
ACTUALIDAD

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA TERAPÉUTICA DEL PACIENTE ASMÁTICO

Dra. Alicia Zapata Martínez¹ y Dr. Germán Vergel Rivera²

RESUMEN: El asma bronquial es un importante problema de salud en la atención primaria. Se sabe que un tratamiento correcto de la enfermedad contribuye a mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Se revisan los principales aspectos farmacológicos (acciones, indicaciones, efectos adversos, vía de administración y dosis de los 2 grupos de medicamentos más empleados en la terapéutica de la enfermedad que son: los broncodilatadores (salbutamol, teofilina, bromuro de ipratropio) y los antiinflamatorios (cromoglicato de sodio y glucocorticoides).

Descriptores DeCS: ASMA/ quimioterapia; CALIDAD DE VIDA ALBUTEROL/ uso terapéutico; TEOFILINA/ uso terapéutico; N-ISOPROPILATROPINA/ uso terapéutico; CROMOGLICATO DISODICO/ uso terapéutico; GLUCOCORTICOIDES/ uso terapéutico.

El asma bronquial es una enfermedad crónica no transmisible con una mortalidad en aumento en los últimos años.¹ En Cuba, la prevalencia del asma es de un 8,6 % en adultos y de un 14 % en menores de 15 años,² constituyendo un importante problema de salud.

Un tratamiento correcto de estos pacientes puede contribuir a disminuir la morbi-mortalidad y mejorar su calidad de vida,^{2,3} por lo que nos propusimos hacer esta breve revisión de los medicamentos más recomendados hoy día.

Desarrollo

En los últimos 10 años los avances en el conocimiento del asma como enfermedad y de los medicamentos más empleados en su tratamiento pueden resumirse en:⁴

- Las evidencias diagnósticas de que el asma es una enfermedad inflamatoria de la mucosa bronquial.
- La posible relación entre el incremento del consumo de agonistas beta 2 inhalados y la mortalidad por asma.

¹ Especialista de II Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera".

² Especialista de II Grado en farmacología. Profesor Titular. Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera".

- La tendencia a que el paciente tenga un papel más activo en el control de sus síntomas (broncodilatadores a demanda, autoevaluación del flujo pico, etcétera).

Estos conocimientos han posibilitados un consenso general en cuanto al uso de antiinflamatorios en el tratamiento del asma bronquial, tanto en la fase aguda como en la profilaxis de los síntomas, en esta última situación los corticoides inhalados son de especial interés.³⁻⁵ También es de resaltar el uso de agonistas beta 2 a demanda y las medidas de educación al paciente en cuanto al conocimiento de su enfermedad para su autocontrol.^{3,4}

Aunque todas estas recomendaciones han sido adoptadas por consenso, es reconocida la necesidad de evaluarlas en cuanto a los beneficios y riesgos que aportan, así como el costo sanitario de estas.^{4,6}

Hoy día en la terapéutica del asma bronquial se identifican 2 grupos de medicamentos que aparecen en la tabla.^{4,5}

La conducta adoptada por la mayoría de los países para el tratamiento del asma bronquial a partir del año 1990 se basa en el uso de broncodilatadores a demanda, como el salbutamol inhalado, en pacientes con

síntomas ligeros y poco frecuentes. En caso de que requieran un uso diario de broncodilatadores, se recomienda indicar de forma profiláctica, corticoides inhalados (el dipropionato de beclometasona y la budesonida), el cromoglicato de sodio o nedocromil.³ Se considera de gran importancia la educación del paciente en el conocimiento de su enfermedad (la valoración del flujo pico y los efectos indeseables de los medicamentos) para que puedan realizar un adecuado autocontrol de sus síntomas y reclamar tratamiento de urgencia tan pronto sea necesario.³

El salbutamol y la terbutalina son agonistas específicos de los receptores beta 2 que provocan relajación de la musculatura lisa bronquial y por lo tanto, broncodilatación. Por su especificidad sobre los receptores beta 2 bronquiales y la administración por vía inhalatoria, suelen ser bien tolerados, siempre que no se rebasen las dosis recomendadas. Los efectos adversos más frecuentes son el temblor, las palpitaciones y la taquicardia refleja, por vaso dilatación arterial. En cuanto a las dosis se recomienda que sea a demanda, es decir, según la necesidad del paciente, 1000 mcg - 200 mcg/dosis, a diferencia de la pauta regular antiguamente recomendada. No se debe pasar de 800 mcg/día.^{4,5}

TABLA. Medicamentos frecuentes en el tratamiento ambulatorio del asma bronquial

Medicamento	Vía	Dosis (adultos)	Uso
Antiinflamatorios			
- Dipropionato de beclometasona	Inhalado	400 - 800 mcg/día	Profiláctico
- Prednisona	Oral	40 - 60 mg/día por 7 - 14 días	Sintomático
- Cromoglicato de sodio	Inhalado	4 cápsulas o 8 puff/día	Profiláctico
Broncodilatadores			
- Salbutamol	Inhalado	A demanda, no más de 800 mcg/día	Sintomático
- Teofilina (acción sostenida)	Oral	Prevenición 300 - 800 mg/día	de síntomas nocturnos

La teofilina (relajante de la musculatura lisa bronquial) por vía oral es un broncodilatador de menor potencia y de inicio de acción más lento que los agonistas beta 2 inhalados.⁵ Es un medicamento de segunda línea en el tratamiento sintomático y profiláctico del asma por su estrecho margen de seguridad, aunque en pacientes con predominio de síntomas nocturnos, los preparados de acción sostenida pueden ser útiles. También pueden disminuir los requerimientos de corticoides orales en pacientes con asma persistente corticoide-dependiente.^{4,5} La vía rectal se rechaza por la absorción errática y la gran incidencia de proctitis.⁴

Los efectos adversos de la teofilina, son dependientes de las concentraciones sanguíneas y algunos, como las náuseas y el nerviosismo, aparecen en concentraciones terapéuticas (10 a 20 mcg/mL). También puede ocasionar cefalea, vómitos, taquicardia, arritmias, insomnio, irritabilidad y convulsiones.^{4,5}

Las dosis de teofilina de liberación sostenida son de 300 - 800 mg/día (adultos), repartidos en 1 ó 2 tomas al día, en dependencia de la formulación farmacéutica. Para niños mayores de 1 año, 12 a 20 mg/kg/día. Se recomienda comenzar con dosis bajas e ir incrementando cada 4 días hasta alcanzar la dosis terapéutica en el paciente.⁵

El bromuro de ipratropio es un medicamento anticolinérgico que se administra por vía inhalatoria, tiene acción broncodilatadora leve con un inicio de acción lento y de corta duración. Su principal indicación es en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Es útil también como alternativa o apoyo en la terapéutica del asma bronquial aguda, combinado con agonista beta 2 adrenérgicos, porque se aduce una acción sinérgica entre ambos. En caso de que no se toleren los

estimulantes beta 2, se puede emplear solo. Por carecer de acción antiinflamatoria no tiene utilidad en el tratamiento profiláctico del asma. No se recomienda (salvo en las situaciones ya mencionadas) como medicamento de primera línea, para iniciar el tratamiento del paciente asmático. En realidad se requieren estudios que evalúen mejor su efectividad y lugar en la terapéutica del asma bronquial.⁴⁻⁸

Al igual que para el salbutamol se recomienda el uso a demanda según las necesidades del paciente, 80 mcg/dosis, si exceder 320 mcg/días y conjuntamente con éste. Sus efectos adversos son escasos pues la absorción es muy pobre, lo más frecuente es sequedad de la boca.⁸

Cuando el paciente asmático necesita un uso frecuente de agonistas beta 2 inhalado, más de una dosis diaria, según algunos, o un frasco al mes según los consultores de *Medical Letter*, se recomienda añadir un antiinflamatorio inhalado^{4,5} Este puede ser el cromoglicato de sodio, el nedocromil o un corticoide inhalado; esta última alternativa es más eficaz. El cromoglicato de sodio puede ser un paso previo a los corticoides en los niños y jóvenes ya que es más eficaz en estas edades que en adultos.⁴

Los corticoides inhalados más usados son el dipropionato de beclometasona y la budesonida. Se puede comenzar con dosis de 100 mcg - 400 mcg, 2 veces al día y en caso de que el paciente no mejore, 800 mcg - 2000 mcg/día repartidos en 2 a 4 veces, por medio de un espaciador. La dosis inicial depende de la situación del paciente, debe comenzarse por la dosis superior e ir disminuyendo hasta la dosis mínima que lo mantenga libre de síntomas. Se recomienda, 10 ó 15 minutos antes del corticoide, administrar una dosis de un broncodilatador inhalado, preferiblemente el salbutamol.⁵

Los corticoides inhalados, son bien tolerados hasta dosis de 1 000 mcg/día. Los efectos adversos que con mayor frecuencia aparecen son candidiasis oral y/o disfonía, lo que se puede disminuir recomendando al paciente enjuagarse bien la boca después de cada aplicación. El uso de espaciadores también disminuye este problema y mejora la coordinación de la técnica inhalatoria, lo que incrementa la cantidad de medicamento que alcanza su sitio de acción.⁵ Cuando se administran a dosis superiores a los 1 000 mcg/día por períodos superiores a 1 mes, puede ocurrir una supresión del eje hipotálamo-hipofisario, hasta el momento sin traducción clínica. Se recomienda que en casos de estrés quirúrgico o similar, administrar corticoides sistémicos y si fuera necesario, suspender su administración. También se ha descrito una disminución del crecimiento en los niños pero, en un metanálisis reciente, reportan que no afectan la talla final de adulto.⁴

Pueden disminuir la densidad ósea en mujeres premenopáusicas.^{4,5}

Conclusiones

En el tratamiento del asma bronquial se pueden emplear broncodilatadores (salbutamol preferentemente y/o bromuro de ipratropio) a demanda (con una adecuada educación al paciente en cuanto a su enfermedad), sin exceder las dosis terapéuticas, teofilina de acción sostenida en caso de predominio de síntomas nocturnos y antiinflamatorios. Los corticoides inhalados son los antiinflamatorios más eficaces y suelen ser bien tolerados. En la actualidad se evalúan estas normativas adoptadas por consenso ya que existen datos controvertidos en cuanto al uso a demanda o por pauta de los broncodilatadores y de en que momento, introducir el antiinflamatorio.

SUMMARY: Bronchial asthma is an important health problem in primary health care. It is known that an adequate treatment of the disease helps to improve the quality of life of these patients. The main pharmacological aspects (actions, indications, side effects, administration and dosage) of the 2 most used groups of drugs in the therapeutics of the disease that are: the bronchodilators (salbutamol, theophylline, and ipratropium bromide), and the antiinflammatory drugs (disodium cromoglycate and glucocorticoids) are reviewed.

Subject headings: **ASTHMA/chemiotherapy; QUALITY OF LIFE; ALBUTEROL/therapeutic use; THEOPHYLLINE/therapeutic use; N-ISOPROPYLATROPINE/therapeutic use; DISODIUM CROMOGLYCATTE/therapeutic use; GLUCOCORTICOIDS/therapeutic use.**

Referencias Bibliográficas

1. Edwards R. Epidemiology of asthma. En: Workshop; Pharmacological treatment of bronquial asthma II, Lakendelsverket; Medical Products Agency; Uppsala; Suecia, 1993;19-34.
2. Rodríguez Gavaldá R. Asma. Rev Cubana Med Gen Integr Integr, 1992;8(3):259-60.
3. British Thoracic Society and others. Guidelines for the mangement of asthma: a sumamary. BJM 1993;308:776-82.
4. Frew AJ, Holgate ST. Clinical pharmacology of asthma. Implications for treatment. Drugs 1993;46:847-62.
5. Anónimo. Drugs for asthma. Med Lett 1995; 37:939-45.

6. Warner JO. Review of prescribed treatment for children with asthma in 1990. *BMJ* 1995; 311:663-6.
7. Chapman KR, Kesten S, Szalai JP. Salbutamol inhalado regularmente o según necesidad en el control del asma. *The Lancet (Ed Esp)* 1994;25(4):223-6.
8. Chapman KR. An international prospective on anticholinergic therapy. *Am J Med* 1996;100:2s-4s.

Recibido: 16 de junio de 1997. Aprobado: 22 de junio de 1998.

Dra. *Alicia Zapata Martínez*. Cervantes No. 83 entre Goicuría y D'Estrampes, 10 de Octubre, Ciudad de La Habana, Cuba.