

Hospital Clínicoquirúrgico «Saturnino Lora»  
Santiago de Cuba

## INTAL CON AMINOFILINA: UNA FORMA DE TRATAMIENTO PROFILÁCTICO

*Dr. Rafael Ernesto Toirac Lamarque y Dr. Jorge Sánchez Guillaume*

### RESUMEN

Se realizó un ensayo clinicoterapéutico controlado en 50 pacientes egresados, luego de haber sufrido un estado de mal asmático y sin que hubiesen sido tratados profilácticamente durante el año anterior. Quedaron distribuidos al azar en 2 grupos: uno recibió tratamiento profiláctico intercrisis con intal y broncodilatadores betaadrenérgicos, según necesidades y otro, intal con aminofilina sistemáticamente (5-10 mg/kg, divididos en 3 dosis por día). El análisis de las variables clínicas evaluadas (número de ingresos) y de los parámetros espirométricos (patrón de obstrucción bronquial), medidos por VEF 1 seg, CFEV, FMEF e índice de Teffenu, arrojó una mejoría notable, independientemente del esquema terapéutico profiláctico aplicado, que resultó significativamente mayor en el segundo grupo. Las manifestaciones indeseables fueron pocas e intrascendentes en toda la serie.

Descriptores DeCS: ESTADO ASMATICO/prevención & control; AMINOFILINA/uso terapéutico; ADMINISTRACION POR INHALACION.

Numerosos estudios epidemiológicos han revelado un aumento significativo de la incidencia y mortalidad por asma bronquial.<sup>1</sup> En EE. UU., el número de hospitalizaciones se incrementó en 145 % durante 1970-1981.<sup>1-3</sup>

Para poder enfrentar esta enfermedad se impone comprender que, en el asmático, el broncospasmo es una manifestación episódica en pulmones crónicamente inflamados y, por tanto, ya obstruidos previamente de forma parcial.<sup>1</sup>

El tratamiento se ha ido modificando paulatinamente hasta abarcar los períodos de crisis e intercrisis. Este último consta de varios procedimientos básicos (medidas higienodietéticas, psicológicas, fisioterapéuticas y medicamentosas), encaminados a eliminar los síntomas espontáneos y después del ejercicio, prevenir y evitar ataques graves, así como lograr todo lo anterior de manera inocua y garantizar la actividad normal del paciente.<sup>4,5</sup>

Durante la fase intercrisis, la prevención en pacientes con asma moderada o

severa se sustenta en medicamentos antiinflamatorios y broncodilatadores de corta y larga duración según las necesidades (salbutamol, torbutalina, aminofilina y salmeterol, fenoterol y aminofilina de liberación prolongada en ambos grupos, respectivamente),<sup>4,6</sup> aunque algunos autores<sup>7</sup> han obtenido resultados satisfactorios al combinar antiinflamatorios con betaagonistas sistemáticamente. A esto último se contraponen los datos reveladores de que el uso prolongado de los betaestimulantes provoca tolerancia e incluso aumento de la hiperreactividad bronquial en determinados casos.<sup>6,8</sup>

La teofilina, aunque con menos potencia broncodilatadora que los betaadrenérgicos, cuando se emplea con carácter preventivo (diariamente, de forma sistemática) y en dosis más bajas que las usadas para tratar el proceso agudo, reporta evidentes beneficios y hasta un efecto antiinflamatorio ligero, cuyo mecanismo de acción se desconoce.<sup>4,6,9</sup>

Todo lo expuesto nos llevó a diseñar y desarrollar un trabajo donde utilizamos intal y broncodilatadores, según necesidades, en un grupo de asmáticos e intal con aminofilina sistemática en otro, para precisar los grados de sus eficacias respectivas.

## MÉTODOS

Realizamos un ensayo clinicoterapéutico controlado en pacientes asmáticos «reclutados» al alta luego de sufrir un estado de mal asmático (EMA) y que no hubiesen seguido tratamiento profiláctico intercrisis en el año precedente ni fueran tampoco dependientes de esteroides.

Excluimos del estudio a los que presentaron infecciones respiratorias, alergia a los medicamentos que utilizaríamos y en-

fermedad broncopulmonar crónica, hepática o renal e insuficiencia cardíaca congestiva, así como a los que no asistieron a más de 3 consultas y a los que se impuso necesariamente modificar el esquema de tratamiento (dosis, frecuencia, nuevos productos, etc). No tomamos en cuenta el hábito de fumar por la poca confiabilidad de este dato.

Clasificamos la enfermedad en ligera, moderada y severa en el año precedente, pero sin considerar el último EMA que dio lugar a la inclusión del afectado en nuestro trabajo. Así formamos 2 grupos por el método aleatorio simple. El grupo testigo (A), que quedó integrado por 25 pacientes (luego de excluir a 11), recibió intal por vía inhalatoria, de modo convencional, con broncodilatadores betaadrenérgicos según demanda; al grupo de estudio (B), conformado por igual número de participantes (después de rechazar a 6), además del intal (en idéntica forma que el grupo anterior) le administramos sistemáticamente aminofilina por vía oral (5-10 mg/kg/d en 3 dosis), es decir, aun cuando estuvieran asintomáticos.

Evaluamos los pacientes en 3 ocasiones: la primera, después del egreso y antes de comenzar el tratamiento profiláctico, luego del cual, ya en consulta externa, les seguimos durante un año y evaluamos postratamiento a los 3 meses y al año. A los efectos de este informe tomamos los resultados al finalizar el año del plan terapéutico.

Para la evaluación consideramos aspectos clínicos cuantificables (número de ingresos durante el año de tratamiento) y espirométricos (grado de severidad de la obstrucción del flujo respiratorio); valores estos (VEF 1 seg, CVF, FEMF e índice de Teffénau) que comparamos antes y después de la terapia.

Evaluamos manifestaciones clínicas adversas relacionadas con el tratamiento (irritación de vías respiratorias altas, disfonía, síntomas digestivos subjetivos y

objetivos y alteraciones cardiovasculares), cuya presencia implicaba ajustar las dosis como primera medida y su persistencia obligaba a excluir al enfermo del estudio. La aparición de graves complicaciones por el uso de aminofilina de la forma prevista en al menos el 10 % de los pacientes tratados, determinaría la suspensión del ensayo (situación que no se presentó).

Utilizamos las medias ( $\bar{X}$ , desviación estándar (DE) y porcentajes (%), en ambos grupos, como medidas de resumen para las variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente, en tanto que aplicamos la t de Student para detectar diferencias de medias, así como las pruebas de  $\chi^2$  cuadrado y Z para las distintas proporciones, aceptando como significación estadística una  $p < 0,05$ , con 95 % de confiabilidad.

## RESULTADOS

La distribución de los pacientes según grados del asma bronquial en el año precedente fue homogénea en ambos grupos (tabla 1), con predominio del proceso severo en uno y otro (64 % en total).

Después de aplicar el tratamiento profiláctico (tabla 2), el número de ingresos se redujo significativamente en los 2 grupos, aunque en el B (intal con aminofilina) se hizo mucho más acentuado.

Al inicio del ensayo, los resultados de los estudios espirométricos se asemejaron en ambos grupos (tabla 3); sin embargo, al analizar esas variables antes y después del tratamiento hallamos que en el grupo A los valores se incrementaron de forma significativa sólo en el FMEF, mientras que en el B se elevaron muy significativamente en todas las variables.

TABLA 1. Grados del asma bronquial en el año precedente

Grados	Intal		Grupos terapéuticos Intal + aminofilina		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Ligera	3	(12,0)	4	(16,0)	7	(14,0)
Moderada	6	(24,0)	5	(20,0)	11	(22,0)
Severa	16	(64,0)	16	(64,0)	32	(64,0)
Total	25	(100,0)	25	(100,0)	50	(100,0)

$p > 0,05$

TABLA 2. Ingresos antes y después del tratamiento en ambos grupos

Grupos de tratamiento	Número de ingresos			Después del tratamiento DE	
	Antes del tratamiento $\bar{X}$	DE	$\bar{X}$		
Intal	1,20	1,4	0,6	0,7681	$p < 0,05$
Intal y aminofilina	1	1,190	0,2	0,541	$p < 0,01$

TABLA 3. Valores espirométricos antes y después del tratamiento en ambos grupos

	Intal				Intal y aminofilina			
	Antes		Después		Antes		Después	
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
VEF 1	2,017	1,784	2,237	0,624*	2,171	1,560	3,109	0,621*
CVEF	2,740	0,632	2,987	0,587*	2,652	0,652	3,307	0,576*
FEMF	1,759	1,113	2,268	1,100**	1,924	0,791	2,034	0,831*
TEFFENAU	76,61 %		74,89 *		81,86 %		94,01 %*	

\*  $p > 0,05$     \*\*  $p < 0,05$

En el grupo de estudio, las reacciones colaterales indeseables fueron pocas, con la astenia en primer lugar (5 pacientes), seguida por los mareos y vómitos (en 1 caso cada uno) y finalmente por la taquicardia transitoria y leve, que se presentó sólo en 3 y desapareció espontáneamente sin necesidad de modificar el tratamiento. En 68 % de los enfermos no hubo manifestaciones adversas, como igualmente ocurrió en el 64 % de los integrantes del grupo control; en este último, el broncospasmo apareció en 5 de ellos (que reversionó con salbutamol en nebulización) y y el escozor laríngeo y la cefalea en otros 5.

## DISCUSIÓN

El hallazgo de un mayor número de pacientes con asma severa era lo espe-

rado, sobre todo si se toma en cuenta que son ellos los que padecen la forma más grave,<sup>10-12</sup> no obstante, es preciso llamar la atención en cuanto a la cifra nada despreciable de asmáticos ligeros y moderados (36 %), predominantemente entre los menores de 30 años que presentaron esta complicación, lo cual nos lleva a reflexionar sobre la supuesta «benignidad» de la afección en esos estadios.

La combinación de intal y aminofilina sistemática como tratamiento profiláctico intercrisis resultó más eficaz que el intal y los broncodilatadores según necesidades, tanto clínica como espirométricamente (patrón de obstrucción bronquial), pues además no provocó manifestaciones colaterales indeseables de importancia.

## SUMMARY

A controlled clinical and therapeutical trial was conducted among 50 discharged patients after having duffered from a severe asthma. These individuals did not receive prophylactic treatment the previous year. They were randomly divided into 2 groups: the first underwent prophylactic treatment between crises with intal and betaadrenergic bronchodilators according to its needs, and the second was administered intal with aminophylline systematically (5-10 mg/kg, divided into 3 doses per day). The analysis of the clinical variables evaluated (number of admissions) and of the spirometric parameters (pattern of bronchial obstruction) measured by VEF 1 sec, CVEF, FMEF and Teffenaus index showed a marked improvement independently of the prophylactic therapeutic scheme used, that was significantly higher in the second group. Just a few unimportant undesirable manifestations were observed in the whole series.

Subject headings: STATUS ASTHMATICUS/prevention & control; AMINOPHYLLINE/therapeutic use; ADMINISTRATION, INHALATION

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salmún LM. El asma en el entorno actual [editorial]. *Med Interam* 1996;15(7):399-403.
2. Salmún N. Prevalencia del asma en la población escolar argentina. *Med Interam* 1996;15(Supl 7):420-3.
3. Evans RD, Mullually I, Wilson RW. National trends in the morbidity and mortality of asthma over two decades: 1965-1984. *Chest* 1987;91:655-60.
4. Expert Panel Report 2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Maryland: National Institute of Health, 1997. (Publication; no 97-4051).
5. Harrison. Asma. En: Principios de medicina interna. 13 ed. México, DF: Editorial Interamericana, 1994; vol 1:1341-8.
6. Louis R, Radermecker M. Medicamentos antiasmáticos: de la farmacología a la clínica. *J Pract* 1994;65:1502-7.
7. Aidrey OE, Añez H, Deibis L, Tassinari P, Isturiz G, Branco NE. A double-blind, cross-over study using salbutamol, beclomethasone and a combination of both in bronchial asthma. *J Asthma* 1995;32(1):21-8.
8. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Guía terapéutica para la atención primaria de salud en Cuba. La Habana: 1994;92-8.
9. Pérez Martí J. Profilaxis del asma bronquial. *Alergia (Mex)* 1988;32(1):1-3.
10. Haahntela T. The treatment of early asthma. *Nord Med* 1992;107(4):104-7.
11. Pranzatelli MR, Albin RL, Cohen BH. Acute dyskinesias in young asthmatic treated with theophylline. *Pediatr Neurol* 1991;7(3):216-9.
12. Foster R. Prednisolone-dependent asthma patient-often under treated in ambulatory care. Results of a retrospective study. *Z Erk Atmungsorgane* 1991;177(1-2):96-102.

Recibido: 19 de octubre de 1998. Aprobado: 20 de noviembre de 1998.

Dr. *Rafael Ernesto Toirac Lamarque*. Hospital Clínicoquirúrgico «Saturnino Lora», Carretera Central y 4ta. Santiago de Cuba, Cuba.