

MARZO - ABRIL 1969

---

# Tratamientos Modernos

---

EDITORIAL CIENTIFICO - MEDICA

## TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA PULMONAR OBSTRUCTIVA

*Director invitado:*

EDWIN RAYNER LEVINE, M. D.

## TRATAMIENTO DEL LINFEDEMA

*Director invitado:*

ALEXANDER SCHIRGER, M. D.



# Asma bronquial

## Conceptos actuales sobre fisiopatología y tratamiento del estado asmático

EARLE B. WEISS, M.D.; L. JACK FALING, M.D.;  
STUART M. BROOKS, M.D.; SHELDON MINTZ, M.D.;  
F.R.C.P. (C); SANFORD CHODOSH, M.D., y  
MAURICE S. SEGAL, M.D.

*Del Department of Medicine, Tufts University School  
of Medicine, y de la Lung Station (Tufts), del Boston  
City Hospital, Boston (Massachusetts).*

En 1821, R. T. LAENNEC escribió acerca de los trastornos obstructivos de las vías respiratorias lo siguiente:

«Los síntomas generales de esta afección son algo equívocos. Al ser la disnea una de las características más llamativas, constituye una de las enfermedades que suelen confundirse bajo la denominación de asma. En ella, la respiración suele estar dificultada, pero viene agravada por paroxismos ocasionales que son muy irregulares en cuanto a frecuencia y duración. Al igual que la disnea de cualquier otra forma, es incrementada por las causas habituales, tales como indigestión, emoción mental, altitud, ejercicio violento, especialmente el del montañismo, etc. No va acompañada de fiebre, y el pulso es, la mayoría de las veces, regular. Cuando la afección se manifiesta en su forma intensa, la piel presenta un aspecto sucio, con un tinte azulado en algunos sitios, especialmente en los labios. En todos los casos que hemos podido observar, existe un ligero grado de tos habitual, con expectoración mucosa muy ligera. A menudo, este trastorno existe desde la infancia y no parece abreviar la duración de la vida. Al igual que las otras formas de disnea, con frecuencia hacia el final, origina hipertrofia o dilatación del corazón».<sup>67</sup>

Desde esta clásica descripción de un episodio de tipo asmático, el asma bronquial continúa siendo un trastorno molesto y frecuentemente fatal. En los Estados Unidos, según cálculos efectuados, existen 3 millones de asmáticos, con una tasa de mortalidad de 4.000 a 7.000 muertes por año.<sup>68</sup> En 1962, FELDMAN observó que morían del 1 al 3 % de los pacientes hospitalizados con asma bronquial.

Sostenido en parte por becas del Council for Tobacco Research (Estados Unidos) y de la Foundation for Research in Bronchial Asthma and Related Diseases.

Una revisión de los pacientes asmáticos habidos desde 1948 a 1963 indicó un aumento de la mortalidad, que pasó del 1,4 % al 2,6 %, respectivamente.<sup>24</sup> Esto puede atribuirse a una selección más rigurosa de los pacientes, al empleo de agentes más modernos o al abuso de sedantes. Se ha sugerido que la mayoría de los casos de muerte se producen en pacientes de edad avanzada con asma intrínseco, y que el 15 % de los que murieron en estado asmático presentaban síntomas desde hacía menos de un año, mientras que en el 50 % la enfermedad existía desde hacía menos de 5 años.<sup>6</sup> Por otro lado, un reciente trabajo, procedente de Inglaterra y Gales, citaba que la mortalidad iba en aumento desde 1960 a 1965, siendo más pronunciada en el grupo de edad comprendida entre los 10 y los 14 años.<sup>77</sup>

La mayor agresión que el paciente con asma bronquial puede sufrir es el estado asmático. Una vez sobreviene este estado, se producen profundas alteraciones fisiológicas, pudiendo acarrear la muerte. La historia natural de esta enfermedad continúa presentando grandes dificultades para el investigador y para el clínico. A continuación revisaremos los conceptos actuales sobre fisiopatología y terapéutica racional del estado asmático.

Las definiciones de que disponemos son variables e indican la naturaleza compleja de este trastorno. Basado en la hiperreactividad bronquiolar, el asma bronquial se caracteriza por ataques agudos, recidivantes o crónicos de obstrucción bronquial-bronquiolar. Esta se manifiesta por sibilancias y disnea de intensidad variable y, por lo general, de breve duración. Una gran variedad de factores, tales como la alergia, la polución del aire, la infección, la tensión o los trastornos emocionales, pueden iniciar, influir e intensificar el proceso. Puede existir tos y producción de esputos mucoides. La definición de la sociedad americana de enfermedades torácicas es útil: "El asma constituye una enfermedad caracterizada por un aumento de la sensibilidad de la tráquea y de los bronquios a diversos estímulos, manifestada por un difuso estrechamiento de las vías respiratorias, y que modifica su gravedad, ya sea espontáneamente o bien como resultado del tratamiento".<sup>1</sup>

Las sibilancias, *per se*, no son patognomónicas del asma bronquial, y debemos recordar al lector aquellas otras enfermedades que deben ser tenidas en cuenta en el diagnóstico diferencial: insuficiencia cardíaca; bronquitis; enfisema pulmonar; enfermedades traqueobronquiales o laríngeas; laringospasmo hipocalcémico; compresión mecánica por hipertrofia del timo, del tiroides, de un aneurisma aórtico, de una linfadenopatía o neoplasia mediastínica; tumor carcinóide; cuerpos extraños; edema angioneurótico, y embolia pulmonar.

## CLASIFICACION CLINICA Y OBSERVACIONES

Encontramos de gran utilidad delimitar a los pacientes asmáticos de acuerdo con su estado clínico; esto es, pueden encontrarse en una fase aguda o crónica de gravedad variable. Cualquiera de ambos estados puede ser de intensidad leve a moderada y ser tratable ambulatoriamente. La forma extrema e intratable, el estado asmático, es una urgencia médica que lleva consigo el peligro de grave hipoxia, insuficiencia respiratoria y muerte. Esto requiere la hospitalización para poder estudiar al enfermo y aplicarle el adecuado tratamiento.

### “Asma extrínseco”

Este proceso se presenta, por lo general, en el paciente joven, predispuesto genéticamente, y se caracteriza por paroxismos agudos de breve duración, con períodos intermedios y relativamente normales. Incluso durante estos intervalos asintomáticos puede demostrarse un ligero aumento de la resistencia de las vías respiratorias (parcialmente reversibles).<sup>7</sup> Por lo general, existe una historia familiar de alergia, así como una historia personal de alergia a las drogas (aspirina o penicilina), alimentos (huevos, pescado, frutos secos, chocolate, especias), pólenes, polvos, mohos, pelos de animales, e insecticidas, etc. Con frecuencia se producen reacciones cutáneas positivas a los alérgenos agresores, debiendo existir una adecuada correlación con la sintomatología para poder atribuirle algún significado. Una vez efectuado esto, el tratamiento hiposensibilizante puede resultar beneficioso en algunos casos, en especial si se inicia precozmente y se administra de forma adecuada.<sup>30</sup> En general, el pronóstico del asma “extrínseco” es bueno, a menos que sobrevenga una importante bronquitis o bronquiolitis infecciosa.

### “Asma bronquial intrínseco”

Este proceso se presenta en aquellos pacientes con una historia alérgica menos clara, y suele empezar a partir de los 35 a 40 años de edad, aunque a veces se observa un comienzo más precoz. Con frecuencia, una poliposis nasal, una sinusitis hiperplástica crónica, una neumonía o bronquitis mal curadas pueden preceder o iniciar el asma intrínseco. El mecanismo puede relacionarse con la presencia

de gérmenes que infectan las vías respiratorias. Los cultivos de las secreciones procedentes de estos pacientes revelan la existencia de una flora mixta formada por *Hemophilus influenzae*, neumococos, *Neisseria catharralis*, estreptococos, *Klepsiella* y hongos, aunque su exacto papel ha sido difícil de establecer. Estos pacientes suelen manifestar un componente bronquial importante (a saber, bronquitis asmática); de este modo, en un determinado momento, la infección domina el cuadro clínico. El desarrollo de un componente bronquial infeccioso influye sobre el curso clínico y el enfoque terapéutico. El tratamiento antialérgico es a menudo eficaz cuando existen tales infecciones, requiriéndose la administración de antibióticos. Por otra parte, puede predominar la infección mixta y la alergia, o una reacción alérgica sola. En los casos de bronquitis asmática, puede producirse una destrucción progresiva de las unidades de intercambio gaseoso, y esto implica un pronóstico más serio.

En muchos casos, los tipos de asma intrínseco y extrínseco se funden, se superponen o permanecen indeterminados; de este modo, cualquier designación etiológica de estos pacientes debe incluir ambas causas.

### Datos clínicos

En la forma clásica del asma bronquial, los ataques agudos se producen tras una "apropiada" exposición. El comienzo es a menudo espectacular y se acompaña de taquipnea, una sensación de sofocación y ansiedad. Con frecuencia se presenta tos, con expectoración o sin ella. Se observa un evidente jadeo y dificultad espiratoria; pero es interesante hacer notar que muchos pacientes asmáticos se quejan de "no tener dentro suficiente aire". El ataque puede resolverse gradualmente, con el empleo de la debida medicación o sin él (a menudo un inhalador broncodilatador), o puede progresar lenta o rápidamente hasta un estado irreversible.

#### Fase grave o de estado

El paciente raramente puede acertar qué ataque acabará en estado asmático; sin embargo, puede proporcionar ciertas características anamnésicas que pongan al descubierto la naturaleza del fenómeno precipitante. En muchos casos, una bronquitis infecciosa aguda inicia el proceso, y la manifestación predominante consiste en tos productiva de esputos espesos y purulentos; por lo general, sobrevienen un intenso jadeo y disnea. Una observación de gran importancia en el estado asmático consiste en la formación de tapones, en forma

difusa, en los bronquios, y en el espesamiento de las mucosidades, que se manifiesta clínicamente en forma de grave disnea, sibilancias y tos, la cual produce pequeñas cantidades de esputos. El examen macroscópico del esputo revela a menudo la presencia de diminutos tapones mucosos bronquiolares (espirales de Curschmann). Otras pistas que nos facilitan el diagnóstico de un proceso grave e intratable incluyen: una inadecuada respuesta a los aerosoles broncodilatadores o a la aminofilina, o un mayor requerimiento de estos fármacos; la intensa fatiga y el agotamiento físico, relacionados con el trabajo respiratorio; la disnea progresiva; la reducción brusca e importante en las pruebas funcionales rutinarias ( $VEF_D$ ,  $VVM$ ,  $VEF_1$ ) a un nivel inferior al 50 % del previsto; cianosis, que refleja una hipoxemia avanzada; y agitación o depresión del sistema nervioso central, como reflejo de una retención de anhídrido carbónico y de una acidosis.

El examen físico será valioso para determinar la afectación pulmonar total y el estado clínico de paciente. Este suele estar agitado, fatigado y ansioso; la presión sanguínea suele ser normal o estar aumentada (respuesta a las catecolaminas). Puede haber taquicardia, enrojecimiento, cianosis o diaforesis. A menudo, el paciente prefiere permanecer sentado e incorporado. Se observa la ingurgitación de las venas del cuello y el empleo de los músculos respiratorios accesorios. La auscultación cardíaca resulta difícil, como consecuencia de la presencia de ruidos adventicios y de la hiperdistensión pulmonar. Las taquicardias sinusales y la acentuación de  $S_2P$  son frecuentes. El tórax presenta una disminución de las excursiones e hiperdistensión, con hiperclaridad a la percusión. Los estertores o roncus indican la presencia de secreciones, y los hallazgos locales, después de un golpe de tos, sugieren un proceso bronquiolar o neumónico focal. El murmullo respiratorio presenta una prolongación espiratoria, y a menudo es rudo, pudiendo estar aumentado o disminuido. Las reducciones regionales sugieren la obstrucción con moco bronquial y formación de atelectasia. La reducción difusa del murmullo broncovescicular refleja la existencia de un proceso obstructivo generalizado. Aquí, el jadeo inspiratorio y espiratorio, normalmente audible, puede hacerse muy blando o muy agudo. El estridor laríngeo no debe ser confundido con la obstrucción periférica de las vías respiratorias. En los pacientes de edad avanzada, la presencia de estertores en las bases y de sibilancias difusas hace pensar en una insuficiencia cardíaca coexistente. En aquellos casos en que sobreviene una grave hipoxemia y una acidosis respiratoria, puede observarse edema papilar, anomalías neuromusculares (asterixis, irritabilidad), confusión, agitación, arritmias cardíacas o shock.

### Manifestaciones patológicas

Desde las observaciones de HUBER y KOESSLER, en 1922, y más recientemente, de CARDELL y BRUCE-PEARSON, han sido descritas las características patológicas observadas en los pacientes con estado asmático. Incluyen edema de la submucosa, engrosamiento de la membrana basal, infiltración eosinófila, tapones intraluminales de moco viscoso y contracción de la musculatura lisa.

Los pulmones de los pacientes que mueren en estado asmático son pálidos, macroscópicamente hiperdistendidos, y no se desinflan cuando se abre el tórax. Es frecuente la existencia de tapones de moco espeso en los bronquios y bronquiolos engrosados, observándose asimismo zonas parenquimatosas regionales de hiperdistensión y atelectasia.<sup>23</sup> Estos tapones son intrínsecamente viscosos y extremadamente adherentes a las estructuras locales, y crean resistencias intraluminales al flujo del aire. Contienen material PAS-positivo, eosinófilo y cristales de Charcot-Leyden (cristaloides degenerativos de los eosinófilos). Amplios desprendimientos del epitelio bronquial denudan la superficie respiratoria y pueden verse en forma de pelotones (cuerpos de Creola) en el esputo de los asmáticos; éstos faltan en la bronquitis.<sup>65</sup>

La notable reducción del diámetro luminal se debe al repliegue de la superficie interna de los bronquiolos y a la contracción de un estrato muscular liso engrosado. El engrosamiento de toda la pared, a causa del edema, hiperemia, infiltrados por células inflamatorias (polimorfonucleares, eosinófilos y células plasmáticas), la prominencia de las glándulas mucosas, y las células caliciformes, originan un nuevo aumento de la resistencia de las vías respiratorias. La reacción celular en el asma no complicado se extiende hasta los bronquios de 1 mm. de diámetro. La extensa hipertrofia de las glándulas bronquiales, descrita en la bronquitis crónica, no se observa.<sup>73</sup> Se presenta hiperplasia de las células caliciformes en zonas no denudadas. La membrana basal suele estar engrosada y hialinizada, y puede producirse la atrofia parcial del cartílago bronquial. Una consecuencia de los procesos anteriormente descritos puede ser la atelectasia regional, la bronconeumonía o la hiperdistensión pulmonar.

A pesar de tales características obstructivas y de la hiperinsuflación macroscópica, no se observan las manifestaciones destructivas alveolares del enfisema pulmonar, a menos que la enfermedad venga complicada por infecciones (bronquitis o bronquiolititis); además, los alvéolos, los conductos alveolares y los bronquiolos respiratorios

pueden estar dilatados sin destrucción tisular.<sup>51</sup> Parece ser que el asma bronquial puede presentarse sin alteraciones anatomopatológicas permanentes, patognomónicas de la enfermedad.<sup>60</sup>

#### **Alteraciones vasculares pulmonares**

Las alteraciones vasculares pulmonares durante el estado asmático son difíciles de determinar. La exposición de los pacientes asmáticos a la histamina o a un antígeno específico puede producir un aumento de la presión arterial pulmonar y una tendencia a un aumento, aunque reversible, de la resistencia vascular pulmonar.<sup>35</sup> A pesar de esto, el cor pulmonale crónico no es frecuente. Sin embargo, la evidencia de sobrecarga aguda del corazón derecho, mediante criterios electrocardiográficos, puede ser relacionada con la vasorreactividad pulmonar debida a la hipoxemia, acidosis o mediadores farmacológicos. Ha sido descrito una hipertrofia ventricular derecha en algunos pacientes que mueren en estado asmático. La edad y la coexistencia de trastornos médicos y pulmonares influyen sobre tales hallazgos.<sup>40</sup>

#### **Muerte en el asma**

Se afirma que el asma sola, raras veces produce la muerte. Sin embargo, en el estado asmático, el potencial letal de las secuelas fisiopatológicas y las complicaciones de las drogas deben tenerse en cuenta. Recientes estudios epidemiológicos informan sobre un aumento significativo de la mortalidad en Inglaterra y Gales desde 1960 a 1965. Esto ha resultado particularmente evidente en los grupos de edades comprendidas entre 5 y 34 años.<sup>77</sup> Además, varios investigadores hacen incapié en que la muerte se presenta a menudo de forma inesperada.<sup>24, 90</sup> Como posibles mecanismos se ha especulado en una relativa insuficiencia renal, debida a un tratamiento corticoide inadecuado, a los sedantes y al excesivo uso de broncodilatadores aerosólicos adrenérgicos. Puesto que la hipoxia y la irritabilidad miocárdica inducida por broncodilatadores pueden ser efectos colaterales perniciosos de los aerosoles simpatomiméticos, el paciente y el médico deben evitar su excesivo uso. Se tiene evidencia clínica de la presencia de un estado intratable cuando se hace un excesivo uso de un "inhalador" con escaso o ningún beneficio.

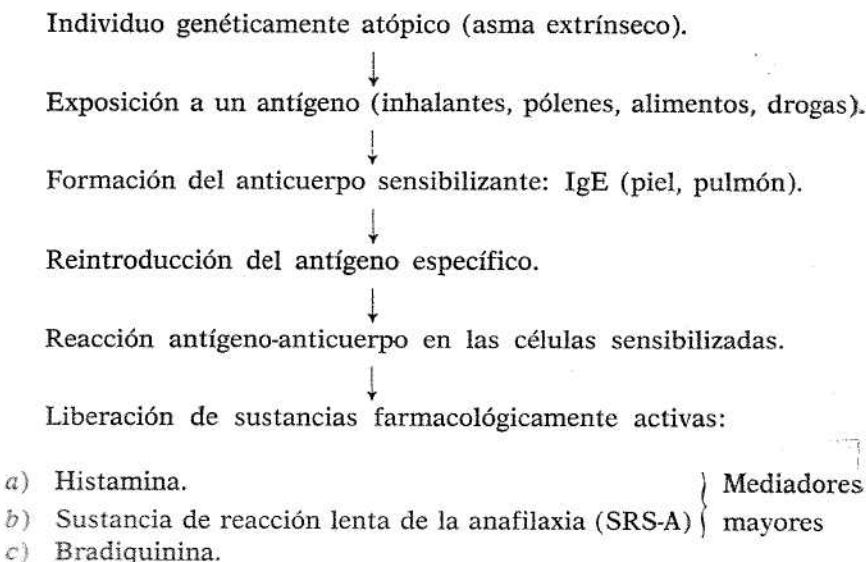
En el contexto de las consecuencias patológicas de la bronquiolitis, espesamiento del moco, atelectasia y bronconeumonía, pueden incluirse también una grave hipoxemia y una acidosis respiratoria. Aquí puede observarse un paro cardíaco o respiratorio, debiendo considerarse como importante complicación del estado asmático.



Es interesante destacar que se han comunicado casos de muerte brusca incluso con valores normales de los gases sanguíneos.<sup>90</sup> Sólo podemos llegar a la conclusión de que no han sido definidas todas las variables, y es importante resaltar las consecuencias potencialmente graves del estado asmático, al cual posiblemente contribuye el empleo de agentes farmacológicos. Para más detalles, el lector puede consultar una reciente editorial sobre muerte por asma.<sup>49</sup>

### Inmunología y farmacología

Es de aceptación general que en el asma bronquial existe una predisposición genética, pero la evidencia de mecanismos inmunológicos es menos clara. En el asma extrínseco, el principal anticuerpo alérgico es el IGE.<sup>38</sup> Se trata de un anticuerpo reagínico (dermosensibilizante). Normalmente, existe en pequeñas concentraciones; se encuentra en cantidades elevadas en el 63 % de los pacientes con asma alérgico y en el 5 % de las personas normales y de los pacientes con asma intrínseco.<sup>39</sup> El anticuerpo IgE parece ser específico, y el nivel de IgE es más elevado si el paciente presenta múltiples alergias que si presenta una sola. Puede también elevarse tras la hiposensibilización. No ha sido demostrado que *todas* las reaginas son IgE.<sup>50</sup> La base química para las consideraciones genéticas e inmunológicas ha sido revisada por MIDDLETON.<sup>59</sup> A continuación presentamos un esquema simplificado:



- d) Acetilcolina.
- e) Serotonina.
- f) Infecciones: *Directas*: Reacción bacteriana, viral, fungosa.  
*Indirectas*: Respuestas tóxicas.

Que producen:

1. Hipersecreción de moco.
2. Aumento de la permeabilidad capilar (edema y congestión).
3. Contracción de los músculos lisos.
4. Reacciones inflamatorias.

El SRS-A (sustancia de reacción lenta de la anafilaxia) es una sustancia ácida, probablemente lipídica, obtenible en cantidades adecuadas del perfundido de pulmón asmático humano, con el cual se hace reaccionar *in vitro* el antígeno apropiado. En minúsculas concentraciones, produce una contracción fuerte y sostenida de los bronquiolos humanos aislados.<sup>16</sup> Aunque no se han identificado fuentes tisulares de SRS-A, se supone que desempeña cierto papel en la patogenia del asma alérgico humano.

La *histamina* es liberada de las células cebadas perivasculares tras una interacción alérgeno-anticuerpo. Aumenta la permeabilidad capilar e induce una breve constricción de los músculos lisos bronquiolares. Aunque los pacientes asmáticos sensibilizados pueden liberar histamina, la evidencia de su papel *in vivo* es menos convincente, estando ésta basada en los bajos niveles hemáticos de histamina y en la ineffectividad de los antihistamínicos. En la actualidad, la liberación inducida por alérgenos de la histamina puede contribuir a la mediación farmacológica del asma bronquial.

Las *quininas* han sido imbricadas en estos últimos años. Su nivel aumenta aproximadamente 10 veces durante un ataque asmático.<sup>2</sup> Producen broncoconstricción tanto *in vitro* como *in vivo* (por inhalación) en los asmáticos.<sup>76</sup> Este efecto broncoconstrictor presenta una destacada taquifilaxia.<sup>2</sup> Todo hace suponer que las quininas *pueden* desempeñar algún papel en el asma humano. El papel de la serotonina es aún menos claro.<sup>16</sup>

Puede llegarse a la conclusión de que la naturaleza exacta de las inmunoglobulinas sensibilizantes, de las células objetivo y de los mediadores farmacológicos del asma bronquial humana aún no ha sido firmemente establecida.

## ESTUDIOS DE LABORATORIO

### Observaciones del esputo

Cierto conocimiento de la dinámica de las anomalías subyacentes puede establecerse mediante una cuidadosa observación del esputo del paciente. Es importante hacer notar que la ausencia de esputo en el estado asmático puede indicar un progresivo espesamiento bronquiolar y la formación de tapones por las secreciones, contribuyendo con ello a la muerte del paciente.

Macroscópicamente, el esputo expectorado puede ser claro, mucoso, espeso o fluido. La presencia de pequeños tapones bronquiolares de forma espiral (espirales de Curschmann) nos permite pensar en la existencia del asma bronquial. La expectoración difícil indica la alteración de las propiedades adhesivas. Cuando el ataque empieza a decrecer, se eliminan abundantes tapones viscosos probablemente por la acción de los agentes terapéuticos. El esputo puede parecer purulento. Sin embargo, no hay que deducir la existencia de una infección basándonos únicamente en esta observación macroscópica, ya que la degeneración de los eosinófilos puede también conferir un color amarillo verdoso.

#### Características de las células

El examen microscópico de las células del esputo puede reflejar lo que realmente está ocurriendo en el árbol bronquial. Técnicamente, se coloca una pequeña porción del esputo sobre un porta de cristal; se añade un volumen igual de una solución acuosa tamporada, de cristal violeta (cristal violeta al 0,02 a 0,06 % en tampón de Sörenson 1/15 M a 1 pH de 6,8 a 7); se mezcla con suavidad, se aplica sobre un cubreobjetos y se examina con el microscopio óptico.

La composición celular en un paciente con asma bronquial no complicado pone de manifiesto la presencia de 3 tipos principales de células: eosinófilos, células epiteliales bronquiales e histiocitos (macrófagos). Los eosinófilos pueden constituir hasta el 50 a 70 % de la totalidad de las células. Estos están intactos o presentan roturas con liberación de gránulos refráctiles en la matriz mucoproteica celular. Este último hallazgo se observa a menudo cuando un ataque está en su punto máximo o cuando empieza a ceder. Al cabo de un período aparecen numerosos cristales elongados de forma romboi-

dea, llamados cristales de Charcot-Leyden. Se supone que representan una coalescencia de los gránulos eosinófilos liberados. Las células epiteliales bronquiales descamadas son características en el asma, ya que estas células estratificadas están a menudo intactas con su penacho ciliar; este hallazgo es infrecuente en la bronquitis crónica. Algunas células epiteliales bronquiales están a menudo hinchadas o con frecuencia se las observa en forma de grandes racimos con los cilios intactos (corpúsculos de Creola). Los corpúsculos de Creola son más numerosos durante el estado asmático. Además, se observa a menudo la presencia de grandes cantidades de histiocitos. Su relación directa, aparte la función como macrófagos, con la fisiopatología de la enfermedad se desconoce. Se observa la presencia de neutrófilos hasta un 25 %, sin que exista una clara infección bacteriana. El hallazgo de *grandes* cantidades de neutrófilos, sin embargo, debe hacernos sospechar la presencia de un proceso infeccioso. Puesto que las infecciones agudas precipitan a menudo un estado asmático, la interpretación de esta característica celular puede salvar la vida del paciente.

En la bronquitis intrínseca o asmática, las características celulares predominantes son bronquíticas, comprendiendo casi siempre los eosinófilos únicamente del 3 al 25 % del total de las células. Existen menor número de células epiteliales bronquiales ciliadas intactas y de corpúsculos de Creola. Los neutrófilos suelen predominar. Sin embargo, el aumento de los eosinófilos, en el contexto clínico, puede reflejar un componente asmático o alérgico.

### Hallazgos de laboratorio

1. *Sangre*: Puede haber leucocitosis, aunque a veces falta. La presencia de polimorfonucleares inmaduros hace pensar en una infección. Puede haber una eosinofilia del 5 al 50 %; los eosinófilos totales son más de 250 mm.<sup>3</sup>

2. *Constantes químicas*: No se encuentran hallazgos significativos, a menos que coexista una acidosis, alcalosis, complicaciones electrolíticas o deshidratación.

3. *ECG*: Desviación axial derecha o izquierda, ondas P auriculares derechas prominentes o sobrecarga ventricular derecha. Suele haber una taquicardia sinusal, que casi siempre es reversible.

4. *Espujo*: Véase la sección adecuada en el texto.

5. *Rayo X*: La hiperdistensión es el resultado de la obstrucción espiratoria de las vías aéreas, con aumento del volumen torácico, hiperclaridad del parénquima, depresión de los diafragmas y hun-

dimiento del espacio aéreo retrosternal. La trama vascular puede estar exagerada, pero el calibre y distribución de los vasos es normal. Los segmentos de las arterias pulmonares principales pueden parecer prominentes. El corazón es normal o relativamente pequeño para el tamaño del tórax. Puede evidenciarse una enfermedad del parénquima o cardíaca asociada. Las atelectasias focales o los infiltrados transitorios se deben a menudo a la formación de tapones mucosos.

## FISIOLOGIA

Las líneas de referencia fisiológicas para valorar el curso del estado asmático y el efecto de los agentes terapéuticos son a menudo limitadas por la cooperación del paciente. Particularmente valiosas son las determinaciones selladas de la mecánica pulmonar simple, de la resistencia de las vías respiratorias, de los volúmenes pulmonares y de los gases sanguíneos arteriales. Estos últimos, aunque no perfilan la totalidad de los procesos fisiopatológicos, proporcionan un índice de la función respiratoria neta.

Como consecuencia de los numerosos procesos patológicos descritos previamente, pueden producirse graves variables de afectación fisiológica. Estos varían con: *a)* la edad; *b)* la duración y gravedad de la enfermedad; *c)* trastornos coexistentes; a saber, bronquitis o neumonía, y *d)* tratamiento y cooperación del paciente.

### Mecánica de la respiración

En el asma bronquial, el trastorno fisiopatológico inicial procede de la obstrucción predominantemente espiratoria de las vías aéreas, como consecuencia de un broncospasmo, del edema e inflamación de la mucosa, de secreciones y de un colapso dinámico de las vías respiratorias relacionadas con un esfuerzo. La obstrucción bronquial viene caracterizada por un aumento de la resistencia de las vías respiratorias y por un aumento del trabajo de la respiración. De este modo, se necesita una mayor presión transpulmonar para un determinado volumen periódico. Además, la fase espiratoria, normalmente pasiva, requerirá un trabajo activo para completar el vaciamiento de los gases. Cuando el tiempo espiratorio es corto, se produce un aumento del volumen residual. Las curvas presión-volumen, o flujo, están desviadas y muestran una histéresis aumentada, indicativa del aumento del trabajo respiratorio necesario para superar la resistencia mecánica al flujo del aire.

### Estado estable crónico

En el estado estable crónico, la capacidad vital lenta (CVL) puede ser normal o estar reducida. Muchos pacientes, independientemente de la edad o de la duración de la enfermedad, tienen una CVL de 4 litros o mayor. Una revisión de nuestros datos, en 59 asmáticos adultos asintomáticos, reveló una gran variación en la CVL. Teniendo en cuenta que la capacidad vital lenta es una determinación estática, los índices tiempo-volumen obtenidos a partir del espirograma espiratorio forzado (espirómetro de resistencia baja y de gran velocidad) tienen la finalidad de demostrar la obstrucción de las vías respiratorias en el estado estable crónico, con conservación de la capacidad vital o sin ella. De este modo, los volúmenes espiratorios forzados a 1 segundo y a 3 segundos ( $VEF_{1,0}$  y  $VEF_{3,0}$ ), la determinación del flujo espiratorio máximo (FEM)  $FEF_{0-25}$  % o el flujo mesoespiratorio máximo (FMEM) ( $FEF_{25-75}$  %), refleja resistencias en las vías respiratorias y están a menudo reducidos en el asma estable. Cuando es posible, la determinación de la resistencia de las vías respiratorias proporcionará datos directos; pero, por lo general, resulta innecesaria. Los valores del flujo inspiratorio forzado (FIF), indicando un aumento de las resistencias inspiratorias al flujo del aire, pueden también estar reducidos en el asma, contribuyendo con ello a aumentar el trabajo de la respiración.

### Ataque agudo

En el ataque agudo, la capacidad vital forzada lenta y total (volumen espiratorio forzado o  $VEF_T$ ), así como los parámetros del flujo aéreo, están reducidos. En general, cuanto más grave es el ataque asmático, más comprometidos están los valores de  $VEF_T$  y/o del flujo. Nosotros consideramos que una reducción aguda en el  $VEF_T$  hasta 1 litro o menor, como importante, requiriendo una cuidadosa supervisión médica. Debe hacerse notar que la relación  $VEF_{0,1}/VEF_{total} \times 100$ , puede permanecer constante, desde el estado asintomático al broncospástico grave, ya que los descensos (o mejoras) en el VEF total pueden permanecer proporcionales a las alteraciones en el volumen en el primer segundo (tabla 1). De este modo,  $VEF_1$  % no es siempre un índice fidedigno. En algunos casos de asma agudo, pueden producirse significativas reducciones en el VEF total sin una gran reducción en el  $VEF_{10}$  %. El cuadro clínico se parecerá a un defecto de tipo restrictivo. La causa de este último parece relacionada con el estado de hiperdistensión en el estado asmático, donde aumentos en el volumen residual disminuyen de forma efectiva la distensibilidad pulmonar y producen dificultades

**Tabla 1.**— Demostración de la mejora del flujo aéreo en los bronquios, mediante mediciones en el primer segundo, a pesar de la relación constante del porcentaje de parámetro en el primer segundo

	<i>Antes del aerosol</i>	<i>Después del aerosol</i> *
VEF (litros, BTPS)	2,0	4,0
% previsto	44 %	89 %
VEF <sub>1</sub> (litros)	0,800	1,600
% 1 segundo $\left( \frac{\text{VEF}_1}{\text{VEF}_{\text{observado}}} \times 100 \right)$	40 %	40 %

\* El aerosol empleado fue hidrocloreuro de isoproterenol (Isuprel).

en la inspiración y en la espiración. Otras mediciones de la obstrucción de las vías respiratorias —a saber, el flujo espiratorio máximo y la ventilación voluntaria máxima (VVM)— siguen un camino groseramente paralelo a los aumentos en la resistencia de las vías respiratorias observados en el espirograma espiratorio forzado.

Estudios recientes han correlacionado las variaciones en los gases sanguíneos arteriales con las alteraciones de la mecánica pulmonar simple. PALMER y DIAMENT, estudiando el estado asmático, comunicaron que la tensión de oxígeno arterial se correlacionaba mejor con el CV forzado y no del todo con la VEF<sub>1</sub> %. De este modo, cuanto mayor es el descenso en la CVF, mayor es la hipoxemia.<sup>67</sup> En estos pacientes, las modificaciones en la tensión del CO<sub>2</sub> arterial no se correlacionaban con ninguna de las medidas anteriores. Sin embargo, estos pacientes no presentaban hipercapnia. TAI y READ observaron que un VEF<sub>1</sub> de 1 litro o menos iba asociado con una importante reducción en la tensión de O<sub>2</sub> arterial, y en un reciente trabajo McFADDEN y LYONS comprobaron que sólo se producía hipercapnia en grados extremos de obstrucción; es decir, cuando el VEF<sub>1</sub> era menor al 15 % del valor previsto. Es interesante hacer notar que los aumentos en la PaCO<sub>2</sub> son, por término medio, sólo de unos 10 mm. Hg, a pesar del intenso grado de obstrucción de las vías respiratorias.

### Volúmenes pulmonares

A medida que progresa la obstrucción, se origina un descenso de la capacidad vital, limitando las capacidades pulmonares inspiratoria y espiratoria. El compartimiento del volumen residual está

aumentado como consecuencia del atrapamiento del aire. Tal hiperinsuflación puede verse al examen radiológico, y es, característicamente, reversible. Dentro de ciertos límites, tal hiperinsuflación coloca la posición media del tórax en una posición mecánica más ventajosa para efectuar su trabajo, tendiendo asimismo a aumentar el diámetro de las vías respiratorias, facilitando con ello el flujo del aire. Se ha sugerido que una reducción en el volumen residual, a pesar de un  $VEF_T$  constante, indica una disminución de la función de las vías respiratorias, y es un útil parámetro para la valoración objetiva del tratamiento.<sup>92</sup> En el estado asintomático, el volumen residual tiende a ser normal.

### **Función pulmonar regional en el asma bronquial**

Muchos pacientes con asma bronquial presentan anomalías regionales en la distribución de los gases inspirados y del flujo sanguíneo capilar pulmonar. Puede existir una ventilación irregular durante los intervalos asintomáticos o los episodios agudos.<sup>7</sup> BENTIVAGLIO y colaboradores demostraron anomalías ventilatorias regionales en 6 de 12 pacientes asintomáticos con asma, usando xenón radiactivo<sup>133</sup>. Más recientemente, las relaciones ventilación alveolar/perfusión regionales fueron estudiadas con xenón radiactivo<sup>133</sup> en 10 asmáticos en fase de remisión. Cuatro sujetos presentaron una distribución normal de la ventilación; 4 tenían hipoventilación en algunas regiones y una ventilación normal en otras, y 2 pacientes presentaban una ventilación anormal en casi *todas* las regiones pulmonares. Las zonas que estaban hipoventiladas presentaban bajas relaciones ventilación por perfusión y tendían a estar hipoperfundidas.<sup>33</sup>

La introducción de las técnicas de escanografía pulmonar proporcionó un método sencillo y eficaz para determinar el flujo sanguíneo arterial pulmonar regional.<sup>82, 85</sup> Los macroagregados de albúmina y  $I^{131}$ , por vía intravenosa, son muy apropiados para el estudio del asma bronquial agudo, ya que las partículas radiactivas se alojan en las arteriolas y capilares pulmonares durante su primer paso a través de los pulmones y permanecen allí durante *varias* horas.<sup>82</sup> El característico patrón escanográfico durante el asma bronquial agudo es la hipoperfusión regional transitoria, que retorna a patrones escanográficos casi normales en un plazo de 24 horas después de los ataques agudos.<sup>60, 61, 91</sup> Se ha demostrado asimismo que resultan afectadas zonas diferentes en diferentes ataques en la mitad de los pacientes estudiados.<sup>61</sup> El reconocimiento de una hipoperfusión regional transitoria en pacientes con asma bronquial, es útil en el



diagnóstico diferencial de las embolias pulmonares agudas, ya que hasta el 5 % de estos pacientes presentan respiración sibilante. Este patrón transitorio resulta también beneficioso para diferenciar el enfisema pulmonar del asma bronquial. Los mecanismos de las alteraciones en la perfusión regional encontradas en el asma bronquial agudo, se desconocen, pero pueden estar relacionada con: *a*) la hipoxia alveolar regional causante de vasoconstricción pulmonar,<sup>29</sup> o *b*) con el atrapamiento del aire, que produce una afectación mecánica del flujo sanguíneo capilar alveolar, cuando las presiones intra-alveolares exceden a las del sistema pulmonar.

### Difusión

La capacidad de difusión del pulmón ( $DL_{CO}$ ) en el asma está sujeta a las siguientes variables: *a*) gravedad de la enfermedad; *b*) método de  $DL_{CO}$ , y *c*) trastornos complicantes. En la mayoría de los casos, durante los ataques agudos,<sup>54</sup> el  $DL_{CO}$  en estado estable en reposo es normal o casi normal, incluso con un elemento bronquítico. Esto indica la conservación de una superficie difusora normal, y por lo general, sirve para distinguir los asmáticos de los pacientes con enfisema, en los que el  $DL_{CO}$  puede estar reducido. Una ocasional reducción del  $DL_{CO}$  en el asma bronquial agudo puede representar la existencia de anomalías adquiridas en la ventilación-perfusión. De este modo, cuando nos encontramos ante una reducción del  $DL_{CO}$  en el asma, debemos casi siempre sospechar la existencia de ciertos factores contribuyentes, tales como fibrosis pulmonar, trastornos vasculares, anemia o enfisema difuso.

### pH y gases en sangre arterial

Como consecuencia de la obstrucción de las vías respiratorias, con sus numerosas alteraciones fisiológicas, las anomalías en los gases sanguíneos son frecuentes en el paciente asmático. El tipo y extensión de la anomalía gas/pH sanguíneos, existente en cualquier caso particular, únicamente pueden determinarse mediante análisis de la sangre arterial. Son necesarias determinaciones secuenciales para determinar el curso del paciente, establecer si se requiere oxigenoterapia o mejorar la ventilación alveolar y poner en claro los efectos del tratamiento. Los distintos cuadros presentados por los gases en sangre arterial, observados en el asma latente agudo o en el estado asmático, son los siguientes:

- a)  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH normales: Estado estable, con síntomas mínimos o ausentes.
- b)  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  normales, menores que 40, con pH normal o alcalótico: Estado estable o asma leve.
- c)  $\text{PaO}_2$  de hipoxemia menor que 80 a 85 mm. Hg.,  $\text{PaCO}_2$  menor que 40 y pH normal, o alcalosis respiratoria: Estado estable o asma leve a grave.
- d)  $\text{PaCO}_2$  y de hipoxemia y "normal". (Véase más adelante.)
- e) Hipoxemia, hipercapnia ( $\text{PaCO}_2$  mayor que 45 mm. Hg)  $\pm$  acidosis respiratoria.

En el asma bronquial estable crónico, se produce una leve hipoxemia (en términos de tensión de  $\text{O}_2$  arterial) a intervalos no previamente apreciados, y existiendo cierto grado de hipoxemia en muchos, si no en todos los asmáticos durante un ataque agudo. En el asma grave o en el estado asmático, se desarrolla con frecuencia una hipoxemia avanzada, requiriéndose cuanto antes oxigenoterapia para evitar la muerte y otras complicaciones hipoxémicas. Tal hipoxemia debe ser el resultado de desiguales relaciones ventilación/perfusión (V/U) iniciadas por la obstrucción aguda de las vías respiratorias. La alteración de la capacidad de difusión y los cortocircuitos derecha a izquierda son mecanismos que sólo ocasionalmente contribuyen a la hipoxemia encontrada.<sup>54</sup> La hipoventilación generalizada se presenta más a menudo como consecuencia de la anárquica administración de agentes depresores.

La sangre arterial en el asma agudo puede revelar hipercapnia con alcalosis respiratoria aguda. Esta hiperventilación es estimulada por la alteración de la pared torácica y de los reflejos parenquimatosos pulmonares, así como por la hipoxemia y por factores psicológicos. A medida que progresa la enfermedad, se presentan nuevas desigualdades en la ventilación y en la perfusión, y los aumentos compensatorios iniciales en la ventilación alveolar efectiva fracasan posteriormente, debido a nuevos aumentos en la resistencia en las vías respiratorias y a un excesivo trabajo respiratorio asociado. Cuando el trabajo respiratorio alcanza su punto límite o cuando el esfuerzo disminuye (como ocurre con los sedantes o a causa de la fatiga), el paciente con estado asmático progresará hasta presentar una notable hipercapnia y acidosis respiratoria. PALMER y DIAMENT han hecho incapié en que la hipercapnia aguda es un importante signo de deterioración inminente del estado asmático y que hay necesidad de aplicar medidas terapéuticas intensivas.<sup>68</sup> Un importante punto que hemos de señalar es que tal deterioración puede presentarse de forma rápida.

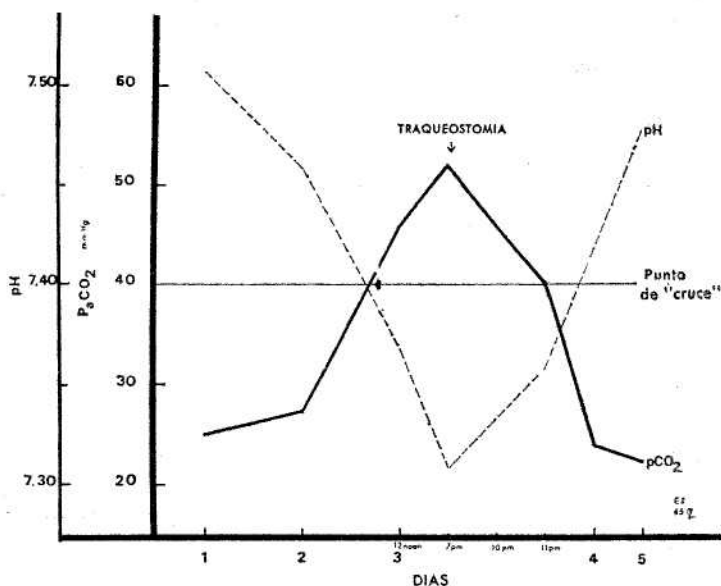


FIG. 1.— $\text{PaCO}_2$  y pH arteriales en una mujer negra, de 46 años de edad, en status asthmaticus. Obsérvese que la hipocapnia y alcalosis respiratoria iniciales progresan hasta una fase de «cruce» con valores de  $\text{PaCO}_2$ -pH «normales», y luego, hasta una franca acidosis respiratoria. Para más detalle, véase el texto.

#### Como índices de gravedad

WEISS y FALING han resaltado recientemente la necesidad de efectuar análisis seriados de la sangre arterial como indicadores de la progresiva desigualdad  $\dot{V}/\dot{U}$  y la gravedad del proceso patológico.<sup>88</sup> Específicamente, la desviación del  $\text{PaCO}_2$  desde hipocapnia a normocapnia puede presagiar el «cruce» hacia hipercapnia y acidosis respiratoria. La aproximación de los datos sobre  $\text{PCO}_2$ -pH hacia el «cruce» de los valores normales debe alertar al médico para que valore de nuevo el cuadro clínico y modifique o intensifique el tratamiento, si estuviera indicado. Evidentemente, este concepto no se aplicará a los pacientes ya mejorados que alcancen relaciones  $\text{PaCO}_2$  y pH normales.

El siguiente caso de estado asmático en una paciente de 46 años de edad ilustra: 1.º, el calor de las determinaciones seriadas en sangre arterial para detectar el «cruce» desde hipo- o hipercapnia; 2.º, la rápida deterioración clínica que se observa con frecuencia una vez alcanzado el punto de cruce, y 3.º, la necesidad de aplicar cuidados intensivos inmediatos, incluida la ventilación mecánica, para corregir la insuficiencia respiratoria aguda, así como el estado asmático (fig. 1).

### Caso 1

Se trata de una mujer negra, de 46 años de edad, que fue ingresada en estado asmático. Estando sometida a tratamiento médico que incluía adrenocorticosteroides y tetraciclina, una muestra de sangre arterial obtenida al día siguiente reveló un  $\text{PaCO}_2$  de 25 mm. Hg, un pH de 7,51 y un  $\text{PaO}_2$  de 74 mm. Hg (se le administraba oxígeno con mascarilla).

El estado asmático persistió, y al tercer día de estancia en el hospital, el  $\text{PaCO}_2$  era de 27 mm. Hg; el pH, de 7,47, y el  $\text{PaO}_2$ , de 80 mm. Hg (recibiendo  $\text{O}_2$ ). Siguió una intensa fatiga y un estado de deterioración clínica, pero no se repitió el análisis de sangre hasta mediodía, en el cuarto día de estancia en el hospital:  $\text{PaCO}_2$  de 46 mm. Hg, pH de 7,37 y  $\text{PaO}_2$  de 48 mm. Hg (con  $\text{O}_2$ ). A pesar de un renovado tratamiento intensivo, se desarrolló un rápido curso descendente durante las siguientes 7 horas, que hicieron necesaria una traqueotomía ( $\text{PaCO}_2$  de 52 mm. Hg, pH de 7,31). La paciente fue colocada en ventilación asistida, y 4 horas más tarde había mejorado clínicamente ( $\text{PaCO}_2$  de 40 mm. Hg, pH de 7,36 y  $\text{PaO}_2$  de 120 mm. Hg). Posteriormente, se recuperó, presentando hiperventilación hasta que se prescindió de la traqueotomía una semana antes de ser dada de alta.<sup>88</sup>

Este caso destaca la necesidad de efectuar determinaciones serias de la sangre arterial durante el curso del estado asmático, en particular si no se produce una mejoría clínica. La de "cruce" (fig. 1) podría haber sido apreciada mediante nuevas determinaciones serias del  $\text{PaCO}_2$  y del pH, que hubieran reflejado un progresivo trastorno del  $\dot{V}/\dot{U}$  con reducción de la ventilación alveolar efectiva, y los intentos más precoces de invertir su curso hubieran resultado eficaces. De este modo, en este punto potencialmente crítico del curso del asmático están claramente indicadas una observación clínica más meticulosa y un vigoroso tratamiento.

## TRATAMIENTO DEL ESTADO ASMÁTICO

El estado asmático puede ser definido como una fase de asma intratable continuo, refractario al tratamiento convencional. La presentación, en un estado de extremo stress fisiológico, ansiedad, hipoxemia (y acidosis respiratoria), deshidratación y excesivo trabajo respiratorio, crea dificultades respiratorias al médico. Los tres cambios críticos que se producen en las vías respiratorias son: 1.º, constricción de la musculatura lisa; 2.º, edema de la mucosa bronquial, y 3.º, excesivas secreciones respiratorias. El tratamiento con drogas antiinflamatorias, expectorantes y broncodilatadores, además de prestar el debido apoyo fisiológico, es imprescindible para conseguir

la regresión de este estado. El tratamiento durante el embarazo sigue los mismos principios, prestando la debida consideración a las posibles complicaciones maternas y fetales de las drogas empleadas.

### Factores precipitantes

Para conseguir un tratamiento eficaz, se requiere la debida consideración a los diversos factores responsables y a la naturaleza de la respuesta del paciente, tanto orgánica como psicológicamente. La eliminación de los alergenos agresores resulta beneficiosa. Esto viene facilitado cuando el agente es conocido por la historia clínica; pero muchos agentes medioambientales, tales como los polvos, los mohos, los pólenes, etc., no pueden ser totalmente evitados. El tratamiento hiposensibilizante con inyecciones adecuadamente espaciadas de extractos disponibles en el comercio durante el período presintomático, puede resultar útil cuando se trate de alergenos inevitables. Si la hiposensibilización resulta positiva, se requerirá un tratamiento sintomático menos intensivo. Puesto que, 1.º, la búsqueda de los agentes responsables es difícil y a menudo sus resultados son variables, y 2.º, la desensibilización no es factible durante el estado asmático, el tratamiento antialérgico debe diferirse, debiendo aplicarse en esta fase del proceso un completo tratamiento fisiológico de sostén y medicamentoso.

Múltiples factores precipitantes, a menudo sin relación alguna con las causas originales, pueden ser responsables de la deterioración aguda que lleva al estado asmático, debiendo ser valorados y tratados adecuadamente para conseguir el éxito terapéutico:

1. *Infección*: Viral, bacteriana, fungosa (bronquitis, neumonía, etc.). Puede iniciar o complicar el cuadro clínico.

2. *Factores alérgicos*: Pólenes, pelos de animales, polvos, alimentos, drogas (penicilina y salicilatos), vacunas, esporos de hongos (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Hormodendron*), etc. Estos se identifican mediante sensibilidad específica, estacional o perenne, y se confirman mediante pruebas cutáneas y la historia clínica.

3. *Factores irritativos*: Polvos, emanaciones, olores fuertes, humo, aire frío, contaminantes del aire, agentes anestésicos, hernia hiatal.

4. *Mecanismos desencadenantes*: Enfermedad sinobronquial, pólipos nasales, otitis media, variaciones en el tiempo y en la humedad, risa, esfuerzo físico.

5. *Emocional*: Tensión, fatiga. (Descartar en todos los casos la existencia de causas orgánicas específicas.)

6. *Drogas*: Propanadol, isoproterenol, salicilatos (y pólipos nasales).

## Vías respiratorias

### Broncoscopia y lavado

Es absolutamente esencial mantener en todo momento una vía respiratoria traqueobronquial permeable. Aquellos pacientes capaces de eliminar sus propias secreciones no requerirán intubación. Aquellos que presentan una grave obstrucción, embotamiento o cooperan defectuosamente, requerirán medidas de sostén, tales como la intubación endotraqueal o la traqueotomía. La broncoscopia terapéutica puede ser considerada inicialmente en aquellos pacientes que se encuentran críticamente enfermos y son incapaces de evacuar sus propias secreciones. Si se practica precozmente y con éxito, puede salvar la vida de algunos pacientes moribundos, pudiendo evitarse la intubación endotraqueal o la traqueotomía. Es aconsejable el adecuado lavado endoscópico con suero isotónico templado, n-acetilcisteína (Mucomyst), o con dornasa pancreática (Dornavac). En cualquier paciente que está recibiendo tratamiento médico de sostén y un tratamiento inhalatorio apropiado, pero cuyo estado va empeorando a causa de los esputos persistentes y viscosos, también está indicada la broncoscopia terapéutica con lavado. Una norma útil consiste en emplear el catéter broncospirométrico diferencial de Carlen de modo que sea posible ventilar el pulmón, mientras se procede al lavado del otro, preferiblemente segmento a segmento. El paciente debe ser bien *oxigenado siempre* durante estos procedimientos. La broncoscopia con lavado facilita la aspiración de las secreciones atrapadas, mejora el drenaje y puede ayudar a restablecer un mecanismo de la tos eficaz. Puede presentarse un paro cardíaco durante la broncoscopia, como consecuencia de reflejos vagales o de la hipoxemia y/o acidosis, debiendo prevenirse esta grave posibilidad. Hemos de advertir que la n-acetilcisteína puede resultar irritante y producir una verdadera broncoconstricción. Debe emplearse con *gran precaución* y preferiblemente mezclada con pequeñas cantidades de isoproterenol. La n-acetilcisteína a través del broncoscopio o del tubo de traqueotomía es muy eficaz, aunque a menudo se emplea la vía transtraqueal percutánea o en forma de aerosol.

### **Intubación endotraqueal**

Puede emplearse una sonda endotraqueal oral o nasal durante varios días para mantener una vía respiratoria permeable, al objeto de facilitar apoyo ventilador y la evacuación de las secreciones. Es necesario efectuar la desinflación periódica del balón insuflado, prestar un meticuloso cuidado asistencial y evitar el stress mecánico moviendo y colocando defectuosamente este tubo. La necrosis laríngea y la intubación de uno de los bronquios principales son frecuentes complicaciones que deben evitarse. En muchos casos, este enfoque evitará las serias complicaciones de la traqueotomía y puede permitir una recuperación más rápida con una hospitalización más breve. Haciendo uso apropiado de ella, puede emplearse la intubación endotraqueal prolongada sola durante un período de hasta una semana sin que se produzcan efectos perniciosos; pero, por lo general, se recomienda no emplearla durante más de 2 a 4 días. Por otra parte, si parece necesario recurrir a la ventilación mecánica durante períodos más largos, será imprescindible practicar una traqueotomía.

### **Traqueotomía**

La traqueotomía es a menudo un paso necesario y salvador para facilitar la eliminación de las secreciones y para proporcionar una vía que permita la ventilación continua. Debe establecerse en los casos en que las medidas anteriores han fracasado o en aquellos otros en que se requiere una intervención más urgente. Se practica preferiblemente en la sala de operaciones, estando el paciente intubado en condiciones adecuadas que permitan una perfecta ventilación, oxigenación y movilización de las secreciones. Cuando se practica a la cabecera del enfermo, en condiciones de urgencias, la tasa de complicaciones ha sido muy elevada, como consecuencia de las hemorragias, hipoxemia, paro cardíaco y neumotórax. Debe adaptarse un manguito insuflado alrededor del extremo del tubo de traqueotomía. Es necesario desinsuflar durante un mínimo de un minuto cada media hora, tanto si el enfermo está sometido a ventilación mecánica continua como si recibe oxígeno húmedo. Para que este tipo de tratamiento proporcione buenos resultados terapéuticos, es imprescindible la frecuente reposición del tubo, la desinsuflación del balón (siempre después de aspirar por encima del manguito), la limpieza de los despojos y la estricta asepsia. Es esencial proporcionar en todo momento una adecuada humectación de las vías respiratorias. Los humectantes calientes permiten una mayor humectación del aire inspirado, debiendo emplearse en la totalidad de los ventiladores mecánicos, así como en la simple caja de traqueotomía.

Ocasionalmente, en la zona traumatizada se producen infecciones de la herida operatoria o de la tráquea, variando el organismo causal según el ambiente hospitalario. El aislamiento del paciente es útil para detener la propagación de los estafilococos patógenos. La introducción de bacterias gramnegativas mediante humectantes o nebulizadores contaminados puede ser limitada por la limpieza frecuente del equipo y la reposición periódica de soluciones estériles. La presencia de bacterias en la herida traqueal y/o en las secreciones requiere un adecuado estudio clínico para poder aplicar el tratamiento antimicrobiano conveniente. Por lo general, las pequeñas contaminaciones sin síntomas o sin respuesta general pueden dejarse sin tratar.

### Manejo de las secreciones

Tanto si el paciente está siendo tratado con una vía respiratoria artificial como si lo es sin ella, es necesario prestar la debida atención a las secreciones. Uno de los factores más importantes que precipitan, acentúan o perpetúan el estado asmático es la presencia de secreciones que obstruyen las vías respiratorias. Su presencia física crea una serie de alteraciones fisiológicas que pueden originar hipoxemia y/o hipercapnia. De este modo, su movilización es imprescindible y contribuirá en forma significativa a la regresión del trastorno. Las causas del exceso de secreciones deben averiguarse cuanto antes, para poder aplicar el adecuado tratamiento. Por lo general, existen apropiadas indicaciones clínicas de que las secreciones constituyen un problema importante. Sin embargo, no infrecuentemente, el paciente puede no presentar tales hallazgos, debiendo sospecharse su presencia en cualquier individuo con una enfermedad broncopulmonar conocida. La imposibilidad de conseguir una adecuada ventilación mecánica puede constituir una indicación de la presencia de secreciones espesadas.

#### Licuefacción y aspiración del esputo

Existen dos tipos básicos de esputo, cada uno de los cuales requiere su propio tipo de manejo. El *esputo mucoide* es blanco u opalescente, gelatinoso y adherente, debido a los mucopolisacáridos y a las mucoproteínas. Ciertas observaciones clínicas sugieren que cuanto más agua contenga este esputo gelatinoso, menos viscoso resulta; a la inversa, cuando se pierde el agua por deshidratación, la viscosidad y la adhesividad aumentan. El esputo mucoide puede ser



muy molesto, a causa de sus propiedades viscosas y adherentes, y por el hecho de que no puede ser modificado por los antibióticos. La n-acetilcisteína, reduciendo los enlaces disulfuro de las cadenas mucopolisacáridas, tiende a disminuir la viscosidad y la adhesividad, y con ello, a facilitar su eliminación.

Por otra parte, el *esputo purulento* contiene fibras de ácido desoxirribonucleico (DNA) procedente de los núcleos de células parenquimatosas e inflamatorias necróticas. Pueden generarse grandes volúmenes de tal material, con aumento de las propiedades viscosas y adherentes, en cualquier proceso infeccioso. La dornasa pancreática es empleada para la degradación enzimática del DNA, que facilita la eliminación del material adherido y espesado. Además, los antibióticos abortarán la progresión del proceso infeccioso, que en parte es responsable de estas características del esputo. Finalmente, cuando existen ambos componentes, debe aplicarse un tratamiento combinado. Pueden instilarse directamente y aspirarse a través del tubo de traqueotomía de 5 a 10 c.c., 4 veces al día, de n-acetilcisteína, en solución al 10 %, administrando dicha sustancia a través de un catéter transtraqueal, introducido en condiciones asépticas en el espacio subcricoideo, o también puede emplearse en el momento de la broncoscopia. También aquí, teniendo en cuenta que la n-acetilcisteína comporta el riesgo de broncospasmo, debe emplearse con las debidas precauciones, y al administrarse, debe mezclarse con 0,5 c.c. de isoproterenol al 1 % por cada 10 c.c. de solución. La dornasa pancreática (50.000 unidades, 4 veces al día) puede instilarse directamente o en forma aerosol.

Los cambios de posición del cuerpo durante la administración de tales sustancias facilitarán su adecuada distribución, y puesto que a menudo licuan las secreciones muy rápidamente, es imprescindible tener preparados los medios adecuados para la succión. La distribución aerosólica de estos agentes resultará limitada por las manifestaciones obstructivas que se aprecian en las vías respiratorias durante el broncospasmo.

La succión traqueobronquial debe efectuarse asépticamente y con precaución. La presión de succión se activará sólo después de haber introducido suavemente el catéter, ya que de otra forma puede producirse el denudamiento y destrucción de la mucosa traqueal. Cada catéter deberá usarse sólo una vez y luego se prescindirá de él. Durante cada maniobra, debemos asegurarnos de que el catéter succiona más allá del tubo de traqueotomía o del tubo endotraqueal.

### Hidratación

En condiciones normales, el aire inspirado es totalmente saturado por la mucosa de las vías respiratorias superiores. La deshidratación limita la humectación intrabronquial, produciendo sequedad y espesamiento de las secreciones. Cuando hay fiebre, hiperapnea y escasa ingestión de líquidos, puede existir un "déficit de humedad". Durante la hiperapnea, el agua perdida por los pulmones puede ser considerable. El oxígeno, tanto si procede de bala como de un depósito central, es absolutamente seco y debe ser humedecido con medios distintos al humidificador de burbujas empleado en la mayoría de los hospitales.<sup>89</sup> Si la humectación es deficiente, las secreciones existentes se espesarán del agua perdida y se harán más viscosas, y su expulsión resultará más difícil. El moco espesado y formando costras, así como los despojos celulares, crean un medio ambiente favorable para el desarrollo regional de bacterias.

La temperatura limita considerablemente el contenido hídrico del aire inspirado. También es de gran importancia el tamaño de las gotitas de la niebla creada. Partículas de diámetro inferior a 0,5 micras son en gran parte arrastradas en el flujo espiratorio. Por otro lado, partículas superiores a 10 micras suelen quedar depositadas en la orofaringe o en la tráquea. Los generadores aerosólicos, que descartan las partículas superiores a 10 micras y producen la mayoría de las partículas de un tamaño aproximadamente de 3 micras, son los más eficaces. El aerosol debe ser liberado a la temperatura del cuerpo o superior para conseguir una humedad mayor.

La nebulización ultrasónica (alta frecuencia) (de Vilbis-Monaghan-Macrosomic) proporciona una fina niebla homogénea micronizada de sustancias terapéuticas, agua y suero salino. Lo más probable es que estas partículas sean depositadas en el árbol bronquial periférico. Los volúmenes máximos por nebulizar pueden ser controlados y limitados. El nebulizador puede ser adaptado a mascarillas faciales, tiendas corporales y a unidades de traqueotomía, y ser potenciado por aire, oxígeno o respiradores. También pueden emplearse de forma similar los atomizadores de vapor frío, menos caros, que producen grandes cantidades de partículas atomizadas (grandes) de vapores fríos. Los aerosoles de suero salino o de agua que emplean generadores aerosólicos equipados con espiras calentadoras (unidades Puriton o Mistogen), impulsadas por aire u oxígeno, pueden ser dirigidas hacia unidades de RPPI o cánulas de traqueotomía.

La otra forma de licuar las secreciones consiste en la adecuada hidratación por las vías oral y/o intravenosa. Ciertos agentes, tales como tiloxapol (Alevaire) parecen efectivos únicamente en virtud de

su contenido hídrico y no se recomiendan para todos los casos. Las propiedades expectorantes de los yoduros administrados, ya sea por vía oral (de 10 a 30 gotas de una solución saturada de yoduro potásico, 2 ó 3 veces al día) o intravenosamente (1 ó 2 gramos de NaI por litro), actúan probablemente por licuefacción de las sustancias recibidas. Por lo común, se experimenta un desagradable gusto metálico amargo. Entre los efectos colaterales se incluyen exantemas, conjuntivitis, broncorrea, adenopatía y bocio por yoduros en los adolescentes, cuando se prescriben durante 6 a 12 meses. En todos los pacientes asmáticos debe esperarse una idiosincrasia a los yoduros. El glicerilguayacolato (Robitussin), en dosis de 40 a 600 mg. 4 veces al día (20 a 30 c.c. de preparado), es también eficaz y particularmente valioso en los casos de sensibilidad a los yoduros; ambos pueden usarse simultáneamente. Todas estas medidas mejoran el drenaje broncopulmonar. Sin embargo, se requiere el empleo de las técnicas de aspiración para evacuar las secreciones fluidas en los pacientes que carecen de tos productiva o están traqueotomizados. El paciente debilitado o semiinconsciente puede literalmente ahogarse en sus propias secreciones, por lo cual debe efectuarse una adecuada aspiración.

#### Medidas auxiliares

Existen varias medidas auxiliares que coadyuvan al tratamiento general: a) *Drenaje postural*: En aquellos pacientes cuyo esputo se ha licuado, y que pueden colaborar, el drenaje postural resulta beneficioso, incluso aunque su reflejo tusígeno esté algo deprimido. Con el paciente adecuadamente colocado para aprovechar la fuerza de la gravedad, se dan golpecitos suaves al tórax con objeto de liberar las secreciones atrapadas y voluminosas. b) *Antitusígenos*: Los paroxismos de tos, en ciertos pacientes, pueden ser mecanismos desencadenantes de crisis broncospásticas, e inducir el atrapamiento del aire espiratorio y, posiblemente, la destrucción alveolar. En ninguna circunstancia se eliminará la tos productiva y efectiva. Sin embargo, a veces, en particular por la noche, en que el sueño es esencial, puede prescindirse de la tos irritativa. En determinadas circunstancias, durante el estado asmático, puede estar indicado el empleo de narcóticos inhibidores, siempre prestando la debida atención a la depresión respiratoria. En las situaciones menos apremiantes o crónicas, el empleo de antitusígenos no narcóticos puede resultar beneficioso. El Theratuss, en dosis de 20 a 60 mg. 4 veces al día, resulta útil. Aunque el hidrocloreuro de clofedianol (Ulo) sea un antitusígeno eficaz, la incidencia de efectos laterales neuropsiquiátricos limita su uso.

## Broncodilatadores

Los fármacos broncodilatadores debe incluirse en el tratamiento del estado asmático. En principio, reducen la obstrucción de las vías respiratorias, mejorando con ello la distribución de los gases y la ventilación alveolar. Además, se reduce el excesivo trabajo respiratorio. Simultáneamente mejoran la distribución de los medicamentos aerosolizados en aquellas zonas de relativa obstrucción. Los efectos secundarios generales y cardiovasculares son frecuentes, por lo cual los broncodilatadores requieren ser adecuadamente controlados.

Los efectos broncodilatadores del isoproterenol, adrenalina y aminofilina en los pacientes con asma bronquial son bien conocidos. Recientemente, se ha apreciado, sin embargo, que estos fármacos pueden también actuar sobre la tensión de oxígeno en la sangre arterial ( $PaO_2$ ). Se ha demostrado que la  $PaO_2$  es a menudo disminuida —aunque, por lo general, de forma moderada— en los pacientes asmáticos subagudos y crónicos, tras la administración de isoproterenol en forma de aerosol,<sup>45</sup> adrenalina subcutánea<sup>72</sup> o aminofilina intravenosa.<sup>71</sup> Estos pacientes suelen presentar cierta mejora en las pruebas funcionales ventilatorias y una mejora subjetiva de la disnea. La explicación de esta variación en los gases sanguíneos se atribuye o bien a aumentos en la ventilación del espacio muerto ( $\dot{V}_E/\dot{V}_D$ ),<sup>45</sup> o bien a un aumento en el flujo sanguíneo a las regiones pulmonares hipoventiladas.<sup>21</sup>

El beneficio terapéutico de estos agentes en el estado asmático es, actualmente, indiscutible. A pesar de estas variaciones en los gases sanguíneos, los broncodilatadores reducen la función de las vías respiratorias, mejoran la ventilación alveolar regional y disminuyen el trabajo respiratorio. Deben aceptarse reducciones en tensiones de  $O_2$  arterial, que son tratadas con facilidad enriqueciendo el aire inspirado con oxígeno. En la práctica, estos pacientes suelen recibirlo.

### Aminofilina

Estos derivados xánticos son muy útiles, a causa de su notable acción broncodilatadora, observada clínicamente, y por aumentar la capacidad vital. Entre otros efectos pueden incluirse la estimulación respiratoria, el aumento de débito cardíaco, la disminución de la resistencia vascular pulmonar y el aumento de flujo sanguíneo renal con diuresis. En las situaciones agudas, se administran de 150 a 500 mg. de aminofilina por vía intravenosa (etilendiamina de teofi-

lina, 81 %) *muy lentamente*, durante a un período de 15 a 20 minutos, ya que se han comunicado casos de muerte por la aminofilina, asociados con su rápida inyección intravenosa. Esto puede ir seguido de la infusión continua de 250 a 500 mg. de aminofilina por litro de suero dextrosado al 5 %, a razón de 20 a 30 gotas por minuto. Nosotros preferimos no exceder la cantidad de 1,5 a 2 gramos por día. La dosis exacta debe adaptarse a la situación clínica, prestando la debida atención a la tolerancia del paciente a la aminofilina, a su edad, peso y a las posibles reacciones secundarias. En algunas personas, el alivio es inmediato y prolongado, mientras que otras requerirán una administración repetida o continua. La aminofilina puede administrarse por vía rectal, en forma de enema de retención, en dosis similares, cuando el paciente ha mejorado lo suficiente para poder prescindir de las infusiones intravenosas. La vía oral y los supositorios no se recomiendan en el estado asmático. Son más útiles en el tratamiento de sostén. Otros efectos colaterales incluyen: náuseas, vómitos, irritación local, diaforesis, hipotensión, convulsiones y palpitaciones.

#### Isoproterenol

Esta poderosa amina simpatomimética estimula los metarreceptores en el corazón, músculos lisos de los bronquios, bazo y otros órganos. El isoproterenol produce la relajación del tono broncomotor y alivia la broncoconstricción. La reducción en la resistencia de las vías respiratorias y la mejora de la mecánica respiratoria (es decir, MBC, CVF) ayudarán a aliviar las alteraciones fisiológicas creadas por el ataque de asma bronquial. El Isuprel se administra a través de inhaladores comerciales propulsados por Freón, por nebulizadores manuales o ventiladores. Para nebulización se dividen 0,5 c.c. (o menos) de una solución al 1:200 con 2 c.c. con agua estéril o suero salino, prescribiéndose 2 a 3 veces en un período de 24 horas. Se elige la *mínima* dosis que proporcione alivio. Deben observarse las mismas precauciones que con la adrenalina. Los efectos colaterales son atribuidos a la excesiva absorción general y comprenden: vértigo, taquicardia, ansiedad, angina y palpitaciones. En los pacientes asmáticos puede producirse la muerte repentina si se emplea un exceso de sustancias adrenérgicas.<sup>33</sup> VAN METREL y LÓPEZ, revisando los casos de muerte en el estado asmático, han sugerido que los pacientes pueden llegar a hacerse resistentes al isoproterenol. Cuando se suprime este último, otro tipo de tratamiento, previamente ineficaz, puede resultar beneficioso.<sup>33</sup> Además, un pequeño número de pacientes parecen demostrar un *incremento* apreciable en la resistencia de las

vías respiratorias tras la administración de isoproterenol.<sup>41</sup> Ambos factores deben ser tenidos en cuenta en el paciente resistente, en estado asmático, que está recibiendo isoproterenol en forma de aerosol.

#### **Adrenalina**

Esta catecolamina actúa en los puntos celulares efectores  $\alpha$  y  $\beta$ -receptores. En los pulmonares, la adrenalina tiene cierto valor terapéutico, ya que produce acción descongestiva broncodilatadora y bronquial. Las inyecciones subcutáneas de 0,3 c.c. de una solución acuosa de adrenalina al 1:1.000 pueden repetirse a intervalos de 30 a 60 minutos, según las indicaciones. A veces se emplea una suspensión subcutánea de Sus-Phrine (0,2 a 0,3 c.c. de una solución al 1:200), debido a su efecto más prolongado (hasta 4 horas). Deben adoptarse las debidas precauciones en los pacientes que presentan alteraciones cardíacas, hipertensivas, hipertiroidismo o trastornos cerebrovasculares. Pueden producirse arritmias, en particular en aquellos pacientes con importante hipoxemia o con una enfermedad cardíaca coexistente, pudiendo producirse una muerte inesperada. La vía intravenosa no se recomienda. Los aerosoles de una solución de adrenalina racémica (Vaponefrin al 2,25 %) son nebulizados o administrados mediante respiración con presión positiva intermitente (RPPI) (0,2 a 0,5 c.c., con 2 c.c. de suero salino). La resistencia a la adrenalina con el repetido uso de ésta (por lo general, después de 2 a 3 días) está posiblemente relacionada con una acidosis coexistente. MITHOEFER ha sugerido que el bicarbonato sódico, al corregir tal acidosis, puede restablecer la capacidad de respuesta.<sup>62</sup>

#### **Heparina**

Ciertas comunicaciones han venido sugiriendo que la heparina era capaz de mejorar a algunos pacientes con asma bronquial agudo.<sup>13</sup> Sin embargo, un reciente estudio doble a ciegas indica que la heparina no ejerce ninguna acción beneficiosa en estos pacientes.<sup>28</sup>

#### **Atropina y alcaloides de la belladona relacionados con ella**

Si los fármacos anteriormente mencionados no producen los resultados apetecidos, pueden tomarse en consideración estos preparados, particularmente en los asmáticos "húmedos". Por lo general, son menos potentes que otros broncodilatadores y poseen una acción secante. Esto debe ser evitado mediante su juiciosa administración, con el fin de prevenir el espesamiento de las secreciones bronquiales.

El sulfato de atropina, 0,5 mg., se prescribe por vía oral, subcutánea o, preferiblemente, en forma de aerosol, como el Dylephrin (adrenalina racémica al 2,5 % y 0,5 g. de sulfato de atropina).

### Adrenocorticosteroides

La función suprarrenal e hipofisaria en el asma bronquial ha sido estudiada con frecuencia, a menudo con resultados contradictorios. Se ha observado una excreción renal con niveles normales y disminuidos de metabolitos suprarrenales. Sin embargo, estudios más recientes han apreciado niveles plasmáticos de cortisol normales. De modo similar, se ha observado tanto una respuesta normal como disminuida de las suprarrenales al ACTH, y en un pequeño grupo de asmáticos no complicados se comprobó que el test de la metapirona daba resultados normales.<sup>12, 25</sup> Evidentemente, se requieren nuevos estudios en los que no existan dudas acerca de la enfermedad, su duración y su gravedad, así como sobre otros tratamientos y trastornos médicos coexistentes.

Recientemente, el interés se ha dirigido a los siguientes aspectos de los corticosteroides en relación con el asma bronquial: 1.º, corticoterapia prolongada; 2.º, metabolismo de cortisol, y 3.º, resistencia a los esteroides.

EL-SHABOURY recomendó el empleo de adrenocorticosteroides, en vez del ACTH, durante el estado asmático, ya que las glándulas suprarrenales pueden dejar de responder al ACTH tras un tratamiento esteroide prolongado. Por otra parte, la administración prolongada de esteroides (hasta 13 años) no ha ido acompañada de un aumento de las dosis requeridas, y los efectos colaterales han guardado relación principalmente con la dosis empleada.<sup>56</sup> La retirada de los esteroides lleva consigo considerable riesgo, ya que su supresión ha ido asociada con una considerable incidencia de estado asmático, que a veces resulta fatal. Estas graves recidivas se presentan bruscamente, son consideradas consecutivas al fracaso del eje hipofisis-suprarrenales durante el stress, y requieren la inmediata institución de dosis elevadas de corticosteroides.<sup>56</sup>

Los pacientes asmáticos que reciben corticosteroides durante largo tiempo, presentan un aumento del metabolismo del cortisol, hallazgo que no ha sido observado en los pacientes no tratados con esteroides.<sup>25</sup> Las dosis intravenosas de hidrocortisona no consiguieron los niveles plasmáticos de cortisol esperados, y esta baja respuesta estuvo en concordancia con un curso clínico desfavorable. Su corrección requirió grandes dosis de esteroides.

Los asmáticos que requieren dosis continuas inusualmente grandes de esteroides para obtener el control clínico (mayor que 15 mg. de prednisona 4 veces al día) reciben el nombre de "resistentes a los esteroides".<sup>74</sup> En un reciente estudio, 6 pacientes resistentes a los esteroides fueron comparados con 19 pacientes no seleccionados que o no requerían esteroides, o requerían únicamente de 2,5 a 10 mg. de prednisona, o su equivalente, al día. No existían otras características distintivas importantes entre estos dos grupos. El grupo resistente a los esteroides reveló una menor respuesta eosinopénica al cortisol y una depuración acelerada del cortisol plasmático.<sup>74</sup> La razón de la diferencia existente en los dos grupos se desconoce.

De este modo, muchos aspectos del metabolismo de los corticosteroides y de las respuestas de la hipófisis suprarrenales permanecen sin aclarar, y son a menudo variables o indeterminadas en los pacientes con asma bronquial. La corticoterapia crónica, la resistencia a los esteroides y/o el rápido metabolismo del cortisol son factores que deben ser tenidos en cuenta en todo paciente que no responda a las dosis habituales de corticosteroides. Nosotros resaltamos que un efecto biológico favorable es el punto final deseado tras el empleo de estos agentes, y que en algunos casos se requerirán niveles sanguíneos de corticosteroides inmediatos y/o más grandes para que produzcan resultados positivos.

#### Indicaciones específicas

En los pacientes gravemente enfermos, o en aquellos que no responden a las medidas terapéuticas habituales, se recomienda el empleo de los adrenocorticosteroides. La reducción del edema de la mucosa, de la reacción inflamatoria y de la desecamación epitelial, así como de la actividad de las glándulas mucosas, contribuye a la mejoría espectacular observada cuando se administran esteroides. Además, los niños asmáticos presentan mejor respuesta broncodilatadora a las catecolaminas tras la corticoterapia.<sup>42</sup> En el crítico estado de status, se administran inmediatamente de 100 a 200 mg. de hidrocortisona por vía endovenosa, seguidos de 300 a 1.000 mg. en suero dextrosado al 5 %, o en suero dextrosalino normal, en las siguientes 24 horas. Tales dosis son arbitrarias, considerándose como dosis efectiva la mínima necesaria para obtener un resultado terapéutico. Una guía práctica para comprobar la efectividad biológica de los esteroides la tenemos en la eosinopenia, y una dosis efectiva producirá cifras totales de eosinófilos del orden de 100 mm.<sup>3</sup>, o menores, indicando cifras mayores un aumento de los requerimientos de esteroides. Cuando se observa una mejoría, los corticosteroides



**Tabla 2. — Equivalentes esteroides aproximados**

---

Cortisona	25	mg.
Hidrocortisona	20	mg.
Prednisona	5	mg.
Prednisolona	5	mg.
Metilprednisolona	4	mg.
Triamcinolona	4	mg.
Dexametasona	0,75	mg.

---

deben disminuirse progresivamente. La hormona adrenocorticotrópica (ACTH) ha sido empleada para reestimar la corteza suprarrenal durante la supresión de los esteroides exógenos. Las recomendaciones específicas para tal supresión han sido revisadas por THORN.<sup>81</sup> Si hay necesidad de administrar un tratamiento adrenocorticoesteroide prolongado, el empleo de agentes orales a días alternos (tabla 2), administrados a primeras horas de la mañana, puede reducir los efectos colaterales indeseables, tales como una úlcera péptica oculta o clínica con hemorragia gastrointestinal, una intensificación de la diabetes mellitus, una hipopotasemia, una osteoporosis progresiva, una psicosis, una retención hídrica, hipertensión, el riesgo de infecciones, difusión de un proceso tuberculoso, y otros estigmas de los esteroides.

El empleo de potasio suplementario (KCl líquido), la regulación de las ingestiones de sodio, una dieta proteica adecuada, un tratamiento antiácido, el control de la glucemia y de los electrólitos, y la obtención de radiografías óseas, facilitarán el tratamiento, particularmente en los casos de corticoterapia continua.

Existe cierta sospecha de que los corticosteroides pueden contribuir a los fracasos terapéuticos en el asma.<sup>43</sup> Aunque tales impresiones pueden resultar válidas, es de aceptación general que los corticoides no implican este riesgo.<sup>69</sup>

La importancia de tal observación consiste en resaltar la necesidad de prestar la debida atención durante la corticoterapia y de controlar cuidadosamente la función suprarrenal durante la supresión de los esteroides.

### Nuevos fármacos

*Fármacos inmunosupresores.*—Ciertos agentes antimetabólicos, tales como la 6-mercaptopurina, la mostaza nitrogenada y la azatioprima, han sido empleados en el asma resistente. En algunos casos se ha obtenido cierta mejoría, pero en otros la respuesta ha sido deficiente. Los datos existentes indican la necesidad de disponer de estudios más amplios.<sup>4</sup>

*Cromoglicato disódico y dietilcarbamazina.*—Estos agentes miden de forma selectiva la liberación de los mediadores químicos tras la interacción alérgeno-reagína. El cromoglicato disódico (Intal) actúa probablemente inhibiendo la liberación de histamina,<sup>66</sup> pero no posee efectos antiinflamatorios o broncodilatadores, ni inhibe competitivamente la histamina de forma directa.<sup>20</sup> En general, el cromoglicato disódico ha venido administrándose mediante inhalación, junto con el isoproterenol,<sup>58</sup> limitando con ello la interpretación de los resultados. Un estudio efectuado con cromoglicato *solo*,<sup>44</sup> demostró un beneficio similar. Los resultados no han sido espectaculares, pero sí estimulantes, particularmente en el asma extrínseco. Se ha obtenido una mejoría subjetiva más a menudo que una mejoría en las pruebas funcionales pulmonares.

Se supone que la *dietilcarbamazina* inhibe la liberación de SRS-A. Aunque los estudios preliminares son estimulantes, se requieren nuevos datos.<sup>55</sup>

### ADECUADO INTERCAMBIO DE GASES

Además de efectuar un cuidadoso estudio clínico del paciente, es necesario comprobar documentalmente si el intercambio gaseoso es adecuado. Esto quiere decir que el paciente está bien oxigenado y que el anhídrido carbónico se elimina apropiadamente. Tal como hemos descrito antes en la sección sobre fisiología, en el estado asmático suele haber hipoxemia. Esta se presenta como consecuencia de un desequilibrio ventilación/perfusión ( $\dot{V}/\dot{Q}$ ) (hipoventilación alveolar regional) o hipoventilación alveolar generalizada. La hipocapnia es frecuente en los casos de anomalías  $\dot{V}/\dot{Q}$  regionales, desarrollándose hipercapnia cuando los procesos se encuentran en una fase avanzada. En la hipoventilación generalizada, a menudo inducida por narcóticos o sedantes, la hipercapnia suele acompañar a la hipoxemia.<sup>19</sup> La cianosis es un signo clínico poco seguro hasta que la saturación de oxihemoglobina desciende por debajo del 75 %;

en tal punto, las tensiones de oxígeno arterial pueden oscilar entre 40 y 50 mm. Hg. Por lo tanto, el análisis de la sangre arterial es necesario para confirmar la presencia de una hipoxemia significativa, debiendo tenerse muestras seriadas para valorar la efectividad de oxigenoterapia sobre el curso clínico. Hemos comprobado que un catéter arterial permanente, de plástico, es útil con este fin. El cálculo del intercambio de anhídrido carbónico en términos de la ventilación alveolar ( $\dot{V}_A$ ), basado en los volúmenes-minuto únicamente (volumen periódico  $\times$  frecuencia respiratoria), o basado en nomogramas obtenidos para personas normales (RADEFORD, Ohio), son poco fidedignos, debido a las demandas metabólicas variables, a las alteraciones en la perfusión y a los aumentos en la ventilación del espacio muerto.<sup>70</sup>

Aunque la ventilación alveolar puede medirse con exactitud mediante los valores de  $\text{CO}_2$  del aire espirado y alveolar:

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}\text{CO}_2 \text{ (volumen de CO}_2 \text{ espirado/minuto)}}{\text{tensión de CO}_2 \text{ alveolar}} \times 0,863,$$

este laborioso procedimiento suele ser innecesario. Esto es así, porque el volumen de anhídrido carbónico excretado por unidad de tiempo es relativamente constante, y en los casos en que la  $\text{PCO}_2$  alveolar se supone igual a la  $\text{PCO}_2$  arterial, entonces el  $\dot{V}_A$  es inversamente proporcional a la tensión de anhídrido carbónico arterial. El empleo de una muestra obtenida al final de la respiración, o de un aparato de respiración, del aire eliminado, puede proporcionar datos sobre las tensiones de  $\text{CO}_2$  alveolar, y por lo tanto, del  $\text{CO}_2$  arterial. La sangre venosa "arterializada", obtenida calentando la mano o el brazo durante 10 minutos, puede servir para medir las tensiones de  $\text{PCO}_2$  como índice de suficiencia ventilatoria. En la práctica, la determinación *directa* de la sangre *arterial* para comprobar el  $\text{PCO}_2$  es el método más sencillo para valorar la ventilación alveolar efectiva, y proporciona también valores del pH, así como de las tensiones de oxígeno. De este modo, no es posible conocer con claridad absoluta las muchas variables que influyen en el intercambio gaseoso: el resultado final del proceso ventilatorio queda establecido a través de estas determinaciones de los gases sanguíneos. En general, una tensión de oxígeno arterial de 60 mm. Hg o inferior sola, o con un  $\text{PaCO}_2$  de 60 mm. Hg o superior, y pH de 7,25 a 7,30, deben ser considerados como pruebas concluyentes de insuficiencia respiratoria, a menos que datos previamente establecidos indiquen que tales valores ya existían durante una fase estable crónica.

## Oxigenoterapia

Tal como hemos hecho notar previamente, muchos, si no la totalidad de los pacientes en "status asthmaticus", presentan hipoxemia arterial en grados variables, con una desaturación de hemoglobina de menor a significativa. Por lo tanto, en el paciente con "status asthmaticus" deben mantenerse tensiones de oxígeno adecuadas. Cuando la  $PO_2$  arterial desciende a 70 mm. Hg, se desarrolla un aumento de trabajo respiratorio como respuesta compensatoria. La hipoxemia contribuye directamente a la descompensación cardíaca, influyendo en el metabolismo del miocardio, o indirectamente, aumentando la resistencia vascular pulmonar. Además, la encefalopatía hipóxica con alteración mental, los efectos metabólicos sobre los sistemas enzimáticos dependientes del oxígeno, los aumentos en la resistencia de las vías respiratorias, y la reducción de las respuestas respiratorias al aumento de las tensiones de  $CO_2$  que pueden contribuir a la insuficiencia ventilatoria, son una consecuencia de hipoxemia. Reviste gran significación el hecho de que en el cerebro se produzcan alteraciones irreversibles después de 3 a 5 minutos de anoxia completa. La distinción entre hipoxemia arterial de origen pulmonar, la hipoxia tisular, merece énfasis especial. Los tejidos requieren adecuadas tensiones de  $O_2$  arteriales, un débito cardíaco normal y una adecuada distribución del flujo sanguíneo, así como un contenido normal de hemoglobina y una curva de disociación de oxihemoglobina también normal.

Para casos *rutinarios*, la cánula nasal de plástico de doble púa, puede liberar concentraciones de oxígeno de hasta un 35 % en el aire inspirado, con flujos de 6 a 8 litros por minuto. La tienda facial abierta, de Eliot, proporcionará concentraciones del 35 al 50 %, a razón de 6 a 10 litros por minuto, en un sistema que también puede proporcionar la debida humectación. La máscara Cambell Venturi resulta útil para proporcionar concentraciones bajas, controladas, de oxígeno (a saber, al 28 % a ritmos de 4 litros por minuto), en los casos en que la depresión respiratoria puede constituir un problema. Si estuvieran indicadas concentraciones superiores (de 80 a 100 %), puede emplearse una mascarilla facial de goma que se adapte perfectamente y que resulte cómoda, con una válvula que impida la inspiración del aire espirado y que elimine el  $CO_2$ . Cuando el enfermo lleve un tubo endotraqueal o se le haya practicado una traqueotomía cualquier unidad ventilatoria mecánica puede ser enriquecida adaptando adecuadamente el aporte de oxígeno. Debe emplearse una caja de traqueotomía de plástico blando en el paciente traqueotomizado que no requiera ventiladores, haciendo influir

Tabla 3. — Comparación entre los distintos métodos de administración de oxígeno<sup>46</sup>

Método de administración del O <sub>2</sub>	% aproximado de O <sub>2</sub> a nivel alveolar	Flujo de O <sub>2</sub> requerido (litros/min.)	Acumulación de CO <sub>2</sub> (a un flujo de O <sub>2</sub> de 8 l.)
Mascarilla oronasal de goma (BLB)	40	4	sí
(OEM)	50	6	sí
	55	8	sí
	60	10	sí
Mascarilla facial de plástico	30	4	no
Catéter nasal	40	5	no
Tienda facial	45	8	no
Cánula nasal	50	10	no
Tienda de O <sub>2</sub>	25	6	no
	35	10	no
	43	15	no

el oxígeno a través de una cámara aerosólica de agua templada a la temperatura del cuerpo ("Puritan Unit"). Es imprescindible en la oxigenoterapia que el gas esté adecuadamente humedecido en todo momento, para evitar la desecación de las secreciones o la bronquitis irritativa. La tabla 3 nos proporciona datos comparativos sobre la administración de O<sub>2</sub>.<sup>46</sup> Mediante estos métodos es posible conseguir, en la mayoría de los pacientes, tensiones y una saturación de oxígeno aceptables. El análisis de los gases en sangre arterial debe ser controlado de forma seriada para establecer la suficiencia de tal tratamiento, en particular cuando la hipoxemia sea avanzada o se sospeche una depresión ventilatoria.

En los escasos pacientes con hipercapnia crónica, debe evitarse la depresión de oxígeno de los centros quimiorreceptores carotídeos y aórticos. Sin embargo, tales pacientes están, por lo general, gravemente hipóxicos y necesitan desesperadamente oxígeno. Puede iniciarse la administración de oxígeno a bajas concentraciones, empleando<sup>1</sup> la cánula nasal de plástico, una mascarilla facial o un catéter nasal, a razón de 3 a 4 litros por minuto, o Ventimasks,<sup>2</sup> que suministran oxígeno a concentraciones previsibles, a la vez que se observa al paciente. Si éste es tolerado, y las tensiones de anhídrido carbónico no asciende por encima de 5 a 10 mm. Hg durante un período de varias horas, entonces la concentración de O<sub>2</sub> puede elevarse gradualmente hasta que la Po<sub>2</sub> arterial medida sea del orden de 70 a 80 mm. Hg. Habida cuenta de que la ventilación mecánica a través de un tubo endotraqueal o de traqueotomía va frecuente-

mente asociada con cierta morbilidad y mortalidad, es aconsejable administrar inicialmente concentraciones bajas y controladas de oxígeno en todos los pacientes. Ha de insistirse en que el oxígeno debe administrarse en los estados de hipoxia avanzada, y si se produce una depresión de la respiración, el médico debe recurrir a la ventilación que resulte apropiada y al enriquecimiento de los gases respirados con oxígeno.

### Toxicidad del oxígeno

El oxígeno es un agente terapéutico fundamental. Sin embargo, ha de tenerse en cuenta su toxicidad potencial, debiendo administrarse con precaución en los casos indicados. A nivel celular, elevados niveles de oxígeno pueden inactivar ciertos sistemas enzimáticos sulfhidrúlicos. El ojo, el sistema nervioso central y los pulmones son particularmente susceptibles a una presión superior a dos atmósferas. La toxicidad del sistema nervioso central se manifiesta por ataques de gran mal.

Además de producir depresión respiratoria, el oxígeno puede ser directamente tóxico para la mucosa traqueobronquial y para el parénquima pulmonar. Aunque los límites exactos de su tolerancia no están bien claros, se produce toxicidad pulmonar por oxígeno cuando la presión parcial del  $O_2$  inspirado excede aproximadamente de los 300 mm. Hg. El problema es complejo; la toxicidad resulta aumentada al incrementar las presiones parciales y la duración de la exposición; su comienzo es retrasado por la presencia de hipoxemia arterial o por la respiración intermitente de aire ambiente. El mecanismo, o mecanismos exactos que producen la toxicidad, se desconocen.<sup>34</sup>

El descenso en la capacidad vital es uno de los parámetros mensurables más frecuentes de toxicidad pulmonar por oxígeno.<sup>18</sup> En los casos de exposición continua, puede desarrollarse una traqueobronquitis química, caracterizada por opresión subesternal o por dolor torácico. La adecuada humectación del aire inspirado remite a menudo a esta reacción.<sup>37</sup> Se produce un retraso del flujo del moco traqueal y de la acción ciliar, cuando el oxígeno inspirado es superior al 40 %.<sup>48</sup>

Ciertas lesiones del parénquima, producidas por el prolongado uso de ventiladores mecánicos, han sido asociadas con una creciente dificultad respiratoria, una función pulmonar que se detuviera progresivamente y una dificultad cada vez mayor en separar al enfermo del respirador. Las lesiones más precoces consisten en congestión capilar, edema intersticial, formación de una membrana hialina,

edema alveolar y hemorragia y atelectasia.<sup>64</sup> Ciertos estudios demuestran una afectación en la producción de sustancias con actividad de superficie.<sup>31</sup> Aunque el estado agudo es reversible, debe desarrollarse posteriormente un estado irreversible caracterizado por proliferación capilar y fibrosis progresiva, a menos que la exposición al oxígeno a elevadas presiones parciales se suspenda. Una importante consideración clínica es que estos mecanismos de toxicidad puedan haber inducido una hipoxemia *resistente*.

En los pacientes con hipoxemia arterial significativa y persistente, los riesgos de toxicidad por oxígeno deben contrastarse con los peligros de hipoxia tisular. Debe proporcionarse O<sub>2</sub> humedecido, con un mínimo de exposición peligrosa (tiempo y concentración), proporcionada a las demandas metabólicas tisulares. En general, los niveles arteriales de PO<sub>2</sub> no deben exceder de 100 mm. Hg durante el tratamiento del "status asthmaticus".

### Mezclas helio-oxígeno

La densidad del gas que fluye en el árbol bronquial es uno de los determinantes de la resistencia de las vías respiratorias. Los fundamentos teóricos del tratamiento con helio se basan en su menor densidad, que presenta menor resistencia al flujo a través de las grandes vías respiratorias comprometidas, en comparación con el aire o con el oxígeno.<sup>5</sup> Sin embargo, en las vías respiratorias más pequeñas, la mayor viscosidad del helio debe requerir mayores presiones incursoras para crear un flujo aéreo lineal, por lo que puede resultar desventajoso. En la clínica se administran mezclas de helio al 70 a 75 %, equilibradas con oxígeno, con la mascarilla de presión positiva espiratoria cerrada (O.E.M.), con una unidad de RPPI, o directamente en el tubo endotraqueal o de traqueotomía.

### Modo de proporcionar una ventilación alveolar adecuada

La única anomalía de los gases sanguíneos consiste en un descenso del PaO<sub>2</sub>, si el paciente puede tolerar la administración de oxígeno (véase la sección sobre *Oxigenoterapia*), sin presentar depresión respiratoria; en tal caso, esto será todo lo necesario. Si el oxígeno produce depresión respiratoria, o si existe una avanzada hipercapnia y acidosis, y no responde a las medidas de sostén (antibióticos, broncodilatadores, eliminación de las secreciones, etc.),

entonces debe proporcionarse una adecuada ventilación alveolar por otros medios.

Esto puede conseguirse de numerosos modos: compresión manual de una bolsa de respiración del aire respirado en un sistema de circuito cerrado o abierto; un respirador de tanque; dispositivos electromecánicos, que proporcionen variables amplitudes y frecuencias de respiración que responden automáticamente a señales procedentes de servomecanismos (activados por los gases y el pH de sangre arterial); ventiladores de volumen preestablecido (unidad Emerson) o de presión preestablecida (RPPI). Por lo común, para mantener una adecuada ventilación alveolar se recurre a la ventilación prolongada con respiradores de presión o volumen preestablecido. No debe intentarse ventilar de forma continua a un paciente, durante largos períodos, mediante mascarilla facial o boquilla. Las técnicas del tubo endotraqueal o de la traqueotomía deben emplearse de la forma descrita anteriormente.

Una vez colocado el paciente en el ventilador, deben establecerse los volúmenes periódicos y las frecuencias respiratorias apropiados. La efectividad del volumen arbitrariamente seleccionado debe ser investigada mediante determinaciones de los niveles arteriales de  $PO_2$ ,  $P_{CO_2}$  y pH. Además, es imprescindible evitar la hiperventilación o la hipoventilación alveolar. La hiperventilación en pacientes con acidosis respiratoria puede crear un estado alcalótico que desencadene convulsiones o produzca un colapso circulatorio.

### Ventilación asistida y controlada

Los ventiladores de presión preestablecida (RPPI) comúnmente disponibles (BENNETT, BIRD) actúan basándose en un principio que limita la presión; la inspiración termina cuando la presión en el interior de las vías respiratorias alcanza un valor preestablecido. El respirador es desencadenado en la inspiración por una ligera presión negativa procedente del paciente; esto se denomina ventilación *asistida*. Puede administrarse de forma periódica o continua, dependiendo de las necesidades clínicas y de las de cooperación del paciente. Varios modelos poseen controles adaptables del flujo inspiratorio que permiten disminuir el flujo, mejorando con ello la distribución de los gases y la ventilación alveolar. Su bajo coste, la duración, la facilidad de manejo y la independencia de suministro eléctrico son características positivas. Los principales problemas son: 1.º, ocasional incapacidad para conseguir altas presiones impulsoras; 2.º, volúmenes-minuto inadaptables cuando la resistencia de las vías respirato-



rias y la distensibilidad tisular varía, y 3.º, inexactitud en la concentración del O<sub>2</sub> inspirado (un dispositivo de O<sub>2</sub> al 40 % suministra a menudo O<sub>2</sub> al 60 a 80 %).

Los respiradores de volumen preestablecido (EMERSON, MOERH, BENNET) suministran un volumen predeterminado a frecuencias respiratorias variables y proporcionan un volumen-minuto relativamente constante. Excepto para el respirador de volumen preestablecido de Bennet, estos ventiladores son totalmente automáticos y proporcionan únicamente ventilación *controlada*. Algunos modelos más apropiados hubieron incorporado un dispositivo automático para la hiperinsuflación periódica. La duración de la inspiración y de la espiración es ajustable en la mayoría de los respiradores, y aunque operan básicamente con aire ambiente, en caso necesario puede añadirse O<sub>2</sub>.

El tratamiento mediante respiración con presión positiva intermitente, con aerosoles broncodilatadores, es efectivo para la respiración *asistida* periódica durante períodos de 15 a 20 minutos, de 4 a 6 veces al día. El efecto de la hiperventilación con RPPI es a menudo transitoria, no siendo posible obtener descensos sostenidos o elevaciones de los niveles de anhídrido carbónico duraderas mediante tratamientos periódicos breves. Sin embargo, se ha comprobado documentalmente que la RPPI asistida, adaptada al tipo respiratorio del paciente, puede producir mejoras efectivas y prolongadas en los parámetros de los gases sanguíneos.<sup>11</sup> Cierta mejora en el paciente tratado con RPPI se debe al suministro más eficaz de aerosoles broncodilatadores que reducen la broncoconstricción y aumentan la expectoración.

En general, la ventilación mecánica *asistida* se emplea en el paciente moderadamente enfermo y colaborador, mientras que el círculo mecánico *controlado* con RPPI es útil en el paciente críticamente enfermo que colabora defectuosamente o presenta obnubilación. La ventilación *controlada* con RPPI está indicada para proporcionar apoyo ventilatorio cuando la ventilación *asistida* fracasa. La finalidad de la ventilación controlada consiste en reducir los patrones respiratorios ineficaces y el excesivo trabajo torácico, y en proporcionar una adecuada ventilación artificial, mecánica, bajo constante control fisiológico. De este modo, esto proporciona tiempo para que un adecuado tratamiento permita la reducción de los factores precipitantes agudos. Una vez obtenida cierta mejoría, el esfuerzo ventilatorio del propio paciente debe ser capaz de mantener un equilibrio normal o clínicamente estable. Tal enfoque resulta a menudo beneficioso para el paciente con "status asthmaticus" o insuficiencia respiratoria que no responde a la ventilación asistida convencional.

**Ventilación controlada. Indicaciones y modalidades**

Habida cuenta de que el ciclo controlado requiere mayor intervención médica, debe hacerse todo lo posible para mejorar la ventilación asistida, de modo que sea posible proporcionar una oxigenación eficaz y eliminar adecuadamente el CO<sub>2</sub>. En una reciente valoración efectuada por este laboratorio,<sup>87</sup> se comprobó que las indicaciones de la ventilación controlada como consecuencias del fracaso de la RPPI asistida eran:

1. Falta de cooperación del paciente en el ciclo asistido, por estar estuporoso o agitado, y negarse a aceptar, impulsar o controlar el respirador.
2. Imposibilidad de reducir o evitar una elevación en la PaCO<sub>2</sub> con RPPI *asistida*, con progresivo empeoramiento del estado clínico.
3. Taquipnea persistente, agotamiento físico, excesivo trabajo respiratorio (que a menudo es muy acentuado en el "status asthmaticus").
4. Depresión por oxígeno de la ventilación con RPPI asistida.

De este modo, la *sincronización* del paciente al respirador, con eliminación del excesivo trabajo respiratorio, constituye la clave de la ventilación *controlada* eficaz. Para instituir una ventilación *controlada* pueden emplearse las siguientes modalidades:

- A) *Ciclo mecánico*. — Muchos pacientes aceptarán el respirador con presión que esté preestablecido para un ciclaje automático, a un ritmo de 10 a 15 por minuto. Para obtener una adecuada ventilación minuto, se establecen la presión y el flujo apropiados. Esta norma parece ser de máxima eficacia en el paciente embotado o comatoso.
- B) *Depresión con oxígeno y ciclo mecánico*. — Habida cuenta de que la ventilación en ciertos pacientes con hipercapnia crónica resulta deprimida por el oxígeno, puede administrarse O<sub>2</sub> al 100 % (persiguiendo esta finalidad) mediante RPPI asistida, cánula o caja de traqueotomía, hasta revestir la agitación. Inmediatamente después puede aplicarse un ciclo mecánico, según hemos descrito anteriormente (A). Esta modalidad no resulta eficaz en todos los pacientes, pero puede ser valiosa, ya que de este modo se evita el empleo de fármacos depresores.

- C) *Inhibición con drogas y ciclo mecánico.*— En los pacientes agitados, confusos o poco colaboradores, cuyos gases sanguíneos tienden a presentar alteraciones, y en los que la ventilación y la oxigenación resulta esencial, pueden administrarse drogas depresoras para reducir la agitación y, con ello, facilitar la coordinación mecánica. Hemos comprobado que la titulación de pequeñas dosis intravenosas de sulfato de morfina (de 2 a 10 mg.), meperidina (Demorol), 50 mg., o succinilcolina (40 mg. intravenosamente) puede resultar valiosa. También se han empleado barbitúricos o diazepam (Valium). Es imprescindible instituir inmediatamente un ciclo mecánico semejante al de (A), tan pronto se obtenga la relajación.

Según nuestra experiencia (WEISS) con 19 pacientes seleccionados que presentaron 21 episodios de insuficiencia ventilatoria aguda avanzada, muchos de ellos en estado asmático, sólo pudieron efectuarse 4 tratamientos con RPPI asistida. Los 17 episodios restantes fueron tratados mediante ventilación controlada, según la siguiente secuencia y empleando intubación endotraqueal o traqueotomía: ciclo mecánico automático, depresión con oxígeno e inhibición con drogas. El ciclo mecánico simple fue eficaz en el 41 % de los casos, particularmente en los pacientes embotados y comatosos. En los pacientes agitados, poco colaboradores, la depresión con oxígeno y la inhibición con drogas (morfina y/o succinilcolina) consiguieron establecer el control en el 18 y en el 41 % respectivamente.

Un requisito previo para obtener una apropiada ventilación controlada fue la correcta sincronización con el respirador. Después de esto, pudo conseguirse una ventilación efectiva. Se observaron descensos medios de 30 a 57 mm. Hg en la  $\text{PaCO}_2$ , una mejora en el pH de 0,09 a 0,21 unidades, y adecuadas tensiones de  $\text{PaO}_2$ , en contraste con la falta de mejora durante la ventilación asistida (fig. 2). Tales mejoras fueron relacionadas con la disminución de la frecuencia respiratoria y el aumento de los volúmenes periódicos, y no con aumentos apreciables en la ventilación minuto (fig. 3). En todos los casos, se disminuyeron gradualmente la tensiones de  $\text{PaCO}_2$  para evitar una alcalosis perjudicial. El tiempo inspiratorio y espiratorio se mantuvieron a una relación a 1:2 o de 1:3, con el fin de permitir una distribución efectiva de los gases.

Se emplearon altas presiones respiratorias con moderados flujos inspiratorios y flujos espiratorios bajos, con relativa seguridad, excepto una hipotensión reversible encontrada con presiones inspiratorias altas (de 35 a 40 cm.  $\text{H}_2\text{O}$ ). Si el débito cardíaco descende, deben contrastarse los requerimientos ventilatorios inmediatos con este

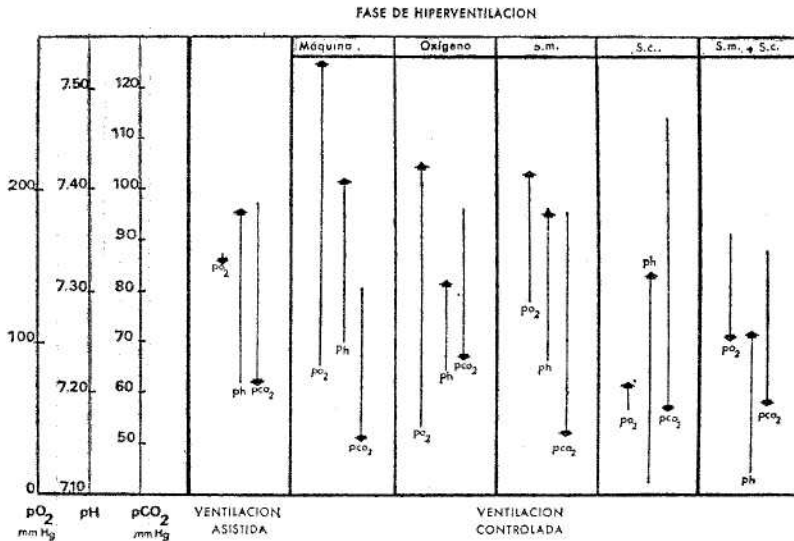


FIG. 2.—Variaciones en los niveles en sangre arterial del PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> y pH (valores medios) en pacientes con neumopatía obstructiva crónica y asma bronquial en insuficiencia ventilatoria aguda, tratados con ventilación asistida o con ventilación controlada mediante un respirador de presión limitada. La dirección de las flechas indica las variaciones observadas desde el comienzo de la ventilación de sostén hasta el período de ventilación prolongada (fase de hiperventilación) (sm = sulfato de morfina, sc = succinilcolina). Para más detalles, véase el texto

efecto. Es posible que tenga que aceptarse un descenso transitorio del débito cardíaco. Ciertas complicaciones, tales como hemorragia gastrointestinal, paro cardíaco, arritmias, embolias pulmonares y shock (cardiogénico o bacteriémico) ejercen un efecto adverso sobre las supervivencia y pueden ser una consecuencia del procedimiento. La tasa de mortalidad global fue del 41 %. Cuando se trata de pacientes gravemente enfermos, es posible anticipar una mayor mortalidad si no se proporciona una adecuada ventilación, y de hecho, se encontró una *tasa de supervivencia* del 59 % en esta serie particular de pacientes con insuficiencia ventilatoria muy avanzada, tratados mediante la modalidad de ventilación controlada.<sup>87</sup>

#### Respiración controlada con droga

Un ejemplo de control respiratorio con droga nos lo proporciona el siguiente caso clínico:

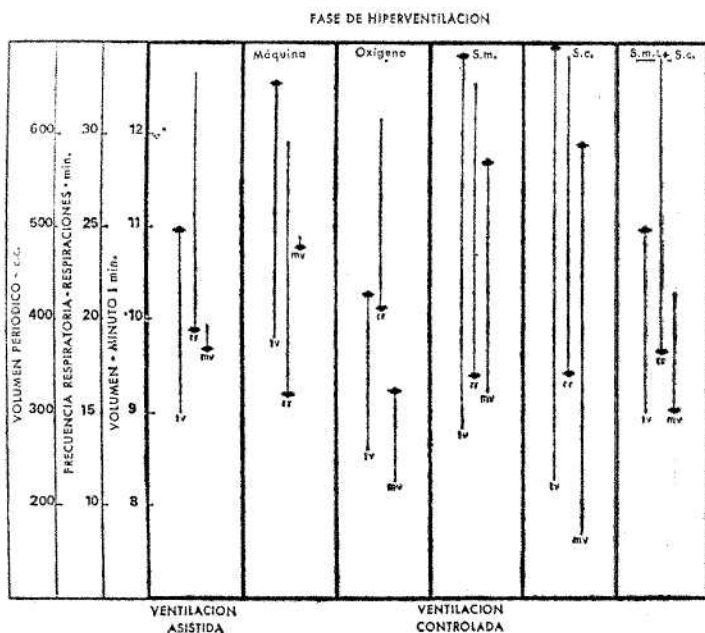


FIG. 3.— Volumen periódico, frecuencia respiratoria y volumen-minuto (datos medios en conjunción con las variaciones en los gases y en el pH de la sangre arterial de la figura 2). Una importante característica es que la ventilación controlada efectiva va asociada con aumentos en el volumen periódico y una reducción en la frecuencia respiratoria, y no con aumentos ostensibles en la ventilación minuto, aunque esto ha podido observarse en algunos casos

(tv = volumen periódico; rr = frecuencia respiratoria; mv = volumen-minuto)

## Caso 2

Se trata de una mujer blanca, de 35 años de edad, que fue ingresada en el Boston City Hospital con una historia de bronquitis asmática crónica y un reciente aumento en la tos productiva, en las sibilancias y en la disnea. El empeoramiento fue debido a una infección broncopulmonar y estaba relacionado con una obstrucción de las vías respiratorias. El tratamiento inicial consistió en la administración de líquidos intravenosos, aminofilina, yoduros, penicilina (basada en los resultados de la extensión del esputo teñido con el método de Gram), succinato sódico de metilprednisolona (Solu-Medrol) y RPPI con ventilación asistida (mascarilla), con isoproterenol nebulizado y oxígeno al 40%. En la tabla 4 se da una relación de los valores de los gases sanguíneos encontrados en el momento del ingreso. A primera hora del día siguiente, un progresivo broncospasmo, junto con retención de las secreciones, fueron acompañados de intensa agitación, confusión y deficiente colaboración al proporcionarle RPPI. Se efectuó una traqueotomía y se inició ventilación asistida con el Bird Mark VII Respirator. Los valores de los gases sanguíneos en estas condiciones fueron: PaCO<sub>2</sub> de 87 mm. Hg, pH de 7,15 y PaO<sub>2</sub> de 173 mm. Hg (tabla 4).

Tabla 4. — Ejemplo de control de la respiración con drogas

Ingreso: RPPI asistida	Día siguiente: Asistida (Con traqueotomía)		Ventilación controlada (Horas después del n.º 2)				Día siguiente	
	N.º 1 (Una hora más tarde)	N.º 2	1,45	2,50	4	5,50		
	PaCO <sub>2</sub> (mm. Hg)	41	57	87	71	71		58
pH	7,40	7,31	7,15	7,18	7,19	7,27	7,26	7,46
PaO <sub>2</sub> (mm. Hg)	56	38	173	250	168	245	101	
Volumen periódico (c.c.)	220		350	500	550	450	400	400
Frecuencia respirato- ria (por min.)	30		34	18	18	16	16	14

Hubo necesidad de efectuar una consulta con la Lung Station (Tufts), debido al evidente empeoramiento del estado clínico y porque los gases sanguíneos evidenciaban un inadecuado apoyo ventilatorio mediante la ventilación asistida. Esta última fue limitada a causa de la grave agitación motora y de la extrema falta de colaboración, incluso con presiones elevadas y flujos moderados con RPPI. A continuación se administraron 10 mg. de sulfato de morfina intravenosamente, obteniéndose sólo una moderada depresión respiratoria, persistiendo la agitación motora. A causa de esto, se administraron por vía endovenosa 40 mg. de succinilcolina, obteniendo una completa apnea. Inmediatamente se instituyó una ventilación mecánica controlada con volumen periódico, presión y frecuencia preestablecida. En la tabla 4 pueden apreciarse los favorables valores que presentaban los gases sanguíneos al cabo de unas pocas horas. Al atender cuidadosamente y de forma continua el broncospasmo y las secreciones, se apreció cierta mejoría clínica. Estando semidespierta, 6 horas más tarde, la paciente ya pudo colaborar por completo al recurrir a la ventilación asistida, apreciándose posteriormente una completa recuperación.

Siempre que sea posible, es aconsejable facilitar breves períodos de reposo durante el tratamiento con RPPI asistida. La repetida hiperdistensión de los pulmones puede deprimir el reflejo de Herring-Breuer, reducir la efectividad del impulso ventilatorio y dificultar el proceso de deshabitamiento. Además, la hiperinsuflación periódica (varias respiraciones/hora) es necesaria para evitar la formación de importantes atelectasias. En los casos de tratamiento *continuo* con RPPI asistida o controlada, el volumen periódico debe ser medido periódicamente con un respirómetro de Wright o un aparato similar, con el fin de poder proporcionar la adecuada ventilación minuto. Sin embargo, debe tenerse de forma periódica una muestra de sangre arterial para comprobar los valores de PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub> y pH, con el fin de

poder establecer la efectividad del apoyo ventilatorio artificial. Por ejemplo, un paciente con un volumen periódico inicial de 500 c.c., a una presión de 15 cm. H<sub>2</sub>O, tratado con la unidad de RPPI, puede, a medida que se acumulan las secreciones y desciende la distensibilidad pulmonar (pulmón más rígido), desarrollar un volumen periódico de 200 c.c., y sin embargo, la presión existente en la unidad de RPPI aún seguiría siendo de 15 cm. de agua. De aquí que el intercambio de gases estaría considerablemente alterado. La presión del RPPI debe ser la mínima capaz de proporcionar una ventilación adecuada. Esto puede requerir frecuentes ajustes del flujo y de la frecuencia para conseguir volúmenes-minuto efectivos. Pueden producirse escapes alrededor del tubo de traqueotomía, resultando imposible la autocompensación de la máquina (a menos que se ajuste con adaptadores acelerativos del flujo); de aquí que serán suministrados volúmenes periódicos inadecuados. Esto requiere atención inmediata. Es imprescindible prestar una asistencia continua y controlar meticulosamente el equipo durante todo el período de control del ciclo.

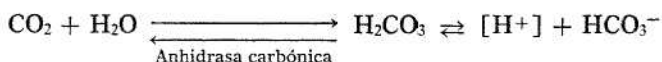
Finalmente, tal como hemos descrito con anterioridad, los pacientes sometidos a RPPI, asistida o prolongada, continua, no deben requerir altas concentraciones de oxígeno, debido a los peligros de toxicidad que éste comporta. En dichos pacientes suelen bastar concentraciones inspiradas del 30 al 40 %, que proporcionan tensiones arteriales de 70 a 80 mm.

### TRASTORNOS ACIDOBASICOS

El nivel de la tensión de CO<sub>2</sub> arterial se fija mediante la tasa de su producción y de su eliminación por los alvéolos:

$$\text{PaCO}_2 = \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2} \text{ (Producción tisular)}}{\dot{V}_A \text{ (Ventilación alveolar)}} \times 0,863$$

Durante la insuficiencia respiratoria, la reducción en la  $\dot{V}_A$  efectiva conduce a una elevación en el nivel del CO<sub>2</sub> que rápidamente se dirige hacia la totalidad de los compartimientos celulares; esto viene a ser la actividad de los iones hidrógeno (H<sup>+</sup>); es decir, una acidosis respiratoria:

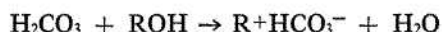


Estas relaciones son descritas por la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH}_a = \text{pK}'_a + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]_a}{[\text{H}_2\text{CO}_3]_a}$$

en la que  $\text{H}_2\text{CO}_3 = 0,03 \times \text{PaCO}_2$ : si  $\text{PaCO}_2 = 40$  mm. Hg, entonces  $\text{H}_2\text{CO}_3 = 1,2$  nM./litro. Evidentemente, el  $\text{pH}_a$  final depende de la relación entre el ion bicarbonato y el ácido carbónico. El patrón de los *buffers* orgánicos consiste en mantener la relación relativa  $\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$  a aproximadamente 20/1. Es el papel de los *buffers* del cuerpo.

Un aumento en  $[\text{H}^+]$ , a causa de hipercapnia, general bicarbonato extracelular procedente de: 1.º, *buffers* sanguíneos; 2.º, *buffers* tisulares, y 3.º, mecanismos renales. Esta elevación en la concentración de bicarbonato plasmático ha sido dividida temporalmente en una fase *aguda* y una fase *crónica*. En la fase *aguda*, la formación de *buffer* se efectúa en la sangre y en los tejidos, y puede describirse de la forma siguiente:



En la figura 4 presentamos la respuesta de los *buffers* a la hipercapnia aguda en el hombre normal. El  $[\text{HCO}_3^-]$  generado es una función de  $\text{PaCO}_2$  creciente, pero resulta inadecuado para neutralizar de forma efectiva los incrementos *agudos* de  $[\text{H}^+]$ . Además, alrededor de esta curva de titulación de  $\text{CO}_2$  de "todo el cuerpo" han sido establecidos unos límites de seguridad de 95 % por definición de las apropiadas respuestas del bicarbonato y del pH a la hipercapnia aguda, y puede, por lo tanto, ser empleada para distinguir la acidosis respiratoria no complicada de los trastornos acidobásicos metabólicos complicantes.<sup>14</sup>

### Fase crónica

En la *fase crónica*, bajo el estímulo de la retención crónica de anhídrido carbónico, la excreción renal de  $[\text{H}^+]$  y la generación de  $[\text{HCO}_3^-]$  proporciona una nueva elevación del  $[\text{HCO}_3^-]$  plasmático y una mayor defensa del pH que mediante los *buffers* tisulares únicamente (fig. 4). Similares bandas de seguridad para la hipercapnia de estado crónica permiten la definición de los trastornos metabólicos



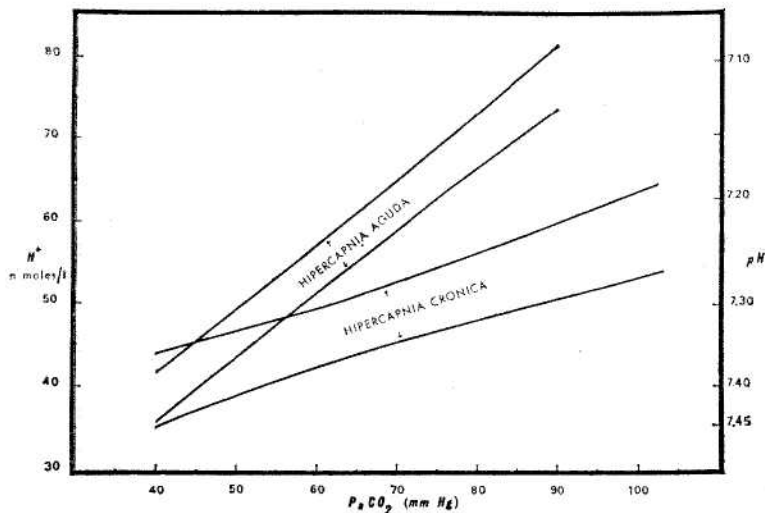


FIG. 4.—Bandas de seguridad para la hipercapnia aguda en el hombre normal y para la hipercapnia estable crónica en la neumopatía obstructiva crónica, basadas en las relaciones  $P_aCO_2$ -ion hidrógeno.<sup>14, 84</sup> En la hipercapnia aguda o crónica no complicadas, existe una probabilidad del 95 % de que los valores de  $P_aCO_2$ -pH quedarán comprendidos dentro de la banda. Cualquier valor que caiga por encima de la banda apropiada, indica una acidosis metabólica complicante; los valores por debajo de la banda apropiada, indican una alcalosis metabólica complicante. (Véase texto.)

coexistentes en los pacientes con neumopatía obstructiva crónica, en condiciones estables de retención de  $CO_2$ .<sup>22, 75, 84</sup>

En los pacientes con una enfermedad crónica de las vías respiratorias e hipercapnia crónica, que experimentan suficiencia respiratoria aguda —y, por lo tanto, acidosis aguda sobreañadida—, no se aprecia la presencia de procesos de estado constante y se producen respuestas variables del anhídrido carbónico  $[H^+] + [HCO_3^-]$ . La defensa del pH extracelular está, por lo tanto, primariamente relacionado, *de forma temporal*, con los mecanismos neutralizantes renales<sup>86</sup> (fig. 5). Las relaciones anteriormente citadas para la hipercapnia aguda, en estado estable, en el sujeto normal, o hipercapnia crónica estable, no son, por lo tanto, válidas para la interpretación de la acidosis o alcalosis metabólicas coexistentes. Este concepto es importante clínicamente en los casos en que la acidosis respiratoria pura debe ser distinguida de los trastornos metabólicos extrapulmonares múltiples que puede presentar el paciente. En esta circunstancia, la interpretación del trastorno acidobásico requerirá un detenido estudio clínico.

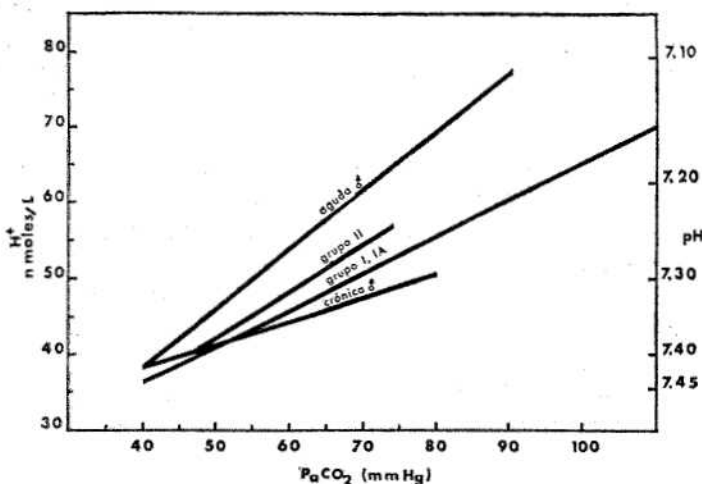


FIG. 5.—Relación entre concentración de hidrogeniones y  $\text{PaCO}_2$ , durante la hipercapnia aguda, en pacientes con neumopatía obstructiva crónica. La curva de titulación del anhídrido carbónico en el hombre está basada en datos de BRACKETT, COHEN y SCHWARTZ;<sup>14</sup> la curva crónica es la comunicada por VAN YPERSELE DE STRIHOOR, BRASSEUR y DE CONNICK;<sup>15</sup> los grupos I y IA representan la respuesta a la hipercapnia aguda que se produce en pacientes con neumopatía obstructiva crónica, en los que no hay relaciones  $\text{PCO}_2$ -pH estables crónicas definidas (grupo I), y las habidas en aquellos en los que se conocía el  $\text{PCO}_2$ -pH crónico (IA). Las variaciones en el pH correspondientes a la hiperventilación alveolar aguda, inducida por oxígeno al 100 % durante 30 minutos en pacientes con hipercapnia crónica, son mostradas por el grupo II. Los límites de las observaciones comunicadas vienen indicados por las longitudes de las líneas de regresión. Los datos sugieren que la hipercapnia aguda no complicada, *sobreañadida* a una hipercapnia crónica en pacientes con una enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias, limita el uso de las «bandas» de predicción establecidas para la hipercapnia crónica del estado estable o para la hipercapnia aguda del estado estable en el hombre. Para más detalles, véase el texto

### Otros trastornos respiratorios y metabólicos

En el "status asthmaticus" pueden presentarse otros trastornos acidobásicos, y el médico debe conocer estas complicaciones:

- A) *Alcalosis respiratoria*: Hiperventilación, endógena o exógena, mediante respirador mecánico, y descubrimiento de niveles de  $\text{HCO}_3^-$  compensatorios aumentados.

Las consecuencias de esta alcalosis aguda incluyen la producción de manifestaciones del sistema nervioso central, convulsiones, hipotensión, apnea y muerte. Además, la curva de disociación del  $O_2$  se desvía a la izquierda, y la liberación de  $O_2$  a los tejidos está alterada.

- B) *Alcalosis metabólica*: Consecutiva a una depleción de cloruros o de potasio; por lo común, producida por causas dietéticas, diuréticos, esteroides, o por cloruresis durante el desarrollo de la acidosis respiratoria.
- C) *Acidosis metabólica*: Excesiva formación de  $[H^+]$ , aumento de los ingresos, disminución de la excreción.

El tratamiento de la acidosis respiratoria va *primariamente* dirigido a controlar todas las causas de insuficiencia ventilatoria. La mejora en la ventilación alveolar neta, y la reducción en el  $PaCO_2$ , es el método lógico y aceptable de tratar el exceso de actividad de hidrogeniones. Cuando existe una grave acidosis durante el status asthmaticus<sup>8, 87</sup> (ya se trate de una acidosis respiratoria pura, o bien sea mixta con una acidosis metabólica) y mientras se proporciona apoyo ventilatorio, pueden administrarse *buffers* o álcalis exógenos. Cuando el pH desciende a 7,20 o menos, la acidemia puede poner en peligro la vida, estando indicada la infusión de bicarbonato. Mediante determinaciones seriadas del pH para poner en claro los puntos extremos, la infusión intravenosa de 80 a 120 mg. de  $NaHCO_3$  amortiguará el pH y concederá tiempo para que todas las demás medidas de sostén resulten eficaces. En los casos en que la restricción de  $Na^+$  es imprescindible, puede emplearse THAM sin sodio (trishidroxi-metilaminometano). Sin embargo, puede deprimir la respiración, originando una mayor hipoxia y acidosis en algunos pacientes. Nosotros preferimos el  $NaHCO_3$ .

Finalmente, puesto que la depleción de cloruros es frecuente durante la fase de acidosis, la fase de recuperación va ocasionalmente asociada con una persistente alcalosis hipoclorémica y/o hipopotasémica; esto requiere la adecuada reposición de electrólitos.

Un ejemplo de la aplicación de los nomogramas acidobásicos de predicción lo obtendremos en el paciente estudiado en la tabla 4.

En la figura 6 se presentan los datos sobre pH (nM) y  $P_{CO_2}$  arteriales de este caso de bronquitis asmática con insuficiencia ventilatoria. Obsérvese que, en la fase de descompensación inicial, las relaciones del  $PaCO_2$  y  $pH_a$  descienden dentro de la banda prevista para la hipercapnia aguda establecida por SCHWARTZ. Esto indicaría que la acidosis en desarrollo tenía una base totalmente respiratoria. Varios días más tarde el paciente recibió bicarbonato sódico; se produjo

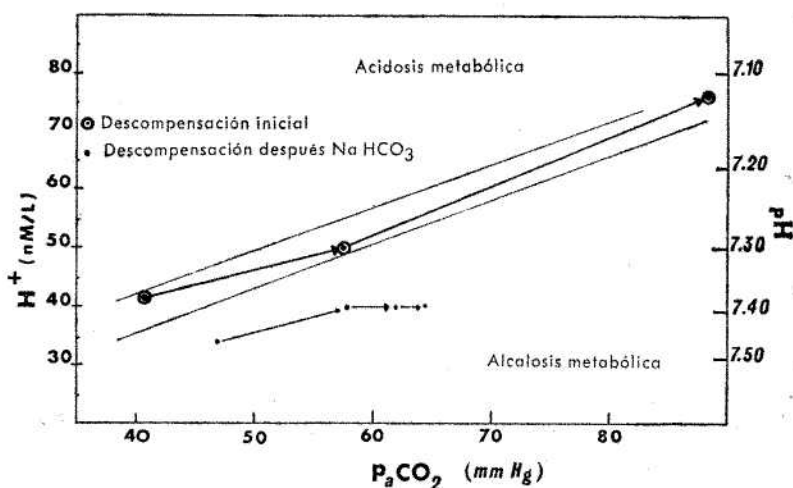


FIG. 6. — Aplicación de la banda de confianza. Nomograma en el que se definen las respuestas previstas agudas de  $[H^+]$  a incrementos en  $P_aCO_2$ . Véase texto para caso ilustrativo

una descompensación ventilatoria más leve. Las relaciones se han desviado ahora hacia el lado alcalótico de la banda aguda, indicando la presencia de una alcalosis metabólica complicante. De este modo, en la práctica, los factores metabólicos complicantes pueden valorarse mediante el empleo de tales nomogramas.

### Sedación

La sedación moderada ha sido considerada como un aspecto del tratamiento, ya que el miedo, la ansiedad y la agitación pueden influir en los resultados globales. El empleo de barbitúricos tranquilizantes e incluso opiáceos puede ser beneficioso, aunque el grado en que tales agente deprimen la respiración no siempre es conocido, particularmente en el paciente con insuficiencia ventilatoria. Muchos pacientes con una acidemia con un pH del orden de 7,20 responderán pobremente o presentarán un estado de coma; es decir, de autonarcosis. Debe hacerse hincapié en que el paciente tranquilo no siempre es un paciente que ha experimentado una mejoría, La auscultación puede demostrarnos menor grado de sibilancias, pero el concomitante descenso del murmullo respiratorio puede indicarnos una ventilación defectuosa y un considerable acúmulo de secreciones. La ausencia de un distress respiratorio evidente *bajo sedación* puede ser *errónea-*

*mente interpretada* por el médico, cuando el paciente en realidad está empeorando. (Véase la sección "Cruce".) Puesto que los opiáceos y los sedantes han sido incriminados como causas de muerte en el asma, y dado que su empleo puede originar depresión respiratoria con hipoventilación alveolar, los efectos de las drogas deben ser valorados clínicamente y *confirmados* mediante análisis de los gases en sangre arterial, en todos los casos en que se recurra a su empleo. Además, debe evitarse todo sedante que inhiba una tos "útil" y deseque las secreciones.

En aquellos pacientes que constituyen un problema continuo, se considera la conveniencia de administrar éter por vía rectal<sup>97</sup> o aplicar una anestesia general<sup>10</sup> (ciclopropano). Este enfoque ha proporcionado cierto alivio en los ataques rebeldes, mediante mecanismos no del todo claros, aparte la relajación general. Puede efectuarse un lavado broncoscópico en el momento de la administración del anestésico. Durante todo este tiempo debe mantenerse una adecuada ventilación y oxigenación. El halotano es considerado como el anestésico de elección,<sup>98</sup> aunque ocasionalmente puede precipitar arritmias ventriculares (posiblemente potenciadas por el uso previo de adrenalina), debiendo emplearse con gran precaución, particularmente en los pacientes hipoxémicos. Este agente no suele irritar las vías respiratorias, y suele ser capaz de relajar los músculos lisos bronquiales y proporcionar alivio durante el "status asthmaticus". El éter se administra por vía rectal, en dosis de 60 a 90 c.c., disueltas en cantidades iguales de aceite de oliva. Esto puede repetirse al cabo de varias horas.

## TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES

Las infecciones virales y bacterianas de las vías respiratorias a menudo precipitan, agravan o perpetúan el "status ashmaticus". Cuando se comprueba o se deduce la presencia de infecciones bacterianas, es imperativo tratarlas pronto y vigorosamente, aunque no se conozca de forma inmediata el organismo responsable ni se disponga del adecuado material diagnóstico. Una tinción, con el método de Gram, del esputo (lavados traqueobronquiales o aspirado transtraqueal percutáneo) facilitará el diagnóstico bacteriológico. El antibiótico inicialmente elegido puede cambiarse por otro una vez dispongamos de los resultados de los cultivos y de las pruebas de sensibilidad. Es necesario efectuar estudios periódicos del esputo para descubrir algún posible cambio que pueda tener significación clínica en la flora bacteriana. Es importante que esta selección antibiótica inicial esté basada en el estudio de una adecuada muestra de esputos

recientes. Puede emplearse el método del cristal violeta previamente descrito. La presencia de macrófagos alveolares (histiocitos) y de células epiteliales bronquiales, con un mínimo de células escamosas orales, sugiere una muestra broncopulmonar representativa. Habida cuenta de que el cristal violeta es el principal constituyente del violeta de genciana del método tintorial de Gram, cuando empleamos este último método podemos llegar a idénticas conclusiones. La presencia de tuberculosis o de lesiones fungosas como factores precipitantes o perpetuantes debe tenerse en cuenta. En todo paciente debe considerarse la posibilidad, estudiándola adecuadamente, de una sensibilidad a un determinado antibiótico, ya que la hipersensibilidad medicamentosa puede ser responsable de una persistencia o intensificación del broncospasmo. La posibilidad de que una infección extrapulmonar esté contribuyendo al estado asmático, debe inducirnos a efectuar una investigación en busca de una infección ótica o de los senos paranasales asociada.

Cuando se ha instituido un régimen eficaz, debe continuarse durante un mínimo de 7 días (nosotros preferimos de 10 a 14 días o más), ya que puede producirse la recidiva de la infección, en particular cuando se trata de *H. influenzae* o de otros bacilos gramnegativos. La tabla 5 puede servirnos como guía para la selección de antibióticos para combatir las infecciones producidas por algunas de las bacterias más frecuentemente encontradas. El orden que ocupan en la lista no implica preferencia en la elección terapéutica.

Cuando parece que el antibiótico no es eficaz, debemos pensar en que la flora bacteriana ha cambiado; que se han desarrollado gérmenes resistentes; que el organismo responsable no fue inicialmente identificado, debido a que la zona infectada no drenaba adecuadamente; que se han desarrollado atelectasias, abscesos o empiema pulmonares, o que la localización de la infección es extrarrespiratoria. Al igual que con los demás aspectos del tratamiento del paciente asmático gravemente enfermo, las infecciones deben valorarse de forma continua.

## ANTIISTAMINICOS

Los antihistamínicos, con estructuras químicas similares a la histamina, actúan como antagonistas competitivos en los puntos receptores. En teoría, los antihistamínicos bloquearían las alteraciones atribuidas a la histamina; es decir, la contracción de los músculos bronquiales y la congestión de las membranas mucosas del árbol bronquial secundarias a la vasodilatación y aumento de la permea-

Tabla 5.— Selección de antibióticos en el "status asthmaticus"

Organismo sensible		Antibiótico elegido	
Cultivo	Tinción con el Gram	Paciente ambulatorio	Paciente hospitalizado
Diplococcus pneumoniae	Diplococos grampositivos encapsulados	Penicilina (2 a 3 millones U./día) Eritromicina (2 g. 4 veces al día) Tetraciclina (2 a 4 gramos/día)	Penicilina G (parenteral) Eritromicina Tetraciclina
Hemophilus influenzae	Formas cocobacilares gramnegativas, pequeñas y pleomorfas	Tetraciclina, ampicilina (2 a 4 g./día), cloramfenicol (2 a 4 gramos/día) *	Penicilina (20 a 40 × 10 <sup>6</sup> unidades IV/día), más estreptomomicina (1 g./día), o tetraciclina
Tipos mixtos; no predomina ningún patógeno específico	Igual	Tetraciclina Ampicilina Cloramfenicol	Igual, más penicilina por vía parenteral (considerar la conveniencia de administrar dosis altas)
Cuando existe una importante infección, pero no se dispone de material para examen		Igual que arriba	Penicilina (20 a 40 × 10 <sup>6</sup> unidades IV/día) más estreptomomicina, o kanamicina (1 g./día), o cloramfenicol
Stafilococcus, Streptococcus, Neisseria, Proteus, Pseudomonas, grupo K.A.		Hacer uso de los criterios corrientes, incluidas las pruebas de sensibilidad	

\* 4 g. durante 1 a 2 días; luego 2 g. los días sucesivos. Es imprescindible una cuidadosa observación.

bilidad vascular. Experimentalmente, tales efectos son ligeros,<sup>15</sup> y en la práctica, estas drogas no han satisfecho de forma uniforme su papel teórico. Su efectividad en algunos individuos con asma, sin embargo, puede ser significativa. Por lo tanto, merecen ser ensayados, en particular durante los ataques "estacionales" de aquellos enfermos con alergia definida. Nosotros empleamos la dosis máxima tolerable antes de descartar el tratamiento con cualquiera de los antihistamínicos, y empleamos cierto número de estos fármacos antes de considerarlos ineficaces. El efecto atropínico desecante es beneficioso para ciertos pacientes, al disminuir el volumen del esputo; pero en muchos otros produce esputos secos y viscosos que hacen difícil su eliminación. Todos los antihistamínicos poseen cierta acción anti-

Tabla 6. — Antihistamínicos de uso corriente

<i>Antihistamínico</i>	<i>Dosis (mg.)</i>	<i>Esquema de dosificación</i>
Hidrocloruro de difenhidramina (Benadryl)	25-100	q.i.d.
Maleato de clorfeniramina (Chlor-Trimeton, Teldrin)	4-8	q.i.d.
Tripelenamina (Pyribenzamine)	25-100	q.i.d.
Maleato de bromfeniramina (Dimetane)	2-8	q.i.d.
Hidrocloruro de prometazina (Fernergán)	6,25-25	q.i.d.
Maleato de dimetindeno (Forhistal)	1-2	q.i.d.

colinérgica; pero ésta varía de un fármaco a otro, y debe seleccionarse el equilibrio antihistamínico-anticolinérgico mediante la respuesta óptima del paciente. Un efecto colateral beneficioso es la acción sedante de estos agentes.

La tabla 6 cita un pequeño número de los antihistamínicos frecuentemente empleados, con sus esquemas de dosificación habituales en el adulto.

Por lo general, un tratamiento médico completo, con la debida asistencia paramédica, son condiciones indispensables para la recuperación y la supervivencia. La insuficiencia cardíaca, las arritmias, otros focos infecciosos y el desequilibrio hidroelectrolítico, etc., deben ser controlados en un centro donde pueda prestarse cuidados asistenciales constantes, y preferiblemente en una unidad de cuidados intensivos para enfermos respiratorios, donde resulta posible controlar de forma seriada el estado fisiológico del paciente.

## RESUMEN

El "status asthmaticus" es una urgencia médica potencialmente fatal, que requiere un enfoque multidisciplinario intensivo por parte del médico y de todo el personal auxiliar. El paciente se trata de forma óptima en la unidad de cuidados intensivos para las enfermedades respiratorias, ya que es necesario un constante control fisiológico, y habida cuenta de los riesgos de paro respiratorio y cardíaco. Para poder instituir el tratamiento adecuado, es imprescindible valorar la enfermedad fundamental, los factores precipitantes y la extensión de la afectación fisiológica. Se ha hecho hincapié en la importancia de establecer y mantener una vía respiratoria permeable, eliminar las secreciones, proporcionar una adecuada oxigenación y



ventilación alveolar, y en el empleo de los esteroides, broncodilatadores, antibióticos, sedantes, etc. Resulta difícil establecer enfoques bien definidos y didácticos, por lo cual cada médico, consciente de la complejidad de la enfermedad y de las modalidades terapéuticas, debe adoptar su propio enfoque a las circunstancias de cada paciente. En vista del creciente arsenal terapéutico disponible, las influencias yatrógenas del médico deben ser cuidadosamente tenidas en cuenta en todo momento. Aunque deben observarse las medidas básicas, cada paciente requerirá un enfoque adaptado a sus circunstancias para reducir al mínimo las complicaciones y conseguir su supervivencia.

### Bibliografía

1. *A statement by the American Thoracic Society: Definition and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. Amer. Rev. resp. Dis.* 85:762, 1962.
2. ABE, K.: Circulating kinins in patients with bronchial asthma. *Experientia (Basilea)* 23:626, 1967.
3. ADAMS, W., y VIETH, I.: *Pulmonary Circulation*. Grune, Nueva York, 1959.
4. ARKINS, J. A., y HIRSCH, S. R.: Clinical effectiveness of 6-mercaptopurine in bronchial asthma. *J. Allergy* 37:90, 1966.
5. BARNETT, T. B.: Effects of helium and oxygen mixtures on pulmonary mechanics during airway constriction. *J. App. Physiol.* 22:707, 1967.
6. BAUM, G. L. (Dir): *Textbook of Pulmonary Diseases*. Little, Boston, 1965.
7. BEALE, H. D.; FOWLER, W. S., y COMROE, J. H., Jr.: Pulmonary function studies in 20 asthmatic patients in the symptom free interval. *J. Allergy* 23:1, 1952.
8. BENDIXEN, H. H.; LAVER, M. B., y FLACKE, W. E.: Influence of respiratory acidosis on circulating effect of epinephrine in dogs. *Circulat. Res.* 13:64, 1963.
9. BENTIVOGLIO, L. G.; BEEREL, F.; BRYAN, A. C.; STEWART, P. B.; ROSE, B., y BATES, D. V.: Regional pulmonary function studied with xenon in patients with bronchial asthma. *J. clin. Invest.* 42:1193, 1963.
10. BENTOLILA, L.: General anesthesia with cyclopropane for treatment of status asthma. *Ann. Allerg.* 9:519, 1951.
11. BIRNBAUM, M. L.; CREE, E. M.; RASMUSSEN, H.; LEWIS, P., y CURTIS, J. K.: Effects of intermittent positive pressure breathing on emphysematous patients. *Amer. J. Med.* 41:552, 1966.
12. BLUMENTHAL, M. N.; McLEAN, J. A.; MATHEWS, K. P., y SHELDON, J. M.: Adrenal-pituitary function in bronchial asthma. *Arch. intern. Med.* 117:34, 1966.
13. BOYLE, J. P.; SMART, R. H., y SHIREY, J. K.: Heparin in the treatment of chronic obstructive bronchopulmonary disease. *Amer. J. Cardiol.* 14:25, 1964.
14. BRACKETT, N. C.; COHEN, J. J., y SCHWARTZ, W. B.: Carbon dioxide titration curve of normal man: Effect of increasing degrees of acute hypercapnia on acid-base equilibrium. *New Engl. J. Med.* 272:6, 1965.
15. BROCKLEHURST, W. E.: «A slow reacting substance in anaphylaxis (SRSA)». En *Histamine, Ciba Foundation Symposium*, pág. 175. Little, 1956.

16. BROCKLEHURST, W. E.: Slow-reacting substance and related compounds. *Progr. Allergy* 6:539, 1962.
17. CARDELL, B. S., y BRUCE-PEARSON, R. S.: Death in asthmatics. *Thorax* 14:341, 1959.
18. CLARK, J. M., y LAMBERTSEN, C. J.: Rate of development of pulmonary O<sub>2</sub> toxicity in normal men at 2 ATA ambient. *Fed. Proc.* 25:566, 1966.
19. COMROE, J. H.; FORSTER, R. E.; DUBOIS, A. B.; BRISCOE, W. A., y CARLSEN, E.: *The Lung: Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests*. Yr. Bk. Pub., Chicago, 1962.
20. COX, J. S. G.: Disodium cromoglycate (FLP670) («Intal»): A specific inhibitor of reaginic antibody-antigen mechanisms. *Nature (Londres)* 216:1328, 1967.
21. DULFANO, M. J.: Bronchodilators, pulmonary function and asthma. (Editorial.) *Ann. intern. Med.* 68:955, 1968.
22. DULFANO, M. J., y ISHIKAWA, S.: Quantitative acid-base relationships in chronic pulmonary patients during the stable state. *Amer. Rev. resp. Dis.* 93:251, 1966.
23. DULFANO, M. J., y Pathology of asthma with special reference to changes in the bronchial mucosa. *J. clin. Path.* 13:27, 1960.
24. DWORETZKY, M., y PHILSON, A. D.: Review of asthmatic patients hospitalized in the pavilion service of the New York Hospital from 1948 to 1963, with emphasis on mortality rate. *J. Allergy* 41:181, 1968.
25. DWYER, J.; LAZARUS, L., y HICKIE, J. B.: Study of cortisol metabolism in patients with chronic asthma. *Aust. Ann. Med.* 16:297, 1967.
26. EL-SHABOURY, A. H.: Adrenal failure complicating status asthmaticus in steroid-treated patients. *Brit. med. J.* 2:1478, 1966.
27. FELDMAN, R.: Recognition and treatment of potentially fatal bronchial asthma. *Ann. intern. Med.* 57:29, 1962.
28. FINE, N. L.; SHIM, C., y WILLIAMS, M. H., Jr.: Objective evaluation of heparin in the treatment of asthma. *Amer. Rev. resp. Dis.* 98:886, 1968.
29. FISHMAN, A. P.: Respiratory gases in the regulation of the pulmonary circulation. *Physiol. Rev.* 41:214, 1961.
30. FRANKLAND, A. W., y AUGUSTIN, R.: Prophylaxis of summer hay fever and asthma. A controlled trial comparing crude grass-pollen extracts with the isolated main protein component. *Lancet* 1:1055, 1954.
31. GIAMMONA, S. T.; KERNER, D., y BONDURANT, S.: Effect of oxygen breathing at atmospheric pressure on pulmonary surfactant. *J. appl. Physiol.* 20:855, 1965.
32. GOTSMAN, M. S., y WHITBY, J. L.: Respiratory infection following tracheostomy. *Thorax* 9:89, 1964.
33. HECKSCHER, T.; BASS, H.; ORIOL, A.; ROSE, B.; ANTHONISEN, N. R., y BATES, D. V.: Regional lung function in patients with bronchial asthma. *J. clin. Invest.* 47:1063, 1968.
34. HEDLEY-WHYTE, J., y WINTER, P. M.: Oxygen Therapy. *Clin. Pharmacol. Ther.* 8:696, 1967.
35. HELANDER, E.; LINDELL, S. E.; SODERHOLM, B., y WESTLING, H.: Observations on the pulmonary circulation during induced bronchial asthma. *Acta Allerg. (Kbh.)* 17:112, 1962.
36. HUBER, H. L., y KOESSLER, K. K.: Pathology of bronchial asthma. *Arch. intern. Med.* 30:689, 1922.
37. HULPIEU, H. R., y COLE, V. V.: Effect of humidity and temperature on oxygen toxicity. *J. Lab. clin. Med.* 29:1134, 1944.
38. ISHIZAKA, K.; ISHIZAKA, T., y HORN BROOK, M. M.: Physicochemical properties

- of reaginic antibody. V. Correlation of reaginic activity with  $\gamma$ E globulin antibody. *J. Immunol.* 97:840, 1966.
39. JOHANSSON, S. G. O.: Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. *Lancet* 1:951, 1967.
  40. KEENEY, E. L., y PALMER, L. A.: Pathology of corticosteroid-treated asthma. *J. Allergy* 36:97, 1965.
  41. KEIGHLEY, J. F.: Iatrogenic asthma associated with adrenergic aerosols. *Ann. intern. Med.* 65:985, 1966.
  42. KENNEDY, M. C. S., y PELHAM-THURSBY, D. C.: Cortisone in treatment of children with chronic asthma. *Brit. med. J.* 1:1511, 1956.
  43. KERN, R. A.: Use and abuse of steroid therapy, notably in allergic disorders. *Amer. J. med. Sci* 233:430, 1957.
  44. KIDNER, P. H.; MEISNER, P.; PRIDE, N. B., y PEARSON, R. S. B.: Disodium cromoglycate in the treatment of bronchial asthma. *Lancet* 2:65, 1968.
  45. KNUDSON, R. J., y CONSTANTINE, H. P.: Effect of isoproterenol on ventilation-perfusion asthmatics versus normal subjects. *J. appl. Physiol.* 22:402, 1967.
  46. KORY, R. C.; BERGMANN, J. X.; SWEET, R. D., y SMITH, J. R.: Comparative evaluation of oxygen therapy techniques. *J. Amer. med. Ass.* 179:767, 1962.
  47. LAENNEC, R. T. H.: *A Treatise On The Diseases Of The Chest*. New York Academy of Medicine. Hafner Pub. Co., Nueva York, 1962.
  48. LAURENZI, G. A., YIN, S., y GUARNERI, J. J.: Adverse effect of oxygen on tracheal mucus flow. *New Engl. J. Med.* 279:333, 1968.
  49. *Leading Article*: Death from asthma. *Lancet* 1:1412, 1968.
  50. *Leading Article*: Reagin and IgE. *Lancet* 1:1131, 1967.
  51. LEOPOLD, J. G., y GOUGH, J.: Death from bronchial asthma. *Acta Allerg. (Kbh.)* 14:83, 1959.
  52. LEWIS, B. M.; HAYFORD-WELSING, E. J.; FURUSHO, A., y REED, L. C., Jr.: Effect of uneven ventilation on pulmonary diffusing capacity. *J. appl. Physiol.* 16:679, 1961.
  53. LOCKETT, M. F.: Dangerous effects of isoprenaline in myocardial failure. *Lancet* 2:104, 1965.
  54. MCFADDEN, E. R., Jr., y LYONS, H. A.: Arterial blood gas tension in asthma. *New Engl. J. Med.* 278:1027, 1968.
  55. MALLEEN, M. S.: Treatment of intractable asthma with diethylcarbamazine citrate. *Ann. Allerg.* 23:534, 1965.
  56. MAUNSELL, K.; BRUCE-PEARSON, R. S., y LIVINGSTONE, J. L.: Longterm corticosteroid treatment of asthma. *Brit. med. J.* 1:661, 1968.
  57. MAYTUM, C. K.: Bronchial asthma: Relief of prolonged attacks by administration of ether. *Med. Clin. N. Amer.* 15:201, 1931.
  58. *Medicine Today*: Disodium cromoglycate in the management of asthma. *Brit. med. J.* 2:172, 1968.
  59. MIDDLETON, E., Jr.: Anatomical and biochemical basis of bronchial obstruction in asthma. *Ann. intern. Med.* 63:695, 1965.
  60. MISHKIN, F., y WAGNER, H. N., Jr.: Regional abnormalities in pulmonary arterial blood flow during acute asthmatic attacks. *Radiology.* 88:142, 1967.
  61. MISHKIN, F. S.; WAGNER, H. N., y TOW, D. E.: Regional distribution of pulmonary arterial blood flow in acute asthma. *J. Amer. med. Ass.* 203:1019, 1968.
  62. MITHOEFFER, J. C.; RUNSER, R. H., y KARETZKY, M. S.: Use of sodium bicarbonate in the treatment of acute bronchial asthma. *New Engl. J. Med.* 272:1200, 1965.
  63. MUSTACCHI, P.; LUCIA, S. P., y JASSY, L.: Bronchial asthma: Patterns of morbidity and mortality in United States, 1951-1959. *Calif. Med.* 96:196, 1962.

64. NASH, G.; BLENNERHASSETT, J. B., y PONTOPPIDAN, H.: Pulmonary lesions with oxygen therapy and artificial ventilation. *New Engl. J. Med.* 276:368, 1967.
65. NAYLOR, B.: Shedding of the mucosa of the bronchial tree in asthma. *Thorax*, 17:69, 1962.
66. ORANGE, R. P., y AUSTEN, K. F.: Prospects in asthma therapy: Disodium cromoglycate and diethylcarbamazine. (Editorial.) *New Engl. J. Med.* 279:1055, 1968.
67. PALMER, K. N. V., y DIAMENT, M. L.: Hypoxemia in bronchial asthma. *Lancet* 1:318, 1967.
68. PALMER, K. N. V., y DIAMENT, M. L.: Spirometry and blood-gas tensions in bronchial asthma and chronic bronchitis. *Lancet* 2:383, 1967.
69. PEARSON, R. S. B.: «Steroids in treatment of asthma and problems relating to their use in allergology». En *Proceedings IVth International Congress of Allergology*, pág. 380. E. A. Brown (Dir.) Pergamon Press, Nueva York, 1962.
70. PONTOPPIDAN, H.; HEDLEY-WHYTE, J.; BENDIXEN, H.; LAVER, M., y RADFORD, J. R. E.: Ventilation and oxygen requirements during prolonged artificial ventilation in patients with respiratory failure. *New Engl. J. Med.* 273:401, 1965.
71. REES, H. A.; BORTHWICK, R. C.; MILLAR, J. S., y DONALD, K. W.: Aminophylline in bronchial asthma. *Lancet* 2:1167, 1967.
72. REES, H. A.; MILLAR, J. S., y DONALD, K. W.: Adrenaline in bronchial asthma. *Lancet* 2:1164, 1967.
73. REID, L.: Measurement of the bronchial mucus gland layer: A diagnostic yardstick in chronic bronchitis. *Thorax* 15:132, 1960.
74. SCHWARTZ, H. J.; LOWELL, F. C., y MELBY, J. C.: Steroid resistance in bronchial asthma. *Ann. intern. Med.* 69:493, 1968.
75. SCHWARTZ, W. B.; BRACKETT, N. C., Jr., y COHEN, J. J.: Response to extracellular hydrogen ion concentration to graded degrees of chronic hypercapnia: The physiologic limits of the defense of pH. *J. clin. Invest.* 44:291, 1965.
76. SKINNER, N. S., Jr., y WEBSTER, M. E.: Physiology Society Symposium: Vasoactive peptides. *Fed. Proc.* 27:76, 1968.
77. SPEIZER, F. E.; DOLL, R., y HEAF, P.: Observations on recent increase in mortality from asthma. *Brit. med. J.* 1:335, 1968.
78. SPEIZER, F. E.; DOLL, R.; HEAF, P., y STRANG, L. B.: Investigation into use of drugs preceding death from asthma. *Brit. med. J.* 1:339, 1968.
79. TAI, E., y READ, J.: Blood-gas tensions in bronchial asthma. *Lancet* 1:644, 1967.
80. THIEME, E. T., y SHELDON, J. M.: Correlation of the clinical and pathological findings in bronchial asthma. *J. Allergy* 9:246, 1938.
81. THORN, G. W.: Clinical considerations in the use of corticosteroids. *New Engl. J. Med.* 274:775, 1966.
82. TOW, D. E.; WAGNER, H. N., Jr.; TOPEZ-MAJANO, V.; SMITH, E. M., y MIGITA, T.: Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumen. *Amer. J. Roentgenol.* 96:664, 1966.
83. VAN METRE, T. E., Jr., y LÓPEZ, A.: Possible adverse effects of chlorpromazine and excessive isoproterenol in status asthmaticus. *J. Allergy* 39:109, 1967.
84. VAN YPERSELE DE STRIHOU, C.; BRASSEUR, L., y DE CONNICK, J. D.: «Carbon dioxide response curve» for chronic hypercapnia in man. *New Engl. J. Med.* 275:117, 1966.
85. WAGNER, H. N., Jr.; SABISTON, D. C., Jr.; LIO, M.; MCAFFEE, J. G.; MEYER, J. K., y LANGAN, J. K.: Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. *J. Amer. med. Ass.* 187:601, 1964.
86. WEISS, E. B., y DULFANO, M. J.: Quantitative acid-base dynamics in chronic pulmonary disease. *Ann. intern. Med.* 69:263, 1968.

87. WEISS, E. B., y DULFANO, M. J.: Controlled ventilation with intermittent positive-pressure breathing in the management of acute ventilatory failure associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. intern. Med.* 67: 556, 1967.
88. WEISS, E. B., y FALING, L. J.: Clinical significance of PaCO<sub>2</sub> during status asthma: The cross-over point. *Ann. Allergy* 26:545, 1968.
89. WELLS, R. E.; PERERA, R. D., y KINNEY, J. M.: Humidification of oxygen during inhalation therapy. *New Engl. J. Med.* 268:644, 1963.
90. WILLIAMS, M. H., Jr., y LEVIN, M.: Sudden death from bronchial asthma. *Am. Rev. resp. Dis.* 94:608, 1966.
91. WOOLKCOCK, A. J.; MCRAE, J.; MORRIS, J. G., y READ, J.: Abnormal pulmonary blood flow distribution in bronchial asthma. *Aust. Ann. Med.* 15:196, 1966.
92. WOOLKCOCK, A. J., y READ, J.: Long volumes in exacerbations of asthma. *Amer. J. Med.* 41:259, 1966.
93. FALING, L. J.; WEISS, E. B.; CHODOSH, S., y SEGAL, M. S.: «The Preoperative Management of Patients with Bronchial Asthma». En *Pre- and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient*, W. W. Oaks, y J. H. Moyer (Dirs.), Grune, Nueva York, 1969.