

## ARTICULO ORIGINAL

**Modificaciones del flujo espiratorio máximo en el tratamiento del asma bronquial con Intal y Ketotifeno.****Modifications of the maximum espiratory flow in bronchial asthma treatment using Intal and Ketotifeno.**

Dra. Belkis M. Vicente Sánchez<sup>1</sup>, Dra. Nallelys Villanueva Bravo<sup>2</sup>, Dr. Luis M. Padrón Velásquez<sup>3</sup>, Dra. Marylin Aroche Quintana<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Especialista de I Grado en Medicina Interna. Policlínico Docente Area V. Cienfuegos. <sup>2</sup>Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Docente Area V. Cienfuegos. <sup>3</sup>Especialista de II Grado en Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. <sup>4</sup>Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Docente Area IV. Cienfuegos.

**RESUMEN**

**Introducción:** Los estudios de la función pulmonar son esenciales para el diagnóstico, clasificación y tratamiento del asma bronquial y dentro de ellos la medición del flujo espiratorio máximo proporciona un valor cuantitativo de la obstrucción de las vías aéreas. **Objetivo:** Precisar las modificaciones del flujo espiratorio máximo en el tratamiento intercrisis del asma bronquial con Intal y Ketotifeno. **Métodos:** Se realizó un estudio en dos etapas, la primera descriptiva en la que se incluyeron los pacientes de 15 años y más con diagnóstico de asma bronquial y pertenecientes al Consultorio Médico de Familia # 26 del Policlínico Area V del Municipio Cienfuegos. La muestra quedó constituida por 37 pacientes, a los que se les aplicó un formulario de datos donde se incluía la edad, sexo, características clínicas de su enfermedad y el tratamiento en ese momento. En la segunda etapa se crearon dos grupos seleccionados por el método aleatorio simple. El primero recibió tratamiento con Intal spray (4 aplicaciones/día) y el segundo con Ketotifeno (tab. 1 mg. /2tab al día). Se realizaron mediciones del flujo espiratorio máximo a los tres, seis, nueve y doce meses de implementado el tratamiento. **Resultados:** Prevalcieron las edades de 15 - 24 años y de 25 - 34 años y el sexo femenino, el Salbutamol spray fue el más utilizado en los tratamientos anteriores, inicialmente el mayor número de asmáticos fue clasificado como moderados y al finalizar el 12 mo mes el 72.9 % del total de la muestra se comportaba como ligeros; con ambos tratamientos se mejoraron los valores del flujo espiratorio máximo, aunque el grupo de pacientes que recibió tratamiento con Intal mostró una mejoría mucho más rápida. **Conclusión:** Aquellos

pacientes que utilizaron Intal tuvieron una elevación más rápida del flujo espiratorio máximo.

**Palabras Clave:** Asma; flujo espiratorio máximo; agentes antiasmáticos; Cromolín Sódico

**ABSTRACT**

**Introduction:** The studies of the lung function are essential for the diagnosis, classification and treatment of the Bronchial Asthma and inside them the mensuration of the flow maximum espiratory (FEM) it provides a quantitative value of the obstruction of the air roads. **Methods:** It was carried out a study in two stages, the first one descriptive in which was included the 15 year-old patients and more with diagnostic of Bronchial Asthma and belonging to the CMF #26 of the Policlínico Area V of the Municipality Cienfuegos, with the objective of determining the modifications of the value of the FEM according to outline of treatment used intercrisis. The sample was constituted for 37 patients, to those that were applied a form of data where it was included the age, sex, clinical characteristics of its illness and the current treatment. In the second stage two groups were created selected by the simple Random method. The first one received treatment with Intal Spray (four applications per day) and the second with Ketotifeno (tab. 1 mg. /2tab par day) egining to make mensurations from FEM to the three, six, nine and twelve months of having implemented the treatment. **Results:** They in our patient prevailed the ages of 15-24 years and of 25- 34 years and the feminine sex, the Salbutamol was the more utilized in the previous treatments, initially the greater number of asthmatic

**Recibido:** 5 de abril de 2003

**Aprobado:** 16 de junio de 2003

**Correspondencia:**

Dra. Belkis M. Vicente Sánchez

they were classified like moderates and upon concluding the 12mo month the 72.9% they of the total of the pattern behaved like light; they with both treatments improved the courages of FEM, although the group of patient that you received treatment with Intal you showed an improvement in statements security much more rapid. **Conclusions:** That patient that they utilized Intal had a more rapid elevation of the FEM.

**Key words:** Asthma; Maximal Espiratory Flow; Cromoglicato Sódico; Ketotifeno

## INTRODUCCIÓN

Dentro de los apremiantes problemas de salud, el asma bronquial sin dudas ocupa un lugar importante (1) ya que su prevalencia se ha incrementado asombrosamente en los últimos 20 años (2) ; la tendencia a enfocar preventivamente el manejo de esta entidad se ha visto favorecida por el empleo de los medidores de flujo espiratorio máximo y con el desarrollo de programas de medicina familiar en un número creciente de países en el mundo (3).

Actualmente se estima que alrededor de 9 a 12 millones de estadounidenses sufren la enfermedad (4) lo que equivale al 5 % de toda su población (5), similar situación presenta Canadá (6). Aunque el asma bronquial no constituye una causa importante de mortalidad en nuestro país, sí es elevado su índice de morbilidad, presentó una tasa de prevalencia de 70, 2 x 1000 habitantes en 1999 (Enfermedades de Declaración Obligatoria y Dispensarizadas. Cienfuegos: Comité Provincial de Estadísticas, 1998.); comportamiento parecido presenta nuestra provincia al analizar los años 1998 y 1999 con 26 169 pacientes y 26 765 pacientes respectivamente, a estas cifras el municipio Cienfuegos aportó 11 744 casos en 1998 y 12 244 en 1999 (Enfermedades de Declaración Obligatoria y Dispensarizadas. Cienfuegos: Comité Provincial de Estadísticas, 1999. Análisis de la Situación de Salud del Policlínico Docente Area V. Cienfuegos, 1999). Nuestra área de salud no escapa a esta problemática, durante 1999 presentó una tasa de prevalencia de 8,5 por 100 habitantes (7).

Los estudios de la función pulmonar son esenciales para el diagnóstico, clasificación y tratamiento del asma bronquial y dentro de ellos la medición del flujo espiratorio máximo (FEM) proporciona un valor cuantitativo de la obstrucción de las vías aéreas, su monitoreo es una herramienta clínica de gran valor en el consultorio, el hospital y el hogar del paciente ya que permite valorar la respuesta al tratamiento de urgencia y/o de mantenimiento y el deterioro asintomático de la función respiratoria (8) .

Por lo antes expuesto, por el elevado número de pacientes portadores de asma bronquial existente en nuestra área de salud, específicamente en nuestro consultorio y por la problemática que existe en lo

concerniente a la utilización de una terapéutica adecuada en estos casos, hemos decidido determinar las modificaciones del FEM según esquema de tratamiento médico intercrisis utilizado, así como la evaluación espirométrica del paciente luego de determinados periodos de tratamiento farmacológico con el fin de lograr un mejor manejo del paciente asmático en la Atención Primaria de Salud. Además, al revisar la literatura médica actual observamos que existe muy poca documentación sobre este tipo de estudio (donde se incluyan el Intal y el Ketotifeno) y se ha reconocido el uso indiscriminado de este último en la terapéutica del asma en nuestro país de forma general y en nuestra provincia en particular.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio en dos etapas, la primera descriptiva en la cual se incluyeron los pacientes de 15 años y más con diagnóstico de asma bronquial y pertenecientes al CMF # 26 del Policlínico Área V del Municipio Cienfuegos, en el período comprendido entre febrero de 1999 y febrero de 2000.

En esta primera etapa se les aplicó a todos los pacientes un formulario de datos donde se incluía la edad, sexo, características clínicas de su enfermedad y el tratamiento médico empleado.

En la segunda etapa se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de asma bronquial ligera y moderada, por lo que la muestra quedó constituida por 37 pacientes, con los que se crearon dos grupos seleccionados por el método aleatorio simple. Los pacientes con diagnóstico clínico de asma bronquial severa fueron excluidos de nuestro estudio teniendo en cuenta la magnitud de su enfermedad y que estos requieren tratamiento con varios fármacos imposibles generalmente de retirar.

El primer grupo (20 pacientes) recibió tratamiento intercrisis con Intal spray (4 aplicaciones/día) y el segundo grupo (17 pacientes) con Ketotifeno (tab. 1 mg. /2tab al día). A ambos grupos se les retiró el resto de los medicamentos excepto los  $\beta_2$  agonistas para tratamiento abortivo de las crisis de agudización. Antes del tratamiento, los pacientes fueron valorados en consulta al inicio de la segunda etapa de la investigación y se realizaron mediciones de FEM previas, continuándose las mismas a los tres, seis, nueve y doce meses de implementado el tratamiento.

Los parámetros obtenidos fueron procesados utilizando el procesador EPINFO 6.0 y el Programa SPSS 9.0. Los resultados se plasmaron en tablas porcentuales de frecuencias y relación, se aplicaron pruebas de significación estadística, Chi – Cuadrado y prueba de U Mann Whitney. Se trabajó con un nivel de confiabilidad tal de no cometer errores mayores de un 5 %.

## RESULTADOS

EL sexo más afectado fue el sexo femenino con un total de 21 mujeres ( 56, 8 %).

Los grupos de edades que prevalecieron fueron los de 15 a 24 años y 25 a 34 años, con 12 pacientes (32,4 %) y 8 pacientes (21,6 %) respectivamente. A medida que avanzó la edad de nuestros pacientes, disminuyó el número de estos.

**Tabla No.1:** Distribución de los pacientes según edad y sexo.

Edades	SEXOS					
	Masculino		Femenino		Total	
	No	%	No	%	No	%
15-24	4	25,0	8	38,1	12	32,4
25-34	2	12,5	6	28,6	8	21,6
35-44	3	18,8	3	14,3	6	16,2
45-54	3	18,8	2	9,5	5	13,5
55-64	2	12,5	2	9,5	4	10,8
65-74	2	12,5	0	0,0	2	5,4
Total	16	43,2	21	56,8	37	100,0

Fuente: Formulario de Datos.

La mayoría de los pacientes fueron clasificados inicialmente como moderados con un total de 21 ( 56,8 %), seguidos de los ligeros con 16 pacientes ( 43,2 %).

**Tabla No. 2:** Distribución de los pacientes según clasificación clínica.

Clasificación	No	%
Ligera	16	43,2
Moderada	21	56,8
Total	37	100,0

Fuente: Formulario de Datos

En la distribución de los pacientes según sexo y tratamiento médico anterior observamos que 15 pacientes (40,5 %) utilizaban el Salbutamol spray con más frecuencia, no hubo marcada diferencia entre ambos sexos; en tanto el tratamiento con vacunas fue el menos utilizado (solo 2 pacientes para un 5,4 %) distribuidos de forma equitativa entre ambos sexos; 4 de nuestros pacientes no llevaban ningún tratamiento regular anteriormente lo que representa el 10 % de nuestra muestra. (Tabla 3)

Al relacionar a los pacientes según clasificación clínica y tratamiento médico actual apreciamos que los pacientes que utilizaron Intal eran en su mayoría asmáticos moderados, (65 % de los pacientes de este grupo), mientras que el Ketotifeno no marcó diferencias en su uso por asmáticos ligeros y moderados con 9 pacientes ( 52,9 %) y 8 ( 47,1%) respectivamente. (Tabla 4)

Los pacientes con Ketotifeno mejoraron ligeramente más que los que usaron Intal pero no hubo diferencias significativas en dicho comportamiento, es decir que

ambos grupos fueron mejorando de forma similar hacia el final del 12<sup>mo</sup> mes. (Tabla 5)

**Tabla No. 3:** Distribución de los pacientes según sexo y tratamiento médico anterior.

Tratamiento Anterior	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Antihistamínicos	1	2,7	3	8,1	4	10,8
Vacunas	1	2,7	1	2,7	2	5,4
Aminofilina	3	8,1	3	8,1	6	16,2
Salbutamol spray	9	24,3	6	16,2	15	40,5
Salb. spray + Aminofilina	4	10,8	2	5,4	6	16,2
Ningún tto	3	8,1	1	2,7	4	10,8

Fuente: Formulario de Datos.

**Tabla No.4:** Distribución de los pacientes según clasificación clínica y tratamiento médico.

Tratamiento	Clasificación					
	Ligero		Moderado		Total	
	No	%	No	%	No	%
Intal	7	35,0	13	65,0	20	54,1
Ketotifeno	9	52,9	8	47,1	17	45,9
Total	16	43,2	21	56,8	37	100,0

Fuente: Formulario de Datos.

**Tabla No.5:** Distribución de los pacientes por tratamiento médico actual, momento en meses e interpretación según sistema de lectura.

Intal (n=20)	Interpretación	Verde		Amarillo		Rojo	
		No	%	No	%	No	%
Mes	Inicia	1	5	16	80	3	15
	I	1	5,0	16	80,0	3	15,0
	3	1	5,0	19	95,0	0	0,0
	6	10	50,0	10	50,0	0	0,0
	9	13	65,0	7	35,0	0	0,0
	12	14	70,0	6	30,0	0	0,0
Ketotifeno (n=17)	Inicia	0	0	14	82,4	3	17,6
	I	0	0,0	14	82,4	3	17,6
	3	2	11,8	15	88,2	0	0,0
	6	4	23,5	13	76,5	0	0,0
	9	11	64,7	6	35,3	0	0,0
	12	13	76,5	4	23,5	0	0,0
Mes		1	3	6	9	12	
U Mann Whitney		158,5	158,5	125,0	169,5	159,0	
P		0,607	0,459	0,103	0,985	0,663	

Fuente: Formulario de Datos

**Leyenda:** el color rojo corresponde a los que se comportaron espirométrica-mente como asmáticos severos con valores inferiores al 60 % del valor previsto del FEM. El color amarillo agrupa a los pacientes con valores de FEM de entre 60-80 % del valor previsto y el color verde a los que tuvieron valores entre el 80 -100 % del valor previsto de FEM.

A los rangos preestablecidos del FEM se le halló un promedio de todos los valores espirométricos de cada paciente por momentos en meses en los que se realizaron las mediciones y se observó mejoramiento a medida que pasaron los meses, lo que fue significativo para ambos grupos, sobre todo para el que utilizó Intal.

**Tabla # 6:** Rango promedio de FEM en los diferentes momentos según esquema de tratamiento actual.

Mes	Intal	Ketotifeno
1	1,85	1,68
3	2,42	2,82
6	2,90	2,97
9	3,70	3,50
12	4,13	4,03
X2	46,95	39,08
P	0,00	0,00

Fuente: Formulario de Datos.

## DISCUSIÓN

En estudios realizados en nuestra provincia (8, 9) se plantea que existe un predominio del sexo femenino sobre el masculino y de forma general en las series estudiadas prevalecieron los adultos jóvenes.

Lo antes expuesto se corresponde con lo reportado en "La Salud en las Américas" (6)

en el año 1998 donde se plantea que en nuestro país la tasa de prevalencia por asma bronquial según sexo fue de 6,1 por 100 mil habitantes para el sexo femenino y de 4, 4 por 100 mil habitantes para el masculino, este predominio se trata de explicar por la mayor exposición de la mujer a factores ambientales tales como

combustible doméstico.

Algunos autores señalan que la edad promedio de los asmáticos ligeros es de 29, 4 años y a ellos corresponde el mayor por ciento del total de los casos (7). Trabajos recientes plantean que el grado de severidad del asma bronquial es menor durante la adolescencia y en los adultos jóvenes mientras que en los pacientes de más de 35 años el asma moderada se incrementa hasta en un 12 % (2,8).

Otros autores plantean que el medicamento más utilizado por pacientes asmáticos, independientemente de la severidad de la enfermedad es el Salbutamol spray (8, 9, 10).

Asimismo, estudios internacionales plantean que el 95 % de los asmáticos utilizan Salbutamol spray solo o conjugado con otros medicamentos, sobre todo con teofilinas y esteroides orales e inhalados (11). En cuanto al tratamiento con vacunas se reporta que es muy eficaz pero que su uso es casi exclusivo de la infancia (9) argumento este que apoya lo encontrado por nosotros ya que hemos trabajado con pacientes asmáticos de 15 años y más.

Estudios similares a los nuestros plantean que el intal como tratamiento de la intercrisis juega un papel fundamental en el asma moderada y severa (12). Con respecto al Ketotifeno, Mancel E y colaboradores (13) recomiendan su uso tanto en asmáticos ligeros como moderados basados en la mejoría que tuvieron los 60 pacientes incluidos en estos dos grupos y reportan muy pocos beneficios para los asmáticos severos.

Con respecto al Ketotifeno, Howarth PH (14) señala que es el único antihistamínico con eficacia demostrada en el tratamiento profiláctico del asma bronquial por su efecto estabilizador de membrana, el cual es más evidente en las primeras décadas de la vida (13). Estos planteamientos se hacen evidentes en nuestro trabajo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Upton MN, Mc Connchie A, Mc Sharry C, Hart CL, Smith DG, Gillis CR. Intergenerational 20 year trends in the prevalence of asthma and hay fever in adults: the midspain family study surveys of parents and offspring. *BMJ* 2000 321 (7253) : 88 – 92.
2. Arias Díaz A, Pernas Gómez M, Martín G. Aplicación de un programa de entrenamiento para el automanejo del asma bronquial. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1998 ; 14 (4) : 335 – 9.
3. Shuttari MF. Astma: diagnosis and management. *Am Fam Physic* 1995 ; 52 (8): 2225 – 35.
4. Drazen JM. Asma. En: Bennett JC, Plum F. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 20 ed. Mexico D. F: Mc Gravv – Hill Interamericana; 1996. p. 427 – 32.
5. Organización Panamericana de la salud. La Salud en las Américas. Washington D. C: OPS; 1998. Vol 2. p. 144 – 7, 217 – 20. (publicación Científica nr. 569).
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 1999. Ciudad de la Habana: Comité Estatal de Estadística; 2000.
7. Vargas MH. Diagnóstico de asma. Consenso Latinoamericano sobre diagnóstico y tratamiento del asma . *Rev Alergia* 1994 ; 41 (4) : 9 – 10.
8. Hannaway PJ. Demographic characteristic of patients experiencing near fatal asthma: results of a regional survey of 400 asthma specialists. *Ann Allergy* 1998 ; 28 (12) : 1565 – 70.
9. Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B, Aberg N. Asthma in children: prevalence, treatment and sensitization. *Pediatr*

Allergy Immunol 2000 ; 11 (2): 74 – 9.

10. Lima E, Bueso J, Marchena E. Comparación de dos regimenes de tratamiento del asma aguda con salbutamol inhalado. Guatem Pediatr 1997 ; 28 (3) : 104 – 5.
11. Tyminska K, Grzelewska I, Kroszynska-Bednarek J, Kwiatkowska S. The influence of salmeterol and salbutamol on bronchial constriction in patients with bronchial asthma. Pneumol Alergol Pol 1998; 66 (11-12) : 524 – 9.
12. Vize AA, Khabibullin KA. Comparative effects of acute test using Ventolin, Ventodisk and Intal plus in the ambulatory pulmonological practice. Probl Tuberk 1999; (2): 35–7.
13. Mancel E, Drouet M, Sabbah A. Membrane stabilizers (chromones and Ketotifen). Allerg Immunol Paris 1999 Apr; 31 (4) : 103 – 5.
14. Howarth PH. Assessment of antihistamine efficacy and potency. Clin Exp Allergy 1999 Jul; 29 suppl 3 : 87 – 97.