

# Tratamiento con lidocaína nebulizada del asma corticodependiente

S. de Paz Arranz<sup>a</sup>, M. Rodríguez Mosquera<sup>b</sup>, B. Fernández Parra<sup>b</sup>, M. Santaolalla Montoya<sup>b</sup>, I. Herrera Mozo<sup>b</sup> y A. Pérez Pimiento<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Alergia. Hospital Santa Bárbara. Complejo hospitalario de Soria. España. <sup>b</sup>Servicio de Alergia. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España

## RESUMEN

*Antecedentes:* El cuidado de los pacientes con asma bronquial corticodependiente y corticorresistente supone un conjunto de problemas, que afectan tanto a la situación clínica como al desarrollo de efectos adversos secundarios a una prolongada terapia esteroidea.

*Material y métodos:* Mujer de 52 años con asma corticodependiente de 15 años de evolución con manifestaciones clínicas de hipercortisolismo. El uso de metotrexato oral consiguió un descenso transitorio en las dosis de esteroides. El agravamiento de la situación clínica obligó a un aumento de las dosis de esteroides con el consiguiente empeoramiento de los efectos secundarios. Por este motivo se instauró tratamiento con lidocaína nebulizada al 2 % a dosis iniciales de 40 mg cada 8 horas hasta una dosis máxima de 80 mg cada 8 horas.

*Resultados:* Tras 3 meses de tratamiento con lidocaína nebulizada se reducen las dosis de corticoides orales hasta la suspensión total de estos con la desaparición o mejoría de los efectos secundarios al hi-

percortisolismo. Se produjo una mejoría en su situación clínica así como un aumento en la calidad de vida de la paciente con estabilidad en los parámetros de función pulmonar.

*Conclusiones:* El uso de lidocaína nebulizada podría representar una alternativa eficaz y segura en el tratamiento del asma de difícil manejo.

**Palabras clave:** Asma corticodependiente. Metotrexato. Glucocorticoides orales. Lidocaína nebulizada.

## Treatment with nebulized lidocaine to steroid-dependent asthma

### ABSTRACT

*Background:* The management of glucocorticoid dependent and resistant asthma comprises a group of problems, So much control of clinical symptoms and onset of adverse effects to prolonged use of steroids.

*Materials and methods:* Woman 52 years old, steroid dependent asthma fifteen years ago. She was important adverse effects in consequence the use systemic glucocorticoids. The employment of metotrexate attained decrease in the dosage of steroids temporarily. The wrong of clinical situation and deterioration secondary effects by use of steroids made to start treatment with nebulized lidocaine of a 2 % solution to initial dosage was a three times daily. The maximal dosage needed was made of 80 mg three times daily.

Correspondencia:

S. de Paz Arranz  
Unidad de Alergología. Hospital Santa Bárbara  
Complejo Hospitalario de Soria  
Pº Santa Bárbara, s/n  
42005 Soria  
E-mail: alerspa@hotmail.com

*Results:* After three months of beginning from lidocaine treatment, patient obtained to reduce orally steroid up to discontinuance or these drugs and the effects secondary to exogenous hypercortisolism disappeared. Moreover, A improvement in clinical symptoms and quality of life was observed with stability in the pulmonary function.

*Conclusions:* The use of nebulized lidocaine could be a useful and safe alternativa in patients with severe asthma.

**Key words:** Steroid-dependent asthma. Methotrexate. Oral Glucocorticoids. Nebulized lidocaine.

## INTRODUCCIÓN

El asma bronquial grave representa un gran problema para el paciente y para el facultativo encargado del seguimiento y control de sus síntomas. Este problema se incrementa si hablamos de asma corticodependiente y corticorresistente suponiendo en esos casos, además de una dificultad en el control clínico del paciente, la aparición de importantes efectos adversos como consecuencia de un prolongado uso de esteroides sistémicos.

A lo largo de los últimos 30 años se ha utilizado diversos fármacos con desigual fortuna, estos medicamentos buscaban disminuir las dosis de los corticoides orales y los efectos indeseables asociados a su uso<sup>1-4</sup>. Este hecho hace necesario la búsqueda de nuevas terapias que permitan reducir la dosis de dichos fármacos. Dentro de esas posibilidades, el uso de lidocaína nebulizada se ha presentado como una posibilidad más dentro de las alternativas terapéuticas, aunque su uso no es debidamente conocido en la actualidad<sup>5-6</sup>.

## OBSERVACIÓN CLÍNICA

Mujer de 52 años con asma bronquial grave de 15 años de evolución, varios ingresos hospitalarios por crisis asmáticas, dos de ellos en la unidad de cuidados intensivos y varias asistencias al servicio de urgencias por crisis asmáticas. Para conseguir un adecuado control de los síntomas la paciente precisaba el uso de diferentes esteroides orales (prednisona, 6 metil-prednisolona y deflazacort). Durante los últimos años la paciente sufrió importantes efectos secundarios al tratamiento esteroideo tales como osteoporosis vertebral marcada, ganancia de peso de más de 15 kg, "facies cushingoide", glau-

coma e hiperglucemia. A pesar del uso de esteroides, la paciente precisaba altas dosis de beta agonistas de corta y larga duración, teofilinas orales, bromuro de ipratropio y esteroides inhalados. Se descartaron todas aquellas entidades que podrían simular asma bronquial o procesos que agravaran la evolución clínica de la paciente. La presencia de los efectos del hipercortisolismo y la incontrolada situación clínica de la paciente motivo la instauración de tratamiento con metotrexato oral a dosis de 7,5-15 mg semanales durante un período de 6 meses. Se consiguió una disminución significativa de las dosis de esteroides orales, pero de forma transitoria, precisando dosis progresivamente crecientes para controlar los síntomas asmáticos, situación que condujo a la suspensión del tratamiento con metotrexato.

El agravamiento de los efectos secundarios de la terapia corticoidea, la importante limitación funcional de la paciente y la falta de alternativas terapéuticas disponibles obligó a plantear la utilización de tratamientos no convencionales. Usando como punto de partida el trabajo de Hunt et al<sup>7</sup>, se propuso como alternativa el uso de lidocaína nebulizada. Previo consentimiento informado de la paciente, las dosis iniciales se administraron en el servicio, utilizando lidocaína al 2 % (Laboratorio B Braun Medical S.A, Barcelona) con control espirométrico a los 15, 30 Y 60 minutos para descartar el posible efecto broncoconstrictor observado en algunos asmáticos en los primeros 60 minutos tras la inhalación del fármaco<sup>8</sup>. Una vez comprobada la tolerancia durante 3 días se prescribió lidocaína al 2 % a dosis de 2ml cada 8 horas (120 mg al día) durante las primeras semanas. Se utilizó un nebulizador portátil (Porta-Neb/ Sidestream, Alerbio S.A, Madrid). Las dosis se incrementaron progresivamente hasta un máximo de 4 ml cada 8 horas (240 mg al día). A lo largo del tratamiento, no se observaron efectos adversos importantes, exceptuando anestesia orofaríngea pasajera. Al cabo de 3 meses se consiguió reducir las dosis de esteroides orales hasta la completa suspensión. En la figura 1 se muestra la evolución en las dosis utilizadas de esteroides orales y la reducción progresiva desde el inicio del tratamiento con lidocaína.

La paciente disminuyó el uso de  $\beta$  agonistas de corta duración como medicación de alivio, no precisó asistencia en el servicio de urgencias ni ha necesitado ingresos hospitalarios para el control de su enfermedad. Esta mejoría facilitó la posibilidad de desarrollar actividades físicas que anteriormente no podía llevar a cabo. Los registros espirométricos realizados durante el año sin terapia esteroidea se mantuvieron estables con respecto a los observados durante los años previos.

## DISCUSIÓN

En ocasiones el manejo del asma bronquial grave implica el uso de terapias alternativas a los tratamientos convencionales, estas actúan a nivel de las diferentes vías fisiopatológicas implicadas en el asma. Han sido varios los fármacos utilizados en el tratamiento del asma bronquial de difícil control con diferentes resultados, muchos de ellos poco esperanzadores.

El uso de lidocaína nebulizada se ha demostrado como inhibidor de la tos inducida por la inhalación de agua destilada<sup>9</sup> y por la broncoconstricción inducida por ejercicio<sup>10</sup>. La utilización como tratamiento antiastmático es descrita en el mencionado artículo de Hunt et al<sup>7</sup>. En este trabajo los autores incluyen 20 pacientes con asma bronquial corticodependiente y con efectos secundarios a la terapia esteroidea. Los resultados muestran que de los 20 pacientes seleccionados, 13 consiguieron suspender de forma permanente el uso de corticoides, 4 de ellos consiguieron reducir de forma significativa las dosis de corticoides orales y en los 3 restantes no se observó respuesta con el uso de lidocaína nebulizada.

En un estudio posterior realizado en niños con asma bronquial grave tratados con corticoides sistémicos se consiguió la suspensión de la terapia esteroidea en 5 de los 6 pacientes al ser tratados con lidocaína nebulizada<sup>11</sup>. La aparición de efectos secundarios con el tratamiento nebulizado fue mínima y únicamente a nivel tópico (anestesia orofaríngea transitoria y sabor amargo).

La justificación del uso de lidocaína nebulizada en ambos estudios se inició tras comprobar una disminución de la cifra de eosinófilos observada en lavados broncoalveolares en pacientes asmáticos sintomáticos. Los autores del estudio encontraron en la lidocaína utilizada como anestésico local en la realización de broncoscopias como un potente inhibidor del contenido de los eosinófilos.

Akihiko et al<sup>12</sup> en un estudio realizado en pacientes con asma bronquial alérgica concluyen que el uso de lidocaína nebulizada tiene un efecto inmunorregulador sobre las células T (inhibiendo la producción de citocinas por parte de las células T y la proliferación de estas), Aunque añaden que es necesario realizar más estudios para apoyar el uso de lidocaína en el tratamiento del asma "no sensible a corticoides".

Recientemente, se ha publicado un estudio aleatorizado, controlado con placebo en pacientes asmáticos con asma leve-moderada y sometidos a tratamiento con lidocaína nebulizada<sup>13</sup>. Los autores observan una mejoría significativa en el grupo tratado con lidocaína. Estos presentaban una disminución en los síntomas nocturnos, un menor uso de bron-

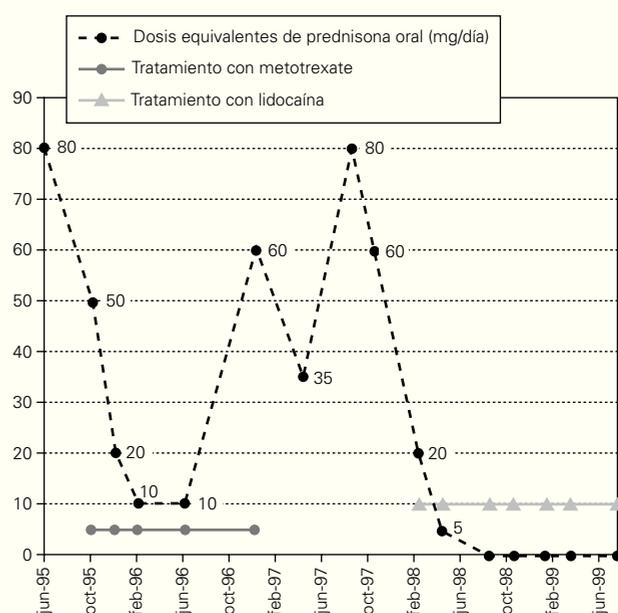


Figura 1.—Gráfica de la demanda de esteroides sistémicos en relación con el uso de tratamientos ahorradores de corticoides.

codilatadores y una reducción en la eosinofilia periférica.

En el caso descrito la mejoría observada afecta tanto a su situación clínica como a una disminución y/o desaparición de los efectos adversos secundarios a un tratamiento prolongado con esteroides orales. En conclusión, el uso de lidocaína nebulizada puede ser una alternativa útil, bien tolerada y con escasos efectos secundarios en aquellos pacientes con asma bronquial grave. Su utilización permitiría disminuir o suspender el uso de aquellos fármacos que originan graves efectos adversos, como es el uso de corticoides sistémicos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Barnes PJ, Woolcock AJ. Difficult asthma. *Eur Respir J*. 1998;12:1209-1218.
- Nimmagada SR, Spahn JD, Leung D, Szeffler SJ. Steroid-resistant asthma: evaluation and management. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996;77:345-56.
- Tejedor MA, De la Hoz B, Pérez C. Asma bronquial corticorreistente. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin*. 1995;10:57-67.
- Hill JM, Tattersfield AE. Corticosteroid sparing agents in asthma. *Thorax*. 1995;50:577-82.
- Spector SL. Treatment of unusually difficult asthmatic patient. *Allergy Asthma Proc*. 1997;18:153-5.
- Deykin A, Israel E. Newer therapeutic agents for asthma. *Dis Mon*. 1999;45:117-44.
- Hunt LW, Swedlund HA, Gleich GJ. Effect of nebulized lidocaine on severe glucocorticoid dependent asthma. *Mayo Clin Proc*. 1996;71:361-8.
- Prakash GS, Sharm SK, Panda JN. Effect of 4% lidocaine inhalation in bronchial asthma. *J Asthma*. 1990;27:81-5.

9. Sheppard D, Rizk NW, Boushey HA, Bethel RA. Mechanism of cough and bronchoconstriction induced by distilled water aerosol. *Am Rev Respir Dis.* 1983;127:691-4.
10. Enright PL, McNally JF, Souhrada JF. Effect of lidocaine on the ventilatory and airway responses to exercise in asthmatics. *Am Rev Respir Dis.* 1980;122:823-7.
11. Decco ML, Neeno TA, Hunt LW, O'Connell EJ, Yunginger JW, Sachs MI. Nebulized lidocaine in the treatment of severe asthma in children: a pilot study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;82:29-32.
12. Tanaka A, Minoguchi K, Oda N, Yokoe T, Matsuo H, Okada S, et al. Inhibitory effect of lidocaine on T cells from patients with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:485-90.
13. Hunt LW, Frigas E, Butterfield JH, Kita H, Blomgren J, Dunnette SL, et al. Treatment of Asthma with nebulized lidocaine: A randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:853-9.