

Ensayo clínico con broncodilatadores en bronquitis obstructiva del lactante y preescolar menor

Drs. Isabel Torrealba M.,* Rodolfo Burdach W.,** Patricia Glasser, Lina Boza**
(Departamento Broncopulmonar Hospital Paula Jaraquemada)

ABSTRACT

In order to evaluate the response with Beta-Adrenergic stimulants in small children with Wheezy Bronchitis, we did a clinical study with Fenoterol an Metaproterenol comparing them with a control group.

The statistical analysis of each of the clinical parameters, demonstrated significant differences only in the decrease of respiratory frequency with Beta-Adrenergic stimulants in comparison to controls.

Functional studies are necessary to confirm if the reduction in respiratory frequency results from a decrease in air flow resistance.

Any way this study suggests that the benefits of Beta-Adrenergic stimulants are limited in obstructive bronchitis at this age.

La bronquitis obstructiva del lactante y preescolar menor es un cuadro clínico de importancia creciente por su alta incidencia, cuyo manejo terapéutico suele presentar dificultades, por la falta de una respuesta rápida frente a los múltiples medicamentos usados en la actualidad (antiinflamatorios, broncodilatadores, etc.).

Esto en parte se explica por los factores fisiopatológicos que condicionan su evolución, en la cual la resistencia al flujo aéreo estaría aumentada fundamentalmente por elementos obstructivos inflamatorios, como son el edema y la hipersecreción bronquial, más que el broncoespasmo.⁵

Por otra parte debemos recordar que el pulmón del niño menor presenta características anatómicas y funcionales^{10, 13} que de por sí están condicionando un aumento de la resistencia al flujo aéreo, como son el menor desarrollo del tejido de sostén y muscular bronquial, la mayor proporción de glándulas mucosas, y las modificaciones dinámicas que sufre la vía aérea durante los movimientos respiratorios.

Esto encuentra su confirmación en la literatura,^{1, 5, 6, 9, 11} en la cual destacan los estudios funcionales con técnicas oscilométricas o con pletismógrafo, hechas en lactantes y niños menores, al usar broncodilatadores del tipo beta-adrenérgicos, sin lograr demostrar efecto broncodilatador.¹² Sin embargo, hay experiencias clínicas, hechas en niños menores,³ usando broncodilatadores que sugieren que estas drogas tendrían algún efecto en el tratamiento de niños menores, portadores del Síndrome Bronquial Obstructivo.

Por otra parte, el seguimiento de niños con bronquitis obstructiva actualmente permite sugerir que el porcentaje de asmáticos tiende a aumentar en este grupo etario.²

Esto motivó un estudio clínico en lactantes y preescolares menores con bronquitis obstructiva, para evaluar el efecto de los broncodilatadores beta-adrenérgicos como Fenoterol y Metaproterenol, comparados con un grupo control.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 44 niños desde el mes de julio de 1979 a julio de 1980, hospitalizados desde su ingreso con el diagnóstico de bronquitis obstructiva aguda o bronquitis obstructiva recidivante, cuyas edades fluctuaban entre los 5 meses y los 32 meses de vida. (Tablas Nos. 1 y 2.)

*Médico becado de Pediatría. Hosp. Paula Jaraquemada.

**Médico Jefe del Depto. Broncopulmonar. Hosp. Paula Jaraquemada.

*Médico becaado U. de Chile, Pediatría Hosp. Paula Jaraquemada.

**Médico del Depto. Broncopulmonar. Hosp. Paula Jaraquemada.

Tabla 1

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUCTIVA			
DEL LACTANTE Y PREESCOLAR MENOR			
Depto. Broncopulmonares - Hosp. Paula Jaraquemada			
EDAD	FENOTEROL	METAPROTERENOL	PLACEBO
< 7 ms.	2	1	5
7 - 12 meses	7	5	5
13 - 24 "	4	5	4
25 - 31 "	2	4	0
<u>SEXO</u>			
Masculino	9	7	10
Femenino	6	8	4

Tabla 2

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUCTIVA

DEL LACTANTE Y PREESCOLAR MENOR

Depto. Broncopulmonares - Hosp. Paula Jaraquemada

	EXAMENES		
	FENOTEROL	METAPROTERENOL	PLACEBO
EOSINOFILIA NASAL SOBRE 20%	1	3	0
REFLUJO GASTROESOFAGICO	7	4	4
SIGNOS RADIOLOGICOS:			
- Hiperinsuflación	6	6	6
- Peribronquitis	2	1	1
- Atelectasia	2	2	-
- Neumonitis	7	12	12
- Normal	0	1	0

El diagnóstico se realizó en base a la anamnesis y examen físico. Su estudio incluyó radiografía de tórax al ingreso y al quinto día de evolución; trán-

sito E.C.D. en los casos subintrantes, y estudio de gases en sangre arterial. (Tablas Nos. 3 y 4.)

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUC-

TIVA DEL LACTANTE Y PREESCOLAR MENOR

Depto. Broncopulmonares - Hosp. Paula Jaraquemada

ANTECEDENTES FAMILIARES ATOPICOS DIRECTOS

FENOTEROL	METAPROTERENOL	PLACEBO
6	3	4

ANTECEDENTES PERSONALES ATOPICOS

0	2	4
---	---	---

Tabla 4

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUCTIVA			
DEL LACTANTE Y PREESCOLAR MENOR			
Depto. Broncopulmonares - Hosp. Paula Jaraquemada			
	DIAGNOSTICO DE INGRESO		
	FENOTEROL	METAPROTERENOL	PLACEBO
Bronquitis Obstructiva Ag.	5	9	10
Bronquitis Obstructiva Recidivante.	10	6	4

El tratamiento consistió en Fenoterol en 15 pacientes en dosis de: 1 a 2 inhalaciones (0.2 a 0.4 ng) cada 8 horas por 48 horas y Fenoterol oral 1,25 mg (1/2 compr) c/8 horas en menores de 2 años y 2,50 mg (1 comp c/8 horas por 10 días) en los mayores. 15 pacientes recibieron Metaproterenol en dosis de 1 inhalación en mayores de 2 años (0,65 mg) cada 8 horas por 48 horas y en forma oral 0,5 mg × kg de peso c/8 horas por 10 días.

El grupo control, constituido por 14 pacientes, recibió placebo 1 inhalación c/8 horas por 48 horas y oral cada 8 horas por 10 días.

El control clínico se realizó, registrando la frecuencia respiratoria y cardíaca; se consignaron en un score de 0 a 3 los siguientes parámetros clínicos: retracción inspiratoria, espiración prolongada, sibilancias y estertores húmedos; en el que 0 equivalía a los asintomáticos: 1 a los leves con escasa retracción infracostal, sin retracción supraesternal ni intercostal, sin aleteo nasal y con buen estado general. Espiración algo prolongada, sibilancias y estertores húmedos aislados. El grado 2 era moderado con retracción infracostal, supraesternal e intercostal; aleteo nasal. Aumento del diámetro anteroposterior del tórax y compromiso del estado general. Espiración prolongada y abundantes estertores húmedos y sibilancias. Grado 3 equivalía a los severos: gran compromiso del estado general, retracción intercostal máxima o con tendencia al agotamiento y cianosis. Marcada disminución del murmullo vesicular y de los ruidos bronquiales.

Para objetivar al máximo, el control estuvo a cargo de una misma persona.

Se realizó un examen al ingreso, a las 1/2, 6 y a

las 24 horas; luego diariamente durante los 10 días de tratamiento.

RESULTADOS

Se analizó estadísticamente cada parámetro por separado, comparándolo con el placebo. (Ver gráficos 1 y 2.)

Gráfico 1

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUCTIVA DEL LACTANTE Y PRE-ESCOLAR MENOR.

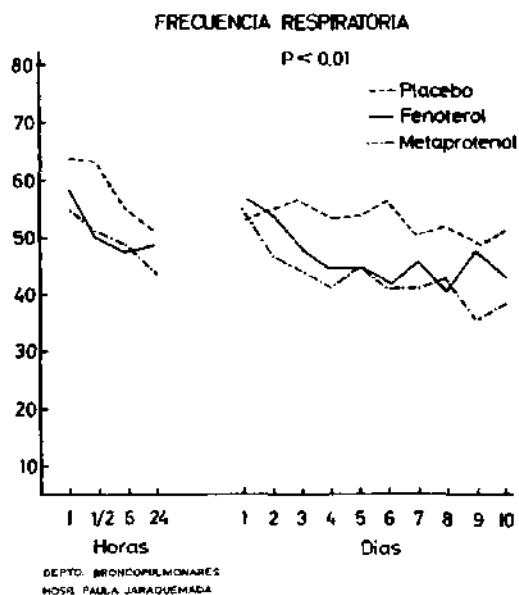


Gráfico 2

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUCTIVA DEL LACTANTE Y PRE-ESCOLAR MENOR.

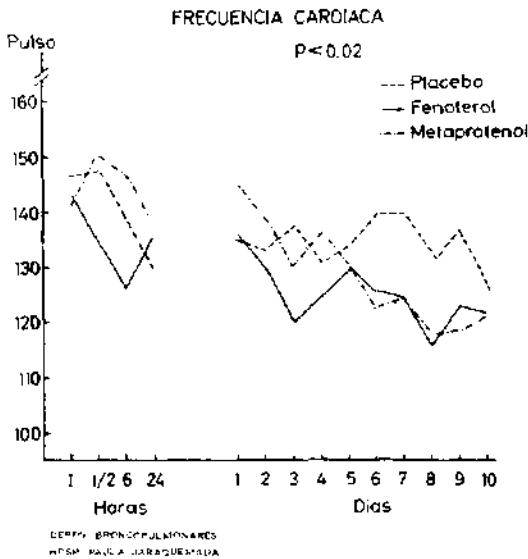


Gráfico 3

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUCTIVA DEL LACTANTE Y PRE-ESCOLAR MENOR.

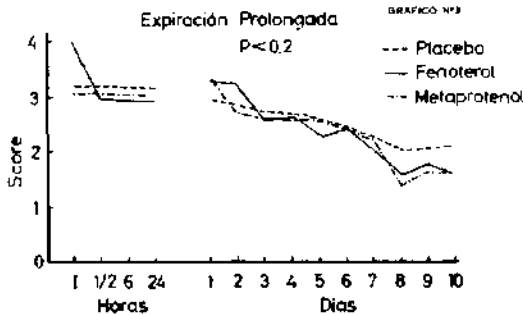
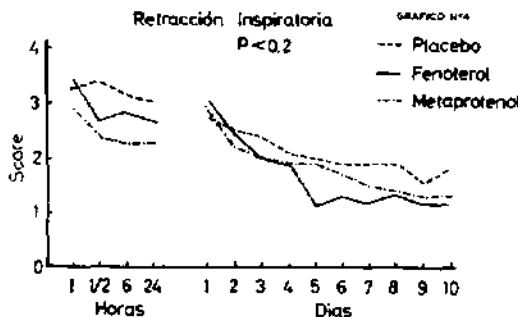


Gráfico 4



Con respecto a la frecuencia respiratoria, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.01$) entre la curva de descenso con Fenoterol y Metaproterenol, en relación al placebo.

En la frecuencia cardíaca se encontró también una diferencia significativa ($P < 0.02$) en la curva de descenso con Fenoterol con respecto al placebo y al Metaproterenol.

En el análisis de los parámetros más subjetivos, como espiración prolongada, retracción inspiratoria, sibilancias y estertores húmedos, no se demostró diferencia significativa entre el grupo con broncodilatadores y el grupo control. (Ver gráficos 3, 4, 5 y 6.)

Se analizó en forma separada la frecuencia respiratoria en los distintos grupos etarios. (Gráficos 7 y 8.)

Gráfico 5

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUCTIVA DEL LACTANTE Y PRE-ESCOLAR MENOR.

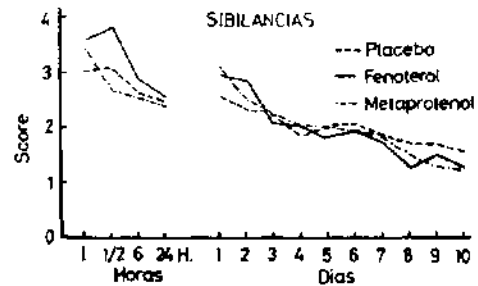


Gráfico 6

ENSAYO CLINICO CON BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS OBSTRUCTIVA DEL LACTANTE Y PRE-ESCOLAR MENOR.

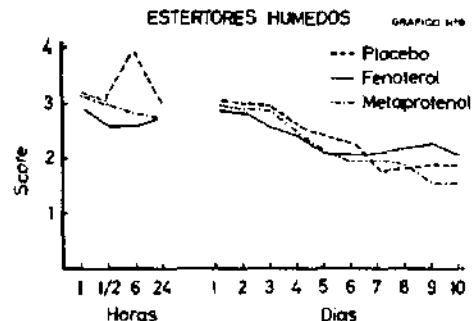


Gráfico 7

**ENSAYO CLINICO CON
BRONCODILATADORES EN BRONQUITIS
OBSTRUCTIVA DEL LACTANTE Y
PRE-ESCOLAR MENOR.**

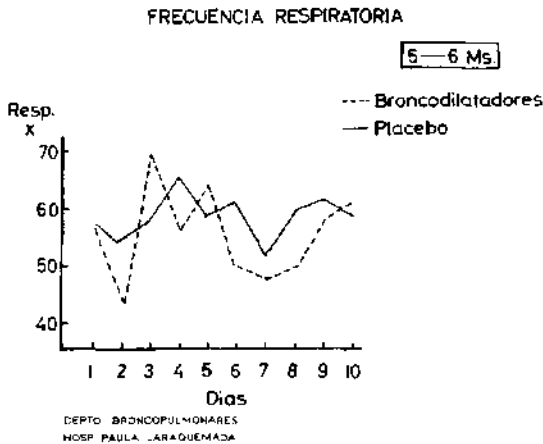
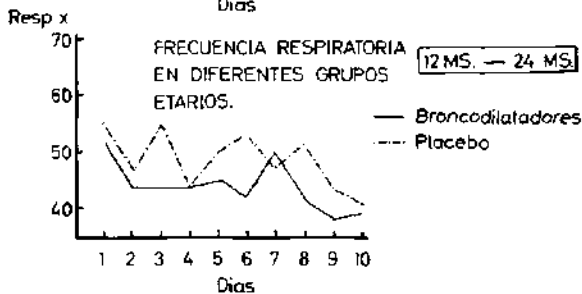
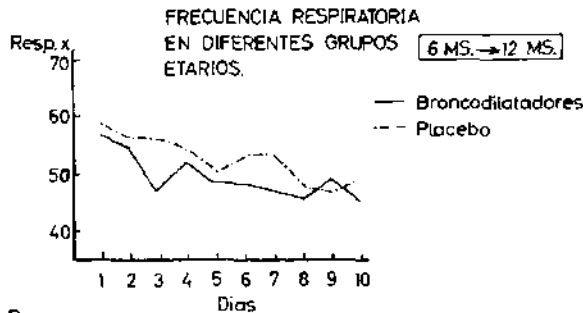


Gráfico 8



Se encontró que de acuerdo a lo señalado en la literatura,⁵ en el grupo de menor edad las curvas de descenso de la frecuencia respiratoria eran similares de los tratados con broncodilatadores a los del grupo control. En cambio, en el grupo de mayor edad, sobre los 12 meses, hubo cierta diferen-

cia entre los tratados con broncodilatadores y los que recibieron placebo.

Por tratarse de un pequeño grupo en este último análisis, no se hizo estudio estadístico.

DISCUSION

El concepto de que los broncodilatadores, incluso los estimulantes Beta 2 adrenérgicos, sean ineficaces para el manejo terapéutico del Síndrome Bronquial Obstructivo del lactante, no estaría bien dilucidado.

En esta experiencia se pudo apreciar cierta mejoría clínica, traducida fundamentalmente por la disminución de la frecuencia respiratoria y cardíaca (esta última sólo con Fenoterol), en pacientes con bronquitis obstructiva, tratados con Beta 2 agonistas. La interpretación de este hecho, en relación a una eventual disminución de la resistencia de la vía aérea, debería ser confirmada con estudios funcionales, mediante exámenes pletismográficos u oscilométricos.

Sin embargo, la utilidad de los Beta 2 agonistas no reside sólo en el efecto broncodilatador, sino también en la acción estimulante de la función mucociliar,⁴ a través de modificaciones físicas de las secreciones del árbol respiratorio, provocadas por estos agentes, facilitando con ello la motilidad ciliar. Esto debemos considerarlo como factor importante en la desobstrucción de la vía aérea del niño menor, en el que predomina la disfunción mucociliar provocada por alteraciones inflamatorias.

Debemos recordar, al respecto, que un 70% de nuestros enfermos presentó modificaciones radiológicas pulmonares, compatibles con neumonitis, cuya asociación a componentes inflamatorios bronquiales suele ser casi constante.

Un factor que podría contribuir a la falta de respuesta a estas drogas, en el niño menor, sería su escasa capacidad de aspiración del fármaco por vía inhalatoria, que no garantizaría su acción tópica en la fase inicial, siendo insignificante la absorción bucofaringea del aerosol para obtener niveles útiles. Por este motivo se prefirió la terapia asociada a la administración oral, que de todas maneras demostró un efecto limitado.

Consideramos que la evaluación de los otros parámetros clínicos, registrada en el score, es difícil de objetivar, pero creemos que a través de su análisis, que no demuestra diferencias significativas con el grupo control, podría encontrarse cierta

concordancia con las escasas comunicaciones⁸⁻¹³ que destacan el efecto limitado de las drogas β -agonistas, objetivado mediante estudios funcionales.

El efecto más favorable del tratamiento representado por la disminución de la frecuencia respiratoria fue más evidente en los mayores de 12 meses, lo que puede atribuirse, en parte, a las condiciones anatomofuncionales del lactante menor, que explican el aumento de la resistencia al flujo aéreo y, por otra parte, al mayor desarrollo muscular bronquial en el de mayor edad, condicionante del componente broncoespástico como factor obstructivo.

Para sintetizar, podríamos concluir que si bien los agentes β_2 agonistas han demostrado un efecto limitado en este material de enfermos, no dejan de representar alguna utilidad en el manejo terapéutico del Síndrome Bronquial Obstructivo del lactante, que es más evidente en el mayor de 1 año, y que, probablemente, se relaciona en parte con la desobstrucción lograda a través de su influencia sobre la disfunción mucociliar.

RESUMEN

Con el objeto de evaluar la respuesta con broncodilatadores en niños menores con bronquitis obstructiva, se realizó un estudio clínico con Fenoterol y Metaproterenol, comparándolo con un grupo control.

El análisis estadístico de cada parámetro clínico demostró diferencia significativa solamente en relación al descenso de la frecuencia respiratoria, con el uso de estimulantes β -adrenérgicos con

respecto a los controles. En los demás parámetros no se demostró diferencia estadísticamente significativa entre el grupo con broncodilatadores y el grupo control.

Por lo tanto, este estudio corrobora la utilidad limitada del uso de broncodilatadores en bronquitis obstructiva, traducida en una disminución de la frecuencia respiratoria, que indirectamente demuestra una disminución de la resistencia al flujo aéreo, hecho que debería ser confirmado con ple-tismógrafo.

REFERENCIAS

- ¹ Avner. "Broncodilatadores β -adrenérgicos". *Ped. Clin. of N.A.* 22; 129, 1975.
- ² Boffus, W. P. "Asma in infancy". *Ped. Clin. of N.A.* 6, 683; 1959.
- ³ F. Ertoyan, G. Sholby, D. Rues. "Terapéutica de la bronquitis espástica en el lactante y niño menor con un nuevo espasmolítico bronquial". *Deutsches Medizin Journal* 20, 12; 1969.
- ⁴ Adams Wanner. "Clinical aspects of Mucociliary transport". *AM. Rev. of Respiratory Dis.* 116: 73, 1977.
- ⁵ Lenny and Milner. "At what age do β Adrenergics work". *Arch. Dis. of Child.* 53; 532, 1978.
- ⁶ Lenny and Milner. "Recurrent wheezing Bronchitis in Preschooler Child". *Arch. Dis. of Child.* 53, 468; 1978.
- ⁷ Fred Leffert M.D. "Management of acute severe asma". *J. M. Ped. Journal* 1978, Vol. N.º 1.
- ⁸ Pheelan and Williams. "Study of Respiratory Function in Infants with Recurrent Astmatic Bronchitis". *Aust. Ped. J.* 5, 187; 1969.
- ⁹ Pheelan and Williams. "Symptomimetic drugs in acute Bronchiolitis". *Pediatrics* 44, 493, 1969.
- ¹⁰ Pheelan and Williams. "The Disturbance of Ventilation in acute viral Bronchiolitis". *Aust. Ped.* 4, 96; 1968.
- ¹¹ Radford. "Effects of Salbutamol on Wheezing Bronchitis". *Arch. Dis. of Child.* 49, 243; 1974.
- ¹² Runer and Milner. "Effects of Broncodilators on Respiratory Resistance in Infancy and young child with Bronchitis and Wheezing Bronchitis". *Arch. Dis. of Child.* 50, 719; 1975.
- ¹³ Whol and Stigal. "Respiratory Resistance in healthy infants with Bronchiolitis". *Ped.* 53, 495, April 1969.