

RESUMEN

Objetivo: Determinar la respuesta de broncodilatación mediante la flujometría y el cambio en la asimetría de pulso en pacientes con exacerbación asmática que reciben terapia combinada (salbutamol y bromuro de ipratropio) o monoterapia con salbutamol. **Metodología:** se realizó un estudio prospectivo, experimental, longitudinal en 50 pacientes que ingresaron a urgencias con exacerbación del asma. El estudio se realizó con . **Conclusiones:** El uso de Bromuro de Ipratropio no ofrece un beneficio adicional al uso de los B2 agonistas en el manejo de la exacerbación del asma.

Palabras clave: Asma, Exacerbación del asma, B2 adrenérgicos, Anticolinérgicos, flujometría, Oximetría de pulso

El uso de Bromuro de Ipratropio no ofrece un beneficio adicional al uso de los B2 agonistas en el manejo de la exacerbación del asma.

SUMMARY

Objective: Determine the response of bronchodilation through the flowmetry and the change in pulse oximetry in patients with asthma exacerbation who receive combination therapy (Salbutamol and ipratropium bromide) or monotherapy with saltubamol. **Methodology:** a prospective study was conducted, lexperimental and longitudinal in 50 patients who were admitted to the emergency room with exacerbation of asthma. **Conclusions:** The use of ipratropium bromide does not offer an additional benefit to the use of the B2 agonists in the management of the exacerbation of asthma.

Key Words: asthma, exacerbation of asthma, B2 agonists, anticholinergics, uroflowmetry, pulse oximetry.

MARCO TEÓRICO

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias. Las vías respiratorias inflamadas crónicamente son hiperreactoras, lo que provoca obstrucción y el flujo de aire es limitado (por broncoconstricción, tapones de moco, y el aumento de la inflamación) cuando las vías respiratorias están expuestas a diversos factores de riesgo.¹

Desde el punto de vista conceptual, el asma ha dejado de ser un padecimiento que presenta un cuadro obstructivo reversible y esporádico de la vía aérea, para convertirse en otro donde la hiperreactividad bronquial (HB) secundaria al proceso inflamatorio crónico es fundamental.

Para entender la HB, debemos remarcar cuál es la reactividad bronquial normal. La vía aérea, al ser una estructura dinámica, modifica su calibre ante diversos estímulos (broncodilatación para recibir mayor cantidad de aire, con el ejercicio, o bien, broncoconstricción para disminuirlo al inhalar irritantes); en estas situaciones el individuo no percibe los cambios que se suceden,² pero cuando hay una respuesta broncoconstrictora exagerada ante estímulos que no afectarían a cualquier sujeto en condiciones normales entonces nos estaríamos enfrentando a una HB.³ Para corroborar lo anterior, debemos realizar pruebas de función pulmonar con reto bronquial, las cuales resultan positivas cuando hay una disminución de los flujos espiratorios mayor a 15% respecto al basal del paciente o cuando se presentan síntomas (tos, sibilancia y falta de aire). Cuando estas pruebas de reto se realizan con fármacos, que de antemano sabemos condicionan broncoconstricción en todos los individuos (histamina, metacolina), la respuesta es dosis-dependiente, o sea que hay una dosis máxima con la cual todas las personas responden y otras menores con las que sólo los hiperreactores se ven afectados. Si se realizan las pruebas con estímulos como el agua, el ejercicio o los alérgenos, se considera que las personas sensibles a ellos presentan HB específica.^{4,5}

Para que la HB se exprese deben participar los factores genéticos que determinan el nivel de respuesta, y si se asocian con otros como la atopia, se potencializan.⁶ Existen otros padecimientos provocados por infecciones virales en la infancia (bronquiolitis), que pueden condicionar una hiperreactividad bronquial adquirida y transitoria.^{7,8}

Epidemiología

En la actualidad el proyecto de mayor difusión es el ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) que se está desarrollando en todo el mundo a través de 155 centros colaboradores de 56 países en los cinco continentes, que estudian la prevalencia utilizando el primer método (preguntar a niños y familias) a través de encuestas escritas y videocuestionarios. La primera fase (estudio de prevalencia) ya ha ofrecido sus resultados y se ha encontrado con una enorme variabilidad en la prevalencia del asma según el lugar del mundo que se trate. Se han estudiado a 463.801 niños y adolescentes en dos grupos de edad: 6-7 y 13-14 años. Las mayores

prevalencias de síntomas de asma (mayores del 30%) se han dado en Reino Unido, Nueva Zelanda, Australia e Irlanda; y las mas bajas en países como Indonesia, Rusia o Albania. La segunda fase, investigación de factores de riesgo, también está concluida y empiezan a publicarse los primeros resultados. La tercera fase, repetición de la primera para comprobar si la prevalencia está en aumento, está en pleno desarrollo.

¿Y el ISSAC en los países latinoamericanos?

En aquellos donde se ha realizado tenemos que: España, Portugal, México, Chile y Argentina sitúan su prevalencia entre el 5-10%. Uruguay, Panamá y Paraguay entre el 15-20% ⁹

Anatomía

En todas las áreas de los bronquios no ocupadas por placas de cartílago, las paredes están compuestas principalmente por músculo liso. Además, las paredes de los bronquiolos están compuestas casi completamente por músculo liso, con la excepción del bronquiolo mas terminal, el denominado bronquiolo respiratorio, que solo tiene algunas fibras musculares lisas. Muchas enfermedades obstructivas de los pulmones se deben al estrechamiento de los bronquios mas pequeños y de los bronquiolos, con frecuencia por una contracción excesiva del propio músculo liso.

El control directo de los bronquiolos por las fibras nerviosas simpáticas es relativamente débil debido a que pocas de estas fibras penetran en las partes centrales del pulmón. Sin embargo, el árbol bronquial esta muy expuesto a la noradrenalina y a la adrenalina circulantes, liberadas a la sangre por estimulación simpática de las medulas de las glándulas suprarrenales. Estas dos hormonas, especialmente la adrenalina, por su mayor estimulación de los receptores beta, producen dilatación del árbol bronquial.

Algunas fibras parasimpáticas derivadas de los nervios vagos también penetran en el parénquima pulmonar. Estos nervios secretan acetilcolina y, cuando se activan, producen constricción bronquiolar leve o moderada. Cuando un proceso patológico como el asma ya ha causado cierto grado de constricción, la superposición de la estimulación nerviosa parasimpática suele empeorar el trastorno. Cuando esto ocurre, la administración de fármacos que bloquean los efectos de la acetilcolina, como la atropina, a veces relaja las vías respiratorias lo suficiente como para aliviar la obstrucción.

En ocasiones, los nervios parasimpáticos se activan por reflejos que se originan en los pulmones. La mayoría de ellos comienza por la irritación de la membrana epitelial de las propias vías respiratorias, iniciada por gases nocivos, polvo, humo de cigarrillo o una infección bronquial. También se produce con frecuencia un reflejo constrictor bronquiolar cuando las pequeñas arterias pulmonares se ocluyen por microémbolos.

Varias sustancias que se forman en los propios pulmones son con frecuencia bastante activas a la hora de producir constricción bronquiolar. Dos de las mas

importantes es la histamina y la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia. Ambas son liberadas por los mastocitos en los tejidos pulmonares durante las reacciones alérgicas producidas por el polen presente en el aire. Por tanto, desempeñan papeles clave en la génesis de la obstrucción de las vías respiratorias que se produce en el asma alérgica; esto especialmente cierto para la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia.

Además, los mismos irritantes que causan reflejos vasoconstrictores parasimpáticos de las vías respiratorias –humo, polvo, dióxido de azufre y algunos de los elementos ácidos de la contaminación del aire- actúan con frecuencia directamente sobre los tejidos pulmonares e inician reacciones locales no nerviosas que producen constricción una obstrucción de las vías respiratorias.¹⁰

Fisiopatología

Podemos dividir la respuesta asmática en dos: la inmediata (RI) y la tardía (RT). La primera es de inicio rápido, se presenta minutos después de la exposición al desencadenante y alcanza su pico máximo a los 15 minutos, con una duración de 1 a 2 horas; progresa rápidamente y se presenta en 35% de los casos. Su característica principal es que depende del espasmo del músculo liso bronquial y afecta las vías aéreas de grueso calibre.

La RT, por su parte, inicia de 2 a 4 horas después del estímulo; su máxima acción se presenta entre 5 y 12 horas después, y puede llegar a durar varios días; progresa lenta e intensamente y afecta a las vías de pequeño calibre; se presenta en 25% de los pacientes. Los broncodilatadores tienen poco efecto, por lo que se considera que la broncoconstricción, en esta etapa, no es tan importante como la inflamación. El 40% restante presenta ambas fases, es decir, tiene una respuesta dual (RD).

En el paciente alérgico, la respuesta se lleva a cabo cuando los alérgenos del medio ambiente, inocuos para la mayoría de la gente, penetran a través de las mucosas y se ponen en contacto con la inmunoglobulina E (IgE) específica, que está fija a un receptor de alta afinidad en las células cebadas; al unirse con los alérgenos se forman puentes, lo que provoca la activación celular, con un aumento en el calcio intracelular, y la liberación de mediadores vasoactivos, quimiotácticos y amplificadores de la respuesta inflamatoria.¹¹

El asma no necesariamente tiene que tratarse de un evento alérgico; hay otros estímulos que pueden ser los iniciadores y los que activen las células cebadas.

Para comprender mejor la fisiopatología del asma, tomaremos como ejemplo la activación inmunoalérgica, que puede ser aplicable a cualquier otro tipo de activación únicamente cambiando el "gatillo disparador". Al iniciar la respuesta se forman los puentes de IgE y alérgeno y se estimulan las células cebadas, lo que da como resultado la liberación de mediadores químicos que se dividen en: a) primarios o preformados (histamina, enzimas y factores quimiotácticos de neutrófilos y eosinófilos); b) los que se crean a partir de lipopolisacáridos de la membrana celular, por metabolismo del ácido araquidónico, y son llamados "de

novo", algunos de los cuales son las prostaglandinas (Pg) E2, D2 y F2 alfa, los tromboxanos, los leucotrienos (LT) B4, C4, D4 y E4 y el factor activador de plaquetas (PAF), y c) los que se producen de la matriz granular, como las peroxidasas, proteasas y el proteoglicano de heparina.

El 10% de las sustancias liberadas corresponde a la histamina, que induce broncoconstricción y vasodilatación. La PgD2 provoca vasodilatación y es considerada como un mediador de anafilaxia, mientras que la PgF2 alfa causa broncoconstricción. Los tromboxanos A2 son vasodilatadores broncogénicos y activadores plaquetarios. Actualmente se ha identificado también cuáles son los efectos de los leucotrienos: el B4 es quimiotáctico de neutrófilos y el C4, D4 y E4 inducen broncoconstricción y aumentan la permeabilidad capilar. El PAF, que también se produce en neutrófilos, monocitos y plaquetas, es 1 000 veces más potente que la histamina y posee un factor quimiotáctico para polimorfonucleares (PMN); asimismo, ocasiona la degranulación plaquetaria con liberación de serotonina, lo que aumenta la permeabilidad vascular y a su vez produce un factor liberador de histamina (HRF-P). Por otro lado, la bradisinina aumenta la permeabilidad vascular y causa contracción del músculo liso.^{12,13}

Los mediadores mencionados intervienen en la fase inmediata, cuyas principales consecuencias son la broncoconstricción, la vasodilatación y el edema.

Los factores quimiotácticos para neutrófilos y eosinófilos atraen a estas células que, al activarse, liberan sustancias químicas capaces de causar broncoconstricción, edema, inflamación y degranulación de células cebadas. En parte, son responsables de la RT, al igual que los mediadores inflamatorios de anafilaxia (LTB4, C4, D4 y E4), los factores activadores y liberadores de histamina, así como los macrófagos.¹³

Para favorecer la respuesta, se requiere que las diferentes células migren al tejido; para ello, es necesaria la presencia de moléculas de adhesión (selectinas, integrinas, caderinas y una superfamilia de inmunoglobulinas), las cuales se expresan en las superficies endoteliales o en la superficie celular de los leucocitos. A su vez, estas moléculas deben interactuar con las de adhesión intracelulares (ICAM-1) y vasculares (VCAM-1), para que se forme una firme adherencia sobre el endotelio vascular; la presencia y la interacción de estas últimas permite asimismo un mayor reclutamiento de eosinófilos a nivel pulmonar.^{14,15}

Además de todas estas interacciones hay algunos mecanismos neurológicos involucrados, como los colinérgicos, adrenérgicos y no colinérgicos-no adrenérgicos.

La activación colinérgica directa (muscarínica) se asocia con un incremento en los niveles del guanosín monofosfato cíclico (GMPc), lo que causa broncoconstricción y disminuye la estabilidad de las células cebadas; ello a su vez libera mediadores químicos, que pueden ser bloqueados por la atropina.¹⁶

Cuando se estimulan las fibras nerviosas inhibitorias no adrenérgicas se liberan

péptidos que son potentes broncodilatadores, mientras que la activación de las fibras excitatorias no colinérgicas resulta en la liberación de péptidos que inducen broncoconstricción, secreción de moco e inflamación peribronquial (sustancia P, neurocininas A y B, y péptido relacionado con el gen de calcitonina).^{17,18}

Ante esta evidencia, concluimos que en la RI actúan mediadores celulares que dan origen a la broncoconstricción y provocan un aumento en la permeabilidad vascular, edema y extravasación, mientras que en la RT predomina la inflamación por acción de los mediadores de novo como LT, PG y PAF

Patogenia

Clásicamente, el asma se ha dividido en 2 grandes grupos: el asma extrínseca y el asma intrínseca (idiosincrásica). El asma extrínseca se debe a una reacción de hipersensibilidad de tipo 1 inducida por la exposición a un antígeno extrínseco. Se subdivide en asma atópica (alérgica), asma de origen laboral (numerosas formas), y aspergilosis broncopulmonar alérgica. Esta última se debe a la colonización de los bronquios por el microorganismo *Aspergillus* seguida de la formación de anticuerpos IgE. Por el contrario, el asma intrínseca se origina por diversos mecanismos no inmunitarios como la ingestión de aspirina, las infecciones pulmonares, especialmente las causadas por virus, el frío, irritantes inhalados, el estrés y el ejercicio físico.

Los dos principales componentes del asma son la inflamación crónica de las vías respiratorias y la hiperreactividad bronquial. La inflamación implica a muchos tipos celulares y a numerosos mediadores de la inflamación, aunque la relación exacta entre las células inflamatorias y sus mediadores, por un lado, y la hiperreactividad de las vías respiratorias, por otro, no se conoce bien.

Histológicamente los rasgos característicos del asma son:

- Engrosamiento de la membrana basal del epitelio bronquial.
- Edema e infiltrados inflamatorios en las paredes bronquiales, donde predominan los eosinófilos, que constituyen el 5 al 50% de infiltrado celular.
- Aumento de tamaño de las glándulas submucosas e hipertrofia de la musculatura de la pared bronquial, lo que refleja la broncoconstricción prolongada.

Mientras que la constricción de la vía respiratoria se atribuye principalmente a la broncoconstricción muscular; el edema y el engrosamiento de origen inflamatorio de la pared de las vías respiratorias pueden también contribuir a esta complicación.¹⁹

Crisis asmática o exacerbación del asma

La exacerbación aguda o crisis asmática, se define como un evento episódico de inicio súbito, en el que existe una disminución progresiva del flujo y volumen

aéreo espiratorios (FEV 1 y FEM), como resultado de broncoespasmo, edema, hipersecreción y tapones de moco, que llevan a grados variables de dificultad respiratoria, incluyendo el estado asmático.

Los eventos fisiopatogénicos en la crisis provocan que el aire inspirado quede atrapado, lo cual ocasiona incremento en la capacidad residual funcional y una respiración superficial próxima a la capacidad pulmonar total; el aire atrapado distiende ambos pulmones y determina la sensación de disnea que presentan los individuos en crisis. La sobredistensión pulmonar mantiene en forma activa el uso de los músculos accesorios de la respiración que, de acuerdo con su extensión, son el mejor índice para evaluar el grado de alteración en la función pulmonar.

La hipoxemia que se genera en ambos casos se debe a la incompatibilidad en la relación ventilación perfusión, ya que la obstrucción progresiva del flujo aéreo lleva a la disminución en la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) con incremento de la presión arterial de bióxido de carbono ($PaCO_2$), y caída del flujo espiratorio pico o máximo (FEM) < 50% del predicho. El aumento de la hipoxemia provoca un incremento en la resistencia del lecho vascular pulmonar y favorece una caída en la presión pleural inspiratoria, con aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo, que produce un pulso paradójico prominente; esto es, un descenso en la presión arterial sistólica de 10-15mmHg durante cada inspiración.

La exacerbación o crisis asmática se desencadena por diversos estímulos inmunogénicos y no inmunogénicos, entre los que destacan alérgenos, virus y contaminantes ambientales como los mas frecuentes. La crisis se caracteriza por dos fases, una temprana o inmediata, habitualmente dentro de los primeros minutos y un par de horas posteriores a la presentación del estímulo; en este existe liberación de diversos mediadores citoquímicos como histamina, leucotrienos, etc., que provocan una broncoconstricción abrupta y progresiva con dificultad respiratoria de distintos grados, la cual puede revertirse en forma espontánea o por efecto terapéutico.

Dependiendo de la intensidad y tiempo de exposición al estímulo, 60-80% de los pacientes llegan a experimentar una 2ª reacción o fase tardía, la cual se inicia entre 4 y 8 horas posteriores a la presentación del estímulo y en la que la obstrucción al paso del aire, a diferencia de la fase temprana, es secundaria a edema de mucosa, tapones e hipersecreción del moco. En esta fase se ha demostrado un incremento significativo de la hiperactividad bronquial a la metacolina e histamina, que puede extenderse hasta por 8 semanas.

La recurrencia de la crisis es el factor mas importante en el incremento de la morbilidad por asma, ya que se asocia con pérdida de días escuela, deterioro en la calidad de vida, incremento en el numero de hospitalizaciones, ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI), así como un mayor numero de visitas a los servicios de urgencias para el control sintomático de las exacerbaciones.^{20,21,22}

Mediciones de la función pulmonar

La valoración funcional respiratoria mediante una espirometría tiene mayor especificidad que la evaluación clínica para determinar el grado de obstrucción, ya que los pacientes con obstrucción significativa, FEV 1 entre 40 y 50% del valor predicho, pueden lucir asintomáticos o bien no presentar signos clínicos con predichos de 60-70% de los valores normales. Desafortunadamente para realizar pruebas espirométricas, en estos casos se requiere de equipos especiales y personal capacitado para su realización, así como del esfuerzo y cooperación de los pacientes, quienes por su condición crítica o por tratarse de niños, no siempre los brindan.

El Flujo espiratorio pico o máximo (FEM) obtenida por flujometría es otra de las técnicas para valorar la severidad de la obstrucción y la respuesta al tratamiento, aunque su especificidad es mucho menor que la espirometría. La mayor utilidad del FEM se relaciona con la valoración inicial en la respuesta a medicamentos y con el conocimiento previo de la condición funcional respiratoria.

La utilidad de estas mediciones permite al médico decidir cual es la mejor terapéutica en función de la severidad de la crisis, conocer la respuesta al uso de medicamentos y hacer consideraciones pronósticas.

La medición del FEM debe realizarse hasta después que el individuo haya recibido el tratamiento inicial y sea capaz de cooperar con las mediciones. Es importante recordar que las mediciones del FEM son técnicas dependientes de esfuerzo y, por tanto, no siempre pueden realizarse, sobre todo si se trata de pequeños menores de 5 años o cuando los niños presentan dolor muscular torácico, alteraciones del estado de conciencia o problemas del lenguaje, que los elimina como candidatos a la práctica de flujometría.

Cuando se cuenta con oxímetro de pulso es conveniente monitorizar la SaO₂ durante la fase inicial del tratamiento y a lo largo del tratamiento de rescate, sobre todo en aquellos con deterioro progresivo de la función respiratoria o hipoxemia severa. Si no se cuenta con oxímetro de pulso, una alternativa de manejo es la administración de bajas concentraciones de oxígeno en todos los casos.^{20,21,22}

Índices predictivos

El método mas certero para valorar la severidad de la crisis es la espirometría; sin embargo, la practica de estos estudios requiere de equipos especiales que a menudo no se encuentran en los servicios de urgencias, así como de personal entrenado que interprete los resultados. La mayoría de las escalas para valorar la severidad de la crisis combinan hallazgos físicos y parámetros funcionales respiratorios (FEM o FEV 1); no obstante, la evaluación inicial incluye los signos vitales y la oximetría, que permiten al médico recomendar atención intradomiciliaria o bien hospitalaria.^{23,24,25}

Debido a que la flujometría y espirometría no siempre se obtienen en los pacientes pediátricos, se han intentado otros métodos de evaluación como el índice pulmonar, que incluye 4 parámetros: frecuencia respiratoria, sibilancias, relación espiración-inspiración y uso de músculos accesorios. Otro método es la clasificación de Wood-Downs que incluye sibilancias, presión arterial de oxígeno (PaO₂), sonidos respiratorios, uso de músculos accesorios y función cerebral, que correlaciona con la PaCO₂ y PaO₂ pero no con la respuesta al tratamiento.

Estos índices no han sido validados con suficientes pacientes; sin embargo, la escala pulmonar (PS: Pulmonar Score) (Tabla I) es un sistema validado que deriva del índice pulmonar y que incluye, en lugar de la relación espiración-inspiración, la frecuencia respiratoria dependiente de la edad. La PS da una buena relación del FEM en niños con exacerbaciones agudas de asma persistente leve, moderada y severa. La escala puede ser útil para evaluar el grado de obstrucción bronquial que tienen los niños incapaces de realizar otras pruebas de función pulmonar.

TABLA I. ESCALA PULMONAR

Puntuación	<6años	>6años	Estertores silbantes	Músculos accesorios
0	<30	<20	Ninguna	Sin actividad aparente
1	31-45	21-35	Final de espiración	Incremento dudoso
2	46-60	36-50	Toda la espiración	Incremento aparente
3	>60	>50	Inspiración y espiración audible a distancia	Máxima actividad

*Si no se auscultan sibilancias por un pobre intercambio de aire, la puntuación es de 3; si es de 3-6 puntos, se considera un evento moderado, pero si es mayor a 6 puntos, el evento es grave y debe considerarse apoyo ventilatorio.²⁶

Clasificación de la crisis

Las guías internacionales para el tratamiento de la enfermedad asmática, incluyendo el manejo en los servicios de urgencias, han sido evaluadas por las publicaciones de los institutos nacionales de sangre, corazón y pulmón, este panel de expertos han propuesto desde 1998, lineamientos generales para el diagnóstico, tratamiento de la fase aguda y crónica de la enfermedad, además de aspectos educativos para los pacientes (GINA 2009).

En estas guías la clasificación de la crisis asmática se realiza con base en la evaluación clínica de signos vitales y oximetría; la severidad se establece al combinar los resultados del FEM o la escala PS con los datos clínicos (Tabla II).

TABLA II. CLASIFICACIÓN DE LA CRISIS ASMÁTICA.

	Leve	Moderada	Severa
Síntomas			
Disnea	Al andar Puede estar echado	Al hablar Lactante: llanto débil y corto Prefiere estar sentado	En reposo Lactante: incapacidad para comer Inclinado hacia adelante
Habla	Frasas largas	Frasas cortas	Palabras aisladas
Conciencia	Puede estar agitado	Generalmente agitado	Agitado, somnoliento o confuso
Signos			
Frecuencia respiratoria	Elevada	Elevada	Frecuentemente >30 rpm
	(FC en niños: 2-12 meses < 160 lpm, 1-2 años < 120 lpm, 2-8 años < 110 lpm)		
Retracciones y uso de musculatura accesoria	No (generalmente)	Si (generalmente)	Si (generalmente) Respiración toracoabdominal paradójica
Sibilancias	Al final de la espiración	En toda la espiración	Inspiratorias y espiratorias Ausentes (tórax silente)
Frecuencia cardiaca	<100	100-120	>120 o bradicardia
	(FC en niños: 2-12 meses < 160 lpm, 1-2 años < 120 lpm, 2-8 años < 110 lpm)		
Pulso paradójico	No (<10mmHg)	Posible (10-25mmHg)	Si (>25mmHg; niños 20-40mmHg) Ausente (sugiere fatiga respiratoria)
Valoración funcional			
Flujo espiratorio máximo Tras B2 adrenérgico	>70% del mejor o teórico	70-50% del mejor o teórico	<50% del mejor o teórico
Pso ₂ (aire ambiente)	Normal	>60mmHg	≤60mmHg (posible cianosis)
Paco ₂	<42mmHg	<42mmHg	≤42mmHg (posible fallo respiratorio)
Sat O ₂	>95%	91-95%	≤90%

TABLA III. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA CRISIS DE ASMA SEGÚN EL FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO (FEM).

Gravedad	Leve	Moderada	Severa
FEM actual	>80%	80-60%	<60%

% sobre el mejor valor personal o en su defecto, el teórico:

Niños: $5,7 \times \text{talla (cm)} - 480$

Niñas: $4,65 \times \text{talla (cm)} - 344$

Tratamiento

Mientras que el control de la respuesta inflamatoria traqueobronquial constituye la parte más importante en el tratamiento de la enfermedad asmática, el manejo de la crisis tiene como objetivo revertir y eliminar el broncoespasmo de manera rápida y efectiva, además de mejorar la ventilación e incrementar la oxigenación de los pacientes.

El control neural del tono del músculo liso bronquial depende de 3 vías: la adrenérgica, la colinérgica y la vía no adrenérgica no colinérgica; cada una de estas con receptores y mediadores que favorecen la constricción o relajación del músculo liso bronquial. El enfoque terapéutico más importante es el control de la vía adrenérgica en la cual los medicamentos B₂ agonistas son, hasta el momento, los más efectivos para revertir el broncoespasmo.

Las guías internacionales (GINA 2009) consideran como principios básicos en el tratamiento de una exacerbación aguda de asma los siguientes puntos:

- Control rápido y oportuno de la obstrucción del flujo aéreo.
- Corrección de la hipoxemia significativa.
- Reducción en la recurrencia de síntomas graves de asma.

Como puntos agregados se incluye el retorno de la función pulmonar a lo normal, tan pronto como sea posible, además de la elaboración de planes de manejo por escrito a futuras crisis.

El tratamiento médico inicial debe contar con 3 aspectos:

- Uso agresivo con B₂ agonistas por vía inhalada.
- Introducción temprana de corticosteroides sistémicos
- Uso libre de flujos bajos de oxígeno.²⁶

Medicamentos: Oxígeno, B₂ adrenergicos y Anticolinérgicos

Oxígeno

Los pacientes en crisis desarrollan alteraciones en la ventiloperfusión que ocasionan diversos grados de hipoxemia, esta situación exacerba la crisis y disminuye la eficacia de los medicamentos broncodilatadores y esteroides. En los pacientes con hipoxia severa ($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$) y que no responden a la terapia con oxígeno se debe considerar la presencia de neumotórax, neumomediastino, neumonía o atelectasia. La oxigenoterapia se recomienda en asmáticos con otras enfermedades como cardiopatías, daño neurológico, infecciones generalizadas, etc. Mantener una $\text{SaO}_2 > 90\%$ durante la crisis tiene mayores beneficios que riesgos, por el uso continuo de O_2 . La mayoría de los esquemas de manejo, proponen flujos de oxígeno entre 3 y 6 litros por minuto para mantener SaO_2 entre 92-95%.

La determinación de gases en sangre es de utilidad en pacientes con franca insuficiencia respiratoria y posibilidad de intubación para asistencia ventilatoria; sin embargo, el tratamiento antiasmático inicial es idéntico para quienes cursan con hipocapnia o hipercapnia, por esta razón la gasometría se difiere hasta que se ha iniciado el tratamiento con broncodilatador.

Las guías de los institutos nacionales de salud en estados Unidos toman 90% de saturación como punto crítico para iniciar el tratamiento con O_2 , axial como en todos los pacientes con cardiopatías coexistentes.^{1,27}

Agonistas β -adrenérgicos

Estos fármacos actúan sobre los receptores adrenérgicos de forma selectiva estimulando únicamente los receptores β_2 . Los β_2 Adrenérgicos presentan una elevada afinidad por los receptores β_2 presentes en la superficie celular del músculo liso, de forma que tras unirse a ellos se activa la adenilciclase, aumenta el AMP cíclico intracelular y, como consecuencia, se relaja la musculatura lisa bronquial y bronquiolar.

Estos fármacos tienen algunas características farmacocinéticas comunes, pero se diferencian entre ellos en la duración de su acción que está determinada por la velocidad a la que se metabolizan y por la duración de su unión a los receptores de la membrana celular. Distinguiéndose entre los de **acción corta** ($\beta_2\text{A-AC}$): bambuterol, carbuterol, clenbuterol, fenoterol, procaterol, reproterol, salbutamol y terbutalina; y entre los de **acción prolongada** ($\beta_2\text{A-AP}$): formoterol y salmeterol.

La principal acción farmacológica de los $\beta_2\text{A}$ consiste en la relajación de la musculatura lisa de las vías respiratorias, desde los bronquios terminales hasta la tráquea, originando broncodilatación. Actúan con independencia del agente inductor del espasmo bronquial (histamina, metacolina, aire frío, etc.), protegiendo frente a cualquier estímulo broncoconstrictor. La permanencia prolongada favorece una disminución en el número de receptores por una regulación no activa del ARN mensajero. La disminución en el número de receptores en los que actúan los B_2 agonistas, conocida como tolerancia o

taquifilaxia, se debe con mayor frecuencia a la exposición y uso prolongado de B_2 agonistas en sujetos que no reciben control del proceso y que solo utilizan medicamentos de rescate (broncodilatadores) para el alivio sintomático de su enfermedad. También pueden inhibir la liberación de los mediadores de los mastocitos y de la acetilcolina del sistema colinérgico, pero no actúan sobre la respuesta tardía o inflamatoria.

La frecuencia de las dosis de salbutamol en la crisis no se conoce, pero el promedio de administración varía de cada 20 minutos la primera hora, a cada hora las siguientes 4 horas y cada 4 horas las siguientes 24 horas. Se acepta que una dosis de solución de salbutamol para nebulizar de 0.1 a 0.15mg por kilo, diluidos en 3 ml de solución fisiológica para administrar en un periodo de 10 a 15 minutos y repetirlo cada 20 minutos en una hora, son suficientes para el control sintomático del broncoespasmo. La razón para administrar de manera repetida salbutamol, es que la broncodilatación que sigue a la primera nebulización permite alcanzar una vía aérea más periférica en la siguiente sesión, con lo que se incrementa la efectividad del tratamiento.

Los β_2A -AP, administrados por vía inhalatoria, no deben utilizarse a demanda y están indicados en el tratamiento de mantenimiento del asma en asociación con corticosteroides inhalados, siendo de especial utilidad en pacientes asmáticos con síntomas nocturnos. Por el contrario, no están indicados en el tratamiento de las crisis agudas, en las que sí lo están los β_2A -AC.

Las reacciones adversas asociadas a los β_2A son temblor, taquicardia, palpitaciones y vasodilatación; y suelen presentarse con mayor incidencia cuando se administran por vía oral que cuando se administran por vía inhalatoria; aunque en inhalación, a dosis elevadas, también pueden causar temblor y palpitaciones.^{1,27}

Anticolinérgicos

Estos fármacos se han utilizado clásicamente en el tratamiento del asma. Los anticolinérgicos actúan a través del bloqueo de los receptores M (Muscarínicos) presentes en las vías respiratorias. Estos son capaces de regular el tono broncomotor por su acción sobre la fibra muscular lisa bronquial y la secreción de moco a partir de las glándulas situadas en la mucosa bronquial.

La activación parasimpática en la vía aérea induce broncoconstricción, hipersecreción de moco y posiblemente incremento de la actividad ciliar a través de la activación de los receptores M-1 y M-3 presentes en bronquios grandes y medianos. En contraste los receptores M-2 post-ganglionares actuarían como autoreceptores inhibidores de la liberación de Acetil-Colina regulando por un mecanismo de “feed-back” la acción de los anteriores.

El anticolinérgico “IDEAL” sería el capaz de bloquear los receptores M-1 y M-3 respetando los M-2. La Atropina y el Bromuro de Ipratropio se comportan como antagonistas no selectivos y podrían dar lugar a episodios de broncoconstricción paradójica en algunos pacientes aunque se trata de episodios muy poco frecuentes.

El efecto broncodilatador de los anticolinérgicos por vía inhalatoria, comparado con el de los agonistas β -adrenérgicos, es más lento y menos pronunciado, aunque de mayor duración. Estos fármacos bloquean el efecto broncoconstrictor inducido por distintos irritantes, por la hiperventilación o por el aire frío. En cambio, no presenta un efecto significativo sobre el broncoespasmo inducido por la provocación alérgica ni, a menudo, sobre el inducido por el ejercicio.

En los pacientes pediátricos ha ganado popularidad como terapia adjunta al salbutamol en el tratamiento de la crisis asmática, no obstante, por sus efectos colaterales, no puede aplicarse con la misma frecuencia que salbutamol, por lo que no se recomienda administrar solo o como terapia de primera línea en el control de la crisis.

El Ipratropio aventaja a la Atropina al ser muy poco absorbible por lo que administrado por vía inhalatoria actúa solamente sobre el órgano diana, en este caso el bronquio pero no es más selectivo en su acción sobre los receptores M. La baja absorción sistémica explica los efectos sobre la vía respiratoria sin afectar a otros órganos. Actualmente en la crisis asmática solamente se maneja el Ipratropio asociado a los Beta-2 adrenérgicos de acción corta por vía inhalatoria.^{1,27}

Durante mucho tiempo ha existido una disparidad de criterios en los diferentes autores que han trabajado en este terreno. Existen numerosas revisiones entre las que destacan las efectuadas por el grupo de Gustavo J. Rodrigo que han ido aclarando el papel de los anticolinérgicos en la crisis asmática. Hasta hace pocas semanas se recomendaba la adición de Ipratropio al tratamiento con beta adrenérgicos de acción corta en las crisis asmáticas del adulto y del niño solamente cuando la respuesta al tratamiento inicial no era satisfactoria o de entrada cuando la crisis era considerada grave.²⁸

Sin embargo una recientísima revisión con metanálisis efectuada por el grupo anteriormente citado demuestra beneficio también en crisis de menor gravedad. Valoran 32 estudios randomizados publicados hasta Abril 2005 (Total 3611 pacientes) y encuentran reducciones significativas en los ingresos hospitalarios tanto en niños como en adultos tratados con la combinación de Anticolinérgicos y Beta-adrenérgicos de acción corta por vía inhalatoria. También resulta significativa la mejoría de los parámetros espirométricos tanto en niños como en adultos.²⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las exacerbaciones del asma son episodios agudos o subagudos de síntomas que empeoran progresivamente y se asocian con una obstrucción al flujo aéreo espiratorio, de ahí la importancia de su valoración y rápido manejo en la sala de urgencias. Actualmente las exacerbaciones de asma representan una de las principales causas de atención médica en la sala de urgencias de los hospitales de segundo nivel como el nuestro.

En nuestro hospital tenemos como principales objetivos para el tratamiento de estas exacerbaciones, el: corregir la hipoxemia, tratar con rapidez la obstrucción del flujo aéreo y evitar la progresión o recidiva de los síntomas. Basando el tratamiento en la gravedad clínica en el momento de la llegada a nuestra sala de urgencias, posteriormente valorar la respuesta al tratamiento inicial y la presencia de factores de riesgo que se asocian con la muerte por asma. El tratamiento inicial que se debe otorgar a estos pacientes a su llegada es básicamente, el control estrecho del estado clínico, el tratamiento con oxígeno suplementario, los agonistas B₂ adrenérgicos inhalados cada 20 minutos durante la primera hora y si fuera necesario los glucocorticoides sistémicos por vía oral o intravenosa.

Algunos autores mencionan que si al tratar a estos pacientes al llegar a la sala de urgencias con los agonistas B₂ adrenérgicos inhalados y no observar una respuesta significativa se puede añadir al tratamiento un Anticolinérgico específicamente el Bromuro de Ipratropio.

El Bromuro de ipratropio actúa bloqueando los receptores muscarínicos a nivel pulmonar de tal manera que inhibe la broncoconstricción y la secreción de moco en las vías aéreas. Se ha dicho que no es posible administrar de manera repetida como lo hacemos con el B₂ adrenérgico de acción corta (que en nuestra unidad es el Salbutamol), por sus efectos adversos. Sin embargo a pesar de ser un antagonista muscarínico no selectivo, al administrarlo solo o en combinación con el Salbutamol su efecto principal es a nivel pulmonar y no difunde a la sangre, lo que previene la aparición de efectos colaterales sistémicos. Además se sabe que al ser una amina cuaternaria, no atraviesa la barrera hematoencefálica, previniendo reacciones adversas en el sistema nervioso central (el síndrome anticolinérgico).

Hay que tomar en cuenta que la activación parasimpática que induce broncoconstricción, hipersecreción de moco y posiblemente incremento de la actividad ciliar en la vía aérea se da a través de la activación de los receptores M-1 y M-3 presentes en bronquios grandes y medianos. En contraste los receptores M-2 post-ganglionares actuarían como autoreceptores inhibidores de la liberación de Acetil-Colina regulando por un mecanismo de "feed-back" la acción de los anteriores. Por lo tanto podemos decir que la activación de los receptores M2 puede regular la acción de los otros receptores, dando lugar a episodios de broncoconstricción paradójica en algunos pacientes, aunque se trata de episodios muy poco frecuentes, sin embargo debemos tomar en cuenta para nuestro trabajo.

Por lo tanto si tomamos en cuenta que la principal acción farmacológica de los agonistas β_2 adrenérgicos consiste en la relajación de la musculatura lisa de las vías respiratorias, desde los bronquios terminales hasta la traquea, originando broncodilatación, y que los anticolinérgicos, mediante la inhibición del tono intrínseco vagal, antagonizan la unión de la acetilcolina a los receptores muscarínicos de la musculatura lisa bronquial, originando broncodilatación, estos podrían, en conjunto, ofrecer mejores resultados para el tratamiento de las exacerbaciones del asma. Presentando un efecto broncodilatador mas efectivo, ya que el efecto broncodilatador de los anticolinérgicos por vía inhalada, comparado con el de los agonistas β_2 adrenérgicos, es más lento y menos pronunciado, aunque de mayor duración.

Actualmente en la sala de urgencias de nuestra unidad se han manejado muchos pacientes con Salbutamol + Bromuro de Ipratropio (Combivent) presentando buenos resultados en nuestros pacientes. Sin embargo consideramos que tienen un mayor costo para la unidad y en ocasiones cuando no se cuenta con el medicamento, lo representa para los padres que lo tienen que comprar, además de que es mas difícil de adquirir, por disponibilidad en las farmacias principalmente.

Sumado a esto si tomamos en cuenta que como ya mencionamos el manejo según GINA de la exacerbación del asma es a base de oxígeno, agonistas B_2 adrenérgicos y esteroides, no sería necesario utilizar anticolinérgicos. De tal manera que esto implicaría que se comprara por parte de nuestra unidad el Salbutamol como agonista B_2 adrenérgico de acción corta, en una presentación donde sea menos costosa. Así mismo si fuera necesario pedirle a los familiares el Salbutamol, el cual sería mas económico.

Así podrían disminuirse los costos y se podría adquirir esteroides solos o en combinación de agonistas B_2 de acción prolongada para lograr un control a largo plazo del asma de nuestros pacientes y con esto disminuir la incidencia de exacerbaciones, así como la morbimortalidad y el ausentismo escolar.

Tomando en cuenta lo anterior, se quiere ver si existió un beneficio adicional en la evolución de los pacientes pediátricos con exacerbaciones de asma al ser manejados con terapia combinada de Salbutamol + Bromuro de Ipratropio, a diferencia de los que son manejados con monoterapia con Salbutamol. De tal manera que pueda valorarse para nuestra unidad el costo-beneficio de el manejo con la terapia combinada el cual es administrado habitualmente. Haciendo una revisión de expedientes de los niños que fueron manejados en la sala de urgencias, evaluando el FEM y la SO_2 previo y posterior al manejo de la crisis asmática, todo esto en la sala de Urgencias del Hospital General de Atizapán, durante el periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Enero del 2011. Por todo lo antes mencionado nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Existe diferencia en la evolución de los pacientes pediátricos manejados en la sala de urgencias con Salbutamol y Salbutamol con Bromuro de Ipratropio?

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de la exacerbación del asma (Crisis asmática) mediante la administración de Salbutamol + Bromuro de Ipratropio es común que se realice en el Hospital General de Atizapán por que es uno de los medicamentos con los que se cuenta en el cuadro de dicha institución, el estudio pretende determinar si existe una mayor broncodilatación con la terapia combinada, para que se puedan unificar criterios para el tratamiento y de no existir diferencias, para que se puede utilizar de igual forma la monoterapia y de esa manera representar un costo menor para el paciente o a para la institución.

HIPÓTESIS

La terapia combinada con Salbutamol y Bromuro de Ipratropio producirá un mayor grado de broncodilatación (manifestado con el aumento del FEM y/o un mayor incremento de la oximetría de pulso), en comparación con la monoterapia con Salbutamol en pacientes con exacerbación del asma.

OBJETIVO

Determinar si existe diferencia en la respuesta de broncodilatación mediante la flujometría y el cambio en la oximetría de pulso en pacientes con exacerbación asmática que reciben terapia combinada (Salbutamol con Bromuro de Ipratropio) o monoterapia (Saltubamol).

MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Fue un estudio Prospectivo, Experimental y Longitudinal a través de la administración de ambas terapias en la sala de urgencias a pacientes con exacerbación del asma.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

Oximetría de pulso:

Definición conceptual: La oximetría del pulso o pulso-oximetría es la medición, no invasiva, del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos

Definición operacional: medición de la saturación periférica de oxígeno mediante un oxímetro de pulso cuyo valor está asentado en el expediente clínico.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: Porcentaje.

Flujometría:

Definición conceptual: Forma simplificada de espirometría para ser usada en el consultorio, sala de emergencias o en casa; mide el FEM y su variabilidad; también requiere maniobra de exhalación forzada, por lo que no es útil en niños menores de 6 años de edad ya que en ellos es difícil realizar la maniobra de exhalación aunque requiere menos esfuerzo que en la espirometría

Definición operacional: medición del flujo espiratorio máximo a través de un flujómetro cuyo valor está asentado en el expediente clínico.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: Litros/minuto

VARIABLES INDEPENDIENTES

Tratamiento administrado:

Definición conceptual: Tratamiento con cualquier sustancia, diferente de los alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o un estado anormal.

Definición operacional: Medicación broncodilatadora administrada a pacientes con exacerbación asmática, consistente ya sea en monoterapia con Salbutamol, o terapia combinada con Salbutamol y bromuro de Ipratropio, según está asentado en el expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa dicotómica.

Unidad de medición: Monoterapia, Terapia combinada.

UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA

Se trataron 50 pacientes pediátricos, que contaron con los criterios de inclusión, y que ingresaron a la sala de urgencias del hospital General de Atizapán con exacerbación del asma, en el periodo comprendido de Marzo del 2010 a Febrero de 2011.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con una edad entre los 6 años con 0 meses a 14 años con 11 meses.
2. Pacientes con el diagnóstico de exacerbación del asma.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con complicaciones secundarias a la exacerbación del asma, tales como: neumotórax, atelectasia, neumonía.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que no pudieron realizar satisfactoriamente la flujometría.

INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION

Se maneja la exacerbación del asma en 50 pacientes pediátricos en la sala de urgencias del hospital general de Atizapan, administrando de manera aleatoria la monoterapia con Salbutamol y la terapia combinada de Salbutamol con Bromuro de Ipratropio entre Marzo del 2010 y Febrero 2011.

DESARROLLO DEL PROYECTO

Material y Método

Oxímetro de pulso:

Pulsioxímetro digital de dedo Nonin Onix 9500

Procedimiento:

Se coloca en el dedo índice del paciente y se registrará la pulso-oximetría en un lapso de 1 a 5 minutos.

flujometría:

Medidor de flujo pico, marca TruZone, que cumple con las mas recientes normas técnicas de espirometría para medidores de flujo pico portátiles establecidas por la Sociedad Estadounidense del Tórax (American Thoracic Society). Además cumple con las pautas educativas recomendada por el Programa Educativo Nacional de Prevención de Asma (National Asthma Educational Prevention Program (NAEPP) de los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health)

Procedimiento:

Se realizo una prueba donde el paciente inspiro profundo, coloco la boquilla del Medidor de flujo pico en su boca cerrándola y soplo tan fuerte y rápido como pudo registrando el valor marcado.

Previamente, de no conocer su valor del FEM predicho se calculo y se evaluó que valor registro en ese momento.

Tratamientos administrados:

Salbutamol:

Ventolin. Frasco con 10 ml. Cada ml de solución contiene: Sulfato de salbutamol equivalente a 5mg de salbutamol.

Procedimiento:

Se manejo salbutamol a 0.05mg/kg/dosis, en una sesión de tres nebulizaciones, en un lapso de 1 hora y posteriormente se valoro nuevamente la pulso-oximetría y el FEM.

Salbutamol y Bromuro de Ipratropio:

Combivent. Ampolletas con 2.5 ml. Cada ampolleta contiene: Bromuro de ipratropio monohidratado equivalente a 0.500mg de bromuro de ipratropio y Sulfato de salbutamol equivalente a 2.5mg de salbutamol.

Procedimiento:

Salbutamol + Bromuro de Ipratropio: Se manejo una dosis a base del salbutamol (0.05mg/kg/dosis), en una sesión de tres nebulizaciones, en un lapso de 1 hora y posteriormente se valoro nuevamente la pulso-oximetría y el FEM.

LÍMITE DE ESPACIO Y TIEMPO

El estudio se realizó en el Hospital General de Atizapán en el servicio de urgencias tratando a los 50 pacientes con el diagnóstico de exacerbación de asma durante el periodo comprendido de Marzo del 2010 a Febrero del 2011.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El estudio estará basado en el código de Nuremberg de 1947, la Declaración de Helsinki en 1975 y en Las pautas internacionales para la investigación biomédica relacionada con seres humanos de 1982.

Previo a la administración de los tratamientos se le informó a la madre o al padre sobre el procedimiento y se les pidió que firmaran el consentimiento informado aceptando el tratamiento.

DISEÑO DE ANÁLISIS

Se aplicó la prueba exacta de Fisher o prueba t de Student no pareada ambas a dos colas.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 50 expedientes de pacientes con ingreso a la sala de urgencias del Hospital general de Atizapan en el periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Febrero del 2011 con el diagnóstico de Exacerbación del Asma. Se separaron en dos grupos en los cuales el primero se maneja con monoterapia con Salbutamol y el segundo empleando una terapia combinada con Salbutamol y Bromuro de Ipratropio.

Tabla 1. Distribución de edad por grupo.

Edad (años)	Media	Desviación estándar	T de Student
Salbutamol	10	± 0.4	0.04
Salbutamol + Bromuro de Ipratropio	8.8	± 0.3	

Se encontró que en el primer grupo manejado con Monoterapia la media fue de 10 años ± 0.4 mientras que el grupo manejado con terapia combinada fue de 8.8 años ± 0.3 , con una P de 0.04 por lo que no existió diferencia estadísticamente significativa.

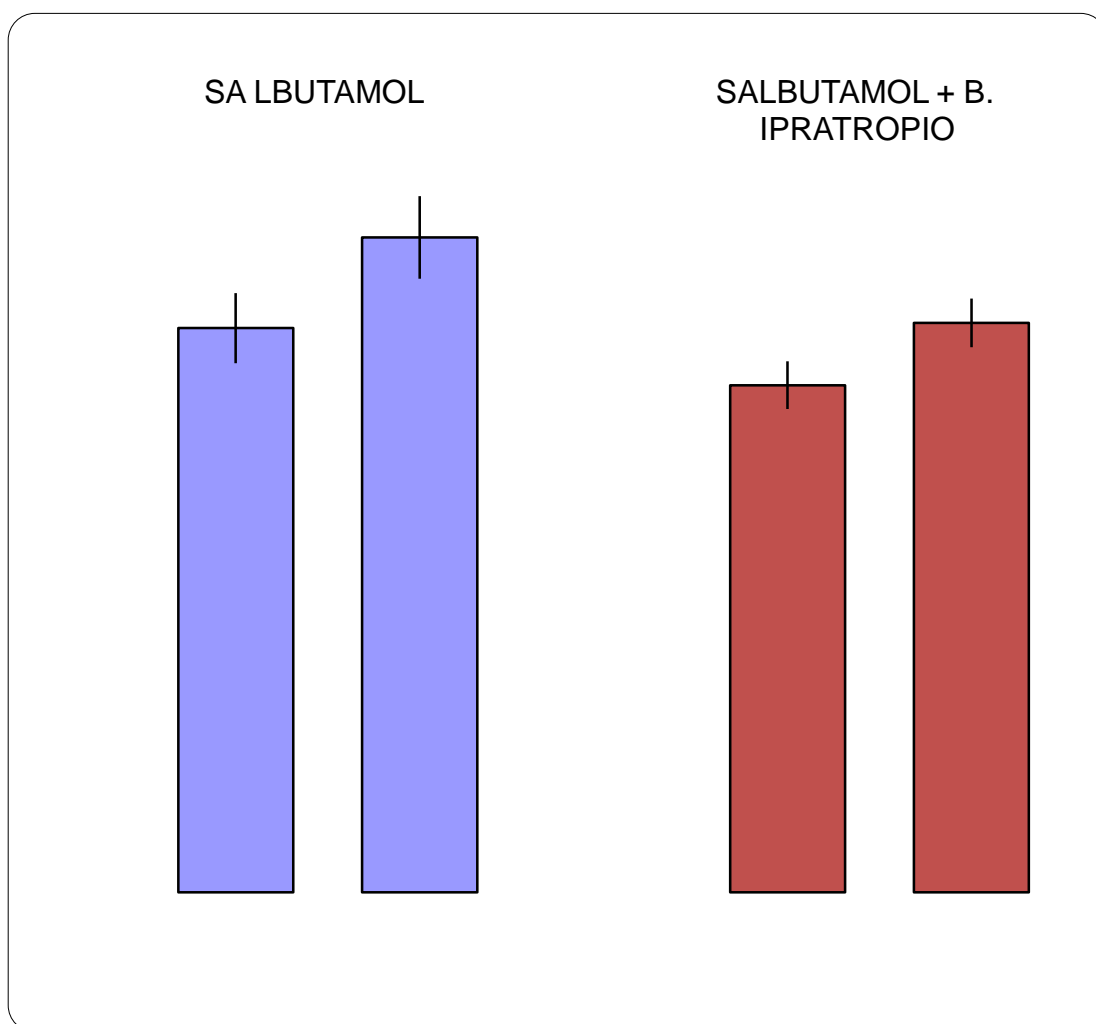
Tabla 2. Frecuencia de sexo por grupo.

Sexo	Monoterapia	Terapia combinada	Total
Masculino:Femenino	14:11	9:16	23:27

Se observa una mayor frecuencia del sexo masculino en el grupo manejado con Monoterapia y una mayor frecuencia de sexo femenino en el grupo manejado con Terapia Combinada, con una P de 0.26.

Tabla 3. Flujo espiratorio máximo (FEM).

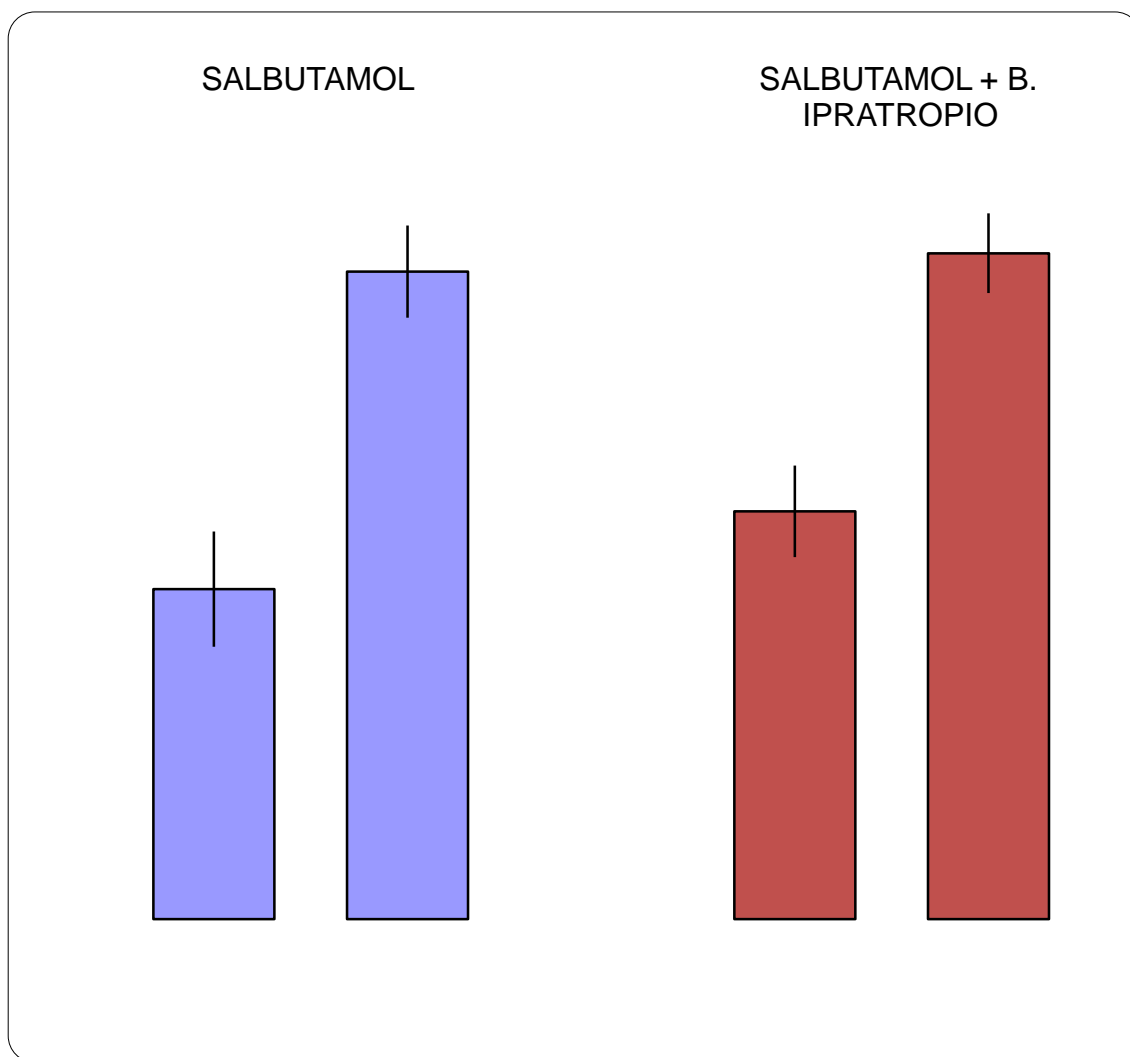
Flujo espiratorio máximo (FEM)	Salbutamol	Salbutamol + Bromuro de Ipratropio	T de Student
A su ingreso	248.8 ± 15.4	223.6 ± 10.5	0.18
A su egreso	288.7 ± 18.2	251.1 ± 10.7	0.08



Es posible observar que no existe una diferencia en la respuesta que se observe en el FEM a su egreso, ya que la prueba T de Student no fue estadísticamente significativa, con una P de 0.08, ya que se espera que para que exista una diferencia entre ambos grupos la P debería ser < a 0.001.

TABLA 4. Oximetría de pulso

Oximetría de pulso (SO ₂)	Salbutamol	Salbutamol + Bromuro de Ipratropio	T de Student
A su ingreso	86.4 ± 1.1	88 ± 0.9	0.30
A su egreso	92.6 ± 0.9	93 ± 0.8	0.76



Del mismo modo se encontró que no existió una diferencia en la respuesta que se observó en la Oximetría de pulso al egreso, al realizar la prueba de T de Student, con una P de 0.76, nuevamente se puede decir que no se tiene una significancia estadística.

CONCLUSIONES

El desarrollo de agentes anticolinérgicos sintéticos que conservan las propiedades de este grupo de fármacos pero con una mínima absorción, ha renovado el interés por estas sustancias. Para el tratamiento de la exacerbación del asma el Bromuro de Ipratropio constituye el agente más frecuentemente utilizado. Y su papel de los fármacos anticolinérgicos ha sido controversial. El uso del Bromuro de Ipratropio como broncodilatador inicial en exacerbación del asma se ha mostrado inferior al de los beta agonistas.

Por otro lado, el uso de ambas clases de broncodilatadores, ya sea en secuencia o simultáneamente, ha producido resultados contradictorios. Se sugiere que la terapia combinada ha mejorado la función pulmonar y disminuido el riesgo de hospitalización en pacientes con exacerbación del asma grave. Y globalmente el análisis de evidencia sugiere que los anticolinérgicos administrados por vía inhalada con beta agonistas aportan un sustancial beneficio adicional tanto en niños como en adultos con exacerbación del asma.

Sin embargo en el estudio realizado se observó que la respuesta broncodilatadora mediante el cambio en Flujo espiratorio máximo y en la oximetría de pulso en los grupos en donde se maneja únicamente un beta adrenérgico (Salbutamol) y el beta adrenérgico con un anticolinérgico (Salbutamol y Bromuro de Ipratropio) no presentó una diferencia estadísticamente significativa, en donde aplicando la T de Estudiantes no pareada se obtuvo una P de 0.08 para el FEM al egreso de los pacientes y una P de 0.76 en la Oximetría de pulso.

Por lo tanto podemos decir que los pacientes manejados con terapia combinada en donde se agregó un anticolinérgico a el beta agonista no presentaron un beneficio adicional, en comparación con los pacientes manejados solo el beta adrenérgico. De tal manera podemos decir que en el manejo de la exacerbación del asma la administración de un anticolinérgico no mejorara el pronóstico del paciente.

RECOMENDACIONES

Es de vital importancia instaurar un manejo adecuado para la exacerbación del asma la cual debe de incluir un aporte de oxígeno, el manejo broncodilatador y el esteroide inhalado o intravenoso.

De tal manera que si se cuenta con la combinación del beta agonista con el anticolinérgico, se administre, ya que es de esperarse una respuesta muy parecida a la que se presenta con la monoterapia con el beta agonista. Recordando que al contar con un mecanismo broncodilatador agregado, es de esperarse una mejor respuesta, aunque su uso es aun controversial. Además de cabe recordar que la absorción sistémica es baja, evitando los efectos anticolinérgicos observados con la administración de su precursor, la Atropina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger (2009).
2. Hargrave FE, Dolovich J, O'Byrne PM, Ramdale EH, Daniel EE. The origin of airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:825-832.
3. Baeza-Bacab MA, Sienna-Monge J. Asma, inflamación e hiperreactividad bronquial. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993;50:832-836
4. Woolcock AJ, Salome CM, Yan K. The shape of the dose-response curve to histamine in asthma and normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:71-75.
5. Sterk PJ. Airway responsiveness standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Resp J* 1993;6 suppl: 53-83.
6. Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, Holroyd KJ, Panhuysen CIM *et al.* Genetic susceptibility to asthma-bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy. *N Engl J Med* 1995;333:894-900.
7. Busse W. W. The role of respiratory infection. En: Holgate ST. *Asthma, physiology, immunopharmacology and treatment.* Londres: Academic Press, 1993:345-352.
8. Martínez FD, Wright AL, Taussing LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ *et al.* Asthma and weezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-138.
9. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISSAC
10. Arthur C. Guyton, M.D., John E. Hall, Ph.D., *Fisiología Medica, Tratado de.* 10ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México, 2001.
11. Gazca-Aguilar A, Ortega-Cisneros M, Del Río-Navarro B, Sienna-Monge J. Fisiopatología del asma. *Alergia* 1998;45: 92-97.
12. Serafin WE. Current concepts: Mediators of immediate hypersensitivity reaction. *N Engl J Med* 1987; 317:62-65.
13. Kaliner M. Asthma and mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:510-520.
- 14.25. Bevilacqua MP, Nelson RM. Selectines. *J Clin Invest* 1993;91:378-387.
15. Montefar TS, Holgate ST, Howard PH. Leukocytes endothelial adhesion molecules and their role in bronchial asthma and allergic rhinitis. *Eur Resp J* 1993;6:1044-1054.
16. Casale T. Neuromechanisms on asthma. *Ann Allergy* 1987;59:391-397.
17. Nsouli TM, Nsouli SM, Bellanti JA. Neuro immunoallergic inflammation: New pathogenetic concepts and future perspective of immediate and late allergic reactions: *Ann Allergy* 1988;60:379-389.
18. Barnes PJ, Barraniul JN, Belusi MG. Neuropeptides in the respiratory tract. *Am Rev Resp Disp* 1991;144:1187-1198.

19. Ramzi S, Cotran, M.D., Vinay Kumar, M.D., F.R.C. Path., Tucker Collins, M.D., Ph.D., Patología estructural y funcional, Robbins, 6ª edición. McGraw-Hill Interamericana. España, 2000.
20. Brenner B, Kohn M. The acute asthmatic patient. *Am J Emerg Med* 1998; 16: 69-75
21. Alario AJ, Mansell A, Mansell C. Management of acute asthma in the pediatric office. *Pediatric Annals* 1991 (1):28
22. Murphy SJ, Kelly W. Advances in the Management of acute asthma in children. *Pediatrics in Review* 1996; 17:227-35
23. Becker A, Nelson N, Simons F. The pulmonary index: Assessment of a clinical score for asthma. *Am J Dis Child* 1984; 138: 574-6.
24. Ginnini D, Paggiaro P, Moscato G et al. Comparison between Peak expiratory flow and forced expiratory volume in one second (FEV₁) during bronchoconstriction induced by different stimulus. *J Asthma* 1997;34:105-11.
25. Malo J Assessment of Peak expiratory flow in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 75-80.
26. Guide GINA 2009, Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children 5 years and Younger 2009; 1-13, Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger 2009; 2-16.
27. Goodman y Gilman, Terapéutica, Las bases farmacológicas, 9ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México. 2006.
28. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*, 2005;60:740-46.

ANEXO

Hoja de recolección de datos

- A) Edad
- B) Sexo
- C) FEM a su ingreso
- D) Oximetría a su ingreso
- E) Tratamiento utilizado
 - 1. Salbutamol
 - 2. Salbutamol + B. Ipratropio
- F) FEM posterior al tratamiento
- G) Oximetría posterior al tratamiento