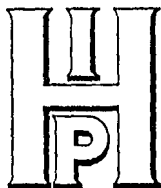




11238  
1e/82

# HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

AFILIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U. N. A. M.



## CRISIS ASMATICA (SALBUTAMOL VS ADRENALINA)

TESIS Y TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA  
PARA OBTENER EL TITULO EN  
PEDIATRIA MEDICA  
DRA. MA. EUGENIA HERNANDEZ HERNANDEZ

MEXICO. D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1987



## **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 está 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.

## CONTENIDO

|   |    |
|---|----|
| 1.- INTRODUCCION .....                                | 1  |
| 2.- DESARROLLO DEL ARBOL BRONQUIAL .....              | 2  |
| 3.- ANATOMIA DEL APARATO RESPIRATORIO .....           | 6  |
| 4.- HISTOLOGIA DEL APARATO RESPIRATORIO ...           | 10 |
| 5.- FISIOLOGIA PULMONAR .....                         | 15 |
| 6.- ASMA  |    |
| A) HISTORIA .....                                     | 20 |
| B) DEFINICIÓN .....                                   | 23 |
| C) EPIDEMIOLOGÍA .....                                | 23 |
| D) ETIOLOGÍA .....                                    | 24 |
| E) PRESENTACIÓN CLÍNICA .....                         | 26 |
| F) HISTOPATOLOGÍA .....                               | 28 |
| G) FISIOPATOLOGÍA .....                               | 30 |
| H) MECANISMO DE LA ENFERMEDAD .....                   | 39 |
| I) COMPLICACIONES .....                               | 40 |
| J) DIAGNÓSTICO Y ESTUDIOS COMPLEMENTA -<br>RIOS ..... | 40 |
| K) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....                      | 44 |
| L) TRATAMIENTO .....                                  | 47 |
| 7.- SINTESIS DEL PROYECTO .....                       | 70 |
| 8.- MATERIAL Y METODOS .....                          | 70 |

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 9.- RESULTADOS .....    | 71 |
| 10.- CONCLUSIONES ..... | 78 |
| 11.- BIBLIOGRAFIA ..... | 80 |

## INTRODUCCION:

EL ASMA ES UNA ENFERMEDAD QUE SE REVELA RARAMENTE EN LA EDAD ADULTA. LO MÁS FRECUENTE ES QUE LOS PRIMEROS SÍNTOMAS APAREZCAN EN LA INFANCIA Y FRECUENTEMENTE INCLUSO EN EL LACTANTE.

EN ESTOS ÚLTIMOS AÑOS SE HA ASISTIDO A UN CRECIMIENTO ESPECTACULAR DE LOS CONOCIMIENTOS CIENTÍFICOS EN EL TERRENO DE LA FISIOPATOLOGÍA DE LA BRONCORREACTIVIDAD Y EN EL TERRENO DE SU ONTOGENIA DESDE EL NACIMIENTO HASTA LA ADOLESCENCIA, DE LOS MECANISMOS CELULARES DE LA INMUNIDAD, DE LOS MEDIADORES QUÍMICOS DE LA REACCIÓN ALÉRGICA, ETC, PARALELAMENTE LA GAMA DE MEDICAMENTOS ANTIASMÁTICOS SE HA AMPLIADO DE UN MODO CONSIDERABLE OCASIONANDO UN CAMBIO FUNDAMENTAL EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA,

EN EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZARÁ UN ESTUDIO COMPARATIVO CON MANEJOS DIFERENTES PARA EL PACIENTE CON CRISIS ASMÁTICA; SALBUTAMOL Y ADRENALINA,

## DESARROLLO DEL ARBOL BRONQUIAL:

EL APARATO RESPIRATORIO ES UNA EVAGINACIÓN DE LA PARED VENTRAL DEL INTESTINO ANTERIOR,

DURANTE LA QUINTA SEMANA, EL BRONQUIO PRIMARIO DE RECHO ORIGINA LOS DOS BROTES BRONQUIALES LATERALES, EN TANTO QUE EL IZQUIERDO FORMA SOLAMENTE UNO. CADA UNO DE ESTOS BROTES, Y EL BROTE QUE SE HALLA EN LA EXTREMIDAD DISTAL DE CADA BRONQUIO PRINCIPAL, SE DIVIDIRÁ Y A SÍ SUCESIVAMENTE, HASTA FORMAR EL ÁRBOL BRONQUIAL DE UN LÓBULO DEL PULMÓN ADULTO,

LA DIVISIÓN INICIAL DE LOS BRONQUIOS PRIMARIOS - TIENDE A SER MONOPÓDICA ES DECIR, QUE SE FORMA UNA RAMA EN UN LADO, EN TANTO QUE EL TRONCO PRINCIPAL CRECE MÁS ALLÁ DEL PUNTO DE DIVISIÓN, SIN QUE SE PRODUZCA UN CAMBIO ESENCIAL EN SU DIRECCIÓN, LA RAMIFICACIÓN - BRONQUIAL UNA VEZ CONSTITUIDOS LOS BRONQUIOS PRINCIPALES ES PROBABLE QUE SEA DICOTÓMICA, ES DECIR, QUE EL - BRONQUIO SE BIFURQUE EN DOS RAMAS SIMÉTRICAMENTE COLOCADAS, NINGUNA DE LAS CUALES PROGRESA EN LA DIRECCIÓN PRIMITIVA DEL CRECIMIENTO, EL ÁRBOL BRONQUIAL DE UN LÓBULO PULMONAR ESTÁ CONSTITUIDO POR LA PROSECUCIÓN DE ESTE PROCESO DE DIVISIÓN, AL LLEGAR AL SEXTO MES SE HAN FORMADO APROXIMADAMENTE 17 ÓRDENES DE RAMAS. DES DE ESTE MOMENTO HASTA EL NACIMIENTO, EL AUMENTO EN EL

NÚMERO DE LAS RAMAS ES MUY PEQUEÑO, Y LA DIFERENCIACIÓN DE LOS LÓBULOS YA FORMADOS RESULTA LO MÁS CARACTERÍSTICO DEL DESARROLLO. AÚN DESPUÉS DEL NACIMIENTO, SIN EMBARGO, CONTINÚA ALGO MÁS EL PROCESO DE DIVISIÓN BRONQUIAL A TRAVÉS DE LA INFANCIA, HASTA QUE QUEDA CONSTITUIDO EL ÁRBOL BRONQUIAL DEL ADULTO CON CERCA DE 24 ÓRDENES DE RAMAS (1),

LA FORMACIÓN DEL PULMÓN SE DIVIDE EN 3 PERIODOS:

PERIODO GLANDULAR O EMBRIONARIO, EN QUE SE OBSERVAN CAMBIOS IMPORTANTES A NIVEL BRONQUIAL Y VASCULAR. LAS YEMAS BRONQUIALES PRIMITIVAS HAN ALCANZADO SU PLENO DESARROLLO Y SE COMIENZAN A INSINUAR LOS BOTONES DE LOS BRONQUIOS SECUNDARIOS. EN EL ASPECTO VASCULAR, LA RED VASCULAR BRONQUIAL PRIMITIVA SE PERMEABILIZA GRACIAS AL IMPULSO DE LOS LATIDOS ARTERIALES.

EL PERIODO EMBRIONARIO ESTÁ CARACTERIZADO IGUALMENTE POR LAS MODIFICACIONES DEL ESBOZO DE APARATO RESPIRATORIO, FORMACIÓN DEL EPITELIO RESPIRATORIO, FORMACIÓN DE MESÉNQUIMA.

EL EPITELIO QUE TAPIZA EL ESBOZO BRONQUIAL AL COMIENZO TIENE UN ASPECTO CILÍNDRICO, PERO LUEGO SE DIFERENCIA, DE MANERA QUE AL FIN DEL CUARTO MES, SE PUEDE DISTINGUIR YA EL EPITELIO DE LOS BRONQUIOLOS Y EL DE LOS GRANDES BRONQUIOS,

EL MESÉNQUIMA VA A ORIGINAR TODOS LOS DERIVADOS -  
CONJUNTIVOS DEL APARATO RESPIRATORIO: TEJIDO DE SOSTÉN  
CARTÍLAGOS Y ARMADURA MUSCULOELÁSTICA, PAREDES TRAQUEO  
BRONQUIALES, ELEMENTOS CONJUNTIVOS DE LOS TABIQUES IN-  
TERALVEOLARES, ENVOLTURA PLEURAL Y APARICIÓN DE CISU -  
RAS DESDE EL SEGUNDO MES.

PERIODO FETAL, ESTADO CANALICULAR, CARACTERIZADO  
POR EL DESARROLLO DE UN SISTEMA CAPILAR FUNCIONAL. -  
DURANTE EL QUINTO Y SEXTO MES, LA VASCULARIZACIÓN SE -  
DESARROLLA RÁPIDAMENTE, Y LOS CAPILARES, MULTIPLICÁNDO  
SE SE VAN A PONER EN CONTACTO CON EL EPITELIO PARA OCU  
PAR LA MAYOR PARTE DE LOS ESPACIOS INTERALVEOLARES, -  
LAS BANDAS VASCULARES SUSTITUYEN A LOS BORDES EPITELIA  
LES CANALES.

PERIODO NEONATAL, ESTADO ALVEOLAR. LA TRANSFOR-  
MACIÓN DEL EPITELIO CILÍNDRICO EN EPITELIO ALVEOLAR CO  
MIENZA HACIA EL SEXTO MES, CUANDO SE ESTABLECE EL CON-  
TACTO ENTRE LOS CAPILARES Y EL EPITELIO. EN EL TRANS  
CURSO DEL SEXTO MES, LAS CÉLULAS DE ESTE EPITELIO SE -  
DIFERENCIAN EN DOS TIPOS DISTINTOS CON LA APARICIÓN DE  
LAS INCLUSIONES LAMINARES. EN LA ACTUALIDAD SE ACEP-  
TA QUE LAS CÉLULAS QUE CONTIENEN ESTAS INCLUSIONES, -  
LAS TIPO II, SON LAS QUE CONTIENEN EL SURFACTANTE; LAS  
TIPO I TAPIZAN LA MAYOR PARTE DE LA SUPERFICIE ALVEO -



LAR, COMPRENDIDA LA BARRERA SANGRE-AIRE.

## ANATOMIA DEL APARATO RESPIRATORIO:

**NARIZ Y FARINGE:** REPRESENTAN EL PRIMER ESPACIO - ANATÓMICO EXPUESTO A LAS CONTAMINACIONES DEL EXTERIOR. LAS VEGETACIONES ADENOIDEAS, SOPORTE ANATÓMICO DE LA RINOFARINGE, ESTÁN PRESENTES NORMALMENTE EN TODOS LOS NIÑOS Y CONSTITUYEN UNA MASA LINFÁTICA QUE ALGUNOS DENOMINAN AMÍGDALA DE LUSCHKA. ÉSTA, A SU VEZ, FORMA PARTE DEL ANILLO LINFÁTICO DE WALDEYER, QUE ES LA PRIMERA BARRERA DEFENSIVA DE LAS VÍAS AÉREAS SUPERIORES. SE LOCALIZAN EN EL CAVUM, DETRÁS DE LAS FOSAS NASALES Y SE COMUNICAN POR ABAJO CON LA OROFARINGE Y LATERALMENTE CON LAS TROMPAS DE EUSTAQUIO. SON DE UN VOLUMEN VARIABLE, SU DESARROLLO MÁXIMO SE PRODUCE ENTRE LOS 3 Y 4 AÑOS DE EDAD Y DESAPARECEN ESPONTÁNEAMENTE EN LA PUBERTAD.

**LARINGE:** ESTÁ SITUADA POR DELANTE DE LA FARINGE A LA QUE SE ADHIERE ÍNTIMAMENTE, ENTRE LAS CARÓTIDAS DERECHA E IZQUIERDA. ESTÁ SEPARADA DE LA COLUMNA VERTEBRAL POR LA PARED POSTERIOR DE LA FARINGE Y DE LA PIEL POR LOS MÚSCULOS INFRAHIOIDEOS. POR LA PARTE INFERIOR LA LARINGE SE CONTINUA CON LA TRÁQUEA; EN LA PARTE SUPERIOR ESTÁ FIJADA AL HIOIDES Y A LA BASE DE LA LENGUA.

**CONFORMACIÓN INTERIOR:** LA CAVIDAD LARÍNGEA OFRE-

CE HACIA SU MITAD UN ESPACIO ESTRECHO, LA GLOTIS. POR ENCIMA SE ENCUENTRA EL VESTÍBULO DE LA LARINGE O PORCIÓN SUPRAGLÓTICA DE LA CAVIDAD; POR DEBAJO SE VE LA PORCIÓN INFRAGLÓTICA.

LA FUNCIÓN RESPIRATORIA DE LA LARINGE ES LO MÁS IMPORTANTE PORQUE ASEGURA EL PASO DE AIRE INSPIRADO Y ESPIRADO. UNA RETRACCIÓN, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, CAUSA POR UNA PARTE ESTRIDOR INSPIRATORIO Y POR OTRA, UNA BRADIPNEA INSPIRATORIA CON TIRAJE. LA SEGUNDA FUNCIÓN DE LA LARINGE ES LA DE PROTEGER LAS VÍAS AÉREAS CONTRA LAS PARTÍCULAS LÍQUIDAS Y SÓLIDAS. EL ASCENSO LARÍNGEO DURANTE LA DEGLUCIÓN ES UN ELEMENTO ESENCIAL EN ESTA PROTECCIÓN. LA FUNCIÓN DE FONACIÓN DE LA LARINGE SE ADQUIERE EN EL CURSO DEL DESARROLLO.

TRAQUEA: EN EL ADULTO, LA TRÁQUEA TIENE DE 11 A 13 CM DE LONGITUD Y UN DIÁMETRO DE 15 A 25 MM., AL NACER TIENE UN DIÁMETRO APROXIMADO DE 6 MM, Y A LOS 6 AÑOS 12 MM. VA DE LA LARINGE AL NACIMIENTO DE LOS BRONQUIOS PRINCIPALES, A NIVEL DEL SEGUNDO CARTÍLAGO COSTAL. EL LUGAR DONDE LA TRÁQUEA SE DIVIDE PARA DAR LOS DOS BRONQUIOS PRINCIPALES SE LLAMA CARINA TRACHEAE. LA TRÁQUEA ESTÁ SITUADA DIRECTAMENTE POR DELANTE DEL ESÓFAGO Y A SU LADO CORREN LOS GRANDES VASOS DEL CUELLO. LA SUPERFICIE ANTERIOR DE LA TRÁQUEA, EN EL CUELLO ESTÁ

CUBIERTA POR UNA PARTE DE LA GLÁNDULA TIROIDES. SU FIRMEZA SE DEBE A UN NÚMERO VARIABLE (DE 16 A 20) DE CARTÍLAGOS EN FORMA DE C. SU PARED POSTERIOR ESTÁ FORMADA POR UNA MEMBRANA PLANA, SIN CARTÍLAGO. ESTA MEMBRANA QUEDA SEPARADA DE LA PARED ANTERIOR DEL ESÓFAGO POR TEJIDO CONJUNTIVO LAXO.

BRONQUIOS: CADA RAMIFICACIÓN DEL ÁRBOL TRAQUEO BRONQUIAL ORIGINA UNA NUEVA "GENERACIÓN" DE TUBOS. POR LO TANTO, LOS BRONQUIOS PRINCIPALES CORRESPONDEN A UNA PRIMERA GENERACIÓN, LOS BRONQUIOS LOBULARES A UNA SEGUNDA Y LOS BRONQUIOS SEGMENTARIOS A UNA TERCERA GENERACIÓN. DE LA CUARTA A LA NOVENA GENERACIÓN, SE ESTÁ TRATANDO CON BRONQUIOS PEQUEÑOS, EN ESTOS BRONQUIOS SUBSEGMENTARIOS, EL DIÁMETRO VA DISMINUYENDO DE 4 A 1 MM. APROXIMADAMENTE, LOS BRONQUIOS ESTÁN RODEADOS POR TEJIDO CONJUNTIVO PERIBRONQUIAL. ÉSTAS VAINAS DE TEJIDO CONJUNTIVO RODEAN TODOS LOS BRONQUIOS DE LAS GENERACIONES NOVENA A DECIMOPRIMERA, EN CUYO MOMENTO EL DIÁMETRO EMPIEZA A HACERSE INFERIOR A 1 MM. EN ADELANTE, DESAPARECEN LAS VAINAS DE TEJIDO CONJUNTIVO.

BRONQUIOLOS: EN AQUELLOS BRONQUIOLOS QUE CORRESPONDEN A LAS GENERACIONES NOVENA A DECIMOPRIMERA A PARTIR DE LA TRÁQUEA: 1) EL DIÁMETRO ES INFERIOR A 1 MM; 2) FALTA TOTALMENTE EL CARTÍLAGO; Y 3) LA LÁMINA PROPIA

SE ENCUENTRA DIRECTAMENTE EN CONTACTO CON EL PARÉNQUIMA PULMONAR. EN ESTE LUGAR, LA PERMEABILIDAD DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS YA NO DEPENDE DE LA RIGIDEZ ESTRUCTURAL; ES CONSECUENCIA FUNDAMENTALMENTE DE LA TRACCIÓN ELÁSTICA EJERCIDA POR LA RED DE MÚSCULO LISO. A ESTE NIVEL, LA PERMEABILIDAD DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS DEPENDE YA MENOS DE LA PRESIÓN INTRATORÁCICA Y OBEDECE EN MAYOR GRADO A LA PRESIÓN ALVEOLAR Y A LAS MODIFICACIONES DE LA GEOMETRÍA DE LOS ALVEOLOS.

**BRONQUIOLOS TERMINALES:** EN LOS BRONQUIOLOS TERMINALES, EL DIÁMETRO PROMEDIO ES DEL ORDEN DE 0,5 MM.; EL EPITELIO SE APLANA; DESAPARECEN LAS GLÁNDULAS MUCOSAS Y LOS CILIOS. CONTINÚAN DURANTE TRES GENERACIONES MÁS Y CONSTITUYEN UNA TRANSICIÓN HACIA EL EPITELIO ALVEOLAR DONDE LA CAPACIDAD DE INTERCAMBIO GASEOSO ES MÁXIMA.

**SACOS ALVEOLARES:** CONSTITUYEN LA ÚLTIMA DIVISIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS. ESTOS SACOS ALVEOLARES FORMAN ACÚMULOS DE 15 A 20 UNIDADES, Y LA PARED QUE SEPARA DOS SACOS VECINOS ES PROPIA DE AMBOS SIMULTÁNEAMENTE. CASI 65 POR CIENTO DEL INTERCAMBIO GASEOSO ALVEOLAR CORRE A CARGO DE ESTOS SACOS (3).

## HISTOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO:

**FOSAS NASALES:** ESTÁN REVESTIDAS POR UNA MUCOSA - QUE PRESENTA DIFERENTE ESTRUCTURA, SEGÚN LA REGIÓN CONSIDERADA. EL VESTÍBULO ES LA PORCIÓN MÁS ANTERIOR Y - DILATADA DE LAS FOSAS NASALES. SU MUCOSA ESTÁ FORMADA POR EPITELIO PLANO ESTRATIFICADO NO CORNIFICADO Y UNA - LÁMINA PROPIA DE TEJIDO CONJUNTIVO DENSO. LOS PELOS Y LAS GLÁNDULAS CUTÁNEAS ALLÍ PRESENTES CONSTITUYEN UNA - PRIMERA BARRERA DE DEFENSA EN LAS VÍAS AÉREAS, IMPIDIENDO LA ENTRADA DE PARTÍCULAS GRUESAS DE POLVO. ÁREA - RESPIRATORIA, QUE COMPRENDE LA MAYOR PARTE DE LAS FOSAS NASALES. LA MUCOSA DE ESTA REGIÓN ESTÁ CONSTITUIDA - POR UN EPITELIO SEUDOESTRATIFICADO CILÍNDRICO CILIADO, CON NUMEROSAS CÉLULAS CALICIFORMES, LLAMADO EPITELIO - RESPIRATORIO. EL EPITELIO RESPIRATORIO DESCANSA SOBRE UNA MEMBRANA BASAL, A LA CUAL SIGUE UNA LÁMINA PROPIA - FIBROSA QUE CONTIENE GLÁNDULAS DE TIPO MIXTO CUYA SECRECIÓN AYUDA A MANTENER HÚMEDAS LAS PAREDES DE LAS CAVIDADES NASALES.

**NASOFARINGE:** ES LA PRIMERA PORCIÓN DE LA FARINGE Y SE CONTINÚA CAUDALMENTE CON LA PORCIÓN ORAL DE ESTE - ÓRGANO (OROFARINGE). ESTÁ REVESTIDA DE EPITELIO PLANO ESTRATIFICADO EN LA REGIÓN DONDE LA FARINGE ENTRA EN - CONTACTO CON EL PALADAR BLANDO.

**LARINGE:** ES UN TUBO DE FORMA IRREGULAR QUE UNE - LA FARINGE A LA TRÁQUEA. SUS PAREDES CONTIENEN UNA SERIE DE PIEZAS CARTILAGINOSAS IRREGULARES UNIDAS ENTRE - SÍ POR TEJIDO CONJUNTIVO FIBROELÁSTICO QUE MANTIENE LA LARINGE SIEMPRE ABIERTA. LAS PIEZAS CARTILAGINOSAS MA YORES (TIROIDES, CRICOIDES Y LA MAYOR PARTE DE LOS ARI - TENOIDES) SON DE TIPO HIALINO; LAS DEMÁS SON DE TIPO E - LÁSTICO. LA MUCOSA FORMA DOS PARES DE PLIEGUES QUE SO BRESALEN EN LA LUZ DE LA LARINGE. EL PRIMER PAR, SUPE RIOR, CONSTITUYE LAS LLAMADAS CUERDAS VOCALES FALSAS, - LA LÁMINA PROPIA DE ESTA REGIÓN ES LAXA Y CONTIENE NUME ROSAS GLÁNDULAS. EL SEGUNDO PAR, INFERIOR, CONSTITUYE LAS CUERDAS VOCALES VERDADERAS. EL REVESTIMIENTO EPI - TELIAL NO ES UNIFORME A LO LARGO DE TODA LA LARINGE, - EN LA CARA VENTRAL Y PARTE DE LA CARA DORSAL DE LA EPI - GLOTIS, ASÍ COMO EN LAS CUERDAS VOCALES, EL EPITELIO ES TA SUJETO A FRICCIONES Y DESGASTE, SIENDO POR LO TANTO, DEL TIPO ESTRATIFICADO PLANO NO CORNIFICADO. EN LAS - DEMÁS REGIONES ES DE TIPO RESPIRATORIO, CON CILIOS QUE SE MUEVEN EN DIRECCIÓN A LA FARINGE. LA LÁMINA PROPIA CONTIENE ABUNDANTES FIBRAS ELÁSTICAS Y PEQUEÑAS GLÁNDU - LAS DE TIPO MIXTO. NO EXISTE UNA SUBMUCOSA BIEN DEFI - NIDA.

**TRAQUEA:** ES UN TUBO REVESTIDO INTERNAMENTE POR -

EPITELIO DE TIPO RESPIRATORIO. LAS CÉLULAS CILIADAS SON LAS MÁS NUMEROSAS. ADEMÁS DE LOS CILIOS, LA SUPERFICIE LIBRE DE ELLOS PRESENTA MICROVELLOSIDADES POCO DESARROLLADAS. EN EL EPITELIO DE LA TRÁQUEA TAMBIÉN SE ENCUENTRAN CÉLULAS CALICIFORMES Y BASALES. LA LÁMINA PROPIA CONSISTE EN UN TEJIDO LAXO RICO EN FIBRAS ELÁSTICAS. CONTIENE GLÁNDULAS PRINCIPALMENTE DE TIPO MUCOSO. LA MUCOSA TRAQUEAL ES SECRETORA, FORMANDO SOBRE LA SUPERFICIE EPITELIAL UNA CAPA CONTINUA DE MOCO. LA CAPA SUBMUCOSA SE ENCUENTRA SEPARADA DE LA MUCOSA POR UNA MEMBRANA ELÁSTICA. LA TRÁQUEA PRESENTA PIEZAS CARTILAGINOSAS DEL TIPO HIALINO EN FORMA DE C, QUE ESTÁN REVESTIDAS POR PERICONDRIO, EL CUAL SE CONTINÚA CON UN TEJIDO CONJUNTIVO FIBROSO, UNIENDO LOS CARTÍLAGOS ENTRE SÍ. ESTO CONFIERE CIERTA EXTENSIBILIDAD AL TUBO TRAQUEAL. LA TRÁQUEA ESTÁ REVESTIDA EXTERNAMENTE POR TEJIDO CONJUNTIVO LAXO, CONSTITUYENDO LA CAPA ADVENTICIA QUE UNE EL ÓRGANO A LOS TEJIDOS VECINOS.

**BRONQUIOS:** EN LAS RAMAS MAYORES LA MUCOSA ES IDENTICA A LA QUE SE ENCUENTRA EN LA TRÁQUEA, MIENTRAS QUE EN LAS MENORES EL EPITELIO PUEDE SER CILÍNDRICO SIMPLE CILIADO. LA LÁMINA PROPIA POSEE ABUNDANTES FIBRAS ELÁSTICAS. LA MUCOSA SE CONTINÚA CON UNA CAPA -



MUSCULAR FORMADA POR HACES DE FIBRAS MUSCULARES LISAS DISPUESTAS EN ESPIRAL QUE CIRCUNDAN COMPLETAMENTE AL BRONQUIO. EXTERNAMENTE A ESTA CAPA MUSCULAR EXISTEN GLÁNDULAS DE TIPO MUCOSO O MIXTO, CUYOS CONDUCTOS SE ABREN EN LA LUZ BRONQUIAL. LAS PIEZAS CARTILAGINOSAS ESTÁN REVESTIDAS DE TEJIDO LAXO RICO EN FIBRAS ELÁSTICAS. ÉSTA CAPA CONJUNTIVA, CON FRECUENCIA DENOMINADA CAPA ADVENTICIA, SE CONTINÚA CON LAS FIBRAS CONJUNTIVAS DEL TEJIDO PULMONAR VECINO.

BRONQUIOLOS: SON SEGMENTOS INTRALOBULILLARES QUE TIENEN UN DIÁMETRO DE UN MILÍMETRO O MENOS Y NO PRESENTAN CARTÍLAGOS, GLÁNDULAS O NÓDULOS LINFÁTICOS. EL EPITELIO EN LAS PORCIONES INICIALES ES CILÍNDRICO SIMPLE CILIADO, PASANDO A CÚBICO SIMPLE CILIADO O SIN CILIOS EN LA PORCIÓN FINAL. LAS CÉLULAS CALICIFORMES DISMINUYEN EN NÚMERO, PUDIENDO ASIMISMO FALTAR POR COMPLETO. LA LÁMINA PROPIA ES DELGADA Y ESTÁ CONSTITUIDA PRINCIPALMENTE POR FIBRAS ELÁSTICAS. SIGUE A LA MUCOSA UNA CAPA MUSCULAR LISA, CUYAS CÉLULAS SE ENTRELAZAN CON LAS FIBRAS ELÁSTICAS QUE SE EXTIENDEN HACIA AFUERA. LA MUSCULATURA DE LOS BRONQUIOS Y DE LOS BRONQUIOLOS (MÚSCULOS DE REISSEISEN) ESTÁ BAJO EL CONTROL DEL NERVIO VAGO Y DEL SISTEMA SIMPÁTICO.

BRONQUIOLO TERMINAL: ES UN TUBO CORTO, REVESTI-

DO DE EPITELIO SIMPLE QUE VARÍA DE COLUMNAR BAJO A CU-  
BOIDE, PUDIENDO INCLUSO PRESENTAR CILIOS EN SU PORCIÓN  
INICIAL. EL MÚSCULO LISO Y LAS FIBRAS ELÁSTICAS ES -  
TÁN BIEN DESARROLLADAS.

SACO ALVEOLAR: EL CONDUCTO ALVEOLAR TERMINA EN  
UN ALVEOLO SIMPLE Y EN SACOS ALVEOLARES QUE CONTIENEN  
DOS O MÁ S ALVEOLOS. LOS ALVEOLOS CONSTITUYEN LAS ÚL-  
TIMAS PORCIONES DEL ÁRBOL BRONQUIAL, SIENDO LOS RESPON-  
SABLES DE LA ESTRUCTURA ESPONJOSA DEL PARÉNQUIMA PULMO-  
NAR, CUYAS PAREDES ESTÁN CONSTITUIDAS POR UNA CAPA EPI-  
TELIAL FINA, ASOCIADA A CAPILARES. ÉSTA PARED ALVEO-  
LAR ES COMÚN A DOS ALVEOLOS VECINOS, DENOMINÁNDOSE EN  
CONSECUENCIA, PARED O SEPTO INTERALVEOLAR. EL MICROS-  
COPIO ELECTRÓNICO PERMITE DEMOSTRAR QUE LA PARED INTER-  
ALVEOLAR TIENE UN REVESTIMIENTO EPITELIAL CONTINUO. -  
EL AIRE ALVEOLAR ESTÁ POR CONSIGUIENTE SEPARADO DE LA  
SANGRE CAPILAR POR CUATRO MEMBRANAS: CITOPLASMA DE LA  
CÉLULA EPITELIAL, MEMBRANA BASAL DE ESTAS CÉLULAS, MEM-  
BRANA BASAL DEL CAPILAR Y CITOPLASMA DE LA CÉLULA ENDO-  
TELIAL. EL ESPESOR TOTAL DE ESTAS 4 MEMBRANAS ES DE  
0,3 A 0,7 MICRAS. ALGUNOS AUTORES ADMITEN TAMBIÉN LA  
EXISTENCIA DE RARAS FIBRAS MUSCULARES LISAS (4).

## FISIOLOGIA PULMONAR:

EL PROVEER DE OXIGENO A LOS TEJIDOS Y ELIMINAR  $\text{CO}_2$ , PRODUCTO DEL METABOLISMO CELULAR, DEPENDE DE LA ACCIÓN SIMULTÁNEA DE:

- SISTEMA RESPIRATORIO: RESPONSABLE DE OBTENER OXÍGENO Y BIÓXIDO DE CARBONO ENTRE LOS PULMONES Y LA ATMÓSFERA,
- SISTEMA CIRCULATORIO: ENCARGADO DE LLEVAR OXÍGENO Y RECOGER BIÓXIDO DE CARBONO ENTRE LAS CÉLULAS Y LOS PULMONES,
- SISTEMA NERVIOSO: REGULA LOS ANTERIORES.

LA FUNCIÓN COORDINADA DE LOS 3 SISTEMAS COMPRENDE TRES FASES: VENTILACIÓN, PERFUSIÓN Y DIFUSIÓN.

VENTILACION: ES EL INTERCAMBIO DE GASES ENTRE EL MEDIO AMBIENTE Y LOS ALVEOLOS DURANTE LOS MOVIMIENTOS DE INSPIRACIÓN Y ESPIRACIÓN, ESTÁ LIGADA CON LOS VOLÚMENES PULMONARES, A SABER: VOLUMEN CORRIENTE, QUE COMO SU NOMBRE LO INDICA ES LA CANTIDAD DE AIRE QUE ENTRA Y SALE DE LOS PULMONES DURANTE UN CICLO DE INSPIRACIÓN Y ESPIRACIÓN TRANQUILAS; PARA FINES DE VENTILACIÓN SE DIVIDE EN ESPACIO MUERTO QUE COMPRENDE LA CANTIDAD DE GAS QUE AL FINAL DE UNA INSPIRACIÓN OCUPA TODA LA VÍA AÉREA, DESDE NARIZ Y FARINGE, HASTA BRONQUIO

LOS Y QUE, POR LO TANTO, NO PARTICIPA EN EL INTERCAMBIO GASEOSO. LA VENTILACIÓN ALVEOLAR ES PARTE DEL VOLUMEN CORRIENTE QUE ALCANZA LOS ALVEOLOS EN CADA INSPIRACIÓN Y POR LO TANTO, PARTICIPA EN EL INTERCAMBIO GASEOSO.

EL SIGUIENTE VOLUMEN EN IMPORTANCIA, ES LA CAPACIDAD VITAL, QUE SE DEFINE COMO LA CANTIDAD DE GAS QUE PUEDE SER EXPELIDO DE LOS PULMONES EN UNA MÁXIMA ESPIRACIÓN DESPUÉS DE UNA MÁXIMA INSPIRACIÓN, POR LO TANTO, LA CAPACIDAD VITAL PUDIERA CONSIDERARSE COMO EL MÁXIMO VOLUMEN CORRIENTE QUE PUDIERA TENER UN INDIVIDUO. COMO PARTE DE LA CAPACIDAD VITAL PODEMOS MEDIR TAMBIÉN EL VOLUMEN ESPIRATORIO, QUE SE ENCUENTRA DETERMINADO NO SÓLO POR RESISTENCIA EN VÍAS AÉREAS, SINO TAMBIÉN POR LAS PROPIEDADES ELÁSTICAS DEL PULMÓN Y POR LA FUERZA GENERADA POR LOS MÚSCULOS DE LA RESPIRACIÓN. EL MÁXIMO VOLUMEN DESPLAZABLE DURANTE EL PRIMER SEGUNDO DE LA ESPIRACIÓN SE DENOMINA VOLUMEN FORZADO EN UN SEGUNDO ( $VEF_1$ ) - (5).

EL TERCER VOLUMEN PULMONAR IMPORTANTE, ES EL VOLUMEN O CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL, QUE SE DEFINE COMO LA CANTIDAD DE GAS QUE PERMANECE EN LOS PULMONES DESPUÉS DE UNA ESPIRACIÓN TRANQUILA, Y SU GRAN IMPORTANCIA RESIDE EN LA RELACIÓN DIRECTA QUE EXISTE ENTRE SU NORMALIDAD Y LA CANTIDAD DE ALVEOLOS QUE SE MANTIENEN ABIER-

TOS, SIN COLAPSO AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN.

PARA QUE SE LLEVE A CABO UNA INSPIRACIÓN ES NECESARIO: 1. PRESENCIA DE GAS; LA TIERRA ESTÁ CUBIERTA POR UNA CAPA DE ATMÓSFERA QUE ESTÁ FORMADA POR UNA MEZCLA DE GASES (NITRÓGENO, OXÍGENO, ARGÓN Y BIÓXIDO DE CARBONO), 2. VÍA AÉREA O SISTEMA DE CONDUCCIÓN PERMEABLE, DESDE NARIZ, FARINGE, LARINGE, TRÁQUEA HASTA BRONQUIOS. LA PRESENCIA DE SECRECIONES, CUERPO EXTRAÑO, DISMINUCIÓN DEL CALIBRE POR INFLAMACIÓN O CONSTRUCCIÓN, AUMENTAN LA RESISTENCIA AL PASO DEL AIRE, EL TRABAJO DE LA RESPIRACIÓN AUMENTA Y EL VOLUMEN DE ENTRADA DISMINUYE. 3. ALVEOLOS PERMEABLES Y DISTENDIBLES SON INDISPENSABLES PARA MANTENER UN VOLUMEN RESIDUAL FUNCIONAL ADECUADO Y PODER RECIBIR UN VOLUMEN CORRIENTE Y UN VOLUMEN DE CAPACIDAD VITAL SIN DEMASIADO ESFUERZO RESPIRATORIO. 4. FUERZA Y COORDINACIÓN NEUROMOTORA DE MÚSCULOS DE LA INSPIRACIÓN.

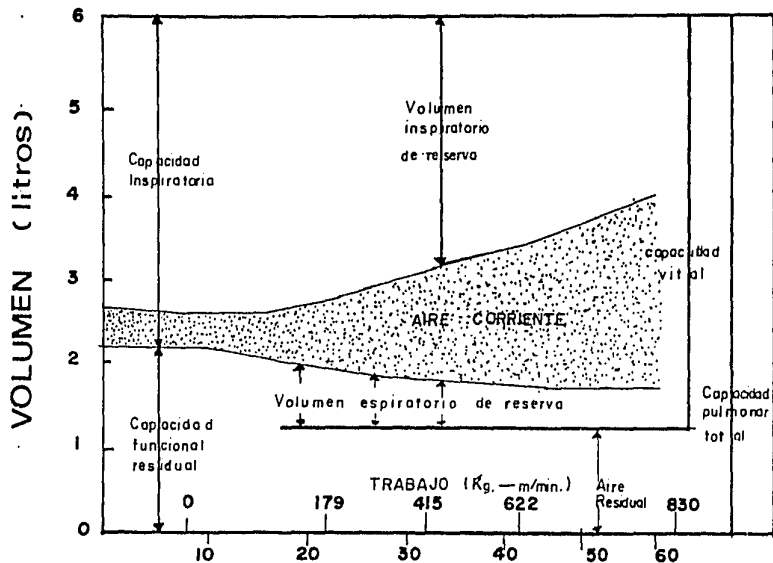
PARA QUE SE LLEVE A CABO LA ESPIRACIÓN ES NECESARIO: 1. VÍA AÉREA PERMEABLE Y AQUÍ HAY QUE CONSIDERAR QUE DURANTE LA ESPIRACIÓN, EL CALIBRE DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS ES MENOR, POR LO QUE SI HAY ALGÓN FACTOR QUE AUMENTE LA RESISTENCIA AL PASO DEL AIRE, EXISTIRÁ ATRAPAMIENTO DE AIRE, CON AUMENTO DEL VOLUMEN RESIDUAL PULMONAR Y DE LA CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL. 2. ELASTI

CIDAD PULMONAR Y TORÁCICA NORMAL QUE PERMITA EL ENCOGIMIENTO DE ESTAS ESTRUCTURAS DESPUÉS DE LA DISTENSIÓN - POR LA ENTRADA DE AIRE EN LA INSPIRACIÓN. 3. FUERZA Y COORDINACIÓN NEUROMOTRIZ DE LOS MÚSCULOS ESPIRATORIOS Y RELAJACIÓN DE LOS INSPIRATORIOS.

PERFUSION: ES EL PASO DE SANGRE A TRAVÉS DE LOS CAPILARES TISULARES DEL RESTO DEL ORGANISMO. LA PERFUSIÓN VA A DEPENDER DE: 1. VOLUMEN DE SANGRE Y CALIDAD DE LA HEMOGLOBINA, 2. GASTO CARDIACO, 3. PERMEABILIDAD VASCULAR, 4. RESISTENCIAS VASCULARES. UNA ALTERACIÓN DE CUALQUIERA DE ELLOS TRAERÁ COMO CONSECUENCIA UNA PERFUSIÓN DEFICIENTE.

DIFUSION: CONSISTE EN EL PASO DE GASES EN UNO Y OTRO SENTIDO A TRAVÉS DE LA MEMBRANA ALVEOLO-CAPILAR EN EL PULMÓN Y DE CAPILARES A LAS CÉLULAS EN LA CIRCULACIÓN PERIFÉRICA. LA DIFUSIÓN DE LOS GASES DEPENDERÁ DE: 1. UN GRADIENTE O DIFERENCIA DE PRESIONES DEL GAS ENTRE UN LADO Y EL OTRO. 2. SOLUBILIDAD DE LOS GASES, EN LO QUE EL BIÓXIDO DE CARBONO LLEVA VENTAJA, YA QUE ES VEINTE VECES MÁS SOLUBLE Y POR LO TANTO, MÁS DIFUSIBLE QUE EL OXÍGENO, 3. GROSOR Y PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA ALVEOLO-CAPILAR, O DE LA DISTANCIA DEL CAPILAR A LAS CÉLULAS EN LA PERIFERIA,

FIG - 1



VOLUMEN RESPIRATORIO POR MINUTO (litros)

ASMA.HISTORIA:

DADAS LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ASMA, SU FRECUENCIA Y SU COMPLEJA DISPERSIÓN GENÉTICA, NO SORPRENDE QUE SU IDENTIFICACIÓN SE REMONTE A LOS CALDEOS Y EGIPCIOS. EL TÉRMINO ASMA (DIFICULTAD PARA RESPIRAR) PROPIAMENTE SE REMONTA A LA CULTURA GRIEGA. HIPÓCRATES SE OCUPÓ DEL ASMA CON SU CARACTERÍSTICA PRECISIÓN CLÍNICA. LA PRIMERA DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL PADECIMIENTO SUELE, SIN EMBARGO, ACREDITARSE A ÁRETEO DE CAPADOCIA, EN EL SEGUNDO SIGLO DE LA ERA CRISTIANA, QUIEN HIZO HINCAPIÉ EN EL ESTADO DE ANSIEDAD, LA RAPIDEZ Y LA SUPERFICIALIDAD DE LAS RESPIRACIONES Y LA ANGSTIANTE SENSACIÓN DE SOFOCACIÓN CARACTERÍSTICA DEL ATAQUE ASMÁTICO. LAS IDEAS DE GALENO CON RESPECTO AL ASMA ESTÁN TAN MEZCLADAS CON SUS FALACIAS ANATÓMICAS, QUE HOY EN DÍA NO PASAN DE SER MERA CURIOSIDAD, AUNQUE EL ÉNFASIS DE GALENO EN EL PAPEL QUE DESEMPEÑA EL MOCO SE ANTOJA MODERNO SI NO FUERA PORQUE LO HACE VENIR DEL CEREBRO (PITUITA). SIGLOS MÁS TARDE, MAIMÓNIDES (SIGLO XII), EN SUS TRACTUS CONTRA PASSIONEM ASTHMATIS, RESALTA LOS ASPECTOS PSICOLÓGICOS DEL PACIENTE ASMÁTI-



CO, SEÑALANDO QUE LOS EXTREMOS ANÍMICOS DE FELICIDAD Y DEPRESIÓN PUEDEN, POR IGUAL, PROVOCAR ATAQUES DE ASMA. EN EL RENACIMIENTO, CARDANO IDENTIFICÓ EL PAPEL DE CIERTOS IRRITANTES INHALABLES, Y PROHIBIÓ LAS ALMOHADAS DE PLUMAS A SUS PACIENTES. POR SU PARTE, VAN HELMONT, ÉL MISMO ASMÁTICO, DEFINE EL ASMA COMO EPILEPSIA PULMONAR.

EL PRIMER LIBRO DEDICADO EXCLUSIVAMENTE AL ASMA, LO PUBLICÓ FLOYER EN 1698. EL PROBLEMA YA LO DEFINE COMO ESTIRAMIENTO, COMPRESIÓN Y CONSTRICCIÓN DE LOS MÚSCULOS BRONQUIALES. EN 1761, MORGAGNI ESTABLECE QUE EL ASMA ES UN SÍNDROME CAUSADO POR NUMEROSOS FACTORES AMBIENTALES INHALADOS POR INDIVIDUOS SUSCEPTIBLES. LA PROPENSIÓN INDIVIDUAL FUE CEÑIDA POR PRIMERA VEZ A FACTORES HEREDITARIOS POR LAENNEC, QUIEN DEFINIÓ EL ASMA COMO: "DISNEA PAROXÍSTICA ACOMPAÑADA DE ESTERTORES SIBILANTES, OCASIONADA POR CONTRACCIÓN ESPASMÓDICA DE LA PARED MUSCULAR DE LOS BRONQUIOS". EN 1850, GERHARDT PERFILA EL CONCEPTO DE QUE EL ASMA ES RESULTADO DE LA INTERACCIÓN DE UNA PREDISPOSICIÓN HEREDITARIA Y FACTORES MÚLTIPLES AMBIENTALES QUÍMICOS O FÍSICOS.

LA HISTORIA ALÉRGICA DEL ASMA SE REMONTA AL SIGLO XVI. CON LAS OBSERVACIONES DE CARDANO Y BOTALLO, QUIEN DESCRIBIÓ LA FIEBRE DEL HENO. ELLIOTSON Y PHOE

BUS A PRINCIPIOS DEL SIGLO XVIII, ESTABLECEN EL PAPEL IRRITANTE DEL POLEN, EL PASTO, EL POLVO Y LA CASPA DE ANIMALES EN PERSONAS SENSIBLES. LOS TRABAJOS DE KOCH Y LUEGO, PORTIER Y RICHET, ESTABLECEN QUE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA TAMBIÉN PUEDE SER DAÑINA, NACIENDO EL CONCEPTO DE HIPERSENSIBILIDAD. VON PIRQUET ACUÑA EL TÉRMINO DE ALERGIA.

ENTRE LOS ÚLTIMOS ACONTECIMIENTOS HISTÓRICOS IMPORTANTES EN EL PROGRESO DEL ASMA, DEBE SEÑALARSE EL DESCUBRIMIENTO DEL PROTOTIPO DE LOS MEDIADORES, LA HISTAMINA, POR SIR HENRY DALE; LA CARACTERIZACIÓN DE LAS REAGINAS EN LAS IGE, DEBIDA A LOS ESPOSOS ISHIZAKA; LA DESCRIPCIÓN MOLECULAR DE LA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I, Y EL CONCEPTO GERMINAL DE LA TEORIA DEL BALANCE BETA-ADRENÉRGICO POR SZENTIVANYI (7).

## DEFINICION:

EN 1962 MENEELY Y COLABORADORES DESCRIBIÓ EL ASMA COMO UNA ENFERMEDAD DE LOS CONDUCTOS RESPIRATORIOS CARACTERIZADA POR UNA DISNEA DE TIPO OBSTRUCTIVO QUE ES PREDOMINANTEMENTE ESPIRATORIA, REVERSIBLE POR LO MENOS PARCIALMENTE, Y DE SEVERIDAD Y DURACIÓN VARIABLE. EN 1967 LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE TUBERCULOSIS DE LOS ESTADOS UNIDOS LA DEFINIÓ COMO UNA ENFERMEDAD QUE SE CARACTERIZA POR UNA RESPUESTA AUMENTADA DE LA TRÁQUEA Y BRONQUIOS A DIVERSOS ESTÍMULOS Y SE MANIFIESTA POR LA DIFICULTAD DE RESPIRACIÓN, DEBIDO A UN ESTRECHAMIENTO GENERALIZADO. ESTE ESTRECHAMIENTO ES DINÁMICO Y CAMBIA EN GRADO, ASÍ COMO DESAPARECE ESPONTÁNEAMENTE O POR LA TERAPIA. EL DEFECTO BÁSICO PARECE SER UN "ESTADO ALTERADO" DEL PACIENTE (8).

## EPIDEMIOLOGIA:

EL "CENTRO NACIONAL DE ESTADÍSTICAS PARA LA SALUD EN ESTADOS UNIDOS", DETERMINÓ UN PORCENTAJE GLOBAL DE LA ENFERMEDAD EN APROXIMADAMENTE 3%; MIENTRAS QUE EN GRAN BRETAÑA SE OBTUVIERON ESTIMACIONES DE LA FRECUENCIA QUE OSCILARON DEL 0.4 AL 10% (9),

EN CUANTO AL SEXO, SE PODRÍA DECIR QUE A EDADES -  
 INFERIORES A LOS 5 AÑOS, ENFERMAN MÁS LOS NIÑOS QUE -  
 LAS NIÑAS EN UNA RELACIÓN APROXIMADA DE 2:1. ENTRE -  
 LOS 5 Y LOS 9 AÑOS, LA INCIDENCIA ES LA MISMA PARA AM-  
 BOS SEXOS Y LUEGO PARECEN ENFERMAR CON UNA FRECUENCIA  
 ALGO MAYOR LAS MUJERES QUE LOS HOMBRES HASTA LOS 60 A-  
 ÑOS DE EDAD (10).

CARLSEN K., REPORTA QUE SE PRODUJO UN MAYOR NÚME-  
 RO DURANTE LA PRIMAVERA Y EL OTOÑO RESPECTO A OTRAS É-  
 POCAS DEL AÑO (11).

### ETIOLOGIA:

EL ASMA ES UN SÍNDROME DE MÚLTIPLES ETIOLOGÍAS, -  
 PODEMOS CONSIDERAR VARIOS DIAGNÓSTICOS:

#### FORMAS FRECUENTES:

ASMA EXTRÍNSECA: INHALANTES, ALIMENTOS, MEDICA -  
 MENTOS,

ASMA INFECCIOSA,

ASMA MIXTA: EXTRÍNSECA + INFECCIOSA,

#### FORMAS POCO FRECUENTES:

ASMA DE TIPO III

ASMA POR RISA Y LLANTO

ASMA INDUCIDA POR ESFUERZO

ASMA PSICÓGENA

ASMA POR IRRITANTES INESPECÍFICOS: HUMOS, OLORES  
INTENSOS, SPRAYS,

ASMA INTRÍNSECA NO INFECCIOSA

ASMA CLIMÁTICA

## PRESENTACION CLINICA:

LA PARTE MÁS IMPORTANTE EN EL ESTUDIO CLÍNICO DE UN NIÑO CON CRISIS ASMÁTICA ES LA OBSERVACIÓN DEL PACIENTE Y LA VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD DE SU ENFERMEDAD. EL NIÑO PUEDE ESTAR ANGUSTIADO, TAQUIPNEICO, UTILIZA LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS ACCESORIOS Y PREFERE ESTAR INCORPORADO. LA SUDORACIÓN, CANSANCIO, SOMNOLENCIA Y DISMINUCIÓN DE LA CAPACIDAD DE RESPUESTA SON SIGNOS AMENAZANTES DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, DEBE VALORARSE EL GRADO DE HIDRATACIÓN, YA QUE MUCHOS ASMÁTICOS EN AGUDIZACIÓN SE ENCUENTRAN DESHIDRATADOS.

LA AUSCULTACIÓN PULMONAR ES LO MÁS IMPORTANTE PARA DETERMINAR EL GRADO DE VENTILACIÓN. LAS SIBILANCIAS ESPIRATORIAS Y LA PROLONGACIÓN DE LA ESPIRACIÓN APARECEN MUY PRECOZMENTE, MIENTRAS QUE LAS SIBILANCIAS INSPIRATORIAS, LA DISMINUCIÓN DE LOS MOVIMIENTOS RESPIRATORIOS Y EL APAGAMIENTO DE LOS RUIDOS RESPIRATORIOS, CON ATENUACIÓN DE LAS SIBILANCIAS, INDICAN MAYOR GRAVEDAD DEL PROCESO. EN EL ASMÁTICO PUEDEN ESCUCHARSE ESTERTORES Y RONCUS, CUALQUIERA QUE SEA SU GRAVEDAD, SIN QUE NECESARIAMENTE INDIQUEN LA EXISTENCIA DE UNA NEUMONÍA.

ES ESPECIALMENTE IMPORTANTE LA PRESENCIA DE PULSO

PARADÓJICO, YA QUE SE CORRELACIONA CON LA GRAVEDAD DE LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS. EL PULSO - PARADÓJICO CONSISTE EN UNA CAÍDA DE LA PRESIÓN SISTÓLICA SUPERIOR A 10 MM Hg, QUE SE PRESENTA EN LA INSPIRACIÓN EN RESPUESTA A UNA DISMINUCIÓN DE LA REPLECIÓN - CARDÍACA DURANTE ESTA FASE DE LA RESPIRACIÓN (12).

## HISTOPATOLOGIA:

LOS HALLAZGOS MICROSCÓPICOS CARACTERÍSTICOS DEL PACIENTE ASMÁTICO, SON EL ENGROSAMIENTO AUMENTADO Y LA HIALINIZACIÓN DE LA MEMBRANA BASAL DE LOS BRONQUIOS, Y LA HIPERTROFIA DE LAS GLÁNDULAS MUCOSAS Y CÉLULAS CALICIFORMES DE LA MUCOSA BRONQUIAL Y BRONQUIOLAR. DENTRO DE LA LUZ BRONQUIAL CAEN PEQUEÑAS GOTAS DE MOCO QUE COALESCEN PARA FORMAR LOS TAPONES MUCOSOS QUE CON FRECUENCIA OCLUYEN SU LUZ,

EN EL MOCO DE UN PACIENTE ASMÁTICO PUEDEN OBSERVARSE CÉLULAS BRONQUIALES EPITELIALES DESCAMADAS Y EOSINÓFILOS. PUEDE HABER UNA PÉRDIDA DE CILIOS POR ÁREAS EN ZONAS DE MAYOR O MENOR TAMAÑO. LA MUCOSA PUEDE TORNARSE REDUNDANTE CON INVAGINACIONES NOTABLES, QUE PUEDEN LLEGAR A SER POLIPOIDES. EN ALGUNOS PACIENTES, ESPECIALMENTE EN LOS NIÑOS MUY PEQUEÑOS, LOS GANGLIOS LINFÁTICOS ESTÁN MUY AUMENTADOS DE VOLUMEN Y PUEDEN VERSE ACUMULACIONES DE LINFOCITOS A LO LARGO DE LA PARED BRONQUIAL. LAS PAREDES BRONQUIALES EN ESTOS PACIENTES SUELEN PARECER NORMALES. EL ENGROSAMIENTO DE LA ADVENTICIA Y DE LAS CAPAS MUSCULARES DE LOS VASOS SANGUÍNEOS SE OBSERVA CON MUCHA MENOR FRECUENCIA EN LOS NIÑOS PEQUEÑOS QUE EN LOS ADULTOS. LOS MASTO-



CITOS ESTÁN DISMINUIDOS EN LOS BRONQUIOS DE LOS ASMÁTICOS QUE MUEREN EN UN ESTADO ASMÁTICO (13).

FISIOPATOLOGIA:HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL:

ESTA NOCIÓN SE CONOCE DESDE HACE LARGO TIEMPO EN EL ASMÁTICO Y SE EXPLORA MEDIANTE LOS TESTS DE PROVOCACIÓN POR AEROSOL DE HISTAMINA O DE BRADIQUININA (14), QUE DESENCADENAN UNA REACCIÓN BRONQUIAL IDÉNTICA A LA CARACTERÍSTICA DE LA CRISIS.

SE PUEDE PROPONER COMO MECANISMO ÍNTIMO DE LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL UNA AFECTACIÓN O ENFERMEDAD DE LOS RECEPTORES NERVIOSOS, SITUADOS A NIVEL DEL APARATO RESPIRATORIO, QUE REGULAN LA VENTILACIÓN, LA BRONCOMOTRICIDAD Y LA SECRECIÓN DE MOCO, INTERVINIENDO ASÍ MISMO EN EL FUNCIONAMIENTO CARDIOVASCULAR Y PROBABLEMENTE TAMBIÉN EN CIERTAS REACCIONES INMUNOLÉRGICAS. ESTOS RECEPTORES NERVIOSOS Y SUS ACCIONES SON DE VARIOS TIPOS (15).

RECEPTORES PROFUNDOS DE ADAPTACION LENTA: ESTÁN SITUADOS EN CONTACTO CON LAS FIBRAS MUSCULARES LISAS Y SON ESTIMULADOS POR LA DISTENSIÓN DE LAS PAREDES DE LAS VÍAS AÉREAS.

RECEPTORES SUPERFICIALES DE ADAPTACION RAPIDA: ESTÁN SITUADOS DENTRO Y POR DEBAJO DEL EPITELIO RESPI-

RATORIO Y RESPONDEN A ESTÍMULOS QUÍMICOS Y MECÁNICOS: SUSTANCIAS IRRITANTES INHALADAS, MEDIADORES QUÍMICOS, VARIACIONES IMPORTANTES Y BRUSCAS DEL VOLUMEN PULMONAR Y DIVERSOS PROCESOS PATOLÓGICOS. COMPORTAN ENTRE OTRAS ACCIONES REFLEJAS UNA BRONCOCONSTRICCIÓN Y UNA CONSTRICCIÓN LARÍNGEA, UNA HIPERSECRECIÓN MUCOSA Y UNA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA (16).

RECEPTORES INTERSTICIALES YUXTACAPILARES (RECEPTORES J): SU ESTÍMULO DE ELECCIÓN PARECE SER EL AUMENTO DE VOLUMEN INTERSTICIAL, POR EJEMPLO, EDEMA, AUMENTO DEL FLUJO CAPILAR O LAS MICROEMBOLIAS; CONDICIONAN POLIPNEA Y ENTRE OTRAS ACCIONES REFLEJAS COMPORTAN TAMBIÉN UNA BRONCOCONSTRICCIÓN LARÍNGEA, UNA HIPERSECRECIÓN MUCOSA Y UNA HIPOTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA,

LOS RECEPTORES DE IRRITACIÓN Y LOS RECEPTORES J, TIENEN TAMBIÉN CARACTERÍSTICAS NOCIOCEPTIVAS, PUEDEN IGUALMENTE ESTAR ESTIMULADOS POR OTROS MEDIADORES LIBERADOS EN OCASIÓN DE REACCIONES INMUNOALÉRGICAS (HISTAMINA, PROSTAGLANDINAS, ETC.),

#### ANOMALIAS FUNCIONALES DE LA FIBRA MUSCULAR LISA BRONQUIAL:

PUEDEN SER CONSIDERADAS COMO EL SEGUNDO NIVEL LE-

SIONAL EN EL CURSO DE LOS SÍNDROMES ASMÁTICOS (17). - SE SABE QUE EL FUNCIONAMIENTO DE ESTAS FIBRAS ESTÁ BAJO LA DEPENDENCIA DE VARIOS SISTEMAS NERVIOSOS, AUTÓNOMOS Y ENDÓCRINOS. LOS MÁS ANTIGUAMENTE CONOCIDOS SON LOS SISTEMAS SIMPÁTICO Y PARASIMPÁTICO.

ACTUALMENTE ESTÁ BIEN ESTABLECIDO QUE EL SISTEMA SIMPÁTICO ACTÚA POR INTERMEDIO DE SUSTANCIAS ADRENÉRGICAS AL NIVEL DE DOS TIPOS DE RECEPTORES DE MEMBRANA MUSCULAR LISA: BETA-BRONCODILATADORES, ESENCIALMENTE BETA DOS A NIVEL BRONQUIAL Y ALFA-BRONCOCONSTRICTORES. EN LAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS NORMALES, EL EFECTO BETA DOMINA SOBRE EL EFECTO ALFA A NIVEL BRONQUIAL. NO EXISTEN TERMINACIONES NERVIOSAS INDIVIDUALIZADAS DEL SISTEMA SIMPÁTICO A NIVEL DE LA FIBRA MUSCULAR LISA BRONQUIAL. LAS SUSTANCIAS ADRENÉRGICAS ACTIVAS SECRETADAS POR LAS SUPRARRENALES SON, POR LO TANTO, TRANSPORTADAS HASTA ESTAS FIBRAS MUSCULARES POR OTRAS VÍAS DISTINTAS DE LAS NERVIOSAS (18).

POR EL CONTRARIO, EL SISTEMA PARASIMPÁTICO TIENE CONECCIONES ANATÓMICAS ESTRECHAS CON LA MUSCULATURA LISA BRONQUIAL. LAS FIBRAS NERVIOSAS POSTGANGLIONARES SE TERMINAN A NIVEL DE LA MEMBRANA CELULAR MUSCULAR POR UN SACO NEUROENDÓCRINO QUE CONTIENE GRÁNULOS DE SECRECIÓN DE TIPO ACETILCOLINA. LA SECRECIÓN DE ESTOS

GRÁNULOS ACTÚA A NIVEL DE LOS RECEPTORES COLINÉRGICOS DE MEMBRANA, PRODUCIENDO UN FENÓMENO DE BRONCOCONSTRICCIÓN MÁXIMA A NIVEL DE LOS PEQUEÑOS BRONQUIOS (19), - SE CONOCE IGUALMENTE QUE LA ACTIVIDAD PARASIMÁTICA SE MANIFIESTA DE HECHO POR DOS TIPOS DE ACCIÓN: MUSCARÍNICA BRONCOCONSTRUCTIVA Y PURINÉRGICA BRONCODILATADORA,

MÁS RECIENTEMENTE SE HA DESCUBIERTO QUE OTRAS SUSTANCIAS, NO ADRENÉRGICAS, NO PURINÉRGICAS, PODÍAN TAMBIÉN TENER UNA ACTIVIDAD BRONCODILATADORA. EL PIV - (PÉPTIDO INTESTINAL VASOACTIVO) ES CIERTAMENTE UNA DE ESTAS SUSTANCIAS. SE HAN HALLADO RECEPTORES DE MEMBRANA A LOS PIV A NIVEL DE LA FIBRA MUSCULAR LISA BRONQUIAL (20). FINALMENTE, SE HA AISLADO UNA SUSTANCIA "P" BRONCOCONSTRUCTORA TRANSPORTADA POR LAS FIBRAS NERVIOSAS AFERENTES PROCEDENTES DE LOS RECEPTORES A LA IRRITACIÓN TRAS LA ESTIMULACIÓN DE ESTOS RECEPTORES, - LOS FENÓMENOS DE BRONCODILATACIÓN Y BRONCOCONSTRICCIÓN PONEN EN JUEGO PASOS TRANSMEMBRANOSOS DE IONES DE CALCIO. DOS NOCIONES ESENCIALES ESTÁN IMPLICADAS: LA DE LOS CANALES MEMBRANOSOS Y LA DE LA PROTEÍNA VECTORA, - SE CREE QUE LOS ENFERMOS ASMÁTICOS TIENEN UN BLOQUEO PARCIAL DE LOS RECEPTORES BETA-ADRENÉRGICOS DEBIDO A UNA DEFICIENCIA HEREDADA O ADQUIRIDA DE LA ENZIMA ADENILCICLASA. LA DEFICIENCIA PODRÍA DEBERSE A UNA SÍN-

TESIS REDUCIDA, UN BLOQUEO PARCIAL O UNA PRODUCCIÓN DE MOLÉCULAS ENZIMÁTICAS DEFECTUOSAS. LA ACTIVACIÓN DE LA ADENILCICLASA EN PRESENCIA DE IONES DE MAGNESIO CATALIZA A PARTIR DEL TRIFOSFATO DE ADENOSINA LA FORMACIÓN DE 3',5'-AMP CÍCLICO QUE RÁPIDAMENTE SE ROMPE Y DA 5' - AMP CÍCLICO INACTIVO POR LA ACCIÓN DE LA FOSFODIESTERASA. EL 3',5'-AMP CÍCLICO ACTIVA DIVERSAS ENZIMAS INTRACELULARES INCLUIDA LA FOSFORILASA, PRODUCIENDO BRONCODILATACIÓN.

#### ALERGIA RESPIRATORIA:

LA CONSTITUCIÓN DE UNA ALERGIA EN EL NIÑO, ESPECIALMENTE UNA ALERGIA RESPIRATORIA, DEPENDE DE LA INTERVENCIÓN DE VARIOS FACTORES. LA PREDISPOSICIÓN ATÓPICA ES EL PRIMERO DE ELLOS Y SE CARACTERIZA POR LA HIPERSECRECIÓN DE IGE. ESTOS ANTICUERPOS "REAGINAS" VAN A SENSIBILIZAR LAS CÉLULAS DIANA, QUE SON LOS MASTOCITOS A NIVEL PULMONAR, Y A PARTICIPAR EN EL FENÓMENO DE DESGRANULACIÓN DE ESTAS CÉLULAS TRAS NUEVOS CONTACTOS CON EL ANTÍGENO RESPONSABLE. ESTA HIPERSECRECIÓN DE IGE, RESULTANTE DE UN DÉFICIT DE LA FUNCIÓN "T" SUPRESIVA EN LOS FENÓMENOS DE COOPERACIÓN CELULAR PARA LA FABRICACIÓN DE ESTE TIPO DE ANTICUERPOS ESTÁ GENÉTICAMENTE CON

TROLADA.

EL SEGUNDO FACTOR QUE INTERVIENE EN EL DESARROLLO DE UNA ALERGIA RESPIRATORIA ES LA PENETRACIÓN DE LOS ANTÍGENOS HASTA LOS LUGARES CELULARES RESPONSABLES DE LA FABRICACIÓN DE ESTOS ANTICUERPOS. EN TODOS LOS CASOS, EL DESENCADENAMIENTO DE UNA ALERGIA ESPECÍFICA A ESTAS SUSTANCIAS NECESITA UNA "EFRACCIÓN" QUE ROMPA EL MEDIO DE DEFENSA ESENCIAL DEL APARATO RESPIRATORIO CONSTITUIDO POR LA MUCOSA. ÉSTA HIPERPERMEABILIDAD MUCOSA PUEDE SER CONSECUTIVA A AGRESIONES DIVERSAS, ESPECIALMENTE VIRALES (19); SIN EMBARGO, LAS SUSTANCIAS AGRESIVAS DEL AMBIENTE, EN PARTICULAR LOS GASES TÓXICOS, SON PROBABLEMENTE TAMBIÉN CAPACES DE PRODUCIR EN EL NIÑO LAS MISMAS CONSECUENCIAS.

OTRAS REACCIONES NO MEDIADAS A TRAVÉS DE IGE PUEDEN IGUALMENTE CONducIR A UNA DESGRANULACIÓN MASTOCITARIA, COMO EN LAS DESGRANULACIONES SECUNDARIAS A LA ACCIÓN DIRECTA DE PROTEÍNAS COMPLEMENTARIAS SOBRE LA MEMBRANA DEL MASTOCITO, TALES COMO C<sub>3</sub>A Y C<sub>5</sub>A. LA PRODUCCIÓN DE ESTAS SUSTANCIAS "IN SITU" VA A CONTINUACIÓN DE LA ACTIVACIÓN DE LA CADENA COMPLEMENTARIA, EN PARTICULAR PARA LOS INMUNOCOMPLEJOS. ÉSTE ES PROBABLEMENTE UNO DE LOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LOS ASMAS LLAMADOS INFECCIOSOS,

OTROS PROCESOS SON INDUDABLEMENTE CAPACES DE CONDI  
CIONAR REACCIONES DE DESGRANULACIÓN MASTOCITARIA; ASÍ,  
EN EL CURSO DEL ASMA DE ESFUERZO, ESTE MECANISMO PARECE  
IMPLICADO AL LADO DE FENÓMENOS DE PÉRDIDA CALÓRICA (21).

CUALQUIERA QUE SEA EL MECANISMO, CONVIENE INSISTIR  
SOBRE LOS RESULTADOS DE UNA ACCIÓN DE DESGRANULACIÓN -  
MASTOCITARIA, ESTA ES DOBLE, TANTO EN EL TIPO DE SUS  
TANCIAS LIBERADAS COMO EN LA CRONOLOGÍA DE SUS ACCIONES  
RESPECTIVAS, EN UNA PRIMERA ETAPA SE LIBERAN SUSTAN -  
CIAS PREFORMADAS COMO LA HISTAMINA, LA SEROTONINA Y LA  
HEPARINA, PERO TAMBIÉN SUSTANCIAS QUIMIOTÁCTICAS FRENTE  
A LOS EOSINÓFILOS Y A LOS NEUTRÓFILOS; ESTA LIBERACIÓN  
CONDICIONARÁ FENÓMENOS DE BRONCOCONSTRICCIÓN, VASODILA  
TACIÓN, EDEMA E HIPERSECRECIÓN; ES LA REACCIÓN INMEDIA  
TA QUE SE PRODUCE EN LOS PRIMEROS 30 MINUTOS, EN UNA  
SEGUNDA ETAPA, SE LIBERAN SUSTANCIAS NEOFORMADAS, PROS  
TAGLANDINAS, TROMBOXANOS, LEUCOTRIENES Y EL FACTOR DE -  
ACTIVACIÓN PLAQUETARIA (22), CUYAS ACCIONES SE VAN A MA  
NIFESTAR ALREDEDOR DE LAS SEIS HORAS, ESTAS SUSTAN -  
CIAS SON IGUALMENTE BRONCOCONSTRICCTORAS PERO, COMO UNA  
REACCIÓN RETARDADA, TAMBIÉN PROVOCAN AGREGACIÓN PLAQUE  
TARIA Y EFECTOS CITOTÓXICOS RESPONSABLES DE LA INFLAMA  
CIÓN. PARALELAMENTE, LAS SUSTANCIAS QUIMIOTÁCTICAS LI  
BERADAS CON MOTIVO DE LA REACCIÓN INMEDIATA ATRAEN CÉLU



LAS EOSINÓFILAS Y POLINUCLEARES NEUTRÓFILOS A NIVEL DE LA PARED BRONQUIAL Y DE LOS TEJIDOS PERIBRONQUIALES, - LAS PRIMERAS LIBERAN UNA PROTEÍNA MAYOR BÁSICA Y LOS SE<sub>U</sub> GUNDOS PROTEASAS LISOSOMALES CAPACES DE LESIONAR LOS TE<sub>U</sub> JIDOS ADYACENTES (23). ÉSTA SECUENCIA DE REACCIONES, DE CONOCIMIENTO RELATIVAMENTE RECIENTE, DEBE ESTAR CONS<sub>U</sub> TANTEMENTE PRESENTE PARA COMPRENDER LO QUE SON LOS SÍ<sub>U</sub> N<sub>U</sub> DROMES ASMÁTICOS Y SUS RIESGOS EVOLUTIVOS. AL PRINCI<sub>U</sub> PIO TODO PUEDE SER RÁPIDA Y TOTALMENTE REGRESIVO, ÉS LA FASE DE LAS CRISIS DISNEICAS CON INTERVALOS LIBRES Y TOTALMENTE ASINTOMÁTICOS, CLÍNICA Y FUNCIONALMENTE, - SI LA AFECCIÓN NO SE TOMA EN CONSIDERACIÓN O ES SUBESTI<sub>U</sub> MADA, LAS LESIONES TISULARES SON CADA VEZ MENOS REVERSI<sub>U</sub> BLES.

### INFECCION VIRAL RESPIRATORIA:

CIERTAS INFECCIONES VIRALES, ESPECIALMENTE INFLUEN<sub>U</sub> ZA, PARA-INFLUENZA O VIRUS SINSICIAL RESPIRATORIO, PUE<sub>U</sub> DEN INDUCIR UN FENÓMENO DE BLOQUEO DEL SISTEMA SIMPÁTI<sub>U</sub> CO. DE ESTE MODO, ALGUNOS ESTUDIOS HAN MOSTRADO QUE - LAS INFECCIONES VIRALES DISMINUIRÍAN LA ACCIÓN INHIBIDO<sub>U</sub> RA DE UN BETA-ESTIMULANTE, LA ISOPRENALINA, SOBRE LA LI<sub>U</sub> DERACIÓN DE ENZIMAS LISOSOMALES GRANULOCITARIOS, ESPE -

CIALMENTE EN LOS ASMÁTICOS (24).

ES PRECISO MENCIONAR LA PARTICULAR SENSIBILIDAD DE LOS SUJETOS AFECTOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS A LOS CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS, LOS NITRATOS EN PARTICULAR. ELLO PODRÍA CONDUCIR A LA NOCIÓN MÁS GENERAL DE FAVORECIMIENTO DE LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL A LOS POLUCIONANTES ATMOSFÉRICOS POR LA INFECCIÓN VIRAL.

#### MACROFAGO ALVEOLAR:

EL MACRÓFAGO ALVEOLAR ES LA ÚLTIMA CÉLULA IMPLICADA EN LA FISIOPATOLOGÍA DEL ASMA EN EL NIÑO (25). ESTA CÉLULA ES CAPAZ DE LIBERAR, BAJO LA ACCIÓN DE ESTÍMULOS DIVERSOS, DOS SUSTANCIAS BRONCOCONSTRICTORAS Y AGREGANTES PLAQUETARIOS: EL FACTOR DE ACTIVACIÓN PLAQUETARIO Y EL TROMBOXANO  $A_2$ . EN LOS ASMÁTICOS ALÉRGICOS SE HA DEMOSTRADO QUE ESTA LIBERACIÓN PODÍA SER PROVOCADA POR EL CONTACTO CON EL ALERGENO RESPONSABLE IGÉ MEDIA. ENTRE LOS ASMÁTICOS, LOS MACRÓFAGOS ALVEOLARES DE LOS NIÑOS PARECEN SER GLOBALMENTE MÁS REACTIVOS QUE LOS DE LOS ADULTOS.

## MECANISMO DE LA ENFERMEDAD:

INDEPENDIENTEMENTE DEL FACTOR DESENCADENANTE DEL ATAQUE ASMÁTICO, LA VÍA FINAL COMÚN LLEVA A LA APARICIÓN GRADUAL DE ESPASMO, EDEMA Y MOCO, EN ESE ORDEN CRONOLÓGICO, EL ESPASMO MUSCULAR ES EL FENÓMENO MÁS TEMPRANO. EL EDEMA REVISTE UN INTERÉS ESPECIAL YA QUE SU ANÁLISIS HISTOLÓGICO REVELA QUE SÍ CONTIENE ELEMENTOS INFLAMATORIOS CUYA REPETICIÓN Y PERSISTENCIA TIENEN COMO CONSECUENCIA, NO EL ENGROSAMIENTO DE LA MEMBRANA BASAL, SINO EL DEPÓSITO DE FIBRAS COLÁGENAS POR DEBAJO DE ELLA. UNO DE LOS ASPECTOS MENOS ESTUDIADOS EN EL ATAQUE ASMÁTICO ES EL PAPEL QUE DESEMPEÑA EL MOCO. LOS CARACTERES FÍSICOQUÍMICOS DEL MOCO BRONQUIAL CAMBIAN DURANTE EL ATAQUE ASMÁTICO; HAY AUMENTO DE VOLUMEN Y VISCOSIDAD, ASÍ COMO PÉRDIDA DE LA ELASTICIDAD, TODO LO CUAL CONDUCE AL ESTANCAMIENTO DEL MISMO. QUÍMICAMENTE EL MOCO DE UN ASMÁTICO SE CARACTERIZA POR TENER RELATIVAMENTE MENOS AGUA Y LÍPIDOS Y MÁS PROTEÍNA, ADEMÁS DE CONTENER SUERO A CONSECUENCIA DE EXUDACIÓN INFLAMATORIA (7).

## COMPLICACIONES:

### 1.- COMPLICACIONES QUE ENSOMBRECEN EL PRONÓSTICO:

- INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA
- ENFISEMA
- ENFISEMA SUBCUTÁNEO
- NEUMOTORAX Y NEUMOMEDIASTINO
- ATELECTASIA. SÍNDROME DEL LÓBULO MEDIO

### 2.- COMPLICACIONES QUE ALTERAN LA DINÁMICA VENTILATORIA

- DEFORMIDADES TORÁCICAS
- SURCO SEUDORRAQUÍTICO

### 3.- COMPLICACIONES QUE AFECTAN EL CRECIMIENTO Y LA ESFERA PSÍQUICA

### 4.- COMPLICACIONES YATRÓGENAS

## DIAGNOSTICO Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:

HISTORIA CLINICA: EN EL DIAGNÓSTICO, UNA BUENA HISTORIA CLÍNICA ES FUNDAMENTAL; UNA HISTORIA BIEN HECHA NOS DÁ CON FRECUENCIA EL DIAGNÓSTICO Ó POR LO MENOS, DEBE DARNOS UNA HIPÓTESIS DIAGNÓSTICA, NO NOS CANSAREMOS DE INSISTIR EN SU IMPORTANCIA.

**RADIOLOGÍA:** EN GENERAL, LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX MUESTRA HIPERINFLACIÓN DE LOS CAMPOS PULMONARES, DESCENSO DIAFRAGMÁTICO, ACUMULACIÓN DE AIRE EN MEDIASTINO ANTERIOR, SOMBRA CARDÍACA PEQUEÑA Y A VECES, ATELECTASIAS MIGRATORIAS. INFORMA TAMBIÉN SOBRE LAS POSIBLES COMPLICACIONES, ASÍ COMO SOBRE LA POSIBLE AFECTACIÓN SINUSAL O LA EXISTENCIA DE UNA HIPERPLASIA ADENOIDEA.

**LABORATORIO:** SEÑALAREMOS LOS PRINCIPALES PUNTOS

- A) EOSINOFILIA, DESCARTA POSIBLE PARASITOSIS
- B) CLORUROS EN SUDOR. ELIMINA POSIBLE MUCOVISCIDOSIS
- C) INMUNOGLOBULINAS SÉRICAS (IGA, IGG, IGM); DESCARTA DISGAMMAGLOBULINOPATÍAS
- D) IGE. ORIENTA SOBRE EL PAPEL ETIOLÓGICO DE LA ALERGIA. DEBEMOS RECORDAR QUE NO ES 100% SEGURA, Y QUE OTRAS AFECCIONES PUEDEN CURSAR CON NIVELES ELEVADOS DE IGE.

**ESPIROMETRIA:** LA NECESIDAD DE UN PLETISMÓGRAFO PARA LA DETERMINACIÓN DIRECTA DE LAS RESISTENCIAS AÉREAS Y DE LA CONDUCTANCIA ESPECÍFICA, LA EXISTENCIA DE PARÁMETROS FUNCIONALES MÁS SENCILLOS TALES COMO EL FEV<sub>1</sub>, EL HECHO DE QUE ÉSTE SEA IGUALMENTE EFICAZ EN LA -

VALORACIÓN DE LA LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO, QUE LOS PRIMEROS Y LA DUDOSA EFICIENCIA DEL PLETISMÓGRAFO EN LA MEDICIÓN DE VOLÚMENES PULMONARES EN SITUACIONES CON GRAN ATRAPAMIENTO AÉREO HAN HECHO DE LOS PARÁMETROS DE FLUJO ESPIRATORIO LOS MÁS EMPLEADOS EN LA VALORACIÓN DEL ASMA BRONQUIAL (14). EN LA ESPIROMETRÍA CONVENCIONAL SE USA UN DIAGRAMA DE VOLUMEN-TIEMPO, EN EL QUE LA SEÑAL DE VOLUMEN OBTENIDA ESPIROGRÁFICA O ELECTRÓNICAMENTE SE REPRESENTA EN FORMA GRÁFICA CONTRA EL TIEMPO. LA PRUEBA COMIENZA CON UN PERIODO DE RESPIRACIÓN TRANQUILA; SE LE PIDE ENTONCES AL PACIENTE QUE ESPIRE LENTAMENTE HASTA QUE SÓLO QUEDE EL VOLUMEN RESIDUAL Y LUEGO, QUE INSPIRE, HASTA QUE SE LOGRE LA CAPACIDAD PULMONAR TOTAL. A ESTO SIGUE, DESPUÉS DE UN BREVE PERIODO EN EL QUE SE DETIENE LA RESPIRACIÓN, LA ESPIRACIÓN FORZADA DE LA CAPACIDAD VITAL. ADEMÁS DEL VOLUMEN DE VENTILACIÓN PULMONAR Y DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA, TAMBIÉN PUEDEN MEDIRSE LA CAPACIDAD VITAL INSPIRATORIA, LA CAPACIDAD VITAL FORZADA Y EL VOLUMEN ESPIRADO EN EL PRIMER SEGUNDO DE LA ESPIRACIÓN FORZADA. AL RELACIONAR  $FEV_1$  CON CV, OBTENEMOS EL VALOR DE TIFFEANEAU:  $FEV_1/CV$  Y PUEDE DEMOSTRARSE DISMINUCIÓN DE LA CAPACIDAD VITAL FORZADA EN MUCHOS PACIENTES ASMÁTICOS. ESTOS ÍNDICES PUEDEN SER VALIOSOS Y ADECUADOS PARA OB-

SERVAR EL CURSO DE LA ENFERMEDAD.

PRUEBAS CUTANEAS: SOBRE LA BASE DE LOS HALLAZGOS DE LA ANAMNESIS, NOS PERMITE CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO SUPUESTO. LAS MÁS EXACTAS SON LAS INTRADERMO REACCIONES, PERO TAMBIÉN LAS MÁS PELIGROSAS. DEBEN REALIZARSE A CONCENTRACIONES CRECIENTES. USAR EL CONTROL DEL DISOLVENTE Y ESTUDIAR PREVIAMENTE LA POTENCIA ANTIGÉNICA RELATIVA DE LOS EXTRACTOS. EL P-K (TRANSMISIÓN PASIVA), EMPLEANDO SUERO DILUIDO A DIFERENTES CONCENTRACIONES ES MUY ÚTIL PARA EVALUAR EL TÍTULO DE REAGINAS FIJADAS A LA PIEL. LA INHIBICIÓN DEL P-K CON ANTISUEROS ESPECÍFICOS, SERÁ DEFINITIVO.

EXPLORACION PSICOLOGICA: SE TRATARÁ DE EVALUAR COMO VIVENCIA EL NIÑO Y LA FAMILIA EL ASMA Y CONOCER COMO SE AFECTAN LAS ESTRUCTURAS FAMILIARES.

OTRAS EXPLORACIONES: EXISTEN OTRAS TÉCNICAS MÁS SOFISTICADAS, TALES COMO EL RAST, CON RESULTADOS COMPARABLES AL P-K, CON UNA CONCORDANCIA DEL 80%.

EL TTL, UTILÍSIMA EN LAS ALERGIAS MEDICAMENTOSAS Y EN LAS ALIMENTARIAS. DENTRO DE ESTE GRUPO DESTACAN LAS TÉCNICAS DE HEMAGLUTINACIÓN O DE NEFELOMETRÍA (6).

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL ASMA DEBE COLOCARSE EN UN PLANO EMINENTEMENTE PRÁCTICO PARA SER DE VALOR. ESTO IMPLICA QUE DEBEN CONSIDERARSE TODAS AQUELLAS CONDICIONES QUE EN UNA FORMA U OTRA PUEDAN SEMEJAR ASMA, A PESAR DE NO COMPARTIR ESTRICTAMENTE EL CARACTER REVERSIBLE Y OBSTRUCTIVO DEL FENÓMENO ASMÁTICO.

CON ESTA IDEA EN MENTE SE PRESENTAN DOS CUADROS QUE SIRVEN PARA ORGANIZAR LOS ESFUERZOS DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN LAS CIRCUNSTANCIAS EN QUE ESTO PROCEDE, PRIMERAMENTE EN LOS CUADROS DE DISNEA GRAVE DE INSTALACIÓN AGUDA Y CORTA DURACIÓN Y A CONTINUACIÓN AQUELLAS CONDICIONES DE DISNEA DISCRETA, CRÓNICA O RECURRENTE.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ASMA VS. EPISODIOS DE DISNEA GRAVE DE INSTALACION AGUDA EN NIÑOS.

1. CUERPO EXTRAÑO EN LA PORCIÓN SUPERIOR DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS
2. OBSTRUCCIÓN DE LARINGE, TRÁQUEA O BRONQUIOS MAYORES
  - A) LARINGE: LARINGOESPASMO, CROUP, EDEMA, ANGIOEDEMA, ANAFILAXIA, REFLUJO POSINTUBACIÓN, PAPILOMAS



- B) TRÁQUEA: PRESIÓN EXTERNA (NÓDULOS), PADECIMIENTOS INTRATRAQUEALES (TUMORES)
  - C) BRONQUIOS: PRESIÓN EXTERNA (MASAS INTRATORÁCI - CAS) PADECIMIENTOS ENDOBRONQUIALES
3. INFECCIONES AGUDAS  
EPIGLOTITIS, LARINGITIS, LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS, BRONQUIOLITIS, NEUMONIA
  4. CAMBIOS ABRUPTOS Y MARCADOS EN LA PRESIÓN INTRATORÁICA  
COLAPSO PULMONAR, ATELECTASIA, NEUMOTÓRAX Y NEUMOMEDIASTINO, ENFISEMA LOBAR, MEMBRANA HIALINA EN LA INFANCIA, SÍNDROME DE WILSON-MIKITY
  5. CONDICIONES CARDIOVASCULARES  
DESCOMPENSACIÓN CARDIACA AGUDA, TAQUICARDIA PAROXÍSTICA AURICULAR
  6. PROBLEMAS METABÓLICOS  
INTOXICACIÓN POR SALICILATOS, BARBITURATOS, FOSFATOS ORGÁNICOS. DEPRESIÓN DEL SNC
  7. CONDICIONES MISCELÁNEAS (RARAS)  
LARINGOESPASMO POR TETANIA O POR TÉTANO, ABSCESO PERI O RETROTONSILAR, PROBLEMAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL COMO ENCEFALITIS, HISTERIA, TRAUMATISMO HIPERVENTILACIÓN

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ASMA VS. DISNEA DISCRETA -  
CRONICA O RECURRENTE EN NIÑOS.

1. CUERPO EXTRAÑO POR ABAJO DE LA CARINA TRAQUEAL
2. PADECIMIENTOS DE LA PORCIÓN SUPERIOR DE LAS VÍAS -  
RESPIRATORIAS  
EPIGLOTITIS FLÁCIDA, PARÁLISIS DE CUERDAS VOCALES,  
NÓDULOS, PÓLIPOS, ANILLO VASCULAR, VASO ABERRANTE,  
TRAQUEOMALACIA
3. PADECIMIENTOS BRONQUIALES  
BRONQUITIS, ESTENOSIS BRONQUIAL, BRONQUIECTASIA, -  
NEUMONÍA, SÍNDROME DEL LÓBULO MEDIO
4. ASPIRACIÓN  
REFLUJO GASTROESOFÁGICO
5. FIBROSIS QUÍSTICA DEL PÁNCREAS
6. CONDICIONES MISCELÁNEAS (RARAS)  
HIPERPLASIA ADENOIDEA, ATRESIA DE COANAS, COMPRESIÓN TRAQUEAL, TUBERCULOSIS Y OTRAS INFECCIONES, -  
TUMORES METASTÁSICOS, MASAS MEDIASTINALES, QUISTES,  
MASAS INTRAESOFÁGICAS (CUERPO EXTRAÑO), FÍSTULA -  
TRAQUEOESOFÁGICA, ACALASIA, HERNIA DIAFRAGMÁTICA,  
REFLUJO GASTROESOFÁGICO, MIASTENIA GRAVE, AMIOTONÍA CONGÉNITA, DEFICIENCIA DE ALFA-1-ANTITRIPSINA

## TRATAMIENTO:

LA FINALIDAD DEL TRATAMIENTO DEL ASMA CONSISTE EN REVERTIR CON RAPIDEZ Y SEGURIDAD LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS. LOS MEDICAMENTOS ADRENÉRGICOS SON EL SOPORTE PRINCIPAL DEL TRATAMIENTO INICIAL, JUNTO CON EL OXÍGENO Y LOS LÍQUIDOS NECESARIOS. LAS TEOFILINAS Y CORTICOSTEROIDES SE EMPLEAN CUANDO LOS ADRENÉRGICOS NO SON SUFICIENTE PARA MEJORAR LA SITUACIÓN DEL ENFERMO. ES ESENCIAL SABER LOS MEDICAMENTOS RECIBIDOS EN LAS 24 HORAS PREVIAS, ANTECEDENTES DE CORTICODPENDENCIA Y FORMA DE RESPONDER O REACCIONES DE IDIOSINCRASIA A LOS AGENTES TERAPÉUTICOS. EL PUNTO FUNDAMENTAL EN LA TERAPÉUTICA DEL ASMA AGUDO ES LA VALORACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ADRENÉRGICOS. UNA RESPUESTA RÁPIDA CON MEJORÍA EN LA VENTILACIÓN, PERMITE QUE EL NIÑO PUEDA SER TRATADO AMBULATORIAMENTE, SIEMPRE QUE SE ELIMINEN LOS FACTORES DESENCADENANTES Y SE INSTAURE UN TRATAMIENTO CORRECTO. LA AUSENCIA DE MEJORÍA REQUIERE UNA INTERVENCIÓN INMEDIATA, CON FLUIDOTERAPIA INTRAVENOSA, PARA OBTENER UNA HIDRATACIÓN ADECUADA, UN NIVEL TERAPÉUTICO DE TEOFILINA EN SUERO Y TRATAMIENTO CON ESTEROIDES. ES PROBABLE QUE EL RETRASO EN LA INSTAURACIÓN DE LA TERAPÉUTICA O EL -

TRATAMIENTO AMBULATORIO DE NIÑOS QUE RESPONDEN MAL A LA FARMACOTERAPIA, CONDUZCA A UN EPISODIO MÁS REFRACTARIO DE ASMA AGUDO E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PROGRESIVA, DEBE HOSPITALIZARSE AL NIÑO CUANDO FRACA EL TRATAMIENTO CON ADRENÉRGICOS QUE SE REALIZA EN LA SALA DE URGENCIAS, CUANDO TIENE VÓMITOS QUE DIFICULTAN EL EMPLEO DE MEDICACIÓN ORAL DE FORMA REGULAR O CUANDO LA FAMILIA NO ESTÁ EN SITUACIÓN FÍSICA O EMOCIONAL DE PROPORCIONAR LOS CUIDADOS ADECUADOS,

#### FARMACOS ADRENERGICOS:

MECANISMOS FUNDAMENTALES: LA ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS BETA-ADRENÉRGICOS PUEDE COMPRENDERSE SI SE CONSIDERA EL MODELO DE ASMA PROPUESTO POR SZENTIVANYI. EN ESENCIA SU HIPÓTESIS CONSISTE EN QUE LA EXISTENCIA DE UNA RESPUESTA ASMÁTICA A DIFERENTES ESTÍMULOS SE DEBE A UN DESEQUILIBRIO DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO, CARACTERIZADO POR UNA HIPORREACTIVIDAD DE LOS RECEPTORES BETA ADRENÉRGICOS EN RELACIÓN A LA ACTIVIDAD DE LOS RECEPTORES ALFA ADRENÉRGICOS Y COLINÉRGICOS, ELLO FACILITARÍA LA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO, RESPONSABLE DE LA BRONCOCONSTRICCIÓN Y LA LIBERACIÓN DE MEDIADORES QUÍMICOS BRONCOCONSTRIC-

TORES A PARTIR DE LOS MASTOCITOS DEL PULMÓN.

A NIVEL MOLECULAR, EL ESTÍMULO DE LOS RECEPTORES BETA ADRENÉRGICOS DE LA SUPERFICIE DEL MÚSCULO LISO Y DEL MASTOCITO POR SUS AGONISTAS, COMO LA ADRENALINA O ISOPROTERENOL, PRODUCE UN AUMENTO DEL 3', - 5' ADENOSÍN MONOFOSFATO CÍCLICO (AMP CÍCLICO), CONDUCE A LA RELAJACIÓN DEL MÚSCULO LISO Y A LA INHIBICIÓN DE LA DESGRANULACIÓN DEL MASTOCITO,

DOS NUCLEÓTIDOS CÍCLICOS, EL 3',5' ADENOSÍNMONOFOSFATO CÍCLICO (AMP CÍCLICO) Y EL 3', 5' GUANOSÍNMONOFOSFATO CÍCLICO (GMP CÍCLICO), SON IMPORTANTES EN EL ESPASMO BRONQUIAL Y APARENTEMENTE DESEMPEÑAN UN PAPEL REGULADOR EN LA LIBERACIÓN DEL MEDIADOR Y EL TONO DEL MÚSCULO LISO BRONQUIAL.

EL AUMENTO INTRACELULAR DEL AMP CÍCLICO SUPRIME LA LIBERACIÓN DE MEDIADORES POR LOS MASTOCITOS Y PROMUEVE LA BRONCODILATACIÓN. INVERSAMENTE, EL AUMENTO DEL NUCLEÓTIDO OPUESTO, GMP CÍCLICO, PROMUEVE LA LIBERACIÓN DE MEDIADORES Y EL BRONCOESPASMO. EL NIVEL DE AMP CÍCLICO CELULAR AUMENTA POR LA ESTIMULACIÓN DEL RECEPTOR BETA-2 CELULAR POR LAS CATECOLAMINAS (P.EJ, ISOPROTERENOL Y EPINEFRINA). POR OTRO LADO, LA ESTIMULACIÓN DE LOS RECEPTORES ALFA-ADRENÉRGICOS EN ESTAS CÉLULAS POR AGENTES COMO LA FENILEFRI

NA PRODUCE UNA DISMINUCIÓN DEL AMP CÍCLICO. EL AU -  
 MENTO DEL NIVEL CELULAR DEL GMP CÍCLICO SE OPONE A LA  
 ACCIÓN DEL AMP CÍCLICO. EL GMP CÍCLICO CELULAR AU -  
 MENTA POR LA ESTIMULACIÓN DE LOS RECEPTORES COLINÉRGI  
 COS (ACETILCOLINA) Y ES SUPRIMIDO POR EL BLOQUEO COLI  
 NÉRGICO (ATROPINA).

EXISTE UNA MODULACIÓN ADICIONAL DE LAS ENZIMAS -  
 CÍCLICAS AMP-GMP POR LA ACCIÓN DE LAS PROSTAGLANDINAS  
 E (AUMENTA EL AMP CÍCLICO) Y F<sub>2</sub>ALFA (AUMENTA EL GMP -  
 CÍCLICO) Y POR LA ENZIMA FOSFODIESTERASA, QUE DEGRADA  
 LOS NUCLEÓTIDOS CÍCLICOS. LA INHIBICIÓN DE LA FOSFO  
 DIESTERASA SERÍA EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS XANTI  
 NAS QUE AUMENTA INDIRECTAMENTE EL NIVEL DE AMP CÍCLI  
 CO INTRACELULAR.

HETEROGENICIDAD DE LOS RECEPTORES BETA-ADRENERGIC  
 COS: EN 1948, ALQUIST CLASIFICÓ LOS RECEPTORES ADRE  
 NÉRGICOS EN TIPOS ALFA Y BETA. LOS AGENTES QUE PRO  
 DUCEN CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO FUERON CLASIFICA -  
 DOS COMO ALFA Y LOS QUE PRODUCEN RELAJACIÓN BETA, -  
 LANDS OBSERVÓ UNA MAYOR HETEROGENEIDAD AL ENCONTRAR -  
 QUE DETERMINADOS BETA AGONISTAS ESTIMULAN AL CORAZÓN  
 Y PRODUCEN LIPOGÉNESIS (BETA-1), MIENTRAS QUE OTROS -  
 ESTIMULAN (RELAJAN) EL MÚSCULO LISO BRONQUIAL Y VASCU

LAR, PRODUCIENDO GLUCOGENÓLISIS (BETA-2). LA CONFIRMACIÓN DE ESTOS CONCEPTOS FARMACOLÓGICOS BASADOS EN LA FISIOLÓGIA Y LA BIOQUÍMICA SE HA REALIZADO RECIENTEMENTE POR PROCEDIMIENTOS INMUNOQUÍMICOS. MEDIANTE ANTICUERPOS MONOCLONALES SE HAN PURIFICADO RECEPTORES BETA 1 Y BETA-2, A PARTIR DE PREPARACIONES DE MEMBRANA SOLUBILIZADA. LOS RECEPTORES BETA SON LIPOPROTEINAS. - LOS BETA-1 TIENEN PESO MOLECULAR DE 65 000 DALTONS Y - LOS BETA-2 DE 91 000. AMBOS DIFIEREN TAMBIÉN EN SU CAPACIDAD PARA INACTIVARSE POR AGENTES TIÓLICOS, COMO EL DITIOITREITOL.

RELACION ENTRE ESTRUCTURA Y FUNCION: UNO DE LOS ASPECTOS MÁS INTERESANTES DE LA FARMACOLOGÍA DE LOS BETA-ADRENÉRGICOS ES LA RELACIÓN ENTRE SU FUNCIÓN Y SU ESTRUCTURA, TANTO DEL NÚCLEO CATECOL COMO DE LA CADENA LATERAL (ETANOLAMINA). EL NÚCLEO CATECOL CON DOS GRUPOS HIDROXÍLICOS FENÓLICOS EN LOS CARBONOS 3 Y 4 ESTÁ EN RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD INTRÍNSECA O POTENCIA DE LAS CATECOLAMINAS PARA ACTIVAR LA ADENIL-CICLASA E INICIAR LA RESPUESTA FISIOLÓGICA. GENERALMENTE, SU POTENCIA SE REDUCE AL ALTERAR EL NÚCLEO CATECOL. TAMBIÉN, LA SUSCEPTIBILIDAD A LA DEGRADACIÓN ENZIMÁTICA POR LA CATECOL-O-METIL-TRANSFERASA (COMT) O LA SULFATA

SA, ESTÁ EN RELACIÓN CON LA ESTRUCTURA DEL CATECOL. - EL CAMBIO POR UN NÚCLEO RESORCINOL (METAPROTERENOL) O SALIGENINA (SALBUTAMOL), DISMINUYE SU SUSCEPTIBILIDAD A ESTAS ENZIMAS. ESTOS CAMBIOS PROPORCIONAN A LA MOLÉCULA UNA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA MÁS PROLONGADA QUE PERMITE SU ADMINISTRACIÓN ORAL EN FORMA SATISFACTORIA.

LA CADENA LATERAL ETANOLAMINA TAMBIÉN PROPORCIONA UNAS CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS IMPORTANTES. EN PRIMER LUGAR, LA AFINIDAD DE UNIÓN VIENE DETERMINADA - POR LA POSICIÓN DEL GRUPO HIDROXILO EN EL CARBONO BETA Y POR LA CUANTÍA DE LAS SUSTITUCIONES EN LA MITAD AMINOTERMINAL, LA AFINIDAD AUMENTA CUANDO EL GRUPO HIDROXILO ESTÁ EN LA POSICIÓN ESTEREOISOMÉTRICA "L" Y LA SUSTITUCIÓN ES GRANDE. ADEMÁS LA SELECTIVIDAD ADRENÉRGICA ESTÁ EN GRAN PARTE CONDICIONADA POR LOS RADICALES UNIDOS AL GRUPO AMINO, ASÍ, CUANDO EN ÉSTE SÓLO HAY HIDRÓGENO (NORADRENALINA), LA ACTIVIDAD ES FUNDAMENTALMENTE ALFA-ADRENÉRGICA, MIENTRAS QUE CON UN RADICAL ALQUÍLICO (ADRENALINA) ES ALFA Y BETA, SI TIENE UN RADICAL ISOPROPILANO (ISOPROTERENOL) ES BETA-1 Y BETA-2, Y CON UN RADICAL BUTÍLICO TERCIARIO (TERBUTALINA) - TIENE MAYOR ACTIVIDAD BETA-2 QUE BETA-1. INCIDENTALMENTE, CUANTO MÁS LARGA ES LA CADENA LATERAL, MÁS RESISTENTE ES LA MOLÉCULA A LA DEGRADACIÓN POR MONOAMINO



OXIDASA. NO OBSTANTE, LA SELECTIVIDAD DISMINUYE CUANDO LA PORCIÓN AMINOTERMINAL EXCEDE DE UN CIERTO TAMAÑO. EL MAYOR TAMAÑO DEL RECEPTOR BETA-2 EN COMPARACIÓN CON EL BETA-1, PUEDE EXPLICAR QUE SE ACOPLEN MENOS LOS RADICALES LARGOS.

PRINCIPALES ACCIONES DE LOS BETA-ADRENERGICOS: -  
 LOS FÁRMACOS ADRENÉRGICOS BETA-2 SON POTENTES BRONCODILATADORES TANTO CENTRALES, COMO PERIFÉRICOS. ADEMÁS, FACILITAN EL ACLARAMIENTO MUCOCILIAR, POSIBLEMENTE POR DISMINUIR LA VISCOSIDAD DEL MOCO AL ESTIMULAR LA BOMBA DE CLORUROS. GRACIAS A LA BOMBA DE CLORUROS, EL AGUA PASA DE LA PARED A LA LUZ TRAQUEAL Y PUEDE FACILITAR EL FLUJO DEL LÍQUIDO PERICILIAR Y DEL MOCO. TAMBIÉN ESTOS FÁRMACOS EVITAN LA REACCIÓN ASMÁTICA, TAL VEZ POR AUMENTO DEL UMBRAL DE DESGRANULACIÓN DE LOS MASTOCITOS DEL PULMÓN ANTE ESTÍMULOS COMO EL ANTÍGENO.

SIN EMBARGO, SE DESCONOCE EL MECANISMO POR EL CUAL LOS AGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS INHIBEN EL ASMA DE ESFUERZO,

### IMPLICACIONES CLÍNICAS:

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: DIVERSOS ESTUDIOS

HAN DEMOSTRADO QUE ENTRE LOS ESTIMULANTES BETA-2 Y LA TEOFILINA HAY AL MENOS, UN EFECTO SUMATORIO BRONCODILATADOR. EN TRABAJOS ANTERIORES CON EFEDRINA Y TEOFILINA, ADMINISTRADOS CONJUNTAMENTE, SÓLO SE ENCONTRÓ UN AUMENTO DE LOS EFECTOS COLATERALES SIN AUMENTO DE SU EFICACIA, MIENTRAS QUE EN ESTUDIOS RECIENTES CON LOS NUEVOS ESTIMULANTES BETA-2, SE HA DEMOSTRADO UNA MEJORA DE LA FUNCIÓN DE LOS BRONQUIOS GRANDES Y PEQUEÑOS, INCLUSO EN NIÑOS TRATADOS CON TEOFILINA. ESTOS DOS BRONCODILATADORES TIENEN UN EFECTO ADITIVO SOBRE EL ASMA AGUDO. SHAPIRO HA OBSERVADO QUE LA COMBINACIÓN DE TERBUTALINA Y TEOFILINA ERA MÁS EFICAZ QUE CADA UNA POR SEPARADO EN LA INHIBICIÓN DEL ASMA DE ESFUERZO. TAMBIÉN SE HA ENCONTRADO UNA INTERACCIÓN POSITIVA ENTRE LOS ESTIMULANTES BETA-2 Y LOS FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS. FINALMENTE, PARECE QUE LOS CORTICOIDES RESTAURAN LA RESPUESTA A LOS BETA-ADRENÉRGICOS EN LOS SUJETOS REFRACTARIOS A ESTOS AGENTES.

#### ADMINISTRACION DE LOS MEDICAMENTOS ADRENERGICOS:

VIA ORAL: No hay duda de que los nuevos fármacos BETA-2 son más selectivos, más potentes y de acción más prolongada que la efedrina, utilizada durante más de medio siglo en el tratamiento del asma. La e-

FEDRINA, QUE ACTÚA FUNDAMENTALMENTE POR LIBERACIÓN DE CATECOLAMINAS EN LAS TERMINACIONES NERVIOSAS SIMPÁTICAS, TIENE EFECTOS ALFA, BETA-1 Y BETA-2. EN VARIOS ESTUDIOS SE HA COMPARADO LA EFEDRINA CON LOS NUEVOS FÁRMACOS BETA-2. POR EJEMPLO, EL METAPROTERENOL A DÓ- SIS DE 10-20 MG., TIENE UNA ACCIÓN BRONCODILADORA MA- YOR, CON MENOS EFECTOS COLATERALES QUE 25 MG. DE EFE- DRINA. ADEMÁS, LA DURACIÓN DE LA ACCIÓN DE LOS NUE- VOS FÁRMACOS BETA-2 LLEGA HASTA SEIS U OCHO HORAS, COM- PARADA CON LAS DOS O TRES HORAS DE LA EFEDRINA.

VIA PARENTERAL: LA ADRENALINA CONTINÚA SIENDO - EL SIMPÁTICO MIMÉTICO MÁS UTILIZADO, ADMINISTRADO CO- MO SOLUCIÓN ACUOSA A 1MG/ML. SUBCUTÁNEAMENTE, A DOSIS DE 0.01 MG/KG. EN EL ASMA AGUDO TAMBIÉN PUEDE USARSE TERBUTALINA. AUNQUE TEÓRICAMENTE, LA TERBUTALINA TIE- NE VENTAJAS, EN VARIOS ESTUDIOS EN QUE SE COMPARA CON ADRENALINA A DÓISIS ANÁLOGAS, NO SE HA ENCONTRADO MA- YOR BRONCODILATACIÓN, ACCIÓN MÁS PROLONGADA O MENOS E- FECTO COLATERAL EN LOS NIÑOS. AUNQUE LOS TRABAJOS SÓ- BRE RELACIÓN DÓISIS-RESPUESTA INDICAN QUE LA DÓISIS ÓPTI- MA DE TERBUTALINA ES DE 0.01 MCG/K., EN NIÑOS CON ESTA- DO DE MAL ASMÁTICO SE HAN UTILIZADO DOSIS MAYORES CON BUENOS RESULTADOS.

EL ISOPROTERENOL INTRAVENOSO ES ÚTIL EN EL TRATA-

MIENTO DE LOS NIÑOS CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR BRONCOESPASMO, EVITANDO TENER QUE RECURRIR A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN ALREDEDOR DE DOS TERCIOS DE LOS CASOS. ESTE PROCEDIMIENTO SÓLO DEBE SER UTILIZADO POR PERSONAS EXPERTAS EN EL USO DE ISOPROTERENOL, DEBIDO AL PELIGRO DE PRODUCCIÓN DE ARRITMIAS O NECROSIS MIOCÁRDICA. AUNQUE LOS NUEVOS ESTIMULANTES BETA-ADRENÉRGICOS SE HAN UTILIZADO INTRAVENOSAMENTE SIN PELIGRO EN ADULTOS CON MAL ASMÁTICO, NO SE HAN COMPARADO EN CUANTO A SU EFICACIA Y POSIBLES RIESGOS, DIRECTAMENTE CON ISOPROTERENOL EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA. DOS EFECTOS TAL VEZ POCO CONOCIDOS DEL ISOPROTERENOL INTRAVENOSO SON: EFECTO ANTIDIURÉTICO Y AUMENTO DEL ACLARAMIENTO DE TEOFILINA.

EL SALBUTAMOL POR VÍA PARENTERAL TAMBIÉN ES ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE ACCESOS DE BRONCOESPASMO, VÍA INTRAMUSCULAR, SUBCUTÁNEA E INTRAVENOSA.

AEROSOL: LA ADMINISTRACIÓN POR AEROSOL PROPORCIONA MAYOR SELECTIVIDAD Y EFICACIA DE ACCIÓN DE LOS ESTIMULANTES BETA-2. POR EJEMPLO, LEE HA PUBLICADO QUE EL AEROSOL DE METAPROTERENOL PRODUCÍA UNA RESPUESTA BRONCODILATADORA MAYOR EN NIÑOS ASMÁTICOS DESPUÉS DE VARIAS INHALACIONES SUMINISTRADAS CON APARATO DOSIFICADOR, EN COMPARACIÓN CON LA FORMA ORAL, A PESAR DE

QUE LA DOSIS ERA DEL 10 AL 20% DE LA ORAL. SU ACCIÓN COMENZÓ HACIA LOS 5 MINUTOS Y LA RESPUESTA MÁXIMA SE OBTUVO ENTRE 30 Y 60 MINUTOS, EN COMPARACIÓN CON LOS 30 A 60 MINUTOS Y DOS HORAS RESPECTIVAMENTE PARA LA FORMA ORAL. ADEMÁS, EL NERVIOSISMO Y LOS TEMBLORES FUERON MÁS FRECUENTES CON ESTA ÚLTIMA PRESENTACIÓN. LAS MISMAS VENTAJAS DEL AEROSOL COMPARADO CON LA PRESENTACIÓN ORAL SE HAN DESCRITO PARA OTROS MEDICAMENTOS BETA-2. TAMBIÉN ESTOS FÁRMACOS EN AEROSOL SON SUPERIORES A LA FORMA ORAL EN EL ASMA DE ESFUERZO. LA RESPUESTA ES MEJOR CUANDO LAS INHALACIONES SE SUMINISTRAN CON INTERVALOS DE ALGUNOS MINUTOS QUE CUANDO SE HACEN SEGUIDAS. HAY QUE DAR INSTRUCCIONES CUIDADOSAS, YA QUE APROXIMADAMENTE EL 50% DE LOS NIÑOS Y ADULTOS NO INHALAN EL AEROSOL CORRECTAMENTE. LOS ESTIMULANTES ADRENÉRGICOS BETA-2 DISPONIBLES ACTUALMENTE EN FORMA DE AEROSOL DOSIFICADOR SON METAPROTERENOL, SALBUTAMOL E ISOETARINA. LA ISOETARINA NO ES MUCHO MÁS SELECTIVA QUE EL ISOPROTERENOL, ES MENOS POTENTE QUE EL ISOPROTERENOL, METAPROTERENOL Y SALBUTAMOL Y LA DURACIÓN DE SU EFECTO ES MENOR QUE LA DE ESTOS DOS ÚLTIMOS. EL SALBUTAMOL ES ALGO MÁS POTENTE QUE EL METAPROTERENOL Y POSIBLEMENTE SU ACCIÓN TAMBIÉN MÁS PROLONGADA; IGUALMENTE SU SELECTIVIDAD ES MAYOR. EN CRISIS

AGUDAS DE BRONCOESPASMO, LOS ENFERMOS DEBEN REALIZAR - UNA O DOS INHALACIONES, HASTA 4 VECES AL DÍA, CON VA - RIOS MINUTOS DE INTERVALO ENTRE CADA INHALACIÓN. HAY QUE ADVERTIR A LOS PADRES Y ENFERMOS, ESPECIALMENTE A LOS ADOLESCENTES DE LOS PELIGROS DE LA SOBREDOSIFICA - CIÓN. SU ABUSO PUEDE CONDUCIR A UNA DISMINUCIÓN DE - ACTIVIDAD Y A UNA PROGRESIÓN DEL ATAQUE A SITUACIONES PELIGROSAS. EL REBOTE DE BRONCOESPASMO QUE SE HA OB - SERVADO CON AEROSOL DE ISOPROTERENOL, NO SE HA ENCON - TRADO CON LOS NUEVOS MEDICAMENTOS BETA-2. EN NIÑOS - PEQUEÑOS ES MUY EFICAZ LA TERAPÉUTICA CON AEROSOL DE ESTIMULANTES BETA-2 ADMINISTRADOS MEDIANTE NEBULIZADO - RES A PRESIÓN. ESTA FORMA DE ADMINISTRACIÓN NO NECE - SITA COORDINACIÓN RESPIRATORIA, Y PUEDE UTILIZARSE EN NIÑOS DISNEICOS O LLORANDO. SE HA DEMOSTRADO QUE SON EFICACES EN EL CONTROL DE LA SINTOMATOLOGÍA Y REDUCEN LA FRECUENCIA DE HOSPITALIZACIONES. UNA PAUTA DE AD - MINISTRACIÓN RECOMENDADA PARA EL ISOPROTERENOL (SOLU - CIÓN AL 0.5%) ES 0,02 ML/K., HASTA UN MÁXIMO DE 0,5 ML EN 2 ML. DE SUERO SALINO, CADA UNA O DOS HORAS, SEGÚN LAS NECESIDADES. PARA EL METAPROTERENOL (SOLUCIÓN AL 5%) 0,01 ML/KG., HASTA UN MÁXIMO DE 0,3 ML., EN 2 ML. DE SUERO SALINO, CADA TRES O CUATRO HORAS. EL SALBU - TAMOL (SOLUCIÓN PARA VENTILADORES 0.5%) 5 MG/ML. DE -

SOLUCIÓN. LA DOSIS USUAL PARA NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS ES DE 0,5 ML, (2,5 MG. DE SALBUTAMOL) DILUIDO EN - 2,5 ML. DE AGUA ESTÉRIL O SOLUCIÓN SALINA. EL TRATAMIENTO INTERMITENTE DEBE REPETIRSE CADA CUATRO A SEIS HORAS; TAMBIÉN SE PUEDE USAR CON AEROSOL CONTÍNUO, SIN PASAR DE 1 A 2 MG/HORA. ES BIEN CONOCIDO QUE EL LACTANTE PEQUEÑO TIENE UNA MUSCULATURA LISA BRONQUIAL REDUCIDA Y MÁS GLÁNDULAS SECRETORAS DE MOCO EN SU ÁRBOL BRONQUIAL. LENNY Y COLABORADORES, MEDIANTE OSCILACIÓN FORZADA O PLETISMOGRAFÍA CORPORAL, HAN DEMOSTRADO QUE LOS NIÑOS MENORES DE 18 MESES TIENEN MENOS DE UN - 5% DE DISMINUCIÓN DE LA RESISTENCIA DESPUÉS DE UN AEROSOL DE SALBUTAMOL, EN COMPARACIÓN CON UNA DISMINUCIÓN MAYOR DEL 20% EN NIÑOS MAYORES DE 20 MESES DE EDAD. - ESTO NO CONTRAINDICA LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS ADEMÁS, COMO SE HA MENCIONADO ANTERIORMENTE, ESTOS FÁRMACOS FACILITAN EL ACLARAMIENTO MUCOCILIAR.

REACCIONES ADVERSAS DEBIDAS A LOS MEDICAMENTOS ADRENERGICOS: SE HAN COMUNICADO DISTINTOS INCONVENIENTES DEBIDOS A LOS AGONISTAS BETA-2. TAL VEZ, EL MÁS FRECUENTE SEA EL TEMBLOR Y LA TAQUICARDIA, DESPUÉS - DE ALGUNAS SEMANAS SE PRODUCE TOLERANCIA, POR LO QUE - PUEDE COMENZARSE CON UNA DOSIS MENOR Y AUMENTAR GRA -

DUALMENTE HASTA LA DÓISIS RECOMENDABLE. HAY QUE TENER PRESENTE QUE ESTOS FÁRMACOS SÓLO SON BETA-2 RELATIVOS, Y UNA DÓISIS ALTA PUEDE PRODUCIR EFECTOS CARDIACOS BETA 1. LAS REACCIONES ADVERSAS SE VEN CON MÁAS FRECUENCIA CON LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL, MENOS CON LA ORAL Y SON MÍNIMAS EN AEROSOL.

SE HAN DESCRITO REACCIONES ADVERSAS SOBRE EL INTERCAMBIO GASEOSO, DEBIDAS AL AUMENTO DE LA PERFUSIÓN EN AREAS MAL VENTILADAS, SIN EMBARGO, LA CAÍDA DE LA TENSIÓN DE OXIGENO SUELE SER TRIVIAL Y PASAJERA, NO OBSTANTE, PODRÍA SER RAZONABLE ADMINISTRAR OXÍGENO EN LOS CASOS DE HIPOXEMIA IMPORTANTE QUE RECIBEN BRONCODILATADORES, YA QUE CUALQUIER DESCENSO DE LA TENSIÓN DE OXÍGENO PODRÍA SER PELIGROSA,

LA TOLERANCIA O RESISTENCIA (DESENSIBILIZACIÓN) DE LOS RECEPTORES BETA-ADRENÉRGICOS, ES UN FENÓMENO QUE SIGUE AL USO CONTINUADO DEL FÁRMACO, POR EL QUE ES NECESARIO AUMENTAR SU CONCENTRACIÓN PARA MANTENER SU RESPUESTA FARMACOLÓGICA, LA SITUACIÓN PUEDE PROGRESAR A UNA RESPUESTA DISMINUIDA A CUALQUIER CONCENTRACIÓN PARA MANTENER SU RESPUESTA FARMACOLÓGICA, LA SITUACIÓN PUEDE PROGRESAR A UNA RESPUESTA DISMINUIDA A CUALQUIER CONCENTRACIÓN DEL MEDICAMENTO. AUNQUE ES UN RIESGO POSIBLE, LA IMPORTANCIA DE SU APARICIÓN CLÍNICA



ES CONTROVERTIDA. RECIENTEMENTE, SE HAN DESARROLLADO TÉCNICAS CON BETA-ADRENÉRGICOS MARCADOS CON RADIOISÓTOS QUE HAN PERMITIDO DETERMINAR EL MECANISMO DE LA - DESENSIBILIZACIÓN. CUANDO EL RECEPTOR BETA ES ESTIMULADO POR UN AGONISTA BETA DURANTE UN PERIODO DE TIEMPO PROLONGADO, OCURRE UNA DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE AMP CÍCLICO, DEPENDIENTE DEL TIEMPO Y DE LA DÓISIS. - NUMEROSOS AUTORES HAN OBSERVADO RESPUESTAS DISMINUIDAS DE AMP CÍCLICO A LOS BETA-ADRENÉRGICOS EN LEUCOCITOS - HUMANOS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS - BETA-ADRENÉRGICOS.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DEL SALBUTAMOL: - ES UN ESTIMULANTE BETA-ADRENÉRGICO QUE TIENE ACCIÓN SELECTIVA SOBRE LOS RECEPTORES BETA-2 DEL BRONQUIO, ÚTERO Y MENOR ACCIÓN SOBRE LOS BETA-1 DEL CORAZÓN. LA FORMA PARENTERAL ESTÁ INDICADA EN DOS SITUACIONES CLÍNICAS DIFERENTES:

1. PARA LIBERAR LOS BRONCOESPASMOS ASOCIADOS CON BRONQUITIS O ASMA SEVEROS.
2. PARA EL MANEJO DE TRABAJO DE PARTO PREMATURO EN EL ÚLTIMO TRIMESTRE DEL EMBARAZO.

## DOSIFICACION:

EN BRONCOESPASMO MUY SEVERO O STATUS ASMÁTICO VÍA INTRAMUSCULAR O SUBCUTÁNEA, 8 MICROGRAMOS POR KG, DE PESO Y SE REPITE CADA 4 HORAS DE ACUERDO A LA RESPUESTA INDIVIDUAL.

VÍA INTRAVENOSA 4 MICROGRAMOS POR KG. DE PESO, INYECTADO LENTAMENTE, LA DILUCIÓN DE 0,15 MG. DE SALBUTAMOL EN 5 ML. (50 MICROGRAMOS POR ML.) ES APROPIADA PARA LA INYECCIÓN INTRAVENOSA LENTA.

PARA INFUSIÓN CONTÍNUA ES ADECUADA LA APLICACIÓN DE 3 A 20 MICROGRAMOS POR MINUTO, PERO EN PACIENTES SUMAMENTE GRAVES, SE HAN EMPLEADO DOSIS MAYORES CON ÉXITO. SE RECOMIENDA INICIAR CON 5 MICROGRAMOS POR MINUTO Y HACER AJUSTES DE ACUERDO A LA RESPUESTA INDIVIDUAL. EN NIÑOS NO SE CUENTA CON MUCHOS ESTUDIOS EN RELACIÓN A LA DOSIFICACIÓN PARENTERAL. EL DR. ANGEL GARDIDA HA EMPLEADO DOSIS DE 4-6 MICROGRAMOS POR KG, DE PESO POR DOSIS DILUIDOS EN 50 CC DE SOLUCIÓN SALINA, A PASAR EN 30 MINUTOS CON ÉXITO.

VÍA ORAL; EN NIÑOS 0,015 MG/KG./DÍA, PUDIENDO SER ADMINISTRADA 3 O 4 VECES AL DÍA.

SOLUCIÓN PARA RESPIRADORES. ES UNA SOLUCIÓN ACUOSA AL 0.5% DE SULFATO DE SALBUTAMOL, AJUSTADA A UN PH DE 3,5 PARA SU ÓPTIMA ESTABILIDAD, CADA ML. DE SOLUCIÓN

LUCIÓN CONTIENE 5 MG. DE SALBUTAMOL EQUIVALENTE A UNA CONCENTRACIÓN DE 0,5%.

INDICACIONES: EN CUADROS RESPIRATORIOS ASOCIADOS A BRONCOESPASMO, EL EMPLEO DE LA SOLUCIÓN ES POSIBLE EN PACIENTES CARDIÓPATAS O HIPERTENSOS CON PROBLEMAS DE BRONCOESPASMO, YA QUE NO AUMENTA EL TRABAJO CARDIACO NI EL CONSUMO DE OXÍGENO.

PRECAUCIONES: LAS SOLUCIONES DE LOS NEBULIZADORES DEBEN SER REEMPLAZADAS DIARIAMENTE. UNA VEZ QUE EL FRASCO HA SIDO ABIERTO, LA SOLUCIÓN CONSERVA SU POTENCIA POR UN MÁXIMO DE 30 DÍAS; DESPUÉS DE ESTE LAPSO DEBERÁ SER DESECHADA.

CONTRAINDICACIONES: DEBE TENERSE PRECAUCIÓN EN AQUELLOS PACIENTES QUE HAN INGERIDO ALTAS DÓISIS DE OTRAS DROGAS ADRENÉRGICAS Y DURANTE EL EMBARAZO.

REACCIONES SECUNDARIAS: EN LA INHALACIÓN DE DÓISIS ALTAS, PUEDE OCURRIR UN LIGERO AUMENTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA, LA MÁXIMA FRECUENCIA PUEDE OBSERVARSE A LOS 9 MINUTOS DE HABER INHALADO, SIN EMBARGO, ÉSTE EFECTO DESAPARECE EN UN LAPSO DE 20 MINUTOS PROMEDIO. NO SE HAN OBSERVADO CAMBIOS EN LA MORFOLOGÍA DEL ELECTROCARDIOGRAMA, DOSIS MUY ALTAS PUEDEN PROVOCAR VASODILATACIÓN PERIFÉRICA Y TEMBLOR DE LOS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS.

ADMINISTRACIÓN EN AEROSOL INTERMITENTE: LA DÓ - SIS USUAL PARA NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS ES DE 0,5 ML. (2,5 MG. DE SALBUTAMOL) DILUIDO EN 2 A 3 ML. DE SOLU - CIÓN SALINA. SIN EMBARGO, ALGUNOS NIÑOS REQUIEREN DÓ SIS MAYORES A LOS 5 MG. LA ADMINISTRACIÓN INTERMITENTE DEBE SER REPETIDA CADA 6 A 8 HRS.

ADMINISTRACIÓN EN AEROSOL CONTÍNUO: LA SOLUCIÓN PARA RESPIRADORES DEBE SER DILUÍDA EN AGUA DESTILADA O SOLUCIÓN SALINA A RAZÓN DE 50 A 100 MICROGRAMOS DE SALBUTAMOL POR MILILITRO DE DILUCIÓN (1 A 2 ML. DE SOLU - CIÓN PARA RESPIRADORES EN 100 ML. DE DILUENTE). ESTA DILUCIÓN DEBE ADMINISTRARSE POR MEDIO DE UN NEBULIZA - DOR, CON UN PROMEDIO DE 1 A 2 MG, POR HORA. LA CON - DUCCIÓN DE LAS PARTÍCULAS DEL AEROSOL PUEDE SER POR MEDIO DE UNA MASCARILLA FACIAL, PIEZA EN "T" O TUBO ENDOTRAQUEAL. LA VENTILACIÓN CON PRESIÓN POSITIVA INTERMITENTE, RARAMENTE ES NECESARIA (27) (TABLA 1).

PREPARADOS DE AGONISTAS BETA-ADRENERGICOS PARA ADMINISTRACION  
POR AEROSOL

| AGENTE         | POTENCIA RELATIVA | DURACIÓN (HORAS) | MECANISMO DE ACCIÓN | DÓSI S (MÁXIMA)                | CONCENTRACIÓN DE SOL. |
|----------------|-------------------|------------------|---------------------|--------------------------------|-----------------------|
| ISOPROTERENOL  | 4                 | 1-2              | B-1= B-2            | 0,02 ML/KG, HAS<br>TA 0,5 MLX4 | 0,5%                  |
| METAPROTERENOL | 3                 | 3-5              | B-2> B-1            | 0,01 ML/KG, HAS<br>TA 0,3 MLX3 | 5%                    |
| ISOETARINA     | 2                 | 2-3              | B-2> B-1            | 0,02 ML/KG, HAS<br>TA 0,5 MLX4 | 1%                    |
| SALBUTAMOL ++  | 4                 | 4-6              | B-2→B-1             | 0,01 ML/KG, HAS<br>TA 1 MLX4   | 0,5%                  |
| TERBUTALINA ++ | 4                 | 4-6              | B-2→B-1             | 0,3 ML/KG, HAS<br>TA 1 MLX4    | 1%                    |
| FENOTEROL ++   | 4                 | 4-6              | B-2→B-1             | 0,01 ML/KG, HAS<br>TA 1 MLX4   | 0,5%                  |

TODOS LOS BETA-ADRENÉRGICOS SE DILUYEN EN 2 A 3 ML, DE SOLUCIÓN SALINA Y SE ADMINISTRAN AEROLIZADOS, LA DOSIFICACIÓN DE LOS NUEVOS AGONISTAS BETA-2 ES LA RECOMENDADA POR ISLES Y COLABORADORES,

++ NO DISPONIBLE EN ESTADOS UNIDOS,

### OXÍGENO:

HAY QUE ADMINISTRAR OXÍGENO A TODO NIÑO CON DISNEA GRAVE O QUE RESPONDE MAL A LOS BETA-ADRENÉRGICOS. CON CÁNULA NASAL SE CONSIGUE PROPORCIONAR UN MÁXIMO DE 4 LITROS POR MINUTO DE OXÍGENO; LOS FLUJOS MÁS RÁPIDOS PUEDEN PRODUCIR IRRITACIÓN LOCAL Y EPISTAXIS. PARA CONCENTRACIONES DEL 40% O SUPERIORES DEBE UTILIZARSE MASCARILLA. EL OXÍGENO DEBE ADMINISTRARSE EN EL ASMA GRAVE HAYA O NO CIANOSIS, Y MIENTRAS SE UTILIZA, DEBEN DETERMINARSE GASES EN SANGRE ARTERIAL. ES MEJOR NO UTILIZAR LAS TIENDAS DE HUMIDIFICACIÓN EN ASMÁTICOS HOSPITALIZADOS CON OXÍGENO, YA QUE AUMENTAN SU ANGUSTIA Y DIFICULTAN LA OBSERVACIÓN DEL PACIENTE.

### CÓRTICOSTERÓIDES:

EN LA ACTUALIDAD, LA PRÁCTICA HABITUAL ESTABLECE EL USO PRECOZ DE CORTICOSTEROIDES INTRAVENOSOS EN EL TRATAMIENTO DE TODO NIÑO CON ESTADO DE MAL ASMÁTICO, EN QUIEN YA SE HAN UTILIZADO CORRECTAMENTE OTROS MEDICAMENTOS. EN TODO NIÑO QUE HAYA NECESITADO ESTEROIDES EN EPISODIOS ANTERIORES O ESTÉ EN TRATAMIENTO CONTINUADO CON ÉSTOS PARA CONTROL DE SU ASMA, DEBE ADMINISTRÁRSELE

ESTEROIDES POR VÍA INTRAVENOSA EN LAS CRISIS GRAVES DE ASMA AGUDO. PUEDE ADMINISTRARSE METILPREDNISOLONA EN UNA DOSIS DIARIA DE 2 A 3 MG/KG, DIVIDIDA EN CUATRO INYECCIONES, QUE SE IRÁ DISMINUYENDO PROGRESIVAMENTE A LAS 48 HORAS, SEGÚN VAYA MEJORANDO EL PACIENTE. No está demostrado que dosis mayores de esteroides sean más eficaces y además, no existen riesgos importantes de reacciones adversas con esa dosis, si la duración del tratamiento es inferior a 2 semanas. Los efectos inmediatos de los esteroides que hay que vigilar, son el prurito (si la inyección es demasiado rápida), hipocalcemia y rara vez, reacciones psicóticas,

#### AMBIENTE HOSPITALARIO:

TODO NIÑO CON ASMA GRAVE AGUDO INGRESADO EN UN HOSPITAL NECESITA ESTAR EN UN AMBIENTE QUE PROPORCIONE UN CONTROL PERMANENTE DE SU SITUACIÓN CLÍNICA, EL ASMA AGUDO ES UNA ENFERMEDAD MUY LÁBIL, QUE PUEDE CAMBIAR RÁPIDAMENTE CON AGRAVAMIENTO DEL CUADRO CLÍNICO.

#### FLUIDOTERAPIA:

EL ASMÁTICO EN CRISIS AGUDA SUELE ESTAR MODERADA -

MENTE DESHIDRATADO Y ES POSIBLE QUE NECESITE LA ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS. ESTE DÉFICIT SUELE CORREGIRSE DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS, ADMINISTRANDO UNA Y MEDIA VECES LAS NECESIDADES DIARIAS DE LÍQUIDOS, EN FORMA DE SUERO SALINO AL MEDIO CON GLUCOSA AL 5% MÁS 40 MEQ/L. - DE CLORURO DE POTASIO, LAS PÉRDIDAS DE POTASIO ESTÁN AUMENTADAS POR LOS ESTEROIDES Y LA DIURESIS QUE INDUCE LA TEOFILINA, HAY QUE TENER CUIDADO DE NO HIPERHIDRATAR AL PACIENTE, YA QUE SE PUEDE AUMENTAR LA PRESIÓN HIDROSTÁTICA INTRATORÁCICA, FACILITADORA DE EDEMA PULMONAR. ADEMÁS, DURANTE LOS ATAQUES DE ASMA AGUDOS, AUMENTA LA SECRECIÓN DE HORMONA ANTIDIURÉTICA QUE PREDISPONE A LA RETENCIÓN HÍDRICA,

EL PACIENTE ASMÁTICO GRAVE NO SUELE NECESITAR BICARBONATO SÓDICO, LA ACIDOSIS RESPIRATORIA SE CORRIGE AL MEJORAR LA VENTILACIÓN Y LA ACIDOSIS METABÓLICA MODERADA CON LÍQUIDOS Y OXÍGENO, SI SE PRODUCE UNA ACIDOSIS METABÓLICA IMPORTANTE, SE CORRIGIRÁ CON BICARBONATO CON LA FÓRMULA HABITUAL PARA CÁLCULO DE DÉFICIT,

### FISIOTERAPIA RESPIRATORIA:

EN EL TRATAMIENTO INICIAL DEL ESTADO DE MAL ASMÁTICO, PUEDE SER PERJUDICIAL LA PERCUSIÓN DEL TÓRAX Y EL -



DRENAJE POSTURAL, YA QUE AUMENTAN EL CONSUMO DE OXÍGENO E INTERFIEREN CON LA VENTILACIÓN, AUMENTANDO LA DISNEA. AL IR MEJORANDO LA OBSTRUCCIÓN, INDICADA POR TOS PRODUCTIVA, PUEDE SER BENEFICIOSA LA PERCUSIÓN DEL TÓRAX.

#### OTROS MEDICAMENTOS:

SE UTILIZARÁN ANTIBIOTICOS EN CASO DE FUERTE SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE INFECCIÓN BACTERIANA RESPIRATORIA COMO: NEUMONÍA, SINUSITIS Y OTITIS MEDIA. NO SE HA COMPROBADO QUE LOS EXPECTORANTES SEAN ÚTILES EN EL ASMA.

EN NIÑOS EN ESTADO DE MAL ASMÁTICO ESTÁN ABSOLUTAMENTE CONTRAINDICADOS LOS SEDANTES DE CUALQUIER CLASE. LA ANGUSTIA DEL ENFERMO SE IRÁ CALMANDO CON UN AMBIENTE TRANQUILO Y CON LA MEJORÍA DE LA FUNCIÓN PULMONAR. NO EXISTEN MEDICAMENTOS PARA ALIVIAAR LA ANGUSTIA DEL ENFERMO CUYO USO NO SEA POTENCIALMENTE PELIGROSO EN EL ASMA AGUDO. OTROS MEDICAMENTOS QUE NO DEBEN EMPLEARSE ES LA BECLOMETASONA INHALADA Y EL CROMOGLICATO DISÓDICO EN CÁPSULAS, YA QUE AMBOS PRODUCEN IRRITACIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS Y NO SON EFICACES EN LOS EPISODIOS AGUDOS (12).

## SINTESIS DEL PROYECTO:

SE REALIZÓ UN ESTUDIO COMPARATIVO EN EL "HOSPITAL INFANTIL PRIVADO", SOBRE EL MANEJO DE PACIENTES CON - CRISIS ASMÁTICA, CON SALBUTAMOL Y ADRENALINA, TRATANDO DE DEMOSTRAR LOS BENEFICIOS Y RIESGOS DE DICHS FÁRMACOS.

COMO PARÁMETRO CLÍNICO MÁS OBJETIVO, SE CONSIDERÓ LA MEJORÍA O REMISIÓN DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CON MONITORIZACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y RESPIRATORIA; ADEMÁS DE CONTROL ESPIROMÉTRICO ANTES Y DESPUÉS DE LA APLICACIÓN DE LOS FÁRMACOS.

## MATERIAL Y METODOS:

EL ESTUDIO COMPRENDIÓ TODOS AQUELLOS PACIENTES - CON CRISIS ASMÁTICA DESDE LOS 3 AÑOS HASTA LOS 18 AÑOS DEMOSTRADA CLÍNICA Y RADIOLÓGICAMENTE, SIN MANEJO PREVIO DE URGENCIAS POR LA MISMA CRISIS.

EL GRUPO DE ESTUDIO SE CLASIFICÓ EN 3 GRUPOS DIFERENTES Y RECIBIERON MANEJO BAJO LOS SIGUIENTES CRITERIOS TERAPÉUTICOS:

CRITERIO I.- SALBUTAMOL EN AEROSOL A DOSIS DE 1 CC - (5 MG) DE SALBUTAMOL EN 3 CC DE SOLU -

CIÓN FISIOLÓGICA AL 9% EN MENORES DE 10 Kg., ó 2 cc (10 mg) DE SALBUTAMOL EN 2 CC DE SOLUCIÓN FISIOLÓGICA AL 9% EN MAYORES DE 10 Kg.

CRITERIO II.- SALBUTAMOL SUBCUTÁNEO: 0,01 mg/Kg./DÓ - SIS. (10 MICROGRAMOS/Kg./DOSIS).

CRITERIO III.- ADRENALINA SUBCUTÁNEA: 0,01 mg/Kg./DÓ - SIS. (10 MICROGRAMOS/Kg./DOSIS).

LOS MEDICAMENTOS SE APLICARON EN 3 OCASIONES CON INTERVALOS DE 20 MINUTOS, PREVIA VALORACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE. DE NO TENER RESPUESTA CON LOS CRITERIOS I, II, Y III; LOS PACIENTES SE HOSPITALIZARON PARA SU CONTROL TERAPÉUTICO RESPECTIVO.

### RESULTADOS:

EL NÚMERO TOTAL DE CASOS ESTUDIADOS FUÉ DE 15, CO RESPONDIENDO 5 PARA CADA CRITERIO. ENCONTRAMOS LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS.

EDAD: EN EL 53.3% DE LOS CASOS (8), LA EDAD SE ENCONTRABA ENTRE LOS 7 Y 8 AÑOS; 26.6% (4) ENTRE 4 Y 6 AÑOS Y 20.1% (3) ENTRE LOS 10 Y LOS 13 AÑOS.

| EDAD         | No. CASOS | PORCENTAJE |
|--------------|-----------|------------|
| 4 - 6 AÑOS   | 4         | 26,6%      |
| 7 - 8 AÑOS   | 8         | 53,3%      |
| 10 - 13 AÑOS | 3         | 20,1%      |
| TOTAL        | 15        | 100,0%     |

SEXO: NO SE ENCONTRÓ DIFERENCIA ENTRE AMBOS - SEXOS, CORRESPONDIENDO AL MASCULINO 53,3% Y AL FEMENINO 46,7%.

| SEXO      | No. CASOS | PORCENTAJE |
|-----------|-----------|------------|
| MASCULINO | 8         | 53,3%      |
| FEMENINO  | 7         | 46,7%      |
| TOTAL     | 15        | 100,0%     |

RESPUESTA AL TRATAMIENTO: EN 12 PACIENTES, QUE CORRESPONDIÓ AL 80%, SE OBSERVÓ UNA RESPUESTA FAVORABLE AL TRATAMIENTO CON DISMINUCIÓN O REMISIÓN DE LOS DATOS DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA Y DEL BRONCOESPASMO. DE ÉSTOS, EL 13,3% (2) SÓLO AMERITARON 2 SESIO -

## NES DE TRATAMIENTO.

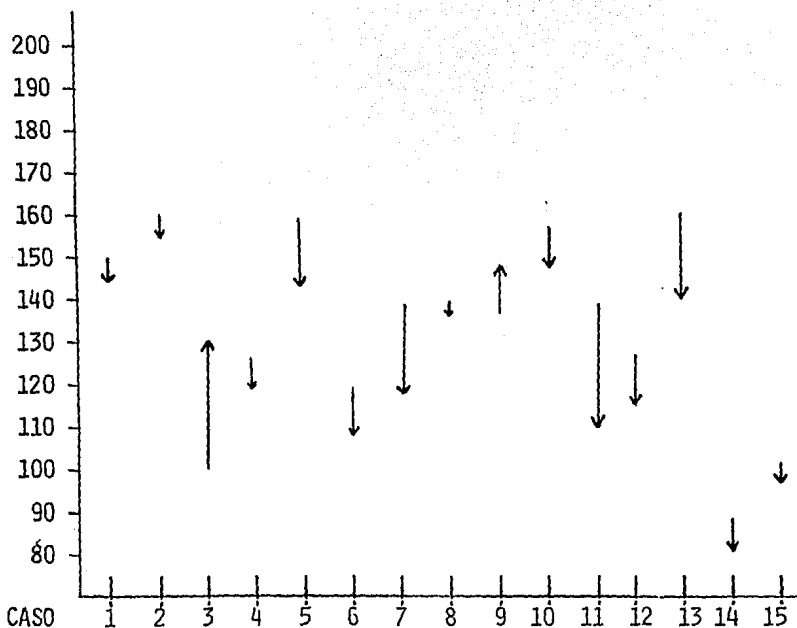
EL 20% DE LOS PACIENTES (3) PRESENTARON UNA POBRE RESPUESTA AL MANEJO, AMERITANDO HOSPITALIZACIÓN. LOS 3 PACIENTES COINCIDIERON CON LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS; HABÍAN PRESENTADO MÁS DE 3 CRISIS EN EL ÚLTIMO AÑO, Y SE ENCONTRABAN RECIBIENDO TRATAMIENTO DE SOSTÉN CON SALBUTAMOL, ÉSTO ÚLTIMO NOS HACE SOSPECHAR LA EXISTENCIA DE UN POSIBLE BLOQUEO A NIVEL DE RECEPTORES BETA-2. DOS DE ELLOS SE ENCONTRARON CON MAYOR INSUFICIENCIA RESPIRATORIA QUE EL RESTO DEL GRUPO ESTUDIADO Y EL OTRO PRESENTABA UNA INFECCIÓN SOBREGREGADA DE VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

| TIEMPO        | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|---------------|--------------|------------|
| 20'           | 0            | 0          |
| 40'           | 2            | 13,3%      |
| 60'           | 10           | 66,6%      |
| SIN RESPUESTA | 3            | 20,1%      |
| TOTAL         | 15           | 100,0%     |

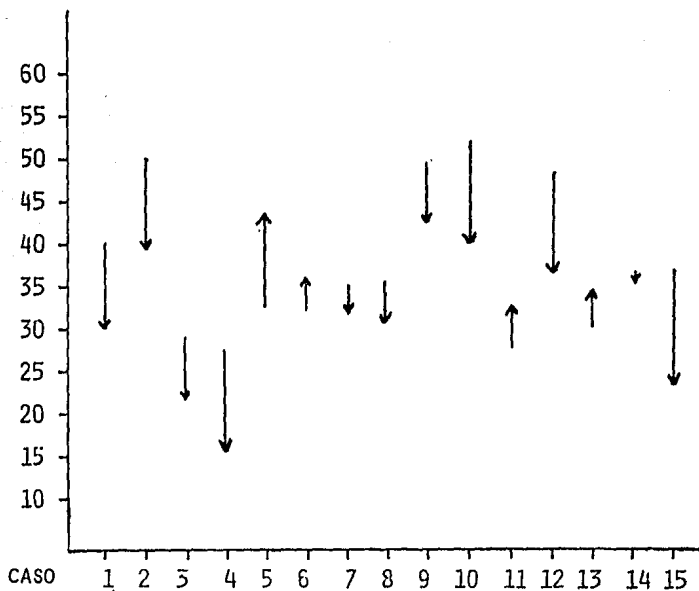
FRECUENCIA CARDIACA: NO ENCONTRAMOS VARIACIONES SIGNIFICATIVAS EN LA FRECUENCIA CARDIACA, A EXCEPCIÓN HECHA DE 2 PACIENTES QUIENES FUERON MANEJADOS CON SALBUTAMOL POR DIFERENTES VÍAS.

VARIACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA (INICIAL Y FINAL)



FRECUENCIA RESPIRATORIA: OBSERVAMOS UNA DISMINUCIÓN DE LA MISMA EN 11 PACIENTES CON UN PROMEDIO DE 8.5 RESPIRACIONES POR MINUTO, CON UNA MÍNIMA DE 2 Y UNA MÁXIMA DE 16. EN CUATRO PACIENTES SE APRECIÓ UN INCREMENTO, SIENDO EL PROMEDIO DE 6.2 RESPIRACIONES POR MINUTO CON UNA MÍNIMA DE 3 Y UNA MÁXIMA DE 12.

VARIACIONES EN LA FRECUENCIA RESPIRATORIA (INICIAL Y FINAL)



SILVERMAN ANDERSON: TAMBIÉN MOSTRÓ DISMINUCIONES. EN 9 PACIENTES (60%) A 0, EN 3 PACIENTES (20.1) A 1 Y EN UN PACIENTE (6.6%) A 2. LOS OTROS DOS PACIENTES, EN QUIENES PERMANECIERON CON UN SILVERMAN ANDERSON DE 4, FUERON LOS QUE AMERITARON HOSPITALIZACIÓN POR PRESENTAR POBRE RESPUESTA AL MANEJO.

| CASO<br>No: | SILVERMAN ANDERSON |       | PORCENTAJE |
|-------------|--------------------|-------|------------|
|             | INICIAL            | FINAL |            |
| 9           | 2 - 3              | 0 - 1 | 60.0%      |
| 4           | 4 - 5              | 0 - 2 | 26.6%      |
| 2           | 6                  | 4     | 13.4%      |
| 15          |                    |       | 100.0%     |



ESPIROMETRIA: EN 14 DE LOS PACIENTES SE PUDO -  
 APRECIAR MEJORÍA ESPIROMÉTRICA, NO SÓLO CON RESPECTO -  
 AL  $FEV_1$ , SINO TAMBIEN EN LA CV. DE LOS 3 PACIENTES -  
 QUE AMERITARON HOSPITALIZACION, EN 2 DE ELLOS TAMBIEN  
 OBTUVIMOS INCREMENTOS EN LOS VALORES ESPIROMÉTRICOS. -  
 SÓLO EN UN PACIENTE DISMINUYÓ EL FLUJO ESPIRATORIO FOR  
 ZADO EN EL PRIMER SEGUNDO,

| CASO<br>No. | INICIAL |      | FINAL   |      |
|-------------|---------|------|---------|------|
|             | $FEV_1$ | FVC  | $FEV_1$ | FVC  |
| 1           | 370     | 592  | 407     | 740  |
| 2           | 300     | 520  | 370     | 670  |
| 3           | 1591    | 1961 | 1665    | 2331 |
| 4           | 555     | 925  | 592     | 1110 |
| 5           | 148     | 485  | 296     | 703  |
| 6           | 296     | 814  | 777     | 1000 |
| 7           | 740     | 1110 | 777     | 1184 |
| 8           | 185     | 407  | 259     | 444  |
| 9*          | 259     | 518  | 148     | 518  |
| 10          | 444     | 618  | 814     | 962  |
| 11          | 296     | 481  | 814     | 1036 |
| 12          | 296     | 370  | 300     | 592  |
| 13          | 629     | 999  | 703     | 1143 |
| 14          | 666     | 1480 | 1406    | 1700 |
| 15          | 370     | 518  | 814     | 1110 |

CONCLUSIONES:

- 1.- EDAD. EN ESTE ESTUDIO SE ENCONTRÓ UNA MAYOR FRECUENCIA ENTRE LOS 7 Y 8 AÑOS, CORRESPONDIENDO AL 55,3%.
- 2.- SEXO. NO SE ENCONTRÓ DIFERENCIA ENTRE AMBOS SEXOS.
- 3.- EXISTIÓ UNA RESPUESTA SATISFACTORIA AL TRATAMIENTO CUANDO EL SILVERMAN ANDERSON FUÉ MENOR DE 5, INDEPENDIENTEMENTE DEL CRITERIO TERAPÉUTICO EN EL QUE FUERA INCLUIDO.
- 4.- NO OBSERVAMOS INCREMENTOS SIGNIFICATIVOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA.
- 5.- LA FRECUENCIA RESPIRATORIA DISMINUYÓ EN EL 73% DE LOS CASOS. EN EL RESTO SE OBSERVÓ UN DISCRETO INCREMENTO CON PROMEDIO DE 6,2 RESPIRACIONES POR MINUTO.
- 6.- EN CUANTO A LAS ESPIROMETRÍAS, EN 14 PACIENTES SE OBSERVÓ INCREMENTO TANTO EN EL  $FEV_1$  COMO EN LA CV. UN PACIENTE PRESENTÓ DISMINUCIÓN DEL  $FEV_1$ , SIENDO UNO DE LOS QUE AMERITARON HOSPITALIZACIÓN.
- 7.- AUNQUE POR EL NÚMERO REDUCIDO DE CASOS, NO NOS PERMITE HACER INFERENCIAS ESTADÍSTICAS SIN EMBARGO, Y COINCIDIENDO CON PUBLICACIONES AL RESPECTO, SUGERIMOS EL USO DE SALBUTAMOL COMO EL PRIMER TRATAMIENT-

79.  
ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TO ENCAMINADO A RESOLVER LA CRISIS ASMÁTICA, YA -  
QUE COMO SABEMOS, SE TRATA DE UN MEDICAMENTO BETA-  
2 ADRENÉRGICO CON MAYOR SELECTIVIDAD SOBRE EL MÚS-  
CULO LISO BRONQUIAL Y MENORES EFECTOS SOBRE CORA -  
ZÓN; COMO OTRA VENTAJA TENEMOS QUE CON ESTA VÍA DE  
ADMINISTRACIÓN NO SÓLO INCREMENTAMOS SU EFECTIVI -  
DAD, SINO TAMBIÉN DISMINUIMOS LA ANGUSTIA DE NUES-  
TROS PACIENTES PEDIÁTRICOS.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- LANGMAN,; EMBRIOLOGÍA MÉDICA, PANAMERICANA, CUARTA EDICIÓN, 1983; PG 207-210.
- 2.- GERBEAUX, COUVREUR, TOURNIER,; PATOLOGÍA RESPIRATORIA EN EL NIÑO. SALVAT, PRIMERA EDICIÓN, 1979; - PG 65-79.
- 3.- SHAPIRO BA, HARRISON RA, TROUT AC,; APLICACIONES CLÍNICAS DE LA TERAPÉUTICA RESPIRATORIA. PRENSA - MED, MEX., 1983; PG 3-27.
- 4.- JUNQUEIRA LC, CARNEIRO; HISTOLOGÍA BÁSICA, 1977 - PG 304-5.
- 5.- ARELLANO PM,; CUIDADOS INTENSIVOS EN PEDIATRÍA. - SOC. MEX. PEDIATR. SEGUNDA EDICIÓN, 1978; PG 59 - 128.
- 6.- KENDIA EL,; TERACIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS - EN LOS NIÑOS VOLUMEN I, SALVAT, PRIMERA EDICIÓN - 1977; PG 440-85.
- 7.- SALAS AM, RAMIREZ MJ; SÍNDROMES PEDIÁTRICOS, FI - SIOPATOLOGÍA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA. PRENSA MED, MEX, SEGUNDA EDICIÓN, 1981; PG 335-73.
- 8.- SPEIZER FE; ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ASMA. SE - RIE ASMA 1, PUBLICACIÓN SANDOZ,; PG 7-12.
- 9.- BUKSTEIN DA, STRUNK RC; MANUAL OF CLINICAL PRO -

- BLEMS IN ASTHMA, ALLERGY AND RELATED DISORDERS, -  
LITTLE BROWN AND COMPANY BOSTON/TORONTO. PRIMERA -  
EDICIÓN, 1984: PG 87-91.
- 10.- OLIVÉ PA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL ASMA EN EL  
NIÑO. EDITORIAL JIMS. PRIMERA EDICIÓN, 1976: PG -  
17-20,
- 11.- CARLSEN K, ØRSTAVIK I, LEEGAARD J, HØOEG H: RESPI-  
RATORY VIRUS INFECTIONS AND AEROALLERGENS IN ACUTE  
ASTHMA, ARCH. DIS. CHILD, 1984; 59 PG 310-5.
- 12.- STENPEL D, MELLON M: TRATAMIENTO DEL ASMA AGUDO. -  
CLIN PED NA, 1985; 4 PG 873-87.
- 13.- HOWARD EW, PHELAN PD: LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA -  
EN LOS NIÑOS. SALVAT, PRIMERA EDICIÓN, 1978 PG 115  
57
- 14.- MANRESA PRESCS F: PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATO -  
RIAS EN EL ASMA BRONQUIAL, MEDICINE, 1986; 14 PG -  
888-93.
- 15.- WIDDICOMBE JG,: PULMONARY AND RESPIRATORY TRACT -  
RECEPTORS. J EXP BIOL, 1982; 100 PG 41-57.
- 16.- FLEMMING PJ, BRYAN AC, BRYAN MH: FUNCIONAL IMMATU-  
RITY OF PULMONARY IRRITANT RECEPTORS AND APNEA IN  
NEWBORN PRETERM INFANTS, PEDIATRICS, 1978;5 PG -  
269-81.
- 17.- DAVIS C, KANNAN MS, JONES TR, DANIEL EE: CONTROL -

- OF HUMAN AIRWAY SMOOTH MUSCLE: IN VITRO STUDIES. -  
J APPL PHYSIOL, 1982; 53 PG 1080-7.
- 18.- BARNES PJ; ENDOGENOUS PLASMA ADRENALINA IN ASTHMA.  
EUR J RESPIR DIS, 1983; 64 PG 559-63.
- 19.- BOUSHEY HA, HOLTZMAN MJ, SHELLER JR, NADEL JA: -  
BRONCHIAL HYPERREACTIVITY. AM REV RESPIR DIS, 1980  
121 PG 389-415.
- 20.- BARNES PJ; THE THIRD NERVOUS SYSTEM IN THE LUNG; -  
PHYSIOLOGY AND CLINICAL PERSPECTIVES, THORAX, 1984  
39 PG 561-7.
- 21.- LEE TH, ASSOUFFI BK, KAY AB; THE LINK BETWEEN EXER-  
CISE, RESPIRATORY HEAT EXCHANGE, AND THE MAST CELL  
IN BRONCHIAL ASTHMA, LANCET, 1983; 1 PG 520-2.
- 22.- WASSERMAN SI; MEDIATORS OF IMMEDIATE HYPERSENSITIVI-  
TY, J ALLERGY CLIN IMMUNOL, 1983;72 PG 101-15.
- 23.- FRIGAS E, LOEGERING D, SOLLEY G ET AL; ELEVATED LE-  
VELS OF THE EOSINOPHIL GRANULE MAJOR BASIC PROTEIN  
IN THE SPUTUM OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA. -  
MAYO CLIN PROC, 1981; 56 PG 345.
- 24.- WELLIVER RX, WONG DT, SUN N ET AL; THE DEVELOPMENT  
OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS-SPECIFIC IGE AND -  
THE RELEASE OF HISTAMINE IN NASO-PHARYNGEAL SECRE-  
TIONS AFTER INFECTION, N ENGL J MED, 1981; 305 -  
PG 941-6.

- 25.- ARNOUX B, GRIMFELD A, DUROUX P, DENJEAN A: ALVEOLAR MACROPHAGES/RAF-ACETHER: A NEW ASSOCIATION IN THE PATHOGENESIS OF HUMAN ASTHMA: ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS EV.
- 26.- MAGNUSSEN H: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DEL ASMA - BRONQUIAL, SERIE ASMA 5, PUBLICACIÓN SANDOZ, PG - 3-11.
- 27.- GALANT SP: SITUACIÓN ACTUAL DE LOS ESTIMULANTES BETA-ADRENÉRGICOS, CLIN PEDIATR NA, 1983 PG 914-20.