

## Trabajo Original

### **Efectos broncodilatadores de la terbutalina y el salbutamol inhalados en asmáticos adultos en intercrisis.**

### **Bronchodilator effects of inhaled salbutamol and terbutaline in asthmatic adult intercrisis.**

**Dr. Héctor Ruíz Calabuch<sup>1</sup>, Dr. Orlando León Espinosa<sup>2</sup>, Dr. José Luis Lorenzo Rubio<sup>3</sup>, Dra. Iris Díaz Lorenzo<sup>4</sup>, Dr. Armando Rodríguez González<sup>5</sup>**

1. Especialista de 2do grado en Farmacología. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Sancti Spiritus. Cuba.
2. Especialista de 2do grado en Farmacología. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas. Sancti Spiritus. Cuba.
3. Especialista de 1er grado en Fisiología. Profesor Instructor. Facultad de Ciencias Médicas. Sancti Spiritus. Cuba.
4. Especialista de 2do grado en Farmacología. Profesor Instructor. Facultad de Ciencias Médicas. Sancti Spiritus. Cuba.
5. Especialista de 2do grado en Fisiología. Profesor Titular. Facultad de Ciencias Médicas. Sancti Spiritus. Cuba.

## RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo de los efectos broncodilatadores de la terbutalina y el salbutamol en un grupo de 80 pacientes adultos, asmáticos moderados en períodos de intercrisis procedentes de varios consultorios de atención primaria de salud del área norte del municipio de Sancti Spiritus, con el objetivo de valorar la respuesta broncodilatadora de la terbutalina y el salbutamol en pacientes asmáticos refractarios y determinar el fármaco más efectivo. Se realizó una prueba funcional respiratoria (PFR) antes y después de la administración de cada droga por vía inhalatoria a través de un spray presurizado. Se demuestra la eficacia de ambos fármacos para mejorar el broncoespasmo y los valores espirométricos ligeramente mayores con el uso de la terbutalina.

**DeCS:** ASMA/quimioterapia, TERBUTALINA/uso terapéutico, ALBUTEROL/uso terapéutico.

**Palabras clave:** asma, quimioterapia.

## ABSTRACT

A comparative study about the bronchodilator effects of salbutamol and terbutaline was made in a group of 30 adult patients, moderate asthmatics in intercrisis periods from several doctor's offices of health primary care from the north area of Sancti Spiritus municipality, with the objective of evaluating the bronchodilator response of terbutaline and salbutamol in asthmatic refractory patients and determining the most effective drug. A functional respiratory test (FRT) was made before and after each drug administration by inhalation via through a pressurized spray. The efficiency of both drugs is demonstrated to improve the bronchospasm and spirometric values ??slightly higher with the use of terbutaline.

**MeSH:** ASTHMA/chemotherapy, TERBUTALINE/ therapeutic use, ALBUTEROL/therapeutic use.  
**Keywords:** asthma, chemotherapy.

## INTRODUCCIÓN

La introducción de drogas agonistas Beta 2 constituyó un paso de avance en el tratamiento del asma bronquial debido a que redujeron notablemente los efectos tóxicos sobre el aparato cardiovascular<sup>1-3</sup>. El empleo de estos fármacos por vía inhalatoria resulta cómodo para el paciente y permite ejercer un efecto directo sobre el árbol traqueobronquial, de ahí que sean las más frecuentemente utilizadas por los enfermos<sup>3,4</sup>.

El asma bronquial constituye un problema médico, de ahí la diversidad de tratamientos y fármacos empleados comúnmente sobre todo el uso de broncodilatadores selectivos Beta 2 tales como el salbutamol y la terbutalina<sup>4,5</sup>. En la provincia de Sancti Spíritus, los datos estadísticos señalan un alto consumo de salbutamol inhalado por encima de la terbutalina, así como una relación de este hecho con la posible respuesta broncodilatadora disminuida por el uso de los Beta agonistas, hecho argumentado por el personal médico<sup>5,6</sup>. Teniendo en cuenta estos antecedentes se propone la realización de este trabajo con los siguientes objetivos: Valorar la respuesta broncodilatadora de la terbutalina y el salbutamol inhalados a través de las modificaciones de las pruebas funcionales respiratorias, determinar la droga más efectiva, así como valorar el grado de refractariedad al uso de estas drogas.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionó una muestra de 80 pacientes adultos, asmáticos moderados en período de intercrisis y refractarios al uso de broncodilatadores habituales, según referencias médicas, procedentes de varios consultorios de atención primaria de salud del área norte del municipio de Sancti Spíritus.

Los pacientes debieron cumplir los siguientes criterios de inclusión: edad entre 14 y 40 años, ambos sexos, poca respuesta a los broncodilatadores habituales (por criterio médico), que no utilizaran glucocorticoides ni otros broncodilatadores, sin afección renal, hepática o cardíaca. En el momento de realizar la PFR todos los pacientes fueron citados entre las 8AM y las 12 M debiendo haber suspendido toda la medicación 24 horas previas al ensayo.

Se le interrogó anotando los datos generales y se corroboró la respuesta disminuida por el uso de los fármacos, se le realizó un examen físico del aparato respiratorio y cardiovascular para descartar la presencia de crisis de asma.

Los 80 pacientes fueron repartidos al azar en dos grupos de 40, en los cuales cada uno de ellos constituyó su propio control; se le aplicó el salbutamol y terbutalina por vía inhalatoria a la dosis de 0,1 mg y 0,25 mg respectivamente, mediante un aerosol presurizado. Previo a la aplicación de los medicamentos se le realizó a todos los enfermos una PFR en estado de reposo utilizando un Microspiro HI-298 de nacionalidad japonesa, informando a cada paciente la forma adecuada de realización de la maniobra de capacidad vital forzada (FVC); para luego obtener a partir de ésta, el registro del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y el flujo espiratorio máximo medio (MMEF 25-75 %). Se repitió la PFR 20 minutos después de haber administrado cada fármaco, tiempo suficiente para lograr los efectos broncodilatadores.

Los resultados fueron procesados comparando los valores espirométricos antes y después de la medición. Se aplicó prueba T de Student para muestras pareadas independientes verticales y horizontales.

## RESULTADOS

En la tabla I aparecen reflejadas las características generales de los diferentes grupos estudiados, donde no se observan diferencias entre los mismos en cuanto a edad y talla, lo cual es importante ya que pueden influir en los resultados espirométricos

Tabla 1. Datos generales de los diferentes grupos estudiados.

Tratamiento	Pacientes	Edad (años) X+s	Talla(cm) X+s	Sexo	
M	F				
Salbutamol	40	27+2,1	166+4,2	16	24
Terbutalina	40	29+2,6	165+3,9	17	23

Fuente. Datos del autor

En la tabla 2 se observa el comportamiento de los diferentes indicadores de permeabilidad bronquial antes y después de la administración de Salbutamol, aparecen cambios significativos ( $P < 0,05$ ) en la FVC y el MMEF25-75%, con valores altamente significativos ( $p < 0.01$ ) en el FEV1.

Tabla 2. Indicadores de permeabilidad bronquial antes y después de la administración de salbutamol.

Indicadores	Asmáticos	
	Antes X+S	Después X+S
<b>FVC (ML)</b>	3071 + 656	3322 + 686'
<b>FEV 1 (ML)</b>	2473 + 610	2794 + 708 "
<b>MMEF 25 - 75% (L/S)</b>	3,01 + 1,5	3,4 + 1,4'

Fuente: pruebas funcionales respiratorias

'  $P < 0,05$

"  $P < 0,001$

Al comparar las modificaciones espirométricas antes y después de la administración de terbutalina (Tabla III) se destaca el hecho de que todos los indicadores de permeabilidad bronquial fueron altamente significativos ( $p < 0,01$ )

Tabla 3. Indicadores de permeabilidad bronquial antes y después de la administración de terbutalina.

INDICADORES	Asmáticos	
	Antes x + s	Después x + s
FVC (ML)	2385 + 698	2705 + 645"
FEV 1 (ML)	1716 + 556	2076 + 553 "
MMF 25 - 75 % (L/S)	1,5 + 0.7	2,0 + 0,8"

Fuente: pruebas funcionales respiratorias

' P < 0,05

" P < 0,01

En la tabla 4 se comparan las diferentes variaciones de cada uno de los parámetros respiratorios medidos en los pacientes que utilizaron terbutalina y en los que emplearon salbutamol, observándose que no hubo diferencias significativas entre ambos fármacos, aunque los mayores incrementos en los valores se obtuvieron con el empleo de la primera.

Tabla 4. Indicadores de permeabilidad bronquial antes y después de la administración de salbutamol y terbutalina.

DROGAS	FVC (ml)	FEV 1 (ml)	MMF 25 - 75 % l/s
Variación de X	Variación de X	Variación de X	
Salbutamol	251	321	0,417
Terbutalina	320	360	0,486
Diferencia de X	69	39	0,069

Fuente. Pruebas funcionales respiratorias.

## DISCUSIÓN

Muchos factores influyen en el calibre de las vías aéreas en los pacientes asmáticos, de ahí el hecho de que hagan anomalías en el período de intercrisis, lo cual explica la notable diferencia en el estado de la función pulmonar antes de la aplicación de la droga en los pacientes estudiados<sup>7</sup>. Se conocen que los efectos broncodilatadores por el salbutamol son debidos a la

estimulación de los receptores Beta 2 adrenérgicos del árbol traqueobronquial<sup>8-10</sup>. En este estudio se obtuvieron los mismos resultados, al parecer por aumento del tamaño de las vías aéreas de pequeño y mediano calibre, lo cual quedó corroborado por los cambios espirométricos obtenidos, tras el aumento de la FVC , FEV1 y el MMEF 25 – 75 %.

Por otra parte los efectos broncodilatadores de la terbutalina están bien establecidos con el uso de la droga por vía inhalatoria<sup>11</sup>. La respuesta fue más intensa en este grupo, quizás debido a que los enfermos la emplean menos en su tratamiento y por tanto los receptores bronquiales responden mejor a su estimulación; diversos autores han señalado la respuesta bronquial disminuida que presentan los enfermos que rutinariamente usan aminas simpaticomiméticas, llegando casi siempre a utilizar pobres dosis, buscando el alivio de sus crisis<sup>4,12-14</sup>. En la literatura no se encontraron diferencias entre ambas drogas respecto a sus efectos favorables, reportándose la estimulación de la adenilciclase por la acción agonista Beta2 que aumenta la concentración de AMPcíclico, el cual compite con el calcio, impidiendo su participación en la contracción del músculo liso bronquial<sup>3,15</sup>; otros autores han señalado, la disminución de la liberación de las sustancias espasmogénicas de los mastocitos con la terapia a largo plazo<sup>7,8</sup>. Los autores consideran que este mecanismo no puede explicar los cambios logrados en los pacientes debido al empleo de una dosis única ya que no media un tiempo suficiente para lograr este efecto.

La afinidad de algunos pacientes por el uso de un agonista beta 2 determinado, pudiera estar dado por la influencia de factores subjetivos tales como un mayor conocimiento y experiencia con el uso del salbutamol, y una mayor frecuencia en la indicación médica de esta droga. Algunos autores reportan propiedades farmacocinéticas semejantes entre ambos fármacos<sup>16,17</sup> aunque otros señalan a la terbutalina como el agonista beta 2 con más perspectiva y mayores resultados, lo cual no se corroboró en este estudio , donde los efectos fueron parecidos, a pesar de que hubo un ligero incremento con el empleo de esta droga, esto pudiera explicarlo, el hecho de una menor utilización del fármaco por otra parte no se encontró ningún caso refractario al empleo de estas drogas por vías inhalatoria, no obstante haber sido reportado por algunos autores<sup>4,5,11,18</sup>. La inhabilidad de los pacientes para la técnica inhalatoria se ha señalado como uno de los factores que influyen en los resultados broncodilatadores<sup>19,20</sup>.

## **CONCLUSIONES**

El salbutamol y la terbutalina utilizados por vía inhalatoria produjeron cambios espirométricos favorables en sus respectivos grupos. No hubo diferencias significativas entre ambas drogas sobre las PFR, aunque se detectó un ligero incremento de las variables respiratorias estudiadas con el empleo de la terbutalina. No se detectaron casos refractarios al uso de ambas drogas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mesa Morales A. Beta2 adrenérgicos en el asma. *Alergia. Rev Mex.* 1996; 43 (1):2-4.
2. Zapata Martínez A. Aspectos farmacológicos de la terapéutica del paciente asmático. *Rev Cubana Med Gen Integ.* 1998;14 (6):628 –32.
3. Landsberg L. physiology and pharmacology of the autonomic nervous system. En: *Harrisons Principles of Internal Medicine.* 14 ed. New York: Mc Graw Hill; 1998. p.30– 42.
4. Gameros Gardía A. La inhaloterapia en el asma. *Alergia Mex.* 1996; 43 (5): 109 – 115.
5. Persson G, Pahlm O, Gnospelius Y. Oral bambuterol versus terbutaline in patients with asthma. *Curr Ther Res.* 1995;56:457-65.
6. Linder A. Pharmacological basis for duration of effect. Formoterol and salmeterol versus short acting B2 adrenoreceptor agonist. *Lung.* 1996;174:1– 22.
7. Pérez Martín J. Valores clínicos de los receptores, los mediadores y las células en el asma. *Rev Alergia Mex.* 1995;42 (4): 57–59.
8. *Allergy Asthma Prescribing Guide.* 2 ed. New York: P Fizer UCB pharma;1998. p.177- 315.
9. Gazca A. Fisiopatología del asma. *Alergia mex.* 1998; 45 (4): 92-7.
10. Stenius Aaniala B. Acute Asthma during pregnancy. *Thorax.* 1996;51: 411– 414.
11. Nannini J. Asma. *Rev ArgTorax.* 1996; 56 (3/4): 255- 58.
12. Vallmer W. Specialty differences in the managements of asthma. *Arch Intern Med.* 1997; 157:1201–1208.
13. Zeffren BS. Modern treatment of asthma. *Adv Pediatr.* 1996;43: 23-68.
14. Lang. D.M. Guidelines and realities of asthma management. *Arch. Intern Med.* 1997; 157:1193- 1200.
15. Skoredin MS. Beta adrenergic agonists. A problem. *Chest.* 1993;103 (5):1587-1590.
16. Rodríguez Vázquez JC. Evaluación funcional de broncodilatadores Beta2 agonistas en pacientes asmáticos. *Rev Cubana Med.* 1995;34(2):25-30.
17. Van keimpoma A. Treatment of nocturnal asthma b y addition of oral slow-release albuterol to standard treatment in stable asthma patients. *J Asthma.* 1996; 33(2):119-124.
18. Lai C. Inhaled salmeterol and albuterol in asthmatic patients receiving high dose inhaled corticosteroids. *Chest.* 1995;108:36-40.
19. Fuglsang G. No protection by oral terbutaline against exercise – induced asthma in children: a dose response study. *Eur Respir J.* 993; 6:527- 530.
20. Stahl. E. Dose response to inhaled terbutaline powder and peak inspiratory flow throught terbutahaler in children with mild to moderate asthma. *Ped pulmonal.* 1996; 22:106-110.