

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS  
DEPARTAMENTO DE QUIMICA Y FARMACIA

SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TITULO DE  
LICENCIADO EN QUIMICA FARMACEUTICA



**TITULO:** Reacciones Adversas Medicamentosas más frecuentes producida por Aminofilina en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1-5 años ingresados en el Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez. Masaya, Agosto 2010- Marzo 2011.

**Autores:** Bra. Amanda Yaritza Cano Carranza.

Bra. Ana Javiera Ruiz Espinoza

Bra. Birmania Jesús Trejos Ramírez

**Tutor:** Lic. Félix B López Salgado

**Asesor:** Dr. Fernando Vega

Managua Marzo 2011

## **Agradecimiento**

Queremos ofrecer nuestro eterno agradecimiento primeramente, a Dios por ser nuestro creador y brindarnos la oportunidad de culminar esta etapa en nuestras vidas.

A nuestros padres que con su amor, dedicación, sacrificio y perseverancia nos han dado todos los medios necesarios para lograr nuestra educación y culminar con éxito nuestra carrera profesional.

A nuestro asesor Dr. Fernando Vega por habernos brindado su ayuda con paciencia en este momento importante de nuestras vidas, por transmitirnos de sus conocimientos y experiencias de forma incondicional a lo largo de esta investigación.

A nuestro tutor Lic. Félix B López Salgado por habernos apoyado en el transcurso de la elaboración de este trabajo a través de sus conocimientos, su paciencia y su tiempo.

## **Dedicatoria**

La culminación de una etapa más en mi vida se ven reflejados en la realización de este trabajo que ha significado experiencias nuevas y sacrificios por lo que dedico dicho esfuerzo primeramente a DIOS por permitirme ser parte de su creación y darme el privilegio de vivir para ver realizado uno de mis sueños más importantes.

A mis padres **Rosa Ivania Carranza Altamirano y Manuel Antonio Cano Carballo**, quienes han sido mis guías, mi ejemplo y mi inspiración.

A mis hermanos **Lizeth de los Ángeles Cano Carranza y Ruddy Manuel Cano Carranza** quienes han sido parte de este proceso importante en mi formación profesional.

Muy especialmente a mi tía **Rosario del Carmen Carranza** que desde el cielo llena de bendiciones mis proyectos, “te recordare siempre”. q.e.p.d

A mis amigas con las que he convivido y he compartido las diferentes experiencias.

**Bra. Amanda Yaritza Cano Carranza**

## **Dedicatoria**

Dedico mi trabajo primeramente a Dios por su amor, bondad y por haberme dado la oportunidad de recorrer este camino el cual me llevo al éxito profesional.

A mi mamá **Alba Espinoza Hondoy** por el ejemplo, el valor y el apoyo incondicional que me ha brindado a lo largo de mi vida.

A mi papá **Martin Ruiz Amador** y mis hermanos **Ernesto José** y **Martin Alfonso Ruiz Espinoza**, por estar siempre a mi lado y brindarme su apoyo en todo momento a mis amigos con los cuales he compartido momentos inolvidables.

**Bra. Ana Javiera Ruiz Espinoza**

## **Dedicatoria**

Este trabajo representa la culminación de mi carrera, triunfo que me regocija y me impulsa a seguir adelante y quiero dedicarlos a quienes me han acompañado en este arduo camino:

A Dios nuestro señor que con su infinito y divino amor me dio la vida, la fortaleza y la sabiduría para formarme como profesional y ser luz en mi camino.

A mi madre **Tania Ramírez Montenegro** por haberme apoyado, que ahora me guía e ilumina desde los cielos. q.e.p.d

A mis hermanas **Tania** y **Tatiana Trejos Ramírez** por estar siempre a mi lado y apoyarme siempre LAS AMO.

**Bra. Birmania Trejos Ramírez**

## **Resumen**

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública que tiene como fin la recolección, registro y evaluación sistemática de la información concerniente a las reacciones adversas de los medicamentos, que es el daño causado a dosis normales no esperadas.

Mediante la elaboración de este trabajo destacamos la importancia de la farmacovigilancia en los centro de atención medica, valorando las reacciones adversas medicamentosas producidas por aminofilina en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1 a 5 años ingresados en el Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez en el departamento de Masaya durante el periodo Agosto-October 2010.

Durante la revisión de expedientes encontramos que en niños de 1 a 3 años prevalece mas la hiperreactividad bronquial, y en niños mayores de 3 años predomina mas el asma bronquial, esto se debe a que médicos no pueden diagnosticar como asmático a niños menores de 3 años a menos que hayan tenido más de tres episodios de crisis de hiperreactividad bronquial. Se obtuvieron 17 casos de pacientes que presentaron reacciones adversas después de haberles administrado aminofilina de los cuales 10 eran hiperreactores bronquiales y uno asmático. Siendo las reacciones adversas medicamentosas, la irritabilidad disnea, tos, vómito, taquicardia predominando la irritabilidad con un 41.2%.

El presente trabajo brinda información importante a todo el personal de salud, a los pacientes y a la población en general sobre las reacciones adversas de la aminofilina.

## **TABLA DE CONTENIDO**

### **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 TEORICO**

2.1 Farmacovigilancia.....	7
2.2 Reacciones adversas medicamentosas.....	9
2.3 Hiperreactividad Bronquial.....	11
2.4 Asma.....	14
2.5 Aminofilina.....	37

### **APARTADO III DISEÑO METODOLOGICO**

3.1 Tipo de estudio.....	52
3.2 Descripción del ámbito de estudio.....	52
3.3 Universo, muestra y población.....	52
3.4 Variables.....	54
3.5 Material y método.....	56

### **APARTADO IV**

4.1 Resultados.....	57
4.2 Análisis y discusión de resultados.....	58

## **APARTADO V**

5.1 Conclusión.....	63
5.2 Recomendaciones.....	64
Bibliografía.....	65
Glosario	
Anexos	



Managua, 14 de Abril del 2011

Tribunal Examinador Licenciatura en Química–Farmacéutica. UNAN-Managua, Nicaragua.

Tengo a bien presentar ante ustedes, el trabajo de investigación: Reacciones Adversas Medicamentosas más frecuentes producida por la Aminofilina en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1-5 años ingresados al Hospital Dr. Humberto Alvarado Vasquez Masaya de Agosto 2010 - Marzo 2011 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. Amanda Yaritza Cano Carranza, Ana Javiera Ruiz Espinoza y Birmania Jesús Trejos Ramírez 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 de la Aminofilina 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. Felix B. Lopez Salgado.*

*Tutor*

## 1.1 Introducción

Todo medicamento tiene la capacidad de causar efectos dañinos también conocidos como reacciones adversas, si bien algunos de estos efectos se detectan durante los estudios preclínicos, otras formas de toxicidad mas graves solo se hacen aparentes cuando el medicamento se administra a los pacientes por un periodo de tiempo determinado. Es por esto la importancia de la farmacovigilancia que tiene como fin la recolección, registro y evaluación sistemática de la información concerniente a las reacciones adversas de los medicamentos

La hiperreactividad bronquial se da por un estrechamiento anormal y excesivo de los bronquios como consecuencia de una respuesta broncoconstrictora de las vías aéreas a distintos agentes inhalados. El asma bronquial constituye la primera causa de consulta de las enfermedades crónicas, representando el 26.7%. El motivo de ello es el curso recurrente y prolongado de dicha enfermedad. La prevalencia es incrementada más rápidamente en niños, especialmente en zonas urbanas. Aproximadamente una de cada 15 personas tiene asma, una condición crónica cuyos síntomas son ataques por falta de respiración, pecho tenso y tos. No hay ninguna cura para el asma, pero la mayoría de las personas pueden controlar la enfermedad y llevar una vida normal.

La aminofilina es un broncodilatador indicado para el tratamiento del asma, actualmente no existen estudios en los cuales se valoren las reacciones adversas medicamentosas inducidas por el uso de este medicamento, por ende el presente trabajo será el primero en fijar el problema planteado.

## **1.2 Antecedentes**

Durante el proceso de investigación no se encontraron estudios nacionales ni internacionales que se relacionaran a este tema y que sirvieran de antecedentes para nuestro trabajo. Es por esto que será el primero en plantear este problema sirviendo de antecedentes para futuros trabajos en el cual se valoren las reacciones adversas medicamentosas producidas con el uso de la aminofilina en niños de 1 a 5 años.

### **1.3 Justificación**

El asma es una enfermedad que se caracteriza clínicamente por episodios de sibilancias, disnea, tos y opresión torácica; fisiológicamente por procesos de obstrucción (generalmente reversible) de las vías aéreas e hiperreactividad bronquial; histológicamente por inflamación crónica de la vía aérea, en la que desempeñan un papel destacado determinadas células y mediadores; e inmunológicamente, en muchos casos, por la producción de anticuerpos IgE frente a algunos alérgenos ambientales.

La importancia de la elaboración de este estudio investigativo está sujeta a la farmacovigilancia de la aminofilina, puesto que es el objetivo de nuestro estudio por el riesgo que trae su administración particularmente en niños con cuadro clínico asmático e hiperreactividad bronquial.

Este trabajo ofrece información importante al personal de salud y a la población en general ya que aborda las principales reacciones adversas medicamentosas de la aminofilina.

Dado que este estudio no presenta antecedentes, este será útil y servirá de referencia para futuros trabajos, en los cuales se aborde las reacciones adversas medicamentosas con el uso de aminofilina en niños de 1-5 años.

#### **1.4 Planteamiento del problema**

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes producidas por aminofilina en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1-5 años ingresados al Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez. Masaya, Agosto 2010- Marzo 2011?

## **1.5 Objetivos**

### **Objetivo General**

- Valorar las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes producidas por Aminofilina en pacientes asmático e hiperreactores bronquiales de 1-5 años ingresados en el Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez. Masaya, Agosto 2010 - Marzo 2011.

### **Objetivo Específicos**

- Determinar los factores de riesgo de los pacientes involucrado en el estudio.
- Describir las reacciones adversas medicamentosas con el uso de Aminofilina en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1-5 años.
- Clasificar la reacción adversa medicamentosa más frecuente producida por la administración de aminofilina en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1-5 años.

## **1.6 Hipótesis**

La aminofilina como tratamiento en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1 a 5 años produce reacciones adversas.

## **2.1 Introducción a farmacovigilancia**

La farmacovigilancia es la actividad de salud pública que tiene por objeto la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados. Para cumplir este objeto la farmacovigilancia estudia el uso y los efectos de los medicamentos en los pacientes generando señales o alertas sobre posibles reacciones adversas.

Un medicamento es cualquier sustancia que ocasiona un cambio en la función biológica por medio de sus acciones químicas, son utilizados para la prevención, diagnóstico, tratamiento y cura de enfermedades, sin embargo todo medicamento además de producir un efecto benéfico, puede ocasionar efectos indeseables para la salud.

Conocer para qué sirve un determinado medicamento es necesario pero no suficiente, ha de conocerse igualmente en que situaciones está contraindicado y que problemas pueden aparecer durante su administración. Por esto surge la necesidad de realizar estudios para vigilar el riesgo beneficio de los fármacos y valorar el riesgo real que entraña el uso de los medicamentos por parte de la población.

### **Farmacovigilancia actividad pendiente de desarrollar en Nicaragua.**

Los medicamentos han ayudado a la especie humana a conseguir avances en la salud y a tener una vida más prolongada. Pero no están exentos de riesgos, y han causado daños más o menos graves a las personas.

En nuestro país aun no contamos con un sistema de Farmacovigilancia los retiros o modificaciones en la autorización de medicamentos han sido como consecuencia de Advertencias internacionales.

En el año 2001, la Dirección de Normación de Insumos Médicos y la Dirección de Regulación y Acreditación de Medicinas y Alimentos del MINSA, con el apoyo del Instituto Catalán de Farmacología y la Agencia Española del Medicamento elaboraron una propuesta de organización de un sistema de farmacovigilancia.



Esta incluía modificaciones a algunos aspectos de la Ley 292 (Ley de Medicamentos y Farmacia) y su Reglamento, con el fin de darle el sustento legal al sistema y obligar también a las compañías farmacéuticas a informar sobre la seguridad de sus medicamentos comercializados, sin embargo hasta la fecha no se ha concretado.

La necesidad de la vigilancia de los efectos de los medicamentos está contemplada en la Política Nacional de Medicamentos, la cual uno de sus objetivos es garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. Sin embargo es necesaria la decisión política para implementar un sistema de farmacovigilancia en el país, dado que es clara su utilidad y que se cuenta con profesionales capacitados en el tema.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es competencia de los gobiernos nacionales velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y por su correcta utilización. Para ello recomienda crear un organismo nacional de reglamentación farmacéutica y designar un centro oficial para el estudio de las reacciones adversas.

#### **La Farmacovigilancia en Nicaragua ayudaría a:**

- Recordar que se debe incluir al fármaco en todos los diagnósticos diferenciales.
- Conocer mejor el perfil de seguridad de los fármacos disponibles.
- Mejorar y ajustar los diagnósticos.
- Facilitar las acciones reguladoras.
- Garantizar a los consumidores que los medicamentos que consumen tengan una adecuada relación riesgo / beneficio y que el sistema de salud cumpla con responsabilidad de vigilar la seguridad de los medicamentos una vez comercializados y no se limita únicamente a aprobar su comercialización.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Boletín N° 27 [farmacovigilancia](#). Boletín acción internacional por la salud AIS COME. Septiembre 2005.

## **2.2 Reacciones adversas medicamentosas**

Las reacciones adversas son signos y síntomas indistinguibles de los signos y los síntomas producto de las propias enfermedades que se están tratando, o también de aquellos síntomas que no se están tratando como el dolor de cabeza u otras manifestaciones que aparecen de forma espontánea sin ninguna afección subyacente que los justifique. Esto se debe a que el organismo posee una capacidad limitada para responder a las agresiones, sean estas de causa química, física, por microorganismo o farmacológica. Este hecho representa, una dificultad diagnóstica, pues casi siempre los signos o síntomas que se observan pueden tener, más de una causa, incluido el fármaco.

Según la OMS una reacción adversa medicamentosa (RAM) es cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico ó tratamiento o para modificar funciones fisiológicas.<sup>2</sup>

### **Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas.**

Se ha propuesto una clasificación sencilla y práctica de las reacciones adversas. Según esta propuesta se clasificarían en cuatro categorías:

Tipo A, la denominación proviene de la palabra inglesa augmented (aumentado). Se trata de aquellas reacciones que se producen como consecuencia de un exceso de una o varias de las acciones farmacológicas de la sustancia en cuestión, son reacciones dependientes de la dosis y puede decirse que desde el punto de vista clínico son previsibles. Aparecen con mayor frecuencia que otras, pero generalmente no revisten gravedad.

Tipo B, de bizarro (extraño, raro). Son reacciones efectivamente raras que aparecen de forma inesperada, por lo general son poco frecuentes y más grave que las anteriores.

---

<sup>2</sup>Autores colectivos. Métodos en farmacología clínica. Programa desarrollo de servicios de salud. Enero 1992. Pág.330

Estas reacciones no están relacionadas con la dosis, es decir pueden aparecer en dosis bajas o incluso subterapéuticas.

Tipo C, provienen de chronic (crónico). Son reacciones que se producen tras una exposición prolongada al fármaco, es decir que aparecen tras la administración continua durante meses, o incluso años del medicamento.

Tipo D, provienen de la palabra delayed (retraso); es decir, se designaría con esta letra a las reacciones que se producen tiempo después de la exposición al fármaco. A diferencia del anterior la del tipo D puede ser ocasional y no continua.<sup>3</sup>

### **Criterios de clasificación de las reacciones adversas medicamentosas**

1) En lo que se refiere a la gravedad con que se manifiesta las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) puede ser:

- RAMs Letal: Causa la muerte del paciente.
- RAMs Grave: Implica el riesgo de muerte o invalidez permanente o duración mayor a un día. Requiere la interrupción de la administración del medicamento y el uso de un tratamiento específico para la reacción adversa provocada.
- RAMs de Gravedad moderada: Causa invalidez transitoria (menor a un día) o requiere tratamiento para detectar su evolución. No es necesario interrumpir la administración del medicamento.
- RAMs Leve: No produce invalidez, no requiere tratamiento, no interrumpe la administración.

2) En lo que se refiere a la evaluación de la reacción adversa, cuando se desea individualizar un medicamento como causador de una reacción adversa, se puede establecer la siguiente clasificación:

---

<sup>3</sup> Carvajal García-Pando y L. H. Martín Arias. Farmacología clínica y terapéutica médica. Editorial MacGraw - Hill Interamericana, 2005.pag 35.

- RAMs Comprobada: Aparece después de la administración del medicamento desaparece con su suspensión y reaparece cuando el mismo medicamento es nuevamente administrado. En los casos de reacción adversa grave no es aconsejable nueva administración.
- RAMs Probable: Aparece después de la administración del medicamento y desaparece después de la suspensión y no re administración de este.
- RAMs Posible: Además de la administración del medicamento existe otras circunstancias que pueden explicar la aparición de un síntoma con la misma probabilidad.
- RAMs Dudosa: Existe otra circunstancia más probable que la administración del medicamento.<sup>4</sup>

## 2.3 Patologías

### Hiperreactividad bronquial

Para poder entender el significado de la hiperreactividad bronquial, primero tenemos que definir lo que se entiende por «reactividad (respuesta) bronquial normal». Sabemos que en condiciones de normalidad la vía aérea es una estructura dinámica capaz de modificar su calibre en respuesta a diferentes estímulos que penetran al árbol traqueobronquial; por ejemplo, cuando se realiza ejercicio se desarrolla broncodilatación que permite una mayor entrada de aire a los pulmones; pero, si el individuo se expone a un irritante inhalado se desencadena una broncoconstricción que tiende a disminuir el volumen de aire que se está inspirando; sin embargo, en ambas situaciones el individuo no percibe los cambios que están ocurriendo en su vía aérea.

Basados en estos conceptos, podemos decir que la reactividad bronquial anormal o hiperreactividad bronquial es la respuesta broncoconstrictora exagerada que induce un broncoespasmo más intenso que el observado en los individuos normales cuando se exponen a los mismos estímulos, ya sean químicos, físicos y/o farmacológicos.

---

<sup>4</sup> Documento reacciones adversas medicamentosas

Entre los agentes que desencadenan el cuadro pueden estar infecciones respiratorias, sustancias del ambiente (polen, humos,) o incluso fármacos. La reacción está presente en situaciones variadas: bronquiolitis, asma, reacción anafiláctica o reacción urticarial grave, entre otras.

También puede ser causada por un simple cuadro de catarro, siendo uno de los motivos más frecuentes de hiperreactividad bronquial. Debido a ello, en los niños pequeños puede presentarse frecuentemente y suponen un porcentaje elevado de consultas pediátricas en los primeros 3 años de vida, reflejo de su alta incidencia y dificultad de control. El principal problema ante el que se encuentran los pediatras es establecer el diagnóstico de certeza y la pauta terapéutica, ya que no todos los lactantes y niños pequeños con estos síntomas son verdaderos asmáticos.

Ante una consulta por hiperreactividad bronquial en un lactante o preescolar, se debe tener presente que pertenece a un grupo heterogéneo de pacientes con factores de riesgo y pronóstico diferentes. Aunque algunos son asmáticos que inician los síntomas en los primeros años de vida, la mayoría tienen sibilancias o hiperreactividad bronquial desencadenadas por infecciones víricas, que desaparecerán en la edad escolar. Además, la limitación de pruebas diagnósticas en esta edad hace difícil establecer el diagnóstico definitivo de asma. Por todo ello no se recomienda utilizar en la edad preescolar el diagnóstico de asma y propone hiperreactividad bronquial (HRB) o sibilancias como nuevo estándar de terminología.

Una nueva clasificación de hiperreactividad bronquial (sibilancias) en los preescolares en función del patrón temporal es la siguiente:

Episódicas desencadenadas sólo por virus.

Producidas por múltiples desencadenantes.

Las HRB o sibilancias episódicas (virales) se presentan durante períodos discretos de tiempo que a menudo coinciden con evidencia de catarros virales, pero fuera de ellos no se encuentran sibilancias. En cambio, en las sibilancias producidas por múltiples desencadenantes, aunque los virus siguen siendo el principal desencadenante en estos preescolares, otros agentes como el ejercicio, tabaco, alérgenos, etc. pueden estar implicados.

La principal limitación de esta clasificación es que en un mismo niño pueden solapar características de varios tipos de sibilancias o incluso cambiar con el tiempo, las que inicialmente eran desencadenadas por virus, más tarde pueden serlo por alérgenos. Además, en un niño preescolar muchas veces es imposible hacer una clara distinción entre sibilancias episódicas virales o por múltiples desencadenantes, ya que en esta edad las infecciones respiratorias víricas se padecen con tanta frecuencia, que es difícil encontrar períodos asintomáticos.<sup>5</sup>

### **Fisiopatología**

Es la tendencia del árbol bronquial a la respuesta broncoconstrictora excesiva frente a estímulos de distinta índole (físicos o químicos). Puede evaluarse mediante estímulos químicos (metacolina, histamina) o físicos (ejercicio, hiperventilación). El grado de hiperreactividad frente a la metacolina o la histamina se correlaciona con la gravedad del asma. Se piensa que ambos fenómenos están relacionados porque la disminución de la inflamación en el asma se acompaña de disminución en el grado de hiperreactividad.

---

<sup>5</sup> Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Castillo Laita JA. Sibilancias recurrentes en los primeros años de vida. Manejo en atención primaria. Documentos técnicos del GVR publicación DT-GVR-4,pag 4.

## **¿Cómo evaluar a un niño con hiperreactividad bronquial (sibilancias) en los primeros años de vida?**

La comprobación médica de las sibilancias que informan los padres en un niño pequeño es fundamental, ya que en muchas ocasiones no existe una correlación entre la auscultación y los “pitos” o “ruidos en el pecho” que ellos oyen e interpretan como sibilancias. En el caso de confirmarse, la historia cuidadosa sobre los antecedentes del niño y su familia, considerando la atopia, exposición al humo del tabaco, la presencia o no de otros signos o síntomas acompañantes, forma de presentación y desencadenantes, edad de inicio de las sibilancias, coexistencia con infecciones, su duración, la existencia o no de períodos asintomáticos, la sensibilización a alérgenos, la respuesta a tratamientos previos, junto con la exploración del paciente orientarán el diagnóstico y la pauta a seguir.

En general, no es necesario solicitar pruebas complementarias a un niño con sibilancias recurrentes desencadenadas por virus sin sospecha de patología subyacente. Ante episodios prolongados o de gravedad, se recomienda realizar una radiografía de tórax y en caso de sospechar atopia, es útil el estudio de alergia. En función de las pruebas disponibles en Atención Primaria (AP), este estudio podría hacerse en el laboratorio mediante determinación de IgE específicas, o en la propia consulta de AP mediante la técnica de ImmunoCap Rapid, que analiza neuroalérgenos y alimentos (huevo y leche). Se sabe que la sensibilización al huevo en el primer año de vida es un marcador de sensibilización y manifestaciones de alergia a neuroalérgenos hacia los 7 años de edad.<sup>6</sup>

### **2.4 Asma**

Una vez que el aire penetra en el cuerpo a través de la nariz y la boca, pasa por la garganta (faringe) hacia el interior de una serie de conductos semejantes a tubos que comienzan en la cavidad de los órganos de fonación (laringe) y la tráquea. A

---

<sup>6</sup> Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Castillo Laita JA.OP CIT página 5.

continuación el aire pasa por los dos bronquios principales, uno para cada pulmón. Los bronquios principales, derechos e izquierdos, se dividen sucesivamente en ramificaciones cada vez menores (bronquiolos) a medida que se introducen más profundamente en los pulmones. Los bronquiolos, por último, transportan el aire dentro y fuera de los sacos de aire (alvéolos), donde se produce el intercambio de oxígeno y anhídrido carbónico.

Los bronquios y los bronquiolos son básicamente tubos con paredes musculares. Su revestimiento interno es una membrana mucosa que contiene células que producen mucosidad. Las otras células que revisten los bronquios tienen tres tipos principales de receptores de superficie especializados que perciben la presencia de sustancias y estimulan la contracción y la relajación de los músculos subyacentes. Cuando reciben estímulos, los receptores beta adrenérgicos hacen que los músculos se relajen y que, por consiguiente, las vías aéreas pequeñas se ensanchen y faciliten la entrada y la salida del aire.

Los receptores colinérgicos estimulados por la acetilcolina y los receptores peptidérgicos estimulados por la neuroquinina hacen que los músculos se contraigan; por consiguiente, las vías aéreas pequeñas se estrechan y la ventilación se dificulta.

En los niños menores de 5 años, los virus son los principales inductores de hiperreactividad bronquial y, para muchos expertos, la existencia de tres episodios de sibilancias asociados a infección respiratoria se considera ya diagnóstico de asma bronquial. Sin embargo, en los niños escolares, aunque los virus pueden comportarse como desencadenantes de una crisis de asma, una base alérgica demostrada es la responsable de la inflamación de la vía aérea y, en consecuencia, del asma en más del 80% de los casos.

La obstrucción de una vía respiratoria puede ser reversible o irreversible. En el caso del asma, la obstrucción es completamente reversible. El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas con obstrucción de estas, caracterizada por la presencia de síntomas intermitentes como sibilancias, o presión torácica, falta de aire (disnea) y



tos, junto con hiperrespuesta bronquial demostrable. La exposición a alérgenos definidos o a varios estímulos inespecíficos inicia una cascada de eventos de activación celular en las vías aéreas, que originan procesos inflamatorios tanto agudos como crónicos, mediados por un conjunto complejo e integrado de liberación local de citosinas y otros mediadores.

La liberación de estos mediadores altera el tono del músculo liso de las vías aéreas, así como su respuesta, produce hipersecreción de moco y lesiona el epitelio de las vías aéreas. Estos eventos patológicos alteran de manera crónica la arquitectura y función de las vías respiratorias. En la definición de asma es inherente la posibilidad de una variación considerable en la magnitud y las manifestaciones de la enfermedad de un individuo, y entre distintos individuos, con el transcurso del tiempo. Por ejemplo, en tanto que muchos pacientes asmáticos tienen síntomas poco frecuentes y leves, otros pueden tener síntomas persistentes o prolongados de gran intensidad. De modo similar, los estímulos en el inicio o exacerbante pueden ser muy distintos entre pacientes.

### **Epidemiología**

El asma es una enfermedad frecuente que varía mucho de un país a otro. Afecta a la población adulta, pero es 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.

La enfermedad tiene un fuerte componente hereditario, expresado como un antecedente familiar de rinitis, urticaria y eccema.

## **Patogenia**

No hay mecanismo simple alguno que sirva para explicar la ocurrencia de asma en todas las personas. No obstante, hay eventos comunes que caracterizan a los procesos patológicos que producen el asma. Es importante reconocer la función central que desempeña la inflamación de las vías respiratorias en la evolución del asma.

El evento más temprano en la respuesta asmática de las vías aéreas es la activación de las células inflamatorias locales, en particular las células cebadas y los eosinófilos. Esto puede producirse por mecanismos específicos dependientes de IgE o de modo indirecto a través de otros procesos. Los mediadores que actúan de manera aguda incluyen leucotrienos, prostaglandinas e histaminas, 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. Estos mediadores preformados y de acción rápida también son quimiotácticos que reclutan 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 conducen a la perpetuación de la inflamación local de las vías aéreas, así como a 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 pro inflamatorios activados en las vías de los asmáticos. Entre estos se encuentran lesiones a las células epiteliales con desnudamiento de las vías aéreas; mayor exposición de los nervios sensoriales aferentes e hiperrespuestas consecuentes del músculo liso mediados

por nervios; regulación positiva de la células cebadas mediada por IgE, activación de eosinófilos liberación de mediadores, tanto de acción aguda como prolongada e hipersecreción de glándulas submucosas con aumento en el volumen de moco.

## **Patología**

Las características histopatológicas del asma reflejan los procesos celulares en desarrollo. La mucosa de las vías aéreas se encuentra engrosada, edematosa e infiltrada con células inflamatorias, en particular linfocitos, eosinófilos y células cebadas. El músculo liso de las vías aéreas se observa hipertrofiado y contraído. Las células bronquiales y bronquiolares se encuentran lesionadas con frecuencia, en parte por productos de los eosinófilos, como la proteína básica mayor y la quimiotáctica de eosinófilos, que son citotóxicas para el epitelio. Con la lesión y muerte epiteliales quedan desnudas porciones de la luz de las vías aéreas y se exponen las terminales aferentes autónomas y tal vez no colinérgicas, no adrenérgicas capaces de mediar la hiperreactividad de las vías aéreas. Se observa hiperplasia de las glándulas secretoras e hipersecreción de moco y el taponamiento de las vías aéreas con moco es un hallazgo importante en el asma intensa. Aun en vías aéreas con asma leve, se encuentran células inflamatorias en números crecientes en mucosa y submucosas y se observa que los miofibroblastos subepiteliales proliferan y producen cantidades crecientes de colágeno intersticial; esto puede explicar 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 son paralelos a los eventos patológicos descritos arriba pero reflejan la magnitud mayor de la agresión. Se observan pérdidas 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.<sup>7</sup>

---

<sup>7</sup> Ganong, William. Fisiología médica. 20ª ed., Editorial El manual moderno. México D.F. 2006.

## **Clasificación del asma**

Según su forma de presentar y afectar, el asma puede ser: Intermitente, cuando los síntomas se presentan de vez en cuando; leve, moderada o severa, crónica, grave dependiendo del grado y frecuencia de las crisis asmáticas.

Asma leve: Menos de 5 crisis obstructivas por años. Espirometría normal en los intervalos asintomáticos. Se indica tratamiento del episodio agudo.

Asma moderada: Más de 5 crisis obstructivas por año o más frecuentemente una cada semana con espirometría normal en los períodos intercríticos. En los cuadros agudos se trata de acuerdo a esquema de tratamiento de crisis. Se programará derivación al especialista quién indicará terapia de acuerdo a cada caso particular.

Asma crónica: Crisis frecuente con espirometría patológica. Derivar a especialista.

Asma grave: Paciente con obstrucción bronquial permanente. Espirometría patológica. Se incluye en este grupo de pacientes aquellos que requirieron en algún episodio ARM. Indicación absoluta de derivación al especialista y al Servicio de Psicopatología.

Dependiendo de su origen, el asma puede ser:

El asma congénito y hereditario, que es la forma más común. Cuando uno de los padres, sobre todo la madre es asmática, el riesgo es elevado de padecer asma para su hijo, y esto aumenta al doble cuando ambos padres son asmático, dentro de los antecedentes familiares se ven involucrado una línea prácticamente directa, es decir, padres , abuelos y hermanos.

El asma profesional, ocasionada por diversos oficios y que afecta principalmente a mineros, empleados de fábricas e industrias o braseros que están en contacto permanente con sustancias alérgicas, como el asbesto, polvo, plaguicidas, etc.

El asma del embarazo, cuyas manifestaciones pueden empeorar en algunas mujeres durante esta etapa, especialmente entre las semanas 29 y 36, pero con un adecuado control médico, suelen controlarse adecuadamente especialmente con una dieta adecuada y evitando el consumo de colorantes, aditivos, trigo, huevo, productos de mar, y chocolates, entre otros que designe el médico. También debe evitar a toda costa estar en lugares donde las personas fuman, los enfriamientos y el estrés.

El asma inducido por ejercicio, se da cuando una persona realiza ejercicio intenso, durante el que se produce un traspaso de agua desde la mucosa bronquial al aire inspirado para que llegue a los alvéolos con una temperatura y humedad adecuada. Esta pérdida de agua en la mucosa de los bronquios, fenómeno que se produce de manera normal con el ejercicio, es capaz de provocar, junto a otros factores, un estrechamiento de los bronquios que se conoce como asma inducido por ejercicio.<sup>8</sup>

### **Fisiopatología**

Los eventos celulares locales en las vías aéreas tienen efectos importantes sobre la función pulmonar. Como consecuencia de la inflamación de las vías aéreas, la hiperrespuesta del músculo liso y el estrechamiento de las vías aéreas, la resistencia de estas aumenta en grado notable. (Anexo #1) El resultado es que, si bajo circunstancias fisiológicas de las vías aéreas periféricas de calibre reducido no contribuyen de manera significativa a la resistencia del flujo del aire, estas 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 parece participar en la evolución del asma, aunque esto tiene tal vez 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 las fibras

---

<sup>8</sup>Anonimo, sin título [www.fisterra.com/guias2/asma2.asp#gravedad](http://www.fisterra.com/guias2/asma2.asp#gravedad)

aferentes no mielinizadas, en las vías aéreas, lo que induce contracción del de músculo liso y liberación de mediadores de las células cebadas. El péptido intestinal vasoactivo 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 péptido intestinal vasoactivo 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. Hay regiones de relaciones V/Q baja contribuyen a la hipoxemia. La derivación pura no es usual en el asma grave, mortal. La tensión de la CO<sub>2</sub> arterial suele ser normal o disminuir, como consecuencia del aumento de la 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.

### **Manifestaciones clínicas**

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

### **Signos y síntomas**

La variabilidad de los signos y síntomas es una indicación de los posibles grados de intensidad de la enfermedad, desde una enfermedad leve e intermitente hasta un asma crónica, grave y a veces mortal.

- **Tos:** La tos es producto de la combinación del estrechamiento de las vías aéreas, la hipersecreción de moco y la hiperrespuesta aferente nerviosa que se presenta con la inflamación de las vías aéreas. También puede ser consecuencia de inflamación inespecífica después de la sobredosis de infecciones en particular virajes, en pacientes asmáticos.

- **Sibilancias:** La contracción del músculo liso, junto con la hipersecreción y retención del moco, reduce el calibre de las vías aéreas y el flujo de aire turbulento y prolongado, lo que produce sibilancias auscultables y audibles. La intensidad de las sibilancias no tiene una relación directa con la intensidad del estrechamiento de las vías aéreas.
  
- **Disnea y opresión torácica:** La sensación de disnea y de opresión torácica se debe a varios eventos fisiológicos conjuntos. El mayor esfuerzo muscular requerido para superar el aumento en la resistencia de las vías aéreas es detectado por los receptores fusiformes de estiramiento, en particular en los músculos intercostales y de la pared torácica. La hiperinsuflación por obstrucción de las vías origina distensión torácica, la cual también captan los nervios sensoriales de la pared torácica y se manifiesta como opresión torácica y disnea. El aumento en la tensión del CO<sub>2</sub> arterial y más adelante, la hipoxenia arterial en evolución estimulan el impulso respiratorio mediante los quimiorreceptores periféricos y centrales. Este estímulo en la situación de fatiga muscular respiratoria produce disnea progresiva.
  
- **Taquipnea y taquicardia:** La taquipnea y la taquicardia pueden estar ausentes en la enfermedad leve, pero son universales en las exacerbaciones agudas.
  
- **Pulso paradójico:** El pulso paradójico se debe a un descenso de más de 10mm Hg en la presión arterial sistólica durante la inspiración. Parece producirse como consecuencia de la hiperinsuflación del pulmón, con deterioro del llenado ventricular izquierdo, junto con aumento del retorno venoso al ventrículo durante la inspiración más enérgica en la obstrucción intensa. Con el aumento del volumen ventricular derecho al final de la diástole durante la inspiración, el tabique interventricular se desplaza a la izquierda y compromete el llenado y el gasto ventriculares izquierdos. Las consecuencias de esta disminución del gasto cardíaco es una reducción de la presión sistólica durante la inspiración o pulso paradójico.

- **Hipoxenia:** la presencia de un desequilibrio creciente de V/Q con obstrucción de las vías produce regiones aéreas con relaciones V/Q bajas, que producen hipoxenia. Las derivaciones no son habituales en el asma.
  
- **Hipercapnia y acidosis respiratoria:** en el asma de leve a moderada, la ventilación es normal o aumenta, con Pco<sub>2</sub> arterial ya sea normal o disminuida. Al persistir o aumentar la obstrucción de las vías aéreas en los ataques del asma intensos, sobreviene fatiga muscular respiratoria con evolución hacia hipo ventilación alveolar e hipercapnia y acidosis respiratoria crecientes.
  
- **Defectos obstructivos en pruebas de función pulmonar:** 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 respiratorio que influyen VEF<sub>1</sub>/CVF y velocidad máxima del flujo respiratorio. La CVF también se reduce con frecuencia como resultado del cierre prematuro de las vías aéreas antes de la espiración completa. Como consecuencia de la obstrucción del flujo de aire, el vaciamiento incompleto de las unidades pulmonares al final de la espiración hiperinsuflación aguda y crónica, la capacidad pulmonar total(CPT), la capacidad residual funcional (CRF) y el volumen residual (VR) pueden estar aumentados. La capacidad pulmonar de difusión para el monóxido de carbono (D<sub>L</sub>CO) suele estar aumentada como consecuencia del aumento del volumen pulmonar.
  
- **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. la hiperrespuesta bronquial se define ya sea:
  - a) 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



- b) Un aumento del 20% en VEF1 como respuesta a un fármaco broncodilatador inhalado. La metilcolina, y la histamina son los agentes empleados en las pruebas estandarizadas de estimulación. Se usan otros agentes para establecer sensibilidades específicas e la exposición; los ejemplos incluyen dióxido de azufre y disocianato de tolueno.

## **Etiología**

Los bronquios de las personas que padecen asma se estrechan como respuesta a ciertos estímulos que no afectan a las vías aéreas de los pulmones normales. (Anexo#2)

La anormalidad fundamental en el asma es el incremento en la reactividad de las vías aéreas a los estímulos. Pueden clasificarse en general como:

- Mediadores fisiológicos o farmacológicos de respuesta asmática en las vías aéreas.
- Alérgenos capaces de inducir inflamación y reactividad de las vías aéreas en personas sensibilizadas.
- Agentes o estímulos fisicoquímicos exógenos que producen hiperreactividad de las vías aéreas. Algunos de estos agentes provocadores producen solo respuestas moderadas en asmáticos, mientras otros producen respuesta aumentadas características en asmáticos, que pueden usarse para distinguirlos de personas normales bajo condiciones controladas de prueba.

Los asmáticos tienen de modo clásico respuestas tempranas y tardías a estímulos de provocación. En la respuesta asmática temprana, el estrechamiento de las vías aéreas inicia dentro de un lapso de 10 a 15 minutos después de la exposición, el cual mejora hacia los 60 minutos. En ocasiones, la mejoría puede ir seguida por una respuesta asmática tardía, que aparece de 4 a 8 horas después del estímulo inicial. Aunque los mecanismos productores de estas dos respuestas son distintos, son parte de un proceso común de inflamación de las vías aéreas.

Se deben distinguir dos tipos de causas de asma, las causas propiamente dichas o factores predisponentes; y los factores desencadenantes, que si bien no originan la enfermedad, si pueden desencadenar una crisis en una persona que previamente padecía asma.<sup>9</sup>

### **Factores predisponentes.**

La herencia genética: los análisis sistemáticos de familias buscando un gen candidato a ser el responsable de la enfermedad han arrojado múltiples regiones cromosómicas que se relacionan con la atopia, el aumento de la concentración de la IgE y de la hiperreactividad de la vía respiratoria. Las evidencias de la relación genética entre las concentraciones elevadas de IgE en suero y la atopia se han encontrado en los cromosomas 5q, 11q y 12q de una serie de poblaciones entre sacadas de todo el mundo.

La capacidad para desarrollar alergia por parte del individuo frente a diversas sustancias. Si bien, no todos los asmáticos son alérgicos, como a veces erróneamente se cree, es cierto que muchos alérgicos padecen asma (algo más de la mitad). A estas sustancias con capacidad para producir alergia, las conocemos como alérgenos y cuando son volátiles, neumoalergenos. En nuestro país, los neumoalergenos más frecuentes son: los ácaros, que son pequeñas arañas microscópicas que se alimentan de las células muertas de la piel humana; los pólenes de plantas especialmente gramíneas, y árboles (olivo y plátano, entre otros); los animales domésticos, y concretamente a su pelo, como el de perro, gato; y finalmente, hongos microscópicos, domésticos o no.

Factores ambientales: las causas ambientales del asma suelen estar en relación con las condiciones climáticas que favorecen la concentración de contaminantes y antígenos atmosféricos. Estas circunstancias tienden a producirse en áreas urbanas industrializadas o densamente pobladas, y suelen asociarse con inversiones térmicas y

---

<sup>9</sup> Ganong, William. OP CIT páginas. 4-11.

otras situaciones en las que existen masas aéreas estancadas. En estas situaciones, aunque la población general puede presentar síntomas respiratorios, los pacientes con asma y otras enfermedades respiratorias tienden a afectarse más gravemente. Entre los diversos contaminantes aéreos se saben que tienen este efecto el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre. Todos ejercen los mayores efectos durante los períodos de intensa ventilación. También entre los factores ambientales cabe mencionar, y de forma destacada el consumo de tabaco, sabemos que los niños nacidos de madres fumadoras y/o criados en ambientes domésticos de fumadores, tienen mayor predisposición para padecer asma.

### **Factores desencadenantes**

Estos factores no causan asma, pero sí la desencadenan, es decir ocasionarían una crisis o producirían síntomas asmáticos, Entre estos factores los más frecuentes son: Los factores climáticos: frío, humedad, nieve. El ejercicio físico intenso. Los ambientes polucionados y contaminados, especialmente por humo de tabaco. Emociones intensas como llanto, risa, miedo, ansiedad. Infecciones respiratorias, como bronquitis, resfriados y gripe. Medicamentos: aspirina y derivados, b-bloqueantes (fármacos utilizados para tratar la hipertensión arterial o en soluciones oftálmicas).

### **Factores de riesgo para identificar un niño asmático.**

En los lactantes (menores de 24 meses) es muy común que coincidiendo con un catarro invernal los niños presenten sibilancias. De todos los lactantes a los que les ocurre esto solo un tercio tendrá asma de mayores (asma persistente), por lo que los dos tercios restantes habrían tenido un "asma" transitorio. Además existen enfermedades graves, aunque raras, que pueden dar sibilancias; y otras muy comunes, como es el reflujo gastroesofágico que a veces por si mismo provoca sibilancias. Aunque el criterio de tres crisis es muy razonable, tampoco es infalible (niños que presentan tres o más episodios de pronto dejan de tener síntomas para siempre).

Cuando nos encontramos ante un lactante o niño mayor que comienza a presentar síntomas de asma, existen otros datos que nos permiten realizar un pronóstico sobre si el niño será asmático o no. Ante un niño con al menos tres episodios de afección respiratoria de vías bajas con sibilancias (ARVB-CS) en los 6 meses previos más la asociación de alguno de los siguientes factores, seguramente estemos ante un futuro niño con asma persistente si:

- Los síntomas que presenta son lo suficientemente severos como para precisar ingreso.
- El niño tiene dermatitis atópica
- Sensibilización a neumoalergenos
- Sexo masculino
- Eosinofilia (aumento de eosinofilos en sangre)
- Rinorrea (moco nasal) persistente o sin catarro
- Sibilancias no asociadas a resfriados
- Otros factores de riesgo que se apuntan son:
  - Madre fumadora durante el embarazo
  - Cuidador principal fumador (en general también la madre)
  - Inmunoglobulina E (IgE) en sangre elevada

Hoy en día la atopia se considera como el principal factor determinante de que un niño con asma tendrá un asma persistente y no un asma transitoria. La atopia se define por la capacidad de producir inmunoglobulinas E (IgE) en exceso y de forma específica contra sustancias (alérgenos), que habitualmente son inocuos para el resto de las personas. Las enfermedades atópicas (es decir aquellas que cursan con presencia IgE específicas frente a alérgenos) son:

- Alergia alimentaria
- Dermatitis atópica
- Asma bronquial
- Rino conjuntivitis alérgica (RCA)

En la actualidad se sabe que muchos lactantes y preescolares pasan sucesivamente por estas enfermedades (todas o en parte) y que esto se correlaciona con la presencia de IgE específicas en la sangre. A esta forma de presentarse las enfermedades alérgicas: primero sensibilización-alergia a alimentos, luego dermatitis atópica, y luego asma y RCA, se la denomina marcha alérgica o marcha atópica. En base a estos argumentos se podría tratar de identificar precozmente a estos lactantes y niños que van a presentar un asma persistente, poniéndose en guardia cuando presentan las enfermedades que componen la marcha atópica y midiendo las IgE específicas en la sangre.<sup>10</sup>

### **Evolución<sup>11</sup>**

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.

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, polen, aire frío y humo de tabaco, entre otros.

---

<sup>10</sup> Beers, Marck y Robert Berkow, Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. Editorial el sevier science. Madrid.

<sup>11</sup> Anónimo, fases del asma <http://asmacura.blogspot.com/2009/02/las-fases-del-asma.html>

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, es posible que no sea asma, sino otra enfermedad la que afecte al paciente.

### **Morfología**

Los cambios morfológicos del asma han sido descritos principalmente en pacientes que han muerto en estatus asmáticos, pero el parecer los cambios en los casos no mortales serían similares. Macroscópicamente los pulmones están hiperdistendidos por hiperinsuflación y puede haber pequeñas zonas de atelectasia. El hallazgo macroscópico más llamativo es la oclusión de los bronquios y bronquiolos por tapones mucosos espesos. Histológicamente los tapones mucosos contienen espirales de epitelios desprendidos, que forman los bien conocidos espirales de Curschmann. También existen numerosos eosinófilos y cristales de charcot – Leyden; estos últimos son acúmulos de cristaloides formados por las proteínas de las membranas de los eosinófilos, otros hallazgos de asma comprenden:

- Engrosamiento de la membrana basal del epitelio bronquial.
- Edema e infiltrado inflamatorio en las paredes bronquiales, con prominentes eosinófilos que constituye el 5-50 por 100 del filtrado celular.
- Incremento del tamaño de la glándula sub-mucosa.
- Hipertrofia de la musculatura bronquial, que refleja la prolongada broncoconstricción.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico del asma comienza con una evaluación de los signos y síntomas, 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 eczema 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. 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.

## **Posibles complicaciones del asma**

Las complicaciones del asma pueden ser severas. Algunas son:

- Muerte
- Disminución de la capacidad para hacer ejercicio y tomar parte en otras actividades.
- Falta de sueño debido a síntomas nocturnos
- Cambios permanentes en la función pulmonar
- Tos persistente
- Dificultad para respirar que requiere asistencia respiratoria (respirador)

## **Tratamiento del asma<sup>12</sup>**

Los dos tipos de medicamento utilizado para tratar el asma incluyen los medicamentos de control a largo plazo y medicamentos de alivio rápido a corto plazo. Aunque la meta de ambos medicamentos es tratar los síntomas del asma, se utilizan con diferentes propósitos.

Los medicamentos de control a largo plazo normalmente se toman todos los días para controlar los síntomas del asma y para prevenir que ocurra ataques de asma. Los medicamentos de alivio rápido se toman principalmente para aliviar el comienzo repentino de los síntomas de asma y en caso en que los síntomas de asma ocurren sólo ocasionalmente.

Los medicamentos para el control del asma a largo plazo incluyen los medicamentos antiinflamatorios inhalados (medicamentos que reducen o previenen la inflamación de las vías respiratorias), y broncodilatadores de acción prolongada (medicamentos que abren las vías respiratorias relajando los músculos alrededor de y en las vías respiratorias que se tensan durante el asma).

---

<sup>12</sup> Colectivo de autores. Harrison principios de medicina interna. Tomo II. 16ª ed. Editorial MacGraw Hill interamericana. México. 2006. Pág. 1671- 1673.



El objetivo de los medicamentos a largo plazo es reducir y prevenir la inflamación de las vías respiratorias que puede desencadenar ataques de asma, los medicamentos de control a largo plazo pueden recomendarse para las personas que:

Experimentan síntomas de asma tres veces o más a la semana.

Experimentan síntomas de asma durante la noche tres veces o más al mes.

Cuando una persona inicia por primera vez la medicación de control a largo plazo, pueden ser necesarias unas cuantas semanas para que la medicación surta efecto. Es muy importante que el medicamento de control a largo plazo se tome todos los días, incluso si la persona se siente bien, para continuar controlando el asma a un nivel óptimo.

**Los medicamentos para control del asma a largo plazo pueden incluir:**

Corticosteroides inhalados: medicamento antiinflamatorio que previene la inflamación de las vías respiratorias cuando se exponen a desencadenantes del asma. Los esteroides, que también reducen el moco en los pulmones, se utilizan algunas veces para prevenir y controlar el asma leve, moderada y severa.

Cromoglicato sódico y nedocromil: medicamentos antiinflamatorios no esteroides que se utilizan a menudo para tratar a los niños con asma leve. (El cromoglicato y nedocromil no pueden parar los síntomas durante un ataque de asma. Sólo se utilizan para prevenir que estos ocurran.)

Agonistas de acción prolongada beta2: utilizados principalmente para controlar el asma de moderada a severa y prevenir los síntomas nocturnos, estos medicamentos broncodilatadores relajan los músculos alrededor de las vías respiratorias tensas de modo que estas se vuelven a abrir. Estos medicamentos no reducen la inflamación, por lo tanto a veces se prescriben junto con medicamentos antiinflamatorios, tales como un esteroide inhalado.

Teofilina de liberación sostenida o tabletas de agonistas beta2 de liberación sostenida: broncodilatadores utilizados para prevenir los síntomas nocturnos. La teofilina necesita acumularse en el torrente de la sangre a lo largo del tiempo para ser eficaz en el tratamiento del asma.

Modificadores de los leucotrienos: estos medicamentos bloquean la acción de las sustancias químicas llamadas leucotrienos, que están en los glóbulos blancos y pueden producir la inflamación y el estrechamiento de las vías respiratorias. Los modificadores de los leucotrienos no pueden parar los síntomas durante un ataque de asma. Sólo se utilizan para prevenir que estos ocurran. Los modificadores de los leucotrienos parecen ser más eficaces en las personas con asma sensible a la aspirina (un tipo de asma desencadenado por una reacción alérgica a la aspirina u otro medicamento antiinflamatorio no esteroideo).

### **Medicamentos de alivio rápido**

Los medicamentos de alivio rápido para el asma relajan los músculos de y alrededor de las vías respiratorias que se tensan durante un ataque de asma. Cuanto más pronto una persona tome el medicamento de alivio rápido al comienzo de los síntomas del asma, más rápido se logrará controlar el asma de nuevo. Aunque los medicamentos de alivio rápido pueden aliviar los síntomas, dicho alivio puede sólo durar unas cuatro horas.

Es importante aclarar que los medicamentos de alivio rápido para el asma no evitan que los síntomas vuelvan a ocurrir. Sólo los medicamentos a largo plazo para el asma pueden ayudar a prevenir la recurrencia de los síntomas. Algunas personas con asma frecuente o severa pueden utilizar ambos tipos de medicamentos para controlar su asma.

### **Los Medicamentos de alivio rápido pueden incluir:**

Agonistas beta2 de acción corta: son medicamentos broncodilatadores para ayudar a relajar los músculos de las vías respiratorias tensas y sus alrededores, de forma que las vías respiratorias pueden abrirse de nuevo.

Anticolinérgicos inhalados - medicamentos que bloquean una sustancia química denominada acetilcolina. La acetilcolina puede estimular la contracción de los músculos, aumentar las secreciones de los pulmones y la boca, y disminuir el latido cardíaco, resultando en un ataque de asma.

### **Xantinas**

Son sustancias que pertenecen a un grupo químico de bases purínicas que incluyen sustancias endógenas tan importantes como la guanina, adenina, hipoxantina y ácido úrico. Las bases xántinicas son alcaloides derivados de la purina. Las más importantes son las metilxantinas como la cafeína, la teobromina y la teofilina.

Químicamente derivan del anillo de la purina formado por condensación de una pirimidina con un imidazol. De estructura cristalina, su fórmula molecular es:  $C_3H_4N_2$

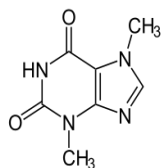
Las bases purínicas con mayor interés por su utilización en terapéutica son tres metilxantinas:

- 1,3-dimetilxantina (teofilina).
- 3,7-dimetilxantina (teobromina).
- 1, 3,7-trimetilxantina (cafeína).

### **Teobromina**

La teobromina  $C_7H_8N_4O_2$  de nombre químico 3,7-dimetilxantina o 3,7-dihidro-3,7-dimetil-1H-purina-2,6-diona) es un alcaloide de la familia de las metilxantinas, familia que incluye también a la teofilina y la cafeína.

Su fórmula estructural<sup>13</sup>



En estado puro, es un polvo blanco, es soluble en ácidos y bases, poco soluble en agua y alcohol etílico, y prácticamente insoluble en éter etílico.

Efectos biológicos de la teobromina

Produce efectos similares a las otras metilxantinas, es decir, estimulación del sistema nervioso central, broncodilatación y diversos efectos cardiovasculares; también puede producir dolor de cabeza, inapetencia o alergias en personas sensibles al chocolate al consumirlo en cantidades grandes.

Cafeína

La cafeína es consumida de forma habitual por la mayoría de la población mundial. Se encuentra presente en diversas plantas, especialmente en el café, té, cola, guaraná y mate.

Propiedades físicas.

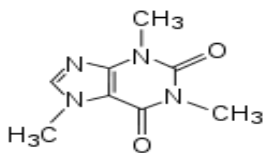
La cafeína es un alcaloide de la familia metilxantina, En estado puro es un polvo blanco muy amargo densidad de 1.2 g/cm<sup>3</sup>, sólido, Ligeramente soluble, punto de fusión 237 °C Punto de ebullición 178 °C Acidez (pKa) 10.4 (40 °C).

Su fórmula química es C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, su nombre sistemático es 1, 3,7-trimetilxantina 3,7-dihidro-1, 3,7-trimetil-1H-purina-2,6-diona

---

<sup>13</sup> <http://es.wikilingue.com/ptt/teobromina>

Su formula estructural<sup>14</sup>



El efecto vasodilatador de la cafeína suele utilizarse farmacológicamente para aliviar las cefaleas del tipo migraña, para esto la cafeína frecuentemente es administrada en grageas o pastillas combinadas con ácido acetilsalicílico.

La cafeína produce vasodilatación; presenta efectos a nivel de los sistemas cardiovasculares, respiratorio y gastrointestinal (normalmente actúa como laxante). Adicionalmente, actúa a nivel de los músculos esqueléticos, del flujo sanguíneo renal, la glucogenólisis y de la lipólisis.

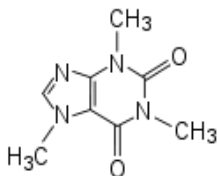
#### Teofilina

La teofilina es un alcaloide de la familia metilxantina, la misma a la que pertenecen la cafeína y la teobromina.

Propiedades químicas:

La teofilina es especialmente diurético, por lo que ayuda a la eliminación de líquidos, a través de la orina. Funde a 272° C. Su nombre químico es: 1,3 dimetilxantina.

Su formula estructural<sup>15</sup>



---

<sup>14</sup> : <http://es.wikilingue.com/pt/cafeina>

<sup>15</sup> <http://es.wikilingue.com/pt/teofilina>

Su principal efecto es la dilatación general de los vasos periféricos, broncodilatación (usado para tratar el asma), estimulación a nivel de la corteza cerebral, sensación de calor en la piel, y pesadez de piernas y brazos.

Su principal efecto es la dilatación general de los vasos periféricos, broncodilatación (usado para tratar el asma), estimulación a nivel de la corteza cerebral, sensación de calor en la piel, y pesadez de piernas y brazos.

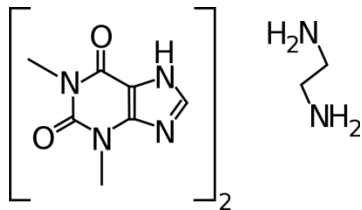
## 2.5 Aminofilina<sup>16</sup>

La aminofilina es una mezcla de teofilina y etilendiamina soluble en agua. Actúa principalmente como broncodilatador y relajante del músculo liso, además presenta otras actividades típicas de los derivados de las xantinas, como: vasodilatador coronario, estimulante cardíaco, diuresis, estimulante cerebral y estimulante del músculo esquelético.

### Propiedades químicas:

La aminofilina molecularmente es un compuesto con 2 partes de teofilina y una de etilendiamina, con una masa molecular de 456,44 g/mol. Su fórmula molecular es  $C_{16}H_{28}N_{10}O_6$

Su fórmula estructural<sup>17</sup>



<sup>16</sup> SSA. Catálogo de medicamentos genéricos intercambiables. [http://www.facmed.unan.mx/bmnd/gi\\_2k8/PRODS/aminofilina.html](http://www.facmed.unan.mx/bmnd/gi_2k8/PRODS/aminofilina.html). 2007.

<sup>17</sup> • <http://es.wikilingue.com/pt/aminofilina>

## **Indicaciones terapéuticas**

- **Asma bronquial:** El asma bronquial es una enfermedad crónica que obstruye al aparato respiratorio debido a que produce inflamación de los conductos que llevan aire a los pulmones, como consecuencia de una exagerada sensibilidad o alergia hacia elementos irritantes, por ejemplo, polen, humo, polvo, algunos medicamentos o pelo de animales.
- **Bronquitis crónica:** La bronquitis crónica es la inflamación prolongada de los bronquios, la principal vía aérea a los pulmones, pero en patología respiratoria se define en términos funcionales y se reconoce clínicamente como la producción crónica de expectoración mucosa, usualmente con tos, durante tres meses consecutivos en dos años sucesivos y sin evidencia de otras enfermedades respiratorias.
- **Enfisema:** El enfisema es un trastorno en el que las estructuras de los pulmones conocidas como alvéolos o sacos aéreos se inflan de manera excesiva. Esta inflación excesiva resulta en la destrucción de las paredes alveolares, lo que causa una disminución de la función respiratoria (la manera en que funcionan los pulmones) y, a menudo, falta de aire. Los síntomas precoces del enfisema incluyen falta de aire y tos.
- **La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad pulmonar que se caracteriza por la existencia de una obstrucción de las vías aéreas progresiva y en general no reversible. Es causada por el humo del tabaco y produce como síntoma principal una disminución de la capacidad respiratoria que avanza lentamente con el paso de los años y ocasiona deterioro considerable en la calidad de vida de las personas afectadas.
- **Tratar la apnea en recién nacidos:** La apnea en el recién nacido es la ausencia de respiración espontánea durante un periodo de tiempo suficiente como para producir bradicardia y/o cianosis.

## **Posología**

Ampollas: Vía IV muy lentamente, en un lapso mínimo de 10 a 15 minutos (se puede diluir con soluciones para uso IV). Se sugieren las siguientes dosis: Se expresan en mg/kg; los equivalentes de Teofilina ( $\text{mg de Teofilina} = \text{mg de Aminofilina} \times 0,85$ ). Adultos y niños: Ataque agudo, inicial 5,6 mg/kg de Aminofilina (5 mg/kg de Teofilina), lentamente, no más de 25 mg/min. Esta dosis debe ser reducida en un 50% si el paciente ha recibido Teofilina en las últimas 24 horas. Después de la dosis inicial, las siguientes cantidades se administran por infusión (dosis de mantenimiento): Niños menores de 9 años, 1mg/kg/hora (0,85); adultos fumadores menores de 50 años, 0,9 mg/kg/hora (0,75); adultos no fumadores, 0,45 mg/kg/hora (0,4); pacientes con descompensación cardíaca y disfunción hepática, 0,25 mg/kg/hora (0,2). La dosis de mantenimiento debe ser reducida si aparecen náuseas, vómitos, cefalea, taquicardia u otros efectos tóxicos o si la concentración sérica de Teofilina excede los 20 mcg/ml.

## **Mecanismo de acción**

Broncodilatador: La aminofilina relaja directamente el músculo liso de los bronquios y de los vasos sanguíneos pulmonares, aliviando el broncoespasmo y aumentando las velocidades de flujo y la capacidad vital. Se cree que esta acción se debe principalmente al aumento del 3', 5'-adenosina monofosfato cíclico intracelular (AMP cíclico) tras la inhibición de la fosfodiesterasa, la enzima que degrada el AMP cíclico; sin embargo, este mecanismo de acción propuesto es discutible puesto que se basa en estudios "in vitro" que utilizan concentraciones que "in vivo" serían tóxicas. Otros mecanismos de acción propuestos para la aminofilina incluyen alteración de la concentración del ión calcio en el músculo liso, inhibición de los efectos de las prostaglandinas en el músculo liso, bloqueo de los receptores de la adenosina e inhibición de la liberación de histamina y leucotrienos en los mastocitos. Estimulante respiratorio: El mecanismo de acción exacto no se ha establecido completamente. Sin embargo, se cree que la aminofilina actúa principalmente por estimulación del centro respiratorio medular. Parece que aumenta la sensibilidad del centro respiratorio a las acciones estimulantes del dióxido



de carbono y aumenta la ventilación alveolar, reduciendo así la severidad y frecuencia de los episodios apneicos.

### **Propiedades farmacodinámicas.**

La aminofilina es un antiasmático de uso sistémico, es una base xantina que actúa a nivel pulmonar relajando la musculatura lisa del árbol bronquial y de los vasos pulmonares por acción directa sobre los mismos.

### **Farmacocinética**

- Se absorbe bien en tubo digestivo y su velocidad depende de la formulación farmacéutica.
- Los alimentos retardan su absorción pero no la disminuyen.
- Se unen de forma moderada a las proteínas plasmáticas (60%) y se distribuye en gran manera en los líquidos extracelulares.
- Atraviesa la barrera hematoencefálica, placentaria y pasa a la leche materna.
- Metaboliza en el hígado por acción del sistema enzimático P450.
- Elimina su mayor parte por hígado y una parte pequeña se excreta por riñón.
- Vida media en menores de 6 meses más de 24 hrs, mayores de 6 meses 3 a 7 hrs, adulto no fumadores 8 a 7 hrs y adultos fumadores de 4 a 5 hrs.

La aminofilina se prefiere de la teofilina cuando se requiere una elevada solubilidad en agua, particularmente en formulaciones intravenosas.

Como la farmacocinética de la teofilina resulta afectada por diversos factores como la edad, el hábito tabáquico, determinadas enfermedades, la dieta y las interacciones farmacológicas, la dosis de aminofilina debe ser cuidadosamente personalizada y debe controlarse la concentración de teofilina en suero.

## **Vía de administración y dosis**

### Vía oral

En adultos: Inicial 100mg al día, si es necesario paulatinamente aumentar con incrementos del 25% de la dosis cada tres días. La dosis máxima al día es de 900mg.

En niños menores de 12 años, no existe la formulación farmacéutica apropiada. Mayores de 45 kg de peso son de 100 mg.

### Vía intravenosa

No debe administrarse a usuarios que ya toman teofilina, aminofilina o otra medicación que contenga xantinas, pero si se considera necesario puede controlarse la concentración sérica de teofilina y calcularse la dosis de saturación. Nunca debe de administrarse sin diluir ya que causa estimulación miocárdica provocando arritmias graves. Se administra 1 amp en 500 SF pasando mínimo en una hora.

### Vía rectal

La absorción a partir de los supositorios de la aminofilina es variable y esta forma de dosificación da lugar a efectos adversos de ahí la recomendación de no utilizar la presentación de supositorios especialmente en niños.

### **Reacciones adversa:**

Sistema gastrointestinal: Náuseas, vómito, dolor epigástrico, diarrea y hematemesis.

Sistema nervioso central: Irritabilidad, ansiedad, inquietud, cefalea, insomnio, temblor, crisis convulsivas y coma.

Sistema cardiovascular: Falta de circulación, taquicardia, hipotensión, arritmias ventriculares.

Sistema respiratorio: Taquipnea.

Sistema renal: Albuminuria, micro hematuria y diuresis.

Otros: Hiperglucemia, salpullido, fiebre, infección, reacciones alérgicas como erupción cutánea, picazón o urticarias, hinchazón de la cara, labios o lengua.

El temblor, agitación y psicosis se presentan por liberación de catecolaminas. La hiperventilación se presenta por estimulación del centro respiratorio. Las convulsiones se relacionan a la vasoconstricción cerebral y al antagonismo central de adenosina. Si las convulsiones son prolongadas provoca rabdiomiólisis conllevando a un daño renal por obstrucción tubular.

Las arritmias como la fibrilación auricular, taquicardia auricular multifocal y la taquiarritmias se atribuyen a una estimulación excesiva del miocardio y se asocia a hipopotasemia, hipofosfatemia y acidosis metabólica. La cardiotoxicidad puede ser exacerbada por inhibición de receptores inhibidores de adenosina a nivel cardiovascular.

Se presenta hipotensión por disminución de resistencias periféricas, así como por pérdida digestiva ocasionada por los vómitos.

La hipopotasemia se explica por la entrada de potasio al espacio intracelular, más que a pérdidas. La liberación de catecolaminas y el stress estimulan glucogenólisis y neoglucogénesis conllevando a hiperglucemia, también se observa leucocitosis y acidosis láctica. La prolongación del QT se ha observado en muchos casos.

La teofilina aparentemente causa hipercalcemia por regulación beta adrenérgico, debido a que se ha observado que el propanolol reduce el nivel de calcio en pacientes intoxicados por teofilina.

La capacidad en inducir arritmias y en producir una estimulación del SNC (convulsiones, agitación, temblores e hipertonicidad) se ha relacionado con el bloqueo de la síntesis de adenosina.

### **Precauciones**

Utilizar con precaución y monitorización de niveles plasmáticos en pacientes con cardiopatía, hepatopatía, infecciones pulmonares virales, síndrome febril prolongado, vacuna de la influenza, y enfermedad ulcerosa gastrointestinal, situaciones en la que pueden aumentar los niveles séricos, disminuir la dosis.

### **Contraindicación:**

Sensibilidad conocida a la Teofilina o Etilendiamina. También está contraindicada en la administración concomitante con derivados de las xantinas. En niños menores de seis meses de edad no se recomienda el uso. No se debe utilizar en intervalos menores a seis horas.

### **Interacciones**

Es importante conocer las interacciones medicamentosas pues algunos medicamentos interfieren en la excreción de dicho fármaco lo cual implica un riesgo de intoxicación por lo tanto se debe de tener precaución de no ser administrado con los bloqueadores, la Cimetidina, la Mexiletina, corticoides, Diltiazem, Disulfiram, Eritromicina, Troleandomicina, quinolonas, Verapamilo y Alopurinol, disminuyen su eliminación facilitando su toxicidad. Por otros mecanismos: Cafeína, Clindamicina, Haltano, Ketamina, anticonceptivos orales y las infecciones virales pueden predisponer a su toxicidad. Los barbitúricos, Carbamacepina, Fenitoína, Primidona, Rifampicina estimulan el metabolismo hepático con disminución de los niveles séricos de Teofilina, así como el Ketoconazol, los diuréticos de asa y el tabaquismo. La Teofilina puede inhibir el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes. También reduce el efecto sedante de las Benzodiazepinas y del Propofol. Aumenta la eliminación renal del Litio. Se debe evitar consumir alimentos o bebidas con altas cantidades de cafeína

como: chocolate, cocoa, té, café, bebidas cola ya que aumentan los efectos excitantes de este medicamento.

### **Intoxicación por xantinas<sup>18</sup>**

La teofilina (1,3 dimetil xantina), y la aminofilina son derivados xantínicos como la cafeína y la teobromina. Son fármacos ampliamente usados como broncodilatador, poseen un estrecho margen terapéutico y es frecuente su utilización en formulaciones de liberación lenta, por todas esas razones fácilmente está involucrada en intoxicaciones, tanto por sobre dosificación como por intento de suicidio. Sus principales usos se refieren a la esfera respiratoria como es el asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la apnea del recién nacido.

### **Dosis Terapéuticas**

La dosis estándar para la inyección intravenosa de aminofilina es de 5-6 mg /kg a pasar en 20-30 minutos.

### **Dosis de Mantenimiento**

Aminofilina intravenosa / teofilina oral:

1-9 años de edad 0.9-1.0 mg/kg/h 15-20 mg/kg/día

9-16 años y adultos fumadores saludables 0.8-0.9 mg/kg/h 12-15 mg/hg/ día

Adultos saludables no fumadores 0.5-0.6 mg/kg/ h 10-12 mg/kg/día

Adultos con disfunción cardíaca o hepática 0.2-0.3 mg/kg/h 5-6 mg/kg/día

---

<sup>18</sup> Documento Diplomado en toxicología general. UNAN- Managua. 2010.

## **Dosis Tóxica**

El margen terapéutico de la teofilina al igual que la aminofilina es entre 10 -20 ug/ml. Su toxicidad aguda está estrechamente relacionada con los niveles plasmáticos siendo tóxicos los niveles superiores a 20 ug/ ml, considerándose una intoxicación moderada entre 40-100 ug/ml y severa superior a 100 ug/ml, en intoxicaciones con preparación de liberación retardada no existe una adecuada correlación entre niveles plasmáticos y gravedad.

### **Cuadro clínico**

#### **Ingestión Aguda**

El comienzo de la intoxicación por teofilina suele manifestarse una o dos horas después de tomar una dosis excesiva, o hasta seis a ocho horas después, en compuestos de liberación retardada. La aminofilina intravenosa produce rápidamente la intoxicación porque se alcanzan inmediatamente concentraciones elevadas.

En niveles plasmáticos terapéutico de teofilina o de aminofilina puede haber manifestaciones de intolerancia como son náuseas, dispepsia, insomnio, cefalea, diarrea y temblores. En intoxicaciones leves los vómitos son frecuentes, pudiendo producirse hemorragia gastrointestinal y dolor abdominal en intoxicaciones severas.

A nivel cardiocirculatorio la taquicardia es muy frecuente. En sobre dosis severas se presentan taquiarritmias supraventriculares y ventriculares, fibrilación y aleteo auricular.

La toxicidad sobre el SNC puede manifestarse mediante convulsiones a concentraciones plasmáticas tan bajas como 25 ug/ml, aunque son más frecuentes a concentraciones superiores a 50 ug/ml. Las convulsiones suelen ser de difícil manejo y se asocian a una alta mortalidad.

Se consideran factores significativos de severidad las formulaciones de liberación retardada, los antecedentes patológicos cardíacos y/o hepáticos, la edad avanzada, la hipokalemia, la acidosis metabólica y las arritmias ventriculares.

### **Intoxicación Crónica**

Los síntomas se presentan con concentraciones menores en los pacientes que toman teofilina continuamente en lugar de dosis agudas excesivas.

La intoxicación crónica puede deberse a un aumento reciente de la dosis, al desarrollo de un proceso morboso que altera el metabolismo de la teofilina o la administración de otro fármaco que inhibe la eliminación de la teofilina por oponerse al sistema enzimático p 450. La inhibición del citocromo p450 prolonga la acción tanto del fármaco original como de su metabolito activo el 1-3 dimetil ácido úrico.

Se caracteriza por molestias digestivas inespecíficas, puede haber convulsiones o arritmias. Es frecuente observar taquicardia auricular multifocal en los pacientes EPOC.

### **Diagnóstico**

Se hace basándose en el antecedente de administración del fármaco, el cuadro clínico y se confirma con la determinación del nivel sérico de Teofilina o aminofilina.

De hecho el diagnóstico es clínico, pero requiere confirmación analítica, que nos permitirá conocer la gravedad de la intoxicación y fijar unos criterios terapéuticos.

Niveles plasmáticos superiores a 60 ug/ml a las 4 horas de la ingesta, niveles plasmáticos sobre 30-60 ug/ml más algún criterio clínico de severidad o una vida media de la teofilina superior a 24 horas, permite calificar de grave a la intoxicación.

Otros estudios complementarios son la gasometría, ionograma, glicemia, magnesio, calcio, indispensable el EKG.

## **Tratamiento:**

Se basa en el manejo general del paciente intoxicado, los cuales están en función de:

a) Sostén de funciones vitales: Garantizar una vía aérea permeable, una adecuada respiración y circulación son prioridades básicas.

b) Descontaminación

Medidas que disminuyen absorción

Medidas que aumentan la eliminación

c) Tratamiento antídoto.

d) Tratamiento sintomático.

### **Descontaminación digestiva:**

La descontaminación digestiva es un factor esencial en paciente intoxicados por teofilina sobre todo los que ingieren preparados de liberación lenta. El jarabe de ipecacuana sólo está indicado en ingestas recientes y en preparados pocos solubles de liberación retardada. El lavado gástrico está indicado en ingesta de dosis tóxicas, si el paciente ha vomitado no es necesario hacerlo. Es útil el carbón activado para disminuir la absorción de la sustancia, si el paciente está vomitando debe tratarse con metoclopramida a dosis de 10 mg en el adulto y 0.1 mg por kilo en los niños. Si metoclopramida no hace efecto se puede utilizar el ondansetron (antagonista selectivo de la 5-HT<sub>3</sub>) a dosis de 0.15 mg por kilo.

Dosis múltiples de carbón activado son útiles para disminuir la vida media y la concentración sérica de teofilina. Incluso el carbón activado está indicado en intoxicaciones por teofilina administrada intravenosamente dada la capacidad del carbón de extraer la sustancia de la circulación y llevarlo hacia el espacio intestinal para poder ser eliminado (diálisis intestinal), además la circulación enterohepática del



producto. El tratamiento con carbón activado puede proseguirse aun cuando se inicie la hemoperfusión.

La irrigación total intestinal ha sido usada exitosamente en pacientes que han ingerido preparados de liberación sostenida. Se usa a una tasa de 1 a 2 litros por metro cuadrado hora en adulto y en niños 500 ml por hora hasta que el afluyente rectal sea claro y en la radiografía de abdomen no haya presencia de tabletas radio opacas.

### **Hemoperfusión:**

Se debe determinar el nivel sérico de teofilina repitiendo cada hora, si se obtiene un valor de 50 ug/ml o mayor, si hay convulsión o arritmia debe hacerse hemoperfusión.

La hemoperfusión aumenta el aclaramiento de la teofilina. Las indicaciones para la hemoperfusión son:

- Convulsiones intratables con una duración mayor de 30 minutos,
- Hipotensión persistente que no responde a líquidos y vasopresores,
- Disrritmias incontrolables sobre dosis crónica con un nivel de teofilina mayor de 60 ug/ml y
- En ingestiones agudas con un nivel sérico de 100 ug/ml.

La hemoperfusión con carbón probablemente es más efectiva que la hemoperfusión por resina sin embargo no es universalmente disponible. Para finalizar la hemoperfusión los criterios a tomar en cuenta son:

Un nivel de teofilina sérico menor de 60 ug/ml en ingestas agudas y 40 ug/ml en sobredosis crónica más la resolución de síntomas serios como convulsiones, arritmias e hipotensión.

**Hemodiálisis:**

La hemodiálisis es menos efectiva que la hemoperfusión (aclaramiento del 20 al 25% de lo conseguido por hemoperfusión). La diuresis forzada no es efectiva. La diálisis peritoneal es efectiva en intoxicaciones severas donde la hemodiálisis no es disponible, ambos procedimientos son menos efectivos que la hemoperfusión.

La efectividad de la exanguinotransfusión es controversial según los diferentes reportes.

**Tratamiento sintomático:**

Es primordial la corrección de las alteraciones electrolíticas y la objetivación seriada de la gasometría, iono grama y glicemia y ECG. Monitorizar magnesio, calcio, monitorizar mioglobina en orina, creatinina sérica y cretininkinasa para detectar rabdiomiólisis.

**Arritmias:**

El tratamiento de las pacientes con arritmias cardíacas debe comenzar por el estudio del estado acido básico y de los electrolitos, así como del aporte de oxígeno, con el fin de corregir la hipoxia y la hipopotasemia si existen. El propanolol y verapamil han sido exitosamente usados para tratar pacientes intoxicados por teofilina que presentan taquicardia auricular multifocal y taquicardia supraventricular respectivamente.

**La hipotensión:**

Puede ser refractaria a líquidos y vasopresores tales como dopamina la cual tiene un efecto beta adrenérgico a bajas dosis por lo que vasopresores con propiedades Alfa adrenérgicos pueden ser necesarias. El propanolol puede bloquear las propiedades vaso dilatadoras y mejora la hipotensión diastólica.

## **Convulsiones:**

Las convulsiones son de difícil manejo y muchas veces no responden al manejo usual (diazepán y fenitoína) por lo que debe ser considerada la anestesia general cuando las convulsiones duran más de una hora en los adultos o media hora en los niños. Considerar el inicio de la hemoperfusión especialmente si el rango sérico de la teofilina o la aminofilina está en niveles tóxicos.

En resumen la intoxicación por teofilina o aminofilina es muy grave y se debe actuar rápidamente para preservar la vida. La exposición prolongada produce una intoxicación incluso a concentraciones menores de teofilina en suero que en la intoxicación aguda por teofilina. El tratamiento de estos pacientes consiste en las medidas básicas de sostén, junto con el estudio rápido del paciente en relación con su edad y con los procesos patológicos subyacentes de sus órganos. La eliminación extracorpórea de la teofilina debe plantearse precozmente para tratar a los pacientes con sobredosis agudas de teofilina antes de que aparezcan fenómenos que puedan amenazar la vida. Las arritmias que ponen en peligro la vida y las convulsiones deben tratarse simultáneamente con otras estrategias terapéuticas.

## **Recomendaciones para reducir los síntomas del asma**

Los síntomas de asma se pueden reducir sustancialmente evitando los desencadenantes y las sustancias que irritan las vías respiratorias.

Cubra las camas con fundas "a prueba de alergias" para reducir la exposición a los ácaros del polvo.

Quite los tapetes de las alcobas y aspire regularmente.

Use sólo detergentes y materiales de limpieza sin fragancia en el hogar.

Mantenga los niveles de humedad bajos y arregle los escapes. Esto puede reducir la proliferación de organismos como el moho.

Mantenga la casa limpia y conserve los alimentos en recipientes y fuera de los dormitorios. Esto ayuda a reducir la posibilidad de cucarachas, las cuales pueden desencadenar ataques de asma en algunas personas.

Si una persona es alérgica a un animal que no se puede sacar de la casa, éste debe mantenerse fuera de la alcoba.

Elimine de la casa el humo del tabaco. Esta es la cosa más importante que una familia puede hacer para ayudar a un hijo con el asma. Fumar fuera de la casa no es suficiente. Los miembros de la familia y visitantes que fuman afuera transportan residuos del humo del tabaco hacia adentro en sus ropas y cabello, lo cual puede desencadenar síntomas de asma.

Las personas con asma también deben evitar en lo posible la contaminación atmosférica, los polvos industriales y otros vapores irritantes.

## **Diseño metodológico**

### **3.1 Tipo de estudio:**

El presente estudio es cuantitativo de tipo Retrospectivo-descriptivo-transversal, Retrospectivo porque permite plantear hipótesis, Descriptivo porque permite establecer características demográficas, identificar formas de conducta y comprobar la asociación de variables.

### **3.2 Descripción del ámbito de estudio:**

El presente estudio se llevo a cabo en el Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez este cuenta con 193 camas y presta los siguientes servicios médicos entre los cuales están: pediatría, ginecología y obstetricia, cirugía, ortopedia, etc. Atiende a 87.885 de pacientes por semestre, se encuentra ubicado en la ciudad de Masaya en el reparto Héroes y Mártires calle la Reforma.

### **3.3 Universo y muestra**

#### **Universo:**

Pacientes que asistieron al Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez ingresados a la sala de pediatría con problemas respiratorios.

#### **Población:**

Todos los pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1-5 años tratados con aminofilina que asistieron al Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez ingresados a la sala de pediatría.

#### **Muestra:**

La muestra de este estudio está constituida por los Pacientes asmáticos e hiperreactores de 1 a 5 años ingresados a la sala de pediatría del Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez, tratados con aminofilina y que presentaron reacciones adversas medicamentosas por su uso.

### **3.3.1 Criterios de inclusión**

Se incluyeron a todos aquellos pacientes de 1-5 años que presentaron cuadros clínicos asmáticos y de hiperreactividad bronquial ingresados a la sala de pediatría del Hospital Dr. Humberto Alvarado.

Todos los pacientes asmáticos e hiperreactores de 1-5 años que fueron tratados con aminofilina.

Todos los pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1-5 años que presentaron reacciones adversas por el uso de aminofilina como tratamiento.

### **3.3.2 Criterios de exclusión**

Se excluyeron a todos aquellos pacientes asmáticos e hiperreactores bronquial mayores de 5 años.

Todos los pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales de 1-5 años que no se le administro aminofilina como tratamiento.

## **3.4 Variables**

### **3.4.1 Enumeración de variables**

#### **Variables independientes**

Edad

Sexo

Diagnóstico

Peso

#### **Variable dependiente**

Tratamiento

Dosis

Reacción adversa medicamentosa

### 3.4.2 Operacionalización de variables

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Categoría</b>
Edad	Tiempos transcurridos en años meses días desde el nacimiento	Años	1 a 5 años
Sexo	Identidad de género de una persona	Femenino Masculino	_____
Diagnostico	Determinación de una enfermedad mediante el examen de su signo.	Asma	_____
Peso	Es la medida en las ciencias medicas son una medida de masa, por ejemplo kilogramo o unidades de la fuerza por ejemplo libra.	-----	-----
Tratamiento	Fármacos administrados durante la hospitalización	Aminofilina	Adecuado Inadecuado
Dosis	Cantidad de un agente terapéutico o producto químico que se prescribe para conseguir una determinada acción		Adecuada Inadecuada
RAM	Cualquier efecto perjudicial o indeseado tras la administración de una dosis terapéutica de un fármaco determinado		SP NP



## **3.5 materiales y métodos**

### **3.5.1 Materiales para recolectar información**

- Fichas de recolección de datos.
- Revisión de expediente

### **3.5.2 Materiales para procesar la información**

- Gráficas de barra
- Tablas de Word
- Excel.

### **3.5.3 Métodos según el tipo de estudio**

Según el tipo de estudio el método utilizado es el cuantitativo ya que se recogen y analizan datos cuantitativos sobre variables.

## 4.1 Resultados

Durante el periodo de investigación Agosto-Octubre 2010, se registró un total de 133 pacientes que ingresaron a la sala de pediatría del Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez por presentar problemas respiratorios.

De los pacientes con problemas respiratorios 57 pacientes presentaban como diagnóstico de ingreso asma o hiperreactividad bronquial y fueron tratados con aminofilina, 39 de los pacientes fueron ingresados por presentar un diagnóstico de hiperreactividad bronquial siendo más frecuente en niños de 1 a 3 años y menos frecuente en niños de 4 a 5 años, 18 pacientes fueron ingresados por presentar un diagnóstico de asma bronquial la cual fue más frecuente en niños mayores de 4 años. (Anexo#3)

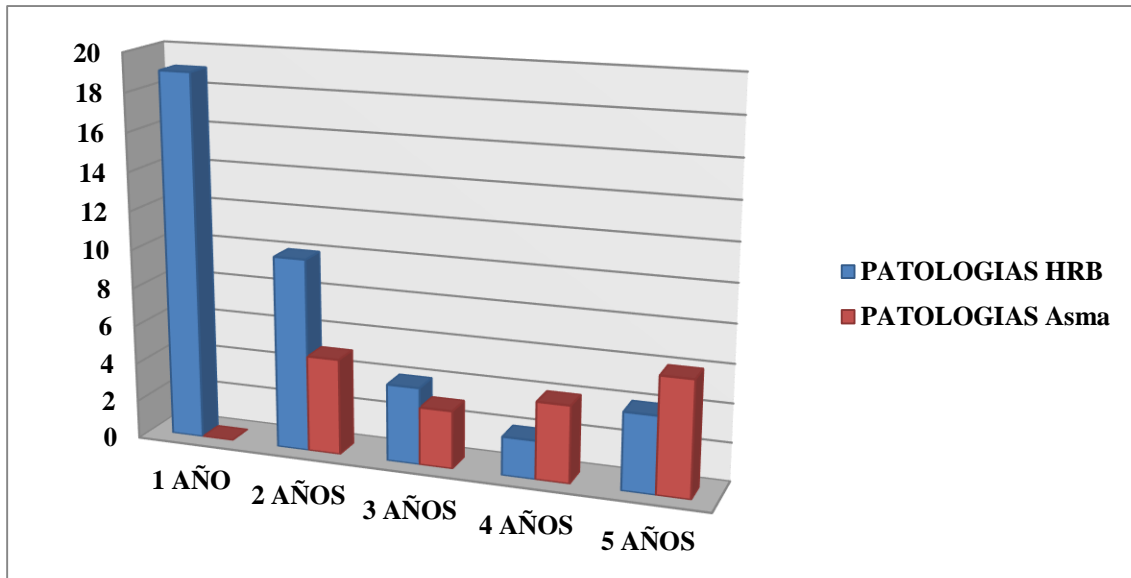
Los pacientes con mas prevalencia al diagnóstico de hiperreactividad y asma fueron los de sexo masculino encontrándose 25 pacientes con hiperreactividad bronquial y 12 pacientes con asma para un total de 37 pacientes de sexo masculino, (Anexo#4) al evaluar esta relación sexo y diagnóstico no se logró establecer una asociación causal.

De los 57 pacientes a los que se les administró aminofilina 40 pacientes no presentaron ninguna reacción adversa a este medicamento y 17 pacientes si presentaron reacción, se encontró que estas reacciones fueron más frecuentes en niños de 1,2 y 5 años, (Anexo#5). Un 58.8% de los pacientes que presentaron reacción adversa a la aminofilina eran de sexo masculino y 41.2% de sexo femenino, (Anexo#6).

Las reacciones adversas que presentaron los pacientes en estudio fueron: irritabilidad, disnea, tos, vómito y taquicardia siendo la irritabilidad la reacción adversa medicamentosa más frecuente con un 41.2%, (Anexo#7).

## 4.2 Análisis y discusión de resultados

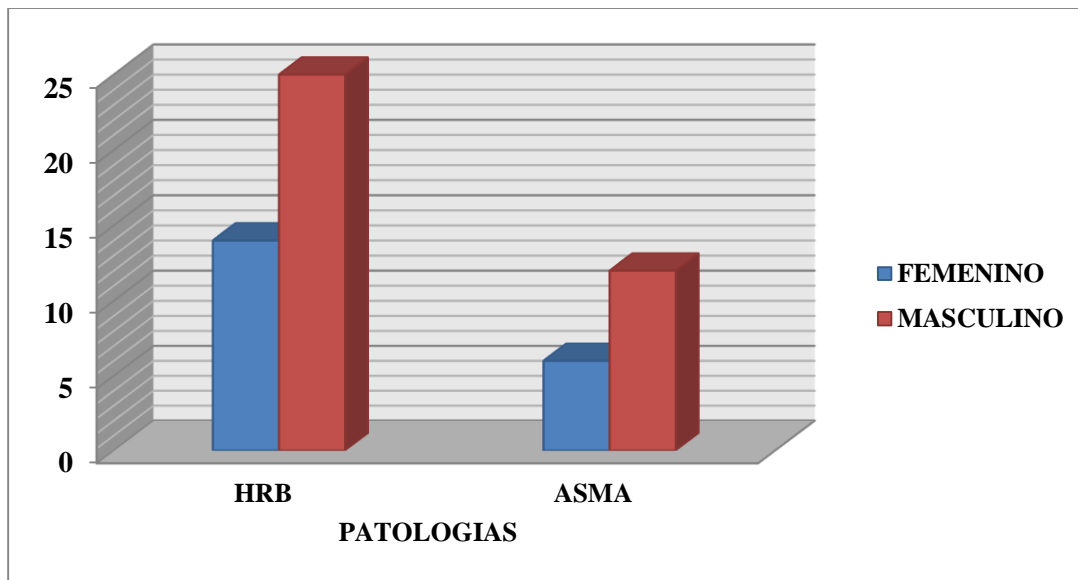
GRAFICO N° 1. Edad Vs diagnóstico.



**Fuente: expedientes clínicos.**

Al valorar las variables diagnóstico y edad encontramos que en niños de 1 a 3 años prevalece mas la hiperreactividad bronquial, y en niños mayores de 3 años predomina mas el asma bronquial, esto se debe a que médicos no pueden diagnosticar como asmático a niños menores de 3 años a menos que hayan tenido más de tres episodios de crisis de hiperreactividad bronquial. Otra de las causas es que el hospital no cuenta con los instrumentos para establecer un diagnostico exacto y a la falta de colaboración de niños menores de 3 años.

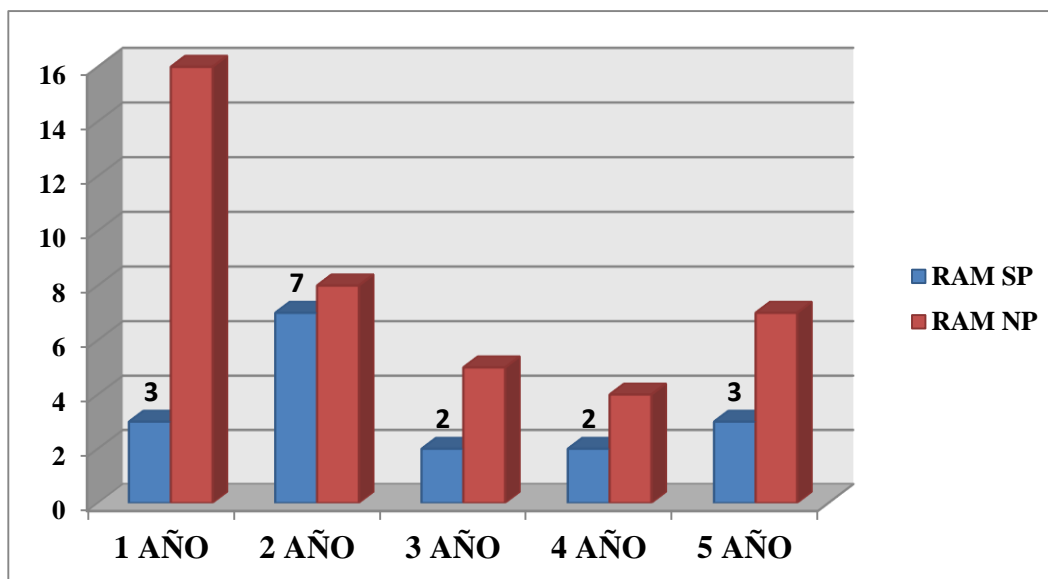
**GRAFICO N° 2. Sexo de los pacientes que presentaron mayor prevalencia de asma e hiperreactividad bronquial.**



**Fuente: Expedientes clínicos.**

Al evaluar la relación sexo y diagnóstico no se logró establecer una asociación causal sin embargo según la entrevista realizada al pediatra señaló que esto se debe a un factor genético.

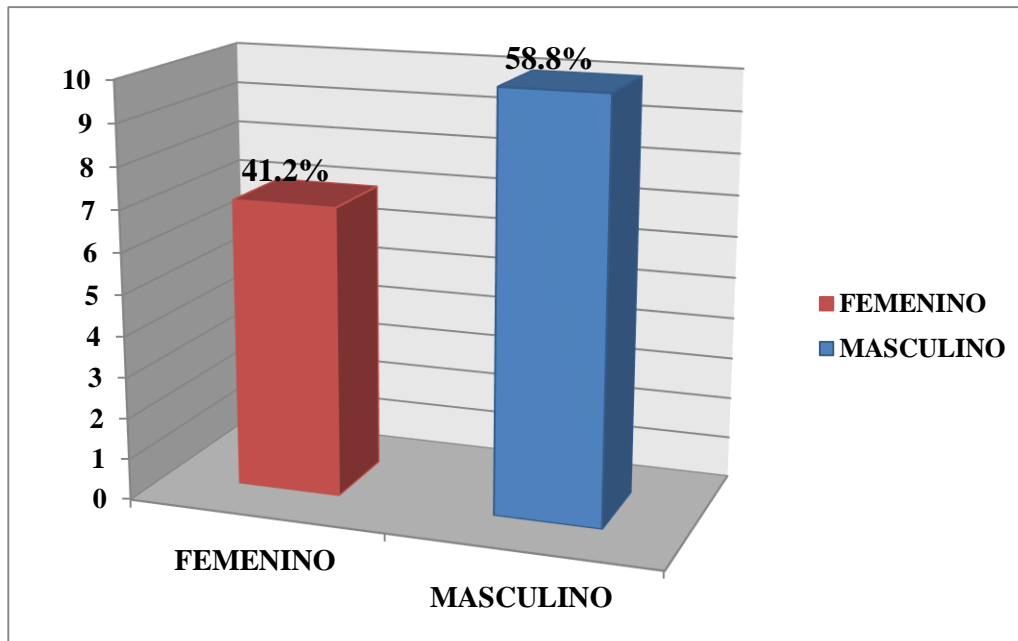
**Grafica N° 3. Edades en las que se presentaron reacciones adversas a la Aminofilina.**



**Fuente: expedientes clínicos**

De los 57 pacientes a los que se les administró aminofilina 40 no presentaron ninguna reacción adversa a este medicamento y 17 si presentaron reacción. En pacientes de un año de edad hubo 3 niños que desarrollaron reacciones adversas, al igual que en niños de 5 años, en edades de 3 y 4 años en ambas se presentó 2 reacciones adversas y en pacientes de 2 años fueron los que tuvieron mayor número de reacciones adversas (7 RAM).

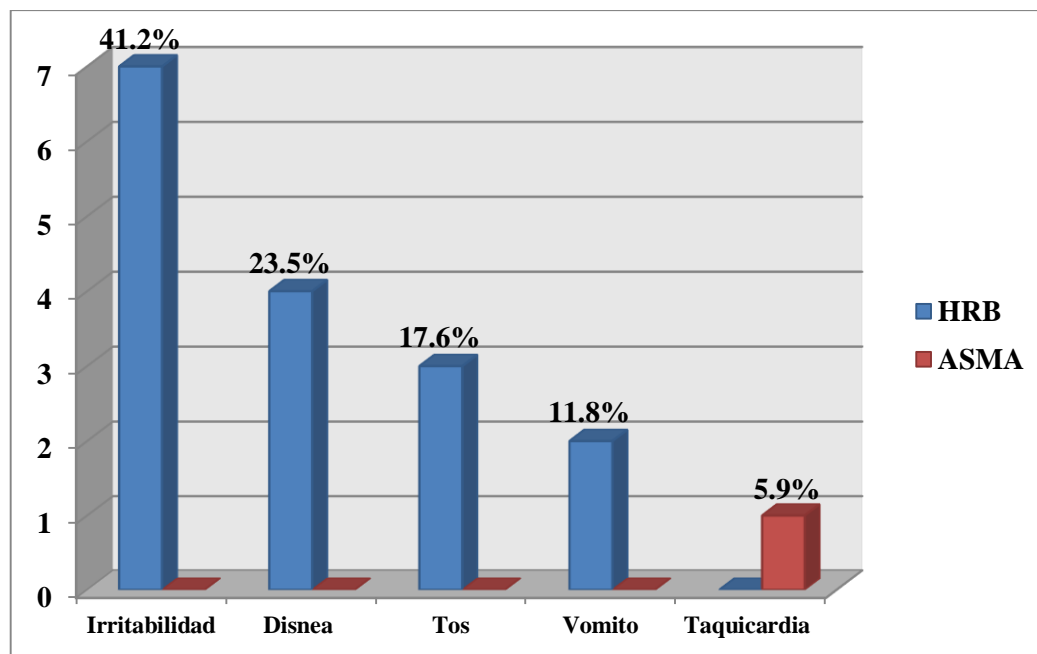
**GRAFICO N° 4. Sexo de los pacientes con Asma e Hiperreactividad Bronquial que presentaron reacción adversa a la aminofilina.**



**Fuente: expedientes clínicos**

Un 58.8% de los pacientes que presentaron reacción adversa a la aminofilina eran de sexo masculino y 41.2% de sexo femenino al valorar esta relación podemos decir que al ser este sexo el de mayor prevalencia a padecer estas patologías este grupo se convierte en el de mayor incidencia a desarrollar reacciones adversas al utilizar aminofilina como tratamiento.

**Grafica N° 5 Reacciones adversas más frecuentes por el uso de aminofilina en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales.**



**Fuente: Expedientes clínicos**

Algunas de las reacciones adversas producida por la aminofilina son: la taquicardia, tos, vómito, disnea e irritabilidad. De los pacientes a los que se les administró aminofilina en dosis terapéuticas adecuadas 17 presentaron reacciones adversas medicamentosas, siendo la reacción adversa medicamentosa más frecuente la irritabilidad que se caracteriza por una alteración del comportamiento del niño el cual llora y se muestra impaciente es por esto que los médicos deciden omitir el tratamiento con esta xantina.

## 5.1 Conclusiones

- De los niños ingresados a la sala de pediatría con asma e hiperreactividad bronquial durante el tiempo de estudio hubo una mayor prevalencia en pacientes del sexo masculino. Predominando en niños menores de tres años la hiperreactividad bronquial y en niños mayores de tres años el asma bronquial.
- A los pacientes con diagnóstico de asma e hiperreactividad bronquial no ha todos se les administro aminofilina como tratamiento solo aquellos de casos severos.
- Las reacciones adversas que se presentaron en los pacientes a los que se les administró Aminofilina fueron irritabilidad, disnea, tos, vómito y taquicardia. Siendo la reacción adversa medicamentosa más frecuente la irritabilidad con un 41.2%.
- Podemos decir que la hipótesis planteada en este estudio es verdadera ya que algunos pacientes desarrollaron reacciones adversas medicamentosas con la administración de aminofilina.



## **5.2 Recomendaciones**

- 1- Con este estudio recomendamos al ministerio de salud y a las autoridades correspondientes que implementen la farmacovigilancia para prevenir y controlar las reacciones adversas medicamentosas.
- 2- Al responsable de insumos médicos que implemente el uso de perfiles farmacoterapeúticos para un mejor control del consumo de medicamentos y las posibles reacciones adversas.
- 3- A los médicos que reporten en los expedientes clínicos las reacciones adversas medicamentosas que presentan los pacientes por un determinado medicamento.

## Bibliografía

- 1- Autores colectivos. Harrison principios de medicina interna. Tomo II. 16ª ed. Editorial MacGraw.
- 2- Autores colectivos. Métodos en farmacología clínica. Programa desarrollo de servicios de salud. Enero 1992.
- 3- Beers, Marck y Robert Berkow. Manual Merck de diagnostico y tratamiento. Editorial el sevier science. Madrid.
- 4- Boletín N° 27 Farmacovigilancia .Boletín acción internacional por la salud AIS COME .Septiembre 2005.
- 5- Carvajal García- Pando y L. H. Martin Arias. Farmacología clínica y terapéutica médica. Editorial MacGraw - Hill Interamericana, 2005.
- 6- Documento Diplomado en toxicología general. UNAN- Managua. 2010.
- 7- Ganong, William. Fisiología médica. 20ª ed., Editorial El manual moderno. México D.F. 2006.
- 8- Hill interamericana. México. 2006
- 9- Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Castillo Laita JA. Sibilancias recurrentes en los primeros años de vida. Manejo en atención primaria. Documentos técnicos del GVR publicación DT-GVR-4.

## Webgrafía

- 1- <http://asmacura.blogspot.com/2009/02/las-fases-del-asma.html>
- 2- [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Aminofilina.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Aminofilina.htm).2007
- 3-[http:// www.fisterra.com/guias2/asma2.asp#gravedad](http://www.fisterra.com/guias2/asma2.asp#gravedad)

**APARTADO I.**  
**GENERALES**

**APARTADO II**

**MARCO TEORICO**

**APARTADO III.**  
**DISEÑO METODOLOGICO**

# **APARATDO IV**

## **APARTADO V**

# **BIBLIOGRAFIA**



# **GLOSARIO**

## Glosario

*Acetilcolina:* Acetil éster de la colina. Funciona como un neurotransmisor conduciendo los impulsos eléctricos entre las células nerviosas a través de las sinapsis y desde las células nerviosas hasta los músculos causando su contracción.

*Adrenérgico:* Se usa para calificar los nervios que sintetizan y usan la adrenalina y la noradrenalina, que suelen pertenecer al sistema simpático

*Albuminuria:* Presencia de albúmina en la orina.

*Alérgenos:* Sustancias que, al introducirse en el organismo, lo sensibiliza para la aparición de los fenómenos de la alergia.

*Asbesto:* Nombre común de varios minerales que se presentan en forma de agregados fibrosos, flexibles y suaves, y que tienen muchas aplicaciones industriales.

*Atopia:* Fenómeno de hipersensibilidad de carácter hereditario que sería el fundamento del asma y de otras enfermedades alérgicas

*Broncoconstricción:* Reducción del diámetro bronquial por constricción de la musculatura lisa de su pared.

*Broncodilatación:* Expansión de las vías aéreas pulmonares; se produce por relajación de la musculatura peribronquial por efecto de fármacos B-2 agonistas.

*Broncoespasmo:* Espasmo de los músculos de las paredes bronquiales, que produce un estrechamiento de la vía aérea.

*Bronquiolitis:* Enfermedad respiratoria aguda que afecta al tracto respiratorio inferior, caracterizada por una dificultad respiratoria provocada por la inflamación y obstrucción de las vías aéreas pequeñas o bronquiolos.

*Citosinas:* Proteína soluble liberada por algunas células y que actúa como mensajero químico entre ellas. Las citosinas pueden estimular el crecimiento y la actividad de varias células del sistema inmune.

*Citotóxico:* Agente o proceso que es tóxico a las células lo cual significa que suprime las funciones de la célula o le provoca la muerte. Se refiere especialmente a células cancerosas o infectadas.

*Colinérgico:* Que tiene relación con la actividad de la acetilcolina, los receptores y las fibras colinérgicas, así como los fármacos que desarrollan una acción semejante a ella.

*Diuresis:* Excreción de la orina. Cantidad de orina producida en un tiempo determinado.

*Eccema:* Enfermedad inflamatoria crónica no contagiosa de la piel. Es una manifestación clínica final común a varias alteraciones cutáneas, se caracteriza por la aparición en la piel de varios tipos de lesiones como mácula, pápula, pústula, vesícula, escama o costra.

*Eosinófilos:* Leucocito de tipo granulocito pequeño derivado de la médula ósea, que tiene una vida media en la circulación sanguínea de 3 a 4 días antes de migrar a los tejidos donde permanece durante varios días.

*Escisión:* Extracción por medios quirúrgicos, de una parte enferma del organismo, como los tumores cancerosos o el apéndice.

*Espirometría:* Medición de la capacidad respiratoria de los pulmones.

*Exanguinotransfusión:* Es un procedimiento potencialmente salvavidas que se lleva a cabo para contrarrestar los efectos de la ictericia severa o cambios en la sangre, debido a enfermedades como la anemia drepanocítica.

*Exógenos:* Quiere decir causado por algo por fuera del cuerpo.

*Expectoración:* Expulsión al toser de flema de color amarillo-grisáceo o verde puede indicar una infección bacteriana.

*Fonación:* Emisión de la voz o de la palabra. Concretamente, proceso de articulación del sonido sobre el aire expirado de los pulmones.

*Glucogenólisis:* Degradación metabólica del glucógeno, de la que resulta glucosa fosforilada. Proceso de transformación del glucógeno del hígado y de los músculos en glucosa cuando el organismo necesita energía.

*Hematemesis:* Expulsión de sangre con el vómito procedente del aparato digestivo.

*Hemoperfusión:* Consiste en la eliminación de toxinas o metabolitos de la circulación de la sangre por medio de la diálisis a través de un circuito extra corpóreo adecuado y el uso de sustancias absorbentes.

*Hipercapnia:* Aumento del dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) disuelto en el plasma sanguíneo (en donde existe particularmente bajo la forma de ácido carbónico); obedece a una disminución de la ventilación pulmonar.

*Hiperplasia:* Aumento anormal del número normal de células en un órgano o tejido.

*Hiperrespuesta:* Se trata de una reacción exagerada ante estímulos cotidianos.

*Hipersecreción:* Liberación aumentada de una sustancia por parte de la célula o células que lo sintetizan. Se emplea, frecuentemente, con referencia a la actividad glandular endocrina o exocrina.

*Hiperventilación:* Es una respiración muy rápida en respuesta al estrés o ansiedad. Esto provoca que los pulmones eliminen el dióxido de carbono de la sangre muy deprisa llevando, a la sangre a un estado de acidez.

*Hipofosfatemia:* puede describirse como la presencia de un nivel elevado de fosfato inorgánico en la sangre.

*Hipokalemia:* Es un desequilibrio electrolítico, con un nivel bajo de potasio en la sangre. El valor normal de potasio en los adultos es de 3,5 a 5,3 mEq/L.

*Hipopotasemia:* También conocida como hipokalemia o hipocalemia, es un trastorno en el equilibrio hidroelectrolítico del cuerpo, el cual se caracteriza por un descenso en los niveles del ion potasio (K) en el plasma, con niveles por debajo de 3.5 mmol/L o 3,5 mEq/l.

*Hipoxemia:* Disminución de oxígeno en la sangre, en el caso de los enfermos por neumocistosis esta reducción de oxígeno llega a presentarse hasta en el 80% de los casos y es un dato de gravedad.

*Histamina:* Molécula biológica categorizada químicamente como una amina, involucrada en reacciones inmunes locales. También regula funciones normales en el estómago y actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso central

*Ionograma:* Fórmula o gráfica que indica la concentración de los diferentes iones en un líquido (por ejemplo: plasma). Se expresa generalmente en mEq/l.

*Leucotrienos:* Una familia de compuestos biológicamente activos derivados del ácido araquidónico por metabolismo oxidativo a través de la vía de la 5-lipoxigenasa. Participan en reacciones de defensa del hospedero y en condiciones patofisiológicas tales como hipersensibilidad e inflamación.

*Metacolina:* Es un agente químico que, administrado en forma de aerosol, produce un efecto constrictor en los bronquios.

*Microhematuria:* Es la presencia de hematíes en una orina aparentemente normal.

*Miofibroblastos:* Son células con forma de huso que segregan colágeno (es decir, son similares a los fibroblastos), pero que también presentan propiedades contráctiles bien definidas similares a las del músculo liso (es decir, mioides).

*Morfología:* Disciplina que estudia la forma de los seres. En cierto modo se equipara a anatomía. Es frecuente la diferenciación entre forma y estructura: la primera es objeto de la anatomía y la segunda, de la histología.

*Neumoalergenos:* Sustancia capaz de desencadenar, cuando es inhalado, reacciones alérgicas (de tipo anafiláctico) a nivel del aparato respiratorio (asma, catarro del heno, etcétera).

*Neuropeptido:* Células nerviosas o fibras que se creen que emplean pequeños péptidos moléculas como neurotransmisor.

*Neutrofilos:* Son un tipo de glóbulo blanco, de tipo de granulocito, cuya principal función es fagocitar y destruir a bacterias y participar en el inicio del proceso inflamatorio.

*Ominoso:* Que es muy negativo, por lo que debe condenarse y rechazarse.

*Péptido:* Son moléculas formadas por la unión de dos o más aminoácidos mediante enlaces peptídicos. Se diferencian de las proteínas en que son más pequeños, es decir, tienen menos aminoácidos.

*Preclínicos:* Periodo anterior a la manifestación de los síntomas de una enfermedad.

*Profilaxis:* Toda medida preventiva destinada a evitar una enfermedad. Ej.: la vacunación.

*Quimiotactico:* Organismo capaz de responder a un estímulo químico acercándose a él o alejándose de él.

*Rabdiomiólisis:* Es la descomposición de las fibras musculares que ocasiona la liberación de los contenidos de dichas fibras (mioglobina) en el torrente sanguíneo. Algunas de éstas son tóxicas para el riñón y con frecuencia causan daño renal.

*Rinitis:* Es una inflamación del revestimiento mucoso de la nariz, caracterizada clínicamente por uno o más síntomas: rinorrea, estornudo, prurito (picor) nasal.

*Rino conjuntivitis:* Conjunto de procesos que afectan a las fosas nasales (nariz) y a la conjuntiva de los ojos, cuya causa es la hipersensibilidad a diferentes sustancias presentes en el ambiente. Se puede presentar en cualquier etapa de la vida, aunque se hace más evidente a partir de los 5-6 años de edad.

*Rinorrea:* Es el término usado para designar la inflamación de la mucosa nasal.

*Taquipnea:* Es el aumento del número de respiraciones normales por minuto.

*Sibilancias:* Ruido pulmonar accesorio producido por el paso del aire a través de los pequeños bronquios con la luz estrechada. Suena como un pito

*Urticarial:* Reacción cutánea con parches algo protuberantes que son más rojos o más pálidos que la piel que los rodea, muchas veces acompañados de picazón

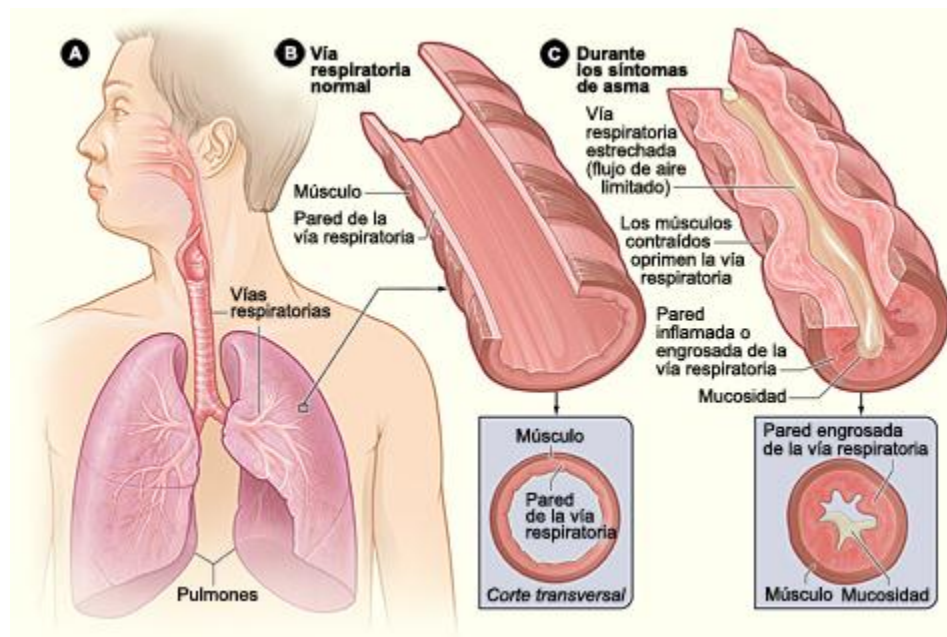
*Vasoactivo:* Que ejerce un efecto sobre el calibre de los vasos sanguíneos

*Vasodilatación:* Es la capacidad de los vasos sanguíneos (arterias y venas) de dilatarse frente a estímulos químicos secretados por células inflamatorias, el endotelio (óxido nítrico), aferencias nerviosas o fármacos

# **ANEXOS**

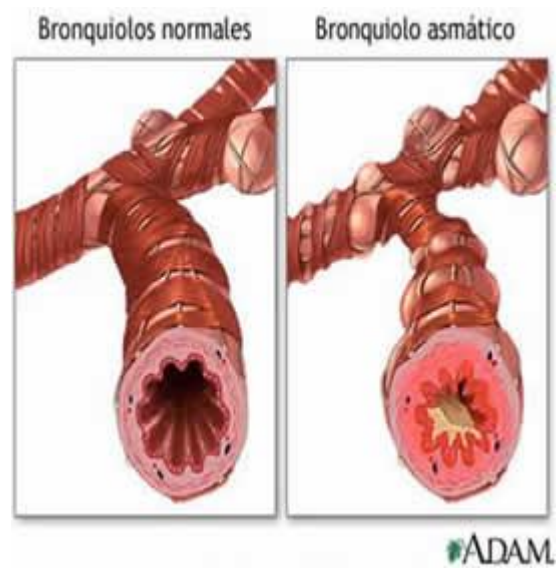


### Vías respiratorias durante una crisis de Asma



Fuente: [http://www.nhlbi.nih.gov/health/dcisp/images/asthma\\_sp.jpg](http://www.nhlbi.nih.gov/health/dcisp/images/asthma_sp.jpg)

**Diferencia de los bronquiolos normales y bronquiolos asmáticos**



Fuente: [http://www.paritarios.cl/images/esp\\_asma04.jpg](http://www.paritarios.cl/images/esp_asma04.jpg)

**TABLA 1. Edad de pacientes ingresados a la sala de pediatría que presentaron asma e hiperreactividad bronquial**

**Tabla N° 1**

EDAD	PATOLOGIAS		Total
	HRB	ASMA	
1 AÑO	19	0	19
2 AÑOS	10	5	15
3 AÑOS	4	3	7
4 AÑOS	2	4	6
5 AÑOS	4	6	10
Total	39	18	57

**Fuente: Expedientes clínicos**

**TABLA 2. Sexo de los pacientes que presentaron mayor prevalencia de asma e hiperreactividad bronquial.**

**Tabla N° 2**

SEXO	PATOLOGÍAS		TOTAL
	HRB	ASMA	
FEMENINO	14	6	20
MASCULINO	25	12	37
TOTAL	39	18	57

**Fuente: Expedientes clínicos.**

**Tabla 3. Edades en las que se presentaron reacciones adversas a la aminofilina.**

**Tabla N° 3**

EDAD	RAM		TOTAL
	SP	NP	
1 AÑO	3	16	19
2 AÑO	7	8	15
3 AÑO	2	5	7
4 AÑO	2	4	6
5 AÑO	3	7	10
TOTAL	17	40	57

**Fuente: Expedientes clínicos.**

**Tabla 4. Sexo de los pacientes con asma e hiperreactividad bronquial que presentaron reacción adversa a la aminofilina.**

**Tabla N° 4**

SEXO	PACIENTES CON RAM	TOTAL
FEMENINO	7	7
MASCULINO	10	10
TOTAL	17	17

**Fuente expedientes clínicos**

**Tabla N° 5 Reacciones adversas más frecuentes producidas por el uso de aminofilina en pacientes asmáticos e hiperreactores bronquiales.**

**Tabla N° 5**

RAM	HRB	ASMA	TOTAL
IRRITABILIDAD	7	0	7
DISNEA	4	0	4
TOS	3	0	3
VOMITO	2	0	2
TAQUICARDIA	0	1	1
TOTAL	16	1	17

**Fuente: Expedientes clínicos**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN-MANAGUA**



**Ficha de recolección de datos**

**N° de ficha** \_\_\_\_\_

**Datos del paciente**

**Iniciales:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_

**Sexo** F  M

**Peso:** \_\_\_\_\_

**Dosis:** \_\_\_\_\_

**Datos Clínicos**

**Diagnóstico:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Tratamiento:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Duración:** \_\_\_\_\_

**Reacciones Adversas:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_