

Evolución del asma grave en 100 pacientes tratados durante un año con cromoglicato disódico (INTAL)

Por el Dr.:

REMIGIO PEREZ RODRIGUEZ30

Pérez Rodríguez, R. *Evolución del asma grave en 100 pacientes tratados durante un año con cromoglicato disódico (INTAL)*. Rev Cub Med 16: 6, 1977.

Son analizados 100 pacientes portadores de asma grave que llevaban más de un año con todo tipo de tratamiento antialérgico incluyendo esteroides e hiposensibilización, sin que experimentaran mejoría alguna. Se les administra tratamiento con cromoglicato disódico y 44 de ellos obtienen gran mejoría; 26, mejoría significativa; y 30 no obtuvieron modificación alguna con el tratamiento. Se concluye que el cromoglicato disódico C3 un gran medicamento para el tratamiento del asma bronquial, y que tiene su máximo aprovechamiento en aquellos pacientes menores de 30 años de edad.

INTRODUCCION

Puede asegurarse que el asma es tan antigua como la humanidad y que constituye un problema de salud de extraordinaria importancia en numerosos países.

Repercute psíquicamente en el paciente desde su niñez, pues las crisis repetidas conducen a menudo a un retraso escolar y a limitaciones en distintas actividades físicas y sociales que pueden crear un sentimiento de frustración e invalidez. También desde el punto de vista laboral esta enfermedad tiene importantes implicaciones, por las ausencias al trabajo, disminución de los ingresos familiares y de la producción, sin dejar de mencionar el aumento de consumo de medicamentos de estos pacientes, ingresos hospitalarios, etc.

La frecuencia del asma bronquial varía en numerosos países, y las siguientes son cifras obtenidas en distintos hospitales de sus respectivos países: en el hospital pediátrico de Los Angeles se registró un 2,8% de un total de 80 005 pacientes atendidos en un período de dos meses. En Moscú se informó un 0,3% por cinco clínicas pediátricas. En un estudio realizado en las Indias, de 366 300 habitantes se determinó una prevalencia del 1,8%. Se informó el 2,3% en Japón. En Canadá, en 1965, se informó una frecuencia de 0,7%. De 1962 a 1964 se informó en Inglaterra un 4,8%.

En una encuesta realizada en nuestro país, en San Antonio de los Baños, en un total de 3 300 habitantes se encontró el 9,7%, por lo que a no dudar, esta enfermedad constituye un problema de salud de gran peso en nuestra población.

Aunque se han acumulado grandes conocimientos respecto a la inmunología

y fisiopatología del asma, en verdad que aún esta enfermedad dista mucho de ser un problema resuelto; es por ello que cada nueva droga que aparece en la lucha contra esta enfermedad constituye una verdadera esperanza para los pacientes y médicos que se enfrentan directamente con la misma.

El cromoglicato disódico ("intal"), en Inglaterra, lomudal en Europa e inostral en Méjico,² es una droga relativamente nueva, y está siendo utilizada en numerosos países con resultados alentadores. Es soluble en agua, poco soluble en los líquidos. No se absorbe por vía oral. No es broncodilatador ni antiinflamatorio. No es antagonista de ninguno de los mediadores de la reacción alérgica. No impide la unión del antígeno con el anticuerpo.²¹¹ Según experimentos de laboratorio y observaciones clínicas, se sustenta que la acción principal del cromoglicato disódico consiste en estabilizar los mastocitos pulmonares, sobre todo, los sensibilizados por IgE;³ teóricamente debe ejercerse alguna influencia sobre las enzimas de la membrana celular activada por la unión del antígeno con el anticuerpo.⁴

Cox demostró *in vitro*, que el cromoglicato disódico inhibía la degranulación de los mastocitos.¹

En numerosos trabajos revisados por nosotros hemos encontrado una mejoría por encima del 57% de los pacientes que utilizaron el intal, pero sin duda alguna es en los jóvenes donde tiene su máxima acción.

Althounyan y *Howel* señalan que los asmáticos de más de 30 años no tienen respuestas tan satisfactorias al cromoglicato disódico como aquéllos que tienen menos de esta edad." Sin embargo, no es posible predecir la respuesta, y la prueba terapéutica es obligada.⁷

En los pacientes estudiados por ellos encontraron una mejoría significativa en el 80%; mientras en los asmáticos viejos sólo fue en el 50% al 60%.⁸

Hemos estudiado la evolución clínica de 100 pacientes que han estado utilizando intal en un período de 10 a 16 meses, con el objetivo de comprobar la eficacia del medicamento en nuestros asmáticos.

Todos son pacientes cuyas edades son superiores a los 16 años, que padecen un asma grave, con numerosas visitas a los cuerpos de guardia e ingresos frecuentes. Todos utilizaban esferoides; algunos durante las crisis en esquemas variables; y la mayoría de los mismos utilizaban de 1 a 3 tabletas diarias de dexametasona o prednisona. Todos presentaban el asma, tanto en invierno como en verano, aunque la inmensa mayoría de los mismos sufrían exacerbaciones de las crisis en invierno.

Dado que no hicimos selección alguna de los pacientes, sólo que fuesen asmáticos graves, dentro de los mismos los había de la índole más diversa: con disnea constante, con complicaciones pulmonares, tales como: fibrosis pulmonar difusa, secuela de tuberculosis anterior, bronquiectasia, operados de cavernas tuberculosas, asmáticos intrínsecos, etc., aunque en la inmensa mayoría de los mismos eran asmáticos puros sin complicaciones y clasificados como asmáticos extrínsecos.

Todos los pacientes que escogimos para la utilización del cromoglicato disódico eran conocidos en nuestro servicio de alergia, y tenían tratamiento antialérgico incluida hiposensibilización, por no menos de un año. Muchos de ellos hacía varios años que mantenían tratamiento y habían visitado y recibido tratamiento en varios servicios de alergia sin obtener mejoría alguna.

Todos sabían que estaban utilizando un nuevo medicamento para el asma y que estaban siendo evaluados. Fueron instruidos adecuadamente para que anotasen cuidadosamente los síntomas, crisis fuertes o ligeras, medicamentos utilizados, necesidad de acudir al cuerpo de guardia, hidratación, etc. Eran citados cada dos semanas para observar y registrar la evolución

de su enfermedad, aunque en aquellos pacientes en que se obtenía una gran mejoría desde el inicio de la utilización del medicamento se les alejaba la reconsulta para 4 ó 5 semanas. A todos se les realizó un examen físico adecuado: Rx de tórax, hemograma, conteo leucocitario, glicemia, urea, heces fecales, cultivo de esputo en los que presentaban expectoración, exudado nasofaríngeo, recuento global de eosinófilos y pruebas funcionales respiratorias, no en todos los pacientes, dadas las dificultades que tenemos para la realización de las mismas.

Para valorar la eficacia del medicamento comparamos la frecuencia e intensidad de la enfermedad respiratoria, antes y después de la utilización del cromoglicato disódico, cosa que nos facilitó el hecho de que todos los pacientes eran conocidos y tratados por nosotros durante más de un año.

Confeccionamos un cuestionario donde insistíamos en una serie de puntos que serían recogidos y comparados cuidadosamente antes y después de la utilización del medicamento, cuya eficacia o utilidad tratábamos de demostrar.

A continuación, relacionamos los principales datos o puntos de interés recogidos en el cuestionario antes señalado:

- edad de comienzo de la enfermedad
- frecuencia con que visitaban los cuerpos de guardia
- número de ingresos totales en su vida y en el año anterior al inicio de la utilización del medicamento
- cantidad y forma en que utilizaban los esferoides, broncodilatadores y expectorantes
- número aproximado de veces que utilizaban los nebulizadores en el día
- faltas al trabajo o a la escuela por causa del asma bronquial, etc.

Además, al final de la encuesta, después de transcurrido un año utilizando el medicamento, le

hicimos una entrevista a cada paciente para obtener el criterio de cada uno de ellos respecto a los efectos que observaban.

En todos los pacientes se utilizó el mismo esquema de tratamiento. Se comenzó por 4 cápsulas al día (1 cada 6 horas) se rebajó una cápsula cada tres semanas. Sí al rebajar una cápsula el paciente empeoraba se volvía inmediatamente a la cantidad inmediata anterior.

En aquellos pacientes en quienes no se

obtenía una mejoría con el esquema anterior, o sea, con 4 cápsulas de inicio, se les aumentaba la dosis a una cápsula cada 4 horas (6 cápsulas diarias). Si el paciente no obtenía mejoría con este esquema de tratamiento a los 6 meses era retirado el mismo.

Como resultado del estudio y evaluación final, se clasificaron los pacientes en tres grupos, de acuerdo con la mejoría obtenida:

1. *Gran mejoría.* Los que tuvieron una reducción de los síntomas, signos, visitas al cuerpo de guardia, ingresos y consumo de medicamentos incluidos esferoides, uso de nebulizadores, etc., en más del 75%.
2. *Mejoría significativa.* Estos pacientes tuvieron una reducción de los puntos descritos en el grupo 1, en alrededor del 50%.
3. *No mejoría o igual.* En este grupo los pacientes permanecieron en las mismas condiciones o experimentaron muy pobre respuesta al cromoglicato disódico.

DISCUSION

De los pacientes estudiados, 76 fueron del sexo femenino y 24 del masculino. Dado que no se hizo selección alguna de los pacientes, sólo que fuesen asmáticos graves, podemos asegurar que en los pacientes tratados por nosotros existe un mayor número del sexo femenino que del masculino, hecho que ya había

mos señalado con anterioridad y para lo que no tenemos explicación. En cuanto a las razas, creemos que la desproporción que existe está en relación con que la población blanca es mayoritaria y lógicamente los asmáticos deben ser más.

La edad de comienzo del asma antes de los 6 años alcanzó el 37%.

El 63% de los pacientes iniciaron sus crisis de asma antes de los 16 años.

De los 100 pacientes estudiados, 26 están comprendidos entre los 16 y 30 años de edad. En estas edades se obtuvo el máximo de eficacia del medicamento (cuadro I).

Catorce pacientes obtuvieron gran mejoría; 6, mejoría significativa; y los 6 restantes no obtuvieron mejoría alguna. Como se ve, en el 77% de los pacientes menores de 30 años se obtuvo utilidad o aprovechamiento del medicamento. El 23% de los pacientes restantes mostraron resultados desfavorables.

En los mayores de 30 años, aunque apreciable, el aprovechamiento fue menor (cuadro II).

Como se observa, existe una mejoría significativa o gran mejoría en el 69% de los pacientes; mientras que en el 31% de los mismos no se obtuvo aprovechamiento con la utilización del cromoglicato disódico.

Del total de los 100 pacientes estudiados, 70 obtuvieron gran mejoría o mejoría significativa; y no mostró aprovechamiento o mejoría en su enfermedad el 30% restante (cuadro III).

En cuanto al número de cápsulas, es de señalar que los pacientes que obtuvieron mejor aprovechamiento del medicamento mejoraron desde el primer momento, y que más del 70% de los mismos necesitaron 2 ó 3 cápsulas como mantenimiento e incluso 4 cápsulas al día, y sólo menos del 30% de los pacientes pudieron mantenerse controlados con una cápsula en 24 horas (cuadro IV).

Los 4 pacientes con complicaciones broncopulmonares: 1 con bronquiectasia,

2 operados por cavernas tuberculosas y el otro, portador de una fibrosis y calcificación diseminada en ambos campos pulmonares. Secuela de tuberculosis antigua y todos portadores de asma bronquial intensa, tuvieron pobres respuestas al cromoglicato disódico y fueron

CUADRO I

	No. de pacientes	%
Gran mejoría	14	54
Mejoría significativa	6	23
No mejoría	6	23

CUADRO II

	No. de pacientes	%
Gran mejoría	30	42
Mejoría significativa	20	27
No mejoría	24	31

CUADRO III

	No. de pacientes	%
Gran mejoría	44	44
Mejoría significativa	26	26
No mejoría	30	30

CUADRO IV

No. de cápsulas	No. de pacientes	%
1	18	25,7
2	30	42,8
3	16	22,9
4	6	8,6

incluidos entre los que no lograron mejoría con el medicamento.

Ocho pacientes catalogados como más enfisematosos que asmáticos no obtuvieron mejoría con la utilización del medicamento que estamos evaluando, el que fue retirado, teniendo en cuenta el esquema que nos planteamos seguir en este trabajo.

Es necesario señalar, que los pacientes estudiados por nosotros durante más de un año y sometidos a distintos tipos de tratamiento, incluida la hiposensibilización, constituyen de hecho, un grupo control, ya que estamos comparando 100 pacientes que no mejoraban con tratamiento antialérgico hiposensibilizante, con el resultado evolutivo de estos mismos pacientes cuando pasan a utilizar el cromoglicato disódico durante un año.

CONCLUSIONES

Hemos estudiado 100 pacientes de nuestra consulta, y observado el efecto obtenido con el tratamiento de "Intal" durante un año para el asma que padecían. Todos nuestros pacientes sufrían un asma grave; con numerosos ingresos en nuestros hospitales; utilizaban esteroides entre 1 y 3 tabletas todos los días durante años; y diversos esquemas durante las crisis. Todos habían llevado tratamiento hiposensibilizante durante más de un año en nuestro servicio de alergología, y algunos de ellos habían tenido tratamiento en varios servicios de alergia sin experimentar mejoría alguna. Después de nuestro estudio hemos llegado a las siguientes

conclusiones:

1. El cromoglicato disódico es un medicamento de gran utilidad en el tratamiento del asma bronquial.
2. En los menores de 30 años es donde se obtiene su máximo aprovechamiento con un 77%; mientras que en los mayores de esa edad sólo alcanzó el 69%.
3. La dosis de mantenimiento con una cápsula resultó efectiva en el 25% de los pacientes; mientras que los restantes tuvieron que utilizar dosis mayores.
4. Los pacientes que van a obtener mejoría con la utilización del cromoglicato disódico la obtienen desde el primer momento.
5. Numerosos pacientes que obtienen mejoría con el "Intal", cuando llega el invierno —que es cuando empeoran sus síntomas respiratorios— se ven precisados a aumentar en una o más cápsulas la dosis de mantenimiento.
6. En los asmáticos graves de nuestra consulta resultaron significativamente más numerosos del sexo femenino que del masculino, para lo que no tenemos explicación.
7. No encontramos efectos colaterales en la utilización del cromoglicato disódico.
8. No se pudo realizar un estudio comparativo entre la modificación de la función pulmonar de cada paciente con su mejoría clínica, dada las dificultades que presentamos en la realización de las pruebas funcionales respiratorias.

SUMMARY

Pérez Rodríguez, R. *The evolution of 100 patients with severe asthma who were treated with chromoglycate disodium (INTAL) during a year.* Rev Cub Med 16: 6, 1977.

A hundred patients with severe asthma who were under antiallergic treatment with steroids and hyposensitizing drugs for more than a year and did not show any improvement are studied. A chromoglycate disodium treatment was started in all of them and results were as follows: 44 improved dramatically; 26 improved significantly; and 30 did not improve as a result of the treatment. It is concluded that chromoglycate disodium is a very useful drug for treating bronchial asthma, mainly in patients under 30 years old.

RESUME

Pérez Rodríguez, R. *Evolution de l'asthme grave chez 100 patients traités pendant un& année avec chromoglycate disodique (INTAL)*. Rev Cub Med 16: 6, 1977.

On analyse 100 patients porteurs d'asthme grave qui avaient tout genre de traitement antialergique pendant plus d'un an, en incluant des stéroïdes et hyposensibilisation, sans aucune amélioration. On leur applique un traitement avec chromoglycate disodique et 44 d'entre eux ont amélioré; 26 ont amélioré remarquablement, et chez 30 on n'as pas obtenu aucune modification avec le traitement. Le chromoglycate disodique est un bon médica- ment pour le traitement de l'asthme bronchique et qui a son profit maximum chez des patients ages de moins de 30 ans.

PEaaviE

ITEpec Pojpiirec, P. TeHenne TH»:éJion acTMu y CTO namien- TOB, jie^fflBiiflxcH B Te^enne oflHoro rojua joinaTpHesuM xpoMorjm **KaTOM.Rev Cub Ivled 15:6,1977»**

Ruin iiccjie^OBaHH CTO nauHeHTOB c jpiarH030M Tjcséjiofi acTO/iu, jieHHBiiiiixcH B Te^eHiie uejioro rojia pasjfflHHUMH npoTHBoajuiep- nraecKHMK MeflHKaMeHTaMH, BKJnoHan cTepoimu H ranepceHcudii- Tmaanmn, HO He dliJIO HiiKaKOpO yJiy^UieHHH COCTaHHHH HX 3&OpO BBH. 3TH nffTTHRHTM óajm BMHaTpHeBUM XpOMOrjMKaTOM II h copoK neTupe- H3 BHiueyKa3aHHHX nauHeHTOB nojiymnH dojiBinoe yjiyquieHHe; .nBajmaTB rneCTB SHA^oiTejiBHoe yjiy^uieHiie h Tpn,n - uaTB He nojiymnn HMicaKoro yjiymneHHH. 3amnoHaeTCH, hto m.HaTpHeBHü xpoMorjoiKaT HBJineTCH 3aMe<jaTeji&HbiM MejpiKaMeHTOM jyiH jie^eHHH dpoHxnajiBHoM acTMU h ,o;aeT MaKCHMajiBHoe yjiyHiie HMe COCTaHHHH y DOJIBHHX MOJIOJKe TpújmaTH JieT.

BIBLIOGRAFIA

1. *Rodríguez de la Vega, A.* El Asma Bronquial. Información directa. No. 32-1973 (folleto).
2. *Cox, J. S. G.* Estudio de farmacología experimental en el desarrollo del cromoglicato disódico. Alergia XX: pág. No. 1. Agosto 1970.
3. *Althounayan, R. E. C.* Pruebas clínicas del modo de acción del cromoglicato disódico en el asma. Alergia XX: 1, pág. 87. Agosto, 1972.
4. *Holmgren, A. et al.* The Effect of Disodium Cromoglicate on Airway Conductance and on Serum Control and Serum Reagins in Asthma. Acta Allergol (Kbh) 27: pág. 38. Febrero, 1972.
5. *Collins, C.* Treatment of Bronchial Asthma With Disodium Cromoglicate (INTAL) in Children. Ann Allergy 29: 12, pág. 614. Diciembre, 1971.
6. *Hyman, Ch et al.* Disodium Cromoglicate in Bronchial Asthma. Ann Intern Med 71:6, pág. 1231. Diciembre, 1969.
7. *Alastair, D. C.; Tancon, M. K.* A Trial of Disodium Cromoglicate in Older Asthmatics. Med J Aust 2: 11, pág. 537. Septiembre 13, 1969.
8. *Maurice, J. F.R.A.P.* Cromoglycate Disodium in the Treatment of Asthma. Med J Aust 2: No. 11, pág. 533. Septiembre 13, 1969.

Sección de noticias

DÍA MUNDIAL DE LA SALUD: ABRIL 7 DE 1978 TEMA: HIPERTENSION ARTERIAL

La Organización Mundial de la Salud (OMS) dedicará el Día Mundial de la Salud en 1978 a la hipertensión arterial.

La Comisión de Hipertensión del Ministerio de Salud Pública celebrará ese día, abril 7 de 1978, una actividad en el Consejo Científico, en la cual se recogerán todos los aspectos que en la lucha contra la hipertensión arterial se llevan a cabo actualmente en nuestro país.