

varía menos con pequeños cambios del PILV. Además se efectuó espirometría y test de difusión para el CO (TL_{CO}-SB). Se estudiaron 13 sujetos asmáticos, 3 con obstrucción severa (FEV₁ < 45 %), 5 con moderada (45-65 %), 3 con leve (65-85 %) y 2 (en remisión) antes y después de la inhalación de broncodilatadores.

Resultados. Se ha observado en este grupo de asmáticos un incremento significativo de las pendientes de la fase III, con los tres gases, en comparación a un grupo de normales. Estas pendientes guardan una correlación con el grado de obstrucción (r=0,8 entre el FEV₁ y pendiente del SF₆). Las pendientes disminuyen significativamente tras los broncodilatadores, observando que a mayor obstrucción inicial, mayor reversibilidad (tanto del FEV₁ como de las pendientes). La diferencia de pendientes SF₆-He, desciende al aumentar el grado de obstrucción (r=0,59 con el FEV₁) y en cinco casos se encontró una pendiente mayor para el helio que para el SF₆. Tras broncodilatadores, se normaliza la relación de los dos gases en tres de ellos, aproximándose los valores en los otros dos. Sólo tres sujetos presentaban valores basales de TL_{CO} 135 % y no se observaron cambios significativos tras broncodilatadores, ni correlación con el grado de obstrucción.

Conclusiones. Al incrementarse la obstrucción en asmáticos, se deteriora la distribución de la ventilación, medida por las pendientes de los gases, siendo ambas parcialmente reversibles tras el broncodilatador e indicando una afectación paralela a nivel central y periférico. La disminución de las pendientes tras broncodilatadores, dado el tipo de maniobra seleccionada, no depende del cambio en el volumen preinspiratorio. Existe, una inversión de la relación de las pendientes de He y SF₆ en relación a la severidad de la obstrucción, hallazgo sorprendente, no descrito hasta ahora y que no puede ser explicado por fenómenos de estratificación. Esto, a nuestro juicio, indica que una parte importante de las inhomogeneidades se encuentran entre los dos frentes de difusión de estos gases. Esta inversión revierte total o parcialmente tras broncodilatadores inhalados, lo que indica que la broncodilatación se produce también a nivel muy periférico, ya que los frentes en condiciones normales se colocan próximos a la 15.ª generación bronquial. No se han podido demostrar cambios de la TL_{CO} en relación al grado de obstrucción bronquial.

INTERCAMBIO DE GASES

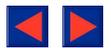
R. RODRÍGUEZ-ROISIN

Servei de Pneumologia. Hospital Clínic. Barcelona.

El paciente afecto de asma bronquial suele presentar alteraciones gasométricas durante las fases de mayor agudización clínica, que se caracterizan por la presencia de hipoxemia arterial de severa intensidad e hipocapnia. La hipercapnia es poco frecuente y es más propia de situaciones clínicas muy graves, en las que

suele asociarse un componente marcado de fatiga muscular respiratoria con hipoventilación alveolar subyacente. El mecanismo principal de estas anomalías gasométricas consiste en un desequilibrio importante de las relaciones ventilación-perfusión pulmonares, caracterizado fundamentalmente por la presencia de áreas con cocientes ventilación-perfusión reducidos, en las que se distribuye un porcentaje importante del flujo sanguíneo total. No se han demostrado áreas con relaciones ventilación-perfusión aumentadas (*efecto espacio muerto*) ni tampoco que el espacio muerto esté elevado. El *shunt* veno-arterial suele ser mínimo o nulo y tampoco existe un mecanismo de limitación de la difusión alveolocapilar de O₂. Morfológicamente, este desequilibrio suele traducirse en la aparición de un patrón bimodal de la distribución de la perfusión pulmonar, más acusado y frecuente en las situaciones de exacerbación clínica. Por el contrario, en el asma crónica destaca la presencia de un patrón unimodal y ensanchado de la perfusión pulmonar con una alteración cuantitativa menos acentuada de las relaciones ventilación-perfusión. En general, las correlaciones entre las alteraciones del intercambio de gases, gasométricas o de las relaciones ventilación-perfusión, y las características clínicas o espirométricas de los pacientes son pobres o nulas, cualquiera que sea la forma clínica de presentación. En cambio, las correlaciones entre uno de los marcadores más representativo del desequilibrio de las relaciones ventilación-perfusión (el grado de dispersión de la perfusión pulmonar) y las anomalías gasométricas (PaO₂ y Aa-PO₂) son muy significativas en los casos de agudización grave del asma, para reducirse o anularse en los pacientes con las formas clínicas menos severas. Ello se debería a la influencia que pueden ejercer determinados factores extrapulmonares, como la ventilación-minuto o el gasto cardíaco, sobre el intercambio pulmonar de gases que al estar habitualmente aumentados tienden a elevar los valores basales de PaO₂ al margen de las anomalías subyacentes de las relaciones ventilación-perfusión.

Desde el punto de vista patogenético, las alteraciones de la relación ventilación-perfusión se explican por los efectos combinados de la obstrucción al flujo aéreo (broncoconstricción) y los fenómenos inflamatorios de las vías aéreas (edema de la pared bronquial e hipersecreción mucosa) asociados. Estos cambios provocarían la aparición de zonas pulmonares, en las que la ventilación alveolar está más reducida que la perfusión sanguínea con unidades alveolares que presentan unos cocientes ventilación-perfusión reducidos. La ausencia de *shunt* quedaría explicada por la acción eficaz de la ventilación colateral que contrarrestaría a nivel alveolar los efectos negativos de la obstrucción bronquial y de la impactación mucosa. La administración de O₂ al 100 % durante 30 minutos provoca, independientemente de la forma clínica, un empeoramiento muy llamativo de las relaciones ventilación-perfusión que se traduce en un aumento del grado de dispersión de la distribución de la perfusión pulmonar, lo que provoca una elevación del patrón



bimodal existente o su aparición. Estos hallazgos tras la administración de O₂ sugieren que la vasoconstricción hipóxica pulmonar queda abolida temporalmente y que la reactividad vascular de la circulación pulmonar en el paciente asmático es muy marcada.

CORRELACIONES ESPIROMETRICO-GASOMETRICAS

A. FERRER

Hospital de Sabadell. Sabadell.

Diversos estudios realizados en la década de los años 60 pusieron de manifiesto que en el asma existe una disociación entre alteraciones espirométricas y gasométricas, de tal modo que el grado de hipoxemia no puede inferirse a partir del grado de obstrucción bronquial. Asimismo se constató que la mejoría de los flujos espiratorios, obtenida con la administración de isoproterenol, se acompaña de una disminución transitoria de la PaO₂. En la década de los años 70, mediante la técnica de eliminación de los gases inertes múltiples se demostró que esa *hipoxemia paradójica* es debida a un aumento transitorio de las unidades funcionales del pulmón con cocientes ventilación-perfusión (V_A/Q) bajos, probablemente a consecuencia de una inhibición de la vasoconstricción pulmonar hipóxica por parte de los β-adrenérgicos.

Diversos estudios en pacientes asmáticos y en modelos de broncoprovocación en animales han demostrado que los broncodilatadores β-adrenérgicos, además de mejorar los flujos espiratorios y empeorar las relaciones V_A/Q, producen un aumento del gasto cardíaco que evita una disminución de la PaO₂ de mayor

severidad. En los pacientes con una agudización grave del asma (AGA), el salbutamol mejora los flujos espiratorios y deteriora las relaciones V_A/Q, pero a pesar de que dicho deterioro es de mayor severidad con la administración endovenosa que inhalada, la PaO₂ no sufre cambios significativos debido a los efectos combinados de los cambios ventilatorios, hemodinámicos y relaciones V_A/Q, lo que probablemente se debe a que el aerosol sólo llega a las vías aéreas centrales y a las zonas bien ventiladas, pero no alcanza las zonas periféricas y por lo tanto no se inhibe la vasoconstricción pulmonar hipóxica. En dos estudios secuenciales sobre la evolución de las relaciones V_A/Q, durante la recuperación de una AGA se ha demostrado una falta de correlación entre las alteraciones espirométricas y la inhomogeneidad de las relaciones V_A/Q, pero así como en los pacientes más graves que requieren hospitalización se ha demostrado que la mejoría de las relaciones V_A/Q está retrasada respecto a la de los flujos espiratorios, en los enfermos menos graves que pueden ser dados de alta tras responder favorablemente al tratamiento en el servicio de urgencias, la mejoría es simultánea.

Estos resultados sugieren que en el asma, los flujos espiratorios reflejan principalmente el grado de broncoconstricción de las vías aéreas centrales, mientras que las relaciones V_A/Q están más relacionadas con anomalías obstructivas de las vías aéreas periféricas (broncoconstricción, tapones de moco y/o edema de la pared bronquial). Además, es probable que los pacientes con crisis de suficiente severidad como para requerir hospitalización tengan mayor obstrucción de las vías aéreas periféricas ante un determinado grado de broncoconstricción generalizada, en comparación a aquellos pacientes con crisis de menor severidad que no precisan hospitalización.

3. Tratamiento

Moderadores: F. Manresa y J. Sanchis

BRONCODILATADORES

P. ANCIC

Departamento de Medicina-División Oriente. Facultad de Medicina.
Universidad de Chile. Instituto de Enfermedades Respiratorias y Cirugía
Torácica. Chile.

Agentes adrenérgicos beta-2: Constituyen el medicamento de elección en pacientes con obstrucción bronquial que presenten alguna reversibilidad, debido a su amplio margen de seguridad y efectividad terapéutica. Su mecanismo de acción más importante va ligado a un aumento del AMP cíclico intracelular por activación de la adenilciclasa. La vía de administración preferente es la inhalatoria porque la entrega directa a la vía aérea permite una broncodilatación equivalente a la oral con una dosis 40 veces menor, lo que minimi-

za sus efectos colaterales: temblor, palpitaciones, arritmias, desarrollo de tolerancia e hipopotasemia. Aunque la vía oral permitiría un mejor acceso a las vías aéreas periféricas en pacientes con obstrucción bronquial, la mayoría de pacientes muestra una broncodilatación menor. Se están investigando diversos sistemas de liberación controlada en la terapia oral. La forma inhalatoria más frecuentemente usada es el inhalador presurizado con dosis medidas. Como un gran porcentaje de los pacientes usan el inhalador en forma incorrecta, existen como alternativas el inhalador de polvo seco, los espaciadores y el nebulizador a flujo continuo, que no requieren sincronización. La dosis recomendada para el nebulizador es superior a la de los inhaladores presurizados, aunque ambas vías tienen eficacia broncodilatadora semejante. Algunos prefieren la inhalación vía nebulizador en el asma