

AVANCES EN TERAPEUTICA

RESPUESTA AL SALBUTAMOL Y AL SULFATO DE ATROPINA POR INHALOTERAPIA EN CRISIS ASMATICAS DE ADULTOS.

* Dr. Amaury Rancier
 ** Dr. John González
 ** Dr. Samuel Ramírez
 *** Dra. Josefina Núñez

* Neumólogo, Hospital Dr. Luis E. Aybar.
 ** Residentes 3er. Año Medicina Interna, Hospital Dr. Luis E. Aybar.
 *** Médico Ayudante. Hospital Dr. Luis E. Aybar.

INTRODUCCION

Desde hace más de 15 años es objeto de atención el rol del sistema nervioso autónomo en la patogenia del asma bronquial¹. El concepto de que el trastorno básico en el asmático es una hiperreactividad bronquial, caracterizado por crisis de disnea paroxística periódicas, provocadas por broncoconstricción, y que ceden con broncodilatadores², obligó a muchos investigadores a descartar una única etiología en el trastorno, como la causa principal de las crisis de broncoespasmo.

Pese al criterio sustentado aún por muchos, de que todo asmático es básicamente alérgico³, con el paso de los años se ha venido abriendo paso arrolladoramente la teoría de que en todo asmático es obligatoria la presencia de una hiperreactividad bronquial no específica⁴. Sin embargo, hoy es sabido que la mayor parte de los asmáticos relacionan sus crisis con factores no alérgicos⁵, aceptándose como una alteración en la inervación autónoma de las vías aéreas al trastorno principal que explica todo cuadro de hiperreactividad bronquial⁴, incluyendo dentro de las entidades que se caracterizan por dicha hiper-irritabilidad, no solo al asma, sino a la bronquitis crónica, la rinitis alérgica, la mucoviscidosis y las alveolitis alérgica⁴⁻⁵.

Movidos por esos conceptos, los autores de este trabajo sometieron a estudio a 35 pacientes asmáticos, con crisis aguda de broncoespasmo, para comparar el efecto broncodilatador de dos drogas: el salbutamol, droga beta 2 adrenérgica, que provoca broncodilatación por estimular los receptores adrenérgicos beta de las vías respiratorias, y el sulfato de atropina, anticolinérgico que produce broncodilatación por bloqueo de las terminaciones muscarínicas de las fibras nerviosas parasimpáticas de las vías aéreas⁶ (Fig.1)

MATERIAL Y METODOS:

Se escogieron 35 pacientes adultos que presentaban crisis aguda de broncoespasmo, a medida que iban pre-

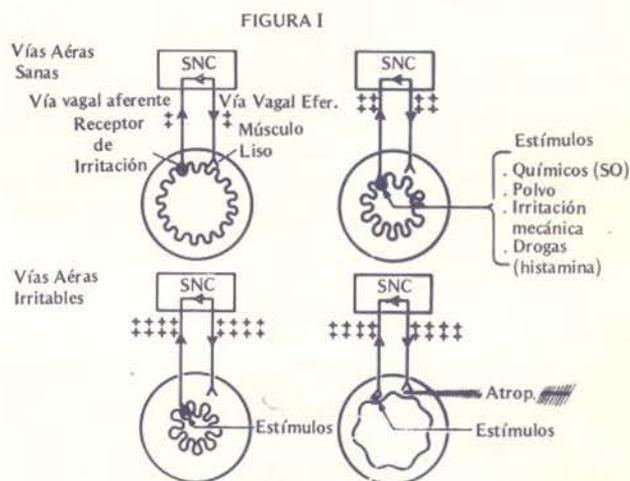
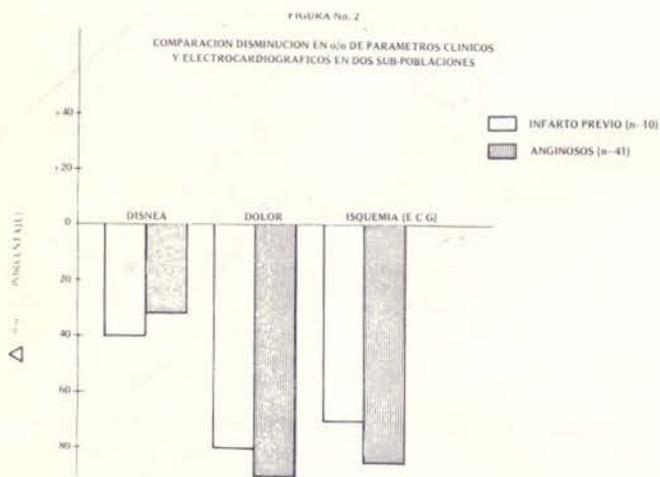
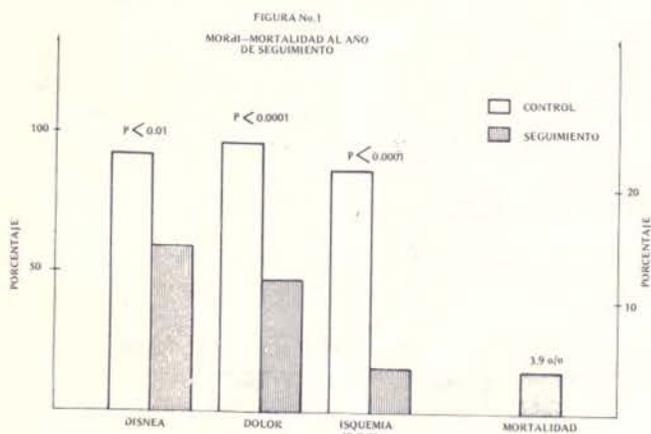


Figura 1. Diagrama de hipótesis del reflejo irritación broncoconstricción.

sentándose en la sala de Emergencia del Hospital Dr. Luis E. Aybar. La edad promedio fue 38.5 años. La selección fue al azar y por orden de llegada de los pacientes durante un período de dos meses (enero y febrero 1982). De modo que la selección fue randomizada. A cada paciente se le efectuaba una detallada historia clínica (la cual lógicamente se efectuaba luego de administrársele los broncodilatadores, cuando el paciente podía conversar), la que consistía de los datos personales, breve historia de la enfermedad actual (inicio de la crisis, medicamentos usados si los había, tiempo de evolución, etc.). Además antecedentes personales, enfatizándose sobre todo en la historia familiar o personal de alergias, primera crisis asmática, antecedentes patológicos de la niñez y estudios efectuados en el curso de su trastorno (radiografías de tórax u otra, pruebas alérgicas, investigación de medio ambiente, etc.). También hábitos del paciente (tabaquismo y alcohol sobre todo), antecedentes ocupacionales, estado emocional, presente y pasado, así con un interrogatorio detallado de la función de cada sistema (otorrino, cardiovascular, pulmonar, digestivo, neurológico, endocrino, osteoarticu-

lar y genitourinario). El examen físico completo se le practicaba al paciente preliminarmente al llegar en crisis, y posteriormente se hacia detalladamente al controlar la misma. A todo paciente se le practicaba espirometría antes de usar broncodilatadores (Vitalógrafo, Air Shield Corporation) y se le tomaba muestra para gases arteriales a los más críticamente atacados.

la espirometría en cada paciente estudiado, registrándose como respuesta a los broncodilatadores las mejoras en más de un 15 o/o en el primer segundo de la capacidad vital forzada (VEF1) cuando se comparaba con el valor VEF1 basal (previo al uso del broncodilatador).⁸

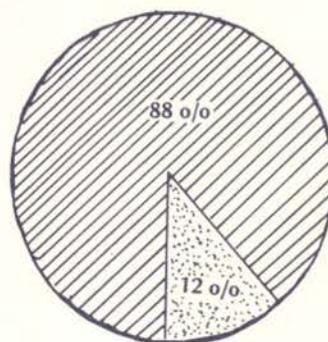


Se procedía entonces a distribuir randomizadamente a cada paciente por orden de llegada, administrándosele a través de un aparato para ventiloterapia (Wilson IIPB) el aerosol correspondiente. Es importante señalar que al final resultaron 14 pacientes en los que se administró salbutamol (40 o/o) 12 pacientes en los que se usó atropina (34.3 o/o) y nueve placebo (25.7 o/o). Esto se explica por ser el trabajo doble ciego y coincidentalmente los días asignados al médico que utilizaba salbutamol (sin saberlo) llegaron más pacientes en crisis. El aerosol de sulfato de salbutamol (solución para respirador con 5mg/ml, conocido como Ventolín, solución para respirador) se administró en la dosis recomendada por los fabricantes (1 ml en 4 ml de agua destilada) por lo menos durante 20 minutos. El sulfato de atropina se administró (a la dosis de 0.05 mg/kg) según trabajos previos publicados,⁷ también por 20 minutos. El placebo utilizado fue solución salina, por igual tiempo.

Luego de administrarse los medicamentos se repitió

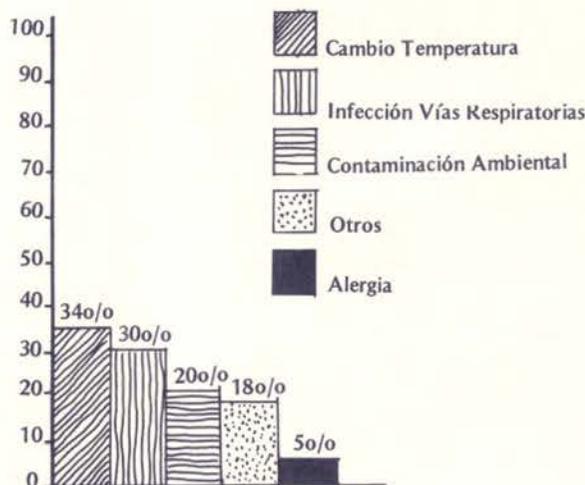
FIGURA II

● ALCALOSIS RESPIRATORIA
● ACIDOSIS RESPIRATORIA



ALTERACION EQUILIBRIO ACIDO-BASICO ADULTOS CON CRISIS ASMATICA AGUDA (ANTES BRONCO DILATADORES)

FIGURA III



CAUSAS MAS FRECUENTES DE CRISIS ASMATICAS EN ADULTOS

NOTA: En la columna otros incluimos tensión emocional, embarazo, menstruación, etc.

RESULTADOS:

De los 14 pacientes en los que se usó Salbutamol, 12 pre-

sentaron una buena respuesta a los broncodilatadores (VEF1 mayor de un 15 o/o). Eso es una cantidad estadísticamente significativa ($P < 0.05$) cuando se compara con el placebo. (Tabla 1). La mejoría debida a la atropina se vió en el 66.6 o/o de los pacientes, cifra que no es estadísticamente significativa cuando se compara al placebo. Es interesante notar que dentro de los pacientes en los que se utilizó placebo, si bien el 44.4 o/o registró mejoría objetiva medible por espirometría, hubo también un 44.4 o/o de los pacientes que empeoraron objetiva y subjetivamente, siendo necesario utilizar medidas complementarias para yugular las crisis.

TABLA I

RESPUESTA A BRONCODILATADORES DE ADULTOS CON CRISIS ASMATICA AGUDA

	Salbutamol	Atropina	Placebo
Mejoría VEF'	15o/o	85.7 o/o	66.6 o/o
No Mejoría		14.3 o/o	33.3 o/o
Empeoramiento	—	—	44.4 o/o

TABLA II

GASOMETRIA EN ADULTOS CON CRISIS ASMATICA AGUDA ANTES DE BRONCO DILATADORES

	Salbutamol	Atropina	Placebo
Alcalosis Respiratoria	6	6	3
Acidosis Respiratoria	—	2	2
Insuficiencia respiratoria	1	2	2
Normal	2	4	—

TABLA III

GASOMETRIA EN ADULTOS CON CRISIS ASMATICA AGUDA DESPUES DE BRONCODILATADORES

	Salbutamol	Atropina	Placebo
Alcalosis respiratoria	6	5	3
Acidosis respiratoria	—	1	2
Insuficiencia Respiratoria	1	1	2
Normal	2	6	—

En cuanto a la gasometría, se le practicó a 25 pacientes. De éstos, 8 se trataron con Salbutamol (32 o/o), 12 lo fueron con atropina (48 o/o) y a los 5 restantes se les administró placebo (20 o/o), se detectó insuficiencia respiratoria en 5 de estos pacientes, mientras que en 19 hubo alteración del equilibrio ácido-básico. Sólo en 6 la gasometría fue normal. (Tabla 2). Un aspecto sumamente importante es que todos los casos de insuficiencia respiratoria se clasificaron como insuficiencia respiratoria tipo I (pO_2 baja, pCO_2 normal o baja) excepto un caso en el que la pCO_2 estaba en 55 mmHg (insuficiencia respiratoria tipo II). En cuanto a los pacientes con alteración del equilibrio ácido-básico, de los 19 registrados, 15 tenían alcalosis respiratoria (79 o/o) y los restantes 4 presentaban acidosis respiratoria (21 o/o). Seleccionando de éstos los pacientes en los que se utilizaron broncodilatadores (14 pacientes), vemos que en 12 se presentaba alcalosis respiratoria (88 o/o) y en 2 había acidosis respiratoria (12 o/o) (Fig.2).

Después del uso de broncodilatadores, los valores variaron poco, excepto en el paciente en insuficiencia respiratoria tipo II, el cual remitió con el uso de la atropina. (Tabla 3).

Queremos por último señalar que la abrumadora mayoría de los pacientes estudiados señalaron como causa desencadenante de sus crisis factores no alérgicos. (Fig.3). En realidad la mayor parte de ellos, tenían más de una causa desencadenante.

CONCLUSION:

Los datos que hemos presentado permiten concluir que el salbutamol es superior a la atropina cuando ambos se usan por vía inhalatoria en aerosol por un período suficiente que permita su acción en pacientes en crisis asmática aguda. Es sabido, no obstante, que el pico de acción de la atropina es a los 90 minutos de administrarse por vía inhalatoria,⁹ siendo su comienzo lento, cosa que no sucede con los beta 2 adrenérgicos, cuyo inicio de acción es rápido.

Otro hecho importante que se desprende de este estudio es la cantidad de pacientes con alcalosis respiratoria de todos los que fueron estudiados con gasometría. Aquí también fue estadísticamente significativa ($P < 0.05$) la cifra de pacientes con alcalosis respiratoria en relación a los que presentaban acidosis respiratoria.

COMENTARIOS:

Este trabajo demuestra la importancia de la inhaloterapia en crisis agudas asmáticas de adultos. La utilidad de este procedimiento es tal que debe tenerse como una modalidad terapéutica de primera línea en estos pacientes, junto a las medidas tradicionales como los broncodilatadores endovenosos y los esteroides. El salbutamol es tal vez el principal beta 2 adrenérgico a usarse en estas situaciones, pues la atropina, y en segundo término, los adrenérgicos menos selectivos, como el isoproterenol, el metaprote-renol y la isoetarina no han demostrado ser mejores en

asma,¹⁰ aunque la atropina en bronquitis crónica sí es útil,⁹ y los otros adrenérgicos también lo sean en asma y otros estados de hiperreactividad bronquial, pero por sus efectos secundarios, y menor duración de sus efectos están por debajo del salbutamol.¹¹ Una alternativa interesante al salbutamol lo es la terbutalina, pero en nuestro país no existe presentación para inhaloterapia. Lo mismo decimos en cuanto al fenoterol.¹⁰

Por otra parte, la alcalosis respiratoria es común en estos pacientes, razón por la cual se reitera lo ya señalado en otros estudios sobre lo absurdo de usar bicarbonato en estas situaciones.¹¹

RESUMEN:

Se efectuó un estudio para ver la respuesta al uso de salbutamol (solución para respirador de sulfato de salbutamol, en una concentración de 5mg./ml.) y de sulfato de atropina, usados ambos por vía inhalatoria, utilizando un aparato para inhaloterapia, en 26 pacientes asmáticos con crisis agudas de broncoespasmo. Además en otros 9 pacientes asmáticos con crisis agudas de broncoespasmo. Además en otros 9 pacientes se utilizó solución salina como placebo, totalizando 35 pacientes incluidos en el estudio. Se demostró una buena respuesta a los broncodilatadores, manifestada como una mejoría en un 15 o/o en el primer segundo de la capacidad vital forzada (VEF1), en el 85.7 o/o de los pacientes tratados con salbutamol. En los pacientes tratados con atropina hubo un 66.6 o/o de buena respuesta a los broncodilatadores, mientras que con placebo se observó un 44.4 o/o de mejoría en más de un 15 o/o del

VEF1. La respuesta al salbutamol fue estadísticamente significativa ($P < 0.05$), comparado con la respuesta al placebo. La respuesta a la atropina no fue estadísticamente significativa. Estos resultados sugieren que en crisis asmáticas agudas de adultos el salbutamol es superior a la atropina cuando se usan ambos por vía inhalatoria.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Simonsson B. J. y colaboradores: Rol del Sistema Nervioso Autónomo y del Reflejo de la Tos en la Respuesta Incrementada de las Vías Aereas en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Journal of Clinical Investigation*, 46:1812—1818 (1967).
- 2.— Definición de Asma. Simposium fundación CIBA, Londres y Edimburgo, 1971).
- 3.— Fraser y Pare; Asma, Diagnóstico de las enfermedades del Tórax, (1974).
- 4.— Boushey, H. A. y colaboradores: Hiperreactividad Bronquial, *American Review of Respiratory Disease*, 121: 389—413 (1980).
- 5.— Reynolds, H.Y. Enfermedades Inmunológicas Pulmonares, *Chest*, 81: 626—613, (1982).
- 6.— Nadel, J. A. Rol del Daño Epitelial en la Hiper-irritabilidad de las Vías Aereas, boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis, 54: 189—191 (1979).
- 7.— Marini, J. J. y lakshminayaran, S. Efecto de la Inhalación de atropina en "irreversibles bronquitis crónica, *Chest*, 77: 591—596 (1980).
- 8.— West, J. B. Fisiopatología Pulmonar, (1976).
- 9.— Patterson, J. y colaboradores: Drogas Broncodilatadoras *American Rev. Resp. Dis.* 120: 1149—1188 (1979).
- 10.— Woolcock, A.J.: Drogas por Inhalación en la Prevención del Asma. *American Rev. Resp. Dis.*, 115:191 (1977).
- 11.— Mc fadden, E.R., Ferdman, N., Asma, Fisiopatología y Clínica, Clínicas Médicas de Norteamérica, Nov. (1977).