

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN - MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y FARMACIA
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO
EN QUÍMICA FARMACÉUTICA.**



TÍTULO: Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6 a 12 años en la Sala Respiratorio del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz. Agosto-Octubre 2010.

AUTORES: Bra. Dahianna Katherine Morales Pérez.

Bra. Indira Auxiliadora Osorno Ramírez

Bra. Shayra Vanessa Serrano Barberena

TUTOR: Lic. Félix B. López Salgado.

Managua, Abril 2011.

DEDICATORIA

A mi Madre, mi más preciado tesoro, quien me dió el ser y a quien debo mi formación tanto personal como profesional, la que con su amor, sus consejos y su apoyo incondicional me ayudo a ver realizado este gran triunfo, fruto de su esfuerzo y dedicación.

A la memoria de mi Padre, quien en vida fue un hombre ejemplar que me llenó de amor y mimos, al que debo parte de los valores que hasta hoy en día poseo, el que desde donde está me cuida y apoya en forma espiritual y al que siempre recordaré y llevaré dentro de mi corazón.

A mi hermano, a quien aprecio, estimo y admiro mucho, por luchar al lado de mi madre a tan corta edad, el que siempre me ha brindado su apoyo moral y con quien comparto los mismos principios e ideales.

A la memoria de mi abuelito y mi tío Luis Felipe, quienes siempre me alentaron a seguir adelante y sobre todo a ser perseverante.

A mi mejor amiga, con quien me identifiqué, con la que he compartido mis alegrías y tristezas y con quien he logrado superar todos los obstáculos y problemas hasta hoy presentados en nuestra carrera, la que siempre me inyectó el ánimo que necesitaba para continuar y la que junto a mi lucha incansablemente para poder alcanzar este gran sueño.

A todas aquellas personas especiales en mi vida, mi abuelita, mis tíos y primos, quienes siempre guardaron palabras de aliento y esperanza.

Dahianna Katherine Morales Pérez.

DEDICATORIA

A Dios nuestro Señor por haberme dado la sabiduría de haber llegado tan lejos y poder culminar mi anhelado sueño.

A mis Padres por haberme dado la oportunidad de culminar mis estudios.

A mi Mami (Abuelita) que siempre me apoyó en todo y me dió mucho amor. A mis Abuelitos que en paz descansen.

A mis hermanos por haberme ayudado cuando más los necesité.

A mis amigos y amigas que siempre estuvieron a mi lado para apoyarme y aconsejarme cuando más lo necesité.

Indira Auxiliadora Osorno Ramírez.

DEDICATORIA

A mis Padres que con su esfuerzo, sabiduría y entendimiento lograron que me formara y culminara mi sueño anhelado.

A mi Hermano que contribuyó mucho en el recorrido de mi carrera con su apoyo en la realización de distintas tareas.

A mis Abuelos por su sabiduría y los consejos brindados en el proceso de mi formación profesional como personal.

A mi mejor amiga que compartimos los mismos obstáculos presentados para poder culminar nuestra meta.

A mi Tía Karla Barberena quien confió en mí y persigue el mismo sueño anhelado.

Shayra Vanessa Serrano Barberena.

AGRADECIMIENTO

A Dios Padre Todo Poderoso, por permitirnos la vida, la salud, los recursos económicos y por habernos dado la sabiduría y perseverancia para alcanzar nuestras metas.

A nuestros compañeros, perseguidores del mismo sueño.

A nuestros docentes, por impartirnos sus conocimientos con esmero, dedicación y paciencia.

A nuestro tutor, por su paciencia e interés mostrado durante la realización de nuestro trabajo y por ayudarnos a comprender el mejor proceso investigativo.

Las autoras.

OPINIÓN DEL TUTOR

Managua 23 de Noviembre del 2010.

Tribunal Examinador Licenciatura en Química–Farmacéutica UNAN-Managua, Nicaragua. Tengo a bien presentar ante ustedes, el trabajo de investigación: Reacciones adversas medicamentosas por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6 a 12 años en la sala respiratorio del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz. Agosto-Octubre 2010, desarrollado en la temática de Farmacovigilancia, realizada como producto de Seminario de Graduación del año 2010, para optar al título de **Licenciatura en Química - Farmacéutica** de la Bra. Dahianna Katherine Morales Pérez, la Bra. Indira Auxiliadora Osorno Ramírez y la Bra. Shayra Vanessa Serrano Barberena, estudiantes de esta Universidad.

En esta Tesina se valora la importancia de realizar la Farmacovigilancia en nuestro país, y contribuir al uso racional de medicamentos, por medio del estudio de la seguridad del Salbutamol al momento de ser utilizado verificando la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas y determinando la frecuencia de estas.

La dedicación de los autores durante el período de elaboración de esta tesina, ha sido arduo, intenso, constante cumpliendo con los objetivos planteados, así como la calidad científica que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente:

Lic. Félix B. López Salgado.

Tutor

RESUMEN

El estudio se delimitó como las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6 a 12 años en la sala respiratorio del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz Agosto-October 2010.

La importancia del estudio consiste en la Reacciones Adversas ocasionadas por el uso del salbutamol en pacientes asmáticos de 6 – 12 años y así mismo contribuir al conocimiento general sobre Reacciones Adversas Medicamentosas en nuestro medio, de las cuales hasta el momento no se encuentran datos específicos.

Para el desarrollo del estudio se definió un objetivo general de evaluar las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6 a 12 años del cual se delimitaron los siguientes objetivos específicos: Caracterizar a la población en estudio, de acuerdo a: sexo y edad; Identificar las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6 a 12 años y Determinar la forma farmacéutica del Salbutamol que provoca más Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM).

Los aspectos teóricos que sustentan la investigación señalan que el incremento del asma como una enfermedad crónica del sistema respiratorio caracterizada por vías aéreas hiperreactivas debido a factores genéticos como ambientales y que se presenta mayoritariamente en los niños, puede durar varios días o semanas y ha demostrado mayor incidencia a nivel mundial. Las crisis de asma se relacionan con el consumo de ciertos alimentos o la presencia de determinados agentes alérgenos en el medio ambiente. Los síntomas más característicos son la disnea o dificultad respiratoria de intensidad y duración variable y habitualmente acompañada de tos, secreciones mucosas y respiración sibilante.

La metodología utilizada para el desarrollo del estudio fue el método cuantitativo de análisis y síntesis para procesar la información obtenida por los expedientes clínicos, perfiles farmacoterapéuticos y fichas de recolección de datos.

En el estudio encontramos los siguientes resultados: el sexo femenino fue el más afectado con un 56%, los síntomas predominantes fueron la tos y la disnea de manera estacional y permanente; la presentación del salbutamol más utilizada fue el salbutamol en solución para nebulizar. Las Reacciones Adversas Medicamentosas sólo se encontraron en 14 pacientes del estudio, siendo las más predominantes la cefalea y la taquicardia con un 21.42%.

El Salbutamol es un fármaco eficaz frente a las crisis de asma; pero se debe de tener cuidado cuando es usado en la presentación de jarabe y spray ya que a dosis normales provoca la Reacción Adversa siendo taquicardia y cefalea las más frecuentes encontradas en nuestro estudio.

APARTADO I

GENERALIDADES

APARTADO II

MARCO TEÓRICO

APARTADO III

DISEÑO METODOLÓGICO

APARTADO IV

APARTADO V

TABLA DE CONTENIDO

APARTADOS	PÁGINAS
APARTADO I: GENERALES	
1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes.....	2
1.3 Justificación.....	3
1.4 Planteamiento del problema.....	4
1.5 Objetivos.....	5
1.6 Hipótesis.....	6
APARTADO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Farmacovigilancia.....	7
2.2 Reacciones Adversas Medicamentosas.....	8
2.3 Patología.....	14
2.4 Salbutamol.....	41
APARTADO III: DISEÑO METODOLÓGICO	
3.1 Tipo de estudio.....	49
3.2 Descripción del ámbito de estudio.....	49
3.3 Universo, población y muestra.....	49
3.3.1 Criterios de inclusión.....	50
3.3.2 Criterios de exclusión.....	50

3.4 Variables.....	50
3.4.1 Operacionalización de las Variables.....	51
3.5 Materiales y métodos.....	52
3.5.1 Material para recolectar información.....	52
3.5.2 Materiales para procesar la información.....	52
3.5.3 Métodos.....	52
APARTADO IV	
4.1 Resultados.....	53
4.2 Análisis y Discusión de Resultados.....	55
APARTADO V	
5.1 Conclusiones.....	63
5.2 Recomendaciones.....	64
BIBLIOGRAFÍA	65
GLOSARIO	
ANEXOS	

ANEXOS

1.1 INTRODUCCIÓN

El incremento del Asma como una enfermedad crónica del sistema respiratorio caracterizada por vías aéreas hiperreactivas debido a factores genéticos como ambientales y que se presenta mayoritariamente en los niños, puede durar varios días o semanas, ha demostrado mayor incidencia a nivel mundial. Las crisis de asma se relacionan con el consumo de ciertos alimentos o la presencia de determinados agentes alérgenos en el medio ambiente. Los síntomas más característicos son la disnea o dificultad respiratoria de intensidad y duración variable y habitualmente acompañada de tos, secreciones mucosas y respiración sibilante. El proceso inflamatorio bronquial en el asma se debe a la presencia de células inflamatorias y a sus mediadores, que a la larga provocan un proceso de remodelación de las vías aéreas. Se sabe que innumerables células inflamatorias intervienen en el asma; pero no hay una célula clave predominante.

Los medicamentos sintomáticos de la crisis o "a demanda": son los broncodilatadores inhalados de acción rápida y breve, que se utilizan para aliviar una crisis de forma rápida. El uso del Salbutamol (agonista β_2 adrenérgico) de efecto rápido utilizado en padecimientos como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), generalmente se administra mediante un inhalador de dosis medida, nebulizador, vía oral o intravenosa u otros dispositivos de dosificación apropiados.

La administración de un medicamento a un enfermo comporta siempre un riesgo, por lo que se presentan efectos adversos. Por lo que las Reacciones Adversas Medicamentosas hoy en día son de mucho interés, ya que tales efectos aparecen como consecuencia de la acción del medicamento en dosis terapéuticas habituales. El presente estudio pretende brindar un aporte al conocimiento de los Efectos Adversos de los Medicamentos en nuestro medio y por ende su adecuada utilización, evaluando las Reacciones Adversas por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6 – 12 años en la Sala Respiratorio del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz.

1.2 ANTECEDENTES

La historia de la Farmacovigilancia se remonta al menos 30 años atrás cuando la 20ª (vigésima) Asamblea Mundial de la Salud resolvió establecer un proyecto de carácter internacional para el monitoreo de las Reacciones Adversas a los Medicamentos, el cual fue la base para el Programa de Monitoreo Internacional de Medicamentos que impulsa la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El asma como una enfermedad crónica del sistema respiratorio es una de las principales problemáticas en los hospitales de nuestro país, como es el caso del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz, en el cual anualmente se presenta un promedio de 500 pacientes atendidos por crisis asmáticas, siendo mayoritariamente afectada la población infantil.

Los medicamentos sintomáticos de la crisis son los broncodilatadores inhalados de acción rápida y breve, que se utiliza en el Hospital para aliviar una crisis de forma rápida.

En las consultas bibliográficas no se encontró de manera formal estudios a nivel nacional e internacional, relacionados a este tema; ya que la temática abordada en los estudios revisados es la eficacia clínica y comparación de la terapia inhalatoria del Salbutamol y otros broncodilatadores; por lo que la información teórica se obtuvo con fuentes de textos, así como datos estadísticos extraídos del hospital, de asignatura relacionada al tema. Por lo cual el presente trabajo proporcionará una fuente de información para la realización de futuros estudios.

1.3 JUSTIFICACIÓN

Realizamos el presente estudio porque consideramos que el asma constituye una de las principales problemáticas en los hospitales de nuestro país, en nuestro caso el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz, en la Sala Respiratorio, cuyo tratamiento de rutina es el Salbutamol; el cual es un broncodilatador (agonista β -adrenérgico), encontrándose en el mercado como el más barato, más eficaz y de corta duración, es decir se destacan los beneficios que este proporciona; siendo este el enfoque de estudios anteriores realizados en diferentes hospitales de Managua desarrollados por investigadores de la UNAN–Managua.

Por lo anterior en la investigación pretendemos basar nuestro estudio enfocándonos en las Reacciones Adversas ocasionadas por este fármaco, proporcionando la información necesaria para futuros estudios acerca del tema en cuestión y así mismo contribuir al conocimiento general sobre Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en nuestro medio, de las cuales hasta el momento no se encuentran datos específicos ; puesto que la Industria Farmacéutica se preocupa o invierte la mayor parte de sus recursos en publicidad en lugar de ser destinadas a brindar la información real sobre medicamentos y si a esto añadimos el hecho de que los médicos frecuentemente sólo se toman el tiempo para escribir una receta, sirviendo la prescripción como un medio para quitarse de encima al paciente, tomando en cuenta esta situación es difícil que el médico esté dispuesto a notificar las sospechas de Reacciones Adversas Medicamentosas, siendo esta la principal razón de que en nuestro país no se haya establecido un programa de notificación sistemática de Reacciones Adversas Medicamentosas en los hospitales, el cual requiere la utilización de métodos de estudio de Farmacovigilancia.

1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Salbutamol, al ser un agonista β_2 adrenérgico, activa a los receptores β_2 pulmonares que relajan al músculo liso bronquial y disminuyen la resistencia de las vías aéreas pulmonares. Aunque bien es cierto que los agonistas de receptores β_2 adrenérgico parecen ser Broncodilatadores seguros y efectivos para la mayoría de los pacientes, existe evidencia de que el riesgo de eventos adversos por el tratamiento crónico de agonistas Beta de acción prolongada es frecuente en la mayoría de los casos.

¿Cuáles son las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Salbutamol en niños de 6 a 12 años en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz en el período Agosto-Octubre 2010?

1.5 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6 a 12 años en la Sala Respiratorio del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz, Agosto-October 2010.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Caracterizar a la población en estudio, de acuerdo a: edad y sexo.
- Identificar las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6 a 12 años.
- Determinar la forma farmacéutica del Salbutamol que provoca más Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM).

1.6 HIPÓTESIS

El uso de Salbutamol como fármaco de primera elección en crisis de Asma Bronquial presenta Reacciones Adversas Medicamentosas en niños de 6 a 12 años.

2.1 Farmacovigilancia

A partir de trágicos episodios de la historia como el de la Talidomida surgieron consecuencias positivas; los gobiernos comenzaron a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas, los ensayos clínicos controlados se propugnaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad y se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy conocemos como Farmacovigilancia.

La historia de la Farmacovigilancia se remonta al menos 30 años atrás cuando la 20ª (vigésima) Asamblea Mundial de la Salud resolvió establecer un proyecto de carácter internacional para el monitoreo de las Reacciones Adversas a los Medicamentos, el cual fue la base para el Programa de Monitoreo Internacional de Medicamentos que impulsa la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El objetivo de la Farmacovigilancia es conocer el comportamiento de los medicamentos en la población, es decir es la identificación de Reacciones Adversas previamente no descritas entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto indeseado.

La Farmacovigilancia juega un papel importante cuando se presentan errores en la medicación. Actualmente se le ha denominado análisis del riesgo y engloba tres aspectos principales: la identificación, la cuantificación y la evaluación de la aceptabilidad social del riesgo. Por lo que manifestamos que:

Farmacovigilancia: es la actividad de las ciencias de la salud que permite recolectar información, analizar, tomar decisiones y difundir información sobre Reacciones Adversas a Medicamentos.

Para que un medicamento pueda ser comercializado debe pasar por los estudios pre-clínico y clínico correspondientes, con el fin de valorar la acción terapéutica, la dosis óptima y evaluación de efectos adversos. *(Facultad de Salud Pública. Foxitsoftware. La Farmacovigilancia: Aspectos Generales y Metodológicos. Publicado en Medellín Mayo de 2008. [Consultado 13 de agosto 2010]. Disponible en internet: <http://www.foxitsoftware.com/pdf/mobile/winmobile.htm>).*

2.2 Reacciones Adversas Medicamentosas

Se define Reacción Adversa Medicamentosa (RAM) como cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas.

Clasificación y mecanismos de producción de las Reacciones Adversas Medicamentosas:

Según la relación con la dosis:

Tipo A- Dosis Dependiente: son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales.

Pueden ser debidas a un efecto colateral, a una interacción medicamentosa, a un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa, debidos a cambios farmacéuticos, alteraciones farmacocinéticas o alteraciones farmacodinamias. El 75% de las Reacciones Adversas a Medicamentos son dosis dependientes.

Tipo B- Dosis Independiente: son reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales. Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la intolerancia, o las alergias. Casi siempre son impredecibles, y difíciles de evitar.

Las Reacciones Adversas Medicamentosas de tipo B, pueden ser: inmunológicos, o no inmunológicos y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rash), anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes auto inmunes muy específicos. (*Reacciones Adversas Medicamentosas. Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: [http://es.wikipedia.org/wiki/archivo: RAM](http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:RAM).*)

También se presentan efectos de Tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico. Como ejemplos, existen los casos de anemia aplásica por cloranfenicol y las hepatitis por Isoniacida.

Tipo C- se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad "espontánea". Los efectos de Tipo C, pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Los efectos de Tipo C, pueden ser coincidentes, y a menudo estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el fármaco.

Tipo D- son poco frecuentes y aparecen un tiempo después de la administración del medicamento. Las más importantes son la carcinogénesis y la teratogénesis pudiendo aparecer por mecanismos genotóxicos e inmunotóxicos.

Tipo E- : Son consecuencia de la supresión brusca de la administración prolongada de un medicamento (efecto rebote).

Tipo F- : Son efectos causados por agentes distintos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes).

Según la gravedad de la Reacción Adversa, estos pueden clasificarse en:

Leves: son reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni antídoto terapia. Los síntomas y signos son fácilmente tolerados.

Moderadas: aquellas que provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren un cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción ni antídoto terapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual. (*Reacciones Adversas Medicamentosas. Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: <http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:RAM>.*)

Graves: aquellas que causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la Reacción Adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.

Letales: son las que conducen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Según el mecanismo de producción las Reacciones Adversas a Medicamentos se clasifican en:

Sobredosis relativa: el fármaco se administra a las dosis requeridas pero a pesar de ello sus concentraciones plasmáticas son superiores a las habituales.

Alteraciones en los procesos farmacocinéticos suelen estar presentes en estas situaciones. Ejemplo: la mayor incidencia de sordera entre pacientes con insuficiencia renal tratados con amino glucósidos, en comparación con pacientes que tienen una función renal normal.

Efectos colaterales: forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero su aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. Ejemplo: sequedad bucal (xerostomía) en el curso de un tratamiento con anti-colinérgicos.

Efectos secundarios: surgen como consecuencia de la acción fundamental, pero no forman parte inherente de ella. Ejemplo: las tetraciclinas inhiben la síntesis bacteriana de proteínas al inhibir la subunidad 30S ribosomal, como resultado de esta acción se produce un efecto bacteriostático que afecta la flora intestinal normal, pudiendo dar un cuadro de disbacteriosis, que en definitiva sería el efecto secundario.

Idiosincrasia: respuesta atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco en su primera administración. Esta genéticamente determinada y muy relacionada con deficiencias enzimáticas. Ejemplo: la apnea por succinilcolina (bloqueador neuromuscular) en personas con actividad de pseudocolinesterasa baja. (*Reacciones Adversas Medicamentosas. Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: [http://es.wikipedia.org/wiki/archivo: RAM](http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:RAM).*)

Hipersensibilidad: reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Al igual que la reacción de idiosincrasia, las reacciones de hipersensibilidad solo se presentan en algunos individuos. Se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada), y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo.

Se describen cuatro tipos de Reacciones de Hipersensibilidad según los criterios de Gell y Coombs:

Tipo I: reacción anafiláctica o hipersensibilidad inmediata.

Tipo II: reacción citotóxica.

Es importante aclarar que desde el punto de vista clínico, no siempre es fácil distinguir un efecto colateral de uno secundario; en ocasiones, la distinción es simplemente académica.

Tipo III: reacción por complejos antígeno-anticuerpo.

Tipo IV: reacción de tipo celular o hipersensibilidad tardía. (*Reacciones Adversas Medicamentosas. Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: <http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:RAM>.*)

Factores de riesgo para presentar Reacciones Adversas a Medicamentos.

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM. Pueden existir factores de riesgo que puedan hacer pensar en dicha probabilidad. Entre los factores de riesgo están los siguientes:

Edad: las RAM son más frecuentes en ancianos, porque en ellos se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.

En los recién nacidos, no han madurado los sistemas enzimáticos hepáticos, siendo importante el proceso de glucoronización, por lo que las sustancias que deberían circular conjugadas lo hacen libremente y puede desplazar a la bilirrubina de su unión a las proteínas plasmáticas y causar ictericia.

Además en ellos hay mayor permeabilidad en la barrera hematoencefálica, lo que hace que los medicamentos alcancen rápidamente el Sistema Nervioso Central. También se encuentra inmaduro el riñón, alterándose la excreción de los fármacos y permitiendo que estos circulen más tiempo en el cuerpo.

Sexo: aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de reacciones adversas a medicamentos, existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino. Ej.: las mujeres parecen ser más susceptibles a la intoxicación con digitálicos.

Patología asociada: la existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos.

Polimedicación: El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos. (*Reacciones Adversas Medicamentosas. Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: <http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:RAM>.*)

Categorías de causalidad de Reacciones Adversas a Medicamentos.

Definitiva: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.

Probable: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable.

Posible: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la

enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

Improbable: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.

Condicional/No clasificada: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.

No evaluable/ inclasificable: una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos. (*Reacciones Adversas Medicamentosas. Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: <http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:RAM>.*)

Según el grado de conocimiento de la Reacción Adversa Medicamentosa:

Conocida: aquella que se explica por su perfil farmacológico, de la que existen estudios epidemiológicos válidos o antecedentes bibliográficos conocidos.

Poco conocida: hay referencias bibliográficas ocasionales a su existencia y no existe aparente relación con el mecanismo de acción del medicamento.

Desconocida: no existe ninguna referencia y no se explica por el perfil farmacológico. Contraria al mecanismo de acción y además no descrita.

La importancia de esta clasificación estriba en que una RAM será tanto más improbable cuanto más desconocida sea, pero también en que será mucho más interesante estudiarla en profundidad en ese caso. (*Reacciones Adversas Medicamentosas. Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: <http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:RAM>.*)

2.3 Patología

Presentación Clínica:

El Asma Bronquial es una enfermedad de las vías respiratorias originada por la obstrucción parcial de las vías aéreas e inflamación de la mucosa bronquial. La constricción y el taponamiento de los bronquios determinan que los pulmones no pueden vaciarse y volver a llenarse con normalidad, dando lugar a un cuadro caracterizado por disnea, tos, sibilancias y un estado de gran ansiedad. En los asmáticos se observa un tipo especial de inflamación de las vías respiratorias que las hace más reactivas a diversos elementos desencadenantes que ocasionan reducción excesiva de la luz y disminución de la corriente de aire. *(Stephen J. McPhee; Vishwanath R. Lingappa; William F. Ganong; Jack D. Lange, Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. pág. 182 - 186).*

El asma se acompaña a menudo por tumefacción tisular (hinchazón o aumento de volumen de un tejido blando por una contusión o por un proceso inflamatorio local) e incremento de la secreción de moco. *(Miller, Martha J. (1985). Fisiopatología. . México, D.F: Nueva editorial Interamericana, pág. 272.)*

Debido a la hiperreactividad bronquial (es decir, un incremento en la respuesta broncoconstrictora del árbol bronquial) ésta puede ser desencadenada por trastornos alérgicos, infecciones, ejercicio o esfuerzo en pacientes hiperreactivos, medicamentos, alteraciones emocionales, exposición a un medio ambiente inadecuado (frío, húmedo o alergénico) y enfermedades comunes como aquellas que causan el resfriado común siendo la causa más frecuente de enfermedad crónica en los niños. *(Manual de la enfermería, Oceano/Cetrum. Barcelona, España: Oceano, Grupo Editorial, S. A. pág. 443 - 447).*

Ese estrechamiento causa obstrucción y por tanto dificultad para pasar el aire que es en gran parte reversible, a diferencia de la bronquitis crónica donde hay escasa reversibilidad. Cuando los síntomas del asma empeoran, se produce una crisis de asma. Por lo general son crisis respiratorias de corta duración, aunque puede haber períodos con ataques asmáticos diarios que pueden persistir por varias semanas.

En una crisis severa, las vías respiratorias pueden cerrarse tanto que los órganos vitales no reciben suficiente oxígeno. En esos casos, la crisis asmática puede provocar la muerte. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1596*).

Clasificación Clínica del Asma Bronquial

- **Asma Leve intermitente:** menos de dos episodios de síntomas leves por semana, asintomático entre los episodios de crisis, exacerbaciones leves y de corta duración, menos de dos episodios de síntomas nocturnos por mes, no hay alteración del crecimiento en los niños. Estudios de función pulmonar: VEF1 > 80%, variabilidad del flujo pico (VFP) < 20%.
- **Asma Leve persistente:** hasta dos episodios de síntomas por semana, exacerbaciones que pueden o no interferir con la actividad física, menos de dos episodios de síntomas nocturnos por mes, no hay alteración del crecimiento en los niños. Estudios de función pulmonar: VEF1 > 80%, VFP entre el 20 y el 30%.
- **Asma Moderada:** síntomas diarios, uso diario de agonistas β 2-adrenérgicos de acción corta, limitación de la actividad cotidiana durante las exacerbaciones, más de dos exacerbaciones por semana, más de un episodio de síntomas nocturnos por semana, no hay alteración del crecimiento en los niños. Estudios de función pulmonar: VEF1 entre el 60 y el 80%, VFP > 30%.
- **Asma Severa:** síntomas continuos, actividad física y cotidiana limitada, exacerbaciones muy frecuentes, síntomas nocturnos muy frecuentes, puede haber alteración del crecimiento en los niños. Estudios de función pulmonar: VEF < 60%, VFP > 30%.
- **Asma Grave:** síntomas diarios, nocturnos frecuentes, actividad física limitada, exacerbaciones frecuentes, PEF y VEF1 < 60%. (*Asma Bronquial. Universidad Católica de Chile. ESC.MED.PUC. Abril 2001. [Consultado 27 de Octubre 2010]. Disponible en Internet: <http://escuela.med.puc.cl/publ/TemasMedicinaInterna/asmabronquial.html>*).

Epidemiología

El asma es una enfermedad frecuente que varía mucho de un país a otro. Afecta alrededor del 15 al 17 % de la población adulta, siendo más frecuente en edades infantiles. Es una de las más importantes enfermedades crónicas, es decir, de duración prolongada, en niños. Es más frecuente en el sexo masculino en una relación de 2:1, pero al llegar a la pubertad, esta relación tiende a igualarse.

En los últimos veinte años se ha registrado un aumento en su incidencia debido en parte a la contaminación ambiental y las consecuencias de esta, y en parte al aumento de la población mundial. Por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que un 8% de la población suiza padecía de asma, comparado con solo 2% hace 25-30 años atrás. (*Asma. Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:Asfima_.jpg.*)

Los datos referentes a las muertes por asma son incompletas y un tanto variables, pero sugieren una tendencia hacia un incremento en el índice de mortalidad en los decenios recientes, esto a pesar de la mayor disponibilidad de un tratamiento farmacológico eficaz. Se han ofrecido varias explicaciones, que incluye los efectos adversos perjudiciales de los medicamentos y el incremento en la exposición a contaminantes industriales. (*Stephen J. McPhee; Vishwanath R, Lingappa; William F. Ganong; Jack D. Lange, Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. pág. 182 - 186*).

La enfermedad tiene un fuerte componente hereditario, expresado como un antecedente familiar de rinitis, urticaria y eccema, por ejemplo. Sin embargo, muchos asmáticos no tienen antecedentes familiares que indiquen una asociación atópica. Hay un mayor porcentaje de enfermedades concomitantes alérgicas tales como rinitis, conjuntivitis y dermatitis entre los pacientes diagnosticados de asma alérgica que en otros pacientes. (*Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1596*).

Etiología

El Asma Bronquial es un trastorno heterogéneo en el que guardan relación mutua factores genéticos y ambientales (enfermedad de base inmunológica). (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1596*).

Esta enfermedad es común en personas jóvenes con una historia clínica de catarras recurrentes. Las crisis de asma se relacionan con el consumo de ciertos alimentos o la presencia de determinados agentes alérgenos.

Las causas que provocan el Asma Bronquial y motivan la respuesta de los mecanismos principalmente inmunológicos se clasifican en:

- **Extrínsecas.** Iniciada en la infancia con antecedentes familiares positivos para alergias y se asocia con una hipersensibilidad tipo 1 y otras manifestaciones alérgicas (IgE), inducidas por agentes alérgenos como el polen, lana, polvo, etc., o contaminación atmosférica, materias irritantes, variaciones meteorológicas, aspergilosis y otros. En aproximadamente 50% de los niños con asma y un porcentaje menor de adultos, la exposición a alérgenos es responsable parcial o sustancialmente de la inflamación asmática por medio de reacciones de hipersensibilidad. Las crisis son súbitas, autolimitadas y breves en duración. Cursan con buen pronóstico, responden a la inmunoterapia y a esteroides a largo plazo por vía inhalada con absorción sistémica minúscula, de modo que los efectos sobre el resto del cuerpo son virtualmente inexistentes. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1596*).
- **Intrínsecas o idiopática.** Por lo general comienza en mayores de 35 años y sin antecedentes personales ni familiares. Se inicia por estímulos no inmunológicos, sin elevar IgE, representados por microbios, hongos, tos, trastornos psíquicos, estrés, etc.
- **Mixtas.** Combinación con frecuencia de naturaleza bacteriana de factores intrínsecos y extrínsecos. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores 1596*).

Factores de Riesgo

Endógenos:

- **Atopía:** La atopía es el principal factor de riesgo para desarrollar asma y las personas no atópicas tienen un peligro pequeñísimo de presentar la enfermedad. Los asmáticos por lo común padecen otras enfermedades atópicas en particular rinitis alérgica, que puede identificarse en más de 80% de ellos dermatitis atópica (eccema).

En países desarrollados se puede identificar atopía en un 40 a 50% de la población, pero solo una proporción de tales individuos terminan por ser asmáticos. La observación mencionada sugiere que otros factores ambientales o genéticos predisponen a la aparición de asma en personas atópicas. Los alérgenos que ocasionan la sensibilización por lo regular son proteínas con actividad de proteasa. La atopía proviene de la producción de anticuerpo IgE específico, regida por mecanismos genéticos, y muchos pacientes tienen el antecedente familiar de cuadros alérgicos. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1596*).

- **Predisposición Genética:** La aparición del asma en familias y el elevado grado de concordancia respecto a la enfermedad en gemelos idénticos denotan una predisposición genética; sin embargo, no se ha definido si los genes que predisponen al trastorno son similares, o se agregan a los genes que predisponen la atopía. Es probable que genes diferentes pudieran también contribuir de manera específica al asma, y hay cada vez más pruebas de que la gravedad del trastorno depende también de mecanismos genéticos. Los estudios de detección genética con el análisis clásico del ligamiento y los polimorfismos de los nucleótidos aislados respecto a varios genes “candidatos” denotan que el asma es un trastorno poligénico y cada gen identificado ejerce un efecto pequeño y no puede “duplicarse” o reproducirse en poblaciones diferentes. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1597*).

Los datos más constantes han sido “asociaciones” o vínculos con polimorfismos de genes en el cromosoma 5q, que incluye los linfocitos T2 colaboradores: T helper 2, (T_H 2), las interleucinas (IL) 4, IL 5, IL 9 e IL 13, que guardan relación con la atopía. Hay cada vez más pruebas de una interacción más compleja entre los polimorfismos genéticos y ambientales lo cual obligará a realizar estudios poblacionales muy grandes para dilucidar el problema. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores* pág. 1597).

Ambientales (Exógenos):

Es posible que los factores ambientales en los primeros años de vida sean los que determinen que personas atópicas se volverán asmáticas. La prevalencia es cada vez mayor de la enfermedad particularmente en países en desarrollo, en los últimos decenios, también denota la importancia de la interacción de mecanismos ambientales, con la predisposición genética. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores*, pág. 1596).

Factores físicos como el aire frío y la hiperventilación pueden desencadenar el asma por los mismos mecanismos que el ejercicio, también la risa lo puede desencadenar. Muchos individuos señalan que su asma empeora en el clima cálido y cuando cambia de temperatura. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores*, pág. 1601).

- **Contaminación del aire:** Indudablemente los contaminantes del aire, el dióxido de azufre, el dióxido de nitrógeno y las partículas de diesel pueden desencadenar síntomas asmáticos, pero la participación de diversos contaminantes aéreos en el origen de la enfermedad es incierta. Muchas de las pruebas no corroboraron la importancia de la contaminación del aire puesto que el asma no es más frecuente en las ciudades con una contaminación por tránsito elevada que en zonas rurales, donde la contaminación es reducida. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. . Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores*, pág. 1596).

- **Sensibilizantes Ocupacionales:** El asma laboral se relaciona con el estrés que sufren los niños al realizar las actividades estudiantiles y se acompaña típicamente de síntomas en los centros educativos que desaparecen los fines de semana o en vacaciones. Si la persona se aleja y el contacto cesa en los primeros seis meses de aparecidos los síntomas por lo regular la recuperación es completa. Las manifestaciones más persistentes culminan en cambios irreversibles en las vías respiratorias, por lo que es importante la detección temprana de la enfermedad.

Elementos que desencadenan el asma:

Varios estímulos desencadenan el estrechamiento las sibilancias y la disnea en los asmáticos el criterio antiguo sostenía que era importante evitar estos factores, pero ahora se considera evidencia de un control deficiente y como indicador de la necesidad de aumentar la terapia reguladora. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1598*).

- **Infecciones:** Las infecciones virales son frecuentes como elementos desencadenantes de exacerbaciones asmáticas, pero no hay certeza de que intervengan realmente como agentes causales. Se ha advertido algún vínculo entre la infección por virus sincitial respiratorio en la lactancia y aparición de asma, pero es difícil dilucidar el mecanismo patógeno específico porque tal infección es muy frecuentes en los niños.

En fecha reciente se ha dicho que bacterias atípicas como Mycoplasma y Chlamydia intervienen en la patogenia del asma grave, pero hasta la fecha no han sido muy convincentes los datos de la relación casusa real. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág.1596*).

En las infecciones del tracto respiratorio inferior se incluye la bronquitis, bronquiolitis, neumonía, Influenza A y traqueítis. (*Diccionario Médico Zamora. Segunda edición. Imprelibros S.A. de Cali. Pág. 145*)

En las infecciones víricas del tercio superior del aparato respiratorio como las causadas por rinovirus, virus sincitial respiratorio y coronavirus son los factores desencadenantes más comunes de las exacerbaciones agudas y crónicas. No se conoce con detalles el mecanismo por el cual dichas partículas originan las exacerbaciones, pero se acentúa la inflamación de las vías respiratorias y aparece eosinofilia y neutrofilia. También se ha visto que disminuye la producción epitelial de interferón tipo I, lo que aumenta la susceptibilidad a tales infecciones y una respuesta antiinflamatoria más intensa. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1601*).

- **Alérgenos:** Los alérgenos inhalados son los elementos desencadenantes más comunes de las manifestaciones asmáticas y también se ha dicho que participan en la sensibilización alérgica. La exposición a los ácaros en los polvos domésticos desde la niñez es un factor de riesgo de sensibilización alérgica y asma, pero el hecho de evitar estrictamente los alérgenos no ha generado pruebas que disminuya el riesgo asmático. Se ha dicho que el mayor número de ácaros en el polvo doméstico de los hogares los alfombrados con poca ventilación y calefacción central que favorece la mayor prevalencia de asma en los países desarrollados. También las mascotas domésticas, especialmente los gatos han sido vinculados con la sensibilización alérgica, pero tal vez contacto precoz con estos animales en el hogar brinda protección por la inducción de tolerancia. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1596*).

Los alérgenos inhalados activan a las células cebadas que se unen directamente a la IgE, lo cual provoca la liberación inmediata de mediadores broncoconstrictores y la respuesta inicial que revierten los broncodilatadores. Después del estímulo experimental con el alérgeno a menudo aparece una respuesta inflamatoria aguda con edema de las vías respiratorias y una respuesta inflamatoria aguda con eosinofilia y neutrofilia que no se invierte fácilmente con broncodilatadores. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1600*).

Los alérgenos más comunes que desencadenan el asma comprenden a miembros de la especie dermatofagoides y el contacto ambiental genera síntomas crónicos de poca intensidad, perennes. Los alérgenos perennes provienen de los gatos, otras mascotas domésticas y cucarachas.

Otros alérgenos son estacionales como el polen del césped, ambrosia, polen de los árboles y esporas de hongos. Los cuales por lo común originan rinitis alérgica y no asma, pero durante las tormentas los granos de polen modifican y son lanzados a grandes distancias; las partículas liberadas pueden desencadenar exacerbaciones graves de la enfermedad (asma por tormentas). (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1600*).

- **Exposición ocasional:** El asma ocupacional es relativamente frecuente y puede afectar incluso a 10% de adultos jóvenes. Se han identificado más de 200 elementos sensibilizantes. Sustancias como el diisocianato de tolueno y el anhídrido trimetílico provocan sensibilización independiente de la atopía. Algunas personas están expuestas a los alérgenos, como los irritantes: aerosoles domésticos, humos de pintura y dióxido de pintura (SO₂). (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1597*).
- **Alimentación:** Son pocas las pruebas de que las reacciones alérgicas a un alimento acentúan los síntomas de asma, a pesar de que muchos pacientes creen que sus molestias son desencadenadas por los componentes de cierto alimento; algunos alimentos como los mariscos y las nueces a veces inducen reacciones anafilácticas que incluyen en ocasiones sibilancias o estertores. Algunos aditivos de los alimentos desencadenan asma. Uno de ellos es el metadisulfito, que es un conservador que desencadena el asma por liberación de dióxido de azufre, gas presente en el estómago. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1601*).

La participación de los factores alimentarios es punto de controversia; varios estudios por observación han indicado que las dietas con pocos oxidantes como vitamina C y A, magnesio, selenio y grasas poliinsaturadas Omega 3 (aceite de peces) o bien con abundante sodio y grasas poliinsaturadas Omega 6 se acompañan de un mayor peligro de padecer asma. Sin embargo, los datos obtenidos en estudios por intervención no han reforzado la importancia de tales factores alimentarios. La obesidad también es un factor de riesgo independiente en el asma, particularmente en mujeres, pero se desconocen los mecanismos por los que actúa. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1596*).

- **Ejercicio:** El ejercicio es un factor que suele desencadenar asma particularmente en los niños. El mecanismo se basa en la hiperventilación, que incrementa la osmolaridad de los líquidos que revisten las vías respiratorias e inicia la liberación de mediadores de células cebadas con lo cual aparece broncoconstricción.

El asma inducido por el ejercicio (EIA) comienza típicamente al terminar la actividad y el paciente se recupera de modo espontáneo en unos 30 minutos. El asma inducido por el ejercicio empeora en climas fríos y secos más que en los húmedos y calientes. (Asma. *Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 de agosto 2010]. Disponible en internet: http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:Asthma_.jpg*.)

- **Fármacos:** Los bloqueadores β -adrenérgicos suelen empeorar los síntomas y su empleo puede ser letal. Un betabloqueante es un fármaco que impide la estimulación de los receptores β -adrenérgicos de los nervios del Sistema Nervioso Simpático y, por tanto, disminuye la actividad del corazón; además ejerce acción directa sobre las membranas celulares, estabilizándolas. Los mecanismos se desconocen, pero son mediados por la broncoconstricción colinérgica exagerada. Es importante evitar todos los bloqueadores Beta e incluso puede ser peligroso el bloqueador β_2 selectivo o su aplicación tópica. (*Diccionario Médico Zamora. Segunda edición. Imprefibros S.A. de Cali. Pág. 117.*)

Entre los fármacos betabloqueadores se encuentran el propanolol, metoprolol, timolol, oxprenolol, pindolol, atenolol, sotalol. El bloqueo de los betarreceptores puede originar la contricción de los bronquios, por tanto están contraindicados en pacientes asmáticos, ya que pueden precipitar accesos disneicos. (*Diccionario Médico Zamora. Segunda edición. Imprelibros S.A. de Cali. Pág. 117.*)

En teoría, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son nocivos puesto que inhiben la degradación de las cininas que son broncoconstrictoras; sin embargo, rara vez empeora el asma y las dos características no es mas frecuente en asmáticos que en no asmáticos. Algunos medicamentos antiinflamatorios empeoran el asma en algunas personas, como: Ibuprofeno, Indometacina y Diclofenac. También se ha detectado un vinculo con el consumo de paracetamol (acetaminofén) aún no explicado.

El ácido acetilsalicílico (ASA) y otros inhibidores de Ciclooxygenasa (COX) empeoran el asma en individuos con la forma grave y en otros con frecuentes hospitalizaciones. El asma sensible a ASA a menudo es antecedido por rinitis perenne y pólipos nasales en sujetos no atópicos con la forma de la enfermedad de comienzo tardío. Existe una predisposición genética a la mayor producción de cisteinil-leucotrienos con polimorfismo funcional de sintasa de cis-leucotrienos. El asma es desencadenada por inhibidores de COX, pero persisten incluso cuando no se usan. Los inhibidores no selectivos de COX no se utilizarán en lo absoluto, pero los de tipo selectivo COX2 al parecer son inocuos cuando se necesita un analgésico antiinflamatorio y esta asma sensible a ASA suele mejorar con la administración corriente de un corticosteroide. (*Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág.1601.*)

Otros factores:

Se ha dicho que otros factores intervienen en la causalidad del asma, como la menor edad de la gestante, la duración de la lactancia, la premadurez y el bajo peso al nacer e inactividad, pero posiblemente no contribuyan al incremento global reciente en la prevalencia de la enfermedad.

- **Sobrecarga Oxidativa (Estrés):** En el asma aumenta el estrés oxidativo plasmático, conforme las células inflamatorias activadas como los macrófagos y eosinófilos generan especies reactivas de oxígeno; este fenómeno se comprueba por la mayor concentración de 8-isoprostano (producto del ácido araquidónico oxidativo) en el material condensado del aire exhalado y la elevación del etano (producto de la peroxidación de lípidos) en el aire espirado de los asmáticos. El estrés oxidativo pronunciado es directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad, quizá amplifica la respuesta inflamatoria y reduce la sensibilidad a los corticosteroides. Es indudable que ciertos factores psíquicos inducen la broncoconstricción a través de vías reflejas colinérgicas. *(Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser Longo, Jameson, Localozo. Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1595).*

Patogenia:

No hay mecanismo simple alguno que sirva para explicar la ocurrencia de asma en todos los individuos. Sin embargo, hay eventos comunes que caracterizan a los procesos patológicos que producen asma. Es importante reconocer la función central que desempeña la inflamación de las vías respiratorias en la evolución del asma. Una de las finalidades básicas del tratamiento es atenuar dicha inflamación.

El evento más temprano en la respuesta asmática de las vías respiratorias es la activación de células inflamatorias locales, en particular células cebadas y eosinófilos. Esto puede producirse por mecanismos específicos dependientes de IgE o de modo indirecto a través de otros procesos, por ejemplo, estímulos osmóticos o exposición a sustancias químicas irritantes.

Los mediadores que actúan de manera aguda incluyen leucotrienos, prostaglandinas e histamina, los cuales inducen con rapidez contracción del músculo liso, hipersecreción de moco y vasodilatación con escape endotelial y formación de edema local. Las células epiteliales también parecen estar implicadas en este proceso, pues al activarse liberan leucotrienos y prostaglandinas, así como citosinas inflamatorias. *(Ganong, William F.; Lange, Jack D; Lingappa, Vishwanath R.; McPhee, Stephen J. Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. . pág. 182 - 186).*

Estos mediadores preformados y de acción rápida también son quimiotácticos que reclúan células inflamatorias adicionales, como eosinófilos y neutrófilos, hacia la mucosa de las vías aéreas.

Un proceso crítico que acompaña a estos eventos agudos es la iniciación de reclutamiento, multiplicación y activación de células inflamatorias inmunitarias gracias a las acciones de una red de citosinas liberadas de modo local. Estas citosinas que incluyen interleucinas 2,6, 8 y 10, participan en una serie compleja y prolongada de eventos que conduce a la perpetuación de la inflamación local de las vías aéreas, así como su hiperrespuesta.

Estos eventos incluyen la promoción del crecimiento de células cebadas y eosinófilos, el aflujo y proliferación de linfocitos T la diferenciación de linfocitos B a células plasmáticas productoras de IgE e IgA. Después a través de sus mediadores específicos, estas células a su vez participan en los múltiples procesos proinflamatorios activados en las vías aéreas de los asmáticos. Entre éstos se encuentran lesiones a las células epiteliales con desnudamiento de las vías aéreas; mayor exposición de los nervios sensoriales aferentes e hiperrespuesta consecuente del músculo liso mediada por nervios; regulación positiva de las células cebadas mediada por IgE; activación de eosinófilos y liberación de mediadores, tanto de acción aguda como prolongada, e hipersecreción de glándulas submucosas con aumento en el volumen de moco. (*Ganong, William F.; Lange, Jack D; Lingappa, Vishwanath R.; McPhee, Stephen J. Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. . pág. 182 - 186).*

Cuadro patológico:

El cuadro histopatológico del asma se conoce gracias a la exploración de los pulmones en la necropsia de individuos que fallecieron por esta enfermedad y también a biopsias bronquiales de individuos con asma leve. La mucosa respiratoria es infiltrada, por eosinófilos y linfocitos T activados y hay activación de células cebadas. La magnitud de la inflamación no es proporcional a la intensidad de la enfermedad e incluso se observa en sujetos atópicos sin síntomas del asma. (*Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1597).*

Un signo característico es el engrosamiento de la membrana basal por depósito de colágeno en el plano subepitelial; este signo también aparece en individuos con bronquitis eosinófila que se manifiesta inicialmente por tos, pero que no tienen asma; por lo comentado es posible que contribuya un indicador de la inflamación eosinófila en las vías respiratorias puesto que los eosinófilos liberan factores fibrógenos.

El epitelio se desprende fácilmente o es friable y la adherencia a la pared de las vías respiratorias es menor con mayor número de células epiteliales en la capa interna. La propia pared de la vía respiratoria puede mostrar engrosamiento y edema, particularmente en el asma fatal.

Otro signo frecuente en el último caso es la obstrucción de las vías respiratorias por un tapón de moco compuesto de glucoproteínas del moco secretado por las células caliciformes y proteínas plasmáticas provenientes de los vasos bronquiales. Así mismo se advierten vasodilatación e incremento en el número de vasos sanguíneos (angiogénesis).

La observación directa por medio de una broncoscopia indica que puede haber estrechamiento, enrojecimiento y edema de las vías respiratorias. Los aspectos histopatológicos del asma tienen como característica notable su miniformidad en tipos diferentes de la enfermedad que incluyen atópica, no atópica, ocupacional, sensible al ácido acetilsalicílico e infantil.

Los cambios histopatológico abarcan todas las vías respiratorias, pero no el parénquima pulmonar; las vías más finas se inflaman especialmente en los sujetos con asma intensa. El compromiso de dichas vías puede ser irregular y disperso, dato congruente con los signos broncográficos de estrechamiento desigual de las vías respiratorias. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1597*).

Aun en vías aéreas con asma leve, se encuentran células inflamatorias en números crecientes en mucosa y submucosa y se observa que los miofibroblastos subepiteliales proliferan y producen cantidades crecientes de colágeno-intersticial; esto explica el componente de la obstrucción de las vías aéreas relativamente fija observada en algunos asmáticos.

Los hallazgos patológicos que se observan en el asma grave mortal reflejan la magnitud mayor de la agresión. Se observan pérdida y lesiones epiteliales más intensas de las vías aéreas, a veces con obstrucción intensa y completa de la luz de las vías aéreas por tapones de moco. (Ganong, William F.; Lange, Jack D; Lingappa, Vishwanath R.; McPhee, Stephen J. *Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. . pág. 182 - 186*).

Fisiopatología:

Los eventos celulares locales en las vías aéreas tienen efectos importantes sobre la función pulmonar. Como consecuencia en la inflamación de las vías aéreas, la hiperrespuesta del músculo liso y el estrechamiento de las vías aéreas, las resistencias de estas aumentan en grado notable.

El resultado es que, si bien bajo circunstancias fisiológicas las vías aéreas periféricas de calibre reducido no contribuyen de manera significativa a la resistencia del flujo de aire, estas vías son ahora el sitio del aumento en la resistencia. Esto se empeora con la sobreposición de hipersecreción de moco y por cualquier estímulo broncoconstrictor adicional. La función nerviosa bronquial también participa en la evolución del asma, aunque esto tiene una importancia secundaria.

A la estimulación de los receptores bronquiales irritantes sigue la presencia de tos y broncoconstricción refleja mediada por nervios eferentes vagales. Los péptidos neurotransmisores también pueden participar. Puede liberarse el neuropéptido preinflamatorio, sustancia P de fibras aferentes no mielinizadas, en las vías aéreas, lo que induce contracción del músculo liso y liberación de mediadores de las células cebadas. El péptido intestinal vasoactivo (VIP), es el péptido neurotransmisor de algunas neuronas no adrenérgicas, no colinérgicas de las vías aéreas y actúa como broncodilatador, la interrupción de su acción mediante la escisión del VIP promueve broncoconstricción. La obstrucción de las vías aéreas se produce de modo difuso, aunque no homogéneo, en toda la extensión de los pulmones. Como resultado, la ventilación de las unidades respiratorias pierde la uniformidad y se altera la igualación de ventilación y perfusión.

La derivación pura no es usual en el asma, aunque el taponamiento de moco es un hallazgo frecuente, en particular en el asma grave, mortal. La tensión de CO₂ arterial suele ser normal o disminuir, como consecuencia del aumento de ventilación observada con las exacerbaciones asmáticas. La hipercapnia se presenta como un signo tardío y ominoso, que demuestra obstrucción progresiva de las vías aéreas, fatiga muscular y descenso de la ventilación alveolar. (Ganong, William F.; Lange, Jack D; Lingappa, Vishwanath R.; McPhee, Stephen J. *Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. . pág. 182 - 186).*

Manifestaciones Clínicas:

Las manifestaciones del asma se explican con facilidad por la presencia de inflamación y obstrucción de las vías respiratorias.

Signos y Síntomas:

La variabilidad de estos es una indicación de los posibles grados de intensidad de la enfermedad, desde una enfermedad leve e intermitente, hasta un asma crónica, grave que puede durar varios días o semanas; bajo estas condiciones, las funciones ventilatorias pulmonares pueden verse alteradas y causar cianosis e incluso la muerte.

- Tos: Es producto de la combinación de estrechamiento de las vías respiratorias, hipersecreción de moco y la hiperrespuesta aferente que se observa con la inflamación de las vías respiratorias. También puede ser consecuencia de inflamación inespecífica, luego de la superposición de infecciones virales en pacientes asmáticos. La tos proporciona fuerza suficiente de propulsión y separación para liberar el moco reunido y las partículas retenidas en las vías respiratorias estrechas.
- Sibilancias: La contracción del músculo liso, junto con la hipersecreción y retención del moco, reducen el calibre de las vías respiratorias y el flujo de aire turbulento y prolongado, lo que produce sibilancias auscultables y audibles. (Ganong, William F.; Lange, Jack D; Lingappa, Vishwanath R.; McPhee, Stephen J. *Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. . pág. 182 - 186).*

La intensidad de las sibilancias no tiene una relación directa con la intensidad del estrechamiento de las vías aéreas; como ejemplo, con una obstrucción extrema de las vías aéreas, el flujo de aire puede estar tan reducido que las sibilancias apenas se detectan, si es que es posible hacerlo.

- **Disnea y Pecho Estrecho:** La sensación de disnea y pecho estrecho se deben a varios eventos fisiológicos conjuntos. El mayor esfuerzo muscular que se requiere para superar el aumento en la resistencia de las vías respiratorias es detectado por los fusiformes de estiramiento, en particular en los músculos intercostales y de la pared torácica.
- **Taquipnea:** Aumento del número normal de respiraciones por minuto. Es una respiración acelerada, superficial que se puede observar en diversas situaciones patológicas, p. ej. procesos febriles agudos, hipertiroidismo, embolia pulmonar, anemia y en múltiples estados fisiológicos (ejercicio, accesos o grandes alturas).

Además es un signo sensible; pero poco específico de insuficiencia respiratoria. Acompaña a la cianosis cuando existe Hipoxemia y suele iniciarse si la PO_2 desciende por debajo de 60 mm Hg.

- **Polipnea:** Aumento de la frecuencia respiratoria por encima de 12 – 16 respiraciones por minuto, que es lo normal. Se acompaña de una disminución en la profundidad de la respiración (respiración superficial).
- **Hipercapnia:** Elevación patológica de la presión parcial de anhídrido carbónico de la sangre. Es un potente vasodilatador cerebral, genera aumento de la presión intracraneal. Altera el ritmo del sueño y fases avanzadas deprime la conciencia e induce al coma. Además aumenta la secreción salival, sudorípara y bronquial.
- **Hiperrespuesta Bronquial:** Las pruebas de estimulación bronquiales revelan hiperrespuesta en todos los asmáticos, incluso aquellos con enfermedad leve y pruebas de función pulmonar habituales normales. (*Ganong, William F.; Lange, Jack D; Lingappa, Vishwanath R.; McPhee, Stephen J. Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. . pág. 182 - 186.*)

La hiperrespuesta bronquial se define ya sea:

- Como una disminución de 20 % en VEF₁, en respuesta a un factor estimulante que, a igual intensidad, causa un cambio menor de 5 % en una persona normal; o
- Un aumento del 20 % en VEF₁, como respuesta a un fármaco broncodilatador inhalado. La metacolina y la histamina son los agentes empleados en las pruebas estandarizadas de estimulación. Se usan otros agentes para establecer sensibilidades específicas a la exposición; los ejemplos incluyen dióxido de azufre y diisocianato de tolueno. (Ganong, William F.; Lange, Jack D; Lingappa, Vishwanath R.; McPhee, Stephen J. *Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica*. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. . pág. 182 - 186).

Los síntomas del asma, que pueden variar desde algo leve hasta poner en peligro la vida, normalmente pueden ser controlados con una combinación de fármacos y cambios ambientales pues la constricción de las vías aéreas suele responder bien a los modernos broncodilatadores. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma*. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1596).

Inflamación:

Se observa inflamación en la mucosa respiratoria desde la tráquea hasta los bronquiales, pero predomina en los bronquios (vías aéreas cartilaginosas). Investigaciones importantes han identificado los componentes celulares principales de la inflamación, pero aún no se conoce la manera como interactuar las células inflamatorias ni como el fenómeno en cuestión se traduce y se transforma en los síntomas del asma.

Hay pruebas demostrando que el signo específico de inflamación de las vías respiratorias en el asma se acompaña de hiperreactividad de las vías respiratorias, que es la anormalidad funcional en la enfermedad y que es directamente proporcional a la obstrucción variable del flujo de algo. El patrón de la inflamación en el asma es igual al de las enfermedades alérgicas, donde aparecen células inflamatorias similares a las observadas en la mucosa nasal en la rinitis.

Sin embargo en el asma intrínseca se identifican patrones prácticamente de inflamación, si bien quizás refleja la producción circunscrita de IgE y no elaboración general.

Los cambios inflamatorios agudos en el asma han recibido especial atención pero se trata de un cuadro crónico donde la inflamación persiste durante varios años en muchos enfermos. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1598*).

Los mecanismos que intervienen en la persistencia de la inflamación en el asma no se conocen con detalles. A este estado inflamatorio crónico se superponen los episodios inflamatorios agudos que corresponde a las exacerbaciones del asma. Se sabe que innumerables células inflamatorias intervienen en el asma pero no hay una célula clave predominante. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág. 1598*).

Evolución:

La evolución de la reacción asmática constituye un proceso cuyas principales fases son:

- **Fase temprana.** Tiene lugar como reacción de los mecanismos inmunológicos o no inmunológicos frente a agentes alérgenos, microbianos, etc. y se caracteriza por constricción de la luz (abertura en el conducto) de los bronquiolos.
- **Fase tardía.** Sobreviene al persistir el estado de crisis y constituye una acentuación de la misma caracterizada por edema e hiperreactividad bronquial, es decir, una fácil predisposición a la broncoconstricción.
- **Fase crónica.** Tiene lugar cuando el estado anterior no disminuye después del tratamiento habitual y, con frecuencia, la tos, acentúa la irritación bronquial.

Ello conlleva a daño del revestimiento epitelial del bronquio, persistencia de la hiperreactividad bronquial y de moco bloqueante de las vías aéreas. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág.1601*).

Cuando el asma o sus síntomas, como la tos, no mejoran, es posible que se deba a:

- Algún desencadenante en el entorno del paciente, como en la casa, colegio o trabajo: polvo, animales, cucarachas, moho y el polen, aire frío, humo de tabaco, entre otros.
- Algún desencadenante ocupacional, en el cual es característico que el paciente mejore durante los fines de semana o cuando esté en vacaciones.
- El paciente no está tomando algún medicamento, incluyendo el inhalador, de la manera correcta. En algunos casos será necesario cambiar de medicamento por alguno más efectivo para el control a largo plazo.
- Puede que el asma sea más grave de lo que se piensa, por lo que los casos de asma recurrentes deben ser consultados con especialistas en asma.
- Es posible que no sea asma, sino otra enfermedad la que afecte al paciente. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores, pág.1601*)

Diagnóstico:

El diagnóstico del asma comienza con una evaluación del cuadro clínico, la historia familiar y antecedentes de riesgo o crisis anteriores tomando en consideración el tiempo de evolución del cuadro y las crisis. La mayoría de los casos de asma están asociados a condiciones alérgicas, de modo que diagnosticar trastornos como rinitis y eccema conllevan a una sospecha de asma en pacientes con la sintomatología correcta: tos, asfixia y presión en el pecho. El examen físico por lo general revela las sibilancias que caracterizan al asma. Es importante evaluar si el paciente ya recibió algún tratamiento antes de la consulta médica, así como los eventos desencadenantes de la crisis.

El examen físico es vital, a veces no da tiempo examinar con detalle, sin embargo se perciben las características sibilancias a la auscultación. En algunos casos severos, la broncoobstrucción es tal que se presenta un silencio auscultatorio, sin embargo, el resto de la clínica es tan florida por la incapacidad respiratoria que el diagnóstico no amerita la percepción de sibilancias para el tratamiento de estas crisis severa de asma. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1601*).

Esa angustia y sed de aire puede indicar una crisis severa que amerita tratamiento de rescate inmediato para revertir el broncoespasmo antes de continuar con el examen físico detallado. La inspección del tórax puede mostrar tiraje o retracción subcostal o intercostal. Las dimensiones del tórax en pacientes asmáticos crónicos varían en comparación con niños no asmáticos, característico el aplanamiento costal. La inspección puede revelar detalles al diagnóstico, como el descubrimiento de dermatitis alérgicas, conjuntivitis, etc.

Existen varios exámenes que ayudan al diagnóstico del asma, entre ellas: Pruebas de Función Pulmonar, Pruebas de Alergia, Exámenes de Sangre, Radiografía del pecho y senos paranasales, Radioscopia y Broncoscopia. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág. 1601*).

Función pulmonar

En pruebas de función pulmonar se dan defectos obstructivos, los pacientes con asma leve pueden tener función pulmonar normal entre las exacerbaciones. Durante los ataques asmáticos activos se reducen todos los índices de flujo de aire espiratorio. La administración de un broncodilatador produce mejoría en la obstrucción del flujo de aire. Como consecuencia de la obstrucción del flujo de aire, el vaciamiento incompleto de las unidades pulmonares al final de la aspiración se produce hipersuflación aguda y crónica. (Stephen J. McPhee; Vishwanath R, Lingappa; William F. Ganong; Jack D. Large, *Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V. pág. 182 - 186*).

Las pruebas de la función pulmonar incluyen:

- **Espirometría:** mide la capacidad respiratoria y velocidad de espiración y es usada para determinar la cantidad de obstrucción pulmonar. La espirometría puede ser medida después del inicio del tratamiento para evaluar la efectividad de este.
- **Prueba de metacolina:** usada mayormente en adultos, se hace inhalar metacolina, el cual causa que las vías respiratorias se vuelvan angostas en presencia de asma, haciendo caer los valores de función pulmonar.

Los efectos de la metacolina se revierten con un broncodilatador al final de la prueba. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición* pág. 1600).

- Saturación de oxígeno y gasometría: en la saturación arterial de oxígeno el porcentaje de oxihemoglobina en el total de HB normalmente es de 96 – 98% (17,9 – 20,3% de O₂.) y la gasometría se emplea para determinar los gases contenidos en la sangre arterial y venosa.

La gasometría arterial brinda una idea exacta del funcionamiento respiratorio y se miden no solo los gases respiratorios, oxígeno y anhídrido carbónico, si no también el estado de equilibrio ácido-base. (*Diccionario Médico Zamora. Segunda edición. Imprelibros S.A. de Cali. pág. 536*)

Hipersensibilidad de las vías respiratorias

La Hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR) se mide normalmente por medio de un estímulo de histamina o metacolina, calculando la concentración estimulante que reduce 20 % la FEV₁ (Volumen Espiratorio Forzado en un segundo); tal método rara vez es útil en la práctica clínica pero se puede utilizar en el diagnóstico diferencial de la tos crónica y cuando hay duda en el diagnóstico de los casos con pruebas de la función pulmonar normales. Algunas veces se realizan pruebas ergométricas o de esfuerzo para demostrar la broncoconstricción después de ejercicio si existe antecedente predominante de EIA. Rara vez es necesario recurrir al estímulo con alérgeno y únicamente la hará un especialista, si se identifican agentes ocupacionales específicos.

Radiografía

La radiografía es una técnica para examinar el cuerpo humano mediante la proyección de rayos X a través del mismo, con el propósito de producir imágenes en placas fotográficas o en pantallas fluorescentes. El rayo X de tórax puede ser usado para visualizar los pulmones, el corazón y los huesos del tórax. El asma produce ciertas características que pueden ser visualizadas en una radiografía de tórax.

El estudio radiológico se indica cuando el paciente debuta; a todo niño asmático conocido que tenga síntomas súbitos para descartar la posibilidad de un cuerpo extraño, laringotraqueobronquitis, neumonía u otras patologías; cuando la respuesta al tratamiento sea mala; cuando se auscultan sonidos agravantes además de los sibilantes y cuando el paciente tenga un cambio en el comportamiento de sus crisis de asma.

Las imágenes de atrapamiento de aire tienden hacia los espacios intercostales lo que horizontaliza las costillas en la radiografía. Como hay edema, se puede apreciar un infiltrado rodeando los hilios pulmonares bilaterales que no es más que edema peribronquial con tal contenido mucoso que se visualiza en la radiografía como aumento de la trama bronquiovascular. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág.1602*).

Radioscopía

La Radioscopía es una técnica empleada en medicina en la que se observa la imagen del cuerpo situada entre una pantalla fluorescente y el tubo de rayos X; puede emplearse una cadena de televisión con amplificador de imagen y algún medio de contraste.

Es decir consiste en visualizar correctamente en una pantalla de Rayos X el tórax del paciente. Sus indicaciones son escasas:

1. Punción dirigida de lesiones por vía transtorácica.
2. Estudio de la movilidad diafragmática.
3. Determinar el posible origen vascular de masas mediastínicas (latido directo o transmitido). (García – Conde, J.; Merino – Sánchez, J.; González – Macías, J. (2004). *Patología General: Semiología Clínica y Fisiopatología. Segunda edición. Madrid, España. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. U pág. 302*).

Broncoscopía

Es una técnica endoscópica que permite la visualización directa de las vías respiratorias superiores de la tráquea y del árbol bronquial, a través del broncoscopio; es decir un método de diagnóstico en la patología bronquial (localización de cuerpos extraños, bronquioectasias, lavado bronquioalveolar, biopsia, electrocoagulación, etc.).

Además requiere una mínima preparación del paciente, se puede realizar de forma ambulatoria y presenta muy pocas complicaciones, el paciente debe estar en ayuna y habitualmente se le administra un sedante antes del examen, que se realiza habitualmente bajo anestesia tópica. Además de la visualización este procedimiento permite realizar una aspiración, obtener una biopsia y líquido o esputo para su examen, y para extraer cuerpos extraños. (García – Conde, J.; Merino – Sánchez, J.; González – Macías, J. (2004). *Patología General: Semiología Clínica y Fisiopatología. Segunda edición. Madrid, España. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. U pág. 300*).

Esquema de Tratamiento.

Tratamiento Farmacológico:

1. Fluidificantes y expectorantes. (p. ej. Guaifenesina e Hidrato de Terpinina).
2. Broncodilatadores: β_2 adrenérgicos (p. ej. Salbutamol, terbutalina); metilxantinas (p. ej. Aminofilina, teofilina); Anticolinérgicos (p. ej. Bromuro de Ipratropio).
3. Controladores: Corticosteroides inhalados (p. ej. Dipropionato de Beclometasona); Corticosteroides orales: (p. ej. Prednisona); Corticosteroides por vía general: (p. ej. Hidrocortisona y metilprednisolona); Cromonas (p. ej. Cromoglicato sódico).
4. Antihistamínicos: Antagonista selectivo del receptor H1 de la histamina (p. ej. Ketotifeno).
5. Antibióticos. (p. ej. Amoxicilina más ácido clavulánico, Eritromicina)

La terapia broncodilatadora suele iniciarse por vía inhalatoria, con aplicación de fármacos en aerosol.

Puede ser necesaria la aspiración endotraqueal para extraer toda acumulación de las secreciones bronquiales. (*Manual de la enfermería; Barcelona, España: Oceano/Cetrum. Oceano Grupo Editorial, S. A. pág. 443 - 447*)

Tratamiento no Farmacológico:

Es posible recurrir a diversas modalidades de tratamiento. Cuando se atiende a enfermos con distintos tipos de trastornos respiratorios. Las modalidades más comunes incluyen: Oxigenoterapias, Respiración por presión positiva intermitente (IPPB) y Fisioterapia, como: Drenaje postural, Percusión y vibración, Ejercicios de respiración y Rehabilitación y condicionamiento físico.

1. Oxigenoterapia: es la administración de oxígeno en una concentración y presión mayor de la que está en la atmósfera ambiental. Es particularmente útil en el tratamiento de estados hipoxémicos que originan transporte inadecuado de oxígeno por la sangre. Tiene por objeto tratar la hipoxemia para disminuir el trabajo respiratorio y el esfuerzo del miocardio. El transporte de oxígeno a los tejidos depende de muchos factores: gasto cardíaco, contenido de oxígeno en sangre arterial y requerimientos metabólicos.
2. Respiración por presión positiva intermitente: se refiere a la respiración de aire u oxígeno (o una combinación de ambos) bajo presión. Durante la inhalación, el aire o el oxígeno se suministran mediante un respirador con ciclo de presión, después de lo cual el paciente exhala en la atmósfera. Se prescribe respiración con presión positiva intermitente como un modo de proporcionar aerosoles a los pulmones, de ayudar la ventilación o de ambas cosas con objeto de disminuir el trabajo respiratorio.
3. Drenaje postural: como el paciente suele permanecer en posición exacta, con toda probabilidad las secreciones se acumulan en la parte inferior del pulmón. Cuando se utiliza drenaje postural, el paciente es colocado en diversas posiciones de modo que la fuerza de la gravedad ayude a drenar las secreciones desde las vías aéreas bronquiales más pequeñas a los bronquios principales y tráquea. En estos sitios las secreciones serán expulsadas por tos.

4. Percusión y vibración del tórax: la percusión y vibración son útiles para desalojar el moco que se adhiere a los bronquiolos y bronquios. La vibración es la técnica de aplicar compresión manual y hacer vibrar la pared del tórax durante la fase respiratoria, esta maniobra permite eliminar el moco.
5. Ejercicios de respiración: la rehabilitación por medio de ejercicios respiratorios entran en la práctica de ejercicios que hacen para corregir las diferencias respiratorias y aumentar la eficacia de esta función.

Con estos ejercicios se busca estimular la relajación muscular, disipar la ansiedad, eliminar las pautas inútiles e incoordinadas de la actividad de los músculos de la respiración, enlentecer la frecuencia respiratoria y disminución del trabajo de la respiración. También es útil para controlar la ansiedad que existe cuando el sujeto es disneico. (Sholtis Brunner, Lilian; SWhithi Suddarth, Doris, *Manual de enfermería Médico-Quirúrgica 1988. Cuarta edición. México D.F. Nueva editorial interamericana S.A. DE C.V.*)

Generalidades de Broncodilatadores

Los principales fármacos antiasmáticos se dividen en broncodilatadores, que logran el alivio rápido de los síntomas por relajación del músculo liso de las vías respiratorias, y los controladores, que inhiben los mecanismos inflamatorios básicos. (Bertram G. Katzung, *Fármacos utilizados en asma. Farmacología Básica y Clínica, Editorial El Manual Moderno, pág. 328.*)

En actualidad se utilizan tres clases de Broncodilatadores: agonistas β_2 , anti-colinérgicos y metilxantina, de ellos los más eficaces son los agonistas β_2 .

Metilxantinas:

La teofilina es la única xantina que se utiliza en el tratamiento del asma, pues inhibe a la enzima intracelular fosfodiesterasa, que normalmente inactiva al AMP cíclico. Al inhibir esta enzima, los niveles de AMP cíclico aumentan en el músculo liso bronquiolar y en los mastocitos. Según se describió, el AMP cíclico produce broncodilatación e inhibe la liberación de mediadores de los mastocitos. (Hitner Henry, Nagle Bárbara. *Broncodilatadores y Tratamiento del asma. Introducción a la Farmacología, pág. 261.*)

Anti-colinérgicos:

Los bloqueadores colinérgicos que se unen a los receptores muscarínicos se conocen como anti-colinérgicos o parasimpaticolíticos, y actúan por antagonismo competitivo de la acetilcolina (ACH). En presencia de anti-colinérgicos, hay cantidades suficientes de acetilcolina que no pueden unirse a los receptores colinérgicos para producir un efecto.

Sin embargo, en pacientes en los que no pueden utilizarse Broncodilatadores o estos no son efectivos, la administración de anti-colinérgicos en aerosol produce broncodilatación y algo de alivio. Al bloquear las acciones de la acetilcolina (que aumentan los niveles intracelulares del GMP cíclico), los anti-colinérgicos reducen estos niveles. El anti-colinérgico de mayor uso para el asma es el Bromuro de Ipatropio.

(Hitner Henry, Nagle Bárbara. Broncodilatadores y Tratamiento del asma. Introducción a la Farmacología, pág. 262).

Agonistas β_2 :

En el músculo liso, los receptores β predominantes se clasifican como receptores β_2 , y si son estimulados por la Epinefrina (EPI), producen vasodilatación (sobre todo en los vasos sanguíneos del músculo esquelético y en las arterias coronarias) y broncodilatación (relajación del músculo liso bronquial). La Norepinefrina (NE) no estimula los receptores β_2 , y esa es la principal diferencia entre ésta y la Epinefrina. *(Hitner Henry, Nagle Bárbara. Broncodilatadores y Tratamiento del asma. Introducción a la Farmacología, pág. 262).*

Los agonistas de receptores β_2 adrenérgicos selectivos son los simpaticomiméticos más usados para el tratamiento del asma. Estos agentes difieren estructuralmente de la adrenalina en que tienen mayor sustitución en el grupo amino y en la posición de los grupos hidroxilos en el anillo aromático. Son eficaces inhalados o por vía oral, y tienen tiempo de acción prolongado. *(Bertram G. Katzung. Fármacos utilizados en asma. Farmacología Básica y Clínica, Editorial El Manual Moderno, pág. 326-327.)*

Se dispone de albuterol, terbutalina, metaproterenol y pibuterol, en inhaladores de dosis medidas; cuando se administran por inhalación, estos agentes producen una broncodilatación equivalente a la producida por el isoproterenol.

La broncodilatación tiene su punto máximo entre 15 a 30 minutos y persistente por 3 a 4 horas. Todos pueden ser diluidos en solución salina para administrarse mediante un nebulizador manual.

Como las partículas generadas son mucho más grandes que las de un inhalador con dosis cuantificada, se deben dar dosis mucho más altas (2.5 mg, contra 100 a 400 µg) pero no son más eficaces. Por tanto, la terapia de nebulización se debe reservar para pacientes incapaces de coordinar la inhalación con dosis cuantificada. (Bertram G. Katzung. *Fármacos utilizados en asma. Farmacología Básica y Clínica, Editorial El Manual Moderno, pág. 326-327.*)

El sulfato de Salbutamol puede administrarse por inhalación para producir un efecto directo sobre el músculo liso de los bronquios. (Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Localozo. *Enfermedades del aparato respiratorio Asma. Harrison Principios de Medicina interna. 17ª edición, México: McGraw - Hill Interamericana editores pág.1602.*)

2.4 Salbutamol

Historia

En el año 1948, Raymond P. Ahlquist, descubrió la existencia de dos tipos de receptores adrenérgicos, denominados α y β . En el año 1967, A.M. Lands y colaboradores descubrieron una subdivisión de los receptores β , que fueron llamados β_1 y β_2 , los primeros presentes en el corazón y los segundos en la musculatura lisa bronquial. Con este descubrimiento, la compañía farmacéutica Allen & Hanburys (después parte de GlaxoSmithKline), produce en el año 1969, el Salbutamol, con el nombre comercial de Ventolín, un estimulante selectivo de los receptores β_2 adrenérgicos. El Salbutamol estuvo disponible en el Reino Unido en 1969 y en los Estados Unidos en 1980. (Salbutamol. *Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 26 de agosto 2010]. Disponible en internet: http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:Salbutamol_.jpg.)*

Descripción

El nombre Salbutamol deriva de su composición química: SAL por saligenina, BUT por butil, AM por amino, y OL por etanol. Sus formas químicas de uso clínico son:

- Salbutamol.
- Sulfato de Salbutamol.
- Hidrocloruro de Salbutamol. (*Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009.*)

Indicaciones

El Salbutamol está indicado para:

- Asma agudo: alivio de los síntomas durante el tratamiento del asma y otros padecimientos con obstrucción de la vía respiratoria (incluyendo EPOC)
- Protección contra el asma inducido por ejercicio.
- Algunas condiciones como la Hipercalemia.
- Al ser un agonista β_2 el Salbutamol también es usado en obstetricia. Se puede administrar Salbutamol intravenoso para relajar el músculo liso del útero.

(Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009).

Mecanismo de Acción:

Se une y estimula a los receptores β_2 adrenérgicos de la musculatura bronquial induciendo broncodilatación y es agonista. El mecanismo de acción implica la activación de la enzima adenilciclase, cuyo papel es catalizar la conversión de ATP en AMP cíclico (AMPc) en el interior de la célula muscular lisa bronquial. El aumento del nivel intracelular de AMPc se asocia con la relajación de la fibra muscular bronquial y con una inhibición de la liberación de mediadores desde ciertas células inflamatorias, especialmente los mastocitos.

El Salbutamol es un mimético de la adrenalina. El resultado observable es el efecto broncodilatador. *(Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009).*

Farmacocinética

Absorción y Metabolismo:

La absorción y metabolismo de Salbutamol dependiendo la vía de administración se puede dar en los pulmones o en el tracto gastrointestinal. En los pulmones tras la inhalación, el 20-47% del principio activo pasa a las vías bronquiales más profundas, mientras que el resto se deposita en la boca y en la parte superior del tracto respiratorio y se traga posteriormente.

La fracción que se deposita en las vías respiratorias se absorbe en los tejidos pulmonares y la circulación, pero no se metaboliza en el pulmón. Por esta vía, sus efectos ocurren de 5 a 15 minutos después de su administración, son máximos en 60 a 90 minutos y persisten 3 a 6 horas.

Tiene que alcanzar la circulación sistémica para luego metabolizarse en el hígado y posteriormente excretarse por vía renal como fármaco inalterado y como sulfato fenólico. (Rodríguez Carranza, Rodolfo. *Broncodilatadores. Vademécum Académico de Medicamentos*, pág. 834).

Si la administración fue por vía oral el salbutamol entra al tracto gastrointestinal y sufre un considerable metabolismo de primer paso (hígado), hasta formar el sulfato fenólico. Sus efectos aparecen a los 15 a 30 minutos después de su administración, son máximos en 2 a 3 horas y duran alrededor de 8 horas o más. Tanto el fármaco inalterado como el conjugado se excretan principalmente con la orina. (Rodríguez Carranza, Rodolfo. *Broncodilatadores. Vademécum Académico de Medicamentos*, pág. 834).

Excreción:

Alrededor del 30 al 50% del Salbutamol se elimina por la orina en un lapso de 4 horas cuando se administra por inhalación y por vía oral, respectivamente. Administrado por vía intravenosa, se excreta en un plazo de 72 horas principalmente por vía renal. (Rodríguez Carranza, Rodolfo. *Broncodilatadores. Vademécum Académico de Medicamentos*, pág. 835)

Farmacodinámica:

El Salbutamol, al ser un agonista β_2 adrenérgico, estimula a los receptores β_2 que se encuentran en gran número en el músculo liso bronquial; esta estimulación activa las proteínas Gs y aumenta el AMPc, lo que causa disminución del tono muscular (broncodilatación). Además, también aumenta la conductancia de calcio y potasio en las células musculares bronquiales causando hiperpolarización de la membrana y relajación. El fármaco también actúa sobre las células inflamatorias estimulando los receptores β_2 presentes en ellas y evitando así la liberación de mediadores y citocinas inflamatorias. (Bertram G. Katzung. *Fármacos utilizados en asma. Farmacología Básica y Clínica, Editorial El Manual Moderno*, pág.326-327)

Dosis y vías de administración:

Generalmente se administra mediante un inhalador de dosis medida, nebulizador u otros dispositivos de dosificación apropiados. El Salbutamol también puede administrarse por vía oral o intravenosa. Algunos asmáticos podrían no responder a estos medicamentos al no tener la secuencia base de ADN requerida en un gen específico.

Vía de administración: Oral por inhalación (suspensión en aerosol).

Niños de 2 a 12 años: 1 a 2 inhalaciones cada 6 a 8 horas. (*Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009*).

Vía de administración: Solución para nebulizar: Niños mayores de 18 meses: 2.5 mg de Salbutamol con Solución salina normal de forma intermitente cada 20 minutos por 3 dosis y luego cada 2 a 6 horas o en nebulización continua 1 -2 mg por hora. . (*Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009*).

Vía de administración: Oral (Jarabe).

Niños de 2 a 6 años, 1 a 2 mg 3 o 4 veces al día; de 6 a 14 años, 2mg 3 o 4 veces al día. Si es necesario, se ajusta la dosis de conformidad con las necesidades y respuesta hasta un máximo de 24 mg al día en dosis divididas. (*Rodríguez Carranza, Rodolfo. Broncodilatadores. Vademécum Académico de Medicamentos, pág. 835*).

Presentación:

- Suspensión en aerosol:
Caja con 5 ó 10 ml y dispositivo inhalador = 100 ó 200 dosis respectivamente.
Caja de repuesto, con 10 ml. (*Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009*).
- Comprimidos de 2 y 4 mg. Comprimidos retard de 4 y 8 mg. Cada tableta contiene sulfato de Salbutamol. Frasco con 30 tabletas.
- Jarabe. Cada 100 ml de jarabe contiene sulfato de Salbutamol equivalente a 40 mg de Salbutamol. Frasco con 120 ml. Cada 5 ml contienen 2 mg.

- Solución para nebulizar:
 - Ampolla 2.5 ml equivalente a 2.5 mg.
 - Frasco 20 ml equivalente a 5 mg por 1 ml. (*Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009*).

Precauciones:

Los pacientes deben ser instruidos para el uso adecuado de la solución de Salbutamol para inhalar y nebulizar. Se han reportado efectos oculares, como midriasis y/o dolor ocular, cuando el medicamento ha sido aplicado involuntariamente cerca de los ojos. Si apareciesen complicaciones oculares debe iniciarse inmediatamente un tratamiento a base de ciclopléjicos y consultar al oftalmólogo.

En las siguientes situaciones, Salbutamol sólo puede ser utilizado después de una cuidadosa valoración de la relación beneficio/riesgo, especialmente cuando se utilicen dosis más altas de las recomendadas: diabetes insuficientemente controlada, infarto del miocardio reciente y/o trastornos vasculares o cardíacos funcionales graves; hipertiroidismo.

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediatas después de la administración de Salbutamol solución para nebulizar, como se ha observado en raros casos de urticaria, angioedema, rash, broncoespasmo o edema orofaríngeo. (*Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009*).

Conviene evitar el uso prolongado, así como las dosis altas, de modo que se impida el posible desarrollo de tolerancia. Interactúa con otras aminas simpaticomiméticas, que aumentan sus efectos, y con los bloqueadores adrenérgicos beta que lo suprimen. Los ancianos son más susceptibles, por lo que se recomienda iniciar con dosis más bajas que las señaladas para adultos. (*Rodríguez Carranza, Rodolfo. Broncodilatadores. Vademécum Académico de Medicamentos, pág. 835*).

Interacciones:

Puede producir una broncoconstricción grave en asmáticos que usen β -bloqueantes no cardioselectivos, por antagonismo. También interactúa con xantinas, glucocorticoides, diuréticos, glucósidos digitálicos, laxantes de uso prolongado produciendo Hipocalemia. Puede aumentar el riesgo de manifestaciones cardiovasculares si interactúa con IMAO y antidepresivos tricíclicos. (*Enfermedades Crónicas y Tratamiento*. 2004. [Consultado 30 de agosto 2010]. Disponible en Internet: <http://www.iqb.es>)

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las aminas simpaticomiméticas o cualquiera de los componentes de la fórmula y a los atropínicos, así como en casos de cardiomiopatía hipertrófica obstructiva o en presencia de taquiarritmias, hipertensión arterial, tirotoxicosis, hipertiroidismo, enfermedad de Parkinson. (*Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM CAD 2009*).

Reacciones Adversas Medicamentosas

Habitual:

- Temblor de extremidades.

De ocurrencia común:

- Granos, principalmente en frente, brazos.
- Agitación
- Tos
- Diarrea.
- Mareos.
- Excitación.
- Malestar general.
- Cefalea.
- Náusea.
- Nerviosismo.

- Epistaxis (sangramiento nasal).
- Taquicardia.
- Rash cutáneo.
- Tinnitus (zumbido o "campanitas" en el oído).
- Somnolencia.
- Dolor estomacal
- Irritación faríngea.
- Constipación.
- Vómitos.
- Broncoespasmo paradójico
- Arritmias

Menos comunes:

- Dificultad para orinar.
- Decaimiento.
- Boca y garganta seca.
- Hipertensión arterial.
- Espasmos musculares.
- Sudoración.
- Alteraciones del gusto.
- Vértigo.

Raros

- Hipocalemia.
- Insuficiencia cardíaca.
- Angina de pecho. (Salbutamol. *Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 26 de agosto 2010].*
Disponible en internet: http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:Salbutamol_.jpg.)

Toxicidad:

El uso de simpaticomiméticos inhalados de primera instancia hace aparecer el temor sobre las posibles arritmias cardíacas y la hipoxemia aguda así como la taquifilaxia o tolerancia cuando se administra de forma repetida. Es cierto que la acción vasodilatadora de los agonistas β_2 puede aumentar la perfusión de unidades pulmonares pobremente oxigenadas, disminuyendo de forma transitoria la tensión arterial de oxígeno. Este efecto menudo es pequeño; sin embargo, puede ocurrir con cualquier broncodilatador. La administración de oxígeno suplementario, rutinario en el tratamiento de ataques agudos de asma grave, elimina cualquier preocupación sobre su efecto. La otra preocupación, es el tratamiento con agonistas β pueda causar arritmias cardíacas mortales parece no ser importante.

En pacientes que se presentan para el tratamiento urgente de asma grave, las irregularidades del ritmo cardíaco mejoran conforme también mejora el intercambio gaseoso promovido por los broncodilatadores. La idea de que los agonistas β empeoran el asma, al inducir taquifilaxia a sus propias acciones, no esta establecida.

La mayor parte de los estudios muestran solo un pequeño cambio en la repuesta broncodilatadora a la estimulación β después del tratamiento prolongado con fármacos agonistas β , pero otros estudios mostraron una perdida de la capacidad del tratamiento con agonistas β para inhibir la respuesta del desafío subsiguiente mediante el ejercicio, la administración de metacolina o antígenos (referidos como una perdida de acción “broncoprotectora”)

El temor concerniente al alto uso de agonistas β inhalados y su efecto sobre la morbilidad y la mortalidad, no ha sido aclarado por estudios epidemiológicos. El uso a menudo indica que el paciente debe recibir el tratamiento profiláctico más eficaz con corticosteroide. Aunque es cierto que los agonistas de receptor β_2 adrenérgicos parecen ser broncodilatadores seguros y efectivos para la mayoría de los pacientes, existe evidencia de que el riesgo de eventos adversos por el tratamiento crónico de agonistas β de acción prolongada puede ser mayor en algunos individuos, posiblemente como función de variantes genéticas del receptor β . (*Bertram G. Katzung. Fármacos utilizados en asma. Farmacología Básica y Clínica Editorial, El Manual Moderno, pág. 328.*)

3.1 Tipo de estudio:

Se trata de un estudio Cuantitativo, retrospectivo y de corte transversal realizado en el período de Agosto-Octubre 2010.

3.2 Descripción del ámbito de estudio:

El estudio se realizó en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz, ubicado en la ciudad de Managua en el kilómetro 7 carretera sur 1 cuadra al norte, actualmente consta de un total de 196 camas; atiende a la población infantil y mujeres de la zona nororiental de Managua y todo el país, en áreas de Ortopedia Pediátrica y de Cirugía Plástica por ser de referencia nacional en estas especialidades.

Brinda los siguientes servicios: Pediatría, Ginecoobstetricia, Cirugía Plástica y Reconstructiva Pediátrica, Ortopedia Infantil y Odontopediatría.

3.3 Universo, población y muestra:

Universo: corresponde a 423 niños asmáticos, ingresados en la Sala Respiratorio del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz.

Población: La constituyeron 50 niños asmáticos de 6 – 12 años que fueron ingresados en la Sala Respiratorio del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz a los cuales se les administró Salbutamol.

Muestra: Está representada por 14 niños asmáticos de 6 – 12 años que fueron ingresados en la Sala Respiratorio del Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz a los cuales se les administró Salbutamol y presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas.

3.3.1 Criterios de inclusión:

- Todos los niños que presentan crisis asmática de 6 a 12 años de edad de ambos sexos.
- Todos los pacientes atendidos que presenten Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) por el uso de Salbutamol.
- Pacientes ingresados y egresados con expediente clínico completo.
- Pacientes que presentan otras patologías además del asma y que usan Salbutamol.

3.3.2 Criterios de exclusión:

- Todos los niños que presentan crisis asmáticas de 6 a 12 años de edad de ambos sexos que no utilizan Salbutamol.
- Los pacientes que no presentan Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) por el uso de Salbutamol.
- Pacientes que además de ser tratados con Salbutamol están usando otros broncodilatores.

3.4 Variables:

Variables Independientes:

- Edad
- Sexo
- Asma bronquial

Variables Dependientes:

- Salbutamol
- Reacciones adversas medicamentosas.

3.4.1 Operacionalización de las Variables:

VARIABLES	CONCEPTO	INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento actual.	Años
Sexo	Diferencia física y constitutiva que diferencia al hombre de la mujer basada en la morfología de los genitales externos.	Masculino Femenino
Asma Bronquial (Diagnóstico)	Síndrome caracterizado por la obstrucción de las vías respiratorias, que varía considerablemente de manera espontánea y con el tratamiento.	Leve Moderada Aguda
Salbutamol	Es un agonista Beta 2 adrenérgico, que estimula a los receptores beta 2 que se encuentran en gran número en el músculo liso bronquial.	Jarabe Aerosol Solución para nebulizar.
RAM	Es cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, que tiene lugar a dosis normales en el ser humano.	Aguda Severa

3.5 MATERIALES Y MÉTODOS

3.5.1 Material para recolectar información:

Revisión de Expedientes Clínicos.

Fichas de recolección de datos previamente elaboradas con los datos de interés para el estudio.

El uso de la técnica documental mediante la revisión de libros y páginas web.

3.5.2 Materiales para procesar la información:

Procesamiento y tabulación de la información: Microsoft Excel (tablas estadísticas y gráficos de barra) y Fichas de recolección de datos.

3.5.3 Métodos:

Utilizamos el método cuantitativo realizando el análisis y síntesis (frecuencias y porcentajes) para procesar la información obtenida por los Expedientes Clínicos, Perfiles Farmacoterapéuticos y Fichas de recolección de datos.

4.1 RESULTADOS

Se estudiaron un total de 50 pacientes asmáticos en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz de los cuales 28 pacientes pertenecían al sexo femenino (56%) y 22 pacientes pertenecían al sexo masculino (44 %). Con relación a la edad; 8 pacientes (17.2 %) tienen la edad de 6 años; 10 pacientes (18.82 %) la edad de 7 años; 6 pacientes (12.16 %) de la edad de 8 años; 5 pacientes (10.38 %) de la edad de 9 años; 3 pacientes (5.84%) de la edad de 10 años; 8 pacientes (15.73%) de la edad de 11 años y 10 pacientes (19.8%) de la edad de 12 años. (*Ver Anexo: Tabla N°1*)

De los 50 pacientes en estudio en 14 pacientes se identificaron Reacciones Adversas Medicamentosas causadas por el Salbutamol, de los cuales 1 paciente (7.14 %) presentó arritmia, 1 paciente (7.14%) presentó arritmia más hipersensibilidad, 1 paciente (7.14%) presentó arritmia más cefalea, 3 pacientes (21.42%) presentaron broncoespasmo paradójico; 3 pacientes (21.42%) presentaron cefalea, 3 pacientes (21.42%) presentaron taquicardia; 1 paciente (7.14%) presentó taquicardia más cefalea; 1 paciente (7.14%) presentó taquicardia más temblor y el resto no la presentaron. (*Ver Anexo: Tabla N°2*)

En cuanto a la frecuencia del uso de Salbutamol en sus diferentes presentaciones, se observó que se usa el Salbutamol en Jarabe en un 3.65%, el Salbutamol en Spray en un 45.12% y el Salbutamol en Solución para Nebulizar en un 51.21%. (*Ver Anexo: Tabla N°5*).

Correspondiente al Diagnóstico Clínico de Ingreso, se observó que la Crisis Asmática Aguda Bronquial se presentó en un 14%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Leve más Neumonía se presentó en un 10%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Leve más asma sin control se presentó en un 26%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Leve más Sobrepeso se presentó en un 2%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Leve más Síndrome Diarreico Agudo se presentó en un 4%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Leve más Neumonía más sospechoso de influenza (H1N1) se presentó en un 4%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Leve más Faringoamigdalitis se presentó en un 6%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Moderada se presentó en un 10%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Moderada más Asma sin control se presentó en un 6%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Moderada más Asma sin control más Neumonía se

presentó en un 2%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Moderada más Rinitis más Hipersensibilidad se presentó en un 2%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Moderada más Asma sin control más Insuficiencia Respiratoria Aguda más Hiperreactividad Bronquial se presentó en un 2%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Moderada más Asma sin control más Insuficiencia Respiratoria Aguda se presentó en un 2%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Grave se presentó en un 4%; la Crisis Asmática Aguda Bronquial Grave más Asma sin control se presentó en un 2%; Asma sin control se presentó en un 4%. (Ver Anexo: Tabla N°7).

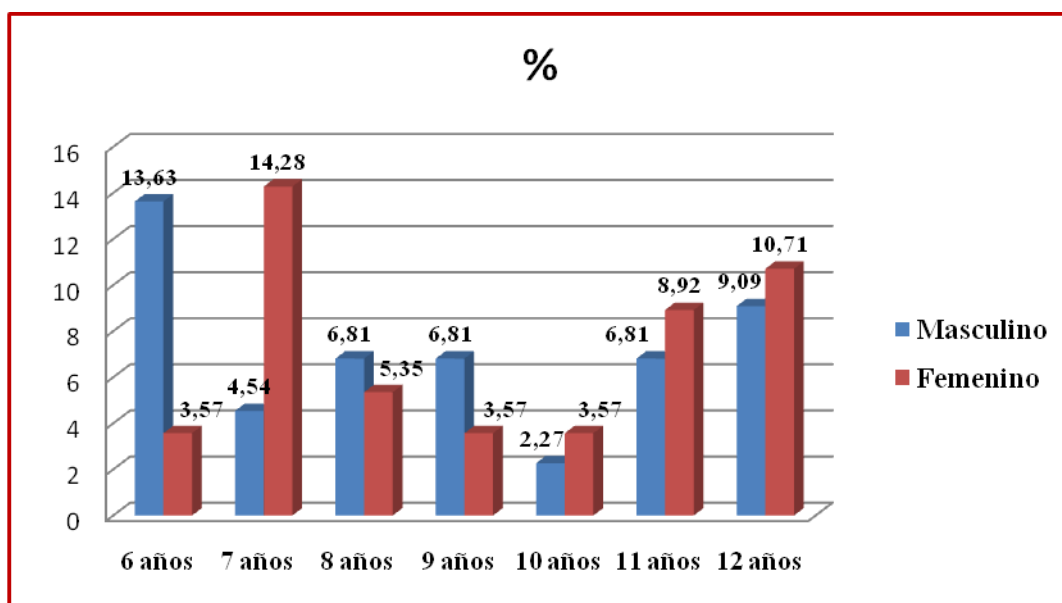
Con relación a los Síntomas Respiratorios se encontró que la tos tiene un patrón de presentación Estacional de 36%, Permanente 38% y no la presentaron en un 26%; la Sibilancia se presentó en un 12% de forma Estacional y no la presentaron en un 88%; la Taquipnea se presentó en un 2% de forma Permanente y no la presentaron en un 98%; la Disnea se presentó de forma Estacional en un 50%, de forma Permanente en un 38% y no la presentaron en un 12%. (Ver Anexo: Tabla N°8).

4.2 ANÁLISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

GRÁFICO N°1

Caracterización de los niños asmáticos

Edad vs. Sexo

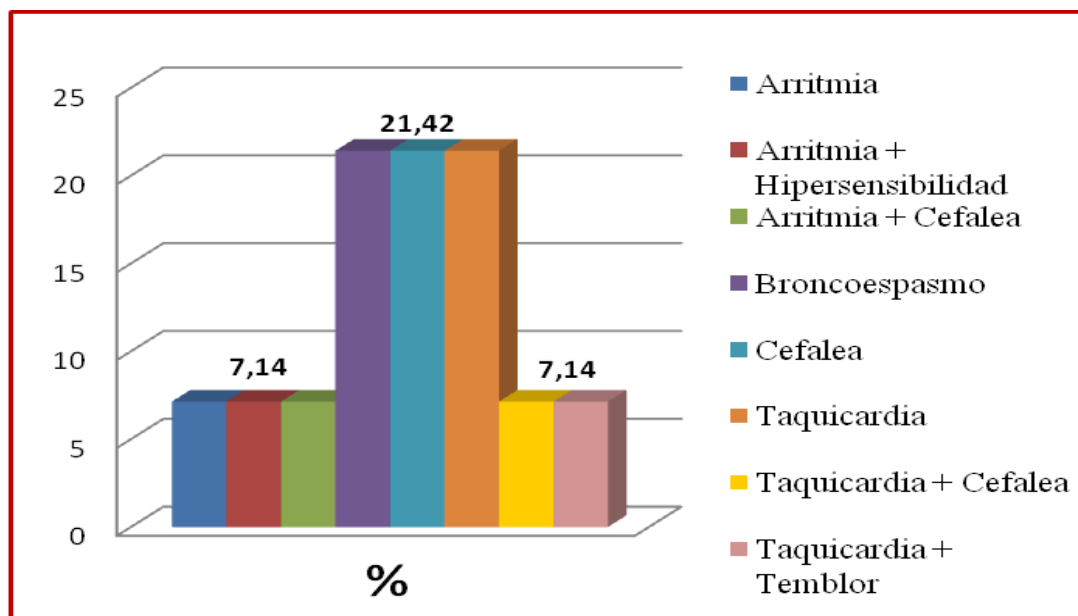


Fuente : Tabla N°1

De los 50 niños asmáticos en estudio, se observó que predominaba el sexo femenino con un 56% como el más afectado de los casos atendidos en el Hospital y el sexo masculino con un 44 %, con respecto a las edades se destaca el sexo masculino con la edad de 6 años y el sexo femenino con la edad de 7 años con un alto porcentaje de incidencia y se notó que la edad de 10 años presentó un bajo porcentaje de incidencia de asma, de acuerdo al reporte (expedientes clínicos) tomado de la población del Hospital.

GRÁFICO N°2

Frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Salbutamol

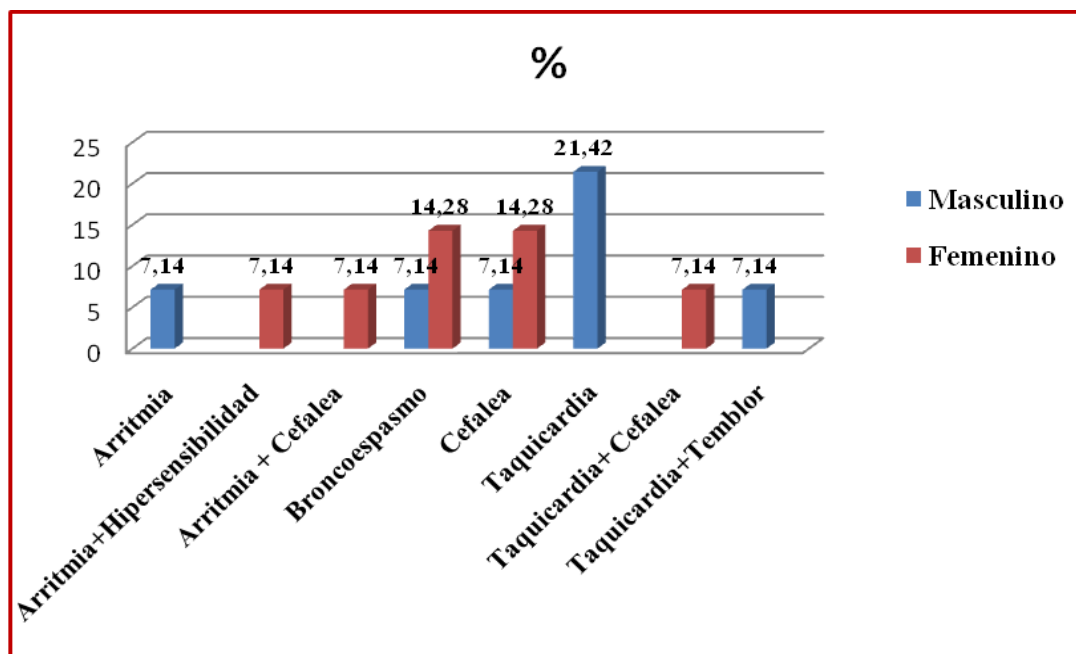


Fuente: Tabla N°2

De los 50 pacientes asmáticos de la población en estudio que utilizaron Salbutamol, 14 pacientes presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas que representa un 28%; siendo la más frecuente cefalea, broncoespasmo y taquicardia representados con un 21.42% respectivamente, cabe destacar que el broncoespasmo se debe a estímulos exógenos como es la inhalación de Salbutamol (causa externa); las Reacciones Adversas Medicamentosas restantes se presentan con menor frecuencia representados con un 7.14% respectivamente.

GRÁFICO N°3

Reacciones Adversas Medicamentosas vs. Sexo

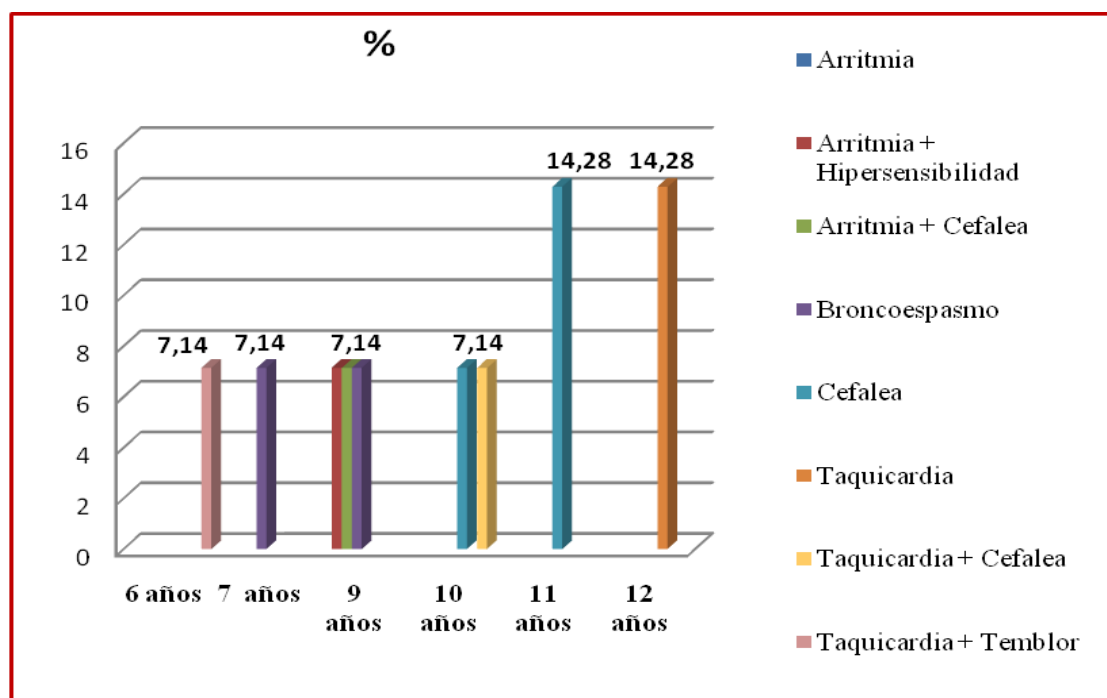


Fuente: Tabla N°3

En relación a la incidencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas en los géneros, la taquicardia, solo la presentaron los pacientes asmáticos del sexo masculino representado con un 21.42%, en cambio el broncoespasmo y la cefalea la presentaron ambos géneros, representados con un 14.28% en el sexo femenino respectivamente y con un 7.14% en el sexo masculino. Lo antes descrito significa que el sexo no es un factor predisponente en la aparición de las Reacciones Adversas Medicamentosas, puesto que al compararlas a nivel global en ambos géneros se muestra que se presentaron en iguales proporciones.

GRÁFICO N°4

Reacción Adversa Medicamentosa vs. Edad



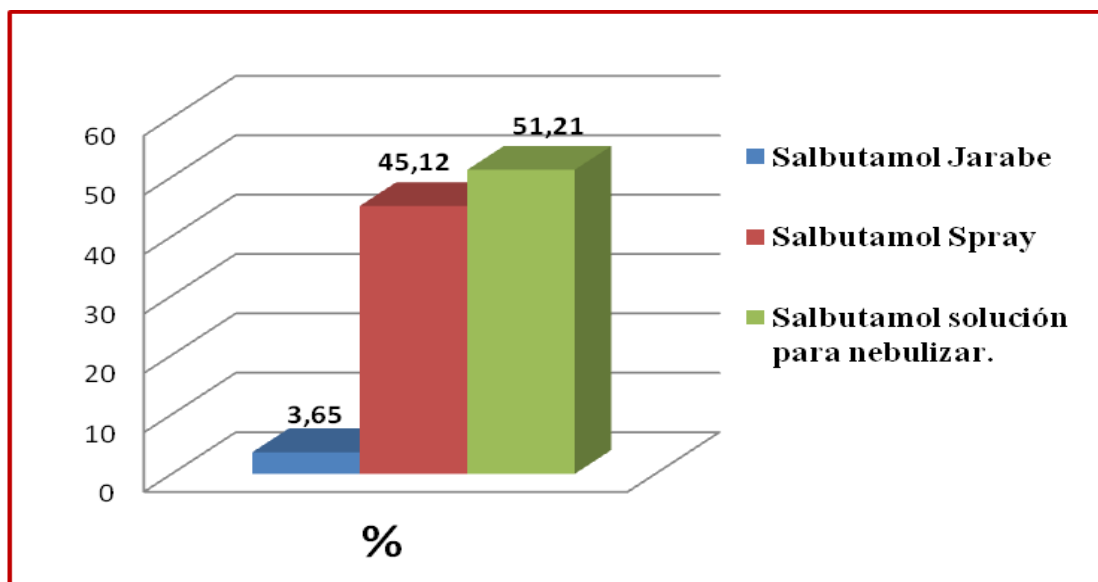
Fuente: Tabla N°4

Al relacionar las Reacciones Adversas Medicamentosas con las edades se observó, que la cefalea y la taquicardia se presentaron con un 14.28% en las edades de 11 y 12 años respectivamente y en un porcentaje menor de 7.14% correspondiente a las siguientes Reacciones Adversas: arritmia sola y asociada (con otras RAM), broncoespasmo y taquicardia asociada según la muestra tomada de la ficha de recolección de datos.

De lo anterior se puede decir que la edad no es un factor que influya en la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas puesto que el rango de edades de los pacientes de nuestro estudio fue de 6 – 12 años, lo cual significa que la absorción del fármaco es más rápida y completa que en los niños menores a este rango de edad (recién nacidos), por lo que los primeros han alcanzado un mayor desarrollo.

GRÁFICO N°5

Frecuencia de uso de las diferentes presentaciones de Salbutamol

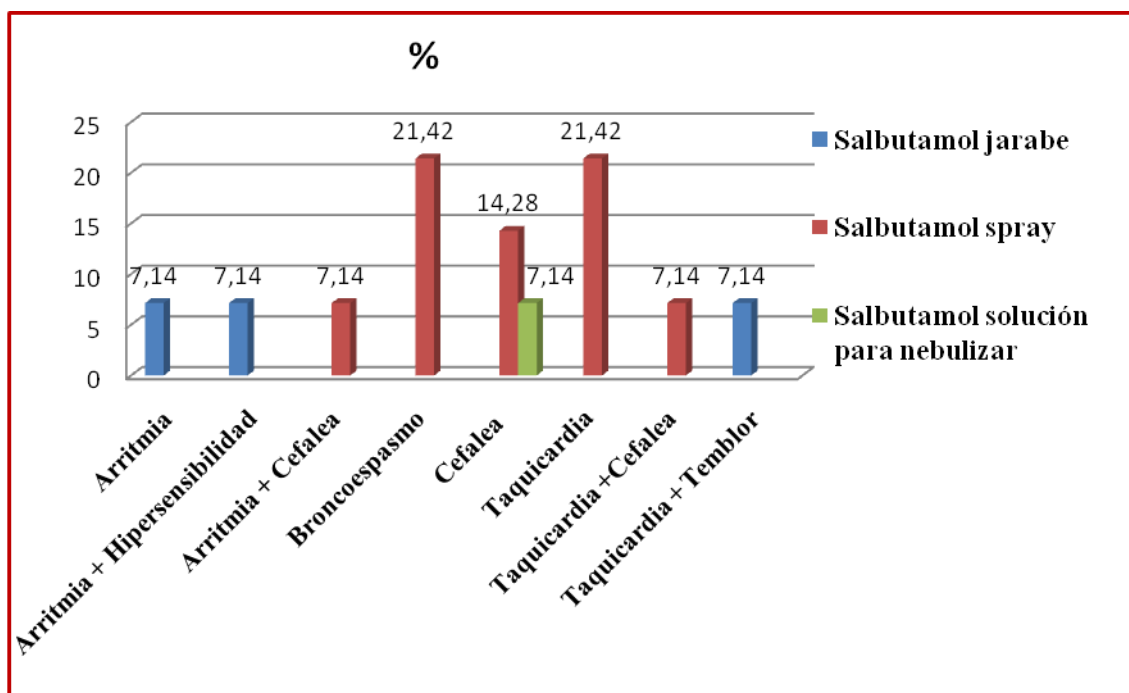


Fuente: Tabla N°5

En cuanto a la frecuencia del uso de Salbutamol en sus diferentes presentaciones, se determinó que el Salbutamol en jarabe se utiliza en un 3.65%, el Salbutamol Spray en un 45.12% y el Salbutamol en solución para nebulizar en un 51.21%, siendo el más utilizado en los niños asmáticos. El resultado demuestra que hay una buena aplicación con respecto a la presentación que causa menos Reacciones Adversas Medicamentosas.

GRÁFICO N°6

Reacción adversa medicamentosa vs. Tipos de presentación de Salbutamol



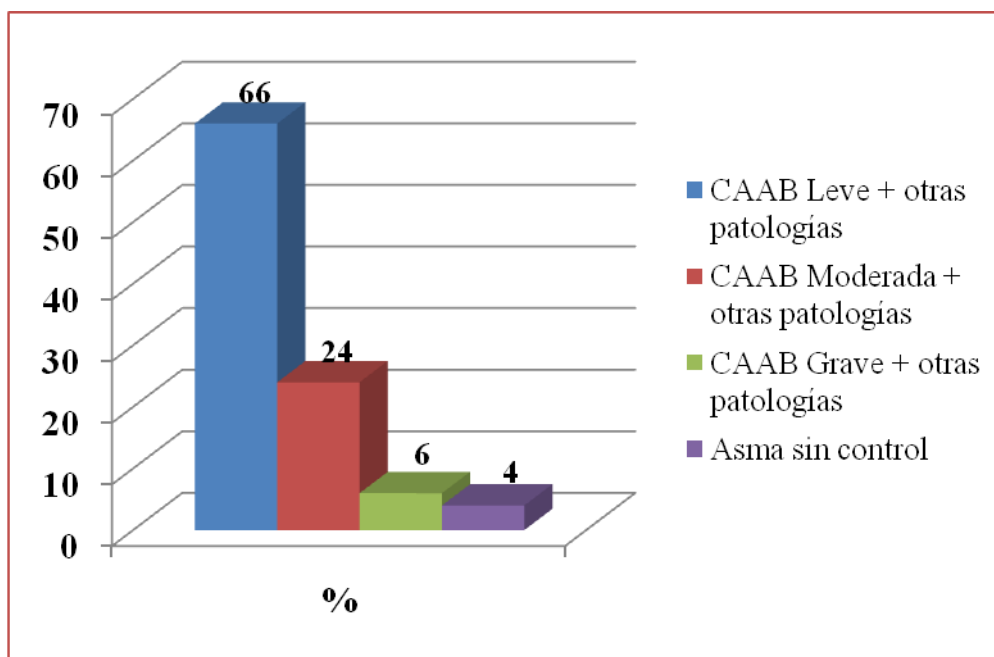
Fuente: Tabla N°6

Las presentaciones más utilizadas del Salbutamol que provocaron Reacciones Adversas Medicamentosas fueron: el Salbutamol en spray ocasionando broncoespasmo paradójico y taquicardia en un 21.42%, cefalea en un 14.28%, arritmia más cefalea y taquicardia más cefalea en un 7.14% respectivamente; el Salbutamol solución para nebulizar originando cefalea en un 7.14% y el Salbutamol jarabe causando arritmia, arritmia más hipersensibilidad y taquicardia más temblor en un 7.14% respectivamente.

Por tanto podemos decir que la presentación en solución es la que menos presenta Reacciones Adversas Medicamentosas, por ende es el más seguro y el que más se usa frente a las crisis de asma. En cambio el jarabe es el que más Reacciones Adversas puede provocar, por lo cual se usa muy poco y con mucho cuidado en los pacientes atendidos en el Hospital.

GRÁFICO N°7

Diagnóstico Clínico de Ingreso



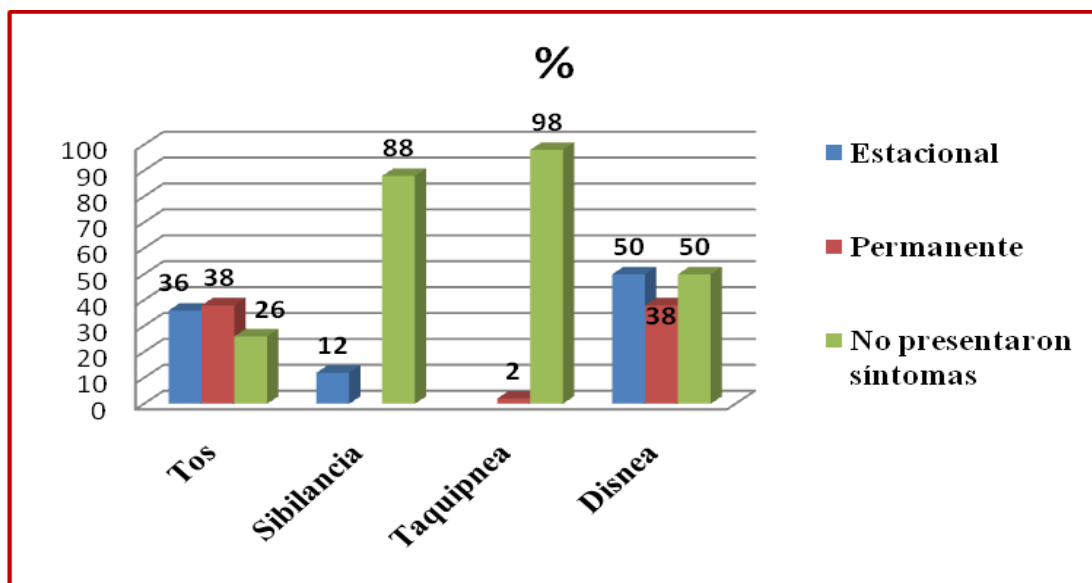
Fuente: Tabla N°7

Referente al diagnóstico clínico de ingreso, se refleja que la Crisis Aguda de Asma Bronquial (CAAB) leve más otras patologías fue la de mayor incidencia en un 66%, de la hospitalización de los niños en la sala respiratorio, destacando que la CAAB Moderada más otras patologías, CAAB Grave más otras patologías y Asma sin control se presentaron en un 24%, 6% y 4%, respectivamente.

Este resultado indica que el asma en todas sus manifestaciones de crisis generalmente va a acompañada de otras patologías, tales como: Neumonía, Faringoamigdalitis, Rinitis, Insuficiencia Respiratoria Aguda, sospechoso de Influenza Humana (H1N1) e Hiperreactividad Bronquial. Con respecto al asma sin control demuestra que son los mínimos los pacientes que ingresan sin que no hayan recibido atención primaria lo cual es favorable en el control y el seguimiento de esta enfermedad.

GRÁFICO N°8

Síntomas Respiratorios vs. Patrón de presentación de síntomas



Fuente: Tabla N°8

El gráfico refleja que la disnea es el síntoma respiratorio que predominó presentándose de forma estacional en un 50%, de forma permanente en un 38% y el 12% restante no la presentaron, otro síntoma que se destacó fue la tos, de la cual cabe enfatizar un patrón de presentación estacional de 36%, permanente de 38% y un 26% que no la presentaron; la Sibilancia se presentó en un 12% de forma estacional y no la presentaron en un 88% y la taquipnea se presentó en un 2% de forma permanente y no la presentaron en un 98%. Este resultado indica que los Síntomas respiratorios se manifiestan de acuerdo a un Patrón de presentación que puede ser estacional o permanente, siendo la disnea la de mayor porcentaje de manifestación.

5.1 CONCLUSIONES

De los resultados del estudio se hacen las siguientes conclusiones:

En las características de la población el estudio determina que ni la edad ni el sexo, son factores determinantes para adquirir la enfermedad del asma como para tener mayores Reacciones Adversas Medicamentosas.

En cuanto a las Reacciones Adversas Medicamentosas las que se destacaron son la cefalea, broncoespasmo y taquicardia; y la presentación con mayor incidencia es el Salbutamol Spray.

El diagnóstico de ingreso encontramos que la crisis asmática aguda bronquial leve más otras patologías fueron las que se presentaron con mayor incidencia los niños asmáticos con un 66%.

En relación a los síntomas respiratorios de los niños con crisis asmáticas, la disnea es la que mayor porcentaje representa, manifestándose de manera estacional con un 50% seguido del patrón permanente con un 38%.

Cuando un medicamento provoque una reacción no deseada o adversa grave o no conocida o bien observamos que no produce el efecto esperado, tenemos que reportarlo a las autoridades de salud; así ellas pueden tomar las medidas necesarias para proteger a la población. Esta actividad de vigilar los problemas relacionados con los medicamentos es de vital importancia, así como la participación de todas las personas que utilizan medicamentos.

5.2 RECOMENDACIONES

Con base a las conclusiones se hacen las siguientes recomendaciones:

Que los médicos que laboran en las diferentes unidades hospitalarias prescriban de manera adecuada el uso de Salbutamol y den seguimiento al tratamiento permanente del mismo en la presentación de Spray, así como recomendar a las personas que lo administran que sigan las instrucciones de la prescripción explicando los efectos adversos que conlleva la sobredosificación.

Que haya una orientación general por el ente regulador MINSA a todo el personal de salud involucrado en la administración del Salbutamol, haciendo énfasis que la solución para nebulizar es la que se debe utilizar como tratamiento inicial en las crisis asmáticas que presentan los niños en las diferentes unidades de salud.

Que las unidades de salud, implementen un sistema de Farmacovigilancia priorizando el análisis exhaustivo de la manifestación de las Reacciones Adversas Medicamentosas, mediante las hojas de notificación, con el fin de llevar un registro que sistematice estas irregularidades encaminadas a disminuir estos efectos indeseados.

Que el MINSA desarrolle campañas educativas orientadas a los padres de familia, sobre la importancia de mantener el seguimiento, control e indicaciones médicas acudiendo a las unidades de salud más cercanas, evitando así que se desencadene una crisis asmática de mayor escala que pueda llevar a la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

- Bertram G. Katzung. Farmacología Básica y Clínica. Décima edición. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.
- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas (PLM CAD 2009). Trigésima sexta edición. Editorial para los médicos, S.A.
- Diccionario Médico Zamora. Segunda edición. Imprelibros S.A. de Cali.
- Fauci; Braunwald; Kasper; Hauser; Longo; Jameson; Localozo; Harrison; Principios de Medicina interna. Décima séptima edición. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
- Florez, Jesús; Armijo, Juan A. y Mediavilla, Africa. (1983). Farmacología Humana. España: Ediciones Universidad de Navarra, S. A. (EUNSA).
- Formulario Nacional de Medicamentos (FNM 2005). MINSA/CIMED. Sexta edición.
- Ganong, William F.; Lange, Jack D; Lingappa, Vishwanath R.; McPhee, Stephen J. Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Clínica. México D. F. – Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.
- García – Conde, J.; Merino – Sánchez, J.; González – Macías, J. (2004). Patología General: Semiología Clínica y Fisiopatología. Segunda edición. Madrid, España. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. U.
- Goodman, Louis S.; Gilman, Alfred. (2007). Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Undécima edición. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
- Hernández-Sampieri, Roberto; Fernández-Collado, Carlos y Baptista-Lucio, Pilar (2003). Metodología de la investigación. Tercera edición, México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.

- Hitner, Henry; Nagle, Bárbara. Introducción a la Farmacología. Quinta edición. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
- Manual de la enfermería Oceano/Cetrum. Barcelona, España; Oceano Grupo Editorial, S. A.
- Miller, Martha J. (1985). Fisiopatología. México, D.F.: Nueva editorial Interamericana.
- Rodríguez Carranza, Rodolfo. (2006). Vademécum Académico de Medicamentos. Tercera edición. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
- Sholtis Brunner, Lilian; SWmith Suddarth, Doris; Manual de enfermería Medico-Quirúrgica 1988. Cuarta edición. México D.F. Nueva editorial interamericana S.A. DE C.V.

WEBGRAFIA:

- Enfermedades Crónicas y Tratamiento. 2004. [Consultado 30 de agosto 2010]. Disponible en Internet: <http://www.iqb.es>.
- Facultad de Salud Pública. Foxitsoftware. La Farmacovigilancia: Aspectos Generales y Metodológicos. Publicado en Medellín Mayo de 2008. [Consultado 13 de agosto 2010]. Disponible en internet: <http://www.foxitsoftware.com/pdf/mobile/winmobile.htm>.
- Universidad Católica de Chile. ESC.MED.PUC. Abril 2001. [Consultado 27 de Octubre 2010]. Disponible en Internet: <http://escuela.med.puc.cl/publ/TemasMedicinaInterna/asmabronquial.html>.
- Wikimedia Foundation, Inc, 2001. [Consultado 25 y 26 de agosto 2010]. Disponible en internet: http://es.wikipedia.org/wiki/archivo:Asthma/RAM/Salbutamol_.jpg.



Ficha de Recolección de Datos

Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Salbutamol en niños asmáticos de 6-12 años.

I. Datos Generales

1. Nombre: _____

2. Edad: _____

3. Sexo:

Masculino Femenino

4. Peso: _____

II. Historia Clínica

1. Diagnóstico de ingreso: _____

2. Edad de inicio del asma: _____

3. Antecedentes familiares de asma:

Sí No

4. Patrón de presentación de síntomas:

a) Permanente

b) Estacional

5. Antecedentes personales patológicos: _____

III. Factores Precipitantes y/o Agravantes

1. Infecciones virales respiratorias: _____

2. Exposición cercana a alérgenos:

Polvo

Otros

3. Factores ambientales:

a) Exposición a irritantes:

- Humo de tabaco

- Contaminantes del aire

b) Exposición a la lluvia:

IV. Evolución de la Enfermedad

1. Evolución clínica: _____

2. Control de la enfermedad: _____

3. Tratamiento de mantenimiento: _____

4. Tratamiento de las crisis agudas: _____

5. Uso anterior de Broncodilatadores: _____

V. Enfermedad Actual

1. Fecha de inicio de la crisis actual: _____

2. Síntomas Respiratorios:

Disnea

Tos

Sibilancia

Taquipnea

VI. Exploración Física

1. Signos vitales:

a) FC: _____

b) FR: _____

c) T⁰ : _____

d) Gases arteriales: _____

2. Afectación del estado general:

- a) Somnolencia:
- b) Agitado:
- c) Alteración de la conciencia:
- d) Actividad física:
 - Limitación con el ejercicio:
 - Limitación con la actividad:
 - Postración:

3. Color de la piel:

- a) Bueno:
- b) Pálido:
- c) Cianosis:

VII. Grado de Respuesta al Tratamiento

- 1. Buena respuesta:
- 2. Respuesta incompleta:
- 3. Mala respuesta:

Reacción Adversa: _____

Tabla N°1
Caracterización de los pacientes
Edad vs. Sexo

Edades	Masculino	%	Femenino	%	Total	%
6 años	6	13.63	2	3.57	8	17.2
7 años	2	4.54	8	14.28	10	18.82
8 años	3	6.81	3	5.35	6	12.16
9 años	3	6.81	2	3.57	5	10.38
10 años	1	2.27	2	3.57	3	5.84
11 años	3	6.81	5	8.92	8	15.73
12 años	4	9.09	6	10.71	10	19.8
Total	22	49.96	28	49.97	50	99.93

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla N° 2

Frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Salbutamol

Reacción Adversa Medicamentosa	Pacientes que la presentaron	%
Arritmia	1	7.14
Arritmia + Hipersensibilidad	1	7.14
Arritmia + Cefalea	1	7.14
Broncoespasmo	3	21.42
Cefalea	3	21.42
Taquicardia	3	21.42
Taquicardia + Cefalea	1	7.14
Taquicardia + Temblor	1	7.14
Total	14	99.96

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla N° 3

Reacción Adversa Medicamentosa vs. Sexo

Reacciones adversas medicamentosas	Sexo				Total
	Femenino	%	Masculino	%	%
Arritmia	0	0	1	7.14	7.14
Arritmia+Hipersensibilidad	1	7.14	0	0	7.14
Arritmia + Cefalea	1	7.14	0	0	7.14
Broncoespasmo	2	14.28	1	7.14	21.42
Cefalea	2	14.28	1	7.14	21.42
Taquicardia	0	0	3	21.42	21.42
Taquicardia+ Cefalea	1	7.14	0	0	7.14
Taquicardia+Temblor	0	0	1	7.14	7.14
Total	7	49.98	7	49.98	99.96

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla N° 4
Reacción Adversa Medicamentosa vs. Edad

Reacción adversa medicamentosa	Edad							%
	6 años	7 años	8 años	9 años	10 años	11 años	12 años	
Arritmia	-	-	1	-	-	-	-	7.14
Arritmia + Hipersensibilidad	-	-	-	1	-	-	-	7.14
Arritmia + Cefalea	-	-	-	1	-	-	-	7.14
Broncoespasmo	-	1	1	1	-	-	-	21.42
Cefalea	-	-	-	-	1	2	-	21.42
Taquicardia	-	-	1	-	-	-	2	21.42
Taquicardia + Cefalea	-	-	-	-	1	-	-	7.14
Taquicardia + Temblor	1	-	-	-	-	-	-	7.14

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla N° 5

Frecuencia de uso de presentaciones del Salbutamol

Presentación	Frecuencia	Porcentaje
Salbutamol Jarabe	3	3.65
Salbutamol Spray	37	45.12
Salbutamol solución para nebulizar.	42	51.21

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla N° 6

Reacción Adversa Medicamentosa vs. Tipos de presentación de Salbutamol

Reacción adversa medicamentosa	Salbutamol spray	Salbutamol solución para nebulizar	Salbutamol jarabe	%
Arritmia	-	-	1	7.14
Arritmia + Hipersensibilidad	-	-	1	7.14
Arritmia + Cefalea	1	-	-	7.14
Broncoespasmo	3	-	-	21.42
Cefalea	2	1	-	21.42
Taquicardia	3	-	-	21.42
Taquicardia +Cefalea	1	-	-	7.14
Taquicardia + Temblor	-	-	1	7.14
Total	71.42	7.14	21.42	99.98

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla N°7
Diagnóstico Clínico de Ingreso

Diagnóstico Clínico	Número de Pacientes	%
CAAB Leve + otras patologías	33	66
CAAB Moderada + otras patologías	12	24
CAAB Grave + otras patologías	3	6
Asma sin control	2	4
Total	50	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla N° 8

Síntomas respiratorios vs. Patrón de presentación de síntomas

Patrón de presentación de síntomas								
Síntomas	Estacional	%	Permanente	%	No presentaron síntomas	%	Total	%
Tos	18	36	19	38	13	26	50	100
Sibilancia	6	12	0	0	44	88	50	100
Taquipnea	0	0	1	2	49	98	50	100
Disnea	25	50	19	38	6	50	50	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla N° 9
Crisis Asmáticas

	Signos y síntomas	Actividad Física	Gases Arteriales	Alteración de la Conciencia
Leve	Tos frecuente, escasa Sibilancia. No falta de aire.	Limitación con el ejercicio	Normales	Ninguna
Moderada	Tos frecuente, abundante Sibilancia. Datos de falta de aire.	Limitación con la actividad	Hipoxemia	Ligera agitación
Grave	Tos continua, abundante Sibilancia con hipoventilación. Pulso paradójico, franca dificultad respiratoria. Cianosis.	Postración	Hipoxemia o Hiper-capnia	Agitación y/o depresión
Estado de mal Asmático	Progresión de los síntomas anteriores o bien hipoventilación marcada, puede llevar al paro respiratorio.	Postración	Hipoxemia y/o Hiper-capnia	Depresión profunda

Fuente: Grupo de Investigación.

GLOSARIO

A

Ácaros: Arácnidos que, en alguna variedad, puede vivir como parásitos, sobre la superficie del hombre, p. ej. Sarcoptes (ácaro de la sarna, diminuto artrópodo de ocho patas con artejas bucales punzantes de succión).

Adenosín Monofosfato cíclico (AMPC): Adenosín monofosfato-3',5' cíclico, es un nucleótido que funciona como segundo mensajero en varios procesos biológicos. Derivado del Adenosín trifosfato (ATP), y se produce mediante la acción de la enzima adenilato ciclasa a partir del Adenosín monofosfato.

Ambrosia: Comida o bebida de gran calidad y excelente sabor.

Anafilaxia: Reacción alérgica general mediada por anticuerpos que producen la liberación de la histamina y otros mediadores de la hipersensibilidad inmediata (serotonina, prostaglandinas, factor activador de plaquetas, factor quimiotáctico de los eosinófilos, etc.).

Angina de pecho: Síndrome que se caracteriza por dolor pasajero clásicamente localizado en la parte central del tórax (esternón) que se presenta con el ejercicio y se alivia con el reposo; se produce por una disminución del aporte de oxígeno al miocardio, provocado al aumentar las necesidades del corazón.

Angioedema: Trastorno dominante autosómico hereditario caracterizado por la aparición episódica de edema sin fóvea (fosita) que afecta cualquier parte del cuerpo, incluidas las superficies mucosas.

Anti-colinérgico: Sustancia que bloquea el efecto de la acetilcolina, actuando como un parasimpaticolítico. // Agente que compete con el neurotransmisor acetilcolina por los receptores de las uniones sinápticas. Los fármacos anti-colinérgicos reducen los espasmos de la musculatura lisa de la vejiga, intestino y bronquios; relajan el esfínter del iris; disminuyen las secreciones gástricas, bronquial y salivar; reducen la sudoración y aceleran la conducción de los impulsos nerviosos a través del miocardio bloqueando los impulsos vagales.

Antígeno: Son todas las sustancias capaces de inducir la producción de anticuerpos y de reaccionar con ellos. Es también la denominación de una sustancia con capacidad de desencadenar una reacción inmunitaria (reacción antígeno-anticuerpo); pero sin capacidad inmunógena.

Apnea: Ausencia de respiración que generalmente aparece durante el sueño. Es corriente en los niños recién nacidos especialmente prematuros y en los adultos roncadores y obesos. Puede llevar a la muerte. Puede producirse por: parálisis o falta de madurez del centro respiratorio.

Asma: Enfermedad de las vías respiratorias caracterizada por disnea, originada por la obstrucción parcial de las vías aéreas. El asma bronquial puede desencadenarse por expansión a uno o diversos estímulos, entre los que se incluyen los alérgenos (algunos fármacos como el ácido acetil salicílico, indometacina, etc.), el esfuerzo, el estrés y las infecciones del y tracto respiratorio. Se caracteriza por ataques paroxísticos de disnea. Clínicamente cursa con sensación de opresión torácica de aparición súbita a menudo por la noche, con disnea u ortopnea al levantarse o sentarse, dificultad para la espiración y ruidos espiratorios audibles (sibilancias) en ocasiones también con cianosis.

Aspergilosis: Enfermedad causada por el género de hongo *Aspergillus*, que crece libremente en lesiones preexistentes de los pulmones y bronquiolos.

Atopía: Desplazamiento, ectopia, fuera del lugar. Condición hereditaria o constitucional que determina la tendencia a desarrollar estados de alergia. Se manifiesta clínicamente como eccenla atópico, rinitis y asma.

Atropina: Es el principal alcaloide de la atropa belladona, planta utilizada en la edad media para envenenar. Es muy tóxica; pero a dosis terapéuticas, es muy útil como curativo. Es un agonista competitivo de la acetilcolina actuando al nivel de los receptores muscarínicos, pero no sobre los receptores nicotínicos. Tiene acción sobre el SNC, se utilizó mucho para tratar la enfermedad de Parkinson. Inhibe las secreciones de la nariz, boca y bronquios por lo que se usa en la medicación preanestésica. Mediante acción local dilata la pupila (midriasis) y paraliza la acomodación de la misma (cicloplejía), efectos utilizados en oftalmología. Por su efecto antiespasmódico se ha utilizado en las dismenorreas y cólico renal. Constituye el tratamiento de elección en la intoxicación por insecticidas órgano-fosforados junto con las oximas (reactivadores enzimáticos).

Auscultación: Acción de escuchar los sonidos provenientes del interior del cuerpo para estudiar el estado del corazón, los pulmones, la pleura, el intestino u otros órganos o para detectar el latido cardiaco fetal. La auscultación puede realizarse directamente, pero la técnica más habitual es con el empleo de estetoscopio (fonendoscopio) para determinar la frecuencia, intensidad, duración y calidad de los sonidos.

B

Bactericida: Sustancia con capacidad de provocar la muerte de las bacterias en su fase vegetativa. La acción bactericida es irreversible.

Bacteriostático: Sustancia con capacidad para inhibir o retardar el crecimiento y la multiplicación de las bacterias sin destruirlas; su efecto es reversible. Entre los bacteriostáticos más conocidos esta el mertiolato, sulfamidas y algunos antibióticos.

Beriberi: Trastorno nutritivo causado por déficit de vitamina B, o Tiamina en la dieta.

Betabloqueante: Fármaco que impide la estimulación de los receptores beta adrenérgicos de los nervios del sistema nervioso simpático y por tanto, disminuye la actividad del corazón; además, ejerce acción directa sobre las membranas celulares, estabilizándolas.

Bilirrubina: Pigmento biliar amarillo-rojizo que deriva del metabolismo de las hemoproteínas: en un 70% procedente de la hemoglobina de los hematíes envejecidos destruidos por el sistema retículo endotelial. El 90% se presenta como bilirrubina primaria ligado a la albúmina. Se encuentra en forma de bilirrubinato sódico en la bilis y de bilirrubinato cálcico en la vesícula biliar.

Broncopatía: Cualquier enfermedad de los bronquios.

Broncorragia: Hemorragia de origen bronquial, ocasionada por rotura de un vaso sanguíneo de las paredes bronquiales. Puede producirse por bronquiectasia, tuberculosis bronquial, broncospiroquetosis hemorrágica, etc. La broncorragia se manifiesta al exterior por hemoptisis.

Broncoscopía: Visualización de la tráquea y el árbol bronquial a través del broncoscopio; es un método de diagnóstico en la patología bronquial. El paciente está en ayunas y habitualmente se le administra un sedante antes del examen, que se realiza habitualmente bajo anestesia tópica.

Broncoscopio: Tubo rígido con una fuente luminosa y en uno de sus extremos una lupa de observación y óptica adicional para observar las ramas bronquiales.

Broncospasmo: Disminución del calibre de la luz de los segmentos del árbol bronquial, secundario a contracción de la musculatura lisa de la pared del bronquio, dando lugar a un aumento de la resistencia al flujo aéreo y limitación de las reservas respiratorias. Es debida a estímulos exógenos (inhalación de fármacos o alérgenos) o endógenos (acción del nervio vago). El paciente puede normalmente inhalar aire hacia los pulmones, en cambio la espiración puede requerir de un esfuerzo muscular considerable, acompañada de ruidos espiratorios claramente audibles o detectables con el estetoscopio.

Bronquiectasia: Dilatación permanente e irreversible de los bronquios.

Bronquio: Conducto respiratorio que se prolonga desde la tráquea, al nivel de la cuarta vértebra dorsal, la tráquea divide en dos conductos: bronquio primitivo derecho y bronquioprimitivo izquierdo; cada uno de estos, después de un breve trayecto, penetra en su respectivo pulmón y se divide en bronquios de menor calibre, formando el árbol bronquial.

Bronquitis: Inflamación aguda o crónica, específica o no, del árbol bronquial, en ocasiones con secuelas posteriores. Es una inflamación catarral, fibrinosa o purulenta de la mucosa bronquial, a veces también necrosante o gangrenosa; da lugar a la pérdida del epitelio vibrátil y de los elementos elásticos de las fibras, a la formación de un epitelio de placas pluriestratificadas, de formación de la pared o desaparición de la luz.

C

Carcinogénesis: Generación, desarrollo o producción de cáncer.

Cardiomiopatía: Cualquier trastorno crónico del músculo cardíaco. Puede ser hereditario, secundario a infecciones virales, alcoholismo, beriberi y amiloidosis. Su causa es desconocida. Cursa con hipertrofia e insuficiencia cardíaca, arritmias y embolias.

Cefalea: Dolor en la cabeza o en el territorio de los pares craneales, como síntoma asociado o acompañante de numerosas enfermedades generales o locales. Se debe a la estimulación de órganos sensibles al dolor: bóveda craneal duramadre, pares craneales V, IX y X, nervios espinales de la médula, arterias de la base del cráneo y senos vellosos.

Células cebadas (mastocitos): Célula grande del tejido conectivo que contiene numerosos gránulos citoplasmáticos, los cuales contienen heparina, histamina y serotonina que se liberan en procesos alérgicos y durante la inflamación.

Cicloplejía: Parálisis del músculo ciliar del ojo, impidiendo la acomodación del ojo; suele acompañarse de parálisis de los músculos de la pupila, provocando una dilatación permanente de la misma.

Citotóxico: Compuesto químico capaz de dañar o destruir las células mediante la alteración de la estructura o de su actividad funcional.

Concomitante: Coincidencia de una cosa con otra.

Congénito: Condición que se presenta antes del nacimiento, en general anomalías o enfermedades, aún cuando no sean reconocibles en el neonato y su manifestación clínica tengan lugar durante la vida posnatal, incluso en la segunda o tercera infancia o en la edad adulta. Puede ser de tipo hereditario (cromosomopatías) o adquirido (tóxicos, infecciones).

Constipación: Estado en el que la evacuación intestinal se produce con poca frecuencia, las heces son duras y pequeñas y su expulsión se realiza con dificultad o dolor. La constipación que se inicia en una persona con hábito intestinal previo normal, puede ser un síntoma de enfermedad intestinal. La constipación recurrente y crónica se trata mediante el incremento de una dieta rica en residuos y eventualmente, la administración de laxantes o enemas.

D

Dermatitis: Inflamación aguda o crónica de la piel, causada por un agente externo. Se manifiesta en forma de rubefacción cutánea (eritema), inflamación, en ocasiones exudación, formación de pápulas, vesículas, costras, escamas. Sus causas son múltiples

y van desde lesiones físicas, químicas, alérgicas y microbianas, hasta las cancerosas; aunque se producen también sin causa reconocible (dermatitis idiopática).

Dermatofagoides: Género de ácaros que se han encontrado en algunas muestras de polvo procedentes de diversas viviendas en distintas regiones de Europa. Median en las escamas de la piel, en el pelo, en los alimentos para mascotas, en alfombras y ropa de cama y también en el polvo doméstico. Estos ácaros pueden producir lesiones en la piel del cuero cabelludo y dermatitis.

Disnea: Dificultad para respirar, el término se utiliza para describir, tanto respiración dificultosa observada por el médico, como la sensación subjetiva de respiración trabajosa (disnea funcional). Ocurre siempre cuando hay incremento del trabajo respiratorio, percibido por acrecentamiento en el impulso respiratorio (en caso de hipoxia, hipercapnia o acidosis, o bien de tipo emocional) o por aumento de la resistencia al flujo aéreo y de los tejidos en el aparato respiratorio. Se presenta sobre todo en las enfermedades cardíacas y pulmonares. // **D. pulmonar:** disnea producida por aumento de la resistencia respiratoria y alteración del intercambio alvéolo capilar de gases, como consecuencia de enfermedades del árbol respiratorio; la causa más frecuente es la EPOC.

Dolor torácico: suele referirse como dolor localizado en la porción anterior del tórax, pero otras veces se describe como presión, pellizco o molestia.

E

Eccema: Inflamación aguda, subaguda o crónica de la epidermis, no contagiosa y con gran polimorfismo. Desde el punto de vista clínico el primer síntoma es el prurito, que se origina en un eritema inflamatorio y de límites poco precisos, localizado con frecuencia simétricamente en extremidades, pliegues cutáneos, rostro y surco retroauriculares; al poco tiempo aparecen vesículas de tamaño variable que contienen un líquido claro, sobre un fondo enrojecido y tumefacto de la piel. El rascado y los traumatismos rompen las vesículas y ocasionan la salida del líquido, quedando zonas de la piel ligeramente excoriadas y con formación de costras melicéricas, fácilmente despegables. Debajo de las costras aparece la nueva epidermis fina, rosada y con descamación furfurácea. El eccema casi siempre aparece como una reacción de tolerancia no alérgica después de establecer contacto con determinadas sustancias, como alergia o incluso como reacción tóxica.

Edema pulmonar: Inundación brusca y masiva de los alveolos y del tejido pulmonar intersticial por un contenido inicialmente acuoso y sin celularidad y posteriormente con leucocitos y eritrocitos así como de células de recubrimiento alveolar trasudado en los espacios alveolares, bronquiolos e intersticio.

Efecto colateral: Efecto no deseado producido por un medicamento junto con los efectos terapéuticos deseados. Puede ser conocido y predecible o inesperado. Estos efectos colaterales muchas veces son lesivos; toda reacción o consecuencia provocada

por una medicación o tratamiento. Se manifiesta en forma de náuseas, sequedad de boca, vértigo, discrasia sanguínea, visión borrosa, coloración de la orina o tinnitus.

Eosinófilos: Variedad de leucocitos de mayor tamaño que el neutrófilos y cuyo núcleo suele ser bilobulado. Constituye el 1 – 3% de los leucocitos observados en un frotis de sangre normal; en cifras absolutas se considera normal de 150 a 450 eosinófilos / mm³ de sangre. Posee citoplasma con gránulos birrefringentes voluminosos, rodeados de membrana. Se presentan en gran número en la mucosa intestinal, el epitelio alveolar, la dermis y el tejido de los genitales externos.

Epistaxis: Hemorragia procedente de los vasos de la mucosa nasal, sobre todo en la zona de Kiesselbach por causas locales, sistémicas o sin causa reconocida.

Escopolamina: Alcaloide derivado de la belladona, que se encuentra en el arbusto Hyoscyamus Niger y Scopola Nider. Es un antagonista competitivo de la acetilcolina; sin embargo posee acción más potente que la atropina sobre el iris, el cuerpo ciliado y algunas células secretoras; también es más depresora del SNC. La escopolamina a dosis terapéuticas causa normalmente somnolencia, euforia, amnesia, fatiga y sueño tranquilo.

Espasmo: Contracción muscular involuntaria sostenida que puede producirse como parte de un trastorno general o como respuesta local a un estado doloroso no relacionado con el espasmo.

Espasmolítico: Fármaco que elimina el espasmo, reduce la tensión del músculo liso; tiene un efecto neurotrópico, musculotrópico o neuromusculotrópico.

Estado asmático: consiste en un episodio de asma que dura de días a meses y no responde al tratamiento habitual.

Estertor: Sonido anormal percibido a la auscultación pulmonar, producido por el paso del aire a través de líquidos bronquiales o por la resonancia del tórax en distintas condiciones patológicas de los bronquios. // **E. bronquiales:** estertores húmedos que dan la sensación de burbujas de aire que se deshacen en un líquido; son producidos al pasar el aire por los bronquios con exudados. Se dividen en estertores de finas, medianas y gruesas burbujas dependiendo del calibre de los bronquios y densidad o fluidez en los líquidos. // **E. sibilante:** variedad de estertor seco que consiste en ruidos como silbidos que se producen en los bronquios finos; se presentan en el asma y procesos bronquiolíticos en periodo secretante.

Exacerbación: Exageración o aumento de la gravedad de una enfermedad o de un síntoma.

F

Fisiológico: Proceso vital normal (no patológico).

Fonograma: Inscripción gráfica de un sonido.

Fonoscopio: Instrumento que sirve para obtener el registro de los movimientos del diafragma, provocados por los ruidos cardíacos.

G

Gripe: enfermedad contagiosa que produce fiebre, dolor de cabeza y una sensación de malestar general. **Influenza:** infección respiratoria aguda causada por un virus del género *influenzavirus*, fam. *Orthomyxovirae* (virus de la gripe), del que se conocen tres tipos: A, B Y C; la infección por cualquiera de ellos no confiere inmunidad contra los otros dos. El virus de la gripe se transmite por vía respiratoria a través de las gotitas que se expulsan al toser o estornudar. Su presentación generalmente se produce en los meses de invierno.

H

Hematofobia: Temor patológico, emoción intensa o aversión a ver sangre.

Hematocéfalo: Acumulación de sangre en el interior del cráneo; puede ser externa, en forma de hemorragia subaracnoidea, subdural o epidural e interna, como hernia en el sistema ventricular cerebral.

Hematoma: Acumulación de sangre bien delimitada o incluso cerrada, normalmente coagulada en un tejido, órgano o espacio.

Hepatitis: Inflamación del hígado con lesión secundaria de los hepatocitos, producido generalmente por un agente infeccioso como virus, bacterias o protozoos, o por factores farmacológicos o tóxicos.

Hiperplasia: Aumento del tamaño de un órgano o tejido a partir de un incremento en el número de células parinquematosas específicas, puede ser fisiológica como el observado en el epitelio glandular de la mama en la pubertad o embarazo, o patológica generalmente debido al incremento del estímulo hormonal de un determinado grupo de células.

Hipocalemia: Deficiencia de Ca en el suero que puede estar causada por hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, IR, pancreatitis aguda o por una concentración inadecuada de Mg y proteína en el plasma.

Hipoxemia: Déficit anormal de oxígeno en la sangre arterial.

I

Ictericia: Coloración amarilla de la piel, mucosas, órganos internos y esclerótica ocular producida por el exceso de bilirrubina en la sangre. Su aparición es siempre secundaria a una alteración en el metabolismo de la bilirrubina y se detecta cuando la bilirrubina plasmática es superior a 2 mg/100 ml.

Idiopático: Enfermedad o afección cuya causa es desconocida o que surge espontáneamente.

Idiosincrasia: Hábito o temperamento peculiar de cada individuo. //Resp. Anormal y cualitativamente diferente de los efectos farmacológicos característicos de un fármaco que se produce en la mayoría de las personas. Puede ser hereditaria o adquirida, más o menos extensa, local o generalizada.

Inmunidad: Capacidad fisiológica de un organismo para reconocer una sustancia concreta como propia o extraña y, en este último caso, potencialidad para metabolizar o desnutrirla, con o sin lesión tisular. //Estado o capacidad de defensa frente a una infección determinada, desarrollado como consecuencia de un contacto con el agente causal de dicha infección o recibido pasivamente de otra persona o animal dotado de inmunidad activa.

Inmunología: Ciencia que estudia la inmunidad y todos los fenómenos relacionados con los mecanismos de defensa de nuestro cuerpo.

Inmunotoxinas: Anticuerpos monoclonales a los que se une químicamente una toxina. Se han empleado inmunotoxinas con anticuerpos monoclonales dirigidos contra células cancerosas en experimento de destrucción selectiva de células con degeneración maligna en caso de linfoma y leucemia.

Intercostal: Relativo o perteneciente al espacio entre las costillas. //Arterias, músculos, venas y nervios intercostales.

Interleucina: Factores polipeptídicos producidos por los linfocitos T y monocitos-macrófagos después de su activación por el antígeno, que manda señales entre las células del sistema inmune. Son de importancia fundamental en la regulación de la respuesta inmune, inflamación y hematopoyesis, constituyendo el nexo de unión molecular entre estos tres sistemas. Se distinguen hasta 15 tipos de interleucinas, algunos de los cuales tienen indicaciones terapéuticas. La interleucina 11 es producida principalmente por los linfocitos T ayudadores activados por el antígeno, tiene un papel fundamental en toda respuesta inmune, ya que actúa como factor de crecimiento de los linfocitos T ayudadores y citotóxicos, permitiendo su expansión clonal en respuesta al estímulo antigénico; también actúan sobre los linfocitos B, impulsando su proliferación y diferenciación y sobre las células NK, promoviendo su proliferación y actividad citolítica. La interleucina VI es producida por múltiples tipos celulares, entre los que se encuentran las células mononucleares fagocíticas y las células endoteliales. Ejerce una acción proinflamatoria y actúa fundamentalmente sobre hepatocitos induciendo la producción de reactantes de fase aguda, además de actuar como un factor diferenciador tardío de los linfocitos B. La interleucina VIII es producido por macrófagos y por células endoteliales, tiene una acción proinflamatoria y es un potente factor de atracción y activación de los neutrófilos. La interleucina X es producida por múltiples tipos celulares y tiene una función inmunosupresora, pues inhibe la acción de los macrófagos y de los linfocitos T asesinos naturales.

Intersticial: Relativo o perteneciente al espacio entre tejidos, p. ej., el líquido intersticial.

Isoniacida: Fármaco empleado en el tratamiento de la tuberculosis.

L

Laringotraqueobronquitis: Enfermedad grave, infecciosa, generalmente de etiología vírica, que afecta a la laringe, tráquea y bronquios. Se caracteriza por la aparición brusca de disnea obstructiva, cianosis, fiebre alta, taquicardia y compromiso del estado general.

Leucocitos: Término para denominar los elementos celulares blancos (glóbulos blancos) de la sangre. Pueden dividirse en dos amplios grupos: los fagocitos y los linfocitos. Los granulocitos, que incluyen tres tipos: neutrófilos (polimorfonucleares), eosinófilos y basófilos, junto con los monocitos comprenden los fagocitos. Los linfocitos, sus células precursoras y las células plasmáticas conforman la población inmunitaria. Desempeñan un papel fundamental en el proceso de defensa del organismo contra las infecciones y otros procesos agresivos, son los mediadores de la inflamación y de las respuestas inmunitarias de hipersensibilidad retardada. Los leucocitos se originan en los órganos leucopoyéticos, médula ósea, ganglios linfáticos, bazo y timo.

Leucotrienos: Compuestos derivados del ácido araquidónico, por la vía de las lipoxigenasas, producidos especialmente por los leucocitos y que, en cantidades minúsculas, actúan como mediadores de la inflamación o de las reacciones alérgicas, el LTB₄ es una leucotoxina; las sustancias de reacción lenta constituidas por LTC₄, LTD₄ y LTE₄, dan lugar a una intensa broncoconstricción y vasoconstricción, y a cambios de la permeabilidad vascular.

M

Midriasis: Dilatación de la pupila; es fisiológica como medida de adaptación de la mirada a la distancia y a la oscuridad; y patológica con carácter persistente por irritación del simpático. Puede presentarse por irritación del centro ciliospinal, parálisis del simpático o por relajación del esfínter de la pupila.

Miectomía: Extirpación quirúrgica total o parcial de un músculo.

Mielinización: Formación o adquisición de mielina (sustancia lipídica formada por colesterol, fosfolípidos y galactocerebrósidos) por las fibras nerviosas en su periodo de desarrollo. Se inicia durante la fase embrionaria y finaliza a los 4 años de edad.

N

Necropsia: Examen realizado al cadáver para conocer las causas de la muerte.

Nervio aferente: Aquel que transmite los impulsos o sensaciones desde la periferia hasta el SNC.

Nervio eferente: El que conduce un impulso desde el SNC hasta una estructura periférica.

Nervio sensorial: El que conduce las sensaciones ópticas, auditivas, olfatorias y gustativas.

Nervio vago: Par craneal, llamado también neumogástrico. Nervio mixto con origen en el bulbo raquídeo. Presenta ramas intracraneales: meníngeo posterior; ramas cervicales: faríngeo cardiacos, laríngeo superior e inferior; ramas torácicas: cardiacas, pulmonares y esofágicas y ramas abdominales: gástrico, hepático, plexo solar y ganglio semilunar.

Neutrófilo: Variedad de granulocito caracterizado por poseer un núcleo lobulado por estrangulamiento de su cromatina. Constituye una defensa importante contra las infecciones. Normalmente existen $2,0 - 7,5 \times 10^9$ neutrófilos.

Nocivo: Perjudicial.

O

Orofaríngeo: Pertenece o referente a la boca y a la faringe.

Ortopnea: Dificultad respiratoria o disnea que impide al paciente permanecer en posición horizontal y que mejora incorporándose. Clásica de la insuficiencia cardiaca izquierda.

P

Parénquima: Tejido específico y funcional de un determinado órgano o glándula, del cual depende las propiedades y forma de éste.

Paroxismo: Máxima intensidad de un acceso o de los síntomas de una enfermedad. // Ataque brusco y violento, sobre todo un espasmo o convulsión.

Peribronquial: Tejido conjuntivo, grasa y tejido linfático que rodea los bronquios.

Peribronquitis: Inflamación del tejido adyacente a los bronquios con posible induración e hialinización; frecuentemente es una complicación de la bronquitis crónica intramural.

Polipnea: Aumento de la frecuencia respiratoria por encima de 12 – 16 respiraciones por minuto, que es lo normal. Se acompaña de una disminución en la profundidad de la respiración (respiración superficial).

Profilaxis: Son las medidas que se toman para evitar enfermedades: vacunación, inmunización pasiva, medicación preventiva al viajar a territorios con riesgo de infección, prevención de accidentes, etc.

Prostaglandinas: Se forman en casi todos los tejidos del organismo a partir del ácido araquidónico, donde se generan en forma de productos intermedios de corta duración. Se han descrito las prostaglandinas E1, E2, F1, F2 y F3. Intervienen en la regulación de las resistencias arteriales y el control de la presión arterial, en la secreción ácido gástrico, regulación del flujo sanguíneo, grado de dilatación de los bronquios, agregación plaquetaria, permeabilidad vascular, respuesta inflamatoria, etc. Sus funciones más significativas son: la regulación local del flujo sanguíneo y las funciones glandulares endocrinas o exocrinas en el embarazo y en el parto.

R

Rango de dosificación: Cantidad de medicamento en mg que se encuentra entre la mínima dosis efectiva y la máxima dosis efectiva y no tóxica.

Rash: Exantema. // **R. maculopapular:** Gran número de enfermedades virales, bacterianas, rickettsiales y no infecciosas como el eritema multiforme, eritema nodoso o las reacciones tóxicas por fármacos pueden presentarse en forma de rash maculopapuloso. Mientras que algunas son muy características y pueden diagnosticarse por la presentación del rash (p. ej. el sarampión o el eritema infeccioso), la inmensa mayoría necesita pruebas para su diagnóstico.

Respiración sibilante: Tipo de roncus caracterizado por un tono dotado de cierta cualidad musical. Es producido por el paso de aire a gran velocidad a través de una vía respiratoria cuyo calibre se ha reducido y puede percibirse tanto en la inspiración como en la espiración. Se asocia con asma y bronquitis crónica. La respiración sibilante unilateral es característica del carcinoma broncogénico, presencia de cuerpos extraños y lesiones estenosantes inflamatorias.

Retracción: Encogimiento, contracción de una parte. // Estado o deformidad que resulta de esta acción.

Rinitis: Inflamación de la mucosa de las fosas nasales, producidas por diversos virus (adenovirus, rinovirus) o reacciones de hipersensibilidad. // **R. aguda:** Catarro nasal. // **R. alérgica:** Inflamación de la mucosa nasal mediada por anticuerpos del tipo IgE, que cursa con paroxismos de estornudos, pruritos de nariz, ojos, paladar y faringe, obstrucción parcial o total de las vías aéreas superiores y secreción mucosa abundante. La enfermedad a menudo es estacional, en reacción con diversos pólenes que afectan la mucosa nasal. Puede no tener relación con cambios de estación, y ser secundaria al polvo, moho, caspa de animales, etc.

S

Supraventricular: Localizado por enzimas o en la parte superior de un ventrículo; en sentido estricto, por encima de un ventrículo cardiaco, p. ej. taquicardia supraventricular.

Supresión: Represión, inhibición. // Interrupción de la secreción de un producto, generalmente una hormona por lesión de las células que la producen, por falta de actividad de los factores excitados o por hiperactividad de los factores inhibidores de su secreción.

Supuración: Formación de pus.

T

Taquiarritmias: Ritmos cardiacos que cursan con un aumento de la frecuencia e irregularidad de la secuencia de los latidos.

Taquicardia: Aumento de la frecuencia cardiaca > 100 / min.

Taquifilaxia: Es la necesidad de consumir dosis cada vez mayores de una droga para conseguir los mismos efectos que se consiguieron inicialmente. Se encuentra dentro de los fenómenos de desensibilización celular, que ocurre debido a una estimulación farmacológica prolongada en el tiempo.

Taquipnea: Aumento del número normal de respiraciones por minuto. Es una respiración acelerada, superficial que se puede observar en diversas situaciones patológicas, p. ej. procesos febriles agudos, hipertiroidismo, embolia pulmonar, anemia y en múltiples estados fisiológicos (ejercicio, accesos o grandes alturas).

Teratogénesis: Mecanismo de producción de las malformaciones.

Tinnitus: Zumbido de oídos; acúfenos. Es frecuente en los adultos. Los chasquidos vibratorios de frecuencia baja son causados por alteraciones del oído medio y de la trompa de Eustaquio. El tinnitus no vibratorio, de sonido elevado, indica enfermedad de la cóclea y del VIII nervio craneal.

Tirotoxicosis: Síndrome desencadenado por cantidades excesivas de hormona tiroidea en la corriente sanguínea; cursa con taquicardia, sudación, ansiedad, temblor, aumento del apetito, pérdida de peso e intolerancia al calor. Causas: Hiperreactividad de la glándula, tumores benignos hipersecretorios del tiroide, carcinoma del tiroide y enfermedad de Graves Basedow.

U

Urticaria: Dermatitis muy corriente cuya lesión elemental es al pápula edematosa, que consiste en una elevación superficial de la piel provocada por un edema inflamatorio de

la dermis superficial y en la que no participa la epidermis. Se produce como reacción a estímulos endógenos o exógenos, proteínas extrañas (p. ej. sustancias vegetales, productos epidérmicos, secreciones animales, sueros, etc.), proteínas del propio cuerpo alteradas, medicamentos así como frente a estímulos físicos. Suele iniciarse en forma brusca y evoluciona desde unas horas hasta caso crónico. El prurito siempre acompaña al cuadro clínico, a veces precede a la erupción y sobrepasa su superficie. Puede presentarse fiebre, escalofríos y shock. Por su morfología, la urticaria puede ser: circinada, lineal, hemorrágica, vesiculosa e incluso ampollar.

V

Vasculitis: Inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos. La vasculitis puede ser un proceso primario o secundario a otra enfermedad. Algunas vasculitis cursan con inflamación granulomatosa alrededor de los vasos sanguíneos y, aunque sugiere una reacción de hipersensibilidad retardada, los inmunocomplejos pueden inducir su formación.

Vasodilatación: Dilatación de la luz de un vaso sanguíneo por mecanismo nervioso opuesto al de la vasoconstricción o por parálisis de las paredes vasculares que al estar sin tono se dejan distender pasivamente por la presión sanguínea. En los vasos sanguíneos se origina mayor cantidad de sangre y se produce un estado de congestión sanguínea.

Vértigo: Sensación subjetiva de desplazamiento de los objetos externos en relación con el cuerpo o de desplazamiento de éste en relación con los objetos externos. Sensaciones como balanceo u oscilación lateral, o de delante atrás, de ascenso o descenso, de hundimiento de piso, de desplazamiento de la cama, etc. , o aun la superficial y pasajera sensación de ingravidez son consideradas también dentro del concepto de vértigo.

X

Xerostomía: Sequedad de la boca por disminución de sus secreciones con hipo o asialia. La poca saliva que se segrega no contiene ptialina, mucina ni peroxidasa. Se manifiesta con dificultad para masticar, deglutir y hablar, y disminución del gusto y ocasionalmente aparecen fisuras en los ángulos de la boca. Lengua roja, lisa y depapilada. El diagnóstico se lleva a cabo por la medición del flujo salival por sialografía y gammagrafía salival secuencial con pertecnactato o biopsia de las glándulas salivales del labio inferior. Puede formar parte junto con la queratoconjuntivitis seca y la artritis reumatoidea del síndrome de Sjogren.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

AcCoA: Acetilcoenzima A.	D_LCO: Difusión para el monóxido de carbono.	IM: Intramuscular.
ACH: Aceticolina.	EIA: Asma inducida por ejercicio.	IMAO: Inhibidores de la monoaminoxidasa.
ACTH: Hormona adrenocorticotrópica.	EPI: Epinefrina.	IMD: Ventilación mandatoria intermitente.
ADN: Ácido desoxirribonucleico.	EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	IV: Intravenoso.
ADP: Difosfato de adenosina.	FEV₁: Volumen espiratorio forzado en un segundo.	IRA: Infecciones respiratorias agudas.
AHR: Hiperreactividad de las vías aéreas.	FVC: Capacidad vital forzada.	LABA: (Long-acting β 2 agonist) Agonista β 2 de larga acción.
AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.	GMPC: Guanosín-Monofosfato cíclico.	LT: Leucotrienos.
AMPc: Monofosfato de adenosina cíclica.	Hb: Hemoglobina.	MINSA: Ministerio de Salud.
ASA: Ácido acetil salicílico.	HB: Hepatitis B.	OCS: Corticosteroides orales.
ATB: Antibiótico.	Hib: Haemophylus influenzae tipo b.	OMS: Organización Mundial de la Salud.
ATP: Trifosfato de adenosina.	H1N1: Influenza humana.	PA: Presión arterial.
CAAB: Crisis aguda de asma bronquial.	HTA: Hipertensión arterial.	PAF: Factor activador de plaquetas.
COX: Ciclooxygenasa.	ICS: Corticosteroides inhalados.	PCO₂: Presión parcial del dióxido de carbono.
CPT: Capacidad pulmonar total.	Ig: Inmunoglobulina.	PEF: (Peake expiratory flow) Flujo espiratorio máximo.
CRF: Capacidad residual funcional.	IHD: Enfermedad cardíaca isquémica.	PVC: Presión venosa central.
CVF: Capacidad de volumen de flujo.	IL: Interleucina.	Q: Fiebre.

RAM: Reacción Adversa Medicamentosa.

SABA: (Short-acting β_2 agonist) Agonista β_2 de acción corta.

SSN: Solución salina normal.

SV: Signos vitales.

TAC: Tomografía computada.

Tb: Tuberculosis.

TNF- α : Factor de necrosis tumoral-alfa.

V: Flujo aéreo o ventilación.

VA: Ventilación alveolar.

VDH: (Valvular disease of the heart) Enfermedad vascular del corazón.

VE: Símbolo de ventilación.

VFP: Variabilidad del flujo pico

VIP: Polipéptido intestinal vasoactivo.

VM: Ventilación máxima.

VMC: Volumen en minuto circulatorio.

VO₂: Consumo de oxígeno.

VR: Volumen residual.

VT: Tuberculina al vacío.