

CLINICAS MEDICAS *DE NORTEAMERICA*

Número de la Unión Americana

TRATAMIENTO MODERNO
DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Director huésped

DR. WILLIAM M. M. KIRBY

MARZO DE 1967

Edición en español dirigida por

Dr. Alberto Folch y Pi

Dr. Homero Vela Treviño



Editorial Interamericana, S. A.

México · Argentina · España · Brasil · Colombia · Chile · Perú · Uruguay · Venezuela

Indice

SIMPOSIO SOBRE TRATAMIENTO MODERNO DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Prefacio	267
DR. WILLIAM M. M. KIRBY, <i>Director huésped</i>	
Enfisema pulmonar: anatomía patológica y patogenia	269
DRES. JOSEPH F. TOMASHEFSKI; PHILIP C. PRATT	
Enfisema y bronquitis crónica: manifestaciones clínicas y su significación fisiológica	283
DR. GILES F. FILLEY	
Acidosis respiratoria: diagnóstico y tratamiento	293
DR. HAROLD A. LYONS	
Terapéutica de inhalación: aerosoles y respiración intermitente con presión positiva	307
DR. EDWIN RAYNER LEVINE	
Insuficiencia respiratoria aguda (experiencias de una unidad de cuidado respiratorio)	323
DRES. D. BOYD BIGELOW; THOMAS L. PETTY; DAVID G. ASHBAUGH; BERNARD E. LEVINE; LOUISE M. NETT; SUSAN W. TYLER	
Valoración del peligro quirúrgico en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras dificultades respiratorias	341
DR. ARTHUR M. OLSEN	
Rehabilitación de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica	349
DR. WILLIAM F. MILLER	
Pronóstico en las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas	363
DR. ATILIO D. RENZETTI, JR.	
Conceptos actuales sobre tratamiento del paciente con estado asmático	373
DRES. MAURICE S. SEGAL; EARLE B. WEISS	

Papel de la substancia pulmonar tensioactiva (surfactante) en estado normal y patológico	391
DR. SAMI I. SAID	
Trastornos de la ventilación alveolar	403
DRES. ROBERT M. SENIOR; ALFRED P. FISHMAN	
Difusión pulmonar y bloqueo alveolar-capilar	427
DR. BENJAMIN BURROWS	
Fibrosis pulmonar intersticial difusa	439
DR. ASHER MARKS	
Granulomatosis pulmonares ocasionadas por antígenos orgánicos inhalados	459
DRES. JOHN RANKIN; MOSABURO KOBAYASHI; ROBERT A. BARBEE; HELEN A. DICKIE	
Sarcoidosis: caracteres clínicos y tratamiento	483
DR. LOUIS E. SILTZBACH	
Infecciones micobacterianas atípicas (patogenia, manifestaciones clínicas y tratamiento)	503
DR. JOHN S. CHAPMAN	
Descubrimiento y tratamiento actual de las micosis generalizadas	519
DR. JOHN P. UTZ	
Lesiones pulmonares supuradas	529
DRES. THOMAS L. PETTY; ROGER S. MITCHELL	
Tratamiento actual de las neumonías bacterianas	541
DR. MARVIN TURCK	
Causas clínicas e intelectuales de estadísticas defectuosas para el pronóstico y el tratamiento del cáncer pulmonar	549
DR. ALVAN R. FEINSTEIN	
Tratamiento del paciente con carcinoma broncogénico inoperable ..	563
DR. JULIUS WOLF	
Índice acumulativo	573

Conceptos actuales sobre tratamiento del paciente con estado asmático

DR. MAURICE S. SEGAL *

DR. EARLE B. WEISS **

EL ASMA bronquial sigue siendo un trastorno muy invalidante, que frecuentemente resulta mortal. La población general de Estados Unidos se calcula que tiene tres millones de asmáticos, con una mortalidad de 4 000 a 7 000 al año.²³ La evolución natural de esta enfermedad sigue siendo un problema a nivel biológico básico y para el clínico. Vamos a revisar en este artículo los conceptos actuales sobre el tratamiento del estado asmático.

Definición

Las definiciones precisas son variables, indicando la naturaleza compleja de la enfermedad. En general, el síndrome de asma bronquial se caracteriza por crisis agudas recurrentes o estado crónico de obstrucción bronquial-bronquiolar, que se manifiesta por sibilantes y disnea de gravedad variables, generalmente de poca duración. Factores múltiples como alergia, polución atmosférica, infección, situaciones de alarma y estados psíquicos, pueden iniciar, intervenir e intensificar el proceso. La tos, y la producción de esputos puede ser un componente integral. Resulta útil la definición de la American Thoracic Society: "asma es una enfermedad caracterizada por respuesta aumentada de tráquea y bronquios a diversos estímulos, que se manifiesta por estrechez difusa de las vías aéreas, de gravedad variable espontáneamente o a consecuencia del tratamiento".¹

La respiración sibilante per se no es patognomónica del asma bronquial: recuerde el lector que la insuficiencia cardiaca, las neoplasias

Del Departamento de Medicina, Escuela de Medicina de la Universidad Tufts, y Estación Pulmonar (Tufts), Hospital de la ciudad de Boston.

Este estudio se efectuó, en parte, gracias a becas del Servicio de Sanidad Pública de Estados Unidos (Núm. 5 T1 HE-5654) de los Institutos Nacionales de Entrenamiento Sanitario, y de la Fundación para Investigaciones de Asma Bronquial y Enfermedades Relacionadas.

* Profesor Clínico de Medicina, Escuela de Medicina de la Universidad Tufts; Director de la Estación Pulmonar (Tufts), Hospital de la ciudad de Boston.

** Instructor de Medicina, Escuela de Medicina de la Universidad Tufts; Investigador de la Estación Pulmonar (Tufts), Hospital de la ciudad de Boston.

traqueobronquiales y laríngeas, los cuerpos extraños, las bronquitis, el enfisema pulmonar y las embolias pulmonares³⁴ son las enfermedades más frecuentes que deben considerarse para el diagnóstico diferencial.

Clasificación clínica

Consideramos útil separar los pacientes asmáticos según su estado clínico; pueden hallarse en fase aguda o en estado crónico de gravedad variable. Ambas formas pueden tener intensidad ligera a moderada, y el paciente puede ser ambulatorio. La forma extrema y rebelde, el estado asmático, representa una urgencia médica y requiere la hospitalización para estudio completo y tratamiento adecuado. La inclusión diagnóstica de un elemento "bronquítico" ayuda a la comprensión y al tratamiento clínicos.

El *asma extrínseca* ocurre en individuos genéticamente predispuestos; suele afectar pacientes jóvenes y se caracteriza por paroxismos agudos, de breve duración, con periodos intercalares de estado normal. Quizá pueda demostrarse un defecto fisiológico con estudios de función pulmonar en fase inactiva.⁴ En estos enfermos suele haber antecedentes familiares de alergia, y antecedentes personales de alergia a medicamentos, alimentos, polvos y levaduras. Es frecuente observar cutirreacciones positivas para los alérgenos ofensores, y la terapéutica de hiposensibilización puede resultar beneficiosa en las primeras etapas del proceso. El pronóstico general es bueno, a menos que una bronquitis crónica importante venga a complicar el cuadro.

El *asma bronquial intrínseca* ocurre en pacientes de historia alérgica mucho menos definida, y suele empezar después de los 35 a 40 años de edad, pero puede observarse incluso antes. Es frecuente que pólipos nasales, sinusitis y bronquitis precedan o inicien el asma. Estos pacientes suelen tener un componente bronquítico importante, o sea una bronquitis asmática. La terapéutica antialérgica tiene tendencia a ser menos beneficiosa. La evolución intrínseca puede tener lugar con destrucción del pulmón y conlleva un pronóstico más grave. En muchos casos los tipos intrínsecos y extrínsecos del asma se superponen, o quedan en forma indeterminada.

FISIOPATOLOGIA

El trastorno funcional básico en el asma bronquial es la obstrucción de la vía aérea. Esta depende básicamente de broncospasmo, edema de mucosa bronquial, secreciones y producción de una válvula espiratoria por mucosa pseudopolipoide redundante que puede aumentar la limitación. Los estímulos para las respuestas en tal sentido de músculos lisos, glándulas y capilares, provienen de reacciones de alérgeno-anticuerpo. La liberación de mediadores farmacológicos del broncospasmo, como histamina, acetilcolina, serotonina o SRS-A (slow-reacting substance o sea sustancia de reacción lenta por interacción de antígeno-anticuerpo), etc., viene a aumentar los cambios en el órgano blanco, incrementando la dificultad para el curso normal del aire. Con tal obstrucción bronquial, la resistencia a la circulación del aire aumenta (disminuye la adaptabilidad dinámica), y entonces se necesita una

presión transpulmonar mayor para alcanzar un volumen determinado de ventilación. En particular, la fase espiratoria pasiva usual requiere mayor esfuerzo para vencer la resistencia mecánica al curso del aire. Esto tiene por consecuencia más trabajo o gasto de energía para respirar. Además, en tal situación de alarma la propia bomba respiratoria requiere una cantidad aumentada de oxígeno, que debe ser proporcionada por ventilación adicional.

Cuando las fuerzas espiratorias no logran expeler el aire inspirado, queda aprisionado en los pulmones, y se eleva la posición media del pulmón. El diafragma se desplaza hacia abajo y resulta menos eficaz. En parte, dentro de ciertos límites, tal insuflación excesiva coloca al pulmón en una posición mecánicamente más ventajosa para efectuar el trabajo; también tiende a aumentar el diámetro de las vías aéreas, facilitando así el curso del aire. Sin embargo, por la presencia de broncospasmo y edema local, y la presencia de secreciones, una gran variación en la distribución de los gases, con poca uniformidad de la ventilación alveolar originará un recambio gaseoso ineficaz. Los mismos procesos explican las disminuciones comprobadas de los volúmenes de pulmón ventilado. A consecuencia de estos factores patológicos, el esfuerzo respiratorio aumentado intenta ventilar en exceso zonas relativamente normales. Sin embargo, las unidades alveolares hiperventiladas pueden no compensar los alveolos hipoventilados. Esto origina un recambio de gases defectuoso, con disminución de la tensión alveolar media de oxígeno (PA_{O_2}) y de la saturación de oxígeno en la sangre. Las anomalías de los factores de perfusión pueden ser consecuencia o causa de hipoxemia, que, a su vez, puede aumentar la resistencia vascular pulmonar y disminuir el gasto cardíaco.² La transferencia a bióxido de carbono está menos afectada por la mayor difusibilidad de gas, aunque cuando se produce un desequilibrio suficiente de ventilación-perfusión (\dot{V}/\dot{Q}) se observa hipercapnia.

PATOLOGIA

Desde las observaciones de Huber y Koessler en 1922,¹⁷ y las más recientes de Cardell y Pearson,¹¹ se han descrito los caracteres morfológicos básicos comprobados en pacientes con estados asmáticos y edema de la mucosa, hipersecreción de un moco viscoso por glándulas mucosas bronquiales y células caliciformes, y contracción de músculo liso.

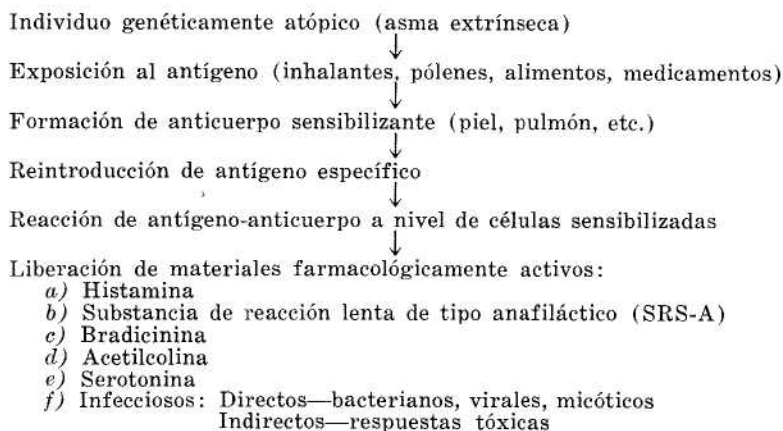
Los pulmones de los pacientes muertos en estado asmático muestran gran distensión y no se vacían de aire cuando se abre el tórax. Son frecuentes los tapones múltiples de moco espeso en bronquios y bronquiolos, con áreas locales de insuflación excesiva y atelectasia. Tales tapones son intrínsecamente viscosos y se adhieren a las estructuras locales. Contienen material PAS-positivo, eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden (cristaloides degenerativos del eosinófilo). Se ha observado despegamiento amplio del epitelio bronquial en el esputo de tales pacientes, que parece no existir en el paciente bronquítico usual.²⁴

Puede observarse broncospasmo con fruncimiento de la superficie interna de los bronquiolos. Muchas veces la capa de músculo liso está engrosada. Son frecuentes el engrosamiento de toda la pared por edema, la infiltración de células inflamatorias (polimorfonucleares, eosinó-

filos, y células plasmáticas), y la prominencia de glándulas mucosas y células caliciformes. No se ha descrito la hipertrofia de glándulas bronquiales del grado que se observa en la bronquitis crónica.²⁸ La membrana basal suele estar ensanchada e hialinizada. A pesar de tales fenómenos obstructivos, no hay los caracteres destructores macroscópicos de insuflación excesiva que produce el enfisema por rotura de los tabiques alveolares. Sin embargo, alveolos, conductos alveolares y bronquiolos respiratorios suelen estar dilatados.

Los cambios vasculares pulmonares resultan difíciles de determinar en el estado asmático. La exposición de pacientes asmáticos a la histamina o bien a un antígeno específico puede originar aumento de la presión arterial pulmonar y tendencia a un aumento de la resistencia vascular en el pulmón.¹⁶ A pesar de ello, no es frecuente el corazón pulmonar crónico, aunque suelen observarse signos electrocardiográficos de sobrecarga aguda del corazón derecho.

Se acepta, en general, la existencia de una predisposición genética, pero no está demostrado netamente ningún mecanismo inmunológico claro. La base química de las reacciones genéticas e inmunes ha sido revisada recientemente por Middleton.²¹ A continuación damos un esquema simplificado:



Todo ello produce:

- 1) Hipersecreción mucosa
- 2) Aumento de permeabilidad capilar
- 3) Contracción de músculo liso
- 4) Reacciones inflamatorias

Podemos concluir que en el hombre la índole exacta de las inmunoglobulinas sensibilizantes o las células blanco y los mediadores farmacológicos del asma bronquial no han sido todavía netamente delimitados.

TRATAMIENTO DEL ESTADO ASMÁTICO

El estado asmático puede definirse como una situación de asma rebelde continua refractaria a la terapéutica usual. La producción de un estado de alarma fisiológica extrema, incluyendo hipoxia, deshidrata-

ción, ansiedad, miedo y alteraciones vasculares hace que el tratamiento en tales pacientes plantee verdadero problema al médico.

Factores desencadenantes

El tratamiento con éxito requiere considerar cuidadosamente los diversos factores que intervienen, y el perfil psicológico del paciente. La supresión de los alérgenos ofensores y el ensayo con terapéutica de hipersensibilización tienden a establecerse siempre que estén indicados. Como la búsqueda de los agentes causales resulta difícil, y muchas veces imposible, insistir en el enfoque alérgico del tratamiento no debe excluir el tratamiento fisiológico.

Los factores que señalamos a continuación pueden desencadenar el trastorno agudo en el estado asmático, y deben valorarse y tratarse adecuadamente para que la terapéutica tenga éxito:

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 1. <i>Infección:</i> | Virus, bacterias, hongos (bronquitis, neumonía) |
| 2. <i>Factores alérgicos:</i> | Pólenes, caspas de animales, polvos, alimentos, medicamentos |
| 3. <i>Factores irritantes:</i> | Polvos, gases, humos (polución atmosférica) |
| 4. <i>Mecanismos desencadenantes:</i> | Enfermedad sinobronquítica, pólipos nasales, otitis media, cambios de tiempo |
| 5. <i>Emocionales:</i> | Situaciones de alarma, fatiga |

Vía aérea

Es absolutamente esencial conservar constantemente permeable la vía aérea traqueobronquial. Los pacientes capaces de expulsar sus secreciones pueden tratarse debidamente. Los que sufren obstrucción grave, o que cooperan poco, deberán recibir medidas de sostén, intubación endotraqueal o traqueotomía. La broncoscopia puede considerarse primero para pacientes gravemente enfermos incapaces de evacuar sus propias secreciones. Si se efectúa pronto y con éxito, quizá se evite la traqueotomía. También puede salvar la vida un lavado endoscópico adecuado con solución salina isotónica, tibia, acetilcisteína (Mucomyst), o dornasa pancreática (Dornavac). Análogamente, en algún paciente que recibe terapéutica de inhalación adecuada, pero que empeora por tener persistentemente esputos viscosos, están indicados la broncoscopia y el lavado terapéuticos. El paciente deberá estar constantemente bien oxigenado durante la intervención. La broncoscopia con lavado facilita la aspiración de las secreciones aprisionadas, mejora el drenaje y puede ayudar a restablecer un mecanismo de la tos eficaz. Procede una advertencia: en pacientes con enfermedades broncospásticas básicas Mucomyst puede resultar irritante y en realidad producir broncoconstricción. Su mayor eficacia se ha observado en forma de terapéutica de lavado traqueobronquial a través del broncoscopio o del tubo en traqueotomía, aunque puede usarse también la vía percutánea transtraqueal. Cabe utilizar una sonda endotraqueal por breves periodos de tiempo para conservar permeable la vía aérea, permitiendo una buena ventilación y manipulaciones de aspiración. En algunos casos se necesitará la traqueotomía como paso inicial, si resulta necesaria una vía aérea artificial duradera.

La traqueotomía muchas veces es necesaria y puede salvar la vida por facilitar la expulsión de secreciones, disminuir el espacio muerto,

evitar la hipoventilación progresiva y proporcionar un camino para ventilación continua y tratamiento endoscópico.³¹ Será mejor efectuarla con toda calma en la sala de operaciones. En situaciones de urgencia, cuando se lleva a cabo en la cama del enfermo, las proporciones de complicaciones son muy elevadas. Antes de la traqueotomía suele utilizarse una sonda endotraqueal con manguito para asegurar la ventilación y facilitar la aspiración. Esta sonda puede introducirse por la nariz hacia la tráquea y requiere atención cuidadosa con el fin de evitar lesiones laríngeas y mucosas.

Una vez efectuada la traqueotomía hay que colocar alrededor del extremo de la cánula un manguito insuflable que se adapte perfectamente. Estará sin insuflar durante un minuto por lo menos cada hora en pacientes sometidos a ventilación continua con un dispositivo de presión positiva intermitente. La substitución frecuente de la sonda, el vaciamiento del balón, la limpieza de los restos y la técnica estrictamente aséptica son necesarios para aplicar con éxito esta medida. Las infecciones locales o traqueales suelen producirse rápidamente en la zona traumatizada; el germen dependerá del medio hospitalario. El aislamiento puede ser útil para evitar la difusión de estafilococos ofensores o de gérmenes gramnegativos.¹⁵ La presencia de bacterias en las secreciones traqueales obliga a estudiar clínicamente la situación y considerar la necesidad de terapéutica antimicrobiana. Con empleo adecuado, la intubación endotraqueal prolongada por sí sola se ha utilizado hasta durante una semana sin efectos perjudiciales; sin embargo, no suele recomendarse emplearla por más de 24 a 48 horas. Por otra parte, si la ventilación mecánica debe continuar por mayor tiempo, hay que efectuar una traqueotomía e insertar una cánula de traqueotomía provista de manguito. Es esencial que la vía aérea baja esté bien humedecida en todo momento. Se emplearán aerosoles de agua calentada, junto con la respiración intermitente de presión positiva, y, si está indicado, se emplearán de vez en cuando aerosoles broncodilatadores (isoproterenol [Isuprel] o Vaponefrina). El paciente sometido a ventilación continua deberá vigilarse repetidamente para comprobar que no hay fuga, que sigue permeable la vía aérea, y que en cada momento se conservan normales los volúmenes de ventilación.

MEDIDAS ESPECIFICAS

“Catarsis” traqueobronquial

Tanto si el paciente se trata con vía aérea alta artificial como sin ella, es necesario prestar atención a la secreción. Hay dos tipos básicos de esputo; cada uno necesita un tipo diferente de tratamiento. El esputo mucoide es blanco, gelatinoso y adhesivo debido a los geles de mucopolisacárido y mucoproteína. La observación clínica sugiere que cuanto mayor es la proporción de agua que contiene el gel, menos viscosas son las secreciones; inversamente, cuando se pierde agua por deshidratación, la viscosidad aumenta. El esputo mucoide puede ser muy molesto por su gran viscosidad, y por el hecho de que no lo modifican los antibióticos. El Mucomyst (N-acetilcisteína), al romper los enlaces disulfuro en el moco, tiende a disminuir su viscosidad y, por lo tanto, facilita su expulsión.

Por otra parte, el esputo purulento consiste en fibras de ácido desoxirribonucleico (DNA) procedentes de núcleos de células inflamatorias y de parénquima necrosados. Un proceso infeccioso puede originar grandes volúmenes de plasma arterial, muy viscoso y adherente. La dornasa pancreática (Dornavac), enzima del páncreas, puede utilizarse para desintegrar enzimáticamente el DNA y ayudar a eliminar el material espeso alojado en las vías respiratorias. Finalmente, si se observan presentes los dos componentes, hay que utilizar una terapéutica combinada. El Mucomyst en forma de solución al 20 por 100 puede instilarse directamente y aspirarse a través de la cánula de traqueotomía al tiempo de efectuar la broncoscopia. El Dornavac (50 000 unidades cuatro veces al día) puede instilarse directamente o introducirse por aerosol.

Es absolutamente esencial para licuar las secreciones una buena hidratación por vía bucal, intravenosa, o ambas. Los aerosoles de solución salina (normal o ligeramente hipertónica) utilizando generadores de aerosol provistos de serpentines calentadores, como las unidades Puriton o Mistogen, impulsados por aire o por oxígeno, pueden dirigirse hacia la unidad de presión intermitente positiva o bien hacia la traqueotomía. El detergente Alevaire parece ser eficaz solamente por virtud de su contenido acuoso, y no se recomienda en general.

El empleo de yoduros por vía bucal o intravenosa (1 a 2 g de NaI por litro) puede ayudar a elevar secreciones aprisionadas espesas, probablemente por dilución o licuación de tales materiales retenidos. Generalmente producen un sabor amargo metálico desagradable. Los efectos secundarios incluyen exantemas, conjuntivitis, broncorrea y adenopatía. Hay que llevar a cabo una prueba preliminar en busca de idiosincrasia (0.1 ml de solución salutada de yoduro potásico por la boca) en todos los pacientes asmáticos en quienes se plantee administrar yoduros en cualquier forma. El guayacolato de glicerilo (Robitussin), en dosis de 400 a 600 mg cuatro veces al día (20 ml de preparado) también es eficaz, y particularmente útil en casos de de hipersensibilidad al yoduro. En ocasiones, el empleo de una "máquina para toser" (presiones negativas y positivas alternando) puede ayudar espectacularmente a desplazar hacia el exterior secreciones aprisionadas. Todas estas medidas mejoran el drenaje broncopulmonar. Sin embargo, hay que utilizar técnicas de aspiración para evacuar las secreciones diluidas en pacientes incapaces de expectorar por no disponer de un buen mecanismo de tos. El paciente puede literalmente ahogarse en sus propias secreciones si no se emprende una aspiración eficaz, sobre todo cuando se halla debilitado o semicomatoso.

Hay diversas medidas complementarias que pueden ayudar a la catarsis traqueobronquial: a) la *ipeacuana* quizá sea útil substituyendo la tos ineficaz por arcadas eficaces. El jarabe puede administrarse en dosis de dos cucharaditas, seguidas de una copa de agua tibia. b) El *drenaje postural* puede ser útil para los pacientes cuyo esputo se licua, y que pueden cooperar —incluso aquellos cuya tos está algo deprimida. Con el paciente en posición adecuada para aprovechar las fuerzas de gravedad, y procediendo a percusión del tórax, pueden liberarse las secreciones aprisionadas y lograrse una catarsis bronquial eficaz. c) *Antitusivos* (béquicos). Los paroxismos de tos en algunos pacientes suelen desencadenar crisis broncospásticas, producción de válvulas espiratorias

y posible destrucción alveolar. En ningún momento hay que suprimir una tos productiva eficaz. Sin embargo, prescindiendo de su posible valor, una tos irritante puede ser molesta, sobre todo por la noche cuando el sueño es esencial. Pueden prescribirse como béquicos el clorhidrato de Clofedianol (Ulo), los preparados de codeína y el pipacetato (Theratuss).

Broncodilatadores

Los broncodilatadores forman parte integral del tratamiento. Pueden ser útiles los siguientes productos.

AMINOFILINA. De preferencia por vía intravenosa, en dosis de 250 a 500 mg. Esta puede ir seguida de la inyección continua de 500 a 750 mg/l de glucosa al 5 por 100 en agua, de preferencia en dosis no mayores de 1.5 a 2.0 g al día. La aminofilina puede darse por vía rectal, como enema de retención, en dosis similares cuando el paciente ha mejorado lo bastante para suprimir las inyecciones intravenosas. No se recomiendan la vía bucal ni los supositorios. Los efectos secundarios incluyen náuseas, sudación, hipotensión y palpitaciones.

ISOPROTERENOL. Este preparado puede administrarse empleando los inhaladores del comercio impulsados por freon. Los nebulizadores o la respiración intermitente con presión positiva. Con esta última se emplea 0.5 ml de solución al 1:200 con 2 ml de solución salina en el pulverizador. Hay que observar las mismas precauciones que con la adrenalina.

ADRENALINA. Las inyecciones subcutáneas de 0.3 ml de una solución acuosa de adrenalina al 1:1 000 pueden repetirse con intervalos de 30 minutos si está indicado. Son preferibles las inyecciones subcutáneas de suspensión de Susphrine (0.2 ml a 1:200) cuya acción puede durar hasta cuatro horas. Hay que tener precaución en pacientes cardíacos e hipertensos, o con peligro de trastorno cerebrovascular. Nunca hay que utilizar la vía intravenosa. Pueden utilizarse aerosoles de Vaponefrina al 2.25 por 100, nebulizada o administrada con presión intermitente positiva (0.2 a 0.5 ml con 2 ml de solución salina). A veces se observa resistencia a la acción de la adrenalina cuando se ha empleado repetidamente; puede relacionarse también con una acidosis coexistente. El empleo de bicarbonato sódico puede corregir tal acidosis y aliviar la respuesta disminuida, según ha sugerido Mithoefer.²²

HEPARINA. Diversos informes han señalado que la heparina disminuye la resistencia de la vía aérea en el asma, pero el mecanismo de tal fenómeno no está claro.⁸ Se ha observado alivio rápido por inyección intravenosa de heparina en algunos casos de crisis aguda de asma bronquial. Algunos pacientes pueden haber sufrido embolias pulmonares, con respiración sibilante como manifestación. Se necesitan más datos, pero cabe pensar en la heparina en situaciones clínicas difíciles, o cuando los émbolos pueden ser posible factor contribuyente.

ATROPINA Y ALCALOIDES DE LA BELLADONA. Estos preparados pueden considerarse sobre todo para asmáticos "húmedos" si fracasan los productos antes señalados. Generalmente son menos intensos en su acción que las aminas simpatomiméticas, actúan como broncodilatadores, pero también secan las mucosas, cosa que debe evitarse para que las secreciones residuales no se hagan más espesas. Puede administrarse 0.5 mg

de sulfato de atropina por la boca, por vía subcutánea o, de preferencia, como aerosol con Dilefrin (adrenalina racémica al 2.5 por 100 y 0.5 mg de sulfato de atropina).

DROGAS INMUNOSUPRESORAS. Los antimetabolitos como 6-mercaptopurinas, mostazas nitrogenadas y azatioprina se han utilizado en el tratamiento del asma rebelde. En algunos casos se ha observado mejoría, en otros, poco resultado. Los datos disponibles indican la necesidad de proseguir los estudios para conocer el valor real de este tratamiento.^{3, 12}

Esteroides

En enfermos muy graves o que no responden a otras medidas terapéuticas, se recomienda el empleo de corticosteroides suprarrenales. La reducción del edema de la mucosa, de la reacción inflamatoria y de la descamación epitelial, y la disminución de la actividad de las glándulas mucosas, puede producir una reducción espectacular de la obstrucción que sufre la vía aérea. En el estado asmático crítico hay que administrar 100 a 200 mg de hidrocortisona por vía intravenosa, seguidos de aproximadamente 300 mg en glucosa al 5 por 100 en agua, o solución salina normal, utilizando un ritmo de inyección de 30 gotas por minuto, con volumen total de dos a tres litros en 24 horas. Puede añadirse aminofilina en dosis de 0.25 a 0.5 g/l. Cuando hay insuficiencia cardíaca u otros estados de retención de líquidos, hay que reducir adecuadamente el volumen de líquidos administrados por vía venosa. Cuando se observa mejoría, las dosis pueden irse disminuyendo. Si resulta necesaria una terapéutica esteroide más prolongada, el empleo en días alternos de prednisolona por vía bucal, con la dosis total administrada por la mañana, puede disminuir los efectos secundarios indeseables, como úlceras pépticas manifiestas u ocultas con hemorragia gastrointestinal, empeoramiento de una diabetes sacarina, hipocalcemia, osteoporosis progresiva, psicosis, retención de líquidos, hipertensión, peligro de infecciones asociadas y difusión de un proceso tuberculoso y otros inconvenientes de los esteroides.

El empleo complementario de potasio, la regulación del ingreso sódico, la ingestión adecuada de proteína, la terapéutica antiácida, la vigilancia de la glucemia y los electrolitos, y las radiografías óseas, ayudarán a seguir un tratamiento adecuado, sobre todo cuando la terapéutica esteroide resulta prolongada. Recientemente Thorn³³ ha hecho recomendaciones específicas para la supresión de esteroides. Hay la sospecha de que los corticosteroides pueden contribuir para algunos fracasos terapéuticos en el asma.¹⁸ Tales impresiones pueden ser válidas, pero las condiciones de los análisis efectuados estaban mal definidas, y no parece que los enfermos graves estén en mayor peligro por el hecho de tratarse con corticosteroides.²⁶ La importancia de tales observaciones estriba, por lo menos, en poner de relieve la necesidad de poner cuidado durante tal terapéutica y evitar la hipofunción suprarrenal cuando se interrumpe.

Oxígeno

Hay que conservar las tensiones normales de oxígeno en todos los casos de estado asmático. La hipoxia puede aumentar la resistencia

vascular pulmonar, originando hipertensión de la pequeña circulación y contribuyendo indirectamente a la descompensación cardiaca, o directamente modificando el metabolismo del miocardio. Además, la hipoxemia puede producir encefalopatía anóxica con trastorno mental, efectos metabólicos sobre sistemas enzimáticos independientes del oxígeno, y disminución de las respuestas respiratorias al aumento de las tensiones de CO_2 , lo cual puede contribuir a la insuficiencia ventilatoria. Tiene importancia para el tratamiento el hecho de que se producen cambios irreversibles en el cerebro después de tres a cinco minutos de anoxia completa.

Para empleo sistemático, la cánula nasal de plástico doble puede proporcionar concentraciones de oxígeno hasta del 35 por 100 en el aire inspirado, con la salida de la válvula que permite gastos de 6 a 8 l/min; la tienda abierta de Eliot brinda concentraciones de 35 a 50 por 100 con gastos de 6 a 10 l/min. Si se necesitan concentraciones mayores, cabe utilizar una máscara facial, que es cómoda pero debe cerrar herméticamente mediante una válvula que elimine el CO_2 y evite la reinhalación. Cuando se emplea la sonda endotraqueal o la traqueotomía, puede conectarse una unidad de respiración intermitente con presión positiva ajustando adecuadamente el ingreso de oxígeno. Debe utilizarse un saco de plástico blando de traqueotomía en el paciente traqueotomizado que no necesita respiración intermitente con presión positiva, haciendo burbujear el oxígeno a través de una cámara de aerosol con agua calentada a la temperatura del cuerpo (Unidad Puritan). Cuando se emplea oxigenoterapia es obligado que el gas esté constantemente bien humedecido, para evitar la desecación de secreciones o la bronquitis irritativa. El cuadro 1 permite comparar las administraciones de O_2 .

Cuadro 1

COMPARACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE OXÍGENO ¹⁹

	<i>Porcentaje aproximado de O_2 a nivel alveolar</i>	<i>Flujo de O_2 en l/min necesario</i>	<i>Acumulación de CO_2 (con flujo de 8 l de O_2)</i>
Máscara oronasal de caucho	40	4	Si
(BLB)	50	6	
(OEM)	55	8	
	60	10	
Máscara facial de plástico	30	4	No
Sonda nasal	40	5	
Tienda facial	45	8	
Cánula nasal	50	10	
Tienda de O_2	25	6	No
	35	10	
	43	15	

En el paciente con hipercapnia crónica, debe evitarse la depresión de los centros reflejos de carótida y aorta por el oxígeno. Sin embargo, tales pacientes suelen estar en grave hipoxia y necesitan desesperadamente del oxígeno. Puede iniciarse la respiración con concentraciones bajas de oxígeno, 2 a 4 l/min, utilizando la cánula nasal de plástico y vigilando al paciente. Insistamos en que debe administrarse oxígeno

en estados de hipoxia avanzada; si produce depresión respiratoria, el médico ha de asegurar la ventilación al mismo tiempo que conservar la oxigenoterapia.

Mezclas de helio-oxígeno

Este tratamiento se basa en la densidad menor del helio, que permite el flujo con menor resistencia a través de los orificios estrechados, aproximadamente con esfuerzo de 50 por 100 menor en comparación con el aire. Para la clínica, pueden administrarse mezclas de 70 a 75 por 100 de helio con oxígeno, empleando la máscara de presión positiva espiratoria cerrada (O.E.M.) o los dispositivos de Hood con respiración a presión espiratoria positiva, la unidad de respiración con presión positiva intermitente o directamente en el interior de la sonda endotraqueal o de la cánula de traqueotomía.²⁹ Con esta técnica puede lograrse disminución del trabajo respiratorio, reducción de la cianosis, la disnea y las sibilancias, e infundir confianza al enfermo grave. Por desgracia, resulta de precio demasiado elevado para empleo sistemático.

Ventilación alveolar adecuada

Además de la valoración física cuidadosa del paciente con estado asmático, es necesario descubrir si la ventilación alveolar (\dot{V}_A) es adecuada. Ello significa que el paciente está bien oxigenado y que el bióxido de carbono se elimina adecuadamente. La estimación del \dot{V}_A basado en los volúmenes de ventilación y del peso corporal puede inducir en error, al igual que el empleo de nomogramas (Radford, Ohio) para determinar lo adecuado de los volúmenes ventilatorios necesarios para conservar un volumen alveolar normal. Ocurre así porque pueden intervenir factores de adaptabilidad-resistencia, necesidades metabólicas variables, alteraciones del riego sanguíneo, y aumento del espacio fisiológico muerto, modificando tales predicciones.²⁷

La ventilación alveolar puede medirse con mayor precisión determinando los valores de P_{CO_2} en aire inspirado y aire alveolar, pero esta técnica lleva mucho tiempo y suele resultar innecesaria. El empleo de un dispositivo para recoger aire al final de la espiración, o de un aparato de reinhalación, puede proporcionar datos sobre las tensiones de CO_2 alveolar y, por lo tanto, arterial. La sangre venosa "arterializada" de la mano, obtenida calentando la mano o el brazo durante 10 minutos, puede utilizarse para determinar las tensiones de P_{CO_2} y P_{O_2} como índice de lo adecuado de la ventilación. En la práctica, el método más simple para asegurar la ventilación alveolar es la medición directa de la sangre arterial determinando P_{CO_2} , P_{O_2} y pH. En esta forma, si bien las variables antes mencionadas pendientes de modificar la ventilación alveolar pueden no aclararse completamente, el resultado final del proceso ventilatorio puede establecerse con estas mediciones de gases sanguíneos. En general, una PA_{O_2} de 60 mm Hg o menor, una PA_{CO_2} de 60 mm Hg o mayor, y un pH de 7.25 a 7.30 deben considerarse señal de insuficiencia ventilatoria a nivel alveolar, a menos que datos establecidos previamente indiquen que tales valores ya existían en una fase crónica estable.

Si la única anomalía es una disminución de PA_{O_2} y el paciente puede tolerar la administración de oxígeno sin depresión respiratoria, es todo

lo que se necesita. Si con dicho tratamiento se produce depresión respiratoria, o si hay hipercapnia avanzada que no responde a las medidas de sostén (aminofilina, broncodilatadores, supresión de secreciones, etc.) hay que asegurar una ventilación adecuada por otros medios.

Proporcionando ventilación alveolar adecuada

Esto puede efectuarse de diversas formas: por compresión manual de un saco de reinhalación en un sistema de circuito abierto o cerrado; utilizando un tanque respiratorio; empleando dispositivos electromecánicos complicados que proporcionan amplitudes y frecuencias variables de respiración respondiendo automáticamente a señales de servomecanismos (activados por los gases de la sangre arterial y el pH, la frecuencia del pulso y las presiones arteriales y venosas); utilizando instrumentos regulados cíclicamente según el volumen (Engstrom), o empleando unidades de trabajo cíclico regulado por la presión (IPPB). En general, se utiliza la ventilación por largo tiempo mediante espiración con presión positiva intermitente (IPPB) para brindar ayuda ventilatoria ayudando a conservar adecuada la ventilación alveolar. No hay que intentar ventilar continuamente a un paciente por largo tiempo empleando máscara facial o boquilla. En estos enfermos hay que utilizar la sonda endotraqueal o las técnicas de traqueostomía en la forma antes descrita.

Una vez que un paciente se ha conectado al ventilador, hay que establecer volúmenes de ventilación adecuados (450 a 600 ml). La eficacia del volumen-minuto seleccionado debe comprobarse por determinaciones de P_{O_2} y P_{CO_2} para evitar hiperventilación o hipoventilación. La hiperventilación en pacientes con acidosis respiratoria puede producir alcalosis respiratoria, origen de crisis convulsivas o colapso circulatorio.

El tipo usual de ventilación con IPPB es el desencadenado por el esfuerzo inspiratorio del paciente; recibe el nombre de *ventilación ayudada*. Esta última puede trabajar periódicamente o bien en forma continua, según el estado clínico y la capacidad del paciente para cooperar. La terapéutica de respiración intermitente con presión positiva (IPPB), empleando aerosoles broncodilatadores, es la más eficaz para la respiración ayudada periódica, durante sesiones de 15 a 20 minutos, cuatro a seis veces al día. El efecto de la hiperventilación con tratamiento de IPPB es pasajero; no puede lograrse una disminución sostenida de los valores altos de bióxido de carbono mediante tratamientos periódicos breves. Cierta mejoría en el paciente tratado con IPPB depende de la administración adecuada de un aerosol broncodilatador, que alivia la broncoconstricción y mejora la expectoración. No es raro en pacientes comatosos que disminuya la P_{CO_2} , que se corrija el pH y, sin embargo, persista el estado comatoso.³⁰

En general, la *respiración mecánica ayudada* se utiliza en el enfermo medianamente grave, mientras que la *respiración controlada mecánicamente* con IPPB se utiliza en el enfermo en estado crítico.²⁵ Los pacientes que no pueden conservar una ventilación eficaz o un buen equilibrio acidobásico mediante ventilación ayudada, o los que no cooperan, deben colocarse en una unidad de ventilación controlada hasta alcanzar una fase más compensada de la enfermedad, en la cual el paciente responda a la respiración ayudada. Puede llevarse a cabo la respiración controlada mecánicamente con la técnica de la sonda endotraqueal por breves

periodos de tiempo, o empleando la traqueotomía en periodos mayores; puede necesitarse el empleo de meperidina (Demerol), morfina, o derivados de curare (por ejemplo, succinilcolina) para hacer más lenta o suprimir totalmente la respiración espontánea. Esta última intervención debe emprenderse bajo control sostenido, con vía aérea establecida y vigilando constantemente los datos seriados de gases sanguíneos.

A continuación presentamos un dato ejemplo de control medicamentoso de la respiración:

Varón de 35 años de edad, de raza blanca; ingresó en el Hospital de la ciudad de Boston con historia de bronquitis asmática crónica, aumento reciente de la tos productiva, sibilantes y disnea. El empeoramiento dependía de infección broncopulmonar y obstrucción consiguiente de la vía aérea. La terapéutica inicial consistió en líquidos intravenosos, aminofilina, yoduros, penicilina (según los datos de la tinción del esputo con Gram), succinato sódico de metilprednisolona (Solu-Medrol) y respiración IPPB ayudada con máscara empleando isoproterenol (Isuprel) nebulizado y 40 por 100 de oxígeno. Se determinaron los gases sanguíneos al ingresar (cuadro 2). Al día siguiente, temprano, el broncospasmo progresivo y la retención de secreciones se acompañaron de agitación intensa, confusión y poca cooperación del paciente para la respiración a presión positiva (IPPB). Se efectuó la traqueotomía y se empezó la ventilación ayudada por respirador de Bird. En el cuadro se indican los valores de los gases en estas condiciones.

Se tuvo una consulta con la Estación Pulmonar (Tufts) porque clínicamente era manifiesto el empeoramiento, y los análisis de gases demostraban que la ventilación ayudada daba resultados inadecuados. Esta poseía acción limitada porque el enfermo presentaba intensa agitación motora y no cooperaba, ni con presiones elevadas y flujos intensos en el IPPB. Se administraron por vía intravenosa 10 miligramos de sulfato de morfina, provocando solamente ligera depresión respiratoria y persistiendo la agitación motora. En consecuencia, se administraron por vía venosa 40 mg de succinilcolina, produciéndose apnea completa. Se inició entonces la ventilación con máquina controlada, volumen de ventilación, presión y frecuencia ajustados previamente. Los análisis de gases durante las horas siguientes dieron los resultados indicados en el cuadro. Continuando el tratamiento cuidadoso del broncospasmo y secreciones se logró mejoría clínica. Seis horas más tarde, cuando el paciente ya estaba medio despierto, pudo cooperar para la ventilación ayudada. Después se logró la recuperación completa.

Cuadro 2

EJEMPLO DE CONTROL MEDICAMENTOSO DE LA RESPIRACIÓN

Ingreso — IPPB ayudada	Día siguiente — ayudada con traqueotomía			Ventilación controlada (horas después del núm. 2)				
	Núm. 1 (una hora más tarde)	Núm. 2		1.45	2.50	4.00	5.50	Día siguien- te
PA _{CO2} mm Hg	.41	57	87	71	71	58	46	46
pH	7.40	7.31	7.15	7.18	7.19	7.27	7.26	7.46
PA _{O2} mm Hg	56	38	173	250	168	245	101	—
Volumen de ventilación (ml)	220	—	350	500	550	450	400	400
Frecuencia respiratoria (por minuto)	30		34	18	18	16	16	14

Se recomienda alternar brevemente periodos de reposo durante el tratamiento IPPB ayudado. La distensión excesiva y repetida de los pulmones puede deprimir el reflejo de Herring-Breuer y disminuir el impulso ventilatorio eficaz. Una vez más, empleando terapéutica ayudada de IPPB continua o controlada, hay que medir periódicamente el volumen de ventilación por la abertura de salida mediante un respirómetro de Wrigth o un dispositivo similar, de manera que se conozca la ventilación por minuto y que sea adecuada. De todas maneras hay que obtener una muestra de sangre arterial para determinar P_{CO_2} , P_{O_2} y pH con el fin de obtener un índice más seguro de la ayuda que representa la ventilación artificial. Por ejemplo, un paciente con volumen y ventilación inicial de 500 ml a 15 cm de agua de presión en la unidad IPPB, a medida que se acumulan las secreciones y que se modifica la adaptabilidad pulmonar (pulmón más rígido) después de unas pocas horas podría tener un volumen de ventilación de 200 ml a pesar de seguir el control de presión en la unidad IPPB en 15 cm de agua. La presión establecida por el control de IPPB ha de ser la mínima que proporcione ventilación adecuada. Esto puede obligar a ir reajustando el flujo y la frecuencia de las válvulas para lograr buenos volúmenes ventilatorios. Pueden producirse fugas alrededor de la cánula de traqueotomía y de la máquina, y la compensación quizá no continúe (a menos que la máquina esté provista de adaptadores para acelerar el flujo o de dispositivos que trabajen cíclicamente según el volumen). Por lo tanto, se proporcionarían volúmenes ventilatorios inadecuados. Todo ello requiere atención inmediata. Es absolutamente necesario asegurar un cuidado activo de enfermera y la vigilancia constante del aparato durante todo el tiempo.

Finalmente, los pacientes con hipoxia prolongada e intensa y retención de bióxido de carbono pueden sufrir depresión respiratoria cuando están sometidos a respiración IPPB continua o ayudada y se utilizan

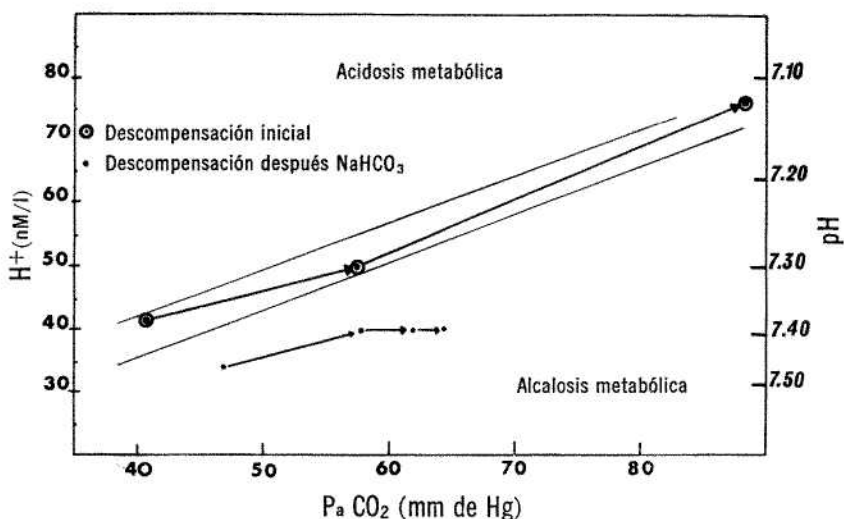


FIG. 1. Datos acidobásicos pertinentes en un caso de bronquitis asmática por insuficiencia ventilatoria.

concentraciones elevadas de oxígeno. En estos enfermos, suelen ser adecuadas las concentraciones hasta de 30 a 40 por 100. Si se produce depresión respiratoria, puede ser necesaria la ventilación controlada con dispositivo de ciclo automático.

Tratamiento de la acidosis asociada

En ocasiones, enfermos graves con estado asmático sufren acidosis respiratoria de complicación. Cuando esto ocurre y el trastorno es grave, la terapéutica debe dirigirse a mejorar la ventilación alveolar y, por lo tanto, a disminuir la P_{ACO_2} . Generalmente si el pH es menor de 7.20 está justificado utilizar bicarbonato, titulando hasta un pH de punto final mediante determinaciones seriadas de sangre. Cabe anticipar mejoría de la función miocárdica y aumento de la respuesta a las catecolaminas.⁶

Hay que aclarar el grado en el cual la acidosis o la alcalosis metabólica de complicación pueden intervenir en tales desórdenes para efectuar un tratamiento inteligente, por ejemplo el de una acidosis respiratoria más una acidosis metabólica. Para valorar adecuadamente el grado y origen de complicación, hay que saber cuál es el cambio de pH que cabe esperar para un incremento adecuado de P_{CO_2} . Los trabajos de Schwartz^{9, 32} han definido la curva de titulación aguda para el hombre, que puede ser útil para interpretar los cambios en un paciente que previamente era normal. Pueden utilizarse respuestas similares crónicas "previstas" en perros y en el hombre para efectuar valoraciones similares de los trastornos metabólicos asociados en pacientes con enfermedad pulmonar crónica.¹³ Sin embargo, muchas veces la reconstrucción clínica del estado metabólico constituye el único medio disponible para establecer un plan de trabajo y un concepto adecuado del trastorno acidobásico en un caso determinado, empleando mediciones de P_{CO_2} , pH, bicarbonato y otros parámetros adecuados de tipo de electrólitos y renal.

Lo dicho puede ilustrarse de preferencia con el enfermo antes señalado en el cuadro 2.

El pH y los nanomoles equivalente (nM) y los datos de P_{CO_2} de este caso de bronquitis asmática en insuficiencia ventilatoria se ilustran en la figura 1. Obsérvese que en la fase de descompensación inicial, las relaciones de $P_{\text{CO}_2} + \text{pH}$ caen dentro de la banda prevista establecida por Schwartz. Esto indicaría que la acidosis que se iba desarrollando era de base totalmente respiratoria. Unos días más tarde el paciente recibió bicarbonato sódico; se produjo entonces una ligera segunda descompensación ventilatoria. Las relaciones se desplazaron hacia el lado alcalótico de la banda normal indicando, como era sabido, la presencia de una alcalosis metabólica de complicación. En la práctica, pues, los factores metabólicos de complicación pueden valorarse utilizando dicho nomograma.

Sedantes

El empleo moderado de sedantes siempre se ha considerado un aspecto importante de tratamiento, ya que el miedo, la ansiedad y la agitación pueden contribuir a empeorar los problemas terapéuticos. La mayor parte de pacientes con acidosis y pH de 7.20 responderán mal o estarán en coma y no necesitan sedantes. El empleo de barbitúricos tranquilizantes,

incluso de opiáceos, puede ser beneficioso, aunque quizá no nos percate-mos completamente del grado en el cual tales agentes pueden deprimir las respiraciones, sobre todo en el paciente con insuficiencia ventilatoria. El paciente tranquilo no siempre es un paciente mejor. La auscultación puede demostrar menos sibilantes, pero la disminución de los ruidos res-piratorios puede indicar ventilación inadecuada y acumulación notable de secreciones. La ausencia de molestia respiratoria manifiesta cuando se emplean sedantes puede *interpretarse equivocadamente* por el médico, cuando en realidad el paciente está empeorando. Por lo tanto, la de-presión respiratoria potencial y la ventilación alveolar ineficaz deben vigilarse según el cuadro clínico y los análisis de gases en sangre ar-terial, siempre que se empleen estos agentes. Además, todo medicamento que suprima una tos "útil" o seque las secreciones debe evitarse.

Puede pensarse en emplear éter por el recto²⁰ o anestesia general⁷ en pacientes que van disminuyendo progresivamente su cooperación. Se ha señalado que la anestesia con éter por inhalación o por el recto, y la anestesia con ciclopropano, brindaban alivio para las crisis persistentes, pero por mecanismos todavía no aclarados que no son la relajación general. Durante la anestesia puede efectuarse un lavado broncoscópico. Hay que asegurar una ventilación adecuada para evitar la atelec-tasia y las alteraciones de los vasos sanguíneos. El ciclopropano puede desencadenar una arritmia ventricular (quizá potenciada por el empleo previo de adrenalina), y debe utilizarse con gran precaución en pacien-tes hipóxicos. El éter empleado hasta la etapa de anestesia ligera es preferido por muchos médicos. Puede administrarse por vía rectal en dosis de 60 a 90 ml disueltos en igual volumen de aceite de oliva. Esta enema puede repetirse después de unas horas.

El paraldehído puede emplearse por vía rectal para lograr amnesia o coma hipnótico en dosis de 20 a 30 ml mezclado con igual volumen de aceite de oliva. También puede estimular la tos y fluidificar las se-creciones; puede repetirse al cabo de 12 horas. Generalmente se tolera mal por vía bucal y no debe administrarse por vía intravenosa o intra-muscular.

Terapéutica de las infecciones

Las infecciones de las vías respiratorias por virus o bacterias pue-den desencadenar o agravar el estado asmático. Como pueden presen-tarse tales complicaciones bacterianas, está justificado administrar un antibiótico cuando hay indicación clínica. En la práctica se utiliza una coloración de Gram del esputo para comprobar el tipo de gérmenes pre-sentes. La elección del antibiótico se basa inicialmente en los resultados de tales estudios, modificándola si es necesario a medida que se repiten los cultivos y las determinaciones de sensibilidad. Es necesaria una valoración constante del esputo por la posibilidad de cambios importan-tes en la flora. Interesa que esta decisión inicial se base en una buena muestra de esputo. Nosotros decidimos la conducta empleando la colo-ración de violeta de cristal, que en presencia de células epiteliales bron-quiales, macrófagos (en particular células que contienen polvo y un mínimo de células bucales planas) sugiere esputo bronquial represen-tativo. La presencia de lesiones tuberculosas o micóticas como causa

desencadenante debe tenerse muy presente, aunque no está bien definido su verdadero papel. Cada paciente debe estudiarse en cuanto a sensibilidades para el antibiótico seleccionado, ya que la hipersensibilidad al mismo puede ser causa de broncospasmo muy molesto. La posibilidad de que infecciones extrapulmonares, como sinusitis paranasales, sean causa del estado asmático obliga siempre a buscar la presencia de tales infecciones de senos paranasales.

Antihistamínicos

Teóricamente los antihistamínicos, con estructura química similar a la de la histamina, que permiten una inhibición de competencia a nivel de los receptores debiera inhibir la contracción de músculo liso bronquial provocada por el antígeno ofensor. Experimentalmente tales inhibiciones suelen ser ligeras¹⁰ y en la práctica estos medicamentos casi siempre resultan ineficaces. Sin embargo, en algunos casos parecen tener valor y merecen ser ensayados. Los efectos beneficiosos secundarios incluyen acción sedante y posible potenciación de la adrenalina; los efectos perjudiciales incluyen un efecto de tipo atropínico, secando las secreciones. Pueden utilizarse la clorofeniramina (Clor/Trimeton) en dosis inicial de 4.0 mg tres veces al día, la difenhidramina (Benadryl) en varias tomas hasta completar 200 mg cuatro veces al día; o la prometacina (Phenergan) 12.5 mg dos o tres veces al día; estas dosis pueden aumentarse si está indicado.

RESUMEN

El estado asmático es una urgencia médica que requiere el empleo de medidas muy diversas e intensas por el médico. Para un buen tratamiento es necesario valorar la enfermedad fundamental, los factores desencadenantes y el grado de trastorno fisiológico. Se insiste en la importancia de establecer una buena vía aérea, suprimir las secreciones, proporcionar un recambio ventilatorio adecuado y emplear los agentes farmacológicos precisos. Resulta difícil establecer enfoques definidos didácticos; cada médico conocedor de la complejidad de la enfermedad y de las modalidades terapéuticas debe estudiar el camino que seguirá para cada enfermo. Si bien hay que tomar medidas básicas, cada caso necesitará un programa individualizado para obtener los mejores resultados posibles.

BIBLIOGRAFIA

1. A statement by the American Thoracic Society: Definition and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am. Rev. Resp. Dis.* 85:762, 1962.
2. Adams, W. y Veith, I.: *Pulmonary Circulation*. New York, Grune & Stratton, 1959.
3. Arkins, J. A. y Hirsch, S. R.: Clinical effectiveness of 6-mercaptopurine in bronchial asthma. *J. Allergy* 37:90-95, 1966.
4. 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.
5. Bendixen, H. H., Egbert, L. D., Hedley-Whyte, J., Laver, M. B. y Pontoppidan, H.: *Respiratory Care*. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1965, p. 218.
6. Bendixen, H. H., Laver, M. B. y Flacke, W. E.: Influence of respiratory acidosis on circulating effect of epinephrine in dogs. *Circulation Res.* 13:64, 1963.

7. Bentolila, L.: General anesthesia with cyclopropane for treatment of status asthma. *Ann. Allerg.* 9:519, 1951.
8. Boyle, J. P., Smart, R. H. y Shirey, J. K.: Heparin in the treatment of chronic obstructive bronchopulmonary disease. *Am. J. Cardiol.* 14:25, 1964.
9. 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 England J. Med.* 272:6, 1965.
10. Brocklehurst, W. E.: A slow reacting substance in anaphylaxis (SRSA). *En Histamine, Ciba Foundation Symposium.* Boston, Little Brown & Co., 1956, pp. 175-179.
11. Cardell, B. S. y Bruce-Pearson, R. S.: Death in asthmatics. *Thorax* 14:341, 1959.
12. Cohen, E. P., Petty, T. L., Szentivanyi, A. y Priest, R. E.: Clinical and pathological observations in fatal bronchial asthma. *Ann. Int. Med.* 62:103, 1965.
13. Dulfano, M. J. y Ishikawa, S.: Quantitative acid-base relationships in chronic pulmonary patients during the stable state. *Am. Rev. Resp. Dis.* 93:251, 1966.
14. Dunnill, M. S.: Pathology of asthma with special reference to changes in the bronchial mucosa. *J. Clin. Path.* 13:27, 1960.
15. Gotsman, M. S. y Whitby, J. L.: Respiratory infection following tracheostomy. *Thorax* 9:89, 1964.
16. Helander, E., Lindell, S. E., Soderholm, B. y Westling, H.: Observations on the pulmonary circulation during induced bronchial asthma. *Acta allergol.* 17:112, 1962.
17. Huber, H. L. y Koessler, K. K.: Pathology of bronchial asthma. *Arch. Int. Med.* 30:689, 1922.
18. Kern, R. A.: Use and abuse of steroid therapy, notably in allergic disorders. *Am. J. M. Sc.* 233:430, 1957.
19. Kory R. C., Bergmann, J. X., Sweet, R. D. y Smith, J. R.: Comparative evaluation of oxygen therapy techniques. *J.A.M.A.* 179:767, 1962.
20. Maytum, C. K.: Bronchial asthma: Relief of prolonged attacks by administration of ether. *CLÍN. MÉD. DE NORTEAMÉRICA* 15:201, 1931.
21. Middleton, E., Jr.: Anatomical and biochemical basis of bronchial obstruction in asthma. *Ann. Int. Med.* 63:695, 1965.
22. Mithoefer, J. C., Runser, R. H. y Karetzky, M. S.: Use of sodium bicarbonate in the treatment of acute bronchial asthma. *New England J. Med.* 272:1200, 1965.
23. Mustacchi, P., Lucia, S. P. y Jassy, L.: Bronchial asthma: Patterns of morbidity and mortality in United States, 1951-1959. *California Med.* 96:196, 1962.
24. Naylor, B.: The shedding of the mucosa of the bronchial tree in asthma. *Thorax* 17:69, 1962.
25. Norlander, O. P., Bjork, V. O., Crafoord, C., Frinerg, O., Holmdahl, M., Swensson, A. y Widman, B.: Controlled ventilation in medical practice. *Anesthesia* 16:285, 1961.
26. Pearson, R. S. B.: Steroids in treatment of asthma and problems relating to their use in allergology. *Proc. IVth International Congress of Allergology, Oct. 15-20, 1961* (E. A. Brown, dir.). New York, Pergamon Press, 1962. pp. 380-393.
27. 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 England J. Med.* 273:401, 1965.
28. Reid, L.: Measurement of the bronchial mucus gland layer: A diagnostic yardstick in chronic bronchitis. *Thorax* 15:132, 1960.
29. Segal, M. S. y Attinger, E. O.: Bronchial Asthma: Pathophysiology, Pulmonary Function Tests and Therapeutic Aspects in Clinical Cardiopulmonary Physiology. New York, Grune & Stratton, 1960, pp. 744-762.
30. Segal, M. S.: Hypercapnia in chronic lung diseases: C. N. S. effects and therapeutic considerations: *Ann. Allergy* 23:466, 1965.
31. Segal, M. S., Traverser, N. y Dulfano, M. J.: Inhalation therapy for chronic lung disease. *Anesthesiology* 23:513, 1962.
32. 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.
33. Thorn, G. W.: Clinical considerations in the use of corticosteroids. *New England J. Med.* 274:775, 1966.
34. Webster, J. R., Jr., Saadeh, G. B., Eggum, P. R. y Suker, J. R.: Wheezing due to pulmonary embolism. *New England Med.* 274:931, 1966.