

## MEDICINA AL DIA

### CONCEPTOS MODERNOS SOBRE ASMA

Dr. Amaury Rancier

Pneumólogo — Hospital Dr. Luis E. Aybar,  
Santo Domingo

Profesor de Pneumopatología, Universidad Central del  
Este (UCE)

Con este tema iniciamos el capítulo de las enfermedades obstructivas del pulmón, caracterizadas todas por obstrucción de la vía aérea, como su nombre lo indica, y causa de una tasa de mortalidad que ya se acerca a las 100 muertes por cada 100 mil habitantes, en los países industrializados. Junto con el cáncer de pulmón, son la plaga en la era actual como causa de muertes por problemas de pulmón.<sup>1</sup>

Las enfermedades obstructivas como la bronquitis crónica y el enfisema se clasifican aparte como Enfermedad Broncopulmonar Obstructiva Crónica (EBPOC), mientras que el asma, por su carácter periódico y su aparición relacionada muchas veces con factores medioambientales, tiene mejor pronóstico, aunque muchos asmáticos terminan en obstructivos crónicos, como vamos a ver.

La definición de asma todavía hoy es difícil, pues no hay acuerdo unánime en ese sentido. Se define como un estado de hiperreactividad bronquial, con aparición de disnea paroxística periódica, provocada por broncoconstricción, y que cede típicamente con broncodilatadores.<sup>2</sup>

Sin embargo hay muchas entidades que producen broncoconstricción, y por eso no podemos etiquetarlas de asma. Ejemplo de eso lo tenemos con la bronquitis crónica, la mucoviscidosis y la fiebre del heno, entre otras. Lo que caracteriza al asma de su recidivancia, pero sobre todo la exclusión de otras patologías como causa de broncoespasmo.<sup>3</sup>

Aún cuando muchos asmáticos son claramente alérgicos, es bueno que se sepa que los no alérgicos son muchos más.<sup>4</sup>

La patogenia del asma hoy en día se explica por tres teorías básicas: A)— Alteración de la inervación autónoma de las vías aéreas. B)— Deficiencia de Adenilciclase. C)— Alergia atópica.

A)— Según la primera teoría,<sup>5</sup> la alteración básica en el asmático es una hiperreactividad bronquial, desencadenada por descargas nerviosas que viajan por los nervios vagos. Dicho sistema parasimpático inerva el músculo liso bronquial a todos los niveles, con excepción de un pequeño segmento a nivel de la pequeña vía aérea y la zona respiratoria. Al estimular los receptores sensoriales colocados entre las células del epitelio de revestimiento, sea por polvo, infecciones virales, irritantes químicos, aire frío o caliente, etc., se envían impulsos aferentes al sistema nervioso central. El sistema parasimpático, al través del nervio vago, envía descargas eferentes, pro-

vocando estimulación de los receptores colinérgicos (muscarínicos) del músculo liso, desencadenando la crisis de broncoespasmo, esas crisis pueden ser bloqueadas con atropina.<sup>6</sup> Es importante señalar que incluso las crisis desencadenadas por verdadera atopia respiratoria pueden ser bloqueadas con atropina ¿Porqué? . Pues porque lo que provoca el broncoespasmo en la atopia (asma alérgica) es el daño epitelial que provoca la inflamación producida por la reacción antígeno-anticuerpo (alérgeno inhalado + inmunoglobulina E) que provoca degranulación del mastocito y liberación de sustancias inflamatorias como la histamina, serotonina, sustancia de reacción lenta de la anafilaxis (SRS-A), y otras. Hoy se sabe que dichas sustancias estimulan a su vez los mismos receptores colinérgicos aferentes, y no el músculo liso directamente. Por tanto, el broncoespasmo puede ser bloqueado con atropina que bloquea el impulso eferente en los receptores muscarínicos.<sup>7</sup>

b) — Deficiencia de Adenilciclase: Se sabe que el asma se da en familias. Hay una tendencia familiar a desarrollar el trastorno. La explicación a dicho fenómeno se encuentra, según muchos autores, en que los receptores adrenérgicos de las vías aéreas, al ser estimulados provocan broncodilatación, presentan una deficiencia en la síntesis de la sustancia (enzima adenilciclase) responsable de dicha broncodilatación. La adenilciclase contribuye a formar A.M.P. cíclico, el cual produce broncodilatación. De manera, que si hay deficiencia en formar adenilciclase, hay déficit de A.M.P. cíclico. Por tanto, hay tendencia a hacer broncoconstricción por el más mínimo estímulo, ya que el sistema coligérgico (vagal) permanentemente envía impulsos broncoconstrictores que deben ser neutralizados por el A.M.P. cíclico.<sup>9</sup>

c) — Atopia: Ya hemos hablado algo de eso. Solo queremos agregar que el alérgeno inhalado una vez unido a la IgE, degranula el mastocito y provoca los acontecimientos ya explicados arriba,<sup>10</sup> bloqueándose dicho fenómeno con la administración previa de atropina,<sup>11</sup> pero más que nada de cromolín sódico, sustancia que inhibe la degranulación del mastocito, y por tanto el desencadenamiento de la reacción inflamatoria. Hoy se sabe que también el salbutamol actúa<sup>12</sup> de la misma manera.

El paciente asmático tradicionalmente se ha clasificado en dos grandes categorías: extrínseco e intrínseco. Veamos sus características:

Asma extrínseca: es todo cuadro que aparece en la niñez o la pubertad o adultez temprana (hasta los 25 años) que se caracteriza por crisis de broncoespasmo recidivante, desencadenadas por factores medioambientales. Sin embargo, no necesariamente tiene que ser un alérgeno inhalado, sino cualquier factor objetivo, por fuera del individuo, que provoque la crisis. Por ejemplo, emociones, cambio de temperatura en el aire inspirado, olores, etc.<sup>13</sup>

El asmático extrínseco generalmente por tanto es una persona joven. El cuadro tiene buen pronóstico, y lo fundamental en estos casos es identificar la causa desencadenante para aislar al paciente de la misma y controlar su enfermedad.

Asma intrínseca: Al revés de la extrínseca, aquí no podemos relacionar las crisis con nada específico. El asmático "intrínseco" casi siempre es un adulto de más de 25 años, sin historia de alergia personal o familiar, sin antecedentes de asma, ni siquiera en parientes lejanos, que comienza a presentar el trastorno inexplicablemente. El pronóstico no es bueno, y casi siempre son pacientes que necesitan tratamiento permanente, incluso con esteroides.<sup>14</sup>

El diagnóstico de asma se hace por la historia, que es típica. Sin embargo, debemos recordar que ciertas patologías se confunden con asma, porque también provocan hiperreactividad bronquial. Por tanto, el diagnóstico de asma es un diagnóstico por exclusión. Lo que confirma la sospecha, es que en la espirometría hay un trastorno obstructivo que responde a los broncodilatadores, que tal trastorno sea recidivante, y que no esté provocado por una patología primaria (bronquitis crónica, mucoviscidosis, o cualquiera de las causas de hiperreactividad bronquial).<sup>15</sup>

Tratamiento: es lo básico en el asma. Controlar el trastorno es un arte nada fácil por cierto. Antes de hablar de las drogas que se utilizan, debemos llamar la atención sobre el hecho de que cada asmático es uno, o sea, es diferente a cualquier otro aunque los síntomas invariablemente son inconfundibles en todos ellos.

En ese sentido, investigar la posible causa desencadenante es fundamental en el tratamiento. El control del medio ambiente en el asmático extrínseco es la clave. Sin embargo, sucede que muchas veces no se sabe lo que desencadena la crisis, o no se está seguro. Entonces el tratamiento con fármacos ocupa el primer lugar.

Drogas broncodilatadoras: Solo se conocen tres tipos de drogas que producen broncodilatación: 1) Simpatomiméticos (adrenérgicos). 2) Anticolinérgicos. 3) Inhibidores de la enzima fosfodiesterasa.<sup>16</sup> En contra de lo que se piensa, los esteroides, por lo menos, *in vitro*, no se ha demostrado que provoquen broncodilatación. Al parecer, su efecto dramático se debe a sus propiedades anti-inflamatorias sobre todo.<sup>17, 18</sup>

1) Adrenérgicos: Se sabe que existen en el organismo dos tipos de receptores al través de los cuales el sistema simpático ejerce su función: Beta 1 y Beta 2. Los recepto-

res Beta 2 (B2) se encuentran en las vías respiratorias. Los beta 1 en el corazón básicamente. Las drogas que provocan estimulación de los receptores B2 provocan broncodilatación, por estimular la síntesis de adenilciclasa, como dijimos atrás. Tradicionalmente las drogas que se usaban estimulaban no solos receptores B2, sino que también actuaban sobre los B1, provocando taquicardia, hipertensión, etc. Por esa razón hoy tienen poco uso. Entre esas drogas se encuentran la efedrina, adrenalina, y en menor grado el isoproterenol y la orciprenalina. Actualmente hoy se usan drogas más específicas estimulantes de los receptores B2: la terbutalina, el salbutamol, el fenoterol, el rimiterol. La isoetarina es una transición entre las viejas drogas y las nuevas B2 adrenérgicas.<sup>19</sup>

2) Anticolinérgicos: Los antimuscarínicos provocan broncodilatación por el papel importantísimo del parasimpático en la hipereactividad bronquial, como vimos antes. La atropina obviamente es el más importante. Se usa por vía inhalatoria, como sulfato o como metronitrato, en dosis de 0.05mg/kg. c/6 horas. La dosis broncodilatadora es 93 veces menor que la dosis inhibitoria de la salivación, por lo cual hay un amplio margen de seguridad para no inhibir la secreción bronquial. Actualmente ha aparecido un nuevo anticolinérgico: el ipatropium (Sch 1000) cuya dosis broncodilatadora es 220 veces menor que la dosis inhibitoria de la salivación. Por tanto es más poderosa que la atropina.<sup>20</sup>

3) Inhibidores de la fosfodiesterasa: Las xantinas actúan inhibiendo la destrucción del AMP cíclico, y por lo tanto también son broncodilatadoras. La teofilina anhidra es la más poderosa. Se usa a dosis de 5mg/kg c/6 horas. La aminofilina tiene un 80 o/o de la potencia de la teofilina anhidra, mientras la oxitrifilina solo tiene un 60 o/o. Por eso hay que reajustar la dosis cuando se usan estas últimas drogas.<sup>21</sup>

Guía práctica para el tratamiento del asmático: Tomando como base lo que acabamos de decir, se puede estructurar una guía para tratar a los asmáticos.

A) Tratamiento ambulatorio: Se escoge casi siempre un B2 adrenérgico, como el salbutamol o la terbutalina, para administrarlo cada 4-6 horas. La dosis del salbutamol por ejemplo, es de 0.15 mg por kg cada 6 horas (por vía oral). Sin embargo, por vía inhalatoria es mucho menor: 0.04mg/kg, y por vía endovenosa 0.008mg/kg.<sup>22</sup>

Si con un adrenérgico solo no controlamos el paciente, usamos una teofilina junta con el simpaticomimético, pues actúa a diferente nivel. Siempre a las dosis arriba señaladas.<sup>23</sup>

Casi todos los asmáticos responden a ese esquema. Sin embargo para garantizar su control, debemos usar en la etapa asintomática un preventivo como el cromolín sódico, hasta tanto no se controlen los factores medioambientales o de otro tipo que desencadenan las crisis.

B) Tratamiento del asmático crónico rebelde: Este representa un problema aparte, pues es aquel que no responde al tratamiento convencional arriba delineado. El uso de esteroides se hace entonces imperativo. Se usa la prednisona preferiblemente, y se debe comenzar con dosis elevadas: 60mg/día de inicio. Luego ir bajando 5mg semanalmen-

te, hasta dejar una dosis de sostén. Antes de pensar en retirar los esteroides, debemos cubrir el paciente con cromolín sódico, o lo que es más seguro: con beclometasona, que es un esteroide inhalado, sin efectos sistémicos desagradables.<sup>24</sup>

C) — Tratamiento de la crisis asmática aguda: Se usa aminofilina junto con un adrenérgico por vía subcutánea (Aminofilina 5mg/kg + salbutamol por ejemplo, o terbutalina o adrenalina).

D) — Estatus Asmático: Es toda crisis aguda con más de 24 horas de duración,<sup>25</sup>. Amerita tratamiento energético, pues el paciente puede morir.

Lo primero en el estatus es administrar un bolús de aminofilina endovenosa en la forma antes descrita (si no se ha usado) y seguir con un goteo permanente que garantice la infusión de 1mg/kg/hora.

Segundo, hay que administrar esteroides: hidrocortisona a dosis de 4mg/kg endovenosa, cada 4—6 horas.

Tercero, hidratar al paciente, con dextrosa 5 o/o, en una venoclisis aparte de la que se usa para la infusión de aminofilina, para administrar de 3 a 4 litros en 24 horas.

Cuarto, oxigenoterapia: 5 litros por minuto  $\pm$  por sonda nasal, para garantizar una concentración de 36 o/o — 40 o/o del aire inspirado.

Quinto: Hacerle al paciente los exámenes de lugar: radiografía de tórax, electrocardiograma, gasometría, hemograma, coloración de Gram y cultivo de esputo, eosinófilos en esputo.

Sexto: control permanente de signos vitales. La aparición de pulso paradójico traduce que el paciente está "in extremis" y debe llevarse a una unidad de Terapia Intensiva, para eventual intubación y colocación de respirador.<sup>26</sup>

Séptimo: dar ventiloterapia y fisiatría respiratoria como la mejor manera de mejorar la ventilación. En ese sentido, es bueno señalar que en la primera etapa el paciente está hiperventilado, y por tanto la gasometría posiblemente revela pCO<sub>2</sub> bajo (alcalosis respiratoria). Por esa razón es un solemne disparate el uso de bicarbonato sin antes saber el estado ácido-básico del paciente. Hoy en día el uso de bicarbonato ha caído a su mínima expresión, pues la retención de CO<sub>2</sub>, y la consiguiente aparición de acidosis respiratoria, se corrige y se previene básicamente con ventiloterapia, y mejoría subsecuente de la ventilación.<sup>27</sup>

Con estas medidas es seguro que el paciente responda (excepto los casos crónicos, esteroideos-dependientes, a los cuales casi siempre hay que tratar a nivel de unidad de cuidados intensivos).

Por último debemos decir que lo fundamental en el

asmático es el control de las crisis. Por lo cual este tipo de paciente debe ser objeto de supervisión periódica por el especialista en vías respiratorias, no por el alergólogo como antiguamente se creía. El asma como dijimos tiene muchas causas, y la etiología alérgica es solo una de ellas.<sup>28</sup>

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.— Fraser, R. R. G.; Paré, J. P.: Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax 1974.
- 2.— Perter R.; Birch J.: Identificación del Asma. Simposium de la Fundación Ciba. Edimburgo y Londres, 1971.
- 3.— Boushey H.; Holtzman, M.; Sheller J.; Nadel J.; Hiperreactividad Bronquial, American Review Respiratory Disease, febrero 1980.
- 4.— Lbidem.
- 5.— Nadel J. A.: Rol del Baño Epitelial en la Hiperirritabilidad de la Vía Aérea. Boletín de la Unión Internacional Contra la Tuberculosis, Junio, 1979.
- 6.— Lbidem.
- 7.— Holtzman M.; Sheller J.; Dimeo M.; Nadel J.; Boushey H.: Efecto del Bloqueo ganglionar en Sujetos Atópicos e hiperractividad Bronquial, American Review Respiratory Disease, Julio, 1980.
- 8.— Fraser, R.; Paré J.; Asma, en la Obra ya citada de ambos autores, 1974.
- 9.— Paterson J.; Woolcock, A.; Shenfield G.: Drogas Broncodilatadoras, American Review Respiratory Disease, noviembre, 1979.
- 10.— Austen K.; Lewis R.; Wasserman S.: Generación y Liberación de Mediadores Químicos de Hipersensibilidad Inmediata en Células Humanas, Nuevas Direcciones en Asma. American College of Chest Physicians, 1975.
- 11.— Holtzman M. y colaboradores, en el trabajo ya citado, julio, 1980.
- 12.— Paterson J. y colaboradores: Drogas Broncodilatadoras, Am. Rev. Resp. Disease, Noviembre, 1979.
- 13.— Fraser y Pare, en la obra ya citada.
- 14.— Lbidem.
- 15.— Bousney y colaboradores: hiperreactividad Bronquial, Amer. Rev. Resp. Dis., Feb. 1980.
- 16.— VanArsdel Jr. P.; Paul, G.: Drogas en el Manejo del Asma; Annals de Internal Medicine 87:68—74, 1977.
- 17.— Patterson J. y colaboradores, Drogas Broncodilatadoras, Amer. Rev. Resp. Dis., Nov. 1979.
- 18.— Feldman, N. y McFadden, E.: Asma—Clínicas Médicas de Norteamérica, Nov. 1977.
- 19.— Woolcock, A.: Drogas por inhalación en la prevención del Asma, Am. Rev. Resp. Disease, 1977, 115, 191.
- 20.— Paterson J. y colaboradores, en el trabajo ya citado, 1979.
- 21.— Snider, S.: El tratamiento del Asma/New England Journal of Medicine, 298, 397—399, febrero, 1978.
- 22.— Postgraduate Medical Journal: Salbutamol, suplemento, Marzo, 1971.
- 23.— VanArsdel Jr., P. y Paul, G.: Drogas en el manejo del Asma. Annals of Internal Medicine 87: 68—74, 1977.
- 24.— Bellamy D., Collins JV. Asma "aguda" en Adultos: Thorax 34: 36—39, 1979.
- 25.— Manual of Medical Therapeutics, Washington University, 1977.
- 26.— McFadden Jr., E. R.; Feldman, N.: Asma, Fisiopatología y Clínica, Clínicas Médicas de Norteamérica, 1977.
- 28.— Permutt, S.: Irritabilidad y Alergia: La Neurona y el Mastocito, American Review Respiratory Disease, Agosto, 1980.