

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS  
ESCUELA DE FARMACIA  
UNAN – LEÓN**



**PRESCRIPCIÓN DE CORTICOIDES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ASMA BRONQUIAL ASISTENTES AL PROGRAMA DE DISPENSARIZADOS DEL CENTRO DE SALUD MANTICA BERIO DE LA CIUDAD DE LEÓN. ENERO 2008.**

**TESIS PARA OPTAR AL TITULO  
LICENCIADO QUIMICO FARMACEUTICO**

**AUTORES:**

**BR. WILLIAM JAVIER MENDEZ RUEDA.  
BR. ROSA ARGENTINA MUÑOZ BENAVIDEZ.  
BR. ALEJANDRO DAVID MUÑOZ DÍAZ.**

**TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO:  
DR. BYRON MUÑOZ ANTÓN  
PROFESOR DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA  
FACULTAD DE MEDICINA**

**LEÓN, MARZO 2008.**

*“A la Libertad por la Universidad”*



## Resumen

### **Prescripción de corticoides en pacientes pediátricos con asma bronquial asistentes al programa de dispensarizados del centro de salud Mántica Berio de la ciudad de León, Enero 2008**

Autores: Méndez Rueda, W. J. Muñoz Benavides R. A. Muñoz Díaz A. D. Muñoz Antón B. J.

Palabras Claves: Corticoides, asma bronquial, atención primaria, uso pediátrico.

Este estudio se clasifica según la Farmaco epidemiología como un estudio de hábito de prescripción médica, se caracterizó por ser un estudio descriptivo de corte transversal efectuado en el programa de enfermedades crónicas del centro de salud Mántica Berio de la ciudad de León.

La Información se obtuvo a través de sesenta y cuatro fichas de recolección de datos utilizando los expedientes clínicos de pacientes asmáticos (niños).

En este estudio la mayoría de niños afectados con esta patología pertenecen al sexo masculino y al grupo de edad de 2 a 5 años. Los corticoides prescritos en las consultas fueron en orden de mayor a menor frecuencia: Prednisona, Beclometasona, Dexametasona, Hidrocortisona y Prednisona en combinación con otros. Los prescriptores involucrados en la atención a los pacientes en estudio fueron médicos especialistas y médicos generales, y puede considerarse con respecto a la eficacia y seguridad como satisfactoria debido a que la terapéutica aplicada controla y disminuye los síntomas del asma bronquial.

Al concluir el estudio se sugiere mejorar la calidad de información terapéutica contenida en los expedientes clínicos respecto a la dosificación, duración de tratamiento, fomentar cursos de educación médica continua dirigidas a profesionales de la salud.



## OPINIÓN DEL TUTOR

El suscrito profesor de farmacología clínica y tutor del proyecto de investigación **“PRESCRIPCIÓN DE CORTICOIDES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ASMA BRONQUIAL ASISTENTES AL PROGRAMA DE DISPENSARIZADOS DEL CENTRO DE SALUD MANTICA BERIO DE LA CIUDAD DE LEÓN. ENERO 2008.”**, elaborado por WILLIAM JAVIER MENDEZ RUEDA, ROSA ARGENTINA MUÑOZ BENAVIDEZ, ALEJANDRO DAVID MUÑOZ DÍAZ., considera que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser sometido ante el tribunal examinador asignado por la Facultad de Ciencias Químicas y ser defendido con excelencia por los sustentantes antes mencionados.

Los autores del presente estudio han mostrado suficiente capacidad científica, disciplina y perseverancia en la realización de este trabajo.

Las conclusiones y recomendaciones a la que llegan los autores tiene la finalidad de servir para futuros investigadores como instrumento para la elaboración de las estrategias terapéuticas empleadas en poblaciones consideradas especiales como lo son los niños nicaragüenses.

**DR. BYRON MUÑOZ ANTÓN**  
**TUTOR DE INVESTIGACIÓN**



## *AGRADECIMIENTO*

LE AGRADECEMOS A DIOS QUE CON SU DON DIVINO NOS HA DADO LA SABIDURÍA Y ENTENDIMIENTO PARA LA ELABORACIÓN DE NUESTRO TRABAJO MONOGRÁFICO, TAMBIÉN A LAS PERSONAS QUE CONTRIBUYERON AL CUMPLIMIENTO DE ESTA META PARA SERVIRLE A LA SOCIEDAD Y AL BUEN DESARROLLO DEL PAÍS.

### **ESPECIALMENTE A:**

A NUESTROS PADRES POR SU DEDICACIÓN Y ESMERO, SACRIFICIO Y CONFIANCIA QUE HAN PUESTO EN NOSOTROS PARA SER PERSONAS DE BIEN.

A NUESTRO TUTOR DR. BYRON MUÑOZ ANTÓN POR BRINDARNOS SU TIEMPO, DEDICACIÓN Y GUIARNOS EN LA ELABORACIÓN DE ESTE TRABAJO MONOGRÁFICO.

A TODOS LOS DOCENTES QUE COMPARTIERON SUS CONOCIMIENTOS CIENTÍFICOS, MORALES Y HUMANOS A LO LARGO DE NUESTRA VIDA UNIVERSITARIA.

NUESTRA FUENTE DE INFORMACIÓN EL DEPARTAMENTO DE ESTADÍSTICA DEL CENTRO DE SALUD MANTICA BERIO DE LA CIUDAD DE LEÓN QUE CON MUCHO GUSTO NOS AYUDARON A LA REALIZACIÓN DE NUESTRO TRABAJO MONOGRÁFICO.



## DEDICATORIA

DEDICO ESTE TRABAJO MONOGRÁFICO PRINCIPALMENTE **A DIOS** POR HABERME PRESTADO VIDA Y POR HABERME DADO LAS FUERZAS NECESARIAS PARA LOGRAR TODAS MIS METAS Y POR SER EL SER QUE ME AYUDARA TODA MI VIDA.

**A MIS HIJAS STACY JASSIEL MÉNDEZ CORTEZ Y SARAHÍ VALESKA MÉNDEZ CORTEZ** QUE HAN SIDO LA MOTIVACIÓN PRIMORDIAL DE MI VIDA, PARA REALIZAR TODAS MIS METAS.

**A MIS PADRES WILFREDO MÉNDEZ Y LUZ MARINA RUEDA** QUE HAN SIDO EL APOYO INCONDICIONAL EN EL DESARROLLO Y FORMACIÓN DE MI VIDA.

**A MIS HERMANOS** POR HABERME DADO SU AMISTAD, APOYO, Y COMPRENSIÓN DURANTE TODA MI VIDA.

**A MIS TIOS RONALD MÉNDEZ Y YAMILETH MÉNDEZ** PORQUE ME HAN BRINDADO SU APOYO EN LOS AÑOS DE MIS ESTUDIOS.

**A MI NOVIA MARTHA VERONICA MENDOZA ARANA** POR HABER ESTADO EN LOS MOMENTOS MÁS DIFÍCILES DE MI VIDA BRINDANDOME SU COMPRENSIÓN Y APOYO AL IGUAL QUE SU CARIÑO.



*WILLIAM JAVIER MÉNDEZ RUEDA*



## *DEDICATORIA*

**DEDICO ESTE TRABAJO MONOGRÁFICO A:**

**A DIOS** POR DARME LA VIDA, SABIDURÍA Y ENTENDIMIENTO PARA LOGRAR UNA DE MIS METAS, POR SER GUIA, LUZ Y CAMINO EN MI VIDA DIARIA.

**A MIS PADRES BENITA BENAVIDES LÓPEZ Y MARIANO MUÑOZ HERNÁNDEZ**, POR TODO SU AMOR, AOPYO Y CONFIANZA QUE ME HAN DADO Y SOBRE TODO POR EL SACRIFICIO QUE JUNTOS HAN HECHOS PARA QUE PUEDA DAR ESTE TRIUNFO.

**A MIS HERMANOS TANIA, NANCY Y MARIANO MUÑOZ BENAVIDES** POR SU AMISTAD Y CARIÑO Y A TI **HEYDI NORELIS RIVAS** POR SER FUENTE DE APOYO Y MOTIVACIÓN A LO LARGO DE ESTE TRAYECTO.

**AL AMOR DE MI VIDA CARLOS ERNESTO TÉLLEZ CRESPIÁN**, POR TODO SU AMOR, APOYO Y COMPRENSIÓN EN TODO MOMENTO, Y A LO LARGO DE TODA MI CARRERA, Y A LA **SRA. MERCEDES CRESPIÁN DE TÉLLEZ** POR SU VALIOSA AYUDA.

Y A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE DE UNA U OTRA MANERA ESTUVIERON SIEMPRE DISPONIBLES PARA SERVIRME EN TODO LO QUE NECESITARA GRACIAS POR TODO Y A TODOS.



*ROSA ARGENTINA MUÑOZ BENAVIDES*



## DEDICATORIA

SI QUERÉIS ALGO, POCO IMPORTA CUÁNTO TIEMPO, CUÁNTAS VIDAS, NECESITARÉIS PARA LOGRARLO. LO IMPORTANTE ES INTENTARLO, Y VOLVERLO A INTENTAR, HASTA QUE ALCANCEIS VUESTRA META.

DENISE DESJARDINS

### DEDICO ESTE TRABAJO MONOGRÁFICO A:

**DIOS NUESTRO PADRE CELESTIAL, NUESTRA MADRE LA VIRGEN MARÍA** POR DARME EL DON DE VIDA, SABIDURÍA Y ENTENDIMIENTO PARA LOGRAR UNA META MÁS DE MI VIDA, POR SER LA LUZ Y BENDICIÓN EN MI VIDA.

**A MI MADRE MARÍA DEL SOCORRO DÍAZ PANIAGUA** POR SER LA PERSONA QUE MÁS ADMIRO EN EL MUNDO, QUIEN CON SU AMOR, CONSEJOS, ESFUERZO, APOYO, SACRIFICIO Y CONFIANZA INCONDICIONAL DÍA A DÍA, A LO LARGO DE TODOS ESTOS AÑOS HA SIDO EL PILAR PRINCIPAL PARA LLEGAR A ESTE GRAN TRIUNFO QUE HOY YA ES FRUTO DEL ESFUERZO, GRACIAS MAMITA LINDA POR ENSEÑARME A QUE NO EXISTE PARED EN EL MUNDO QUE NO SE PUEDA DERRIBAR Y QUE TODO EN LA VIDA REQUIERE DE TRABAJO Y AMOR PARA LOGRARLO Y **A MI PADRE JULIAN ALEJANDRO MUÑOZ PACHECO** POR SUS CONSEJOS EN EL TRAYECTO DE MI VIDA.

**A MIS HERMANOS ALVARO Y MARLEN MUÑOZ DÍAZ**, POR SU AMISTAD, Y CARIÑO QUIENES CON SU APOYO Y PALABRAS DE ALIENTO ME MOTIVARON SIEMPRE, GRACIAS NECIOS.

**A MI NOVIA ODERAYSI DAYANA MARTÍNEZ VEGA** POR SU AMOR, MOTIVACIÓN Y ESTAR SIEMPRE CONMIGO Y PONERLE UNA SONRISA MÁS A MI VIDA.

A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE DE UNA U OTRA MANERA ESTUVIERON SIEMPRE DISPONIBLES PARA ALENTARME Y CONTRIBUIR A LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO. A TODOS MILES GRACIAS Y HE AQUÍ ESTE GRAN TRIUNFO



**ALEJANDRO DAVID MUÑOZ DIAZ**



## ÍNDICE

	PÁGINAS
I. INTRODUCCIÓN	01
II. ANTECEDENTES	04
III. JUSTIFICACIÓN	09
IV. OBJETIVOS	12
V. MARCO TEÓRICO	14
VI. DISEÑO METODOLÓGICO	40
VII. RESULTADOS	46
VIII. DISCUSIÓN	58
IX. CONCLUSIONES	64
X. RECOMENDACIONES	66
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
XII. ANEXOS	73
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (ANEXO N° 1)	
TABLAS DE GRAFICOS (ANEXO N° 2)	
TABLAS DE REACCIONES ADVERSAS DE CORTICOIDES PRESCRITO (ANEXO N° 3)	





# *INTRODUCCIÓN*



Actualmente el enfoque terapéutico del paciente asmático esta dirigido hacia el control y prevención de las crisis agudas principalmente cuando estas presentan un componente clínico de predominio inflamatorio el cual se observa en casos de evolución crónica. <sup>1</sup>

El asma bronquial involucra en su fisiopatogenia no solamente bronco espasmos y producción de mocos desencadenados por factores inmunolergicos, si no que también involucra inflamación localizada en la mucosa bronquial que origina sintomatología bronquial de gravedad variable en dependencia de riesgo en naturaleza del alergen, idiosincrasia del paciente y algunos hábitos del mismo. <sup>1</sup>

Las alternativas terapéuticas en Nicaragua para el tratamiento del asma bronquial, incluyen los corticoides. El uso de estos guarda estrecha relación con la evolución clínica del paciente y a su vez la determinación de potenciales efectos adversos en el uso inadecuado. <sup>2</sup>

Para los casos de pacientes pediátricos asmáticos la caracterización del uso de corticoides como parte de las estrategias terapéuticas, es un campo relativamente carente de estudios de utilización de medicamentos (EUM), la importancia para evaluar la utilización de medicamentos en poblaciones considerados especiales como los niños, puede afianzar más las estrategias de uso racional de medicamentos con el fin de mejorar la calidad de atención y prevenir morbimortalidad de esta enfermedad. <sup>2</sup>

La eficacia y seguridad, actualmente la OMS y OPS han propuesto como parte de la estrategia para el uso racional de los medicamentos (URM), la implementación de las guías de las buenas practicas de prescripción.



Este documento hace énfasis en los criterios de selección de medicamentos a partir del juicio crítico y basado en la evidencia científica de medicamentos de eficacia y seguridad probada. Los aspectos de eficacia representan el parámetro de mayor importancia al momento de decidir el medicamento a utilizar; para el caso particular de los corticoides útiles en el asma bronquial dicho parámetro esta basado en la sintomatología de cada paciente en particular (frecuencia e intensidad) y a su vez la clasificación clínica del cuadro para decidir e iniciar el tratamiento con este tipo de medicamentos. <sup>3</sup>

En relación a la seguridad de uso de medicamentos y en particular de la corticoterapia en el tratamiento del asma bronquial es necesario evaluar los riesgos potenciales y reales de la aparición de efectos adversos a su vez, según la guía de buenas prácticas de prescripción, frecuencia, gravedad y duración de esta en el paciente tratado. <sup>3</sup>

Los aspectos de eficacia y seguridad deben traspolarse a todo paciente en el cual se esta utilizando un medicamento. La población pediátrica por su característica propia es considerada vulnerable al abuso de medicamentos de manera justificada. En el caso de pacientes pediátricos asmático la valoración de riesgo y beneficio de utilización de medicamentos, constituye un elemento primordial para garantizar el éxito terapéutico, prevenir complicaciones, disminuir el costo del tratamiento y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. <sup>3</sup>



# *ANTECEDENTES*



Los estudios acerca de aspectos epidemiológicos del asma bronquial como la prevalencia de síntomas respiratorios sugerentes de asma en los niños en edad escolar de países desarrollados ha sido extensamente evaluada en las últimas dos décadas, existiendo una gran cantidad de información disponible. Un hallazgo común ha sido que las tasas de prevalencia de síntomas respiratorios relacionados con asma, varían notoriamente entre las distintas localidades. En países industrializados se ha descrito una prevalencia más alta de la enfermedad tanto acumulativa (alguna vez en la vida) como actual (en los últimos 12 meses) con un aumento real de dicha prevalencia en la última década <sup>7,10</sup>

La variedad de síntomas urgentes de asma acumulados y actuales en los niños de los países latinoamericanos que participaron en la Fase I (89.000 de un estudio realizado por la ISAAC) fue la siguiente: en niños de 13-14 años, la prevalencia de asma en algún momento varió entre el 5,5 y el 28 %, mientras que la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses osciló entre el 6,6 y el 27 %. En niños de 6-7 años, la prevalencia de asma en algún momento varió entre el 4,1 y el 26,9 %, mientras que la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses osciló entre el 8,6 y el 32,1 %. <sup>6</sup>

En la actualidad se dispone de datos de dos grandes estudios, el European Community Respiratory Health Survey (ECRHS), que estudia población adulta joven, y el International Study on Asthma and Allergies in Children (ISAAC), que estudia a niños. Ambos estudios ponen de manifiesto una gran variabilidad en la distribución espacial del asma. En Europa por ejemplo y según los datos del ECRHS, se encuentra una prevalencia de asma - auto declaración de ataques de asma o tomar medicación antiasmática - en el año previo de un 8% en Reino Unido, un 5% en Irlanda o un 2% en Grecia, mientras que en Australia y Nueva Zelanda esta cifra alcanza el 11%. <sup>11</sup>



A pesar del amplio número de publicaciones disponibles acerca del asma en la niñez, casi todas ellas provienen de estudios en países desarrollados, siendo la información relacionada con la prevalencia de asma en niños de América Latina, y de las otras regiones subdesarrolladas del mundo, comparativamente muy escasa. En estudios aislados publicados hace una década, se describen cifras altas de prevalencia actual de síntomas de asma en los niños de Costa Rica y Chile <sup>12,13</sup>

Los estudios acerca de la terapéutica antiasmática en este grupo poblacional son abundantes sin embargo los estudios de evolución de uso por grupo de medicamentos (Corticoides), es relevante menor a lo reportado a nivel mundial y considerablemente escaso a nivel latinoamericano.

Como podemos observar la sintomatología varía considerablemente no solo en la aparición de diferentes síntomas si no también en la prevalencia, cabe destacar que estos datos de variación reporta en un grupo poblacional concreto sugiere que el tratamiento del asma bronquial en niños debe ser valorado individualmente.

En Nicaragua son muy pocos los estudios sobre conocimientos y actitudes de padres de hijos asmáticos, ya que la mayoría se han realizados en adultos, para evaluar el conocimiento y actitudes propias de los pacientes portadores de esta patología. <sup>14, 15, 16, 17, 18, 19</sup>

Asma resistente a esteroides Schwartz y col. describieron por primera vez en 1968, una forma clínica de asma “resistente a esteroides”. En 1981, Carmichael y colaboradores describieron con mayor claridad y grado de detalle sus características clínicas. Lofdall y col. en 1984 destacaron las interacciones de drogas como un mecanismo posible para la aparente resistencia a los esteroides. Luego se concluyó que aquellos pacientes asmáticos que no responden a un tratamiento de 10 días con Glucocorticoides sistémicos 15 mg de prednisona, dos veces al día- pueden ser considerados como resistentes a los esteroides.



Se postula como posible que en asma, la presencia de dos receptores distintos para Glucocorticoides esté vinculada con la diferente respuesta farmacológica observada en algunos pacientes asmáticos.<sup>20</sup>

En un estudio de Gelfand EW y col. Informan sobre los beneficios y riesgos de los corticoesteroides inhalados en el tratamiento del asma bronquial, abarcaron un seguimiento de 15 años a más de 300 niños, aproximadamente 80% de los cuales recibieron budesonide, y 20% no recibieron esteroides exógenos. Aquellos niños con asma más pobremente controlado, esto es, aquellos con bajo volumen respiratorio forzado, tuvieron la estatura más baja antes de comenzar la terapia con corticosteroides inhalados. La conclusión fue que el asma no controlada era responsable de la estatura más baja, no el corticosteroide inhalado.<sup>21</sup>

En 1998 se advirtió que todos los corticoides inhalatorios pueden reducir la tasa de crecimiento (velocidad) en niños, aunque no es conocido si estas drogas tienen un efecto en la altura final. Cuatro estudios fueron revisados en una reunión de la FDA, basados en beclometasona, donde informaron una disminución de 1.5 cm en el crecimiento durante el año que fue estudiado. Budesonida no estaba asociada con ningún cambio significativo en el grupo de 4 a los 12 años de edad luego de un año de tratamiento, sin embargo, una disminución de 1.8 cm en el crecimiento por año fue observada en el grupo de 0 a 4 años de edad. Triamcinolona demostró una disminución de 0.74 cm por año en el crecimiento, y fluticasona demostró una disminución de 0.24 cm a una dosis de 50 mcg y una disminución de 0.67 cm a una dosis de 100 mcg cuando fue evaluada en un año.

Este efecto parece estar relacionado a la dosis. Otro aspecto en discusión es la variabilidad de los porcentajes de crecimiento pediátrico. Esta variabilidad puede confundir estudios de crecimiento en niños, los efectos de la enfermedad y las drogas empleadas para tratarla. Por ejemplo, hay un retardo de crecimiento prepuberal que es seguido por una fase de crecimiento rápido cuando el niño



entra en la pubertad. Incluyendo a unos pocos niños que han entrado a la fase de crecimiento rápido de la pubertad podrían sesgar los resultados de estudios del crecimiento.<sup>22</sup>

En conclusión los estudios relacionados al manejo terapéutico del asma bronquial en niños, valoran con mucha frecuencia la relación fármaco indicado respecto al tipo de crisis y la eficacia de los diferentes grupos de medicamentos útiles para el tratamiento de esta enfermedad, sin embargo los aspectos de evaluación de seguridad y frecuencia de uso de medicamentos como corticoides son escasos comparativamente con que valoran la eficacia de acuerdo al tipo de respuesta en este grupo poblacional.





# *JUSTIFICACIÓN*



Debido a que el *Asma bronquial (AB)* es una enfermedad respiratoria crónica, que afecta gran parte de la población y la de mayor vulnerabilidad la población infantil, se considera este problema de salud pública como de alto impacto social.

En Nicaragua es una de las enfermedades respiratoria que esta dentro de las cinco patologías de mayor frecuencia por lo que acuden los padres con sus hijos a las emergencias de los hospitales: Manuel de Jesús Rivera y Hospital Fernando Vélez Paíz, lo que requiere un manejo integral que va más allá de la farmacoterapia. <sup>4</sup>

El uso de corticoides en esta afección es de gran relevancia considerándose que es un grupo farmacológico que tiene utilidad en el tratamiento de la inflamación de las vías respiratorias aéreas en el tercer estadio del *ASMA BRONQUIAL (AB)*.

En los últimos años pocas entidades nosológicas han supuesto un problema de salud pública equiparable al del asma bronquial. Según datos publicados recientemente por la OMS, se estima que a nivel mundial la enfermedad podría estar afectando a entre 100 y 150 millones de personas y ocasionar una mortalidad directa anual a 2 millones de personas. <sup>5</sup>

Según ISAAC, las cifras de prevalencia de asma en niños de distintos países latinoamericanos debieran ser consideradas por las, autoridades de salud gubernamentales para la implementación de programas nacionales destinados a mejorar la educación, el tratamiento y registro del asma en sus respectivas poblaciones. <sup>6</sup>

A nivel de atención primaria los estudios que relacionan específicamente el uso de corticoides para el manejo terapéutico del asma bronquial en niños, es prácticamente nulo.



Con la presente investigación se pretende contribuir al conocimiento en el campo de la fármaco epidemiología lograr respecto al uso de medicamentos en pacientes pediátricos, en particular los corticoides como parte de la estrategia farmacológica en el control del asma bronquial en niños todos estos aspectos con el fin de proporcionar elementos críticos para el mejoramiento de la calidad de atención del paciente asmático y contribuir como una fuente de datos previa a un estudio multicentrico de farmacovigilancia como parte de los EUM.



# *OBJETIVOS*



## *OBJETIVOS GENERAL*

Caracterizar la prescripción de corticoides contenidos en la estrategia farmacológica de pacientes pediátricos diagnosticados con asma bronquial. Durante el mes de Enero 2008.

## *OBJETIVOS ESPECÍFICOS*

1. Caracterizar a la población de estudio según edad y sexo.
2. Identificar los corticoides prescritos en las consultas de los pacientes en estudio según: nombre genérico, vía de administración, dosis, duración del tratamiento.
3. Especificar el tipo de prescriptor involucrado en la atención del paciente en estudio.
4. Evaluar los tipos de prescripción respecto a: eficacia, seguridad del corticoide prescrito y del diagnostico del paciente en particular.



# *MARCO TEORICO*



## I. CONCEPTO DE ASMA BRONQUIAL (DEFINICIÓN).

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas de origen multifactorial, que se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción bronquial, que ocasiona tos, disnea de grado variable, reversible y como resultado de una reducción de la luz bronquial provocada por espasmo de la musculatura (broncoconstricción), edema e hipersecreción de moco con aumento de su viscosidad, que cede con o sin tratamiento; hiperreactividad bronquial y cambios inflamatorios ocasionados por la intervención de células tales como linfocitos T, eosinófilos, mastocitos y otras lo que conduce a una insuficiencia respiratoria de tipo obstructivo. Esta definición es aceptable porque tiene una gran similitud para los pacientes pediátricos, la cual presenta el mismo cuadro clínico.

### **El asma parece tener dos etapas principales:**

Primero, las vías respiratorias de las personas con asma tienen una exagerada o hiperreactiva respuesta a los alérgenos inhalados u otros irritantes que causan en ellos una agitación. Los músculos lisos en las vías respiratorias se estrechan, reduciéndose en exceso. Debe tomarse nota de que las vías respiratorias en los pulmones de toda persona responden mediante el estrechamiento cuando se exponen a alérgenos o irritantes, sin embargo, las personas sin asma pueden respirar profundamente relajando las vías respiratorias, y liberando los pulmones del irritante. Cuando los asmáticos tratan de tomar aquellos mismos alientos profundos, las vías respiratorias no se relajan y los pacientes jadean por el aliento. Los músculos lisos en las vías respiratorias de las personas con asma pueden tener un defecto, quizás la falta de un crítico producto químico que previene que los músculos se relajen.

Esta primera etapa es seguida por una segunda respuesta inflamatoria en la cual los sistemas inmunitarios responden a los alérgenos u otros factores provocadores



ambientales descargando glóbulos blancos y otros factores inmunes a las vías respiratorias, que causan que las vías respiratorias se hinchen, se llenen de líquido y produzcan un moco pegajoso y espeso.

Esta combinación de incidentes da lugar a tos, sibilancia, falta de aliento, incapacidad para respirar adecuadamente y una tos que produce flema. La inflamación pulmonar parece estar presente en todos los pacientes con asma, aún en los casos leves, y juega una función clave en todas las formas de la enfermedad.<sup>23, 24, 25</sup>

## II. EPIDEMIOLOGIA

En el caso del asma bronquial, es la enfermedad crónica, que ocupa el primer lugar de frecuencia de las asistencias médicas de emergencia en el área pediátrica, tanto en los hospitales como en los centros asistenciales de salud.

El asma bronquial afecta al 3-7% de la población adulta. En niños la prevalencia es algo más elevada. Los niños están más predispuestos que las niñas a su desarrollo, en cambio en los adultos jóvenes la enfermedad afecta más a las mujeres, en ancianos se presenta con la misma frecuencia en ambos sexos.

En las primeras dos décadas de la vida es más frecuente en hombres (2:1) para luego igualarse en ambos sexos. Se la asocia con alergias del tipo rinitis (83%), conjuntivitis (9%), dermatitis (7%) y pólipos (1%). La mortalidad es de 0.4 por 100,000 entre 5 y 34 años en los Estados Unidos, país donde es dos veces más frecuente en la población negra. En casos severos que requieren de ventilación mecánica en las unidades de cuidado intensivo la mortalidad puede alcanzar hasta 15%.<sup>26</sup>





El asma bronquial tiene una alta prevalencia especialmente en la población infantil. La prevalencia de esta enfermedad es diez veces mayor en el niño que en el adulto, siendo más alta aún en el sexo masculino con una proporción de dos varones y una mujer; con respecto a la raza es de 2.5 veces más prevalente entre niños de raza negra que los de raza blanca; esta diferencia racial puede explicarse por disimilitudes en la exposición de factores de riesgo que están relacionados con la pobreza, como ingreso familiar bajo, nutrición inadecuada y falta de alimentación al seno materno.

También se dice que los niños de bajo peso al nacer tiene muchas más probabilidades de presentar asma, que los niños de peso normal; por que los niños de bajo peso tienen un aumento de la capacidad de respuesta bronquial, y se ha visto que los niños de madres jóvenes (menores de 20 años) tienen dos veces más probabilidades de presentar asma que las madres de mayor edad, aunque no hay una explicación clara. Se ha observado que las madres que fuman tienen mayor probabilidades de padecer sus hijos de Asma Bronquial <sup>27, 28, 29</sup>

Todos los niños tienen una alta significación respiratoria ante la exposición del humo expelido por los adultos; las madres que fuman una cajetilla al día tiene 2.8 veces más riesgo de padecer esta patología y se debe a la inhalación pasiva de humo de tabaco por el lactante y es particularmente irritante para la mucosa respiratoria. Con respecto a la época del año se observó que los niños entre tres, cuatro y cinco años, se hospitalizaron más en los meses de Septiembre a Noviembre, y alcanzó mayor mortalidad de Junio a Agosto de 2006 en el hospital Manuel de Jesús Rivera y Hospital Fernando Vélez Paíz. <sup>4</sup>

Factores genéticos y ambientales explican la diferencia de prevalencia en distintas regiones y comunidades del mundo: Esquimales, Isla Tristan de Cunha.



El asma bronquial muestra un preocupante incremento en la actualidad y se estima que alrededor de 300 millones de personas la padecen en el mundo (OMS).

En los últimos 20 años su incidencia aumentó considerablemente y más del 50% corresponde a la población pediátrica. Pocas entidades **nosológicas** han supuesto un problema de salud pública equiparable al del asma bronquial. Según datos publicados por la OMS, se estima que a nivel mundial la enfermedad podría estar afectando entre 100 y 150 millones de personas y ocasionar una mortalidad directa anual de 2 millones de personas.<sup>5</sup>

La prevalencia en América Latina es alta y según reportes del estudio ISAAC (Internacional Study os Asthma and Allergies in Childhood), esta zona tiene uno de los mayores porcentajes de asma. Esta situación unida a la crisis económica que enfrentan los países de la región, crea un grave conflicto, ya que se debe destinar ingentes cantidades de dinero para controlar el asma bronquial.<sup>10</sup>

### III. FISIOPATOLOGIA

El asma bronquial se caracteriza por un incremento de la resistencia al flujo aéreo dado por broncostricción, hipersecreción de mucus y edema. Son variados los estímulos que frente a un bronquio terminal hiperreactivo inician este complejo proceso que da lugar a dichas manifestaciones clínicas.

Entre estos se encuentran los alérgenos inhalados como ácaros del polvo, pólenes, proteína de la soya, humo del tabaco, olores y otros contaminantes del aire; infecciones virales; fármacos; aire frío y ejercicio físico.

Los mediadores almacenados o recién sintetizados son liberados de los mastocitos locales tras la estimulación inespecíficas o por la unión de alergenos a IgE específicas en la membrana de dichas células.



La liberación de histamina, los  $C_4$ ,  $D_4$ ,  $E_4$  el factor activador de plaquetas inician la broncoconstricción, el edema de la mucosa y la respuesta inmunitaria.

La respuesta inmunitaria inmediata produce broncoconstricción, es estable con agonista de receptores  $B_2$  y puede prevenirse con estabilizadores de mastocitos.

La respuesta inmunitaria tardía aparece de seis a ocho horas después, produce un estado continuo de sensibilidad excesiva de la vía aérea respiratoria con infiltración eosinofílica y neutrofílica y requiere ser tratada con antiinflamatorios esteroideos.

La obstrucción se agudiza durante la espiración, puesto que las vías respiratorias intratorácicas normalmente presentan un menor diámetro durante esta fase.

Aunque la obstrucción respiratoria es difusa no afecta de igual forma al pulmón. Pueden haber atelectasias segmentarias o subsegmentarias agravando el desequilibrio ventilación perfusión. La hiperinsuflación provoca una disminución de la distensibilidad, con el consiguiente aumento del trabajo respiratorio.

El incremento del esfuerzo espiratorio para vencer la resistencia de las vías respiratorias obstruidas, genera también un aumento de la presión transpulmonar y un ascenso del punto de igual presión, que produce estrechamiento o cierre completo prematuro de algunas vías aéreas, predisponiendo al riesgo de neumotórax. La presión intratorácica aumentada puede interferir en el retorno venoso y por tanto reducir el gasto cardíaco, lo cual puede manifestarse como pulso paradójico. El desequilibrio entre ventilación perfusión ( $V/Q$ ), la hiperventilación alveolar y el incremento del trabajo respiratorio producen cambios en la gasometría.

La hiperventilación de algunas regiones del pulmón compensa inicialmente las elevadas presiones de bióxido de carbono con que se prefunden las regiones



escasamente ventiladas. Sin embargo no pueden compensarse la hipoxemia respirando aire atmosférico, la presión de oxígeno disminuye así como la saturación de oxihemoglobina. La ulterior progresión de la obstrucción causa una mayor hipoventilación alveolar apareciendo súbitamente hipercapnia. La hipoxia interfiere en la conversión del ácido láctico en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , que se suma al efecto de la hipercapnia que produce incremento del ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) ácido carbónico que se disocia en bicarbonato e iones hidrógenos, originando acidosis mixta.

La hipoxia y la acidosis provocan vasoconstricción pulmonar que ocasiona daño de las células alveolares tipo II, disminuyendo la producción de sustancia tensoactiva, agravando la tendencia a las atelectasias.<sup>30</sup>

#### IV. ESTRATEGIAS FARMACOLOGICAS EN NIÑOS CON ASMA BRONQUIAL.

##### 4.1. BRONCODILADORES

**4.1.1. Beta 2 agonistas inhalados:** La base del tratamiento broncodilatador es la inhalación de beta 2 agonistas selectivos, ya que su administración continua es el medio más eficaz para revertir la obstrucción al flujo aéreo. El régimen Standard para el manejo inicial en la emergencia consiste en Albuterol o su equivalente a 2.5 mg por nebulización cada 20 minutos por 3 dosis.

En pacientes críticos se prefiere la nebulización continua, administrando aproximadamente 10 mg en una hora. Posteriormente la frecuencia de su administración depende de la mejoría de la obstrucción al flujo aéreo y de los síntomas asociados o de la ocurrencia de efectos indeseables. Debido al riesgo de cardiotoxicidad, deben usarse solamente beta 2 agonistas selectivos.

El inicio de acción de los beta 2 agonistas es menor de 5 minutos y su administración repetitiva produce broncodilatación adicional.



La duración de la acción de la broncodilatación de los beta 2 agonistas en las exacerbaciones severas del Asma no es conocida.<sup>31</sup>

#### 4.2. ANTICOLINERGICOS

Los lineamientos recientes para el manejo del Asma instan al uso del Albuterol en combinación con el agente parasimpaticolítico Bromuro de Ipratropio en los pacientes que no responden inmediatamente a la terapia con Beta 2 agonistas.

Algunas investigaciones reportan que dicha combinación provee mayor broncodilatación que la administración de cada uno por separado, sobre todo en pacientes con una mayor obstrucción al flujo aéreo. La broncodilatación más gradual del Ipratropio comparado con los agentes Beta 2 adrenérgicos sugeriría que este fármaco no es adecuado como monoterapia para las exacerbaciones agudas del Asma. Sin embargo, debido a que la acción broncodilatadora del Ipratropio es mediada por un mecanismo fisiológico diferente que el de los Beta 2 agonistas, la adición de Ipratropio a estos fármacos puede producir efectos broncodilatadores más allá que los esperados por el Beta agonista solo. Diversos estudios han comparado la eficacia del Beta 2 agonista combinado con el Ipratropio vs el Beta agonista solo y los resultados han sido variables.

Mientras en algunos ensayos clínicos han encontrado incrementos significativos en el FEV1 y un índice menor de hospitalizaciones en los pacientes con la terapia combinada, otros estudios no han encontrado diferencias significativas en la respuesta broncodilatadora con los protocolos empleados. La adición del Ipratropio parece ser más efectiva en los pacientes con una mayor severidad en la obstrucción al flujo aéreo.<sup>31</sup>



### 4.3. CORTICOIDES.

#### 4.3.1. Clasificación de los Glucocorticoides

*Glucocorticoides naturales y sintéticos*

Corticoides	Ester	Vía de aplicación
<b>A. Vías múltiples</b>		
Betametasona	-	Oral
	Benzoato	Tóp
	Dipropionato	Tóp
	Fosfato y acetato sódico	Iny, oral
	Valerato	Tóp
Cortisol	-	Iny, tóp, oral
	Acetato	Iny, tóp, sup
	Cipionato	Oral
	Fosfato sódico	Iny
	Succinato sódico	Polvo iny
Cortisona	Acetato	Oral
Cortivasol	-	Iny
Deflazacort	Acetato	Oral
Dexametasona	-	Oral, tóp
	Acetato	Iny
	Fosfato sódico	Iny, tóp, inh
Fluprednisolona	Hemisuccinato	Iny
	Acetato	Iny
Metilprednisolona	-	Oral
	Acetato	Iny, tóp, enema
	Succinato sódico	Polvo iny
Parametasona	Acetato, fosfato	Oral, iny
Prednildeno	Diaminoacetato	Iny
Prednisolona	-	Oral
	Succinato	Iny, tóp
	Fosfato sódico	Iny, tóp
	Tebutato	Iny
Prednisona	-	Oral
Triamcinolona	-	Oral
	Acetonido	Iny, tóp, inh
	Diacetato	Oral, iny
	Hexacetónido	Iny
<b>B. Uso tópico o inhalatorio exclusivamente</b>		
Amcinonida	Flumetasona	
Beclometasona	Fluocinidolona	
Dipropionato	Fluocinonido	
Budesónido	Flucortina	
Clobetasol	Flucortolona	
Clobetasona	Flupamesona	
Cortobenzolona	Fluprednidenolona	
Desonido	Halcinonido	
Desoximetasona	Halometasona	
Diclorisona	Mometasona	
Diflorasona	Prednicarbate	
Difluocortolona		
Fluclorolona		
Fludrocortida		

Iny: inyectable; sup: supositorio; tóp: tópico; inh: inhalatorio.



El hecho de considerar el asma una enfermedad inflamatoria bronquial ha representado un importante cambio en el enfoque terapéutico que acentúa el tratamiento antiinflamatorio sobre el broncodilatador. De hecho, es bien conocida la capacidad de los Glucocorticoides para revertir la obstrucción en los enfermos asmáticos, pero el miedo a sus importantes efectos secundarios ha limitado su uso crónico restringiéndolos al tratamiento agudo del *status* asmático. La introducción de esteroides inhalatorios redujo notablemente los efectos tóxicos, permitiendo su uso crónico, además la inhalación de corticoides es segura y efectiva para el tratamiento del asma administrado durante largo plazo o en dosis altas durante periodos cortos. Los regimenes de inhalación a largo plazo de corticoides son útiles para el tratamiento de asma severa crónica.

Este enfoque ha sido uno de los avances más importantes de los últimos años en la terapia del asma, hasta el punto de que hoy en día son el tratamiento de elección en el tratamiento crónico del asma, y a la vez los más potentes y efectivos antiinflamatorios; de esta manera estando sus vías de administración la inhalatoria y la sistémica, pudiendo esta última ser oral o parenteral. La más utilizada es la vía inhalatoria, reservando la sistémica para el manejo de la crisis por no más de 10 días, pudiendo prolongarse solo en casos de asma severa.

#### **4.3.2. Características químicas**

Las características químicas generales de los Glucocorticoides; Por vía sistémica se emplean la prednisona y derivados, la hidrocortisona, la triamcinolona, etc.; con el fin de incrementar la acción tópica producida por vía inhalatoria y de reducir el paso a la circulación general para evitar efectos secundarios, se han sustituido los grupos hidroxilo en el C18 o el C19 de la molécula de hidrocortisona por grupos éster o cetónico. Así, han aparecido los esteroides halogenados 14 $\alpha$ , 21-dipropionato de beclometasona, 17-valerato de betametasona, acetónido de triamcinolona y flunisolida y el no halogenado budesonida.



La relación entre actividad tópica y actividad sistémica es de 1 para la budesonida 0,11 para el dipropionato de beclometasona, y 0,05 para la flunisolida y el acetónido de triamcinolona.

#### **4.3.3. Efecto antiasmático y mecanismo de acción**

Aunque el mecanismo de acción no está todavía demasiado claro, los corticosteroides posiblemente actúen sobre varios componentes de la respuesta inflamatoria en el asma. En dosis única, no bloquean la respuesta inmediata a alérgenos (broncoconstricción, hipersecreción mucosa y edema), pero en cambio bloquean la respuesta inflamatoria tardía y la consecuente hiperreactividad bronquial.

Además, inhiben la infiltración pulmonar tardía por células inflamatorias (macrófagos, eosinófilos, linfocitos T, etc.) que ocurre tras la exposición a un alérgeno. Esto implica que la acción antiasmática aguda de los corticosteroides no es inmediata sino que tarda 4-6 horas en manifestarse; asimismo, la reducción de la hiperreactividad bronquial es gradual y puede requerir meses. La administración continuada de corticosteroides también reduce la respuesta inmediata a alérgenos y previene el asma provocada por el ejercicio.

Los corticosteroides no inhiben la liberación de mediadores por los mastocitos en el pulmón, aunque sí lo hacen sobre macrófagos y eosinófilos. A la larga reducen la cantidad de mastocitos en las vías aéreas posiblemente por disminuir la producción de diversas citocinas como la interleucina 3 (linfocina trófica de mastocitos). Los esteroides también reducen la extravasación microvascular causada por los mediadores inflamatorios, posiblemente por una acción directa sobre las células epiteliales.





Por último, inhiben la infiltración pulmonar tardía por células inflamatorias que ocurre tras la exposición a un alérgeno. A nivel molecular se sabe que los corticoides inhiben la transcripción de diversas citocinas implicadas en los procesos inflamatorios crónicos y particularmente en el asma.

También antagonizan sus efectos inhibiendo la síntesis de diversos receptores para citocinas. Además, algunas citocinas producen sus efectos activando factores de transcripción que, a su vez, activan o reprimen determinados genes. La transcripción de estos genes es regulada en sentido opuesto por los corticoides. Los corticosteroides incrementan la síntesis de lipocortina 1, proteína que inhibe la fosfolipasa A2 y, por lo tanto, la producción de eicosanoides derivados del ácido araquidónico (leucotrienos y prostaglandinas) y del factor activador de las plaquetas. También inhiben directamente la transcripción de diversas enzimas implicadas en la síntesis de dichos mediadores lipídicos. Por último, inhiben la síntesis del óxido nítrico sintetasa, enzima responsable de la síntesis de óxido nítrico.

En las zonas inflamadas, el óxido nítrico produce incremento del flujo sanguíneo local y exudación plasmática. Esto explica la latencia de horas tras dosis única, hasta que se manifiesta la reabsorción de exudados, la desaparición de la secreción y la reducción de la contracción muscular, y el hecho de que los corticosteroides sean particularmente útiles en la fase tardía de la reacción asmática de origen alérgico, en la que, con tratamiento continuado, llegan a producir reparación del epitelio y disminución de la hiperreactividad bronquial. Su eficacia también se aprecia en el asma no alérgica.

Adicionalmente, los Glucocorticoides sensibilizan los  $\beta$ -adrenocetores pulmonares y previenen y antagonizan su desensibilización, probablemente aumentando la transcripción de proteína receptora.



Por lo tanto, incrementan la respuesta a los fármacos  $\beta$ -adrenérgicos y previenen el desarrollo de tolerancia tras el tratamiento prolongado con altas dosis. Este fenómeno se produce tanto en las fibras musculares lisas como en las células inflamatorias.

#### **4.3.4. Características farmacocinéticas**

A pesar de utilizar la vía inhalatoria, pasan a la circulación en variada proporción. La metabolización hepática es bastante rápida para la budesonida y flunisolida, cuyas semividas plasmáticas son de 150 y 100 minutos, respectivamente, mientras que la de la beclometasona es de 15 horas. La duración del efecto a nivel pulmonar es de 6-8 horas para todos los preparados.

#### **4.3.5. Reacciones adversa**

Con los corticosteroides inhalados son leves e infrecuentes cuando se utilizan a dosis bajas ( $< 400 \mu\text{g}/\text{día}$ ). Pueden producir candidiasis orofaríngea, cuya incidencia se incrementa con la dosis. Puede reducirse enjuagando la boca después de la inhalación. La afonía es más frecuente, reversible y puede deberse a miositis de las cuerdas bucales.

Estos efectos secundarios locales, especialmente la candidiasis, se reducen utilizando dispositivos ya comentados para los simpaticomiméticos que se intercalan entre la boquilla del inhalador y la boca, disminuyendo el depósito orofaríngeo y aumentando el pulmonar. Sin tratamiento concurrente con corticoides orales, los corticosteroides inhalados a dosis menores de  $1.500 \mu\text{g}/\text{día}$  en adultos y  $400 \mu\text{g}/\text{día}$  en niños carecen de efectos relevantes sobre la función adrenal. Aunque la mayoría de los estudios avalan la inocuidad de los corticosteroides inhalados, existen algunos datos aislados que sugieren la aparición de osteoporosis en el adulto o inhibición del crecimiento en niños.



Asimismo, algunos pacientes refieren efectos secundarios sistémicos, como aumento de peso o fragilidad capilar. Todo ello obliga a mantener una actitud expectante ante las posibles consecuencias a largo plazo del tratamiento con corticoides inhalados. Los corticosteroides por vía oral pueden producir todos sus característicos efectos secundarios: osteoporosis, aumento de peso, hipertensión, diabetes, miopatía, alteraciones psiquiátricas, fragilidad cutánea, etc. Por lo tanto, si hay que recurrir a la vía oral, se utilizarán preparados de acción corta, a la dosis mínima necesaria y, si es posible, mediante la modalidad de terapéutica alternante. La asociación de otros fármacos, como  $\beta$ -2 adrenérgicos o teofilina, aumenta la eficacia de los corticoides sistémicos y permite reducir la dosis. En casos extremos se ha propuesto la asociación de metotrexato o sales de oro.<sup>32</sup>

#### 4.3.6. Disponibles en nuestro medio:

Fluticasona, Budesonida, Beclometasona y Ciclosenide por vía inhalatoria. Metilprednisolona, Prednisona, Deflazacort, Hidrocortisona, Dexametasona, Betametasona por vía sistémica

**TABLA 1 – 4.3.6. De equivalencia de corticoides sistémicos.**

COMPONENTE	CONVERSIÓN EN MG.	POTENCIA ANTIINFLAMATORIA
Hidrocortisona	20	1
Prednisona	5	4
Metilprednisolona	4	5
Betametasona	0.75	25
Dexametasona	0.75	25



#### 4.3.7. Corticosteroides de aerosol.

Los corticosteroides inhalados, también llamados glucocorticoides o esteroides, ahora se recomiendan como terapia primaria para el asma moderado o severo en los niños. Los expertos difieren en el punto en el cual un niño es candidato para corticosteroides inhalados y los padres deben considerar todos los riesgos y beneficios de este tratamiento con su médico.

Los corticosteroides son los medicamentos antiinflamatorios más potentes disponibles para el tratamiento del asma y pueden aumentar la eficacia de los agonistas beta 2.

Deben tomarse regularmente; pueden tomar un mes para percibir sus efectos y hasta un año para lograr beneficios totales. Un estudio hecho en Estados Unidos reveló que redujeron la tasa de hospitalización por asma en un 50%; los agonistas beta 2 no ejercieron tal efecto. Cerca de 10% no responden.

Los inhalantes más viejos de corticosteroides son el beclomethasone (Beclovent, Vancenase, Beconase, Vanceril) y la dexametasona (Decadron Phosphate Respighaler y otros). Los esteroides más nuevos y más potentes inhalados o intranasales incluyen triamcinolone (Azmacort y otros), flunisolide (Aerobid), budesonide (Rhinocort) y fluticasone (Flovent). Los estudios comparativos indican que el fluticasone es el más potente, seguido por budesonide, luego flunisolide, triamcinolone, beclomethasone y la hidrocortisona (la versión oral).

Fluticasone es el primer corticosteroide aprobado por la FDA para la prevención del asma en niños de cuatro a 11 años de edad. Es administrado en forma de polvo empleando un inhalador especial. En un estudio de niños ingleses, fluticasone fue superior comparado con el cromolyn y tuvo menos efectos secundarios.



Los resultados de un estudio adulto que comparó fluticasone y budesonide indicaron, sin embargo, que fluticasone es significativamente más potente que budesonide en suprimir la función suprarrenal, la causa de los principales efectos colaterales que ocurren al retirar los esteroides orales y que luego puede aplicarse al retiro de este inhalante.

Los estudios también están demostrando que una sola dosis de uno de los más nuevos esteroides como flunisolide o triamcinolone, puede ser tan eficaz como dos o aún cuatro dosis diarias. Vanceril, una marca de beclomethasone, ahora está también disponible en dosis solas. La sincronización de la dosis es importante y puede variar según la medicación. Los agentes inhalados causan efectos adversos con poca frecuencia.

#### **4.3.7.1 Los efectos colaterales comunes de los corticosteroides.**

Son irritación de garganta, ronquera y sensación de sequedad en la boca, las erupciones, sibilancia, el hinchamiento facial (edema), las infecciones causadas por hongos (candidiasis) en la boca y la garganta, y moretones son también posibles. Estos efectos pueden reducirse al mínimo o prevenirse mediante el empleo de un dispositivo espaciador y el enjuague de la boca después de cada tratamiento. Algunos niños experimentan cambios en el estado de ánimo, memoria y comportamiento, pero no son permanentes.

El uso prolongado de dosis altas puede aumentar el riesgo de glaucoma, pérdida de la densidad ósea, cambios en el azúcar sanguíneo y sensibilidad a las infecciones efectos colaterales generalmente asociados sólo con corticosteroides orales. Un estudio de un año de niños con asma leve a moderado informó que aunque el beclomethasone esteroideo inhalado fue significativamente más eficaz que salmeterol, los niños en esteroides experimentaron reducción en crecimiento y el beneficio del medicamento desapareció dos semanas después de que se retiró.



Los estudios sobre si el uso a largo plazo impide el crecimiento han sido problemáticos ya que el asma severa misma puede ejercer efectos adversos sobre el crecimiento. Parece que los niños se actualizan en su crecimiento más adelante, y un estudio también de duración de tratamiento de seis años no encontró reducción en la densidad ósea. Si hay un efecto en el crecimiento normal, parece ser pequeño y no significativo --cerca de la mitad de una pulgada.

Los padres que están preocupados acerca de los efectos secundarios poco comunes deben discutir la toma de los suplementos de calcio para prevenir la pérdida ósea y los suplementos de la vitamina C y E para reducir el riesgo de cataratas (algo muy raro en los niños). Aunque se recomienda el uso a largo plazo, algunos pacientes cuyas enfermedades se habían estabilizado pudieron cesar de emplear los esteroides inhalados después de dos años sin experimentar deterioración en su enfermedad.

Nadie debe cesar de tomar estos medicamentos sin consultar con un médico en primer lugar, y si se retiran los esteroides, la vigilancia regular es necesaria.

#### **4.3.8. Corticosteroides orales**

Los corticosteroides orales se reservan generalmente para el tratamiento a corto plazo del asma severo. Los corticosteroides comúnmente usados son prednisona, prednisolona y methylprednisolone.

Para los niños que se presentan con un ataque de asma agudo quienes no responden completamente a los broncodilatadores, el uso temprano de los corticosteroides orales de dosis alta en la sala de emergencia ha reducido la necesidad de hospitalización posterior. En un estudio de Dexametasona esteroidea inyectable se encontró que una sola dosis de esta puede ser tan eficaz como un régimen de tres días de esteroides orales.



Cuando los corticosteroides orales se necesitan a largo plazo para controlar el asma severa crónica, la terapia de día alternado empleando la dosis más baja posible, se emplea, en general, para reducir al mínimo tales efectos adversos.

#### **4.3.8.1. Los efectos adversos de los corticosteroides orales a largo plazo**

Pueden incluir crecimiento retardado, cambios del estado de ánimo, redondamiento de la cara, presión arterial alta, diabetes, infecciones, osteoporosis, supresión suprarrenal, glaucoma y cataratas.

El uso a largo plazo de los medicamentos esteroideos acaba por suprimir la secreción de las hormonas de esteroides naturales por el sistema suprarrenal. Después de la revocación de estos medicamentos, esta denominada supresión de suprarrenales persiste y le toma al cuerpo tiempo (a veces hasta un año) para restaurar su capacidad de producir nuevamente esteroides naturales. Rara vez, el cambiar de esteroides orales a esteroides inhaladas ha causado severa insuficiencia suprarrenal y, en raros casos ha dado lugar a la muerte. Los pacientes deben hablar con sus médicos sobre medidas para prevenir la insuficiencia severa, en particular durante los momentos estresantes que aumentan el riesgo.<sup>33</sup>

#### **4.3.9. ASMA Y CORTICOTERAPIA INHALATORIA**

El uso de corticoides inhalados fue inicialmente introducido para reducir la necesidad de la corticoterapia sistémica en asma. Investigaciones clínicas del uso de corticoides en el asma bronquial han demostrado que ese objetivo se puede lograr en casi todos los casos, sin tener en cuenta la severidad de la enfermedad. También se ha podido probar que la corticoterapia inhalatoria reduce significativamente la necesidad de hospitalización con la consiguiente disminución en los costos para su adecuado control. Principales acciones de los corticoides en el Asma.



La acción antiinflamatoria parece centrarse en la inhibición de la síntesis de citoquinas y factores de crecimiento para distintas células. 2. Inhiben la liberación de metabolitos del ácido araquidónico y PAF de una variedad de tipos celulares (lipomodulinas). Aumentan el número y acoplamiento de los Beta receptores.

Disminuyen la permeabilidad vascular. Las células dendríticas, son potentes células presentadoras de antígenos y estimulantes de células T, algunos trabajos sugieren que las células dendríticas, estarían involucradas en la inflamación asmática y los corticoides inhalados podrían disminuir el número de células dendríticas. La motilidad aumentada de los neutrófilos, podría ser uno de los mecanismos inmunosupresores de los Glucocorticoides para prevenir la acumulación de células a los sitios de inflamación. La sensibilidad celular a los Glucocorticoides se adquiere durante la diferenciación desde monocitos a macrófagos de tejidos. La proliferación y generación de citoquinas por las células Th1 y Th2 fueron fuertemente inhibidas y no hay datos sobre diferencias en la inhibición de los clones Th1/Th2.

La expresión en el epitelio bronquial de endotelina humana está aumentada en asmáticos tratados solo con 2 agonistas, pero no en aquellos que también reciben corticoterapia. Función hipotálamo hipófiso adrenal. La administración de esteroides, por vía oral, (< de 7,5 mg/día de prednisona) se asocia con una recuperación más lenta de niveles de cortisol en plasma, que con dosis menores de esta cantidad. La supresión brusca suele ocasionar alteraciones de la reserva de ACTH hipofisiaria.

Dentro del grupo de pacientes asmáticos que reciben cuatro o más pulsos por año, se observa que algunos tienen una respuesta subnormal a la hipoglucemia por stress y ACTH, sugiriendo esto que estarían en riesgo de insuficiencia adrenal.





Los Glucocorticoides aumentan la actividad de T helper (Th2), y sinergizan con la IL-4; estas observaciones sugieren que el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal puede ser relevante para la regulación del equilibrio entre las respuestas de Th1 y Th2.

#### **4.3.9.1. Características Clínicas del Asma Resistente a Esteroides:**

1. Más de cinco años de evolución.
2. Historia familiar de Asma.
3. Mala función pulmonar matinal.
4. Importante hiperrespuesta bronquial no específica.

#### **Defectos in vivo:**

1. Fallo de la prednisona para suprimir la infiltración cutánea en la respuesta a tuberculina de los macrófagos, linfocitos T y eosinófilos.
2. Aumento de los niveles de IL2- IL4 en los lavados bronco alveolares. Se han descrito dos tipos de asma resistentes a corticoides que pueden diferenciarse por algunas características clínicas y biológicas (**Tabla 2 – 4.3.9.1.**).

Después del tratamiento con prednisona, hay una expresión significativamente más importante de gamma IFN en las vías aéreas de los asmáticos sensibles a esteroides cuando se los compara con pacientes corticoresistentes.

Estos hallazgos permiten suponer que existen diferencias en la expresión del gen de citoquinas como factor que contribuye en la patogénesis del asma resistente a esteroides.

El asma resistente a corticoides parece expresar un trastorno heterogéneo que asocia factores genéticos y adquiridos. Dexametasona vs. Prednisona, un aspecto de interés, se muestra en un reciente estudio en donde los autores informan que



una dosis única de acetato de Dexametasona, es tan efectiva como un curso de 5 días de prednisona vía oral, para el tratamiento de las exacerbaciones de asma en pacientes ambulatorios con asma leve.

Corticoides inhalados y muerte por asma Se ha informado una disminución en el riesgo de muerte por asma, en relación con el uso de corticoides por vía inhalatoria en pacientes con asma. Efectos Adversos Reacción adversa:

Es cualquier efecto indeseable de una droga, más allá del efecto terapéutico.

**A) No relacionada con el fármaco:**

- 1- Psicógena
- 2- Coincidente
- 3- Enfermedad Asociada

**B) Relacionada con el fármaco:**

**1- Previsibles:**

- a) Sobredosificación
- b) Efecto colateral: Es aquel que acompaña al efecto terapéutico con síntomas indeseables pero inevitables a las dosis habituales.
- c) Efecto secundario: No relacionado con su acción farmacológica primaria.
- d) Interacción medicamentosa



**2- No previsibles: (genéticamente predispuestas, no dependen de la dosis y no se relaciona con el efecto habitual).**

- a) Intolerancia: cuantitativamente anormal a pequeñas dosis; ejemplo.: náuseas por teofilinas.
- b) Idiosincrasia: cualitativamente anormal inesperada según el efecto terapéutico de la droga; ejemplo.; anemia hemolítica por sulfas.
- c) Alergia.
- d) Pseudo alérgica.

Luego de resumir escuetamente estos conceptos se aborda al tema específico, corticoterapia inhalatoria: reacciones adversas y efectos colaterales. Los riesgos locales de corticoterapia tópica en general son de fácil manejo, describiéndose irritación local, candidiasis orofaríngea, candidiasis esofágica, disfonía, tos imitativa, aftas laríngeas, glositis atrófica, entre los más importantes.

**TABLA 2 – 4.3.9.1. Asma resistente a los esteroides.**

CARACTERÍSTICA	TIPO 1	TIPO 2
Síndrome de cushing	+	-
Cortisol plasmático matinal	Disminuido	Elevado
Afinidad de unión de los receptores de Glucocorticoides	Reducido	Normal
Números de receptores de Glucocorticoides	Elevado	Bajo
Reversibilidad de los efectos del receptor de Glucocorticoides	+	-

Ha sido previamente sostenido que el uso de Glucocorticoides tópicos en comparación con los orales, reduciría significativamente los efectos secundarios de este tipo de medicación.



Sin embargo, los efectos sistémicos potenciales asociados con el uso de Glucocorticoides tópicos están siendo ahora investigados crecientemente.

En un metanálisis de Corticoterapia inhalatoria y efectos adversos sistémicos, se concluyó que un efecto sistémico relacionado a la dosis ocurrió en una proporción substancial de pacientes usando altas dosis de corticosteroides inhalados. El análisis de la información fue tomada de una base de datos (1966-1998) y mostraron que los Glucocorticoides inhalados, en dosis superior a 1.5 mg/día (0.75 mg/día para propionato de fluticasona), estaban asociados con una reducción en la densidad ósea. No obstante, la pérdida ósea y otros efectos sistémicos encontrados en pacientes que usaban Glucocorticoides inhalados eran menores que aquellos reportados típicamente como usuarios de Glucocorticoides orales.

Otros estudios sobre corticoides inhalados no han podido detectar efectos significativos en hueso en pacientes que usan Glucocorticoides inhalados. Tomados juntos, estos hallazgos contradictorios sugieren que parte del riesgo incrementado de fractura podría estar relacionado a la severidad de la enfermedad respiratoria en sí misma. No obstante, el rol de enfermedad subyacente debería ser considerado en la patogénesis de osteoporosis inducida. La budesonida, fluticasona y triamcinolona tienen un alto grado de inactivación de primer pasaje en hígado luego de que la dosis inhalada es parcialmente deglutida, mientras que no tiene metabolismo de primer pasaje en el pulmón. La vía nasal es de gran importancia debido al rápido clearance nasociliar, pasando rápidamente al tubo digestivo con gran biodisponibilidad sistémica.

Un estudio de corticoides inhalados a doble ciego comparó los efectos de la Budesonida inhalada (400 ug/día), luego de 4 a 6 años y mostró que aquellos pacientes tratados con Budesonida tenían mejor control de los síntomas y menos exacerbaciones que aquellos tratados con placebo o Nedocromil.



Una vez más, se debería administrar corticoides inhalados a la menor dosis que pueda equilibrar el porcentaje de riesgo/beneficio de los corticosteroides inhalados en el tratamiento del asma. Debido a lo comentado, el médico debería monitorear el crecimiento. El uso de corticoides inhalatorios no fue asociado con aumento de riesgo de cataratas. La incidencia de infecciones bacterianas o micóticas del tracto respiratorio superior e inferior deberían ser evaluadas a largo plazo.<sup>23</sup>



**TABLA 3 – V. Grupos farmacológicos en el tratamiento de asma**

<b>GRUPO FARMACOLÓGICO</b>	<b>PERFIL FARMACOLÓGICO</b>	<b>EFICACIA</b>	<b>SEGURIDAD</b>
<b>Broncodilatadores <math>\beta</math> - Agonistas</b>	Muestran selectividad por el subtipo receptor $\beta_2$ y se clasifican en acción breve prolongada	Tratamiento del asma tanto sintomática como profiláctica	<i>Efectos adversos se determinan por sus dosis y vía de administración (ver tabla 3.1 V Pág. 39)</i>
<b>Anticolinergicos</b>	Broncodilatación lenta y menos intensa que la producida por $\beta_2$ adrenérgicos pero más prolongado.	Coadyuvante en estatus asmáticos	<i>Escasos efectos adversos: aumento de la presión ocular, retención urinaria, reacciones de hipersensibilidad.</i>
<b>Corticosteroides</b>	<i>Reducen la producción de mediadores de la inflamación</i>	<i>Asma moderada a grave</i>	<i>Efectos locales por vías inhaladas (candidiasis orofaríngea), por oral algunos graves (osteoporosis, disminución del crecimiento) pero son controlados por sus dosis y duración de tratamiento.</i>



**TABLA 3.1 – V. Antiasmáticos en la lista básica de medicamentos.**

FÁRMACO	EFICACIA	RAM		CONVENIENCIA		PERFIL FARMACOLOGICO	COSTO PROMEDIO
		LEVES	GRAVES	CONTRAINDICACIONES	INTERACCIONES		
<b>Salbutamol</b>	Tratamiento de elección en crisis asmática	Cefalea, insomnio, temblor	Nerviosismo, Taquicardia, disminución de presión arterial	Pacientes con trastornos cardiovasculares	Bloqueantes adrenérgicos $\beta$	Vía de administración de elección la inhalada. Acción inicial de 5 a 15 min. Efectos máximos 0.5 – 2 horas. Duración de 3 a 5 horas.	<i>Jarabe</i> C\$ 27.00 <i>Inhalador</i> C\$ 120.00
<b>Prednisona</b>	Paciente que no mejora con broncodilatadores	Síntomas gastrointestinales	Síndrome de cushing, excitabilidad	Sensibilidad conocida a los betalactámicos. No usar en pacientes con infecciones de SNC	Fenitoína, fenobarbital, ketoconazol	Biodisponibilidad bajo, sufre primer paso en el hígado	<i>Tab. 5 mg</i> C\$ 0.50 cent. <i>Tab 50 mg</i> C\$ 3.00
<b>Beclometasona</b>	Asma moderada – severa	Irritación de garganta, tos, ronquera	Candidiasis orofaríngea	Infecciones bacterianas (orofaríngeas), viricas	N.S.R**	Efectos beneficiosos en una semana	<i>Spray</i> C\$ 80.00
<b>Hidrocortisona</b>	Status asmáticos	Nauseas.	Detenido crecimiento, ulcera (hemorragias), manifestaciones DM lactante	Debe considerarse el beneficio-riesgo, en caso de alergia a corticoides, atrofia de piel pre-existente, diabetes mellitas, glaucoma, tuberculosis.	Vacunas	Plasma $t_{1/2}$ de 1 a 2 horas. Biológica $t_{1/2}$ de 8 a 12 horas	<i>Amp. 500 mg.</i> C\$ 50.00. <i>Crema</i> C\$ 31.00
<b>Cromoglicato disódico.</b>	Asma, inhibe reacción precoz como tardía. Tratamiento profiláctico	Dolor de estomago, náuseas, mal sabor.	Urticaria, angioedema, anafilaxia, neumonía, disuria	No debe ser usado para el alivio del bronco espasmo agudo, no debe ser usado como automedicación para tratamiento de sinusitis, o síntomas de resfrío común.	N.S.R**	Bien tolerada durante el periodo prolongado	<i>Spray/ Solución</i> C\$ 376.75



**\*\*N.S.R: No se reporta**





# *DISEÑO METODOLÓGICO*



## 1. Tipos de estudio

El presente estudio se clasifica según la Farmacoepidemiología (estudios EUM) como un estudio de hábitos de prescripción médica, tipo prescripción-indicación, en este caso en particular la utilización de corticoides para el tratamiento del Asma Bronquial en niños. Se caracteriza además por ser un estudio descriptivo de corte transversal a nivel de atención primaria en el programa de enfermedades crónicas del centro de salud Mántica Berio de la ciudad de León durante el mes de Enero del 2008.

## 2. Área de Estudio

El área de estudio correspondió al Centro de Salud Mántica Berio el cual cuenta a su vez con:

7 puestos de salud urbana.

2 puestos de salud rurales.

En el Centro de Salud Mántica Berio se desarrolla el Programa de crónicos el cual incluye atención primaria para el paciente pediátrico-asmático. En el Centro de Salud Mántica Berio se atiende un promedio de 48 pacientes pediátricos al mes. Oficialmente se encuentran inscritos 197 pacientes pediátricos.

## 3. Población de estudio

Corresponde a todos los pacientes pediátricos inscritos en el Programa de Enfermedades Crónicas, específicamente Asma Bronquial asistente a su control durante el periodo de estudio estipulado.



#### 4. Unidades de Análisis

Correspondió a los pacientes pediátricos de 0 a 12 años atendidos en dicho programa, para seleccionar la unidad de análisis se determinaron criterios de inclusión y exclusión que fueron cumplidos por cada una de las unidades de análisis para formar parte del estudio.

Las unidades de análisis (niños asmáticos) fueron estratificados por grupos de edades de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de la siguiente manera:

- Un mes o menos.
- De un mes a un día hasta dos meses.
- De dos meses más un día hasta 24 meses.
- Dos años a cinco años.
- De cinco a seis años.
- De seis años a doce años.
- De doce años a más.

##### 4.1. Criterios de inclusión:

**4.1.1.** Niños de cada Centro de Salud con asma bronquial inscritos y asistentes al Programa de Enfermedades Crónica durante el periodo de estudio propuesto.

**4.1.2.** Niños asmáticos asistentes al programa a los cuales se les haya prescrito corticoides por cualquier vía de administración.

**4.1.3.** Niños asmáticos a los cuales se les prescriba cualquier otro tipo de medicamento incluyendo antiasmáticos propiamente dichos.



## **4.2. Criterios de exclusión:**

**4.2.1.** Niños inscritos al Programa de Enfermedades Crónicas que no tengan diagnóstico de asma bronquial.

**4.2.2.** Niños asmáticos inscritos al programa que no hayan asistido a consultas o control durante el periodo de estudio.

**4.2.3.** Niños asmáticos en cuyo expediente los datos clínicos y terapéuticos son vagos, ambiguos o inexistentes.

## **5. Métodos de recolección de la información**

La información fue recopilada por medio de una ficha de recolección de datos diseñado especialmente para obtener información que cumpla con los objetivos de estudios las fichas de recolección esta compuesta por:

- a) Datos Generales del paciente.
- b) Información terapéutica.
- c) Tipo de prescripción.
- d) Prescriptor.

La recolección de los datos se efectuó por los autores del estudio con previa autorización de las autoridades del Centro de Salud en el periodo de Enero 2008. La ficha de recolección de datos se adjunta en la sección Anexo N° 1, página N° 74, 75.

## **6. Fuentes de Información**

Se consideró como tipos secundario; datos obtenidos del expediente clínico de cada uno de los pacientes involucrados en el estudio.



## 7. Método para evaluar eficacia y seguridad del fármaco utilizado

Para evaluar eficacia y seguridad de corticoides prescritos en la población de estudio se utilizaron las siguientes escalas según los criterios recomendados por la guía de prescripción OPS o OMS (Ginebra 1999).

### **Eficacia;**

- Eficaz.
- Relativamente eficaz.
- Ineficaz.

### **Seguridad;**

- Seguro.
- Relativamente seguro.
- Inseguro.

La eficacia será abordada de acuerdo a los mecanismos de acción y perfil farmacológico reportado por los libros de farmacología referente a este estudio (Goodman & Gilman. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. Vol. I / Flores, Jesús. Farmacología Humana) y Formulario Terapéutico Pediátrico 2006

Por otro lado se establecerá de acuerdo a los parámetros de la clasificación Rawling y Thompson, frecuencia, gravedad, duración y tipo de tratamiento de las reacciones adversas en los libros de referencia antes mencionados.



### Operacionalización de las variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN	ESCALA	INDICADOR
<b>Edad</b>	Grado de envejecimiento fisiológico del individuo.	Un mes o menos. De un mes a un día hasta dos meses. De dos meses más un día hasta 24 meses. Dos años a cinco años. De cinco a seis años. De seis años a doce años. De doce años a más.	Porcentaje %
<b>Sexo</b>	Condición por la cual se diferencian los individuos.	Masculino, Femenino	Porcentaje %
<b>Corticoides</b>	Grupo de Fármaco antiinflamatorio para diversas enfermedades	Genéricos	Porcentaje %
<b>Vía</b>	Administración de Fármacos al Organismo	Diferentes vías: oral (O), Intramuscular (IM), intravenosa (IV), vía inhalatoria (Inh).	Porcentaje %
<b>Dosis</b>	Cantidad de fármacos administrado al organismo	mg, mcg.	Porcentaje %
<b>Duración</b>	Tiempo en el cual se trata una enfermedad con determinado fármaco.	Tiempo en días y semanas	Porcentaje %
<b>Eficacia</b>	Actividad y fuerza que tiene un fármaco	Eficaz, Relativamente eficaz, Ineficaz.	Porcentaje %
<b>Seguridad</b>	Grado de confianza que presenta un fármaco	Seguro, Relativamente seguro, Inseguro.	Porcentaje %
<b>Prescriptor</b>	Persona Facultada para prescribir medicamentos	Médico (especialistas y generales), farmacéuticos, otros.	Porcentaje %



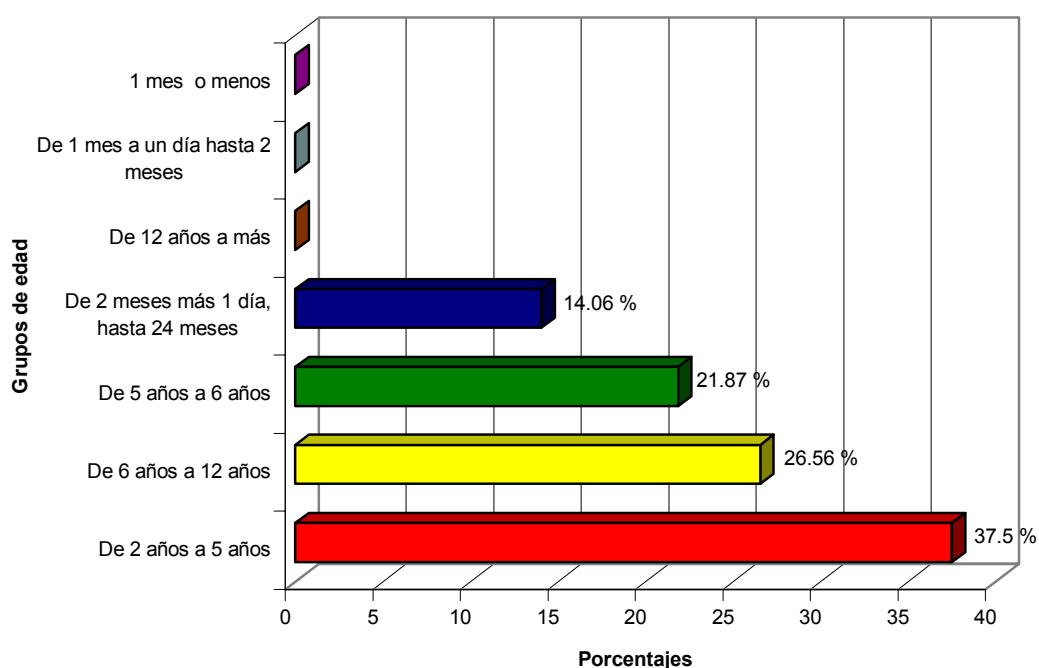
# *RESULTADOS*



Los siguientes resultados se obtuvieron a partir de la revisión de sesenta y cuatro expedientes clínicos, de igual número de pacientes con asma bronquial del Centro de Salud Mantica Berio de la ciudad de León, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio.

Grafico N° 1.

Distribución de los pacientes en estudio según grupos de edad



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

Respecto a los grupos de edades de los pacientes pediátricos con asma bronquial a los cuales se les prescribió corticoides, se determinó que 37.5% de estos (veinte y cuatro) corresponde a pacientes de 2 años a 5 años, el 26.56% (diecisiete) fueron de 6 años a 12 años, 21.87% (catorce) fueron pacientes de 5 años a 6

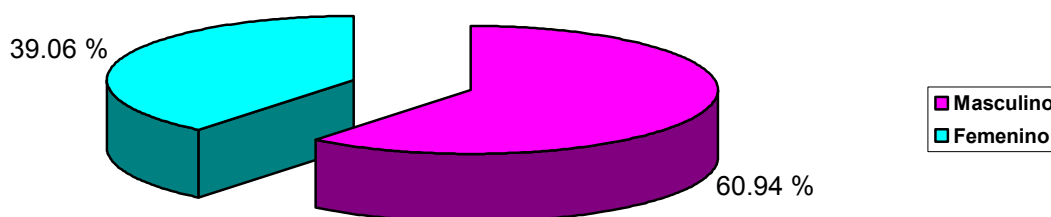




años, con menor porcentaje 14.06% del total (nueve) de 2 meses más 1 día, hasta 24 meses y en los grupos de edad de 12 años a más, 1 mes a un día hasta 2 meses, de 1 mes o menos no se encontraron pacientes a los cuales se les haya prescrito un corticoide. (Gráfico N° 1)

Gráfico N° 2.

### Porcentajes de pacientes en estudio según sexos



Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

En relación al porcentaje por sexo de los pacientes con asma bronquial involucrados en estudio se observó que 60.94% correspondió al sexo masculino y solo un 39.06% al sexo femenino. (Gráfico N° 2)



**Tabla 1. Distribución de los grupos de edad y sexo de los pacientes en estudio.**

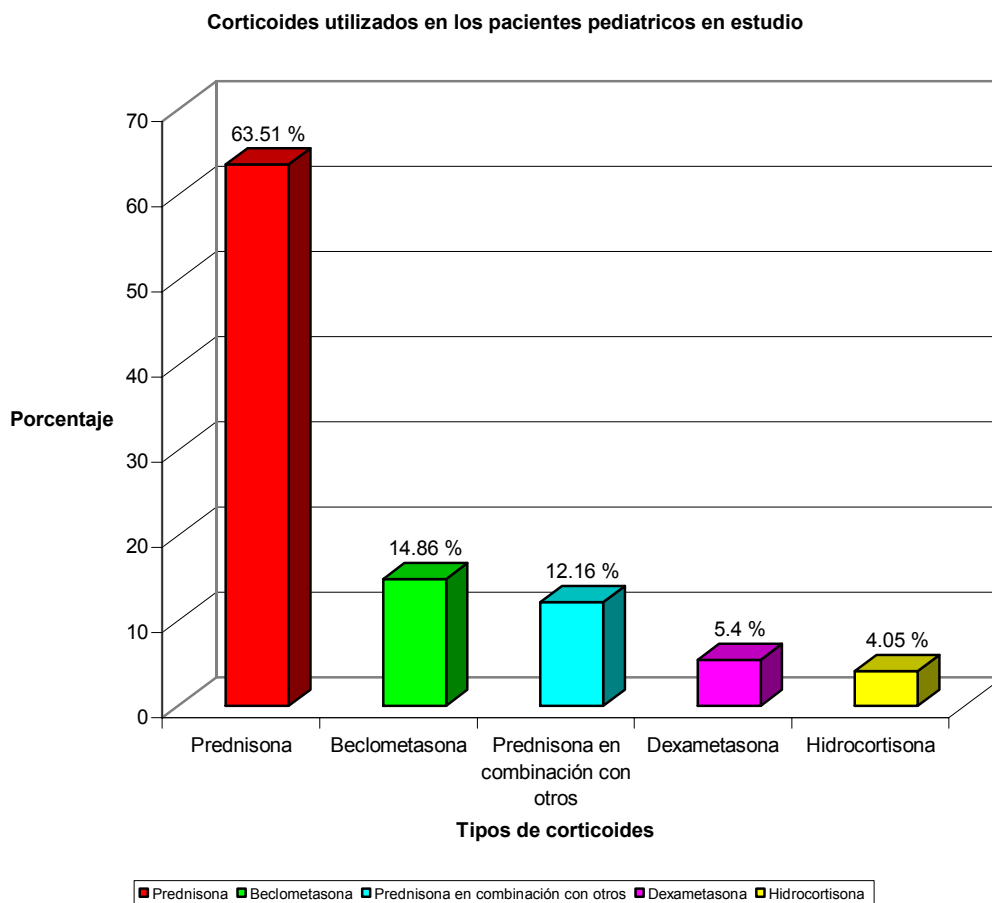
Sexo	Grupos															
	1 mes o menos		De 1 mes a un día hasta 2 meses		De 2 meses más 1 día, hasta 24 meses		De 2 años a 5 años		De 5 años a 6 años		De 6 años a 12 años		De 12 años a más		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Masculino	0	0	0	0	7	10.9375	13	20.3125	10	15.625	9	14.0625	0	0	39	60.9375
Femenino	0	0	0	0	2	3.125	11	17.1875	4	6.25	8	12.5	0	0	25	39.0625
Total	0	0	0	0	9	14.0625	24	37.5	14	21.875	17	26.5625	0	0	64	100

**Fuente:** Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

De un total de treinta y nueve (60.93%) niños del sexo masculino, se observaron que trece pacientes oscilaban en la edad comprendida de 2 años a 5 cinco años que representa (20.31%), diez entre 5 años a 6 años (15.625%), nueve de 6 años a 12 años con (14.62%), siete pacientes de 2 meses más 1 día hasta 24 meses equivalente al (10.93%), en las edades de 12 años a más, 1 mes a un día hasta 2 meses, de 1 mes o menos no se observo ningún paciente con estas edades. Respecto al sexo femenino se observaron once pacientes de 2 años a 5 cinco años que representa (17.18%), ocho de 6 años a 12 años con (12.5%), cuatro entre 5 años a 6 años (6.25%), dos de 2 meses más 1 día hasta 24 meses equivalente al (3.12%), de 12 años a más, 1 mes a un día hasta 2 meses, de 1 mes o menos no se observo ningún paciente comprendidas en estas edades. (Tabla N° 1)



Gráfico. 3



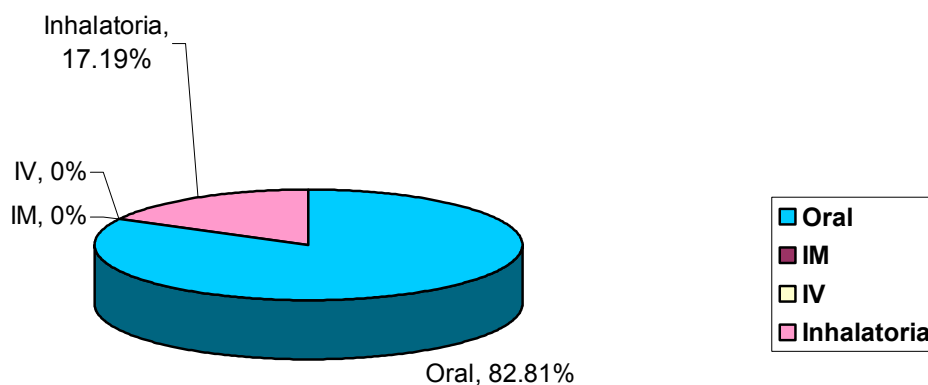
Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

En lo que se refiere a la terapéutica de corticoides, se refleja que la Prednisona se prescribió con mayor frecuencia (en cuarenta y siete ocasiones que corresponde a 63.51%), en segundo lugar la Beclometasona (en once ocasiones que representa un 14.86%), en tercer lugar la Prednisona en combinación con otros como: Salbutamol, Ketotifeno y Albuterol con (nueve ocasiones que representa el 12.16%), en cuarto lugar la Dexametasona (cuatro ocasiones que corresponde a 5.40%) y por ultimo obtenemos en frecuencia de prescripción a la Hidrocortisona (en tres ocasiones que constituye solamente el 4.05%). De esta forma se establecen las prescripciones de los corticoides en el estudio realizado. (Gráfico 3)



Gráfico. 4

Distribución de la forma de administrar los corticoides prescrito en los pacientes pediátricos en estudio.



Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

En relación a las vías de administración empleada en cada prescripción, la vía oral fue la más utilizada en cincuenta y tres ocasiones (82.81%), en menor frecuencia la vía inhalatoria en once ocasiones con (17.19%), observándose que las demás vías no fueron utilizadas en el estudio. (Gráfico N° 4)



**Tabla 2. Combinaciones terapéuticas y vías de administración aplicadas a los pacientes en estudio.**

Corticoides	Vías de administración				Total (%)
	Oral	Inhalatoria	IM	IV	
Prednisona	53	0	0	0	82.81
Beclometasona	0	11	0	0	17.19
Prednisona en combinación con otros	0	0	0	0	0
Dexametasona	0	0	0	0	0
Hidrocortisona	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>100</b>

Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

En base a las vías de administración del total de los corticoides prescrito se observo que en cincuenta y tres ocasiones la prednisona se prescribió por vía oral con un (82.81%) y en once casos la beclometasona se administro por vía inhalatoria que representa a un (17.19%). (Tabla 2)



**Tabla 3. Combinaciones terapéuticas y duración de tratamiento aplicados a los pacientes en estudio.**

Corticoides (Nombre genérico)	Duración						Total
	De 1 a 3 días	De 4 a 7 días	De 7 a 15 días	De 16 días a 1 mes	Mayores de 1 mes	N.C	
Prednisona	15	6	4	0	0	24	49
Hidrocortisona	0	1	0	0	0	1	2
Dexametasona	0	2	0	0	0	3	5
Beclometasona	0	1	0	0	0	9	10
Prednisona en combinación con otros	0	3	0	0	0	6	9
Total	15	13	4	0	0	43	75

Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

Respecto a la duración de tratamiento y corticoide prescrito se observó en este estudio que del total de cuarenta y nueve prescripciones de Prednisona quince de estas se encontraron en una duración de 1 a 3 días, seis de 4 a 7 días, cuatro de 7 a 15 días, veinte y cuatro que no constó la duración de su tratamiento, del total de dos prescripciones de Hidrocortisona la duración de su tratamiento fue una de 4 a 7 días y otra que no constó duración de tratamiento, de cinco prescripciones de Dexametasona dos tuvieron duración de tratamiento de 4 a 7 días, 3 no constó duración de tratamiento, con respecto a diez prescripciones de Beclometasona una tuvo duración de 4 a 7 días, nueve no constaba duración de tratamiento, en la utilización de Prednisona en combinación con otros (Ketotifeno, Salbutamol, Albuterol) de un total de nueve prescripciones de esta tres tuvieron duración de 4 a 7 días, seis no constó duración de tratamiento. Del total de setenta y cinco prescripciones se encontró que la mayor parte no constó la duración del tratamiento con cuarenta y tres ocasiones, quince prescripciones corresponden de 1 a 3 días, trece de 4 a 7 días, cuatro de 7 a 15 días, observándose que no se encontró ninguna prescripción en la duración del tratamiento en los rangos de 16 días a 1 mes y mayores de 1 mes. (Tabla 3)



**Tabla 4. Dosis utilizada de corticoides prescrito en pacientes pediátricos con asma bronquial**

Corticoides	Dosis		
	Mínima	Máxima	Moda
Prednisona	2.5 mg (1)	20 mg ( 1)	5 mg (18)
Beclometasona	0	400 µg (1Puff)	400 µg (1Puff)
Hidrocortisona	0	0	0
Dexametasona	0	0	0
Prednisona en combinación con otros	0	0	0

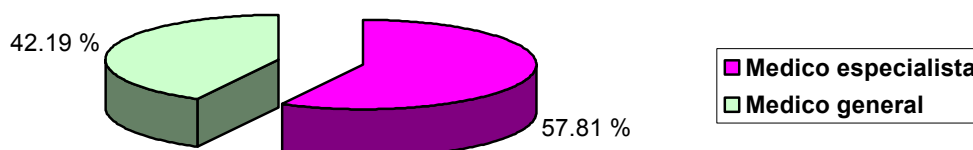
Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

Con respecto a la relación dosificación – corticoide es de suma relevancia mencionar que la Prednisona se indicó con mayor frecuencia en dosis de 5 mg, respecto al resto de dosis, en cuanto a la Beclometasona se encontró una dosificación de 400 µg (1 puff) y en cuanto a la prescripción de Dexametasona e Hidrocortisona no se encontró ningún dato referente a sus dosis en los expedientes clínicos revisados. (Tabla N° 4)



### Gráfico. N° 5

Porcentaje de medicos que originaron la prescripción de corticoides



Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

De acuerdo a los prescriptores de corticoides en el estudio se observó que el 57.81% corresponde a médicos especialistas, el restante 42.19% correspondió a médicos generales y cabe mencionar que el farmacéutico en este estudio no realizó ninguna prescripción. (Gráfico N° 5)





**Tabla N° 5. Número de órganos y sistemas afectados por reacciones adversas medicamentosas reportadas en el formulario terapéutico pediátrico (Nicaragua) de acuerdo a corticoides en estudio.**

<b>Corticoides</b>	<b>Órganos y sistemas afectados por RAM</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>Prednisona en combinación con otros</b>	<b>8</b>	<b>25</b>
<b>Prednisona</b>	<b>7</b>	<b>21.875</b>
<b>Hidrocortisona</b>	<b>7</b>	<b>21.875</b>
<b>Beclometasona</b>	<b>6</b>	<b>18.75</b>
<b>Dexametasona</b>	<b>4</b>	<b>12.5</b>
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Fuente: Formulario terapéutico pediátrico

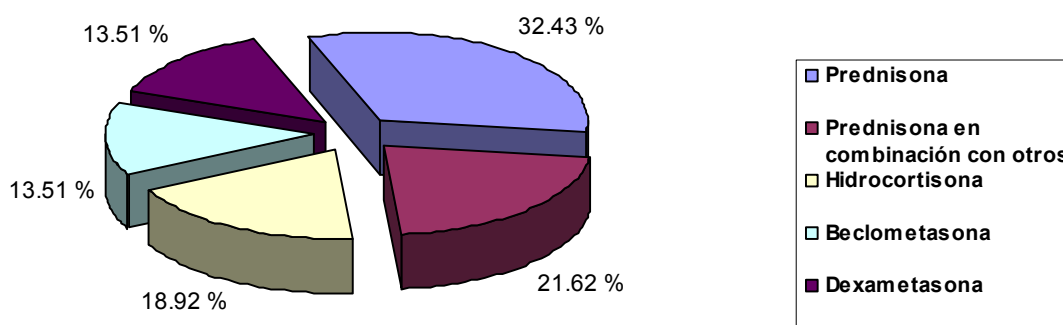
Con respecto a la seguridad de los corticoides prescritos en el estudio se observó que la Prednisona combinada con otros (Ketotifeno, Salbutamol, Albuterol) (8) presenta el mayor número de reacciones adversas reportadas en el formulario terapéutico pediátrico, a su vez la Prednisona y la Hidrocortisona reportan (7) cada una, luego la Beclometasona reporta (6) y por último la Dexametasona con (4).

(Tabla N° 5)



## Gráfico. N° 6

Frecuencia y porcentaje de prescripción de corticoides en pacientes pediátricos



Fuente: Formulario terapéutico pediátrico

En relación a la eficacia del uso de corticoides en los pacientes en estudio se observó que la Prednisona (32.43%) del porcentaje total de prescripciones pudo considerarse como eficaz en base a sus indicaciones, en segundo lugar la Prednisona combinada con otros (21.62%) también se considera eficaz. La Hidrocortisona (18.92%) del total de prescripciones y por último la Beclometasona y la Dexametasona con un (13.51%) cada una respectivamente mostrando según las referencias bibliográficas ser eficaces. (Gráfico N° 6)



# *DISCUSIÓN*



En el presente estudio se evaluó la terapéutica de corticoides en sesenta y cuatro pacientes pediátricos con asma bronquial asistentes al programa de enfermedades crónicas del Centro de Salud Mantica Berio.

Como pudo observarse en este estudio, más de la mitad de los niños asmáticos correspondieron al sexo masculino y a edades de 2 a 5 años; según Meneghello la aparición de esta patología y la frecuencia de la crisis de asma son relativamente más alta comparada con niños (menores de 2 años) <sup>26</sup>. Los procesos de broncoespasmo en niños menores de 2 años son considerados por muchos autores como graves y meritorios de ingreso u observación hospitalaria, por otro lado la exacerbación o aparición de síntomas de asma en los niños mayores puede considerarse más benigno que en los niños de menor edad. Por lo tanto se menciona que la prevalencia de esta enfermedad es diez veces mayor en el niño que en el adulto, siendo más alta aún en el sexo masculino con una proporción de dos varones y una mujer.

Por lo antes expuesto y de acuerdo a los hallazgos por sexo y edad, en este estudio se pudo considerar que las crisis son menos graves si fueran solo niños menores a los 2 años de edad. El diagnóstico de esta patología resulta más evidente en los casos de niños mayores (2 a 5 años de edad), a su vez puede representar un manejo multidisciplinario en que las estrategias farmacológicas tengan un gran impacto para el control de esta enfermedad.

En relación al tratamiento con corticoides el medicamento más prescrito fue la Prednisona por vía oral, el uso de los corticoides orales se reservan generalmente para el tratamiento curativo y control a corto plazo del asma severo, demostrando que la Prednisona es uno de los corticoides comúnmente usados según (N Engl J Med. demostraron en un estudio clínico que de 100 pacientes pediátricos 69% respondieron con resultado satisfactorios a corticoides orales (Prednisona) y un 31% con el uso de corticoides inhalados con respecto a beneficio riesgo) <sup>34</sup> siendo



estos para los niños que se presentan con un ataque de asma agudo quienes no responden completamente a los broncodilatadores.

El uso temprano de los corticosteroides orales a reducido la necesidad de hospitalización posterior, la terapia de día alternado empleando la dosis más baja posible, empleándose, en general, para reducir al mínimo los efectos adversos.<sup>30</sup> En los niños de corta edad (5 años), es recomendable la vía oral ya que la posibilidad manejar los inhaladores de dosis medidas y que presenta sibilancia ocasional, puede ser más difícil y repercutir en una inadecuada respuesta terapéutica.

Cualquier aerosol introducido por vía inhalatoria o por nebulización pueden irritar, empeorar la tos y el bronco espasmo.<sup>25</sup>

Los corticosteroides inhalados, se recomiendan como terapia primaria para el asma moderado o severo en los niños, por esta razón expertos\* (\*En un estudio de Gelfand EW y col. Informan sobre los beneficios y riesgos de los corticoesteroides inhalados en el tratamiento del asma bronquial en pacientes pediátricos)<sup>23</sup> difieren en el punto en el cual un niño es candidato para usar corticoides inhalados y los padres deben considerar todos los riesgos y beneficios de este tratamiento con su médico.<sup>33</sup>

El uso de los corticoides inhalados fue inicialmente introducido para reducir la necesidad de la corticoterapia sistémica en asma, siendo el régimen de inhalación a largo plazo de corticoides útil en el asma severa. Dentro de los inhalantes más antiguos están la Beclometasona y Dexametasona estos presentan reacciones leves e infrecuentes cuando se utilizan a dosis bajas (< 400µg al día), aunque pueden producir candidiasis orofaríngea cuya incidencia se incrementan con las dosis. Por tal razón es posible que en este estudio la vía inhalatoria fue la menos frecuente en cuanto a prescripciones, en relación a la vía oral.



La combinación de diferentes fármacos hoy en día se ha convertido en una alternativa para pacientes con asma moderada o grave que necesitan ambos fármacos para el control de la enfermedad, bien de forma persistente o temporal, en este estudio se observó también la combinación de diferentes fármacos como fue: Prednisona/Salbutamol, Prednisona/Ketotifeno y Prednisona/Albuterol, donde destacamos que fueron una de las prescripciones menos empleadas.

Uno de los factores que predispone a la utilización de estos medicamentos, vías de administración es el costo (**Tabla N° 3.1- V, Pág. N° 39**) y la manipulación en base a la conveniencia del programa de dispensarizados de enfermedades crónicas del centro de salud y población con respecto a la accesibilidad y adquisición de dichos medicamentos.

En relación a la duración de tratamiento de las prescripciones en este estudio se observó que la mayor parte de estas especificaba no constar la duración de dicho tratamiento dificultando de esta manera el seguimiento de este al igual que el control de la terapéutica de dichos pacientes en estudio, posteriormente se refleja que los rangos de duración de tratamiento entre 1 a 3 días, 4 a 7 días, están estipulados según la Guía de Buenas Prácticas de Prescripción. Organización Mundial de la Salud (OMS).

De acuerdo al estatus asmático presentado por el paciente, la dosificación que se repite con mayor frecuencia (Prednisona 5mg) es admisible a los datos mencionados en la (**Tabla N° 4, Pág. N° 54**), ya que la dosis se debe ajustar a la gravedad del estatus asmático a tratar, se indica en base al peso corporal, edad o ASC (área de superficie corporal) siendo así la terapéutica más apropiada en estos pacientes y dando buenos resultados en el control de la enfermedad.

Referente al tipo de prescriptor el de mayor prevalencia fue el médico especialista, seguido del médico general quienes realizaron las prescripciones del



estudio. Respecto a los datos obtenidos encontramos que en la mayoría de los expedientes no se plasma la información de dosificación y duración de tratamiento, siendo contradictorio en la información que debería plasmar el Médico especialista en los expedientes clínicos y al igual el médico general.

En relación a la eficacia y seguridad de los corticoides prescritos en este estudio estos desarrollan un efecto antiinflamatorio en el asma de manera óptima proporcionando un buen resultado en el control y curación de los síntomas del asma bronquial según lo referido por varios autores y libros de texto de farmacología (Asma: revisión de actualidades terapéuticas, Goodman & Gilman. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. Vol. I, Flores, Jesús. Farmacología Humana), ya que los efectos nocivos que producen los corticoides son en su mayoría transitorios y no ponen en riesgo la vida del niño.

Para el caso de Prednisona que puede considerarse según el análisis efectuado en el (**Anexo N° 3 - Tabla N° 1, página N° 80**), se puede considerar que este fármaco es bastante seguro para la mayor parte de los casos pediátricos diagnosticados para asma bronquial. Las reacciones adversas producidas por este fármaco clasificado como moderado-severo y severo son infrecuentes como (fracturas, supresión adrenal, aumento de la presión intracraneal).

Sin embargo, la intensidad de estos depende con frecuencia de la dosis y vía de administración, donde se previene para que las reacciones adversas sea mínimas como: (Usar la cantidad mínima efectiva de Prednisona durante menor tiempo posible) <sup>35</sup>

Para el caso de la Hidrocortisona este también se considera bastante seguro a pesar que la mayor parte de las reacciones adversas reportadas en el formulario terapéutico pediátrico fueron clasificadas de moderada-severa y severa (de un total de 19 reacciones adversas reportadas por Hidrocortisona 16 son moderada-



severa y severa). Al igual que en el caso de la Prednisona las frecuencias de estas reacciones son raras menos del 5% de los casos tratados crónicamente. Y en particular los trastornos endocrinos, neuropsiquiátricos y oftálmicos solamente ocurren cuando existen factores de riesgo con patologías previas y sobredosis relativas.<sup>36</sup>

La Dexametasona y Beclometasona comparativamente ante los dos fármacos expuestos presentan un mejor perfil de seguridad, ya que la mayor parte de reacciones adversas fueron clasificadas como leves-moderadas y leves. A pesar de estos aspectos la frecuencia de estas reacciones adversas son infrecuentes principalmente las relacionadas a hipersensibilidad y afectaciones oftálmicas.

Se puede concluir que los corticoides estudiados que a su vez forman parte de la lista básica de medicamentos pudieron considerarse como eficaces y seguros para utilizarse en una población con las características de los individuos en estudio





# *CONCLUSIONES*



1. En este estudio la mayoría de niños afectados con esta patología pertenecen al sexo masculino y al grupo de edad de 2 a 5 años.
2. Dentro de las dispensarizaciones se encontró que los corticoides prescritos en las consultas fueron en orden de mayor a menor frecuencia: Prednisona, Beclometasona, Dexametasona, Hidrocortisona y Prednisona en combinación con otros (Salbutamol, Ketotifeno y Albuterol) donde se destaca que el corticoide más utilizado fue la Prednisona por vía oral con una duración de 1 a 3 días y dosificación de 5 mg, donde destacamos también que la duración de esta no consto en la mayoría de prescripciones del estudio.

La Beclometasona fue utilizada por vía inhalatoria con una duración 4 a 7 días y dosificación de 400 µg.

3. En base al tipo de prescriptor involucrado en la atención a los pacientes en estudio se encontró que el medico especialista le corresponde la mayor parte de consultas, seguidamente del medico general.
4. En general a las prescripciones encontradas en el estudio se puede considerar con respecto a la eficacia y seguridad como satisfactoria debido a que la terapéutica aplicada controla y disminuye los síntomas del asma bronquial no poniendo en riesgo real la vida del paciente.



# *RECOMENDACIONES*



A partir de los resultados y conclusiones de este estudio se pueden considerar las siguientes recomendaciones, a fin de mejorar las debilidades presentes en el tratamiento y control exitoso del asma bronquial en las dispensarizaciones de la población en estudio.

1. Mejorar la calidad de información terapéutica contenida en los expedientes clínicos respecto a la dosificación, duración de tratamiento brindada por el medico.
2. Continuar con el presente eje de investigación (uso de antiasmáticos en pacientes pediátricos) incluyendo parámetros como la evaluación de fracasos terapéuticos y farmacovigilancia en grupos de medicamentos considerados potencialmente como relativamente seguros (corticoides).
3. Fomentar cursos de educación médica continúa dirigidas a profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, etc.) con la finalidad de reforzar y actualizar la terapéutica en poblaciones consideradas especiales como son los niños.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mcphee Ganong. Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Medicina Clínica. 2<sup>da</sup> Edición. Manual Moderno.
2. Centro Nicaragüense de Farmacoepidemiología, (CNicFe) Asma: revisión de actualidades terapéuticas / Centro Nicaragüense de Farmacoepidemiología, (CNicFe). León, Nic: Editorial Universitaria, UNAN, León, 2004.
3. Guía de Buenas Prácticas de Prescripción. Organización Mundial de la Salud (OMS). Ginebra. 1999.
4. Moreno Mendoza, Carmen de la Concepción. Conocimientos, actitudes y prácticas que adoptan los padres de hijos asmáticos atendidos en el servicio de Neumología del Hospital Fernando Vélez Paíz - Managua, Septiembre-Noviembre 2006. Monografía Unan – Managua.
5. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J. 1994 May;7(5):954-60.
6. Artículo: J Mallol. El asma en niños de América Latina. Jueves 6 Mayo 2004. Volumen 60 - Número Supl.1 p. 3 - 5 (Review en Internet).
7. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: Changes over 26 years. BMJ 1991;302:1116-8.



8. Burney PGJ, Chin S, Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-1986. *BMJ* 1990;300:1306-10.
9. ISAAC Steering Committee. World-wide variations in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. *Lancet* 1998;351:1225-32.
10. ISAAC Steering Committee. World-wide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12: 315-35.
11. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J.* 1996 Apr; 9(4):687-95.
12. Soto-Quiroz M, Bustamante M, Gutiérrez I, Hanson LA, Strannegard IL, Karlberg J. The prevalence of childhood asthma in Costa Rica. *Clin Exper Allergy* 1994;24:1130-6.
13. Robertson CF, Bishop J, Sennhauser FH, Mallol J. International Comparison of Asthma Prevalence in Children: Australia, Switzerland, Chile. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:219-26.
14. Mecerán KX (coord) y Grupo de Trabajo de asma de la SEMFyC. Manejo del asma en Atención Primaria. 1998; 21 (8): 557-584.
15. Farrach y Pacheco. Conocimientos y actitudes de padres de hijos asmáticos en centro de salud Pedro Altamirano en Managua de Octubre-Diciembre. 1995. Monografía UNAN-Managua. Pág. 92-96.



16. Castillo Miranda Adela Carolina y Sotelo Obando Ana Cecilia. Conocimientos y actitudes que adoptan los padres de hijos asmáticos del programa de dispensarizado del Centro de salud Pedro J. Chamorro – Granada, de Mayo-Diciembre de 1996. Monografía UNAN-Managua. Pág. 65-73.
17. Mendoza Ricardo y Zapata Carlos. Conocimientos y Prácticas que adoptan los padres de hijos asmáticos en la sala de neumología pediátrica del HEODRA de León en el período Julio-Septiembre 1997. Monografía UNAN-León. Pág. 92-98.
18. Martínez Cabrera Roberto de Jesús. Conocimientos, actitudes y práctica que adoptan los pacientes asmáticos acerca de su patología en los Centros de salud Francisco Buitrago y Villa Venezuela, Managua Septiembre-Octubre 2001. Monografía UNAN-Managua. Pág.94-96.
19. Morales, Dávila, Z. M.,. Información terapéutica brindada a padres o responsables de niños asmáticos del programa de dispensarizados de 3 centros de salud de León. Marzo de 2005. Monografía, Unan – León.
20. Schwartz HJ, Lowell FC, Melby JC: Steroid resistance in bronchial asthma. Ann Intern Med 1968;69:493-99.
21. Gelfand EW. Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología. Informe Anual 56th,2000.
22. Allen DB. La influencia de Glucocorticoides administrados al tracto respiratorio. Acta Paediatrica. 1998;87:123-129.
23. Artículo: Álvarez Sintés Roberto, 1 Álvarez Sintés Rogelio 2 y Álvarez Castro Manuel Rogelio 3. Corticoides inhalados en el asma. RESUMED 1999;12(4):212-22)



24. [www.medicosecuador.com/setet/consensoasma](http://www.medicosecuador.com/setet/consensoasma).
25. Goodman & Gilman. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. Vol. I. Novena edición Pág. N° 717.
26. [www.monografías.com/asmabronquial/estadodelarte](http://www.monografías.com/asmabronquial/estadodelarte).
27. Merck. Manual Médico. Décima edición 1999. Ediciones Harcourt. España S.A. Madrid. España. Pág. 558-570.
28. Meneghello. Tratado de Pediatría .Tomo I Editorial Universitaria SA. Santiago de Chile 1992. Pág. 898-926.
29. Nelson. Tratado de Pediatría Tomo II. Editorial McGrawHill Interamericana de España SA. 1997. Pág. 787-802.
30. [www.ilustrados.com/publicaciones/asma](http://www.ilustrados.com/publicaciones/asma).
31. Urbina Moscoa, Mario. Nebulizaciones con Albuterol / Bromuro de Ipratropio vs Albuterol solo en exacerbaciones agudas de Asma Bronquial. Emergencia, HALF. Octubre 2002 / Enero2003. Monografía Unan – Managua.
32. Flores, Jesús. Farmacología Humana. 3<sup>ra</sup> Edición. Editorial Masson. 1997.
33. [www.geosalud.com/asmaenlosniños](http://www.geosalud.com/asmaenlosniños).
34. [www.humv.es/webfarma/InformacionMedicamentos/BoletinesInformativos](http://www.humv.es/webfarma/InformacionMedicamentos/BoletinesInformativos).





- 35.** Centro Nicaragüense de Farmacoepidemiología, (CNicFe) Formulario terapéutico pediátrico / Centro Nicaragüense de Farmacoepidemiología, (CNicFe); editor: Juan Ronald Ramírez Roa León, Nic: Editorial Universitaria, UNAN, León, 2006.
- 36.** Naranjo Claudio. Métodos en farmacología clínica. Capítulo N° 14, Pág. N° 330-340.



# *ANEXOS*



ANEXO N° 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TITULO DE TRABAJO: PRESCRIPCIÓN DE CORTICOIDES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ASMA BRONQUIAL ASISTENTES AL PROGRAMA DE DISPENSARIZADOS DEL CENTRO DE SALUD MANTICA BERIO DE LA CIUDAD DE LEÓN. ENERO 2008.

Ficha N°: \_\_\_\_\_

N° de expediente: \_\_\_\_\_

1. Datos generales del paciente

1.1. Edad

Un mes o menos: \_\_\_\_\_

De un mes a un día hasta dos meses: \_\_\_\_\_

De dos meses más un día hasta 24 meses: \_\_\_\_\_

Dos años a cinco años: \_\_\_\_\_

De cinco a seis años: \_\_\_\_\_

De seis años a doce años: \_\_\_\_\_

De doce años a más: \_\_\_\_\_

1.2. Sexo

Masculino: \_\_\_\_\_

Femenino: \_\_\_\_\_

2. Terapéutica

2.1. Corticoides (Nombres genéricos)

2.1.1. \_\_\_\_\_

2.1.2. \_\_\_\_\_

2.1.3. \_\_\_\_\_

2.2. Vías de administración

2.2.1. Oral \_\_\_\_\_

2.2.2. IM \_\_\_\_\_

2.2.3. IV \_\_\_\_\_

2.2.4. Inhalada \_\_\_\_\_

2.3. Dosis:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



**2.4. Duración:**

- 2.4.1. de 1 a 3 días: \_\_\_\_\_
- 2.4.2. de 4 a 7 días: \_\_\_\_\_
- 2.4.3. de 7 a 15 días: \_\_\_\_\_
- 2.4.4. de 16 días a 1 mes: \_\_\_\_\_
- 2.4.5. mayores de 1 mes: \_\_\_\_\_

**3. Tipo de prescripción**

**Eficacia**

- 3.1. Eficaz: \_\_\_\_\_
- 3.2. Relativamente eficaz: \_\_\_\_\_
- 3.3. Ineficaz: \_\_\_\_\_

**Seguridad**

- 3.4. Seguro: \_\_\_\_\_
- 3.5. Relativamente seguro: \_\_\_\_\_
- 3.6. Inseguro: \_\_\_\_\_

**4. Prescriptor**

- 4.1. Medico especialista: \_\_\_\_\_
- 4.2. Medico general: \_\_\_\_\_
- 4.3. Farmacéutico: \_\_\_\_\_

**OBSERVACIONES**

---

---

---



## ANEXO N° 2

Tabla de gráfico N° 1

Distribución de los pacientes en estudio según grupos de edad		
Grupos de edad	Número de edades (N°)	Porcentajes de Edad (%)
De 2 años a 5 años	24	37.5
De 6 años a 12 años	17	26.5625
De 5 años a 6 años	14	21.875
De 2 meses más 1 día, hasta 24 meses	9	14.0625
De 12 años a más	0	0
De 1 mes a un día hasta 2 meses	0	0
1 mes o menos	0	0
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100</b>

Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.



## Tabla de grafico N° 2

Porcentaje de pacientes en estudio según sexo		
Sexo	N°	%
Masculino	39	60.94
Femenino	25	39.06
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100</b>

Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

## Tabla de grafico N° 3

Corticoides utilizados en los pacientes pediátricos en estudio		
Nombre Genérico	N° de prescripciones	% de prescripciones
Prednisona	47	63.51
Beclometasona	11	14.86
Prednisona en combinación con otros	9	12.16
Dexametasona	4	5.4
Hidrocortisona	3	4.05

Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.



**Tabla de grafico N° 4**

<b>Distribución de la forma de administrar los corticoides prescritos en los pacientes pediátricos en estudio.</b>		
<b>Vía de administración</b>	<b>N° de administraciones</b>	<b>% de administración</b>
Oral	53	82.81
IM	0	0
IV	0	0
Inhalatoria	11	17.19
Total	64	100

Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.

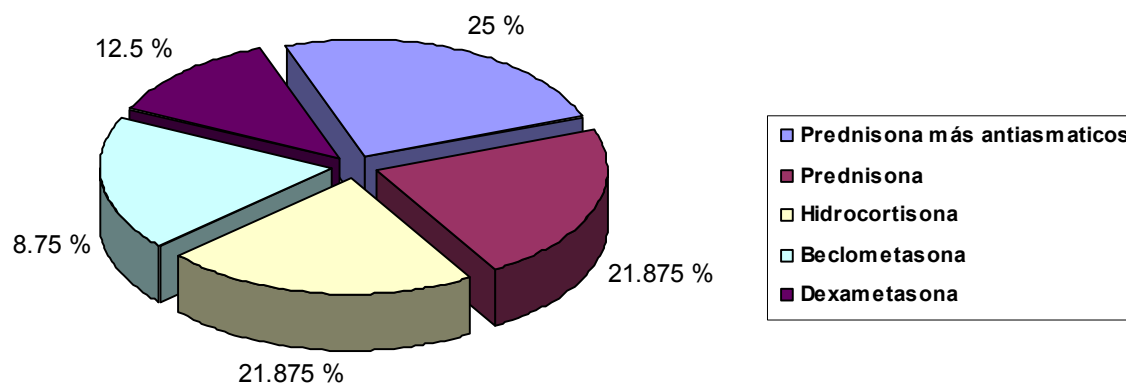
**Tabla de gráfico N° 5**

<b>Porcentaje de médicos que origina la prescripción de corticoides</b>		
<b>PRESCRIPTOR</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Medico especialista	37	57.8125
Medico general	27	42.1875
Farmacéutico	0	0
Total	64	100

Fuente: Expedientes médicos de pacientes pediátricos con asma bronquial del programa de dispensarizados del Centro de Salud Mantica Berio y ficha de recolección de datos.



**Gráfico de Tabla N° 5**



Fuente: Formulario terapéutico pediátrico<sup>35</sup>

**Tabla de gráfico N° 6**

Frecuencia y porcentaje de prescripciones de corticoides en pacientes pediátricos		
Corticoides	Indicaciones (N°)	Porcentaje (%)
Prednisona	12	32.43
Prednisona en combinación con otros	8	21.62
Hidrocortisona	7	18.92
Beclometasona	5	13.51
Dexametasona	5	13.51
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

Fuente: Formulario terapéutico pediátrico<sup>35</sup>





### ANEXO N° 3

Tabla N° 1

Órganos y sistemas afectados por reacciones adversas medicamentosas reportadas en el formulario terapéutico pediátrico (Nicaragua) de acuerdo a corticoides en estudio. (Prednisona)

Prednisona	Número de Reacciones Adversas Medicamentosas				
	Leve	Leve - Moderado	Moderado - Severa	Severa	Total
Gastrointestinales	1	1	1	1	4
Músculo esqueléticas	0	0	1	1	2
Alteraciones hidroelectrolíticas	0	0	1	0	1
Endocrinas - Metabólicas	2	0	3	1	6
Neurosiquiátricas	0	1	2	2	5
Oftálmicas	0	0	0	2	2
Otros	0	0	1	1	2
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>22</b>

Fuente: Formulario Terapéutico Pediátrico.<sup>35</sup>

Tabla N° 2

Órganos y sistemas afectados por reacciones adversas medicamentosas reportadas en el formulario terapéutico pediátrico (Nicaragua) de acuerdo a corticoides en estudio. (Hidrocortisona)

Hidrocortisona	Número de Reacciones Adversas Medicamentosas				
	Leve	Leve - Moderado	Moderado - Severa	Severa	Total
Gastrointestinales	1	0	2	1	4
Alteraciones hidroelectrolíticas	0	0	1	0	1
Endocrinas - Metabólicas	2	0	2	2	6
Neurosiquiátricas	0	0	4	0	4
Oftálmicas	0	0	0	2	2
Dérmicas	0	0	1	0	1
Neurológico	3	0	1	0	4
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>19</b>

Fuente: Formulario Terapéutico Pediátrico.<sup>35</sup>



**Tabla N° 3**

**Órganos y sistemas afectados por reacciones adversas medicamentosas reportadas en el formulario terapéutico pediátrico (Nicaragua) de acuerdo a corticoides en estudio. (Beclometasona)**

Beclometasona	Número de Reacciones Adversas Medicamentosas				
	Leve	Leve - Moderado	Moderado - Severa	Severa	Total
Hipersensibilidad	0	2	2	0	4
Oftálmicas	0	1	0	0	1
Respiratorio	1	0	2	0	3
Endocrinas	0	0	1	0	1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>9</b>

Fuente: Formulario Terapéutico Pediátrico.<sup>35</sup>

**Tabla N° 4**

**Órganos y sistemas afectados por reacciones adversas medicamentosas reportadas en el formulario terapéutico pediátrico (Nicaragua) de acuerdo a corticoides en estudio. (Dexametasona)**

Dexametasona	Número de Reacciones Adversas Medicamentosas				
	Leve	Leve - Moderado	Moderado - Severa	Severa	Total
Gastrointestinales	1	1	0	0	2
Alteraciones hidroelectrolíticas	0	0	1	0	1
Endocrinas - Metabólicas	1	1	0	2	4
Oftálmicas	0	0	0	1	1
Respiratorio	1	0	2	0	3
Dermicas	1	0	0	0	1
Cardiovascular	0	0	1	0	1
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>13</b>

Fuente: Formulario Terapéutico Pediátrico.<sup>35</sup>