudo con obstrucción de las vías respiratorias.

Catecolamina : Sustancia perteneciente a un grupo de compuestos sinpaticomiméticos que poseen una molécula catecol y la porción alifática de una amina.

Colinérgico : Que pertenece a las fibras nerviosas que elaboran acetilcolina en la sinapsis.

Farmacocinética : Estudio de la acción de los fármacos en el organismo, incluidas las vías y mecanismos de absorción y excreción, la velocidad de comienzo de su acción y la duración de ésta, la biotransformación de la sustancia en el organismo y los efectos y vías de excreción de sus metabolitos.

Hipercapnia : Elevación de la cifra de dióxido de carbono sanguíneo por encima de lo normal.

Histamina : Compuesto derivado de la histida presente en todas las células.

Respuesta humoral : Tipo de reacción de hipersensibilidad mediada por linfocitos B que aparece en las reacciones de hipersensibilidad de los tipos I, II y III.

Paroxismo : Aumento de los síntomas marcado y por lo general episódico.

Pleura : Membrana serosa fina que recubre los pulmones y está compuesta por una capa única de células mesoteliales aplanadas, dispuestas sobre una membrana delicada de tejido conjuntivo.

BIBLIOGRAFIA

1. Malamed Stanley F. Urgencias médicas en la consulta odontológica.3ª.ed. España: Editorial Mosby/Doyma, 1994. Pp. 202-204.
2. Malagón Londoño Gustavo. Manejo integral de urgencias.3ª.ed. España: Editorial Panamericana,2004. Pp. 77,78-81.
3. <http://images.ada.com>.
4. Harrison. 2006. Pp. 1666-1669.Principios de la medicina interna.16ª ed. Editorial Mc Graw Hill, Pp, 1668,1669.
5. Academia Nacional de Medicina.Tratado de medicina interna. Vol1..3ª ed. Buenos Aires. Editorial El Manual moderno, 2000. Pp. 545-552,553-556.
- 6.Guyton Arthur. Tratado de fisiología medica.11ª.ed. Editorial interamericana Mac Graw Hill, 2004, Pp.581-584.
- 7.Casio Villegas Ismael. Aparato respiratorio patología clínica y terapéutica.17ª .ed. Cd. México. Editorial Méndez,2006.Pp.75-80.
8. Smith Lloid H. Fisiopatología Principios biológicos de la enfermedad.3ª.ed . Buenos Aires: Editorial Panamericana,1998. Pp.748-751.
9. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ª .ed. España. Editorial El sevier,2005. Pp. 712-716.
10. Guidelines of the management of asthma. Thorax, 1992; 48 (Suppl): S1-S24.
11. Global initiative for asthma: Global strategy for asthma management and prevention. Washington DC: National Heart, Lung and Blood Institute, 1995.
12. Roncoroni AJ, Abbate E; Figueroa Casas JC, et al. Normas para el tratamiento del asma bronquial. Medicina (Buenos Aires) 1993; 53: 249-59.
13. Sears MR, Taylor DR, Print CG, et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. Lancet 1990; 336: 1391-6.

14. . International Consensus Report on the diagnosis and management of asthma. Clin Exp Allergy 1992, 22 (Suppl): 1-72.
15. Sly M. History of exercise-induced asthma. Med.Sci.SportsExerc. 1986; 18(3):314-317.
16. . Mahler D.A. Exercise-induced asthma. Med. Sci. Sports Exerc. 1993; 25(5):554-561.
17. Mc Fadden ER, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. New Engl J Med 1994; 330 (19):1362-1367.
18. Carrasco E. Treatment of Bronchial Asthma in Latin American. Chest. 1986; 90(5) Suplemento:748-758.
19. Villaran C, O'Neill SJ, Helbling A. Montelukast versus Salmeterol in patients with asthma and exercise-induced bronchoconstriction. J Allergy Clin Immunol 1999;104:547
20. Colacone A, Afilalo M, Wolkove N, Kreisman HA. Comparison of albuterol administered by metered dose inhaler (and holding chamber) or wet nebulizer in acute asthma. Chest 1993; 104: 835-41.
21. Lipworth BJ, Struthers AD, McDevitt DG. Tachyphylaxis to systemic but not to airway reponses during prolonged therapy with high dose inhaled salbutamol in asthmatics. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 586-92.
22. Higham MA, Sharara AM, Wilson P, Jenkins RJ, Glen-denning GA, Ind PW. Dose equivalence and broncho-protective effects of salmeterol and salbutamol in asthma. Thorax 1997; 52: 975-80.
23. Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, et al. A compa-ri-son of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. N Engl J Med 1992; 327: 1420-5.
24. D'Alonzo GE, Nathan RA, Henochowicz S, Morris RJ, Ratner P, Rennard SI. Salmeterol xinafoate as mainte-nance therapy compared with albuterol in patients with asthma. JAMA 1994; 271: 1412-6.
25. Lai CK, Chan CH, Ho SS, Hui AC, Lai KN. Inhaled salmeterol and albuterol in asthmatic patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. Chest 1995; 108: 36-40.

26. Juniper EF, Johnston PR, Borkhoff CM, Guyatt GH, Boulet LP, Haukioja A. Quality of life in asthma clinical trials: comparison of salmeterol and salbutamol. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 66-70.
27. Leblanc P, Knight A, Kreisman H, Borkhoff CM, Johnston PR. A placebo-controlled, crossover comparison of salmeterol and salbutamol in patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 324-8.
28. European Respiratory Study Group. Faurschou P, Steffensen I, Jacques L. Effect of addition of inhaled salmeterol to the treatment of moderate-to-severe asthmatics uncontrolled on high-dose inhaled steroids. *Eur Respir J* 1996; 9: 1885-90.
29. European Study Group Britton MG, Earnshaw JS, Palmer JB. A twelve month comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients. *Eur Respir J* 1992; 5: 1062-7.
30. Cattle W, Fuller R, Hall J, Palmer J. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment [see comments] *BMJ* 1993; 306: 1034-7.