Efecto del Clenbuterol en el Asma Inducido por Ejercicio en Niños

Dr. Antonio Salvadó G.¹; Dr. Manuel Yáñez Z.²; E.U. Beatriz Robles U.³

The Effect of Clenbuterol in Exercise Induced Asthma

Clenbuterol, a Beta-2 Sympathomimetic was administered by inhalation to fourteen asthmatic children as profilaxis for Exercise Induced Asthma (EIA). Our results suggest that Clenbuterol is a valuable drug when administered five minutes before exercise. New studies are on their way in order to see if it offers some advantage over other drugs of the same chemical group, which are already known to be useful in the profilaxis of EIA.
(Key words: Clenbuterol. Asthma. Exercise).

Es conocido el efecto protector que prestan algunas drogas betamiméticas en la prevención del Asma Inducido por Ejercicio (AIE), cuando se administran por vía inhalatoria¹⁻².

En el presente trabajo se evalúa el efecto protector en el AIE del niño, de un betamimético

aún no introducido en el mercado nacional, Clenbuterol inhalador (Oxibron® Lab. Montpellier, Argentina) del cual existen pocas referencias clínicas⁷⁻⁸, comparándolo con un placebo en el mismo grupo de pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó prueba de ejercicio² a 14 niños asmáticos seleccionados de nuestro policlínico por su elevado Índice de labilidad Bronquial (ILB), mayor de 20% en todos los casos, cuyas características se señalan en Tabla 1.

¹ Médico.. Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Antofagasta.

² Médico. Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Antofagasta.

³ Enfermera Universitaria. Clínica Antofagasta.

Tabla 1.
Características de los Niños
sometidos al estudio.

	Paciente	Edad (Años)	Sexo	ILB Previo
1	G.C.	9	Masculino	44%
2	L.C.	14	Masculino	40%
3	R.B.	6	Masculino	50%
4	V.R.	9	Masculino	60%
5	P.L.	10	Femenino	40%
6	M.R.	8	Masculino	23%
7	G.S.	6	Masculino	20%
8	S.J.	11	Femenino	60%
8	S.J.	8	Masculino	27%
9	L.C.	11	Femenino	60%
10	F.E.	10	Femenino	41%
11	O.R.	11	Masculino	53%
12	P.A.	9	Masculino	30%
13	A.A.	7	Femenino	21%
14	J.V.	9	Masculino	42%

Edad Promedio 8,8 Años

ILB Promedio 39,0%

Se calculó el ILB como la diferencia porcentual mayor del Flujo Espiratorio Máximo (FEM) que se produce por efecto del ejercicio, en relación al FEM basal²

$$ILB = \frac{FEM \text{ mayor} - FEM \text{ menor}}{FEM \text{ basal}} \times 100$$

Figura 1.
Evolución del F.E.M. después del ejercicio en niños
premedicados con Clenbuterol y Placebo (N = 14).

Se utilizó la carrera libre por 8 minutos en espacio abierto, lográndose un ejercicio submáximo (pulso 160 por minuto o más). Se practicaron determinaciones del FEM basal—previo a la administración de las drogas y a los 2, 5, 8, 15 y 30 minutos de iniciado el procedimiento. En sesiones alternas se administró Clenbuterol, 2 inhalaciones de 30 mcg, cinco minutos antes de iniciar el ejercicio (después de hacer el registro basal de FEM) o Beclometasona dipropionato, 2 inhalaciones de 50 mcg, en esquema de doble ciego, utilizándose esta última droga como placebo dado su ausencia de efecto sobre el AIE (AIE), y para corregir el efecto “protector” que han demostrado algunos placebos⁹⁻³⁻⁴⁻⁵. Las pruebas del ejercicio se realizaron en todos los casos con intervalos máximos de 10 días, bajo condiciones de temperatura ambiental y humedad semejantes (aproximadamente 20°C) durante el mes de Agosto de 1984. Se excluyeron del trabajo todos los niños que hubiesen presentado alguna infección respiratoria en los últimos veinte días, pues éstas producen un aumento transitorio de la reactividad bronquial⁶. Para la determinación del FEM se utilizó mini Flujómetro de Wright.

RESULTADOS

Se evaluó la caída promedio del FEM a los 2, 5, 8, 15 y 30 minutos de iniciado el ejercicio. Los valores registrados se señalan en Tabla 2, y la Figura 1

Tabla 2.
Valores de FEM Registrados a
distintos tiempos y según premedicación.

Paciente	Droga	FEM Basal	2 min.	5 min.	8 min.	15 min.	30 min.	ILB
1 C.C.	Clenbut.	220	260	255	250	250	260	4,5%
	Beclom.	260	285	190	140	200	250	55,7%
2 L.C.	Clenbut.	520	570	580	590	560	600	5,7%
	Beclom.	500	550	500	460	360	420	38,0%
3 R.B.	Clenbut.	220	250	250	250	235	250	6,8%
	Beclom.	235	270	240	180	120	190	63,8%
4 V.M.	Clenbut.	310	360	370	400	340	355	19,0%
	Beclom.	335	370	365	300	320	340	20,8%
5 P.L.	Clenbut.	250	280	290	290	280	310	12,0%
	Beclom.	270	270	245	180	195	195	27,7%
6 M.R.	Clenbut.	310	320	340	370	320	300	22,5%
	Beclom.	310	300	320	270	160	290	51,6%
7 G.S.	Clenbut.	240	250	270	270	270	260	8,3%
	Beclom.	250	260	240	150	120	180	56,0%
8 S.J.	Clenbut.	240	275	280	260	240	265	16,6%
	Beclom.	250	260	235	190	170	230	36,0%
9 L.C.	Clenbut.	350	360	380	370	370	370	5,7%
	Beclom.	350	365	340	320	255	320	31,4%
10 F.E.	Clenbut.	240	270	245	230	250	290	25,0%
	Beclom.	240	260	230	160	160	200	41,6%
11 O.R.	Clenbut.	290	310	320	320	300	290	10,3%
	Beclom.	285	285	300	300	270	285	10,5%
12 P.A.	Clenbut.	240	260	220	230	230	240	16,6%
	Beclom.	220	240	240	180	210	250	31,8%
13 A.A.	Clenbut.	250	250	250	250	250	250	0 %
	Beclom.	220	240	220	210	190	240	22,7%
14 J.V.	Clenbut.	200	250	275	235	230	230	22,5%
	Beclom.	200	190	180	140	130	170	30,0%
PROMEDIO CLENBUTEROL		277	305	309	308	294	306	L/min
PROMEDIO BECLOMETASONA		280	296	275	227	204	254	

En la Figura 1 se observa un claro efecto inhibidor del broncoespasmo de Clenbuterol en comparación a placebo ($p < 0.01$), cuando el primero se administra 5 minutos antes del examen, efecto que se mantuvo a los 30 minutos de observación; también es posible observar que el efecto broncodilatador precoz inducido por el ejercicio a los 2 minutos es más importante en el grupo de Clenbuterol. Sólo 2 pacientes (Nº 4 y 11) no mostraron diferencias significativas en la variación de su ILB cuando se administró Clenbuterol o placebo, y ninguno de ellos presentó obstrucción bronquial objetivable.

El ILB también es significativamente menor ($p < 0.01$) en el grupo premedicado con Clenbuterol (Tabla 3).

COMENTARIO

Clenbuterol demostró ser útil en la prevención del AIE, no observándose efectos colaterales indeseables.

Tabla 3.
Indices de Labilidad Bronquial
Promedio en Niños Asmáticos
Premedicados con Clenbuterol,
Placebo y Registro Basal
(n = 14).

ILB Grupo Clenbuterol	12,5%
ILB Grupo Placebo	37,0%
ILB Basal	39,0%

Sólo 2 pacientes no mostraron diferencias significativas en la caída del FEM, no presentando obstrucción ninguno de los dos, lo cual puede ser atribuido a un efecto de placebo, (que puede ser importante en hasta 40% de los pacientes que reciben un placebo), o relacionando a la gran variabilidad del AIE, incluso en períodos cortos de tiempo¹.

En ambos pacientes el ILB determinado previamente era mayor que 50%.

Se confirma además lo publicado por otros

autores en relación a la ausencia de efecto protector de los corticoides en el AIE, salvo cuando se administran desde varias semanas antes³⁻⁴⁻⁵.

Queda pendiente sin embargo, establecer si Clenbuterol representa algún avance o ventaja en relación a otras drogas de la misma familia estructural, ya sea por la duración de su efecto (que sería más prolongado administrado por vía sistemática), costo, tolerancia a mediano plazo, etc., que serán motivo de otros estudios.

RESUMEN

Se evalúa el efecto protector del broncoespasmo inducido por ejercicio, de Clenbuterol inhalador, en 14 niños asmáticos lábiles. Se concluye que constituye un medicamento útil en la profilaxis del Asma Inducido por Ejercicio. Se requiere de nuevos estudios para demostrar si tiene alguna ventaja sobre otros betamiméticos en uso en nuestro medio.

AGRADECIMIENTOS

Al Sr. Jimmy Reyes R., Universidad de Antofagasta, Departamento de Matemáticas, quien realizó evaluación estadística del presente trabajo.

REFERENCIAS

- ¹ Anderson S.D., Silverman M., König P., Godfrey S.: Exercise Induced Asthma. Br. J. Dis. Chest 69: 1, 1975.
- ² Galleguillos F., Martínez L.: Acta Médica FAB Vol. 2, N° 2 Feb. 1980, p. 6.
- ³ Hills, E.A., Davies S., Geary, M.: The effect of Belthamtasone valerate aerosol in Exercise Asthma. Post Graduate Medical Journal, 50 (Sept.-Suppl.): 67, 1974.
- ⁴ Hodgson S. V., Mc. Pherson, A. and Friedman M.: The effect of bethametasone valerate aerosol in exercise induced Asthma in children. Postgraduate Medical Journal 50 (Sept. Suppl.) 69: 1974.
- ⁵ Yazigi, R., Sly, M. and Frazer, M.: Effect of Triamcinolone acetate aerosol upon exercise Induced Asthma. Annals of Allergy 40: 322, 1978.
- ⁶ Aquilina A.T., Hall W.J., Douglas GHR, Urril M.J.: Airway reactivity in subjects with upper respiratory tract infections: the effects on exercise and cold air. Am. Rev. Resp. Dis. 122: 3, 1980.
- ⁷ Anderson, G., Williams, E.: A trial of Clenbuterol in Bronchial Asthma Thorax 32: 717-719, 1977.
- ⁸ Wheatley, M.D.: Clenbuterol a long acting bronchodilator. Current Medical Research and opinion, Vol 8, N° 2, 1982.
- ⁹ Godfrey S.: Exercise Induced Asthma. In Clark, T.J.H. and Godfrey, S. Eds. Asthma, London: Saunders, Champman and Hall, 1977, pp 56-78.