

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen
Volume 69

Número
Number 6

Noviembre-Diciembre
November-December 2002

Artículo:

El cromoglicato disódico en el manejo de las crisis de asma bronquial

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)

El cromoglicato disódico en el manejo de las crisis de asma bronquial

(The disodium cromoglycate in the treatment of the asthma exacerbation)

Carlos Coronel Carvajal*

RESUMEN

Objetivo. Determinar la efectividad del cromoglicato disódico en el tratamiento de las crisis de asma bronquial.

Material y métodos. Se realizó una investigación comparativa en 170 menores de 15 años, tratados por algún episodio de exacerbación del asma bronquial. Se conformaron dos grupos de 85 pacientes, el **A** recibió cromoglicato inhalado y el **B** esteroides. Se comparó la respuesta al tratamiento entre ambos grupos.

Resultados. La edad promedio fue de 7.8 años en el grupo **A** y 6.2 años en el **B**. El 88.6% de la crisis leve y el 73.3% de la crisis moderada respondieron al cromoglicato; 55.3% de los pacientes del grupo **A** y el 60.0% del **B** resolvieron la crisis en menos de 72 horas. El promedio de duración de la exacerbación del grupo **A** fue de 65.3 horas y de 63.1 horas los del grupo **B**. El tratamiento fracasó en el 14.1% de los pacientes del grupo **A** y en el 10.6% de los pacientes del grupo **B**.

Conclusiones. El cromoglicato fue tan efectivo como los esteroides en el tratamiento de las crisis de asma bronquial.

Palabras clave: Asma, esteroides, cromoglicato.

SUMMARY

Objective. Determine effectiveness of the disodium cromoglycate in the treatment of the asthma exacerbation.

Material and methods. A comparative investigation in 170 children under 15 years, who were treated by suffered some episode of asthma exacerbation was done. They were divided in two groups: the group **A** was treated with cromoglycate and the **B** with steroids. Results. Obtained in both group of treatment were compared.

Results. The average age was 7.8 years in the group **A** and 6.2 years in the **B**. The cromoglycate inhaled was effective in the 88.6% of the mild exacerbation and the 73.3% of the moderate. The exacerbation had a duration of 65.3% hours in the patients from group **A** and 63.1 hours in those group **B**. The treatment failed in the 14.1% from group **A** and the 10.6% from group **B**.

Conclusions. The cromoglycate was as effective as steroids in the treatment of the asthma bronchial exacerbation.

Key words: Asthma, steroids, cromoglycate.

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica pulmonar asociada a una obstrucción, variable y reversible, del flujo aéreo; se consideran hallazgos típicos de ella, el estrechamiento excesivo de las vías respiratorias en respuesta a diversos estímulos: la hiperreactividad bronquial, la hipersecreción de las glándulas mucosas, el infiltrado inflamatorio y cierto grado de daño epitelial y microvascular. Estos cambios anatomopatológicos se deben al efecto de numerosos mediadores químicos sobre receptores de las células Diana.^{1,2}

El tratamiento farmacológico de las exacerbaciones de este padecimiento se basa en dos grupos de medicamentos, los broncodilatadores, fundamentalmente dro-

gas beta agonistas, y los antiinflamatorios, entre los que se encuentran los esteroides que actúan en la fase inflamatoria tardía de la enfermedad.³⁻⁵

Para lograr un control de más del 75% de las crisis de asma, es necesario un medicamento con efecto antiinflamatorio sobre la vía aérea, actualmente los corticosteroides, son considerados de elección con este fin, pero sus efectos adversos a largo plazo llegan a ser tan graves como la propia enfermedad.⁶⁻⁸ El incremento en la morbilidad y mortalidad por asma en los últimos años, se ha relacionado con los fármacos que son utilizados en su tratamiento, por lo que indica que las estrategias terapéuticas actuales aún no son las ideales.⁹

Teniendo en cuenta lo expuesto y conociendo que el cromoglicato disódico (intal), tiene acción antiinflamatoria con escasas reacciones adversas, se juzgó conve-

* Especialista 1er. Grado Pediatría.

niente conocer de su efectividad en el manejo de las crisis de asma bronquial en sustitución de los esteroides.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico, experimental, comparativo en una muestra de 170 pacientes menores de 15 años, tratados entre enero de 2001 y mayo de 2002 por presentar algún episodio de asma bronquial en el servicio de pediatría del hospital (Hospital Docente General "Armando Cardoso" de Guáimaro, Camagüey).

Los pacientes incluidos reunieron los criterios siguientes:

- Pacientes diagnosticados previamente como asmáticos.
- Haber tenido más de tres episodios de dificultad respiratoria caracterizados por disnea sibilante reversible por acción de medicamentos antiasmáticos, o episodios repetidos de tos nocturna, disnea o tos después del ejercicio.
- Presentar una crisis por una reacción asmática tardía (la obstrucción de la vía aérea aparece pasadas las cuatro horas de haber contactado con el agente precipitante, hay pródromos, predomina el componente inflamatorio sobre el broncoespasmo).
- Manifestaciones de crisis leve o moderada.
- Conformidad del tutor del paciente a participar en el estudio, previa información detallada.

Fueron excluidos aquellos pacientes que:

- No cumplieron el tratamiento indicado, por abandono o necesidad de cambio debido a una evolución desfavorable.
- Manifestación de crisis severa.

La muestra fue dividida en dos grupos, el Grupo A, formado por 85 niños, recibieron tratamiento con salbutamol al 0.5% (dosis de 0.15 mg/kg de peso corporal/dosis diluido en 2 mililitros de cloruro de sodio al 0.9%) por nebulización (dosis máxima 5 mg/dosis) y diez minutos después una dosis de cromoglicato disódico por nebulización, a 20 mg (1 cápsula diluida en 2 mL de cloruro de sodio al 0.9%); la dosis fue repetida cada 6 horas. El grupo B, constituido también por 85 niños, fue tratado con salbutamol a la misma dosis y de la misma manera pero además recibieron prednisona a razón de 0.5-1 mg/kg/dosis por vía oral (con dosis máxima de 60 mg/día).

La información se obtuvo a través de una ficha de seguimiento diseñada para la investigación, que incluyó las variables:

- Edad.
- Efectividad según intensidad de la crisis.
- Duración de la crisis en cada grupo.
- Fracaso terapéutico por grupos (se midió a través de la necesidad de ingreso).
- Efectos adversos de los fármacos empleados.

Los datos se procesaron con ayuda de una microcomputadora, utilizándose porcentajes y la media aritmética. Los resultados se presentan en cuadros.

RESULTADOS

El *cuadro 1* muestra la distribución por edad de los niños: en el grupo A, 33 (38.8%) se encontraban entre 10 y 15 años, la edad promedio de este grupo fue de 7.8 años. En el grupo B, 35 (41.2%) se encontraban entre 5 y 10 años, promediando 6.2 años, sin embargo las diferencias no fueron significativas. La efectividad según la intensidad de la crisis, se representa en el *cuadro 2* como se puede apreciar que 62 (88.6%) de los niños con crisis leve y 73 (73.3%) de los que tuvieron una crisis moderada respondieron favorablemente al cromoglicato sin necesidad de añadir esteroides al tratamiento.

En el *cuadro 3* se aprecia como 47 (55.3%) de los pacientes del grupo A y 51 (60.0%) del B, resolvieron la crisis en menos de 72 horas. El promedio de duración de la crisis en el grupo A fue de 65.3 horas y en el B, 63.1 horas.

El tratamiento fracasó, en 12 (14.1%) de los pacientes del grupo A y en 9 (10.6%) de los pacientes del grupo B (*Cuadro 4*); la diferencia no fue significativa. Sólo tres niños tuvieron reacciones adversas, uno del grupo A, (acceso de tos con el cromoglicato) y en dos del B (gastrotritis por uso de prednisona).

DISCUSIÓN

El comportamiento de los niños en relación con la edad, difirió al descrito por otros autores, que piensan que el asma es una enfermedad de comienzo precoz; señalan que el 50% de los casos comienzan en la lactancia, 75% antes de los 5 años y 33% antes de los 10 años.¹⁰⁻¹²

La variación en cuanto a la edad se debe a que anteriormente se hacía sobre diagnóstico de asma bronquial a edades tempranas. Actualmente, se conoce que hay condiciones que facilitan las sibilancias en el curso de enfermedades de tipo infeccioso viral que afectan las proporciones bajas del aparato respiratorio y que se les considera sibilancias transitorias de la infancia; sólo un pequeño número de niños desarrollan posteriormente asma bronquial.¹³

Cuadro 1. Distribución de los niños con crisis asmática según edad y grupo de estudio.

Grupo etéreo	Grupo A		Grupo B	
	n	(%)	n	(%)
Menor de 1 año	5	(5.9)	7	(8.2)
1-5 años	23	(27.1)	29	(34.1)
5-10 años	24	(28.2)	35	(41.2)
10-15 años	33	(38.8)	14	(16.5)
Total	85	(100)	85	(100)
Promedio (años)	7.8		6.2	

$\chi^2 = 5.44$
 $p > 0.05$

Cuadro 2. Efectividad del salbutamol-cromoglicato disódico en el grupo A, según la severidad clínica de la crisis de asma.

Efectividad	Grupo A				Total	
	Leve		Moderado		n	(%)
	n	(%)	n	(%)		
Efectivo	62	(88.6)	11	(73.3)	73	(85.9)
No efectivo	8	(11.4)	4	(26.7)	12	(14.1)
Total	70	(100)	15	(100)	85	(100)

$\chi^2 = 2.37$ (corrección de Yates)
 $P > 0.30$

Cuadro 3. Duración de la crisis de asma al ser sometidos a tratamiento los niños del grupo A (salbutamol y cromoglicato) y grupo B (salbutamol y prednisona).

Duración de la crisis	Grupo A		Grupo B	
	n	(%)	n	(%)
Menos de 72 horas	47	(55.3)	51	(60.0)
Entre 72-120 horas	29	(34.1)	23	(27.1)
Más de 120 horas	9	(10.6)	11	(12.9)
Total	85	(100)	85	(100)
Promedio	65.3		63.1	

$\chi^2 = 1.06$
 $p > 0.58$

Cuadro 4. Resultado del tratamiento con salbutamol y cromoglicato (grupo A) y con salbutamol y esteroides (grupo B) en los niños con crisis de asma.

Fracaso	Grupo A		Grupo B	
	n	(%)	n	(%)
Sí	12	(14.1)	9	(10.6)
No	73	(85.9)	76	(89.4)
Total	85	(100)	85	(100)

$\chi^2 = 0.49$
 $p > 0.48$

Teniendo en cuenta estos fenómenos transitorios de la infancia, se prefiere diagnosticar asma bronquial cuando hay más de tres episodios de dificultad respiratoria, caracterizados por disnea sibilante reversible por acción de medicamentos antiasmáticos o episodios repetidos de tos nocturna, disnea o tos después del ejercicio.¹⁰

El tratamiento de la crisis de asma bronquial requiere de fármacos con acción rápida que alivien el broncoespasmo, como el salbutamol, amina simpaticomimética con acción beta 2 específica, que causa un alivio inmediato, y con otros beneficios en el tratamiento del asma, como el aumento de la actividad mucociliar y cierto efecto sobre la liberación de los mediadores, pero tiene el inconveniente de los efectos indeseables, (que son similares para todos los preparados con acción beta 2, independiente de su vida media), y la posibilidad de crear tolerancia o subsensibilidad cuando se prolonga su uso, por lo que debe indicarse sólo para resolver la crisis y no en forma de sostén o preventivo.^{4,6,14} Se han reportado otros problemas con su uso, como el daño funcional de los linfocitos y aumento de la mortalidad por su uso indiscriminado.¹⁵⁻¹⁷

Los antiinflamatorios esteroideos, son los medicamentos de elección en el asma bronquial, ya que actúan sobre el componente inflamatorio de esta afección, la cual es considerada una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, pero éstos causan efectos adversos que son más severos a largo plazo.^{10,17,18}

Otros fármacos usados anteriormente en el tratamiento del asma bronquial, han pasado a última línea, como la teofilina, ya que se ha comprobado su escasa efectividad en el asma y la aparición de reacciones indeseables, aun a dosis consideradas terapéuticas.^{7,17}

Como se puede apreciar el arsenal terapéutico para enfrentar una crisis de asma es limitado, porque aunque existen muchos fármacos, todos los ensayados hasta ahora tienen marcados efectos adversos, lo que ha dado lugar a cambios constantes en los esquemas terapéuticos para evitar el impacto de efectos indeseables. La búsqueda de menos fármacos con menos reacciones indeseables es una de las metas para lograr un control de esta enfermedad, pero mientras aparece el fármaco ideal la solución puede estar en el Intal.

El cromoglicato es un estabilizador de las membranas de los mastocitos que impide su degranulación, reduce el número de eosinófilos circulantes, inhibe la producción de interleucina (IL 5) y TNF alfa por el pulmón, células que intervienen en la patogénesis de la enfermedad.^{4,19-21}

Tiene efectos sobre la activación y migración celular al controlar algunas moléculas de adhesión como la CD 23, CD 49d e ICAM-1.²²

El cromoglicato bloquea la broncoconstricción inducida por estimulación de las fibras C mediadas por el vago y neuropéptidos, pero además inhibe las citocinas producidas por el *Dermatophagoides farinae*.^{23,24}

Su efectividad ha sido reportada en ataques agudos de broncoespasmo.²⁵ Las acciones descritas reflejan que el cromoglicato tiene actividad antiinflamatoria y broncodilatadora, pero también es considerado altamente efectivo en la prevención del asma inducida por ejercicios; su efectividad varía entre 70 y 80%.²⁶

Nuestros resultados coinciden con los obtenidos en estudios comparativos que han mostrado su eficacia unido a un beta 2. Ha sido tan efectivo como el nedocromil (cromona de producción más reciente) como los antagonistas de los receptores de leucotrienos, (Zafirlukast y el Montelukast) y los esteroides.^{9,19,27,28}

Su seguridad radica en los escasos efectos adversos, que se relacionan con la acción irritante local, como se observó en este estudio; éstas generalmente desaparecen al cambiar la presentación del producto, reportes aislados describen vómitos, cefalea, urticaria e infiltrados pulmonares; cuadros leves que desaparecen al suspender su uso.^{4,25,26,29,30}

Esta cromona, capaz de actuar sobre el broncoespasmo (efecto broncodilatador) y sobre el proceso inflamatorio (efecto antiinflamatorio), con pocas reacciones adversas, es una opción efectiva en el manejo de las crisis y muestra de esto son las escasas diferencias en la duración de las crisis entre los niños tratados con esteroides y los que recibieron el cromoglicato. Pero además su efecto estabilizador de membranas evita la progresión de la crisis, al impedir la liberación de nuevos mediadores, efecto que no está presente en otros fármacos.

Su efectividad depende de altas concentraciones plasmáticas y para alcanzarlas debe utilizarse nebulizado, como se usó en este estudio, y no con otros métodos de inhalación.^{31,32} Cabe concluir que esta investigación afirma que el cromoglicato puede utilizarse en las exacerbaciones de asma bronquial, reduciendo el uso de antiinflamatorios esteroides para su control y de esta forma evitar efectos adversos de éstos.

REFERENCIAS

1. Álvarez R, Álvarez R, Fernández E, Peraza JL. Mediadores inflamatorios y asma bronquial. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1994; 11(2): 176-9.
2. Álvarez R, Álvarez R, Fernández E, Rodríguez F. Mediadores inflamatorios en el asma. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1995; 11(2): 168-71.
3. González E, Garmendia A, Mintegui J, Callen M, Albisú Y, Rubio E. Tratamiento crónico del asma leve con antiinflamatorios inhalados. *Ann Esp Pediatr* 1994; 41(2): 102-6.
4. Sienra JJ, Baeza MA, Serrano A. Tratamiento del asma. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52(7): 443-50.
5. Expert Panel Report 2: *Guidelines from the diagnosis and management of asthma*. Bethesda (MD): National Asthma Education and Prevention Program, National Institutes of Health; 1997. Report No. NHI-97-4051 A.
6. Álvarez R, Álvarez R, Álvarez M. Broncodilatadores en el tratamiento del asma crónica. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1995; 11(4): 375-77.
7. Álvarez R, Álvarez R, Díaz G, Rivero H. Xantinas en el asma: ascenso o descenso? *Rev Cubana Med Gen Integr* 1995; 11(4): 349-53.
8. Shapiro GG. Steroids and asthma. *Pediatr* 1995; 96(2): 347-8.
9. Creticos P, Burk J, Smith L, Comp R, Norman P, Findlay S. The use of twice daily nedocromil sodium in the treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 829-36.
10. Bustos GJ, Baena CE, Minervini MC, Saranz R. Asma bronquial en niños y adolescentes. Actualización en diagnóstico y tratamiento. *Arch Arg Pediatr* 1994; 92: 37-46.
11. Cloutier MM. *Pulmonary diseases*. In: Deworkin PH. Pediatrics. 3rd edition. Connecticut: Williams & Wilkins. 1997: 400-5.
12. Hernández CF. Comportamiento del asma bronquial infantil en la atención primaria. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1994; 10(4): 351-6.
13. Martínez FD, Wright AL, Tanssing LM, Holbreg CJ, Halonen M, Moregan WJ et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *The New England Journal of Medicine* 1995; 332(3): 133-8.
14. Maldonado ML, Linares FJ, del Río BE, Sienra JLL. Comparación entre salbutamol administrado por inhaladores de dosis medida con espaciador vs nebulizado en niños con asma aguda. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1997; 54(8): 374-8.
15. Álvarez R. Beta agonistas y asma. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1994; 10(4): 405-6.
16. Álvarez R. Beta 2 agonistas y linfocitos. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1994; 10(4): 403-4.
17. Edwards T, Dockhorn RJ, Wagner DE, Fiddes RA, Grossman J, Menendez R et al. Efficacy of once daily extended-release theophylline in decreasing the salbutamol the use of inhaled B₂ agonists in stable, mild to moderate asthma patients. *Ann Allergy Asthma & Immunology* 1995; 75: 409-16.
18. Kannisto S, Korppi M, Remes K, Vontilainen R. Adrenal suppression evaluated by a low dose adrenocorticotropin test, and growth in asthmatic children treated with inhaled steroids. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(2): 652-7.
19. Krawiec ME, Wenzel SE. Inhaled nonsteroidal anti-inflammatory medications in the treatment of asthma. *Resp Care Clin N Am* 1999; 5(4): 555-74.
20. Mencia E, Drovet M, Sabat A. Membrane stabilizers. *Allergy Immunol* 1999; 3(4): 103-5.
21. Matsuo N, Shimoda T, Matsuse H, Obase Y, Asai S, Khono S. Effects of sodium cromoglycate on cytokine production following antigen stimulation of a passively sensitized human lung model. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84(1): 72-8.
22. Jahnova E, Harvatova M, Gazdik F. Expression of adhesion molecules and effect of sodium cromoglycate in asthmatics. *Physiol Resp* 1998; 47(6): 439-43.
23. Harvatova M, Podivinsky F, Gazdik F, Jahnova E. Effect of disodium cromoglycate treatment on peripheral blood mononuclear cell adhesion to cultured endothelium in allergic asthmatic. *Physiol Resp* 1998; 47(6): 445-51.
24. Matsuse H, Matsuo N, Shimoda T, Obase Y, Asai S, Khono S et al. Sodium cromoglycate inhibits antigen induced cytokine production by peripheral blood mononuclear cells from atopic asthmatic *in vitro*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83(6): 511-5.
25. Vize AA, Khabibullin KA. Comparative effect of acute test using ventolin, ventodisk and intal plus in the ambulatory pulmonary practice. *Probl Tuberk* 1999; 2: 35-7.

26. Milgron H, Tausing LM. Keeping children with exercise-induced asthma active. *Pediatrics* 1999; 104(3): 3-8.
27. Nathan RA, Minkwitz MC, Bonacelli CM. Two first line therapies in the treatment of mild asthma: use of peak flow variability as a predictor of effectiveness. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82(5): 497-503.
28. Volovitz B, Tabachnik E, Nussinovitch M, Shtaf B, Blau H, Gil I et al. Montelukast a leucotriene receptor antagonist reduce the concentration of leucotrienes in the respiratory tract of children with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(6): 1162-7.
29. Sekerel BE, Saraclar Y, Etikan I, Kalayci O. Comparison of two different dose regimens of nedocromil sodium with placebo in the management of childhood asthma. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1999; 9(5): 293-8.
30. Furukawa C, Atkinson D, Forster JJ, Nazario K, Simpson B, Uriniack T et al. Controlled trial of two formulations of cromoglyn sodium in the treatment of asthmatic patients. *Chest* 1999; 116(1): 65-72.
31. Kato Y, Muraki K, Fujitaka M, Sakuya N, Ueda K. Disodium cromoglycate use in children and adolescents with asthma: correlation between plasma concentrations and protective effects for various inhalation methods. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83(6): 553-8.
32. Kato Y, Muraki K, Fujitaka M, Sakura N, Ueda K. Plasma concentrations of disodium cromoglycate after various inhalations methods subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48(2): 154-7.

Correspondencia:
 Carlos Coronel Carvajal
 Hospital Docente General
 "Armando Cardoso"
 Carretera Central Oeste
 Guáimaro, 72609
 Camagüey, Cuba

Estridor por tetina de látex. La alergia al látex en niños se da principalmente en pacientes que han sufrido múltiples intervenciones por defectos del tubo neural o extrofia genitourinaria. Sin embargo, hay un cierto número de niños que, sin tener este historial, presentan evidencias clínicas o serológicas de este tipo de alergia. El espectro clínico va de una urticaria local a distrés respiratorio y shock. Son raras en niños de menos de 12 meses de edad las comunicaciones de reacciones a productos que contienen látex, como balones, vendas de goma, chupetes y tetinas, pero médicos de servicios de urgencia en Rochester, Nueva York, describen el caso de un lactante atópico de 2 meses que experimentó repetidamente estridor asociado con la exposición a la tetina de látex en las tomas de alimento.

El caso afectó a un lactante inicialmente criado a pecho que, a las 3 semanas fue destetado y empezó a alimentarse con una fórmula con soja administrada a través de una tetina de látex. La madre empezó a notar congestión nasal, una erupción en la cara y respiración ruidosa durante las tomas de alimentos, por lo cual se pasó a un hidrolizado proteico. El ruido respiratorio se intensificó y la alimentación se modificó con otra clase de fórmula de soja. Dos días más tarde el niño acudió al servicio de urgencia con estridor audible, sibilancias difusas y congestión de las vías respiratorias altas.

Se averiguó que la madre era atópica y que sufrió un episodio de anafilaxia al látex en una consulta dental. Volvió a alimentarse al niño como siempre, pero utilizando una tetina a base de silicona y sin látex. (R.J. Freishtat y cols., *Ann Emerg Med* 2002; 39: 441-443). Tomado de: *MTA-Pediatría*, Vol. XXIII. No. 7, 2002.