

## EVALUACION DE LA AMINOFILINA Y LA TERBUTALINA EN EL TRATAMIENTO DE LA CRISIS ASMÁTICA

M. URINA, M. ORTIZ.

**Estudiamos 29 mujeres y tres hombres mayores de 15 años con crisis asmática clasificados según severidad en: estado leve [1], moderado [2] y severo [3] de acuerdo con la intensidad de la disnea y de las sibilancias, el flujo espiratorio máximo (PEFR) y a la gasimetría arterial. El severo se dividió en subgrupos A, B y C según gasimetría arterial, pulso paradójico y estado de conciencia. Los subgrupos 3B y 3C correspondieron a pacientes con falla respiratoria y se trataron diferente. Los 1, 2 y 3A recibieron aleatoriamente aminofilina o terbutalina durante 6 horas decidiéndose la hospitalización según mejoría. La frecuencia respiratoria, la disnea y las sibilancias disminuyeron similarmente con ambas drogas. Hubo hipoxemia en ambos grupos corrigiéndose con oxígeno húmedo 3 l/min por cánula. El PERF aumentó en las 6 horas similarmente y la frecuencia cardíaca no varió. Hospitalizamos los 12 pacientes del subgrupo 3A y seis de 16 en estado 2. La acción cardiopulmonar de ambas drogas fue similar; controlan la crisis en estado 1 y mejoran el estado 2. El 3A requiere tratamiento más prolongado.**

### INTRODUCCION

Desde la primera aparición de la palabra Asma, registrada en la lengua inglesa en 1398 (1), muchos artículos se han escrito sobre ella, y a pesar de que se ha avanzado en el conocimiento de la naturaleza de esta enfermedad, todavía permanecen oscuras muchas de sus facetas. Motivados por encontrar una

manera adecuada de clasificar la severidad de sus crisis, como parámetro de observación de su evolución a un tratamiento determinado y conocer la necesidad de la hospitalización, hemos encontrado en la literatura diversas clasificaciones (2-7) de las cuales hemos escogido la de Snider G.L. (8) ya que reúne criterios clínicos, un parámetro de ventilación pulmonar (el flujo espiratorio máximo) y criterios de gasimetría arterial, que son muy objetivos y fáciles de realizar en nuestro medio.

La mayoría de los médicos, sin tener en cuenta su especialidad estarán en contacto en cualquier momento con un asmático, y siempre se planteará la duda sobre la elección terapéutica y la necesidad de la hospitalización, por esto el saber reconocer la severidad de la crisis evitará consecuencias desfavorables (9, 10). Aún existe controversia sobre cuál proporciona la más rápida y potente acción broncodilatadora, disputa que hasta hoy, comparten las xantinas y los agentes B-adrenérgicos (11-17), por ello se escogió para este estudio, un representante de cada grupo con el objeto de comparar la respuesta de la crisis asmática a su acción broncodilatadora.

### MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron dentro del estudio 29 mujeres y tres hombres mayores de 15 años con historia de asma bronquial que consultaron al servicio de urgencias por exacerbación aguda e intensa de sus síntomas. En estos pacientes se confirmó la existencia de asma bronquial por su historia clínica según la siguiente definición: "Aumento en la Reactividad de las Vías Aéreas ante una variedad de estímulos manifestada por el desarrollo de obstrucción de la misma (18). Obstrucción caracterizada

Drs. Miguel Urina Triana, Residente III, y Mario Ortiz Maluendas, Instructor: Departamento de Medicina Interna. Hospital San Ignacio, Universidad Javeriana, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Urina.

por ser reversible, en un período corto de tiempo, generalmente horas, en respuesta a un tratamiento o espontáneamente". Con examen físico que confirmó la existencia de obstrucción generalizada de la vía aérea. Se excluyeron pacientes con temperatura de 38-5°C, historia de enfermedad del corazón (enfermedad coronaria; insuficiencia cardíaca de cualquier etiología o con trastornos del ritmo cardíaco), o historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En la primera etapa del estudio los pacientes que cumplieron los requisitos de inclusión se clasificaron según los criterios de Snider (8) (Tabla 1) en estado leve moderado y severo. Los pacientes en estado severo se clasificaron a su vez en grados de severidad A, B y C de acuerdo con Snider (8) (Tabla 2). Modificando los valores de PaCO<sub>2</sub> teniendo en cuenta que para el nivel de Bogotá es de 30 mmHg ± 3 (19).

En la segunda etapa del estudio los pacientes clasificados como estado 1 (leve), 2 (moderado) y 3A (severo), recibieron oxígeno húmedo a 3 l/min por cánula nasal, terbutalina o teofilina durante seis horas, según tabla de distribución aleatoria. A las seis horas se valoró el paciente, si había mejorado se daba de alta para seguir su manejo por consulta externa, y aquellos cuya mejoría no era satisfactoria se hospitalizaron.

Los pacientes 3B y 3C se consideraron en falla respiratoria y recibieron tratamiento diferente. Un grupo (X) recibió aminofilina de acuerdo con el siguiente esquema: (20-24) si no había recibido teofilina en los dos días an-

tenores se daba una dosis de carga de 5 mg/kg de peso en 20 minutos, y luego una dosis de mantenimiento de 0.9 mg/kg/h por vía intravenosa. Si había recibido teofilina en los dos días anteriores, la dosis de carga se disminuía a la mitad: 2.5 mg/kg de peso en 20 minutos, y la dosis de mantenimiento era igual. Otro grupo (Z) recibió terbutalina así: (25) dosis de carga 0.25 mg subcutáneos, igual dosis media hora y cuatro horas después.

La respuesta al tratamiento se evaluó por medio del examen clínico, el Flujo Espiratorio Máximo (PEFR) (26-28) y la gasimetría arterial (29). La valoración clínica y el PEFR se realizaron antes de la administración de la droga, a los veinte minutos y luego cada hora hasta completar 6 horas. La gasimetría arterial se realizó antes de administrar la droga y a la sexta hora.

Las sibilancias, los roncus, la disnea, los tirajes y las retracciones fueron clasificadas de la siguiente manera, para las sibilancias y roncus: + + (abundantes), + (escasas), 0 ausentes); para la disnea: + + (severa), + (moderada), 0 (ausente); las retracciones y los tirajes: + (presentes), 0 (ausentes). El Flujo Espiratorio Máximo (PEFR) fue evaluado por medio del flujómetro Mini-Wright\*, y la PaCO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub> se midieron en sangre arterial obtenida por punción arterial directa y procesada en pH/Blood gas Analyzer, Micro 13 de Instrumentation Laboratory.

Los datos obtenidos fueron recolectados en un formato especial. Las pruebas utilizadas en el análisis estadístico fueron, el Chi-cuadrado y la prueba de Student. Datos procesados en

Tabla 1. Estados de la crisis asmática.

Estado	FEV <sub>1</sub> (L)	PEFR (L/min)	Disnea y Sibilancias	Signos		
				Roncus	Retracción	Hipercapnia
Leve (1)	2.0 +	200-	-	±	-	-
Moderado (2)	1.0-2.0	80-200	+	+	-	-
Severo (3)	< 1.0	< 80	++	++	+	±

Snider GL. Clinical Pulmonary Medicine 1981

\* Mini-Wright peak Flow Meter PF-2 39 de Industrias Armstrong.

Tabla 2. Clasificación del estado severo (3)

Grado	Fev <sub>1</sub> (L)	PeFr (L/m)	P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> **	Pulso Paradójico	Conciencia
3A	0.75-1.0	60-80	<27	-	-
3B	<0.75	60	27-32	+	-
3C	-*	-*	>32	++	+

- \* Severamente disminuidos

\* \* A nivel de Bogotá

Modificado de SNIDER G. L.

Computador Radio Shack TRS-80, Color, Computer 2.

## RESULTADOS

El grupo de estudio incluyó 32 pacientes, dividido en dos grupos iguales. El grupo X recibió aminofilina y el grupo Z terbutalina. Las características generales de cada grupo son comparadas en la Tabla 3. No se observan diferencias significativas en los dos grupos estudiados en cuanto a edad, sexo, estatura, peso y grado de severidad. Del grupo total el 13%, nunca había recibido terapia para el asma; el 28% recibía terapia mixta a base de xantinas, beta-adrenérgicos y esferoides (Tabla 4).

Dentro de los parámetros clínicos evaluados, observamos que la frecuencia respiratoria durante las primeras 6 horas, mostró

Tabla 3. Comparabilidad de los grupos.

		Grupo X	Grupo Z	P
No. Pacientes		16	16	
Edad*		33,37 ± 13,23	34.5 ± 14,61	
Rango		18 - 69	20 - 55	
Estatura*		1,595 ± 0,028	1,62 ± 0,056	
Peso*		56,25 ± 5,46	56,93 ± 9,75	
	M	0	3	
Sexo	F	16	13	
Grado	1	2	2	0,75
de	2	6	10	0,10
Severidad	3A	8	4	0,50

\* Valores Promedio.

Tabla 4. Tratamientos previos.

Drogas anteriores	Grupo X (Aminofilina)	Grupo Z (Terbutalina)	Total	%
	No. Pacientes	No. Pacientes		
Xantinas b/Adrenérgicos y Esteroides	5	4	9	28
B/Adrenérgicos	2	4	6	18
Xantinas y B/Adrenérgicos	4	1	5	15
Xantinas	1	3	4	13
Ninguna	2	2	4	13
Xantinas y Esteroides	1	1	2	6
B/Adrenérgicos y Esteroides	1	1	2	6

una ligera disminución sin observarse diferencia significativa en ambos grupos ( $t = 0,85$ ) (Figura 1). Al observar la frecuencia cardíaca,

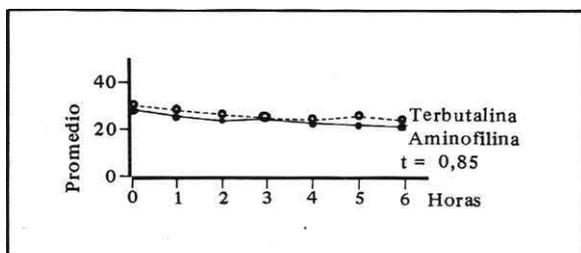


Figura 1. Frecuencia respiratoria (FR).

vemos que la aminofilina presentó menos taquicardia, sin una diferencia significativa con respecto a la terbutalina (Figura 2). Los otros

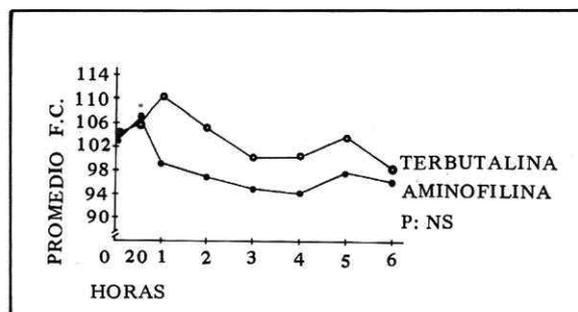


Figura 2. Frecuencia cardíaca.

dos parámetros clínicos evaluados fueron las sibilancias y la disnea. Observándose a la sexta hora en ambos grupos la presencia de ellos sin una disminución apreciable en relación con su evaluación inicial (Figuras 3 y 4).

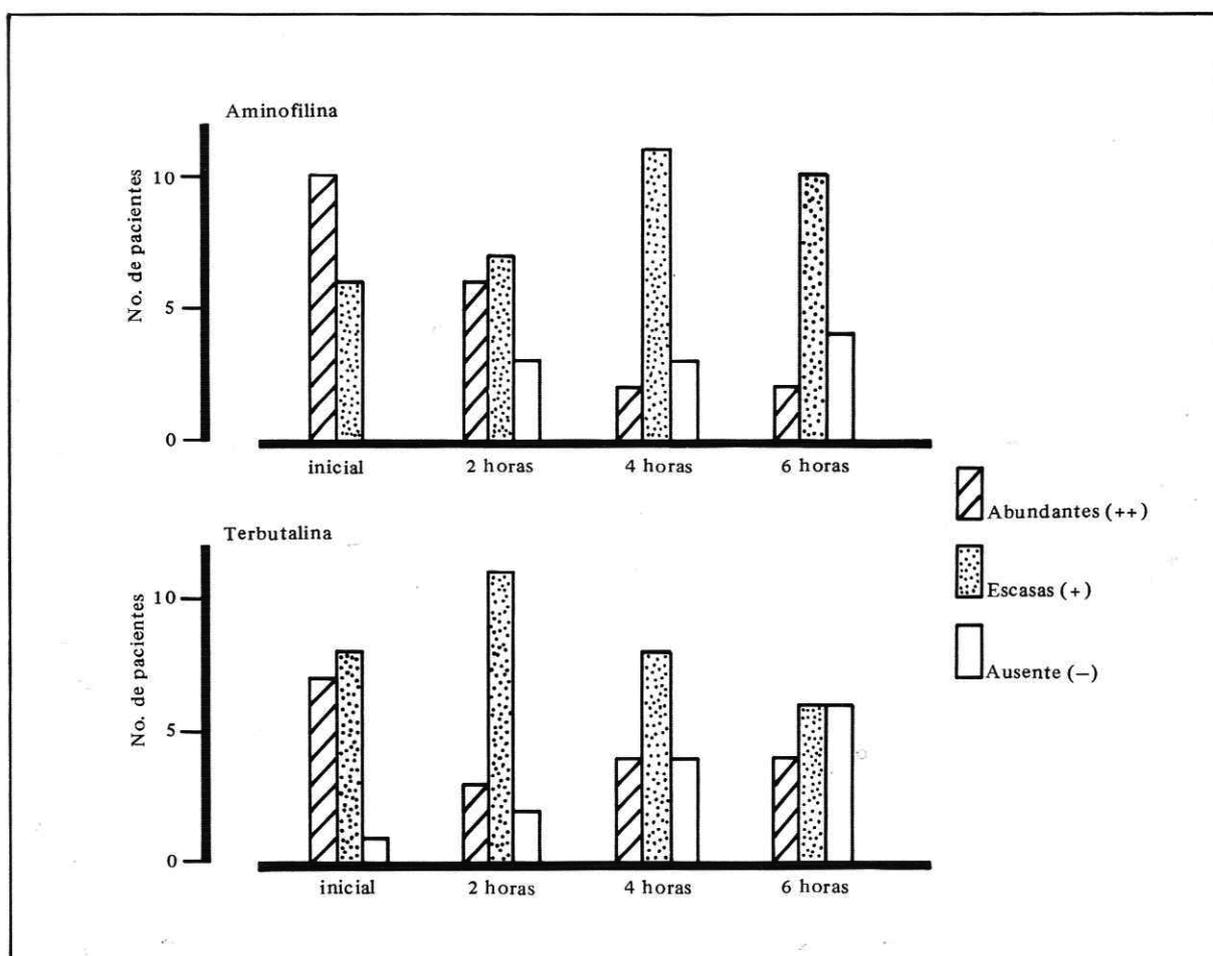


Figura 3. Evolución de las sibilancias durante la crisis asmática.

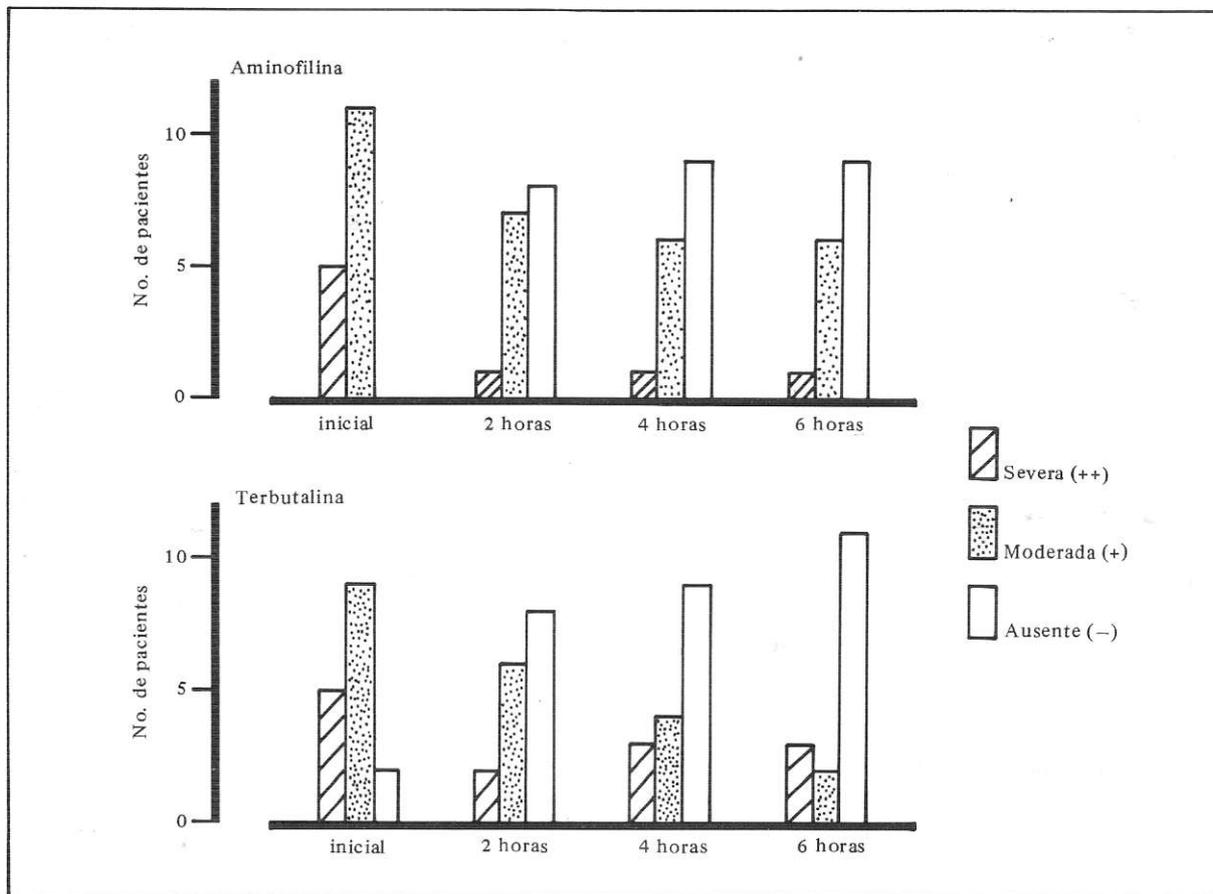


Figura 4. Control de la Disnea en la crisis asmática.

En relación con el flujo espiratorio máximo (PEFR). En ambos grupos se observa un incremento porcentual similar ( $t = 0.55$ ), aunque a la primera hora la terbutalina produce un mayor incremento del PEFR que lo observado con la aminofilina (Figura 5).

La PaCO<sub>2</sub> y el pH al ingreso y a la sexta hora fueron similares en ambos grupos, per-

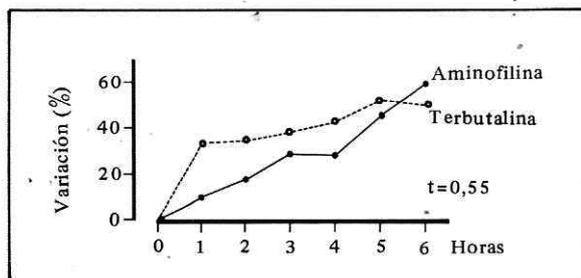


Figura 5. Variaciones en el flujo espiratorio máximo de acuerdo con el tratamiento.

maneciendo dentro de los límites normales para la altura de Bogotá. La PaCO<sub>2</sub> al ingreso mostró la presencia de hipoxemia, que corrigió a la sexta hora en todos los pacientes con la administración de oxígeno (Figura 6).

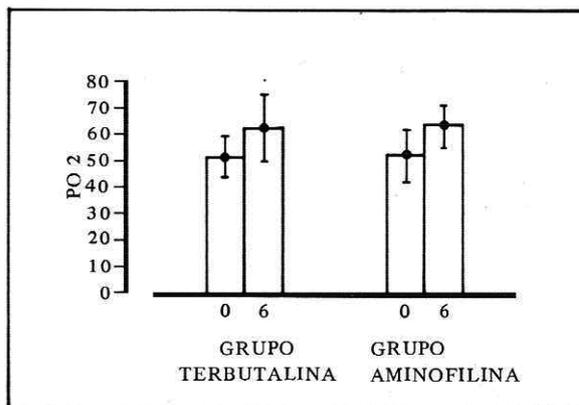


Figura 6. Corrección de la hipoxemia con el tratamiento.

Tabla 5. Hospitalizados

Estado		Grupo X		Grupo Z	
		No. Pacientes	Hospitalizados	No. Pacientes	Hospitalizados
Leve	(1)	2	1*	2	0
Moderado	(2)	6	4	10	6
Severo	(3A)	8	8	4	4
Total		16	13	16	10

\* No requería hospitalización

A la sexta hora 22 pacientes requirieron hospitalización; los pacientes que al ingreso fueron clasificados en estado leve, no requirieron hospitalización; de 16 clasificados inicialmente en estado moderado, 10 fueron hospitalizados y los 12 en grado 3 A fueron hospitalizados. (Tabla 5).

#### DISCUSION

Los resultados de este estudio demuestran que el conocer la severidad de la crisis proporciona una adecuada valoración de la evolución del tratamiento escogido y de la necesidad de hospitalización. La clasificación escogida en este estudio demostró ser de fácil realización, bajo costo; útil en la evaluación del estado de la crisis.

Observamos en la evaluación clínica que los parámetros de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, sibilancias y disnea (estos dos últimos clasificados según su presentación), fueron importantes y sirvieron como indicadores para la decisión de hospitalizar al paciente.

Evaluar la obstrucción de las vías aéreas por medio del flujo aéreo espiratorio es útil para determinar la severidad y el curso de la enfermedad. Mientras una variedad de técnicas dispendiosas pueden ser usadas, la simplicidad es importante en la sala de urgencias o en el hospital. El flujo espiratorio máximo (PEFR) medido por el simple flujómetro(\*) ha demostrado ser comparable con otros índices tales como Capacidad Vital y VEF<sub>1</sub> obtenidos por medio de la Espirometría (2); su bajo costo y su maniabilidad lo hace un excelente deter-

minante del grado de severidad de la obstrucción de la vía aérea. En el presente estudio en la evaluación inicial de los pacientes observamos hipoxemia, la cual se corrigió con la administración de oxígeno, situación que está de acuerdo con otros estudios (29). La PaCO<sub>2</sub> y el pH no se modificaron como era de esperarse ya que en este estudio no se incluyeron pacientes en estado 3B y 3C. Los pacientes que llegaron en estado 3B fueron manejados como falla respiratoria.

Las dos drogas usadas, aminofilina y terbutalina, produjeron de igual manera una mejoría del grado de obstrucción de la vía aérea en este estudio, sin encontrar diferencia significativa entre ellas. Sin embargo, la administración de terbutalina no mostró taquicardia y su vía de administración fue rechazada por muchos de nuestros pacientes.

En cuanto a la hospitalización vimos que los pacientes en estado 3A fueron hospitalizados, los pacientes en estado 2 que a la sexta hora continuaron en el mismo estado se hospitalizaron, y los pacientes en estado 1 fueron manejados en la sala de urgencias y dados de alta con terapia broncodilatadora y control por la consulta externa.

La clasificación escogida, según los parámetros ya descritos, es útil para decidir la hospitalización según el grado de severidad así:

a. Todos los pacientes en estado 3A deberían hospitalizarse por cuanto es muy probable que vayan a requerir un tratamiento más prolongado.

b. Los pacientes en estado 2, que a la sexta hora permanezcan en el mismo estado, debe-

rán ser hospitalizados por igual razón que los del estado 3A.

c. Los pacientes con estado 1, deben ser observados durante seis horas y posteriormente podrán ser manejados ambulatoriamente con control por consulta externa.

Tanto la aminofilina como la terbutalina son igualmente útiles en la crisis asmática sin mayor diferencia en sus efectos cardiovasculares. La vía de administración de ésta última en algunos pacientes no fue aceptada con agrado.

#### SUMMARY

Thirty two patients with asthmatic crisis were studied. Their age was between 18 and 69 years. According to the severity of dyspnea, wheezing, diminution of peak expiratory flow rate (PEFR) and changes in arterial blood gases (ABG), their illness was classified as mild (1), moderate (2) and severe (3). Patients with severe symptoms were additionally classified in 3 groups (A, B, C) according with blood gases, presence of paradoxical pulse and the level of consciousness. Treatment of patients in respiratory failure (3B and 3C) was different. All the others were treated with aminophylline or terbutaline for 6 hours; hypoxemia, when present, was treated with oxygen. Both drugs were equally effective for improving respiratory rate, dyspnea and wheezing. The cardiac and respiratory actions of aminophylline and terbutaline were similar.

#### AGRADECIMIENTOS

Al doctor Darío Maldonado, Jefe del departamento de Medicina interna del Hospital San Ignacio, por su asesoría en la elaboración de este trabajo y a los Residentes de Medicina Interna, a los Internos y estudiantes por su ayuda desinteresada.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- SAUNDERS NA, Mc FADDEN ER. Asthma an Update. Disease - A - Month. Year Book Medical Publishers 1978; 24: 1-10.
- 2.- HILLER CF, WILSON FJ Jr. Evaluation and Management of Acute Asthma. Medical Clinics of North America. 1983; 67 (3):664-683.
- 3.- REBUCK AS, GRAUDE MB, CHAPMAN KR. Evaluation of the severity of the acute asthmatic attack. Chest 1982; 1 (Suppl): 28s-29s.
- 4.- MANSMANN HC JR. The Evaluation, control, and modification of, continuing Asthma. Clinics in Chest Medicine. 1980; 1: 347-360.
- 5.- BANNER AS, SHAH RS, ADDINGTON WW. Rapid prediction of need for hospitalization in Acute Asthma. JAMA 1976;235:1337-1338.
- 6.- FISCHL MA, PITCHENIK A, GARDNER LB. An Index predicting relapse and need for hospitalization in patients with acute bronchial asthma. NN Engl J Med 1981; 305:780-784.
- 7.- KELSEN SG, KELSEN DP, FLEEGLER BF, JONES RC, RODMAN T. Emergency Room Assessment and Treatment of patients with acute Asthma. Am J Med 1978; 64:622-628.
- 8.- SNIDER GL. Clinical Pulmonary Medicine. Boston: Little Brown Co. 1981; 227-241.
- 9.- ARNOLD AG, LANE DJ, ZAPATA E. The speed of onset and severity of acute severe asthma Br J Dis Chest 1982. 76:157.
- 10.- Mc FADDEN ER Jr, KISSER R, DEGROOT WJ. Acute bronchial asthma: Relations between clinical and physiologic manifestations. N Engl J Med 1973; 288-221-225.
- 11.- VAN ARSDEL PP Jr, GLENNON HP. Drug therapy in the Management of Asthma. Ann Intern Med 1977; 87:68-74.
- 12.- WEBB JOHNSON DC, ANDRENS JL. Bronchodilatador Therapy. NN Engl J Med 1977; 297: 476-482.
- 13.- PATERSON SW, WOOLCOCK AJ, STIENFIELD GM. Bronchodilatador drugs. Ann Rev Resp Dis 1979; 120: 1149-1188.
- 14.- WOLFE JD, TASHKIN DP, CALVARESE B, SIMMONS M. Bronchodilatador effects of Terbutaline and Aminophylline alone and in combination in asthmatic subjects. N Eng J Med 1978; 298:363-367.
- 15.- ROSSING TH, FANTA CH, GOLDSTEIN DH, SNAPPER Jr, MC FADDEN ER. Comparison of the acute effects of parenteral and inhaled sympathomimetics and infused aminophylline. Am Rev Resp Dis 1980; 122: 365-371.
- 16.- EATON ML, GREEN BA, CURCH TR, MC GONAN T, NIENOCHNER DE. Efficacy of theophylline in "irreversible" Airflow obstruction. Ann Int Med 1980; 92: 758-761.
- 17.- ATKINS PC, SWEIMAN B. Pharmacologic therapy of asthma, in up date in fishman AP ed. Pulmonary diseases and Disorders. New York: Mc Graw Hill, 1982; 336-348.
- 18.- American Thoracic Society. Definitions and Classification of Chronic Bronchitis, Asthma and Pulmonary Emphysema Am Rev Resp Dis 1962; 82:762-768.
- 19.- ACEVEDO LS, SOLARTE I. Gasimetria Arterial en adultos jóvenes a nivel de Bogotá. Act Med Col 1984; 9:7-14.
- 20.- RALLA, TW. The xantines, theophylline, caffeine and theobromine. In GILMAN AG, GOODMAN LS, GILMAN A, eds. The pharmacologic basis of therapeutics. New York: McMillan 1980: 592-607.
- 21.- HENDLS L, WEINBERGER M, BRIGHLEY L. Dispositions of theophylline after a single intravenous infusion of aminophylline. Am Rev Resp Dis 1978; 118: 97-103.
- 22.- MITENKO PA, OGILVIE RI. Rational Intravenous Dosis of Theophylline. N Engl J Med 1973; 284: 600-603.
- 23.- PIASKY KM, OGILVIE RI. Dosage of theophylline in bronchial asthma. N Engl J Med 1971;292:1218-1222.
- 24.- VAN DELLEN RG. Intravenous Aminophylline (Editorial). Chest 1979; 76:2.
- 25.- NELSON HS. Beta Adrenergic Agonists. Chest 1982; 1 (Suppl): 33S-38S.
- 26.- WRIGHT BM, McKERROW CB. Maximun forced expiratory flow as a measure of ventilatory capacity with description of a new portable instrument for measuring it. Br Med J 1959; II: 1.041-1.047.
- 27.- WILLIAMS HM. Evaluation of Asthma (PEFR) (Editorial). Chest 1979; 76:3.
- 28.- GREGG I, NUN AJ. Peak expiratory flow in normal subjects. Br Med J 1973 ; 3:282-284.
- 29.- McFADDEN ER, LYONS HA. Arterial blood gas tension in asthma. N Engl J Med 1968;278: 1.027-1.031.