

11220
2ej. 3



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional
I.M.S.S.

MANEJO PROFILACTICO Y TERAPEUTICO DEL

PACIENTE ASMATICO

* FEB. 10 1988 * JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION	INST. MX. DEL SEG. SOC. HOSP. DE ESPEC. DEL C. M. N.
--	--

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ALERGIA E
INMUNOLOGIA CLINICA

presenta

DR. PEDRO GERMAN CUBEDO PEÑUELAS

**TESIS CON
VALIA DE ORIGEN**

México, D. F.

1986-88



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAGINA
I. SUMARIO	I
II. INTRODUCCION	2
III. EPIDEMIOLOGIA	6
IV. PROFILAXIS	7
V. MEDICAMENTOS PROFILACTICOS	19
VI. MEDICAMENTOS SINTOMATICOS	22
VII. INMUNOTERAPIA	32
VIII. AEROSOLTERAPIA Y MEDICINA FISICA	36
IX. MANEJO DEL ASMA EN EL ADULTO	38
X. MANEJO DEL ASMA EN EL NINO	44
XI. MANEJO DEL ASMA EN EL EMBARAZO	47
XII. MANEJO DEL ASMA DE EJERCICIO	50
XIII. BIBLIOGRAFIA	52

I.- S U M A R I O

El objetivo de éste trabajo, es tratar de proporcionar las diferentes medidas profilácticas, tendientes en el recién nacido, a disminuir el riesgo de sensibilización a antígenos alimentarios, tomando como base su inmadurez inmunológica, - sus antecedentes familiares de atopia y la elevación de los niveles de IgE en sangre del cordón umbilical, de ser factible determinarla.

En el niño mayor y adulto asmáticos, el propósito se inclina a mejorar las condiciones ambientales, de preferencia del ámbito hogareño, con el fin de eliminar en lo posible, - la exposición a alérgenos y factores irritantes, causantes - en el paciente asmático de expresar y perpetuar la enfermedad clínica.

Se mencionan las características e indicaciones de los diferentes medicamentos empleados actualmente en el manejo terapéutico de las crisis e intercrisis de éstos pacientes.

Se comenta la eficacia, indicaciones y cambios inmunológicos inducidos por la Inmunoterapia.

Por sus características especiales se comenta por separado, el manejo profiláctico y terapéutico del Asma de la Infancia, Asma del embarazo y Asma por ejercicio.

Esperamos que nuestro objetivo trascienda en una disminución de la frecuencia e intensidad de la expresión sintomática de la enfermedad y se refleje positivamente en la calidad de vida del paciente asmático.

II.- INTRODUCCION

El Asma es un padecimiento multifactorial, caracterizado por una respuesta aumentada de las vías aéreas a diversos estímulos. Estos estímulos pueden ser inmunológicos, infecciosos, endócrinos, bioquímicos, neurovegetativos, farmacológicos y psicológicos. En ella intervienen cuatro mecanismos patológicos principales:

1. Espasmo de la musculatura lisa bronquial.
2. Edema de la pared y de la mucosa.
3. Hipersecreción y aumento de la viscosidad.
4. Alteraciones del transporte ciliar.

La anormalidad principal será la hiperreactividad bronquial, que en algunos casos está genéticamente determinada y se define como el desarrollo de una broncoconstricción mayor que en un sujeto sano, después de inhalar sustancias como: ácido cítrico, carbacol, metacolina, histamina, polvo y aire frío, o irritantes atmosféricos como ozono, azufre, tabaco.

Las vías aéreas del asmático también responden a estímulos farmacológicos como son los metabolitos del ácido araquidónico que se generan a través de las vías de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa, a medicamentos como la aspirina y propranolol, a estímulos como la risa, el llanto, a la hiperventilación en el asma por ejercicio y en forma muy importante a las infecciones virales.

ESTIMULOS INMUNOLÓGICOS:

En el Asma Alérgica o Extrínseca, intervienen mecanismos inmu

nológicos de hipersensibilidad I. Se piensa que el 80% de los niños asmáticos presentan este mecanismo.

PATOGENIA

El primer contacto con el alérgeno por éstos pacientes predispuestos a presentar este tipo de reacción, los sensibiliza produciendo IgE específica para dicho alérgeno. La IgE específica por medio de su porción Fc se une a receptores específicos de las células cebadas presentes en el órgano de shock, en este caso los bronquios.

En una segunda exposición al mismo alérgeno, éste va a puentear dos moléculas de IgE unidas a las células cebadas, dando lugar a la activación de serinesterasas en una vía semejante a la cascada clásica del complemento. La velocidad y activación de esta cascada de enzimas, están moduladas por el equilibrio entre AMPc y GMPc. Esta cascada depende de energía y calcio y provoca la disolución o expulsión de los gránulos de las células cebadas, dando lugar a la liberación masiva de múltiples mediadores químicos contenidos en el interior de estos gránulos y que son los encargados de producir la patogénesis y manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Los mediadores los podemos dividir en vasoactivos y musculculoactivos y mediadores quimiotácticos.

MEDIADORES VASOACTIVOS Y MUSCULOACTIVOS:

- a. Histamina. Contrae el músculo liso, aumenta la producción de moco bronquial, aumenta la permeabilidad vascular.
- b. Factor activador de plaquetas. (PAF), produce broncocons

tricción, aumento de la permeabilidad vascular y agente plaquetario.

- c. LTC₄, LTD₄, LTE₄ (SRS-A). También llamada sustancia de reacción lenta de la anafilaxis, es un metabolito del ácido araquidónico vía lipooxigenasa, contrae el músculo liso, aumenta la permeabilidad vascular, aumenta la producción bronquial de moco.
- d. Prostaglandina D₂ (PGD₂). Metabolito del ácido araquidónico vía ciclooxigenasa, contrae el músculo liso, aumenta la permeabilidad vascular.
- e. Factor generador de Prostaglandinas. Induce la producción de PGF_{2a} (broncoconstricción) y de TXB₂ (agregación plaquetaria y broncoconstricción).

MEDIADORES QUIMIOTACTICOS:

- a. Factor quimiotáctico de eosinófilos (ECF). Atracción e inactivación de eosinófilos.
- b. Factor quimiotáctico de neutrófilos. Atracción de neutrófilos.
- c. Histamina. atracción de neutrófilos y eosinófilos.
- d. Factor activador de plaquetas (PAF). Favorece la quimiotaxis de neutrofilos.
- e. Acido hidrox-heptadeca-trienoico (HHT). Metabolito del ácido araquidónico vía ciclooxigenasa. Favorece la quimiotaxis de neutrófilos y eosinófilos.
- f. Acido hidrox-eicosa-tetraenoico (HETE). Metabolito del ácido araquidónico vía lipooxigenasa. Favorece la quimiotaxis de neutrófilos y eosinófilos.

- g. LTB₄. Generado vía lipooxigenasa. Favorece la quimiotaxis de neutrófilos y eosinófilos.
- h. Factores quimiotácticos linfocitarios. Atraen linfocitos-B y T. (17,22).

III.- E P I D E M I O L O G I A

La incidencia del Asma varía según los países y criterios diagnósticos. Los países nórdicos presentan cifras inferiores al 2%, Estados Unidos entre el 5 y el 10%, Australia superiores al 12%, en la India se habla del 0.2%, (41) - en Chile el 2.7% y en la ciudad de México cifras que van del 1 al 5%.

En México hay estudios que demuestran que las dos terceras partes de los niños inician su padecimiento antes de los dos años, en dos estudios 66% (32) y 62%. Blair (3) encuentra que el 39% iniciaron sus síntomas en el primer año- 57% a los dos años y 84% antes de los cinco años, en España se habla de 85% antes de los cinco años de edad.

Los datos de prevalencia son muy variables y ésto es de acuerdo a la población estudiada, a las exigencias del encuestador, si el encuestador es médico, si se revisa al paciente o sólo se le entrega un cuestionario etc.

En general, se estima que es más frecuente en las zonas urbanas que en las rurales. En Sudáfrica se reportan cifras de 3.7% en la población urbana contra 0.14% en la población rural (41).

En general se piensa que la prevalencia del Asma en la población general es del 1-3%, tomando en cuenta los reportes de diversos países del mundo.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social se presta atención a cerca de 82,000 asmáticos en la ciudad de México, con prevalencia del 41% en niños de 1-4 años de edad, del 26% entre 5-14 años y 33% mayores de 15 años.

·IV.- P R O F I L A X I S

DETECTAR LA POBLACION DE ALTO RIESGO

- a. Factores Genéticos o predisposición alérgica. La noción de herencia en las enfermedades alérgicas es muy antigua: desde 1650, Sennert refería la existencia de un Asma familiar. Este hecho es una constatación cotidiana.

Recientemente, mediante un estudio bibliográfico sobre más de 5,000 niños Hamburger (1973) ha demostrado que el riesgo alérgico de un niño según sus antecedentes era de:

- 47% si el padre y la madre son alérgicos.
- 29% si uno de los dos es alérgico.
- 13% si ninguno es alérgico.

Es posible actualmente, gracias al estudio de los antígenos del grupo HLA evaluar el riesgo relativo de un sujeto según su fenotipo. Siendo así que ciertos haplotipos presentan un riesgo alérgico tres veces más grande que otros. Los factores genéticos actualmente estudiados son los que controlan la producción de las IgE. Varios controles parecen ser posibles:

- El control ejercido por el o por los genes de la atopia, no ligados al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y que afectan solamente la biosíntesis de las IgE globales. Los atópicos son los que presentan una mayor capacidad de respuesta a la IgE y los estudios familiares muestran que la transmisión de este gen con tal capacidad de respuesta es recesiva.

- El control ejercido por los genes de la respuesta -

inmunitaria (Ir), región DR del CMH en el hombre.

Este control es específico de un alérgeno determinado. Así se ha demostrado la muy fuerte asociación en los caucásicos entre un gen de la región D (HLA-DW2) y la respuesta a un antígeno purificado de ragweed (Ra5). Estos sujetos son los que responderán mejor a un tratamiento hiposensibilizante (respuesta IgG anti-Ra5).

Entre los marcadores neonatales, las IgE del cordón parecen las más confiables. Cerca del 50% de los niños que tienen IgE detectables al nacimiento son propensos a presentar muy pronto manifestaciones alérgicas, contra un 13% solamente para los niños que no hayan tenido IgE detectables.

- b. Los factores adquiridos o la eclosión alérgica. En un estudio de 7,000 pares de gemelos, Edfors-Lubs encuentra una concordancia de Asma solamente en un par de homocigotos sobre cinco. Otros factores, además de los hereditarios, son pues indispensables para el desarrollo de una enfermedad alérgica:
- La inmadurez del recién nacido explica el paso por pinocitosis de las proteínas alimenticias (inmadurez digestiva). Con retraso de la fagocitosis y defecto de la síntesis de IgA secretoras, facilitando la penetración de los antígenos a través de las mucosas (inmadurez inmunológica). Así pues la alimentación en los seis primeros meses de vida tendría una incidencia importan

te en el desarrollo de la atopia. Todos los autores están de acuerdo en la eliminación de los huevos y el pescado-principalmente.

- Las infecciones víricas. En el lactante las bronquiolitis víricas, sobre todo por mixovirus (virus SR, parainfluenza) se acompañan de disnea sibilante y muchas de las que recidivan se convierten en asmáticas. Este es el proceso habitual que cuenta la familia del niño asmático.

El niño menor de dos años que presenta bronquiolitis-croup de repetición o infecciones virales del tracto respiratorio con sibilancias, tienen una hiperreactividad bronquial y riesgo muy alto de padecer posteriormente asma, que vá del 40-70%, además dato muy interesante es el que la tercera parte de los parientes en primer grado de los niños afectados tienen una respuesta positiva a la metacolina que sugiere una predisposición genética a la hiperreactividad - bronquial. (37)

La infección viral del tracto respiratorio como causa de sibilancias en el lactante es muy frecuente. En cerca del 40% de episodios de sibilancias se aislan virus en el cultivo. (46) Los mecanismos propuestos para que la infección-induzca obstrucción bronquial son los siguientes: (37, 47, 15, 20)

1. Exposición de los receptores irritantes.
2. Formación de IgE virus específica y liberación de histamina.
3. Aumento de la permeabilidad de la mucosa bronquial a

los alérgenos.

4. Inducción de hiporrespuesta betaadrenérgica.
 5. Broncoconstricción por metabolitos del ácido araquidónico.
 6. Inducción de linfocinas que liberan histamina de los leucocitos.
- c. Otros factores favorecedores. Modalidad del embarazo: sensibilización posible del feto por ingestión materna de alimentos reputados como sensibilizantes. Los recién nacidos de madres tratadas con progesterona tienen tasas de IgE - significativamente elevadas, pero éste efecto no ha acrecentado un incremento significativo de la alergia del lactante.
- Mes de nacimiento. Los nacidos en primavera desarrollarán de manera más precoz y más frecuente una polinosis a las gramíneas (Robert y Carron). El periodo de septiembre a noviembre parece igualmente predisponer al desarrollo de manifestaciones alérgicas. Estos dos periodos propicios - corresponden a los picos polínicos de las gramíneas y al de los ácaros (Bjorksten y Suoniemi).
 - El entorno. Son de alto riesgo alérgico los lactantes para los cuales la diversificación alimentaria es temprana - que viven en un entorno donde los neuroalérgenos abundan (pelo animal, polvo, alérgenos industriales), donde el tabaquismo es importante y donde existe una cierta polución industrial.

En un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos sobre 650 niños de la población general entre cinco y nueve años de edad, se detectó dificultad respiratoria, -

- sibilancias y disminución de los flujos espiratorios en un 9% de los casos. Estos casos se asociaban a historia de atopia, enfermedades agudas de las vías aéreas bajas y también con el hecho de tener padres fumadores. Otros estudios han confirmado que una historia de bronquiolitis o croup es un factor de riesgo en el desarrollo posterior de asma.

MEDIDAS PROFILACTICAS EN EL RECIEN NACIDO Y LACTANTE:

En un estudio prospectivo llevado a cabo en cerca de 100 niños y sus respectivos padres, desde el último trimestre de gestación hasta el primer año de vida, Hamburger y cols. intentaron controlar la alimentación para comprobar la hipótesis obtenida de estudios en animales, de que el retraso hasta el sexto mes de vida de la ingestión de otros alimentos - diferentes a la leche materna podía aumentar la incidencia de enfermedades alérgicas.

En el último trimestre del embarazo las madres tenían prohibida la ingesta de leche de vaca y huevo; los niños fueron amamantados al menos hasta el sexto mes con suplemento de hidrolizado de caseína a partir del cuarto mes.

Los resultados de éste estudio confirmaron en primer lugar la utilidad pronóstica en alergia, de la determinación en sangre del cordón umbilical de la concentración de IgE.-

Así, unos niveles superiores a 0.5 U/ml. en el nacimiento, superiores a 5 U/ml. a los 4 meses de vida y por encima de 20 U/ml. en cualquier momento del primer año de vida pronosticaban un riesgo de atopia del 50% (riesgo habitual= 5%).

La abstención de leche de vaca en éstos niños se reflejó en los pequeños niveles de anticuerpos IgG circulantes - contra proteínas vacunas obtenidas respecto a un grupo control. A los 4 meses de edad, únicamente 5 niños del estudio poseían sensibilización alimentaria demostrada. Curiosamente el alimento implicado en todos los casos fué el huevo, por lo que los investigadores detectaron incumplimiento de las prohibiciones en todos los casos. Sólo en 2 de éstos niños se detectó a los 4 meses alguna enfermedad atópica (eczema).

Al año se detectaron anticuerpos IgE circulantes contra la leche de vaca en el 5% de los niños pertenecientes al estudio, mientras que en un grupo control alimentado con leche de vaca antes del sexto mes la incidencia de éstos anticuerpos era de 16%.

Las conclusiones de éste estudio fueron que el retraso de la alimentación con leche de vaca en los lactantes, no sólo no aumenta el riesgo de sensibilización atópica a proteínas vacunas, sino que incluso lo reduce.

Parecen ser eficaces en familias con fuertes antecedentes atópicos las siguientes medidas preventivas:

1. Lactancia materna durante seis meses.
2. Abstención en la dieta materna del último trimestre del embarazo y durante la lactancia de los alimentos más alergénicos (leche de vaca, huevo, cacahuete, trigo, soya, pependo, chocolate, cítricos).
3. Se administrará calcio suplementario (500 mgrs. al día).
4. Abstención de suplementos de leche de vaca o soya, substituyendolos por hidrolizados de caseína durante el pri-

mer año de vida.

5. No introducir antes del duodécimo mes maíz, legumbres, guisantes, trigo.
6. No dar huevo antes de los dos primeros años de vida.
7. Los cacahuates, chocolates y pescado serán introducidos posteriormente.

Con éstas medidas, la incidencia de las principales enfermedades atópicas podría descender tanto como 10 veces respecto a un grupo control.

MEDIDAS GENERALES EN EL NIÑO MAYOR:

a. Factores ambientales:

- I. En éstas familias de alérgicos, se plantea a veces la posibilidad de escoger, mediante el consejo del médico, el lugar de la residencia o de la habitación, en cuyo caso procederá aconsejar los climas menos "asmógenos" o con menos alérgenos inhalantes (pues éstos son los responsables de la mayor parte de los casos de asma). En el caso de la República Mexicana, no conviene en general a quienes están predispuestos al asma, vivir en nuestras costas o en lugares cálidos y húmedos; las familias con casos de polinosis (especialmente ambrosía a. tan alérgica en los Estados Unidos) pueden movilizarse a sitios donde las polinosis son mucho menos importantes (en la ciudad de México la ambrosía apenas tiene importancia alérgica). En lo tocante a la habitación misma y siguiendo idéntico -

razonamiento podrá aconsejarse como lugar de residencia preferido en comparación con otros, aquél que esté situado en un lugar más bien seco y lejos de solares o del campo libre (polinosis), o cerca del cual no existan ejemplares de plantas muy alergénicas (fresnos, -schinus molle, para el caso de México.)

- b. Medidas profilácticas específicas para el caso de alergias para pólenes. Sobre el particular es obedecer al buen sentido, recomendar a quienes tienen alergia para los pólenes o aún a quienes son potencialmente alérgicos a los mismos, evitar el contacto con las plantas -alergénicas, los paseos por el campo, jardines y parques durante la época de polinización. Pero una vez que se ha manifestado clínicamente e identificado la polinosis, - puede resultar conveniente el empleo de aparatos depuradores de la atmósfera, bien se trate de filtros (Cohen, 1927) o mejor aún de filtros y de aparatos capaces de lograr la precipitación de los granos existentes en la atmósfera, electrostáticamente (Novoy, 1956); el uso de los primeros evitaría el ingreso del alérgeno, el de los segundos recogería los granos de polen flotantes en el ambiente, aunque sobre el particular es necesario admitir que la mejoría clínica obtenida usando los últimos equipos, alcanza sólo y sobre todo a los casos de síntomas de alergia nasal, pues los asmáticos aún respirando en una atmósfera limpia de alérgenos siguen todavía molestias en virtud de que los pólenes son motivo de más lenta absorción y por lo tanto permanecen

mayor tiempo actuando como alérgenos, en las regiones más profundas del árbol respiratorio (Novey).

Cuando se trata de alergia a hongos será precaución importante recomendar al paciente que su vivienda tenga un mínimo de polvo, eliminando las humedades (salitre, mohos) de las paredes y pintando éstas últimas con preparados a la cal que con pinturas al aceite, - pues es en las últimas en las cuales los hongos "case ros" (mucor, rhizopus, penicillium, monilia s. y aspergillus sobre todo) proliferan con mayor abundancia.(35)

- c. Control del hogar. El control dentro de las habitaciones del niño donde pasa la mitad de su vida es básico, es muy importante el control del polvo y ácaros, animales-domésticos, insecticidas, humos de cigarros, etc.

Se recomiendan las siguientes medidas:

- I. Seleccionar, preparar y amueblar la recámara del paciente, con el fin de mantener el nivel más bajo de polvo u otro tipo de partículas, por consiguiente conservará las siguientes características:
 - a. Seca y entresolada.
 - b. Las paredes y los techos con pintura lavable.
 - c. Mínimo de muebles evitando alfombras, tapicería, cortinas, libreros, y todo lo que acumule polvo.
2. Ventilar diariamente la habitación.
3. Limpiar con trapo húmedo o con aspiradora.
4. Hacer limpieza de la habitación cuando no esté el paciente.

5. Aspire el colchón cada tercer día y dele vuelta una vez por semana, de ser posible forrarlo de plástico y limpiarlo con trapo húmedo.
6. Usar sábanas y fundas de dacrón en lugar de algodón, cobijas de fibra sintética lavables.
7. Las almohadas deberán ser de fibras sintéticas y forradas de plástico.
8. Evitar juguetes de tela o peluche con relleno. Preferir los de plástico, metal, o rellenos de hule espuma.
9. Si tiene animales domésticos mantenerlos fuera de las habitaciones.
10. Evitar concurrir a sitios de hacinamiento (humo de cigarro, olores fuertes) y estar en contacto con personas con padecimientos de vías respiratorias.

MANEJO PSICOLOGICO Y ORIENTACION PROFESIONAL

En la mayoría de los casos, la mejoría e incluso la curación de las Asmas infantiles suele producirse a los largo de la adolescencia.

No es menos cierto que su sensibilidad particular a los alergenos y también a los factores irritantes del entorno plantea el problema de la elección profesional.

Los consejos del médico para ésta elección deberán tener en cuenta la gravedad y la evolución de la enfermedad, la capacidad intelectual, la aptitud física, los intereses del niño y las condiciones sociales de su familia. La decisión será relativamente fácil cuando el niño puede preparar el -

.bachillerato.

La orientación será infinitamente más difícil para los niños menos dotados o en los que el entorno cultural los habrá preparado mal.

Vemos pues la importancia de la escolaridad desde el Ier ciclo y las ausencias escolares constituyen un parámetro esencial para juzgar el pronóstico de un Asma. Cuando la frecuencia y la gravedad de las crisis, a veces agravadas por el hiperproteccionismo familiar, corren el riesgo de influir en los estudios, la intervención terapéutica en el amplio sentido de la palabra será más activa.

Nos parece que la disponibilidad del médico, el hecho de que en sus citas y también en los periodos elegidos para controles hospitalarios tenga en cuenta los imperativos escolares, será un elemento importante en el tratamiento.

A veces, una estancia más o menos prolongada en un centro climático será indispensable.

Bien sea cuidado por su familia o en un sanatorio, deberá tenerse en cuenta toda ocasión, darle confianza al niño en sus posibilidades físicas e intelectuales, y así, ésta enfermedad de toda una vida, en lugar de constituir un hándicap, dará a veces una oportunidad suplementaria de promoción social.

El papel del médico será aconsejar, sugerir, más bien que enunciar prohibiciones generales, y tomarse interés en contactar con los profesores, los orientadores escolares, sus colegas médicos de empresa. Se llamará la atención del adolescente sobre el riesgo de un cierto número de profesiones, sin oñonarse a veces a un periodo de prueba en un oficio si la -

motivación del niño es fuerte.

El joven con vocación rural se encontrará delante de una elección extremadamente restringida. Cría de animales, cultivo de cereales, industrias agroalimentarias, queserías, etc., estarán en principio contraindicados, y la única posibilidad de quedarse en contacto con el medio rural será orientándose hacia la mecánica.

Para los ciudadanos, el abanico de posibilidades será mayor. Sin embargo numerosos oficios se desaconsejarán: panaderos, fabricante de harinas, preparados de alimento para ganado, oficios en contacto con productos animales (curtidor, peletero), numerosas actividades en la industria textil, química, metalúrgica. Se deberán tener en cuenta los inconvenientes de trabajar en regiones contaminadas o húmedas. Pero de ningún modo es necesario restringir a los asmáticos a trabajos de oficina. La diferenciación creciente de las técnicas, la mejora de las condiciones de higiene profesional, contribuyen a ensanchar las posibilidades de elección.

V.- MEDICAMENTOS PROFILACTICOS

a) Cromoglicato de sodio

Su síntesis se llevó a cabo en 1965, introduciéndose su uso en medicina a comienzos de la década de los setenta.

Mecanismo de acción:

1. Inhibe las reacciones inmediatas y tardías bronquiales frente a la provocación alérgica en pacientes sensibles, - en la inhibición del asma inducido por ejercicio o por aspirina.

2. Disminución de la reactividad bronquial a la histamina.

3. Estabiliza la membrana del mastocito.

4. Inhibe la liberación de mediadores mediada por mecanismo inmunológico.

5. Inhibe la liberación de mediadores por mecanismo no inmunológico.

6. Inhibe la fosfodiesterasa, que regula el calcio a nivel celular y aumenta los niveles de AMPG.

7. Pepys demostró que inhibe la reacción tipo III.

8. Se ha sugerido que bloquea las terminaciones nerviosas vagales de la mucosa bronquial, impidiendo el inicio del reflejo vagal.

9. Se ha sugerido presunto bloqueo alfa-adrenérgico.

Indicaciones:

I. Asma extrínseco.

2. Asma inducido por ejercicio.
3. Rinitis alérgica perenne y estacional.
4. Conjuntivitis vernal y alérgica.
5. Alergia Alimentaria.

Presentaciones:

En México se encuentra disponible en cápsulas de 20 mgrs. para inhalarse con turboral, se acaba de introducir la presentación en aerosol (Intal) que da 5 mgrs. con cada inhalación y por último la presentación oftálmica (opticrom) al 2%. (2, 19, Efectos secundarios: 24, 43).

Incluyen irritación de garganta, ronquera, sequedad de boca, accesos de tos y sensación de opresión torácica.

b) Ketotifeno

Es un medicamento antihistamínico desarrollado de una serie de benzociclo-heptatiófenos.

MECANISMO DE ACCION:

1. Estabiliza los mastocitos.
2. Reduce la hiperreactividad bronquial.
3. Antagonista del calcio.
4. Inhibe la acción de la histamina y sobre todo de leucotri_nos.
5. Disminuye el broncoespasmo provocado por la inhalación de alérgenos, estímulos inespecíficos y por ejercicio.

INDICACIONES:

1. Asma extrínseco.
2. Asma inducido por ejercicio.
3. Rinitis alérgica perenne y estacional.

4. Alergia alimentaria.

Efectos secundarios:

Puede aumentar los efectos sedantes de los antihistamínicos y puede presentarse sedación, sequedad de boca y mareos.

Presentación:

Viene en tabletas de 1 mgr. y jarabe infantil (5 mls=1 mgr). (2, 42, 43)

VI.- MEDICAMENTOS SINTOMÁTICOS

AGENTES ADRENERGICOS

El primer agente adrenérgico introducido como broncodilatador fué la adrenalina en 1910. En la década siguiente se comenzó a usar la efedrina por vía oral y en los años cuarenta se sumó a la terapéutica el isoproterenol, que aunque no era efectivo por vía oral poseía un efecto B-adrenérgico casi puro sin los efectos alfa de la adrenalina.

En los años sesenta se empezó a usar el metaproterenol, que supuso un paso importante debido a que no era inactivado por la catecol-o-metiltransferasa (COMT) y por consiguiente - podía usarse por vía oral.

Tras el descubrimiento de los receptores B1 y B2 la investigación se enfocó a la síntesis de fármacos con acción selectiva B2 para el tratamiento del broncoespasmo. La adrenalina y el isoproterenol no son selectivos B2; la isoetarina y el rimiterol son selectivos B2 con una acción muy corta y no se pueden administrar por vía oral. El metaproterenol tiene escasa selectividad B, pero puede administrarse por vía oral. El resto (terbutalina, fenoterol, salbutamol, carbuterol, procaterol) son fármacos B2 selectivos.

Mecanismo de Acción:

1. Relajación del músculo liso de las vías aéreas.
2. Aumentan el transporte mucociliar al incrementar la actividad de los cilios o al alterar la composición de las secreciones mucosas.
3. Estimulación de la adenilatociclasa.

4. Inhiben la liberación de mediadores de los mastocitos, - aumentando los niveles de AMPC.
5. In vitro son más potentes que el cromoglicato o la teofila en inhibir la liberación de mediadores.

Efectos colaterales:

Los fármacos adrenérgicos no selectivos producen estimulación cardíaca que se traduce clínicamente por taquicardia y palpitaciones.

El temblor es un efecto colateral secundario a la activación de los receptores B2 existentes en el músculo esquelético. La taquicardia y las palpitaciones con los agentes B2 no son debidas a estimulación cardíaca directa, sino que al provocar una vasodilatación del sector vascular que irriga la musculatura esquelética disminuye de forma significativa las resistencias periféricas, lo que obliga a un aumento en la frecuencia y gasto cardíaco. Otro efecto observado con la administración de B2 es una caída en la PaO₂. En el broncoespasmo asociado al asma bronquial se producen zonas poco ventiladas en el pulmón; el organismo para evitar un efecto "shunt" se defiende induciendo una vasoconstricción selectiva de éstas zonas que es revertida por el efecto vasodilatador de las drogas adrenérgicas. La perfusión de estas zonas mal ventiladas junto con la taquicardia y el aumento del gasto cardíaco son las bases de esta caída en la PaO₂. La hipoxemia así inducida se caracteriza por ser transitoria y de escasa entidad, pero es necesaria tenerla en mente para -

administrar oxigenoterapia en la crisis de asma con valores bajos de la PaO₂ antes de iniciar terapia adrenérgica.

Las dosis e indicaciones las vamos a abordar cuando se hable de tratamiento. (7, 26, 27, 34, 43)

TEOFILINA

La teofilina es un fármaco que ocupa un lugar preeminente en la terapia broncodilatadora. Se viene usando desde la década de los treinta en la terapéutica médica, inicialmente como diurético, siendo a partir del año 1936 - cuando se descubrieron y aprovecharon sus efectos sobre la musculatura lisa bronquial. Se trata de una metilxantina (1,3 dimetil,xantina). La xantina es la dioxipurina y está relacionada estructuralmente con el ácido úrico y la purina. Es un polvo blanco, amargo y poco soluble. Su escasa solubilidad ha condicionado que se utilicen para administración parenteral complejos generalmente equimoleculares (1:1). De estos complejos el más difundido es la asociación teofilina-etilendiamina conocida con el nombre de aminofilina.

Mecanismos de acción:

- I. Produce relajación del músculo liso bronquial, el mecanismo no se conoce con exactitud, se piensa en antagonismo con las prostaglandinas, alteraciones en la concentración celular de calcio, inhibición de la degranulación de basófilos y mastocitos e inhibición de los receptores de adenosina.
2. Aumenta la velocidad del transporte mucociliar.

- 3. Hay evidencias de que mejora el trabajo diafragmático evitando la fatiga muscular tanto en humanos como en animales.

Interacciones:

Los fármacos que incrementan las tasas séricas de teofilina debido a que disminuyen su metabolismo hepático son la eritromicina, cimetidina, anticonceptivos orales, vacuna antigripal, alopurinol, propranolol, fenobarbital, difenilhidantoína (las dos últimas aumentan la eliminación por inducción enzimática por lo tanto disminuyen las tasas séricas).

Factores que alteran el aclaramiento:

1. Factores que aumentan la vida media: prematuros/neonatos - las metilxantinas en la dieta, aumenta la vida media por la mañana.
2. Factores que disminuyen la vida media: niños (1-16 años),
3. Factores que disminuyen el aclaramiento: adultos (mayores de 50 años), dieta rica en carbohidratos y pobre en proteínas, cirrosis hepática, fiebre elevada (más de 24 hrs) insuficiencia cardiaca congestiva, cor pulmonale, EPOC, neumonía, hipoxemia aguda y "stress".
4. Factores que aumentan el aclaramiento: dieta pobre en carbohidratos y rica en proteínas; ahumados, tabaquismo.

Efectos adversos y colaterales de la teofilina:

1. Gastrointestinales: náuseas, vómito, diarrea, dolor epigástrico, vómitos repetidos, hematemesis.
2. Neurológicos: cefalea, anorexia, temblor, ansiedad, vértigo,

acúfenos, agitación, hipertermia, delirio, convulsiones y cuando los niveles sobrepasan las 35 ug/ml. pueden llegar al coma.

3. Cardiovasculares: taquicardia sinusal, niveles entre 25-35 ug/ml. arritmias, hiper/hipotensión arterial, niveles por encima de 35 ug/ml. puede haber colapso y paro cardíaco. (4, 10, 18, 25, 27, 31, 38, 43, 44)

Niveles terapéuticos:

Se ha demostrado una estrecha correlación lineal entre la concentración plasmática de teofilina y la respuesta funcional pulmonar valorada espirométricamente en un rango de valores que oscilan entre 5 y 20 ug/ml. La mayoría de los autores consideran un rango terapéutico los niveles plasmáticos entre 10 y 20 ug./ml.

ANTICOLINÉRGICOS

Aunque el efecto broncodilatador de los agentes anticolinérgicos se conocen desde el siglo XVII, su uso se ha reducido debido a los efectos colaterales que provoca su uso parenteral.

La disminución de estos efectos secundarios cuando se emplea la vía inhalatoria ha renovado el interés de su aplicación en el ASMA.

Mecanismos de acción:

1. Actúan mediante un bloqueo competitivo de los receptores de acetilcolina en el músculo liso bronquial.
2. Inhiben la broncoconstricción inducida por acetilcolina o metacolina.
3. Inhiben parcialmente la broncoconstricción inducida por -

histamina.

Efectos colaterales:

A dosis bajas producen bradicardia, sequedad de boca, - dilatación pupilar; con dosis más elevadas producen taquicardia, palpitaciones, dificultades en el habla, alteraciones en la deglución, inquietud, cansancio, cefalea, piel seca, y caliente, dificultad en la micción, estreñimiento, visión borrosa, excitación, alucinaciones, delirio y coma.

Presentación:

En la actualidad el anticolinérgico más usado es el Bromuro de Ipratropio comercializado como Atrovent en forma de aerosol presurizado. La dosis por cada pulsación es de 0.02 mgrs. y se recomiendan dos inhalaciones cada 4-6 hrs. Su pico de acción es más retardado que con los B-adrenérgicos, pero el efecto perdura entre 4-6 hrs.

USOS:

El uso conjunto con simpaticomiméticos se traduce en un pequeño pero significativo aumento de la broncodilatación en relación a la producida por cada droga por separado; este efecto, - si bien no es trascendente en el asma leve o moderado, puede tener cierta importancia en el tratamiento del Asma grave. (43, 19)

CORTICOIDES

La historia de la terapéutica con corticoides se inicia en 1935 con el aislamiento por Kendall y cols. del compuesto E o cortisona. No es hasta 1948 cuando se produce la primera aplicación de este compuesto al ser humano, que se lleva a cabo por Hench y cols. a una mujer con un cuadro grave de artritis reumatoide, obteniendo una mejoría espectacular.

Desde aquellos años los corticosteroides se han incorporado al tratamiento de multitud de procesos inflamatorios crónicos, patología del sistema inmunológico y terapia del Asma.

La gran incidencia de efectos colaterales indeseables, alguno de ellos graves, cuando se usan por largos periodos de tiempo nos obliga a ser muy cautelosos con su administración-prolongada, valorando en cada caso en concreto el balance riesgo-beneficio.

Mecanismo de acción:

1. Acción antiinflamatoria. Impiden la llegada de neutrófilos y macrófagos al foco inflamatorio.
2. Incrementa el número de neutrófilos circulantes, disminuyendo el resto de los elementos (eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos).
3. Disminuye el nivel de inmunoglobulinas circulantes.
4. Inhiben la síntesis de prostaglandinas por impedir la transformación de los fosfolípidos de membrana en ácido araquidónico.
5. Provocan un incremento del AMPc tisular.
6. Potenciación de la acción de las catecolaminas induciendo -

la síntesis celular de B-receptores y aumentando la densidad de éstos en la membrana.

7. Sobre monocitos y macrófagos, disminuye su liberación en médula ósea, disminuye sus valores en la circulación y disminuye la endocitosis.
8. Disminuye la cifra circulante de linfocitos.
9. Disminuye el acceso de las células linfoideas al antígeno en los sitios de inflamación.
10. Disminuye la blastogénesis de los antígenos.
11. Disminuye el efecto del MIF y MAF sobre los macrófagos.
12. Efecto antiedematoso mediante la reducción de la permeabilidad capilar y el mantenimiento de la integridad de las paredes vasculares.

Factores que influyen en el metabolismo de los corticoides:

1. Hepatopatía: disminuye la transformación de prednisona a prednisolona. Disminuye la eficacia del tratamiento.
2. Hipoalbuminemia. Disminuye la unión a proteínas plasmáticas. Aumenta sus efectos.
3. Hipertiroidismo. Aumenta su aclaramiento. Disminuye el tiempo de acción.
4. Hipotiroidismo. Disminuye su aclaramiento. Aumenta el tiempo de acción.
5. Barbitúricos y efedrina. Aumenta su aclaramiento. Aumenta el tiempo de acción.
6. Troleandomicina (TAO). Disminuye el aclaramiento selectivamente de la metilprednisolona. Aumenta el tiempo de acción.

Efectos adversos más frecuentes de los corticoides:

1. Endocrinos. Supresión del eje hipofisario. Retardo en la maduración sexual.
2. Trastornos generales y metabólicos. Aspecto cushingoides, obesidad, detención del crecimiento, hiperglucemia y diabetes.
3. Hematológicos. Eosinopenia, linfopenia y leucocitosis.
4. Cutáneos. Atrofia cutánea, estrías, púrpura, hirsutismo.
5. Reacciones alérgica (excepcionales).
6. Oseos. Osteoporosis, aplastamientos vertebrales.
7. Oculares. Cataratas posteriores subcapsulares.
8. Cardiovasculares. Hipertensión.
9. Sistema nervioso central. Cambios de humor.

Diferentes Glucocorticoides:

1. Acción corta. Hidrocortisona o cortisol, Cortisona.
2. Acción intermedia. Prednisona, prednisolona, metilprednisolona, triamcinolona.
3. Acción prolongada. Parametasona, fluprednisolona, dexametasona, betametasona, cortivazol.

Corticoides tópicos en el Asma:

En éstos momentos disponemos de un fármaco eficaz de acción local que es el 17-21 dipropionato de beclometasona (Be cotide), se puede administrar en forma de pulverizaciones por vía oral y la dosis liberada en cada pulsación es de 50 ug. - Tiene un elevado efecto tópico y aunque se absorbe y pasa a la circulación pierde sus grupos propiónicos y prácticamente toda su potencia, con lo que la incidencia de efectos secundarios es mínima.

En el Asma se ha demostrado que aproximadamente la mitad de los asmáticos corticodependientes pueden suspender la administración sistémica de corticoides tras un período de nueve meses de tratamiento con dipropionato de beclometasona. La dosis habitual es de dos pulverizaciones cuatro veces al día - (400 ug.). No se recomienda superar los 1000 ug./día. (6, 9 , II, I4, 2I, 23, 36, 39)

VII.- I N M U N O T E R A P I A

La Inmunoterapia consiste en la administración por vía -
sucutánea de dosis progresivas del material alergénico al -
que un sujeto es sensible.

La Inmunoterapia fué introducida por Noon en 1911. En -
los Estados Unidos fué introducida por Cooke en 1915 y fué -
rapidamente adoptada en el tratamiento del Asma y Rinitis A -
lérgica en los siguientes 30 años. En 1949 se realizó el pri -
mer estudio controlado para la evaluación de la inmunotera -
pia en el Asma.(12)

Eficacia de la Inmunoterapia:

Desde 1949 numerosos estudios controlados han confirma -
do la eficacia de la inmunoterapia. Una de las primeras eva -
luaciones clásicas fué reportada por Lowell y Franklin en -
1963 y fué ampliada en 1965. En una revisión se valoraron 38
estudios controlados y la conclusión de la mayoría de éstos -
estudios es que la mayoría de los pacientes con un diagnósti -
co apropiado, con una terapia lo suficientemente prolongada -
con alta dosis de alérgeno resultaron en una reducción de -
los síntomas. Esto ha sido demostrado para nólen de ambrosía,
hierbas y abedul.

Seguridad de la Inmunoterapia:

El único riesgo asociado con la inmunoterapia es una ana -
filaxis fatal. En la administración de ésta terapia por expe -
riencia médica, el riesgo de anafilaxis es casi inexistente.

Otro riesgo, tal como el daño por la formación de comple -
jos antígeno anticuerpo ha sido sugerido pero nunca documentado.

Estos riesgos han sido recientemente revisados por Rocklin. El riesgo fetal y materno durante el embarazo ha sido valorado y se ha demostrado la seguridad de ésta terapia. En conclusión, el uso de la inmunoterapia con precaución y dosis adecuada es una segura y efectiva forma de inmunomodulación.

Alteraciones Inmunológicas inducidas por la Inmunoterapia:

1. Aumento inicial del título de IgE tras la administración del alérgeno para gradualmente descender a títulos similares o inferiores al basal.
2. Eliminación de la elevación de la IgE estacional.
3. Aumento rápido del título de anticuerpos IgG específicos del alérgeno, alcanzando una meseta que permanece mientras persiste la inmunoterapia.
4. Aumento en secreciones nasales de la IgE e IgA específica del alérgeno.
5. Disminución de la sensibilidad "in vitro" de los basófilos circulantes frente al alérgeno.
6. Reducción de la proliferación linfocitaria y la producción de linfoquinas frente al alérgeno.

Indicaciones de la Inmunoterapia:

1. Fracaso de las medidas de control ambiental.
2. Fracaso del tratamiento sintomático incluyendo corticoides tópicos.
3. En la polinosis cuando el proceso se extiende dos o más estaciones con fracaso terapéutico.
4. Si los síntomas son muy intensos.

5. Si la farmacoterapia provoca efectos secundarios no tolerables.
6. En pacientes con Rinitis estacional a los que se asocia - asma estacional.
7. En pacientes con rinitis y/o asma no estacional en los que existan pruebas cutáneas muy evidentes con buena correlación clínica e imposibilidad de desalergenización ambiental.
8. En los casos de sensibilización única a dérmicos de animales sólo está indicada en los sujetos que no pueden hacer desalergenización ambiental (veterinarios, trabajadores de laboratorio etc.)
9. En casos seleccionados de alergia a insectos.

Causas del fracaso de la Inmunoterapia:

1. Fracaso o despreocupación del control ambiental.
2. Selección incorrecta de los antígenos para el tratamiento.
3. Desarrollo de nuevas sensibilizaciones en el curso de la - inmunoterapia.
4. Dosis insuficientes de alérgenos.
5. Fallo en el diagnóstico (rinitis vasomotora, asma intrínseco, etc.).
6. Expectativas del paciente o del médico no realistas esperando una mejoría en un tiempo demasiado corto. (La media de duración del tratamiento es de 3-5 años).
7. Fallo del método en sí mismo.

Perspectivas futuras:

Ishizaka y cols. han demostrado en ratones que la desnaturación de los antígenos con urea se acompaña de una dismi-

nución de la actividad de los linfocitos T cooperadores para la producción de IgE y tal vez en un aumento de la actividad T supresora para la formación de anticuerpos IgE más intensa que para la formación de anticuerpo IgG.

En resumen, esto conduce a una pérdida en la alergenicidad de los antígenos conservando su inmunogenicidad. También se ha demostrado el mismo efecto en ratones con el uso de polietilenglicol o con un copolímero sintético de D-glutámico y D-lisina, con dinitrofenol unido a derivados del bacilo - tuberculoso y con dinitrofenol-polietilenglicol.

Otro método totalmente distinto es la creación de anticuerpos contra idiotipos de la IgE. (Los idiotipos son las - variables de las inmunoglobulinas que determinan la especificidad de antígeno.) Es posible que algunos de estos métodos se puedan aplicar en un futuro próximo a la terapéutica humana. (12, 16, 30).

VIII.- AEROSOL TERAPIA Y MEDICINA FISICA

Nebulización de sustancias broncodilatadoras:

El espasmo bronquial raramente constituye el factor exclusivo de obstrucción de las vías aéreas y aún en las enfermedades más claramente broncoespásticas, como el Asma, se asocian otros factores como el edema de la mucosa bronquial y la hipersecreción. Pese a ello, las drogas broncodilatadoras han demostrado una eficacia clínica indiscutible en el alivio sintomático de los pacientes, corroborada por pruebas de función respiratoria. Las drogas broncodilatadoras suministradas bajo forma de aerosol son agentes simpaticomiméticos de acción beta estimulante exclusiva o predominante, que además de relajar el músculo liso bronquiolar, relajan las fibras musculares lisas de los conductos alveolares y los alveolos y disminuyen el edema y la hipersecreción de la mucosa.

La administración de éstas drogas en forma de aerosol permite obtener una alta concentración local con pocos efectos colaterales, ya que las dosis útiles son mucho más bajas que las necesarias por vía enteral o parenteral.

Las drogas más utilizadas son: adrenalina al 1% en sol. acucosa, aminofilina, terbutalina, salbutamol e isoproterenol.

Se emplean habitualmente 0.5 a 1 ml. de éstas soluciones diluidas en 1-3 ml. de agua, pronilenglicol 5% o sol. fisiológica. Como término medio las nebulizaciones se darán de 3-5 -

veces al día. La dosis del broncodilatador que se habrá de emplear no puede ser siempre establecida de manera rutinaria: depende de la colaboración del paciente, de su estado funcional y de la técnica y el procedimiento empleados.

Medicina Física:

Este es otro aspecto básico en el manejo del paciente asmático (sobre todo del niño), es la enseñanza de una manera correcta de respirar.

La mayoría de las personas no utiliza correctamente sus músculos respiratorios y esto por consiguiente ocasiona que haya una mala entrada y salida de aire, y esto en el niño asmático, se ve agravado por no realizar adecuadamente los movimientos respiratorios, si a esto le agregamos que el niño asmático limita sus actividades físicas e inicia vicios posturales, todos son factores que hacen en un momento dado que el niño asmático, tenga una disminución no solamente en su desarrollo físico, sino también en la esfera emocional.

Los objetivos de una buena respiración son:

1. Uso adecuado de los músculos respiratorios (abdominales, diafragma).
2. El aprendizaje de éstos ayuda a aumentar la capacidad y función respiratoria.
3. Mejora la condición física general del niño.
4. Corregir la postura.
5. Favorece el desarrollo normal de las actividades de la vida diaria del niño en el hogar y en la escuela.
6. Mejora el estado psicológico.

IX.- MANEJO DEL ASMA EN EL ADULTO

INTENSIDAD CLINICOFUNCIONAL:

LEVE. Crisis menos de una vez por semana, responde a broncodilatadores en menos de 48 horas, asintomático en los intervalos, buena tolerancia al ejercicio, no interrupción del sueño, no absentismo laboral o escolar, no hiperinsuflación clinicoradiológica, parámetros funcionales mínimamente o en absoluto alterados, volúmenes pulmonares poco o nada aumentados, PC20 FEVI histamina o metacolina - mayor de 1 mg./ml.

MODERADO. Tos y sibilancias más de una vez por semana, síntomas leves en los intervalos, disminución de la tolerancia al ejercicio, interrupción del sueño, absentismo presente, - hiperinsuflación clinicorradiológica, parámetros funcionales con alteración evidente, aumento de los volúmenes pulmonares, PC20 0.5-1 mg./ml.

SEVERO. Síntomas a diario, agudizaciones frecuentes y graves, - hospitalizaciones incluso en fallo respiratorio agudo - con o sin pérdida de la conciencia, pésima tolerancia al ejercicio, incapacidad de descanso nocturno menos de 4 horas, hiperinsuflación severa, parámetros funcionales muy alterados con reversibilidad incompleta, aumento de volúmenes pulmonares, desigualdad de distribución en la ventilación, PC20 menor 0.5 mg./ml.

Manejo de la crisis asmática:

Fish y cols, han estipulado siete parámetros clínicos - rápidos en la valoración de una crisis de asma:

- Frecuencia cardíaca: mayor de 120 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria: más de 30 respiraciones/minuto.
- Pulso paradójico: arriba de 18 mmHg.
- Disnea que incapacita hablar una frase sin interrupción o beber.
- Uso intenso de músculos accesorios.
- Sibilancias intensas.
- Flujo espiratorio máximo (FEM: 120 l./minuto).

Cada parámetro positivo se valora como un punto. La suma de un número mayor a cuatro indica hospitalización urgente, ya que el 95% de los casos volverán horas más tarde a una urgencia hospitalaria.

Oxígeno. Es la primera medida a adoptar en una crisis. Se recomiendan concentraciones bajas de 24-30% (2-4 l./min.), de preferencia administrase de acuerdo a valores gasométricos.

Broncodilatadores. En una crisis leve o moderada puede ser suficiente el empleo de nebulizadores por oxígeno o aire comprimido para lograr aerosoles de gran eficacia, las soluciones de broncodilatadores adrenérgicos empleados son salbutamol 0.5%, fenoterol 0.5%, metaproterenol 2%.

La duración aproximada del aerosol es de cinco minutos y la del efecto broncodilatador entre 4-6 horas. La ventaja de ésta vía es la de utilizar una dosis eficaz menor con menos efectos colaterales.

Adrenalina y broncodilatadores adrenérgicos parenterales:

Se emplea en crisis moderadas o graves como tratamiento de primera elección. Dosis subcutánea de 3-5 décimas de ml., repetibles a los 15 minutos o (0.01 ml./kg., máximo 5ml.)

Su efecto es rápido e intenso, pero fugaz (menos de 1 - hora), por lo que deberá complementarse con otros broncodilatadores parenterales. Las contraindicaciones para su uso son: hipertensión arterial severa, frecuencia cardíaca superior a 140 latidos por minuto y la presencia de arritmias supra o - ventriculares. Puede emplearse en crisis de gravedad moderada otros broncodilatadores adrenérgicos (menos efectos colaterales, vía s.c. salbutamol, terbutalina o metaproterenol, media a una ampula cada 4-6 horas.

Teofilinas parenterales:

Se emplean en crisis moderadas-graves de asma cuando se precisa una adecuada hidratación y cuando es necesaria una - broncodilatación hora a hora. El fármaco más empleado internacionalmente es la aminofilina. Si no ha existido tratamiento previo con teofilina en las últimas 24 horas, se administrará una dosis de choque de aminofilina de 6 mgrs./kg, disuelta en 100 ml. de glucosa 5% en 15-30 minutos. A partir de lo cual o en el caso de tratamiento previo se fija una dosis de mantenimiento dependiente de edad, consumo de tabaco y enfermedades concomitantes que oscila entre 0.5-1.2 mg./kg./hora.

Hidratación parenteral:

En una crisis moderada-grave de asma el flujo de líquidos parenterales a administrar oscila entre 500 ml./1 hr. y 500 ml. cada 8 horas.

El grado de hidratación puede monitorizarse indirectamente mediante la tensión arterial, concentración de hemoglobina, hematócrito y diuresis. Habitualmente se emplean glucosado 5% o glucosalino.

Corticoesteroides sistémicos:

Están indicados en la crisis que no responde a los anteriores tratamientos. Se usa hidrocortisona 5 mg./kg./6-8 hrs.

También están indicados, con los broncodilatadores mencionados, en agudizaciones del asmático crónico, previamente tratado con estos fármacos todos los días o días alternos. Se administrarán 50-150 mg./día de prednisona (1-2 mg./kg.) durante 72-96 horas, dividido en 2-3 dosis, pasando a una dosis diaria matutina (ocho de la mañana), tan pronto se logre el control asmático descendiendo a 20 mgrs. en 5-7 días si no existe reagudización y de aquí a la dosis previa de mantenimiento con disminuciones no superiores a 2.5 mg./semana. Si no realizaba tratamiento corticoesteroides previo se pasará a prednisona lo más pronto posible reduciendo la dosis a cero en unos siete días.

Postura de menor esfuerzo muscular y fisioterapia:

La posición del paciente durante una crisis grave de asma es importante para lograr una respiración más eficaz posible - con el menor gasto de energía, ya que el trabajo respiratorio-aumentado puede persistir, a pesar del tratamiento, entre 12-48 horas. El objetivo consiste en aliviar la carga de la respiración difícil en los músculos accesorios, especialmente del cuello (esternocleidomastoideos, escalenos) y también a los intercostales y pectorales, potenciando el movimiento de los músculos más eficaces: diafragma y de la pared abdominal.

MANEJO FUERA DE LAS CRISISAsma leve:

1. Medidas ambientales (págs. 13-15).
2. El tratamiento farmacológico debe ser intermitente en los periodos sintomáticos, con broncodilatadores adrenérgicos y/o teofilinas durante menos de una semana.

Asma moderado:

1. Medidas ambientales.
2. Broncodilatadores adrenérgicos, teofilina y/o cromoglicato, ketotifeno diariamente e Inmunoterapia (ver indicaciones pág 33), pequeños ciclos de corticoides en agudizaciones.

Cromoglicato y ketotifeno. Su eficacia varía según la edad del paciente y la influencia de los aeroalergenos en los síntomas. Los candidatos idóneos son individuos jóvenes (menos de 40 años y niños) cuyas crisis son relacionables clínicamente con los pólenes, ácaros del polvo doméstico, esporas de hongos o inhalación de productos epiteliales de ciertos animales. El índice de eficacia clínica es muy variable (40-70%), por lo que debe realizarse tratamiento de prueba por 3 meses.

Asma severo:

1. Medidas ambientales.
2. Teofilinas retardadas.
3. Broncodilatadores adrenérgicos en aerosol o sistémicos.
4. Broncodilatadores anticolinérgicos.
5. Corticosteroides tópicos o sistémicos.

En el asma severa se precisa la administración de corticoides en forma continua. Tomar esta decisión terapéutica implica una explicación completa de los riesgos/beneficios al paciente y el seguimiento frecuente y de cerca de estos asmáticos para prever o tratar las potenciales complicaciones a largo plazo (pág. 30).

El fármaco prototipo es la prednisona o la metilprednisona a dosis diarias iniciales de 1 mg./kg. a ser posible en dosis única matutina con descensos de 10 mg. cada dos días - hasta llegar a 15-20 mgrs. Si el control es satisfactorio se intentará dosificar a días alternos de forma lentamente progresiva: reducción de 2.5 mgrs. por semana en días pares, hasta que se llegue a 15 mgrs. días alternos. En la reducción se recomienda el uso de beclometasona aerosol para sonortar el peso los días de recortes.

Algún caso de asma crónico severo funcionalmente irreversible a broncodilatadores adrenérgicos y corticosteroides puede responder a broncodilatadores anticolinérgicos.

X.- MANEJO DEL ASMA EN EL NIÑO

En el servicio de Alergia Pediátrica del Centro Médico Nacional se elaboró una pauta de tratamiento para la inter-crisis del niño asmático de acuerdo a la intensidad clínico funcional, clasificando cuatro estadios:

ESTADIO I:

- Asintomático controlado, pronóstico bueno.
- Crisis esporádicas.
- Exploración física normal en periodos asintomáticos.
- RX de tórax normal.
- Pruebas de función respiratoria normales.

Tratamiento:

- Medidas profilácticas.
- Broncodilatadores: Beta-adrenérgicos o Teofilinas.

ESTADIO II:

- Remisión parcial, pronóstico bueno.
- Crisis ocasionales (3-4 al año).
- Exploración física normal.
- Actividad física ligeramente limitada.
- RX de tórax normal.
- Pruebas de función respiratoria con discreta obstrucción en el ejercicio.

Tratamiento:

- Medidas profilácticas.
- Erradicación de focos infecciosos (faringoamigdalitis y Rinosinusitis principalmente).

- Broncodilatadores.
- Fármacos profilácticos.

ESTADIO III:

- Remisión parcial, pronóstico incierto.
- Crisis (4-6 al año).
- Hospitalización ocasional.
- Exploración física, discreta deformidad torácica.
- Actividad física importante disminuida.
- Prueba de función respiratoria muestra obstrucción reversible a broncodilatadores.
- RX con sobredistención.

Tratamiento:

- Broncodilatadores.
- Medicamentos profilácticos y/o Inmunoterapia.
- Esteroides tópicos.
- Terapia inhalatoria.
- Medidas profilácticas y curso de orientación familiar.

ESTADIO IV:

- Asma perenne, pronóstico malo.
- Crisis persistentes.
- Hospitalizaciones frecuentes.
- Incapacidad física y emocional.
- Ausentismo escolar.
- RX de tórax con signos de sobredistensión permanente.
- Prueba de función respiratoria con obstrucción persistente irreversible a broncodilatadores.

Tratamiento:

- Broncodilatadores.
- Fármacos profilácticos y/o Inmunoterapia.
- Esteroides orales y/o tópicos.
- Medidas profilácticas.
- Cursos de orientación familiar.
- Rehabilitación física y emocional del niño.

XI.- MANEJO DEL ASMA EN EL EMBARAZO

La incidencia de asma en mujeres embarazadas oscila alrededor de 1%. Por experiencia clínica encontramos que un tercio persisten con la misma evolución clínica que antes del embarazo, otro tercio mejora significativamente durante el embarazo y un tercio empeora de forma evidente.

Manejo de la crisis asmática en el embarazo:

- La oxigenoterapia es fundamental y una hidratación adecuada junto con glucosa IV puede prevenir posibles hipoglucemias a las cuales la embarazada está predispuesta.
- Inhalación de aerosoles broncodilatadores adrenérgicos mediante nebulizadores, son preferibles a adrenalina y otros simpaticomiméticos inyectados como tratamiento inicial.
- Si no hay clara mejoría: aminofilina IV dosis de choque 5-6 mgrs./kg. en 20 mins., si no ha recibido teofilina en las 24 hrs. previas, en ese caso se reduce la dosis al 50% o se pasa directamente a la de mantenimiento 0.4 mg./k/hora, posteriormente se ajusta la dosis con los niveles séricos.
- Si no respondió a ese manejo se usan beta-adrenérgicos parenterales (no adrenalina) como salbutamol.
- Cuando no existe respuesta a los anteriores se usa metilprednisolona IV 40-120 mgrs. cada 4-6 hrs.
- En casos graves monitorización estrecha de los gases sanguíneos con empleo de ventilación mecánica en caso necesario.
- Atención a la postura de menor esfuerzo muscular respiratorio y a la fisioterapia en las pacientes graves.
- El riesgo materno fetal de la ventilación mecánica es alto.

Manejo fuera de la crisis:ASMA LEVE:

- Aerosoles broncodilatadores. Son pacientes con síntomas intermitentes y algunas no ameritan ningún tratamiento.
- Si no tolera los fármacos anteriores se recomienda aminofilina de corta acción, vía oral 100-200 mgrs cada 6 hrs. durante algunos días.

ASMA MODERADA:

- Teofilinas retardadas, comenzando con 400 mgrs. diarios, si la tolerancia es adecuada se incrementa en tres días a 600-mgrs., se ajusta la dosis según los niveles séricos.
- Cuando antes del embarazo estaba controlada con broncodilatadores adrenérgicos sistémicos, se recomienda el cambio a teofilina oral.
- Si está controlada con teofilina y sufre agudización, se puede añadir efedrina oral para recuperar el control. Si la agudización es más severa, se dá prednisona oral 60 mgrs. diarios reduciendo la dosis a cero en 5-7 días, dosis única matutina.
- Cuando el asma resiste relativamente el tratamiento con teofilina oral, puede asociarse la inhalación de cromoglicato o beclometasona de prueba durante algunas semanas y si se logra mayor control sintomático se mantendrán estos fármacos.

ASMA SEVERO:

- Ciclo de corticoides y una vez controlados los síntomas decidir: si serán suficientes teofilinas orales sólo, la inhalación de cromoglicato, beclometasona o prednisona bien en días alternos o diariamente por este orden de preferencia.

RECOMENDACIONES:

- Control ambiental estricto a neuroalergenos, irritantes e in-

fecciosos.

- La Inmunoterapia es segura, pero no se recomienda su inicio durante el embarazo.
- Si ya estaba con inmunoterapia se aconseja continuar con ella, sin aumentos posteriores de la dosis hasta el final del embarazo.
- No se recomiendan las pruebas cutáneas durante el embarazo - es preferible usar métodos in vitro o control ambiental empírico según la historia clínica.
- Psicoterapia de apoyo.
- En esteroide-dependientes: administrar en el trabajo de parto 100 mgrs. de hidrocortisona IM a su ingreso y después 100 mgrs. cada 6 horas IM.

CONTRAINDICACIONES:

- No usar: bromofeniramina, betametasona, fenilpropanolamina, ni epinefrina.
- No usar: analgésicos narcóticos, provocan liberación inespecífica de histamina.
- Usar anestesia local.
- En la anestesia general se recomienda: alothane u óxido nítrico. (5,14)
- La triproclamina y la difenhidramina son los únicos antihistamínicos en que no se ha mostrado efectos secundarios.
(5,14)

XII.- MANEJO DEL ASMA DE EJERCICIO

De forma similar a las infecciones, el broncoespasmo puede desencadenarse por el ejercicio en cualquier asmático y en algunos puede ser el único desencadenante. Los sín tomas aparecen durante un ejercicio adecuado minutos después de iniciado éste, pero desarrollándose sobre todo después de su interrupción, persistiendo seguidamente durante m's o menos tiempo, pudiendo incluso no empezar hasta un rato después de haber cesado el esfuerzo.

Existe una relación entre el ambiente donde se desarrolla el ejercicio y la magnitud de la obstrucción bronquial.

Así la inhalación de aire frío en el ejercicio potencia la respuesta, mientras que el aire húmedo y templado puede reducirla e incluso suprimirla (patinaje sobre hielo o esquí, contra natación en piscina climatizada).

Aunque el mecanismo no ha sido perfectamente determinado se conoce sin embargo que la producción de la obstrucción bronquial y su intensidad se relacionan cuantitativamente con el grado de enfriamiento de las vías aéreas durante la taquipnea del ejercicio. Sin embargo el ejercicio no es condición única para observar este fenómeno asmático, ya que la taquipnea voluntaria con aire a mayores concentraciones de anhídrido carbónico, que no desciendan la presión de CO₂ en sangre (hiperventilación isocápnic), produce las mismas consecuencias que la hiperpnea involuntaria del ejercicio.

MANEJO:

- Seleccionar los ejercicios con niveles más bajos de ventilación:
 - a) paseo.
 - b) pedaleo en bicicleta.
 - c) natación en piscina climatizada.
 - d) ejercicios repetidos durante periodos cortos.
 - Cromoglicato de sodio inhalar 20-40 mgrs. 20 minutos antes del ejercicio.
 - Salbutamol aerosol inhalar 200 mcg. 15 minutos antes del ejercicio.
 - En atletas que requieren de hacer ejercicio diario se recomienda cromoglicato de sodio de sostén 20 mgrs. cada 6 horas inhalado.
 - Cuando el ejercicio es ocasional el salbutamol 200 mcg. 15 minutos antes del ejercicio es el de elección.
- (13, 28, 45)

XIII.- B I B L I O G R A F I A

- I. Bernstein, H. D.: treatment decisions of asthma based on a paradigm of clinical severity. J. Allergy Clin. Immunol. - 76:357-65, 1985.
2. Bernstein Leonard, M. D. : Cromolyn sodium in the treatment of asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 76:381-88, 1985.
3. Blair, H.: Natural history of childhood asthma. Arch. dis. child. 52:613, 1977.
4. Bukowsky Maria, M. D.: theophylline reassessed. Annals of - Internal Medicine. 101:63-73, 1984.
5. Chung K. Fan: Treatment of asthma in pregnancy. British Medical Journal. 294:103-05, 1987.
6. Clark T. J., M. D. : Inhaled corticosteroid therapy: A substitute for theophylline as well as prednisolone?. J. Allergy Clin. Immunol. 76:330-34, 1985.
7. Coleman James, M. D. : Cardiac arrhythmias during combined use of B-adrenergic agonist drugs and theophylline. Chest 90:-45-50, 1986.
8. Craps Lucien, M. D.: Immunologic and therapeutic aspects of ketotifen. J. Allergy Clin. Immunol. 76:389-93, 1985.
9. Dykewicz, M. D.: Natural history of asthma in patients requiring long-term systemic corticosteroids. Arch. Intern. Med. 146:2369-72, 1986.
10. Ellis Elliot, M. D.: Theophylline toxicity. J. Allergy Clin. - Immunol. 76:297-301, 1985.
- II. Fabbri L. M.: Prednisone inhibits late asthmatic reactions - and the associated increase in airway responsiveness induced by toluene diisocyanate in sensitized subjects. Am Rev Respir Dis. 132:1010-14, 1985.

12. Fink Jordan, M.D.: Immunotherapy of asthma. J.Allergy Clin. Immunol. 76:402-04, 1985.
13. Fitch K.D.: The effect of running training on exercise-induced asthma. Annals of Allergy. 57:90-4, 1986.
14. Fitzsimons Richard, M.D.: Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. J.Allergy Clin. Immunol. 78:349-53, 1986.
15. Gershwin, L.: Immunoglobulin E-containing cells in mouse lung following allergen inhalation and ozone exposure.- Intern. Arch. Allergy Appl. Immunol. 65:266-, 1981.
16. Grammer Leslie, M.D.: Modified forms of allergen immunotherapy. J.Allergy Clin. Immunol. 76:397-401, 1985.
17. Hargreave Frederick, M.D.: Mediators, airway responsiveness and asthma. J.Allergy Clin. Immunol. 76:272-76, 1985.
18. Hendeles Leslie, Pharm.: Theophylline product and dosing interval selection for chronic asthma. J.Allergy Clin.-Immunol. 76:285-91, 1985.
19. Howarth P.: Influence of albuterol, cromolyn sodium and Ipratropium bromide on the airway and circulating mediator responses to allergen bronchial provocation in asthma. Am Rev Respir Dis. 132:981, 1985.
20. Ida, S.: Pulmonary function abnormalities in symptom free children after bronchilitis. Pediatrics. 59:683, 1977.
21. Kaliner Michael, M.D.: Mechanisms of glucocorticosteroid-action in bronchial asthma. J.Allergy Clin. Immunol. 76:321-29, 1985.
22. Lewis Robert, M.D.: Arachidonic acid derivatives as mediators of asthma. J.Allergy Clin. Immunol. 76:259-64, 1985.
23. Littenberg Gluck: A controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute asthma. The new - England Journal of medicine. 314:150-52, 1986.

24. Lowhagen et al.: Modification of bronchial hiperreactivity after treatment with sodium cromoglycate during pollen season. J.Allergy Clin. Immunol. 75:460-7,1985.
25. Magnussen Helgo, M.D.: Bronchodilator effect of theophylline preparations and aerosol fenoterol in stable asthma. - Chest 90:722-25,1986.
26. Mc Fadden E.R., M.D.: Clinical use of B-adrenergic agonists J.Allergy Clin. Immunol. 76:352-56,1985.
27. Mark L.: Addition of terbutaline to optimal theophylline - therapy. Chest 90:198-203,1986.
28. Martinsson Arne, M.D.: Reduced B2-Adrenoceptor Responsiveness in exercise-induced asthma. Chest 88,1985.
29. Middleton Elliot, M.D.: Calcium antagonists and asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 76:341-46,1985.
30. Patterson, M.D.: Immunotherapy: Parameters of assessment. - J.Allergy Clin. Immunol. 76:394-97,1985.
31. Peck Carl, M.D.: Clinical pharmacodynamics of theophylline- J.Allergy Clin. Immunol. 76:292-97,1985.
32. Pérez, M.J.: Etiología del síndrome asmático en el niño. - Alergia Vol. VIII,4,1961.
33. Pienkowski : Suppression of late-phase skin reactions by - immunotherapy with ragweed extract. J.Allergy Clin. Immunol. 76:729-34,1985.
34. Reed Charles, M.D.: Adrenergic bronchodilators: Pharmacology and toxicology. J.Allergy Clin. Immunol.76:335-41,1985.
35. Salazar Mallén: Profilaxis del asma. La alergia en la práctica. 308-12,1980.
37. Smey, D.W.: Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects and upper respiratory tract infection Am Rev - Resp Dis 113-31,1976.

38. Spector Sheldon, M.D.: Advantages and disadvantages of 24 hour theophylline. *J. Allergy Clin. Immunol.* 76:302-II, -1985.
39. Sue Michael, M.D.: A comparison, methylprednisolone and hydrocortisone, dexamethasone in acute bronchial asthma. *Annals of Allergy* 56:1986.
40. Thorpe Joseph, M.D.: Bronchial reactivity increases soon after the immediate response in dual-responding asthmatic subjects. *Chest* 91:21-24, 1987.
41. Van Niekerk, C.H.: Prevalence of asthma: a comparative study of urban and rural xhosa children. *Clin. Allergy*, 9:319-24, 1979.
42. Viggo Lonnevig, M.D.: The effect of ketotifen on bronchial hyperreactivity in childhood asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 76:59-63, 1985.
43. Wasserman Stephen, M.D.: Future pharmacologic agents and maneuvers in asthma therapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 76:405-08, 1985.
44. Weinberger Miles, M.D.: Theophylline use: an overview. *J. Allergy Clin. Immunol.* 76:277-84, 1985.
45. Weiler John, M.D.: Prevalence of bronchial hyperresponsiveness in highly trained athletes. *Chest* 90:23-27, 1986.
46. Welliver, R.C.: The development of respiratory syncytivirus specific IgE and the release of histamine in nasopharyngeal secretions after infections. *N. England J. Med.* 305:841, 1981.