

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

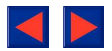
BRONCODILATADORES

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, palpitations, 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



aguda severa, pues tiene menor riesgo de efectos secundarios que la vía endovenosa, aunque sería menos eficaz si la obstrucción es mayor. *Indicaciones:* 1) asma (desde las formas leves episódicas a las crónicas severas; 2) asma nocturna; 3) asma inducida por el esfuerzo; 4) asma aguda grave.

Anticolinérgicos, teofilinas e incluso antihistamínicos H₁ (Ancic P et al; *Enferm Respir Cir Torac* 1986; 2:6-8): Tienen un efecto inhibitorio, aunque inferior al del salbutamol en aerosol. El efecto broncodilatador de los anestésicos inhalatorios se ha utilizado en pacientes con *status asmaticus* sometidos a ventilación mecánica. Se ha observado una broncodilatación significativa aunque transitoria con el enflurane en pacientes asmáticos graves en estado vigil, sin alteración del nivel de conciencia (Ancic P et al, Congreso Soc Chilena Tórax, 1987).

Xantinas: Son agentes de segunda elección, indicados en pacientes que no pueden controlar su asma con otras medidas. La teofilina es una xantina metilada, cuyo mecanismo de acción (aumento del nivel del 4,5-AMP cíclico por inhibición de las fosfodiesterasa) ha sido cuestionado. Otras alternativas bajo investigación incluyen: 1) antagonismo a la adenosina; 2) liberación de catecolaminas; 3) acción antagónica del calcio en la contracción del músculo liso e inhibición del efecto de prostaglandinas; 4) acción antiinflamatoria por reducción de la filtración del plasma proteico del endotelio de la vénula post-capilar (Persson CGA, *J Allergy Immunol* 1988; 81:615-617). Como el efecto broncodilatador y sus efectos tóxicos aumentan linealmente con la concentración plasmática, ésta debe mantenerse entre 10 y 20 µg/ml, dentro de la cual se alcanza una broncodilatación adecuada con baja incidencia de efectos colaterales. *Indicaciones.* Como tratamiento adicional: 1) en el asma crónica; 2) en el asma aguda severa, por vía endovenosa; 3) en el asma nocturna, como dosis única, en preparados de liberación sostenida administrada en la porción nocturna del ciclo circadiano (Martin RJ et al, *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:475-478).

Medicamentos anticolinérgicos. Administrados en aerosol (bromuro de ipratropio) ofrecen un tratamiento alternativo en la obstrucción bronquial, especialmente en la bronquitis crónica y enfisema, y asociados a adrenérgicos beta-2 en el asmático estable (Ancic P et al. *Rev Méd Chile* 1981; 109:1.157-1.162).

CORTICOESTEROIDES

C. PICADO

Servei de Pneumologia, Hospital Clínic, Barcelona.

Aunque los mecanismos responsables del asma bronquial aun no son bien conocidos, no cabe duda de que la inflamación de las vías aéreas juega un papel importante en el proceso. Este hecho seguramente explica la eficacia del tratamiento glucocorticoideo (GC) en esta enfermedad. Los GC pueden adminis-

trarse por vía oral, intravenosa, intramuscular y aerosólica. Las tres primeras ocasionan efectos sistémicos indeseables (osteoporosis y cataratas fundamentalmente), mientras que los aerosoles están desprovistos de estos inconvenientes. La administración intramuscular endovenosa se utiliza habitualmente en las agudizaciones graves del asma, aunque sus efectos terapéuticos no son superiores a los conseguidos por la vía oral. Se recomienda utilizar corticoides inhalados en el tratamiento del asma persistente; es decir, cuando la sintomatología del paciente (tos, disnea, agudizaciones broncoespásticas) obligan a un tratamiento continuado con broncodilatadores, sin lograr obtener con ello una estabilización de la enfermedad. Los dos GC inhalados presentes en el mercado español son la beclometasona (BC) y la budesonida (BD). Con los cartuchos presurizados de inhalación actualmente disponibles, cada vez que se activa el aerosolizador de BC se administran 50 µg de producto, mientras que con la BD cada inhalación proporciona 200 µg del medicamento. La dosis mínima diaria recomendable es de 400 µg, la cual puede repartirse en dos tomas (200 µg mañana y 200 µg noche) lo que facilita el seguimiento del tratamiento. No obstante, la administración del producto en 3 o 4 tomas mejora los efectos terapéuticos; por ello es recomendable recurrir a esta última modalidad cuando la primera se muestra insuficiente para controlar los síntomas del paciente. La dosis de los corticoides inhalados puede doblarse (800 µg) o triplicarse (1.200 µg) sin que a pesar de ello se produzcan efectos secundarios sistémicos. Es recomendable aumentar la dosis cuando no se consigue la estabilización clínica del paciente, sobre todo si ello obliga al tratamiento con GC orales en tandas cortas o de forma continuada.

Aunque los efectos sobre el eje hipofiso-talámico parecen descartados a la dosis recomendadas, en ocasiones, los pacientes aquejan aumento de peso, petequias y fragilidad capilar lo que hace sospechar que, a pesar de su buena tolerancia, los GC inhalados puedan desarrollar algún efecto indeseable sistémico a largo plazo. Más frecuentes son los efectos secundarios locales en forma de faringitis, glositis por candidiasis y afonía o disfonía. Esta última es más frecuente en los pacientes que están obligados a hablar de forma forzada (maestros, vendedores) y se ha atribuido a una miopatía de las cuerdas vocales. Rara vez estos problemas obligan a suspender el tratamiento. En algunos enfermos puede ser necesario tratar la candidiasis mediante antifúngicos.

Es importante cuando se prescriben GC inhalados *informar* a los pacientes que se trata de un tratamiento profiláctico, *adiestrarlos* en el manejo de los cartuchos de aerosolización y *evaluar* periódicamente la correcta utilización de los mismos. En caso de que el paciente sea incapaz de utilizar de forma correcta los inhaladores manuales, debe recurrirse al empleo de *espaciadores*. Estos aparatos son también útiles para disminuir los efectos secundarios locales (glositis y disfonía). Los GC orales pueden ser administrados en *pautas cortas* o en *tratamientos prolongados*. Las pri-