

ENFISEMA, BRONQUITIS Y ASMA

INTRODUCCION

D. MALDONADO

Creo que la decisión de asignar una de las sesiones del Programa Educativo del VII Congreso de Medicina Interna al estudio del asma, la bronquitis crónica y el enfisema es un reconocimiento que hace el Comité Organizador de la importancia que tienen como problema de salud pública en general y de diagnóstico y tratamiento en particular.

Estudios epidemiológicos recientes en los Estados Unidos de Norteamérica estiman que de 3 a 6% de su población sufre de asma, 3,3% de bronquitis crónica y 0,97% de enfisema (1), aunque en algunos sitios la enfermedad puede afectar el 27% de la población masculina y el 13% de la población femenina (2).

Un informe preliminar sugiere que en Colombia 600.000 personas pueden padecer de estas enfermedades (3). Creo, sin embargo, que esta cifra subestima la magnitud del problema debido a las dificultades que presenta su diagnóstico, por lo cual hemos decidido iniciar esta presentación con una revisión de los conceptos que nos permiten definirlos en términos clínicos y funcionales.

Bronquitis crónica. Es definida por varios comités de expertos como "la presencia de tos crónica productiva de esputo mucoide o purulento, durante 3 meses por 2 años consecutivos, siempre y cuando se excluyan otras causas de tos productiva tales como la tuberculosis y otras enfermedades infecciosas crónicas, el cáncer del pulmón, la falla cardíaca congestiva y otras enfermedades" (4, 5). Se considera la manifestación clínica de la hiperplasia de las glándulas mucosas de tráquea y bronquios y la hipersecreción de moco (6).

Esta definición de tipo descriptivo o clínico-sindromático es poco satisfactoria, por cuanto no permite separar los pacientes

cuyo único trastorno es la hipersecreción crónica de moco y tienen una evolución bastante benigna, de los pacientes en que la hipersecreción de moco se asocia con obstrucción al flujo del aire y cuya evolución es tanto más grave cuanto mayor sea el grado de obstrucción (7). Puede ser conveniente, por lo mismo, especificar si la bronquitis crónica se acompaña o no de obstrucción al flujo del aire: bronquitis crónica obstructiva y bronquitis crónica simple, respectivamente.

El componente obstructivo de la bronquitis crónica podría atribuirse a primera vista a hiperplasia glandular, hipersecreción de moco y cambios inflamatorios. Estos, desde luego, contribuyen a dicha obstrucción pero las dos causas más importantes son la presencia de enfisema asociado y la obliteración de las vías aéreas periféricas (8).

Varios estudios anatomopatológicos han demostrado la coexistencia de hiperplasia de las glándulas mucosas, alteraciones de las vías aéreas periféricas y enfisema en pacientes cuya muerte se debió a alteración ventilatoria de tipo obstructivo (9) y la frecuencia con que se encuentra hipersecreción de moco en pacientes con enfisema severo en el estudio post-mortem (10).

Enfisema. A diferencia de la bronquitis crónica, que fue definida en términos clínicos, los mismos comités de expertos optaron por definir el enfisema en términos anatómicos consistentes en "dilatación permanente y anormal de los espacios aéreos respiratorios acompañada de destrucción de las paredes alveolares" (4, 5), lo cual lo diferencia de la hiperinflación simple (como la que se observa en el pulmón remanente después de una neumectomía) en la cual hay dilatación pero no destrucción de las paredes alveolares (8). La progresión del enfisema producido ex-

perimentalmente mediante la instilación de elastasa sugiere que antes de la destrucción verdadera se produce distorsión en la arquitectura pulmonar (11). En la hiperinflación simple la superficie alveolar aumenta mientras que en el enfisema la distorsión o la destrucción de los alvéolos se acompaña de disminución en el área de superficie alveolar.

La producción experimental de enfisema en roedores ha permitido, además, destacar la importancia patogenética de compuestos proteolíticos del tipo de las elastasas, su relación con agentes productores de enfisema tales como el cigarrillo y el papel protector de las antielastasas naturales del tipo del inhibidor de las proteasas alfa-1 (alfa-1 PI) o alfa-1 antitripsina. Esto crea la lejana esperanza de prevenir o detener el enfisema mediante la administración de una antielastasa sintética, el reemplazo del alfa-1 PI por sustancias de síntesis o el estímulo de su producción (12) en sujetos predispuestos e incapaces de dejar el cigarrillo.

El enfisema así definido no constituye una entidad única por cuanto, dependiendo del sitio del lobulillo pulmonar secundario que esté afectado, se clasifica en centrilobulillar, panlobulillar, paraseptal o subpleural e irregular o paracatricial (13).

El enfisema centrilobulillar se asocia con la bronquitis crónica y el panlobulillar con la deficiencia del alfa-1 PI y son las dos formas de enfisema que generalmente se acompañan de obstrucción crónica al flujo del aire.

El enfisema paraseptal o subpleural puede llegar a constituir espacios aéreos gigantes (enfisema bulloso) y puede acompañarse o no de obstrucción al flujo del aire. El enfisema irregular o paracatricial generalmente es un hallazgo de patología sin significación clínica aunque puede adquirir importancia como complicación de la tuberculosis, la silicosis y ocasionalmente la sarcoidosis (13).

A medida que aumenta la severidad (o extensión) del enfisema los signos de obstrucción al flujo del aire son más frecuentes (9). Esto no quiere decir, como podría pensarse en principio, que la obstrucción sea consecuencia directa de la pérdida de retroceso elástico secundaria a la destrucción tisular del enfisema. Buena parte de la incapacidad observada se debe a la coexistencia de lesiones in-

trínsecas de las vías aéreas que además presentan irregularidad y tortuosidad de su porción periférica, lo cual hace que el flujo del aire, que debería ser laminar en este sitio, se haga turbulento; esto aumenta la resistencia que se ofrece a su paso y puede convertirlos en un espacio muerto, bien ventilado y mal perfundido, colocado "en serie" con las vías aéreas proximales a alvéolos periféricos mal ventilados y bien perfundidos (8).

Enfermedad de las vías aéreas periféricas.

La observación de estrechamiento, aumento de moco y metaplasia de células caliciformes en los bronquiolos de menos de 2 mm de diámetro interno en pacientes con obstrucción crónica al flujo del aire y la demostración de un marcado aumento en la resistencia al flujo del aire en este sitio, con alteraciones en el intercambio gaseoso atribuibles al mismo (14), contribuyó a destacar el papel tan importante que tenía este segmento del árbol bronquial en la fisiopatología de la obstrucción crónica al flujo del aire. Además, sirvió de base para postular que estas alteraciones en los bronquiolos distales podrían ser un cambio inicial en pacientes con obstrucción crónica al flujo del aire, cuyo diagnóstico "precoz" podría ser útil en las campañas de la prevención de la bronquitis crónica y el enfisema (15, 16).

Aunque algunos estudios apoyan esta hipótesis (17), otros no han mostrado que las pruebas "específicas" de enfermedad de las vías aéreas periféricas puedan seleccionar dentro de una población de fumadores aquéllos que hayan de desarrollar obstrucción crónica progresiva (18, 19) o que mejoren al suspender el cigarrillo. Hasta que esta controversia no se resuelva, creo que no se justifica la utilización clínica de los métodos complejos y costosos que se han propuesto para el estudio de las vías aéreas periféricas, al menos entre nosotros.

La enfermedad de las vías aéreas periféricas es un concepto fisiopatológico, interesante cuya verdadera posición clínica está por determinarse.

Asma bronquial. Se define como "un aumento en la reactividad de las vías aéreas a una variedad de estímulos, que se manifiesta

por el desarrollo de obstrucción al flujo del aire y se caracteriza por las grandes variaciones que se observan en la severidad de la obstrucción o en respuesta a la administración de drogas o la exposición a factores desencadenantes" (5, 20).

Morfológicamente se caracteriza porque las vías aéreas se encuentran ocupadas y en ocasiones obstruidas por secreciones compuestas de eosinófilos, cristales de Charcot-Leyden y epitelio bronquial descamado. El abundante moco endobronquial forma una capa continua con el moco presente en la luz de las glándulas mucosas que se encuentran hipertrofiadas. Se observa metaplasia de las células caliciformes, engrosamiento de la membrana basal y, especialmente, prominencia del músculo liso que corresponde a un verdadero aumento de células. Se aprecia, además, congestión vascular y edema, así como depósitos de IgA, IgM e IgG demostrables por inmunofluorescencia. No es muy significativa la presencia de depósitos de IgE que se pueden observar cerca del epitelio y de la membrana basal (8, 20).

Aunque, por definición, la característica fundamental del asma bronquial es la obstrucción al flujo del aire, pueden observarse casos aislados en los cuales predomina un trastorno funcional de tipo restrictivo con pérdida de volúmenes pulmonares que se relaciona con el taponamiento de bronquiolos periféricos (21) o tos crónica sin manifestaciones de obstrucción espontánea, aunque ésta puede desencadenarse mediante la exposición a estímulos como la inhalación de metacolina (22).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De la discusión anterior se deduce que es difícil establecer un diagnóstico preciso de bronquitis crónica o enfisema, por cuanto la definición de la bronquitis crónica es muy poco específica y casi nunca se puede determinar con certeza por medios clínicos la presencia de las diferentes variedades anatómicas de enfisema. El asma bronquial es más fácil de identificar en niños o adultos jóvenes pero en personas de edad o casos crónicos puede ser muy difícil diferenciarla con certeza de la bronquitis crónica.

Teniendo en cuenta que en casi todos los asmáticos y en un gran número de pacientes

con bronquitis crónica y enfisema se encuentran signos de obstrucción al flujo del aire, se ha considerado conveniente utilizar esta característica, identificable y cuantificable en el laboratorio de fisiología pulmonar, para definir el síndrome clínico caracterizado por tos, expectoración y disnea asociados a la obstrucción crónica al flujo del aire.

De las varias designaciones propuestas para el síndrome la más aceptada ha sido enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (23,24).

La Figura 1 es una presentación esquemática de este concepto mediante un diagrama de Venn aproximadamente proporcional, en el cual se representan por medio de círculos el asma, la bronquitis crónica y el enfisema y, por medio de un rectángulo, la obstrucción al flujo del aire. Vemos que el asma casi siempre se acompaña de obstrucción al flujo del aire y la bronquitis crónica y el enfisema, que con frecuencia se acompañan de obstrucción, pueden presentarse sin ella (bronquitis crónica simple, enfisema distal o paraseptal y enfisema bulloso) (25).

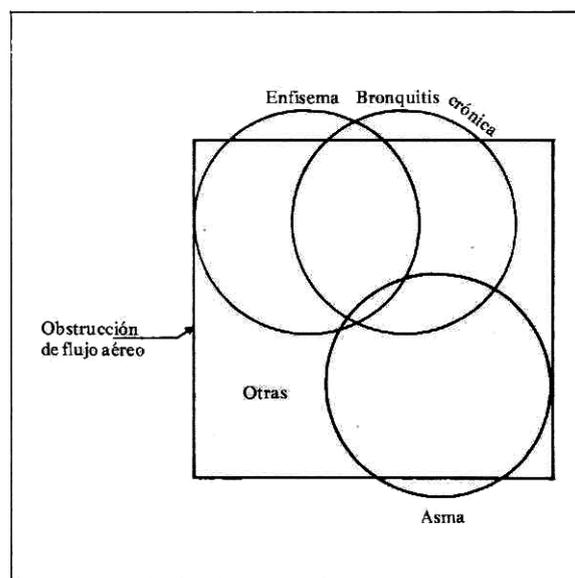


Figura 1. Se representa la población con obstrucción crónica al flujo de aire por un rectángulo y los pacientes con asma, bronquitis y enfisema por círculos. Una proporción muy grande de pacientes con asma, bronquitis y enfisema tienen obstrucción crónica al flujo del aire pero pueden encontrarse pacientes con enfisema (enfisema bulloso), bronquitis crónica y eventualmente asma sin signos de obstrucción que se puede encontrar en otras enfermedades como la fibrosis quística, las bronquiectasias y algunas neumoconiosis. La bronquitis crónica y el enfisema pueden coexistir en la mayoría de los pacientes como lo indica la superposición de los círculos. En un número menor pueden acompañarse de asma.

Otras enfermedades como la fibrosis quística, las bronquiectasias y algunas neumoconiosis también pueden presentar obstrucción al flujo de aire pero no es costumbre incluirlas en el grupo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica por tener características clínicas, radiológicas o funcionales que permiten un diagnóstico específico.

Dentro del grupo genérico que constituye la enfermedad pulmonar obstructiva crónica podemos separar, utilizando siempre criterios fisiológicos, dos subgrupos: uno en el cual la severidad de la obstrucción presenta grandes variaciones en forma espontánea o como respuesta a la administración de factores desencadenantes o de broncodilatadores y otro en el cual la obstrucción es relativamente fija a lo largo del tiempo.

En el grupo con obstrucción "variable" se encuentran casi todos los asmáticos y cierto número de bronquíticos crónicos (26, 27) cuya respuesta al tratamiento con broncodilatadores y esteroides los coloca dentro de la categoría de obstrucción variable.

Este cuadro de obstrucción variable en el adulto se ha asociado con la historia de bronquitis y asma en la niñez (28), alteraciones cuyo diagnóstico diferencial es muy difícil (29) y presentan interrelaciones patogénicas. Los estudios preliminares sugieren que las infecciones virales en la niñez pueden predisponer al desarrollo de atopia (30) y se ha podido correlacionar el grado de alteración obstructiva en un grupo de niños con historia de sibilancias crónicas y consumo de cigarrillo en la madre (31) y con historia de tos productiva a repetición.

En el grupo de obstrucción "fija" encontramos la mayoría de pacientes con enfisema y bronquitis crónica cuya obstrucción progresa en forma irremediable a través de los años (32).

La historia natural de la EPOC fue estudiada por Fletcher y Peto (33) quienes, del análisis de la función respiratoria de un grupo de 792 hombres durante ocho años consecutivos, construyeron una gráfica representativa de esta evolución (Figura 2).

En los no fumadores o fumadores no susceptibles hay bastante variabilidad individual, pero en promedio la función ventilatoria, representada por el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) disminuye poco

con el paso de los años y nunca llega a niveles que pueden producir incapacidad.

En el grupo de fumadores susceptibles al efecto del cigarrillo se observa una disminución acelerada del VEF_1 que lleva a la incapacidad y la muerte en la quinta o la sexta década de la vida. Al dejar el cigarrillo los fumadores susceptibles no logran recuperar la función perdida pero sí atenuar la velocidad con que pierden su capacidad funcional.

Este estudio es una prueba más, irrefutable, de la importancia del cigarrillo como factor en el desarrollo de la obstrucción crónica al flujo del aire, que una vez presente sigue un proceso de deterioro irremisible. Plantea, además, la hipótesis de una susceptibilidad diferencial al cigarrillo en la cual intervienen factores cuya identificación tendría gran importancia en la prevención y eventualmente el tratamiento de la enfermedad.

Esta evolución de la función ventilatoria en los fumadores, los ex-fumadores y los no fumadores ha sido confirmada por otros estudios (34, 35).

Los pacientes de este segundo grupo con obstrucción fija al flujo del aire pueden presentar dos cuadros clínicos diferentes, posiblemente determinados por la respuesta fisiológica de los mecanismos de control (36, 37) y la circulación pulmonar (38) a su trastorno básico.

Un cuadro se caracteriza por disnea progresiva y alteración moderada del inter-

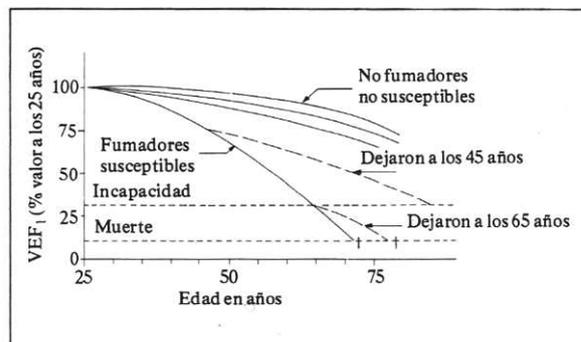


Figura 2. La función pulmonar, representada por el VEF_1 disminuye ligeramente con la edad en pacientes normales no fumadores. En los fumadores susceptibles, o sea, quienes van a desarrollar bronquitis crónica obstructiva se observa una disminución acelerada del VEF_1 a partir de la cuarta década. El grupo de fumadores no susceptibles puede presentar expectoración crónica pero no hay obstrucción al flujo del aire y sigue una evolución similar a la de los no fumadores. La suspensión del cigarrillo en los bronquíticos crónicos no permite recuperar la función perdida pero la velocidad del deterioro disminuye, tomando un curso paralelo al de la población normal, pero situado en un nivel inferior.

cambio gaseoso (pink puffers) y el otro por severa hipoxemia, eritrocitosis y falla cardiaca congestiva (blue bloaters), aunque con frecuencia se encuentran cuadros mixtos (39).

Creo que esta definición de la enfermedad pulmonar crónica por medio de criterios fisiológicos reproducibles y cuantificables cumple los requisitos propuestos por Scadding (40) para la definición de una enfermedad, lo cual requiere del establecimiento de criterios que permitan hacer un diagnóstico preciso, seguir su evolución, establecer un pronóstico y evaluar su respuesta al tratamiento.

De acuerdo con este concepto el doctor Carlos Salgado, de la Universidad del Valle, hará una revisión más detallada de las características funcionales de la enfermedad y su estudio en el laboratorio de fisiología pulmonar; el doctor Fernando Montoya, de la Universidad de Antioquia, revisará la fisiopatología de la obstrucción de tipo variable y el doctor Darío Isaza, también de la Universidad de Antioquia, su tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— SNIDER GL. Clinical pulmonary medicine. Boston: Little Brown and Co.; 1981:227-243.
- 2.— MUELLER RD, HELBLE DL, PLUMER J, WOLKER HS. The prevalence of chronic bronchitis, chronic airway obstruction and respiratory symptoms in a Colorado city. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103: 209-228.
- 3.— PABON A. Estudio nacional de salud. Ministerio de Salud. INAS. Datos preliminares, 1982.
- 4.— Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to The Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Lancet* 1965; 1: 776-779.
- 5.— Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 762-768.
- 6.— TAKISAWA T, THURLBECK WM. A comparative study of four methods of assessing the morphologic changes in chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103:774-783.
- 7.— JOHNSTON RN, McNEILL RS, SMITH DH et al. Chronic bronchitis: measurements and observations over ten years. *Thorax* 1976;31:25-59.
- 8.— THURLBECK WM. Aspects of chronic airflow obstruction. *Chest* 1977; 72: 341-349.
- 9.— MITCHELL RS, STANFORD RE, JOHNSON JM et al. The morphologic features of the bronchi, bronchioles, and alveoli in chronic airway obstruction. A clinicopathologic study. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 137-145.
- 10.— MATSUBA K, THURLBECK WM. The number and dimensions of small airways in emphysematous lungs. *Am J Pathol* 1972; 67: 265-275.
- 11.— KUHN C III, TAVASOLI F. The scanning electron microscopy of elastase induced emphysema: a comparison with emphysema in man. *Lab Invest* 1976; 34: 2-9.
- 12.— SNIDER GL. The pathogenesis of emphysema. Twenty years of progress. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:321-324.
- 13.— SNIDER GL. Clinical pulmonary medicine. Boston: Little Brown and Co.; 1981: 243-268.
- 14.— HOGG LC, MACKLEM PT, THURLBEECK WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1968; 278: 1355-1360.
- 15.— MACKLEM PT. Obstruction in small airways. A challenge to medicine. *Am J Med* 1972; 52:721-724.
- 16.— McFADDEN ER, LINDEN DR. A reduction in maximal mid-expiratory flow rate. A spiographic manifestation of small airway disease. *Am J Med* 1972; 52:721-724.
- 17.— NEMERY B, MOAVERO NE, BRASSEUR L, STANESCU DC. Significance of small airway tests in middle age smokers. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 232-238.
- 18.— KNUDSON RJ, ARMET DB, LEBOWITZ MD. Reevaluation of tests of small airways function. *Chest* 1980; 77: 284-286.
- 19.— BUIST S. A longitudinal study of smokers and non-smokers. 5-6 years follow-up using spirometry and the single N₂-tests. *Chest* 1980; 77: 259.
- 20.— SNIDER GL. Clinical pulmonary medicine. Boston: Little Brown and Co.; 1981: 227-242.
- 21.— HUDGEL DW, COOPER D, SOUHRADA J. Restrictive lung disease simulating asthma. *Ann Intern Med* 1976; 85: 328-332.
- 22.— CORRAO WM, BRAMAN SS, IRWIN RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979; 300: 633-637.
- 23.— BURROWS B, NIDEN CM, FLETCHER CM, JONES NL. Clinical types of chronic obstructive lung disease in London and Chicago. *Am Rev Respir Dis* 1964; 90: 14-27.
- 24.— BRISCOE WA, NASH ES. The slow space in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann N Y Acad Sci* 1965; 121: 706-722.
- 25.— THURLBECK WM. Morphology of emphysema and emphysemalike conditions in chronic airflow obstruction in lung disease. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 1976: 96-234.
- 26.— PETTY TL, BRINK GA, MILLER MW, CORSELLO PR. Objective improvement in chronic functional airway obstruction. *Chest* 1970; 57: 216-223.
- 27.— ALBERT RK, MARTIN TR, LEWIS SW. Controlled clinical trial of methyl-prednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 1980; 92: 753-758.
- 28.— BURROWS B, KNUDSON RJ, LEBOWITS MD. The relationship of childhood respiratory illness to adult obstructive airway disease. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 751-760.
- 29.— BURROWS B, TAUSSIG LM. As the twig is bent, the tree inclines (perhaps). *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:813-816.
- 30.— FRICK OL, GERMAN DF, MILLS J. Development of allergy in children. I Association with virus infections. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 228-241.
- 31.— WEISS ST, TAGER IB, SPEIZER IE, ROSNER B. Persistent wheeze. Its relation to respiratory illness, cigarette smoking and level of pulmonary function in a population sample of children. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 697-707.
- 32.— BURROWS B. Course and prognosis in advanced disease. En: PETTY TL. Chronic obstructive pulmonary disease. New York: Marcel Dekker; 1978:23-33.
- 33.— FLETCHER C, PETO R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645-1648.
- 34.— BECK GJ, DOYLE CA, SCHACHTER EN. Smoking and lung function. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 149-155.
- 35.— BOSSE R, SPARROW D, ROSE CL, WEISS ST. Longitudinal effect of age and smoking cessation on pulmonary function. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 378-381.
- 36.— ROBIN ED, O'NEILL RP. The fighter versus the non-fighter. Control of ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Environ Health* 1963; 7: 125-129.
- 37.— WYNNE JW, BLOCK AJ, HEMENWAY J et al. Disorders of breathing and oxygen desaturation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Am J Med* 1979; 66:573-579.
- 38.— FISHMAN AP. Chronic cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 775-794.
- 39.— DORNHORST AC. Respiratory insufficiency. *Lancet* 1955; 1: 1185-1187.
- 40.— SCADDING JG. Definition and clinical categories of asthma. En: CLARK TJH, GODFREY S. Asthma. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 1977: 1-10.

Dr. Darío Maldonado Gómez: Profesor Titular de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad Javeriana; Director, Departamento de Medicina Interna; Director, Unidad de Neumología, Hospital San Ignacio. Bogotá. D. E.

EPOC: FUNCION PULMONAR

C. E. SALGADO

La evaluación de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) va desde la simple entrevista hasta la aplicación de métodos de laboratorio de variada complejidad, pasando desde luego por el examen físico.

Los estudios radiológicos son un complemento de esta evaluación. Cada una de estas etapas tiene diferente sensibilidad que aumenta progresivamente.

Durante la entrevista, podremos diagnosticar con cierta seguridad algunos pacientes con obstrucción severa. El examen físico aumentará el número de casos detectados, pues diagnosticaremos obstrucción en algunos otros pacientes con mínimos o ningún síntoma y en quienes la sola entrevista no permite certeza en nuestras conclusiones. Las pruebas de función pulmonar conforman la etapa más sensible en la evaluación y permiten no sólo diagnosticar el patrón de alteración sino que también nos informará sobre la severidad, la reversibilidad y el progreso de la enfermedad.

Se pueden hacer algunas observaciones muy importantes: si no avanzamos en las etapas de evaluación, muchos pacientes con obstrucción quedarán sin diagnóstico y desde luego sin tratamiento. Existe gran reserva funcional pulmonar y, por lo tanto, los síntomas sólo aparecen cuando los cambios patológicos y fisiológicos son avanzados; así, la meta en el tratamiento del paciente con la EPOC no debe ser sólo un estado asintomático sino la mayor reversión posible de la obstrucción; con esto se logrará aumentar la tolerancia al ejercicio y se dará al paciente una mayor reserva funcional.

Con ejemplos probablemente más familiares al internista general, podemos decir que para manejar un diabético no esperamos a que aparezcan síntomas de descompensación; no esperamos a que haya poliuria, polifagia o cetoacidosis sino que hacemos cuantificación de su glicemia, aunque esté asintomático y este dato será guía para su manejo. Lo mismo ocurre con el hipertenso a

quien damos tratamientos si presenta cifras anormales, aunque esté asintomático, sin esperar a que presente cefalea o insuficiencia cardiaca, por ejemplo. Las pruebas de función pulmonar son, pues, una base objetiva de evaluación de la severidad y la eficacia del tratamiento en la EPOC.

Para expresarlo de otra manera, consideremos un grupo de pacientes con función pulmonar anormal. Algunos no presentan anomalías en el examen físico y otros, aquéllos con mayor compromiso, sí presentan algún indicio de obstrucción. Otros, sin mayor sintomatología, sólo se descubrirán con el examen físico o con la evaluación de su función pulmonar. Algunos pacientes sólo serán descubiertos si por lo menos practicamos examen físico y otros requerirán de pruebas funcionales pulmonares para su detección. Los síntomas son, pues, guía grosera de la evolución y el seguimiento. Estos principios no sólo se aplican para diferentes pacientes sino también para un mismo paciente en diferentes estadios de su enfermedad.

Las pruebas de función pulmonar tienen, sin embargo, limitaciones en la evaluación del paciente con EPOC: no establecen diagnóstico histológico o etiológico y sólo revelan la presencia de un patrón obstructivo de severidad variable. Mitchell, por ejemplo, encontró diferente patología en sus pacientes con obstrucción (68% enfisema, 66% bronquitis y 41% bronquiolitis). El común denominador de las enfermedades incluidas en la EPOC es, pues, obstrucción del flujo expiratorio pudiendo tener variada base patofisiológica.

A continuación veremos los mecanismos por los cuales los diferentes tipos de EPOC producen el patrón obstructivo en las pruebas funcionales respiratorias.

MECANISMOS DE OBSTRUCCION

Mientras el común denominador en la EPOC es la limitación del flujo espiratorio máximo, debido a estrechamiento de las vías

En el asma bronquial la causa de la obstrucción es el espasmo muscular; el edema y las secreciones aumentan de nuevo la resistencia.

En el enfisema pulmonar también hay obstrucción pero los mecanismos son un poco más complejos. Habíamos mencionado inicialmente que eran tres los factores determinantes del flujo máximo: presión muscular torácica, reactividad elástica y resistencia. También habíamos mostrado que tanto en la bronquitis crónica como en el asma bronquial, el mecanismo de obstrucción era un aumento de la resistencia. Pues bien, en el enfisema pulmonar son dos de estos factores los que están afectados: la reactividad elástica está disminuida y la resistencia está funcionalmente aumentada. En este caso, uno de los factores que denominamos como productor de flujo, la reactividad elástica, está disminuido haciendo que dicho flujo se inicie bajo.

La reactividad elástica disminuye por destrucción de la arquitectura normal de las fibras elásticas. La resistencia aumenta fun-

cionalmente por dos factores: 1) disminución del soporte de las vías aéreas. Los bronquios centrales están sostenidos por cartílago mientras que los bronquiolos periféricos dependen principalmente del soporte de la acción retráctil de la malla elástica del pulmón que se destruye, precisamente, en el enfisema pulmonar. 2) Desplazamiento del llamado punto de igual presión (PIP). Este es simplemente el punto de las vías aéreas en el cual la presión del interior del bronquio es igual a la presión del exterior del bronquio (Figura 4).

La presión dentro de las vías aéreas durante un esfuerzo espiratorio es máxima en el alvéolo y disminuye a lo largo de la vía aérea hasta ser cero (o igual a la atmosférica) en la boca. Hay un punto en el que esa presión interior es igual a la presión externa. Ese punto es el PIP y nos divide la vía aérea en dos partes: el segmento proximal y el distal. En el proximal la presión interior es mayor que la exterior y en el distal, la exterior mayor que la interior. Teóricamente, en el segmento distal puede haber compresión y cierre de la vía aérea pero esto ocurre dependiendo de su rigidez.

La compresión de las vías aéreas ocurre dependiendo también del volumen pulmonar (Figura 5) pues a volúmenes grandes no hay PIP debido al valor alto de la presión dentro de las vías aéreas que siempre es mayor que su valor externo. A volúmenes intermedios y pequeños hay PIP cuya posición es más proximal (al alvéolo) entre menor sea el volumen pulmonar. En situación normal, el PIP llega hasta los bronquios segmentales únicamente; no se acerca más al alvéolo.

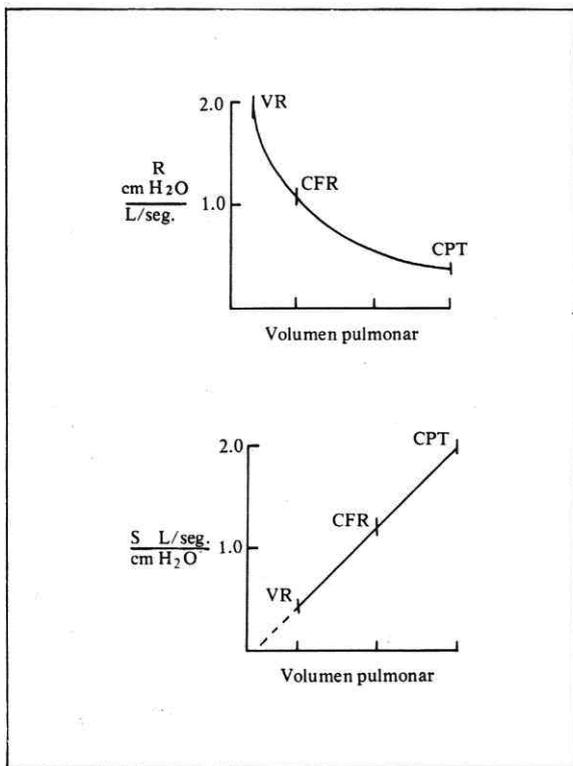


Figura 3.

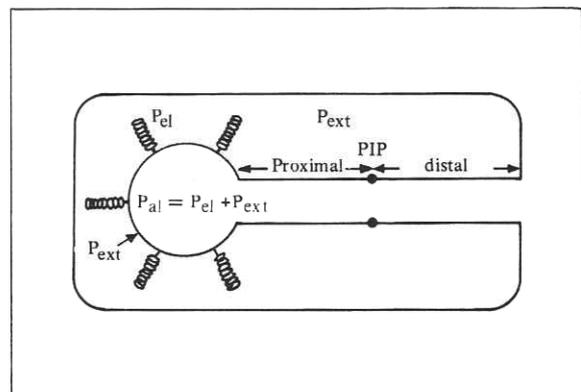


Figura 4.

En el enfisema el PIP se desplaza más hacia los alvéolos porque la presión de retracilidad elástica (P_{el}) y, por tanto, la presión dentro de las vías aéreas es baja. Se debe recordar que los dos componentes de la presión interior son la presión elástica (P_{el}) y la presión externa (P_{ext}). Lógicamente, la presión externa alcanzará a la presión interior en un punto más cercano al alvéolo. Entre más baja sea la retracilidad elástica, más cerca al alvéolo estará el PIP y llegará un punto en el cual el PIP esté en los bronquiolos periféricos que carecen de soporte cartilaginoso permitiendo así la compresión y el cierre de las vías aéreas.

Podemos decir entonces que en el enfisema hay disminución del flujo espiratorio por disminución de la retracilidad elástica y el aumento funcional de la resistencia por: 1) disminución del diámetro de las vías aéreas debido a disminución del soporte en bronquiolos en donde no existe cartilago y, 2) desplazamiento del PIP hacia zonas cercanas al alvéolo en donde la carencia de soporte car-

tilaginoso permite la compresión y el cierre de las vías aéreas.

A continuación veremos las consecuencias fisiológicas de la obstrucción del flujo espiratorio.

CONSECUENCIAS DE LA OBSTRUCCION

Hay dos consecuencias funcionales inmediatas que ocurrirán independientemente de la causa de la obstrucción: 1) hiperinflación, 2) mala distribución de la ventilación.

Hiperinflación. El cierre temprano a la salida de aire durante la espiración causa su atrapamiento en las unidades terminales respiratorias. Esto ocurre en la EPOC, cualquiera que sea el mecanismo de dicho cierre.

El atrapamiento de aire causará a su vez hiperinflación con aumento del volumen residual (VR) (volumen de aire que queda en el pulmón al final de la espiración), aumento de la capacidad pulmonar total (CPT) y aumento de la relación VR/CPT.

Mala distribución de ventilación. El que una zona del pulmón se ventile más que otra es una función de dos variables: la resistencia (R) de esa zona para permitir el paso de aire y su distensibilidad (C). La ventilación de una región pulmonar dependerá de la llamada constante RC. En la Figura 6 se esquematiza

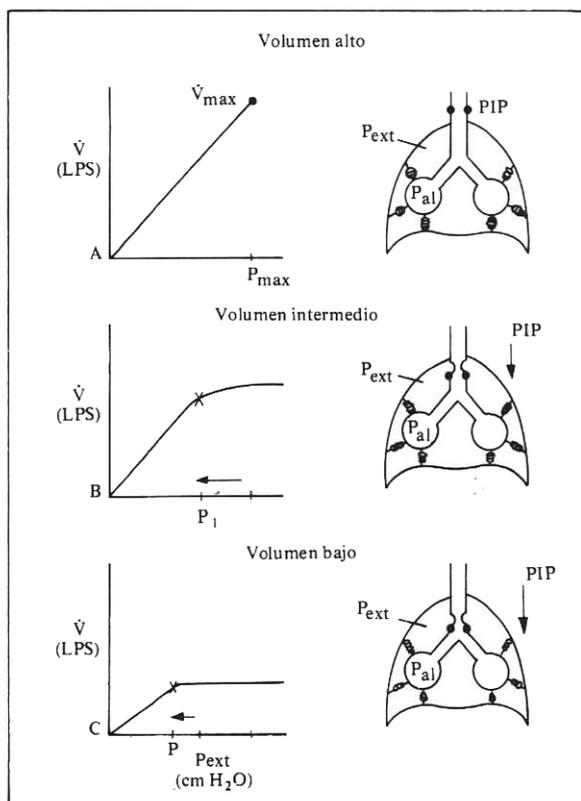


Figura 5.

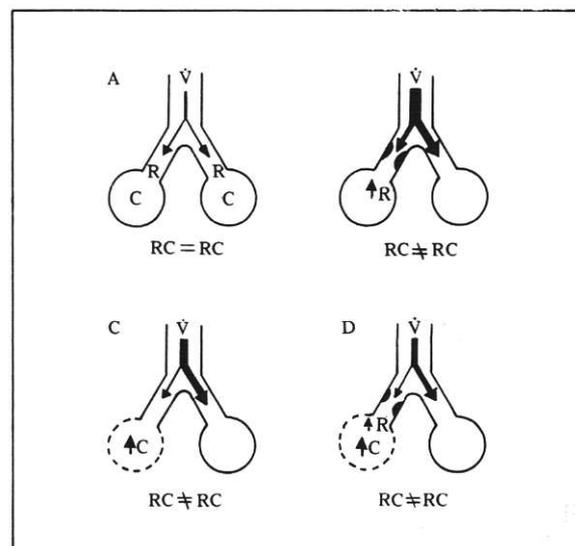


Figura 6.

la situación normal (A) y situaciones en las que la constante RC está afectada (B, C, D).

En el enfisema pulmonar, por ejemplo, la constante RC está afectada debido a la pérdida de la elasticidad (recíproco de complacencia). En la bronquitis crónica y el asma bronquial también está afectada la constante RC, pero, el principal responsable es el aumento de la resistencia.

Veamos un punto de interés en relación con esta segunda consecuencia de la obstrucción. Las alteraciones en la distribución de la ventilación pueden acompañarse de alteraciones de la perfusión en mayor o menor grado, produciendo así cambios también en mayor o menor grado en la relación \dot{V}/\dot{Q} con las consecuencias predecibles en el intercambio gaseoso.

En la Figura 7A se ilustra las relaciones ventilación-perfusión en la bronquitis crónica: en la unidad de la izquierda, la resistencia está aumentada por las razones anteriormente expuestas; la constante RC es anormal y, por tanto, la unidad está hipoventilada; la perfusión, sin embargo, está relativamente aumentada. Como resultado, la relación \dot{V}/\dot{Q} está disminuida.

En la Figura 7B se ilustra, para comparación, las relaciones ventilación-perfusión en el enfisema pulmonar. A diferencia de la bronquitis crónica, la perfusión a unidades hipoventiladas también está disminuida habiendo así menor cortocircuito de derecha a izquierda.

La Figura 8 ilustra las diferencias en el patrón \dot{V}/\dot{Q} entre la bronquitis crónica y enfisema. En la bronquitis crónica la tendencia de la relación \dot{V}/\dot{Q} es hacia la izquierda, hacia valores de \dot{V}/\dot{Q} menores de 1. En el enfisema, la tendencia de dicha relación: es hacia la derecha y un porcentaje significativo del pulmón tiene valores altos de \dot{V}/\dot{Q} .

Esta diferencia en las relaciones ventilación-perfusión se refleja en los gases arteriales pues el paciente enfisematoso tiene, usualmente, ausencia de un cortocircuito de derecha a izquierda que se traduce en sólo una mínima hipoxemia, mientras que el paciente bronquítico crónico presenta típicamente hipoxemia moderada a severa debido al grado significativo de cortocircuito. El paciente enfisematoso no es un retenedor usual de CO_2

mientras que en el bronquítico crónico la regla son los niveles elevados de PaCO_2 .

Estos patrones generales de comportamiento se aplican lógicamente a pacientes significativamente enfermos; también es importante recordar que el paciente "puro" de una u otra categoría es raro y que en la mayoría de las situaciones clínicas nos encontramos con cuadros mixtos.

DETECCION DE LA OBSTRUCCION

La detección de la obstrucción en las vías aéreas, así como la determinación de su severidad, puede hacerse por gran variedad de métodos de diferente sensibilidad y confiabilidad.

Para todo médico, la entrevista y el examen físico están disponibles. Para el internista el estudio de la función pulmonar puede hacer parte de su "armamentarium". Hay, sin embargo, dentro de este nivel algunas pruebas sofisticadas cuya utilidad práctica está por demostrarse.

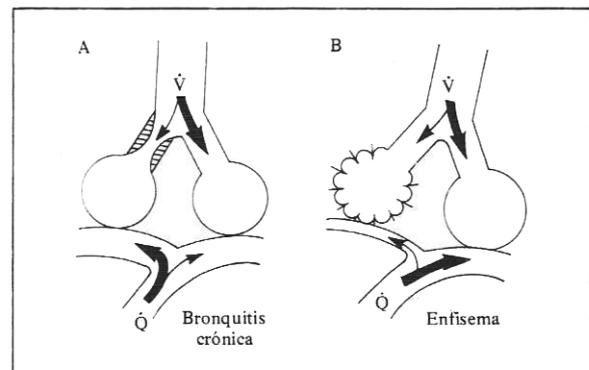


Figura 7.

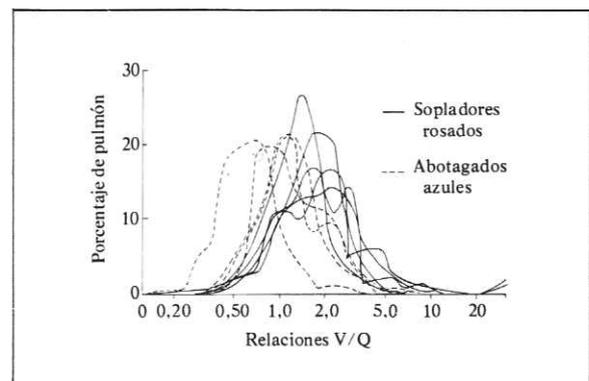


Figura 8.

La espirometría clínica continúa siendo la columna vertebral del laboratorio de función pulmonar. Es un método simple y subutilizado que podría estar a disposición en el consultorio del internista general.

Curvas flujo-volumen. Una de las maneras de estudiar la función pulmonar es expresar el flujo espiratorio como función del volumen pulmonar. La Figura 9A es un ejemplo de tal método. Las diferencias entre las curvas A, B y C son debidas al esfuerzo que el paciente ha hecho o, de otra manera, la diferencia es debida a grados variables de Pext, que como se recordará es uno de los deter-

minantes del flujo espiratorio. A pesar del esfuerzo diferente todas las curvas se sobrepone a partir de un punto como si a partir de ese punto no interesara la colaboración del paciente. Se puede dividir entonces la curva en dos partes: la dependiente y la independiente del esfuerzo.

La Figura 9B ilustra una curva flujo-volumen típica en la que pueden analizarse las siguientes partes:

1. El flujo pico. Es el flujo máximo obtenido; ocurre en la porción dependiente del esfuerzo entre 20-25% de la CVF y su principal determinante es la presión externa (Pext).

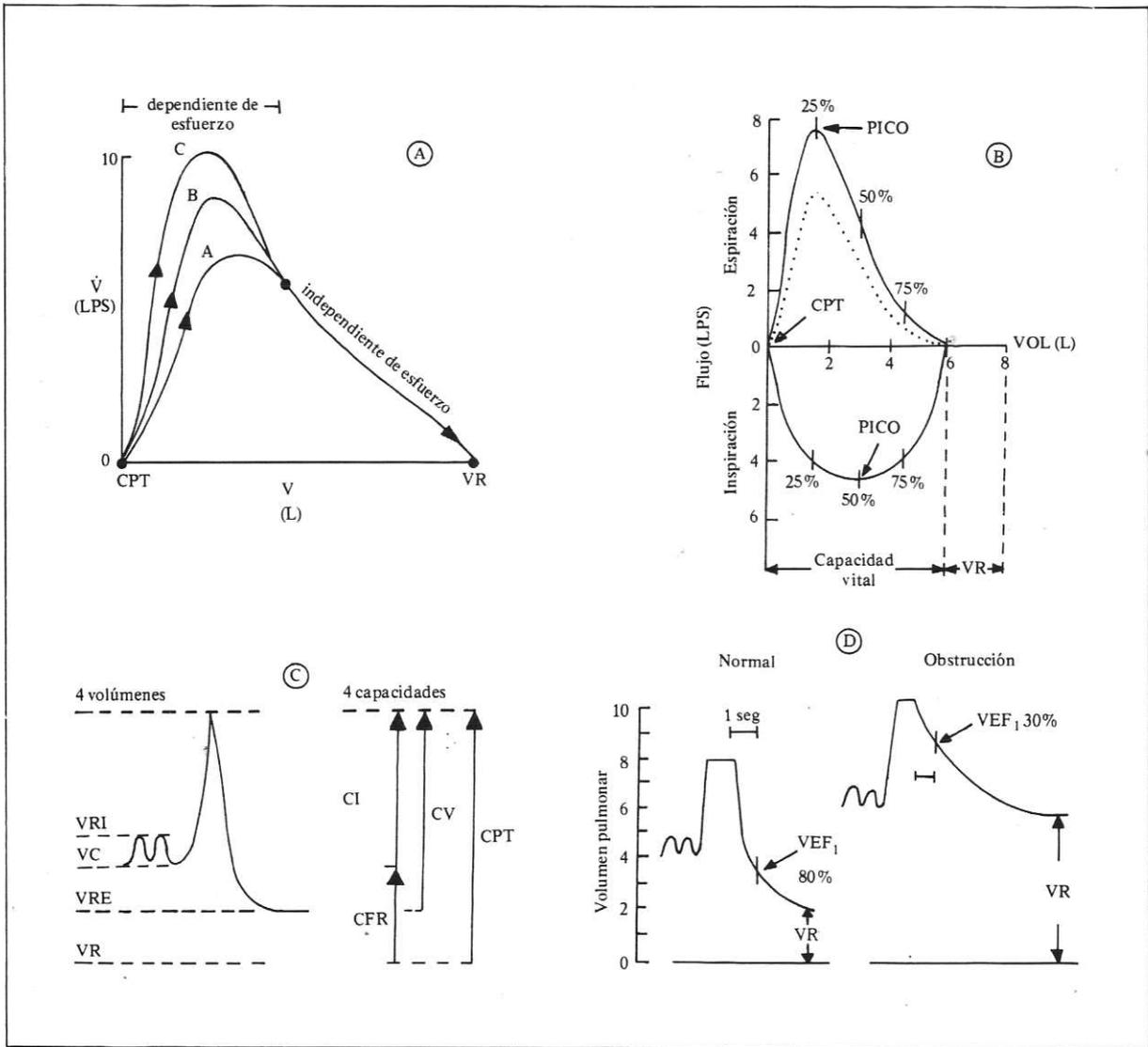


Figura 9.

2. V. Max 50. Es el flujo máximo en el 50% de la CVF; está localizado en la porción independiente del esfuerzo (en la que los determinantes del flujo son la retractorilidad elástica y la resistencia de las vías aéreas).

3. V. Max 75. Es el máximo en el 75% de la CVF, también localizado en la porción independiente del esfuerzo.

Cuando hay obstrucción al flujo espiratorio, los tres datos obtenidos están disminuidos (línea punteada).

Curvas volumen-tiempo. Esta curva es la más fácil y comúnmente usada y de ella puede obtenerse valiosa información, probablemente toda la necesaria para el diagnóstico y el manejo del paciente común con EPOC (Figura 9C). El volumen residual (VR) (y en consecuencia, la CFR y la CPT) es el único dato no cuantificable en un trazo espirométrico. Puede obtenerse CVF, VEF₁, VEF₁/CVF, FEF₂₅₋₇₅ y FEF₇₅₋₈₅.

La Figura 9D compara un patrón normal con uno obstructivo en las curvas volumen-tiempo. Puede observarse la disminución marcada de la mayoría de los parámetros arriba mencionados.

Otras pruebas. Vale decir que mayor sensibilidad no es sinónimo de mayor utilidad. Este principio es especialmente importante en esta sección en la que mencionaré algunas pruebas de función pulmonar que pueden detectar temporalmente cambios mínimos obstructivos, pero que requieren para su elaboración costosos equipos y cuya información probablemente no cambie de modo significativo el manejo del paciente común con EPOC.

Resistencia de las vías aéreas. Se expresa en términos de flujo de aire y la presión necesaria para obtener dicho flujo ($R = P/V$). El método más común utiliza un pletismógrafo y mide simultáneamente variables como presión en la boca, flujo y presión en la caja. La metodología de su determinación está fuera de los objetivos de esta conferencia.

Su principal papel es determinar si una disminución de flujo es debida a estrechamiento de las vías aéreas e identificar el sitio de dicho estrechamiento.

Asumiendo que la presión externa (Pext) es normal, los dos determinantes del flujo son R y Pei; por tanto, si el flujo está disminuido en esas condiciones tenemos dos alternativas: 1) resistencia aumentada que implica obstrucción en las vías aéreas grandes; 2) resistencia normal que implica obstrucción en las vías aéreas periféricas (Tabla 1).

Volumen de cierre. Al final de una inspiración profunda (CPT) la totalidad de las vías aéreas de un paciente tendrá su mayor diámetro. Recordar que éste varía en relación al volumen pulmonar siendo mayor a mayor volumen. Si este paciente inicia su espiración, el diámetro de las vías aéreas disminuirá gradualmente y habrá un momento en el cual algunas comienzan a cerrarse. Pues bien, las primeras vías aéreas en cerrarse son las localizadas en la parte inferior de los pulmones que por múltiples razones, principalmente gravitacionales, tienen, para empezar, un menor diámetro. El volumen del pulmón en el momento en el cual se cierran las primeras vías aéreas, es el denominado volumen de cierre.

Si hay enfermedad de las vías aéreas (por ejemplo, edema, secreciones, espasmo o colapso por falta de soporte), es lógico pensar que el cierre sea prematuro haciendo que el volumen remanente en el pulmón sea mayor (mayor volumen de cierre).

Conclusiones. Hemos revisado la importancia de las pruebas de función pulmonar como método cuantificador de la severidad e indicador de la reversibilidad de la EPOC. Sin su ayuda, un porcentaje significativo de pacientes con EPOC quedaría sin diagnóstico ni terapia adecuada significando esto una disminución en su potencialidad funcional.

Tabla 1. EPOC: mecanismo de obstrucción.

Enfermedad	Sitio de obstrucción	Determinante		
		Pext.	Pei.	R
Bronquitis	V. A. C.	N	N	↑
Asma	V. A. C.	N	N	↑
Enfisema	V. A. P.	N	↓	↑ *
*Resistencia funcional				

Hemos revisado los mecanismos y consecuencias de la obstrucción al flujo de aire, así como los métodos disponibles para su detección. De estos últimos hemos enfatizado la simplicidad e importancia de la curva volumen-tiempo como método accesible al internista general.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— LEVINE G, HOUSLEY E, MACLEOD P, MACKLEM PT. Gas exchange abnormalities in mild bronchitis and asymptomatic asthma. *N Engl J Med* 1970; 282:1277.
- 2.— FLETCHER CM, PETO R, TENHER CM, SPEEZER FE. The early natural history of chronic obstructive lung disease. Oxford: Oxford University Press; 1976.
- 3.— MITCHELL RS, PETTY TL, FILLEY GF, DART GA, SILVERS GW, MAISEL JC. Clinical physiologic and morphologic correlations in chronic airways obstruction. En: ORIE NGM, VANDERLENDE R, eds. Third International Symposium on bronchitis. Springfield, Ill: Charles C. Thomas; 1970.
- 4.— TISI GM. Pulmonary physiology in clinical medicine. Williams and Wilkins, 1980.
- 5.— BASS H. The flow volume loop: normal standards and abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1973; 63: 171.
- 6.— GAZIANO D, SEATON A, OGILVIE C. Regional lung function in patients with obstructive lung disease. *Br Med J* 1970; 2: 330.
- 7.— WEST JB. Ventilation/blood flow and gas exchange. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1977.
- 8.— BURROWS B, NIDEN AH, BARDAY WR, KASIK JE. Chronic obstructive lung disease: clinical and physiologic findings in 1975 patients and their relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91: 521.
- 9.— BURROWS B, STRAUSS RH, NIDEN A. Chronic obstructive lung disease: interrelationship of pulmonary function data. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91:861.
- 10.— WAGNER PD, DANTZKER DR, DUECK R, CLAUSEN JL, WEST JB. Ventilation-perfusion inequality and chronic pulmonary disease. *J Clin Invest* 1877; 59: 203.
- 11.— MEISSNER P, HUGH-JONES P. Pulmonary function in bronchial asthma. *Br Med J* 1968; 1:470.
- 12.— SEADDING JG. Principles of definition in medicine with special reference to chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1959; 1: 323.
- 13.— KNUDSON RJ, SLATIN RC, LEBOURITZ MD, BURROWS B. The maximal expiratory flow-volume curve: normal standards, variability, and effects of age. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 587.
- 14.— ANTHONISON NR, BASS H, ORIOL A, PLACE REG, BATES DV. Regional lung function in patients with chronic bronchitis. *Clin Sci* 1968; 35: 495.
- 15.— MEAD J, TURNER JM, MACKLEM PT, LITTLE JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967; 22: 95.
- 16.— DAWSON A. Reproducibility of Spirometric measurements in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1966; 93: 263.
- 17.— MCCARTHY DS, SPENCER R, GREENE R, MILIC-EMILI J. Measurement of closing volume as a simple and sensitive test for early detection of small airway disease. *Am J Med* 1972; 52: 747.
- 18.— McFADDEN ER Jr., LENDEN DA. A reduction in maximum midexpiratory flow rate: a Spirometric manifestation of small airway disease. *Am J Med* 1972; 52: 725.
- 19.— MACLEM PT. Workshop screening programs for early diagnosis of airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 567.

Dr. Carlos Enrique Salgado Tovar: Auxiliar de Cátedra, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali.

ASPECTOS INMUNOLOGICOS DEL ASMA

F. MONTOYA

Aunque son múltiples los factores que pueden desencadenar una crisis de asma, infecciosos, psicológicos, farmacológicos e inmunológicos, el o los trastornos básicos que hacen que un individuo responda en esta forma inapropiada no están completamente comprendidos. Hoy, sin embargo, reconocemos a la hiperreactividad bronquial como el fenómeno predominante, no importa cuál sea el factor desencadenante (1). Esta hiperreactividad es una manifestación de hiperactividad vagal, por exceso de estimulación a nivel de la mucosa bronquial de receptores vagales periféricos denominados de irritación, que constituyen la vía aferente del

reflejo que se encarga de mantener el tono bronquial (2). Se desconoce si esta hiperreflexia vagal es un fenómeno primario que traduce un trastorno neurológico de base o un proceso secundario a estados inflamatorios de la misma mucosa (3). Sabemos, no obstante, que los individuos normales pueden presentar hiperreactividad bronquial; por ejemplo: después de infecciones virales del tracto respiratorio superior, la hiperreactividad se mantiene hasta por 7 días luego de desaparecer el proceso infeccioso. Trabajadores de la industria de plásticos pueden exhibir el mismo fenómeno después de la exposición al diisocianato y persistirles hasta por 6 semanas después de abandonar la empresa.

El fenómeno de hiperreactividad se evidencia y cuantifica mediante pruebas de función pulmonar después de la inhalación de sustancias con poder broncoconstrictor tales como la metacolina o la histamina (pruebas de provocación bronquial) (1). Se sabe que los procesos inflamatorios bronquiales pueden generar hipertonía vagal y entre ellos se describen los fenómenos de origen inmunológico que se presentan en la denominada asma extrínseca, prevalente en niños y adolescentes, pero que sólo se presenta en una minoría de adultos (20%, aproximadamente).

ASMA EXTRINSECA

Los protagonistas de esta afección son el medio ambiente (alergenos), los mastocitos o células cebadas de la luz o de la mucosa bronquial, la inmunoglobulina E (IgE) u otra inmunoglobulina homocitotrópica como la IgG4 y los factores inflamatorios liberados luego de la degranulación del mastocito.

Alergenos. En su mayoría son de tipo inhalatorio (aeroalergenos o neumoaerergenos); el más importante es el polvo de habitación gracias a la contaminación con ácaros del género *Dermatophagoides* y sus productores de desecho (4). El 95% de nuestros asmáticos extrínsecos son reactivos al polvo de habitación. Los productos de desintegración de los insectos caseros (emanaciones) representan el segundo factor sensibilizante por vía inhalatoria en nuestro medio, un 70% de los casos dan pruebas positivas con extractos de insectos caseros. Un 50% de los pacientes son reactivos a los mohos ambientales y muy especialmente a la *Monilia sitophila*, contrastando con los hongos de los géneros *Cladosporium (hormodendrum)*, *Alternaria* y *Helminthosporium* prevalentes en otras latitudes. Un 30% de nuestros asmáticos extrínsecos son reactivos al polen de malezas y el más importante de éstos es la ambrosía o altamisa (ragweed).

Mastocitos o células cebadas. Al parecer su origen es heterogéneo. Se describen diferentes subpoblaciones, como en el caso de los linfocitos, unas de origen tímico, otras a partir de la médula ósea y, por último, otras del mismo tejido conectivo (5).

Los mastocitos contienen grandes cantidades de mediadores químicos con fuerte actividad farmacológica, almacenados en forma de gránulos citoplásmicos. Estos mediadores pueden ser liberados al espacio extracelular al activarse una serie de reacciones donde participan nucleótidos y calcio; mediante la modulación de estas reacciones es factible contrarrestar o prevenir los efectos deletéreos de los diferentes mediadores. Quizás mediante el antagonismo del calcio se obtengan los efectos benéficos del cromoglicato (Intal®) (6), ketotifeno (Zaditen®) y nifedipina (Adalat®) como preventivos de procesos asmáticos.

Inmunoglobulina E (IgE). Es la inmunoglobulina de menor concentración en el humano (< 150 U/ml), pero es la de mayor poder biológico gracias a su gran citofilia por mastocitos o basófilos a cuya membrana celular se pega a través del fragmento Fc. La IgE se produce después del contacto del individuo con el alergeno ambiental, se fija a la superficie de las células mencionadas sensibilizándolas; después de un segundo contacto del individuo con el alergeno, éste reacciona con la IgE de membrana desencadenándose una serie de reacciones celulares que se traducen en una disminución del AMP_c intracelular, un incremento en los iones de calcio disponibles y un aumento en los niveles de GMP_c. Los cambios citoplásmicos antes señalados facilitan la degranulación de la célula cebada con la consiguiente liberación de mediadores químicos (1, 7, 8).

Son característicos de los individuos con asma extrínseca los altos niveles de inmunoglobulina E tanto a nivel plasmático (> 150 U/ml) como secretorio. Este exceso en la producción de IgE se debe tanto a una hiperestimulación antigénica de los linfocitos de la mucosa bronquial como a un defecto en la regulación de la producción de esta inmunoglobulina por los linfocitos T (9).

En algunos pacientes el aumento de la permeabilidad de la mucosa bronquial al paso de diferentes macromoléculas entre éstos diversos alergenos, se ha asociado con déficit de IgA secretoria, que serviría como barrera al paso de estas sustancias. Respecto a los trastornos en la regulación de la síntesis de IgE, se han demostrado defectos en los lin-

focitos T supresores, específicos para la regulación de esta inmunoglobulina y consistentes en la incapacidad de producir factores inhibitorios de su síntesis por parte del linfocito B, la utilidad terapéutica de tales factores estaría por demostrarse una vez se hayan sintetizado y producido en suficientes cantidades.

Mediadores químicos. Entre los mediadores más importantes en el asma tenemos la histamina, la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRL-A), el factor agregante plaquetario (FAP), el factor quimiotáctico para neutrófilos de la anafilaxia (FQN-A), el anión superóxido, la calicreína de la anafilaxia (Cal-A) y el recientemente denominado factor inflamatorio de la anafilaxia (FI-A). De los dos primeros conocemos suficientemente su poder inflamatorio y broncoconstrictor; sin embargo, su acción es tan rápida y evanescente que no nos permite entender un gran número de crisis cuya duración supera horas y aún días. Quizás el papel principal en estas situaciones lo estén desempeñando los demás factores enumerados.

Histamina. Su concentración en los sitios liberados puede llegar a niveles tan altos como 10^{-3} moles. Tales concentraciones frecuentemente se alcanzan a nivel bronquial y es casi imposible con la administración de dosis terapéuticas de antihistamínicos, ya sean orales o parenterales, lograr concentraciones suficientes para obtener una inhibición competitiva eficiente. Generalmente, los niveles máximos adquiridos de antihistamínico sólo llegan a 10^{-7} moles.

De los diferentes mediadores químicos conocidos sólo a la histamina se le ha comprobado un efecto directo sobre los receptores vagales de irritación, permitiendo una hipersecreción de acetilcolina a nivel bronquial que, además de favorecer el broncoespasmo por acción directa sobre el músculo liso, facilitaría la degranulación del mastocito al incrementar los niveles citoplásmicos de GMP_c . Esto originaría una reacción interminable en cadena pero, afortunadamente, la histamina liberada ejerce una retroalimentación negativa sobre los mastocitos al interactuar sobre los receptores H_2 de sus mem-

branas, frenando el proceso de degranulación.

SRL-A. Sólo en 1980 se logró aclarar su estructura química (10, 11). Se trata de un péptido-lípido azufrado perteneciente a la familia de los leucotrienos. Se sintetiza en forma similar a las prostaglandinas clásicas a partir del ácido araquidónico pero, a diferencia de aquéllas, en vez de ser metabolizado a través de la vía de la ciclooxigenasa, su síntesis se logra a través de la vía de la lipooxigenasa; de ahí que su formación no pueda ser inhibida mediante salicilatos u otros antiinflamatorios no esteroideos. No existen actualmente antagonistas de utilidad terapéutica de la SRL-A. La síntesis química de este producto nos permitirá comprender su verdadera acción farmacológica y las posibilidades terapéuticas de su antagonismo.

Otros mediadores químicos. Acerca de la composición química y del poder farmacológico de los restantes mediadores es poco lo que conocemos, pero quizás su papel en el asma sea más importante que el de la histamina y la SRL-A. Hoy, por ejemplo, se acepta que el FAP, además de su acción plaquetaria, tiene un efectivo papel broncoespástico; sin embargo, el valor definitivo de ésta y las otras sustancias sólo se establecerá en un futuro.

Otros aspectos inmunológicos. Uno de los aspectos sobresalientes del paciente asmático es el bloqueo parcial de los receptores beta adrenérgicos. Su naturaleza exacta se desconoce pero muy recientemente se ha demostrado que el sistema inmunológico puede ser en parte responsable del mismo. En los sueros de varios pacientes se han detectado anticuerpos del tipo IgG antirreceptores B₂ adrenérgicos (12). La importancia y la frecuencia de este hallazgo aún las desconocemos, aunque en algunos sujetos normales también se han detectado estos anticuerpos antirreceptores. La participación de la hipersensibilidad retardada (linfocitos T) en los procesos asmáticos no se comprende bien, pero sí se conoce la existencia de linfoquinas quimiotácticas de basófilos y linfoquinas degranulantes de mastocitos y basófilos que permitirían la liberación de sustancias espasmógenas (13).

ASMA INTRINSECA

Es el tipo de asma predominante en el individuo adulto. Muchos autores la definen como el proceso broncoespástico con nivel normal de inmunoglobulina E, con pruebas cutáneas para aeroalergenos negativas y pruebas cutáneas para extractos bacterianos positivas. El papel del sistema inmunológico en este tipo de asma es controvertido, ya que la positividad de las pruebas cutáneas a diferentes extractos bacterianos no se correlaciona con los niveles de IgE específica circulante para cada uno de estos extractos. Además, hasta el presente, sólo se ha logrado demostrar IgE específica para *Staphylococcus aureus* (14) y no para las demás bacterias que se ha supuesto, podrían sensibilizar al individuo y llevarlo a una asma intrínseca. Desconocemos si la reactividad cutánea a los extractos bacterianos obedece a una reacción entre alérgeno e IGE. Se ha demostrado una alta prevalencia de autoanticuerpos (55% de los casos) en los pacientes con asma intrínseca y entre ellos anticuerpos antipulmón (15, 16). Se ignora el papel patogénico de estos anticuerpos pero su producción se puede estimular mediante la inyección de vacunas bacterianas ya que muchos de los microorganismos de estas vacunas comparten antígenos con el tejido pulmonar. Se carece de estudios lo suficientemente bien diseñados

que demuestren la efectividad o peligrosidad de la terapia en base a estas vacunas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Asma. Triángulo 1978; 17.
- 2.— HARRIES MG. Bronchial irritant receptors and a possible new action for cromolyn sodium. *Ann Allergy* 1981; 46: 156-158.
- 3.— PERMUTT S. Irritability and allergy. The neuron and the mast cell. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 187-189.
- 4.— MAUNSELL L et al. Mites and house dust allergy in bronchial asthma. *Lancet* 1968; 1: 1267.
- 5.— KALINER MA. Is a mast cell a mast cell? *J Allergy Clin Immunol* 1980; 66: 1-4.
- 6.— COX JS, ALTOUNYAND RE. Nature and modes of action of disodium cromoglycate. *Respiration* 1970; 27: 292.
- 7.— HERNANDEZ L et al. Determinación simultánea del AMPc y GMP plasmáticos en el paciente asmático. *Alergia* 1980; 27: 21-35.
- 8.— LICHTENSTEIN L. Mediators and the mechanism of their release. *Chest* 1978; 73 (Suppl.): 919-926.
- 9.— MIRANDA AJ. Inmunomodulación en asma bronquial. *Alergia* 1980; 27: 37-43.
- 10.— MORRIS HR et al. Structure of slow reacting substance of anaphylaxis from guinea pig lung. *Nature* 1980; 285: 104-106.
- 11.— DAWSON W. SRS-A and the leukotrienes. *Nature* 1980; 285: 68.
- 12.— CHECK W. Ciertos anticuerpos pueden producir broncoespasmo en los adultos. *JAMA (Colombia)* 1980; 3: 415-416.
- 13.— WARD PA et al. Chemotaxis of basophils by lymphocyte-dependent and lymphocyte-independent mechanism. *J Immunol* 1975; 114: 1523-1531.
- 14.— TIPIRNENI P et al. IgE antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in asthma and other allergic diseases. *Ann Allergy* 1980; 45:1.
- 15.— LIDOR Y et al. Autoimmune antibodies in intrinsic (non-atopic) asthma. *Ann Allergy* 1980; 44: 296-298.
- 16.— ADO AD, FEDOSEEVA VN. Is there a specific stimulus of infectious-allergic bronchial asthma? *Allergol Immunopathol* 1980; 8: 43-51.

Dr. Fernando Montoya Maya: Profesor Asociado, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

TRATAMIENTO

D. ISAZA

Para empezar recordemos que el enfisema implica "dilatación permanente y anormal de los espacios aéreos respiratorios acompañada de destrucción de las paredes alveolares", lo cual nos deja un mínimo espacio terapéutico. Debemos entonces recalcar la importancia de su prevención, evitando los agentes causales, en especial el cigarrillo.

Es necesario mencionar aquí el tratamiento de las bulas: es sabido que éstas comprimen

tejido aledaño y crean serios trastornos de ventilación y perfusión. Sólo se benefician del tratamiento quirúrgico quienes tienen grandes bulas localizadas acompañando un pulmón por otra parte sano, o quienes hacen hemotórax o neumotorax espontáneo. Desafortunadamente, los resultados medidos por el grado de disnea, los gases arteriales o la espirometría, no muestran mejoría significativa en los demás casos.

INFECCION RESPIRATORIA AGUDA

Enfermedad viral. Todos los virus respiratorios han sido incriminados en la exacerbación de los síntomas bronquíticos o el desencadenamiento de la broncoconstricción. Las infecciones por rinovirus y la influenza son más comunes que las producidas por parainfluenza, virus sincitiales respiratorios y adenovirus. Mientras los individuos sanos sólo muestran ligeros síntomas durante la infección viral, los enfermos respiratorios crónicos muestran aumento de la producción de esputo, el cual a veces es purulento, tos, sibilancias y disnea progresiva. Son la causa del 15% a 40% de las exacerbaciones agudas, siendo difícil su diagnóstico y nula la respuesta a la terapéutica antiviral. La vacunación para la influenza parece estar justificada. Los informes iniciales de morbilidad secundaria por el síndrome de Guillan-Barré no han sido confirmados subsecuentemente.

Enfermedad bacteriana. Muchos pacientes bronquíticos tienen su árbol bronquial colonizado por *S. neumonía* y *H. influenza* y si han sido tratados previamente con antibióticos no es raro encontrar *E. coli*, *Klebsiella* y *Pseudomona*.

Durante el tiempo de exacerbación aguda aumenta la cantidad de esputo y se hace purulento, aparecen tos y disnea y se desmejoran las pruebas funcionales.

El uso juicioso del antibiótico de acuerdo a la valoración de la tinción de Gram del esputo, o de los resultados del cultivo y antibiograma si el paciente ha tenido terapia antibiótica previa, produce mejoría de los síntomas y signos de infección. No obstante, no hay evidencia que el uso profiláctico de antibióticos evite el inexorable y lento deterioro de la función pulmonar en el paciente bronquítico crónico.

Mycoplasma. Frecuentemente encontrado en el paciente respiratorio crónico, debe ser tratado cuando se encuentra. Sin embargo, no se ha establecido qué papel desempeña en la patogenia o el progreso de la enfermedad. Las tetraciclinas o la eritromicina parecen ser las drogas de elección; se ha usado también trimetoprim-sulfa con respuestas satisfactorias.

INMUNOTERAPIA EN ASMA

Actualmente no hay duda de que la administración de extractos acuosos de polen, inyectados en forma progresiva hasta la más alta dosis tolerada, producen mejoría en el 80% de los pacientes con rinitis alérgica inducida por polen durante algunas estaciones del año.

No obstante, en asma, los extractos de polen y de polvo casero producen una respuesta menos clara, equívoca en el presente. Teniendo en cuenta que el asma es una enfermedad multifactorial precipitada por factores diversos, la inmunoterapia no está justificada ni siquiera como prueba terapéutica en aquellos casos que no se acompañan de severa rinitis u otras manifestaciones atópicas no controladas farmacológicamente.

OXIGENOTERAPIA

El bajo costo de la administración de oxígeno comparado con el costo de la determinación de la hipoxemia (gases arteriales, oxímetros auriculares), justifica su aplicación en todo episodio agudo que requiera observación o admisión hospitalaria. Es más, en estos pacientes se han documentado fluctuaciones significativas de PO₂ como para justificar su uso, inclusive cuando en el momento del examen no están hipóxicos. El monitoreo continuo de la saturación arterial está por fuera de nuestras capacidades actualmente.

El método de administración varía según la disponibilidad de equipos. Debe ser previamente humidificado. En los pacientes fuera de la unidad de cuidado intensivo, se recomienda el empleo de catéteres nasales o máscaras y uniformemente condenado el uso de sondas intranasales.

La toxicidad por O₂ raramente se produce en estos pacientes, pues su hipoxemia es corregida con concentraciones bajas de O₂; rara vez requieren concentraciones de O₂ por encima del 40% por tiempo prolongado.

Debe tenerse gran cuidado en el paciente bronquítico crónico con retención de CO₂ e hipoxemia: debe documentarse si aumenta la hipercapnia con la administración de bajas dosis de O₂ (24-28%), antes de administrarlo en forma permanente.

Ocurren cambios en la PO₂ 5 minutos después de ajustar la FIO₂, pero el paciente con obstrucción respiratoria puede tardar 30 minutos en estabilizar la nueva situación.

La utilidad de la administración permanente de O₂ a pacientes bronquíticos crónicos con cor pulmonale ha sido demostrada. Se ha observado que merma la resistencia en la arteria pulmonar, disminuye la hipertensión en el circuito menor y la post-carga en el ventrículo derecho. La incidencia de arritmias, en especial durante el sueño, disminuye con su uso.

BRONCODILATADORES

Aminofilina. Es una metil xantina, un alcaloide que debe su acción al aumento del adenosín monofosfato celular, por inhibición directa de la fosfodiesterasa. Sus efectos farmacológicos consisten en la estimulación del sistema nervioso central, diuresis, efecto inotrópico y cronotrópico cardíaco, relajante de la musculatura lisa incluyendo la bronquial y estabilización del mastocito impidiendo la liberación de sustancias mediadoras. Actúa en forma sinérgica o potenciada con las drogas adrenérgicas tipo B₂.

La acción mínima se logra con niveles plasmáticos de 5 mg/l y su acción terapéutica está entre 10 mg/l y 20 mg/l. Los niveles de 7 mg/l muestran mejorías del 17% en FEV₁ y del 28% cuando el nivel es 14 mg/l.

Los efectos adversos se tienen con niveles de 15 mg/l o más y son primordialmente gastrointestinales, anorexia, náuseas, vómito, dolor epigástrico; cardiovasculares como cefaleas, nerviosidad, ansiedad e insomnio. Los niveles de 40 mg/l producen frecuentemente convulsiones.

Es relativamente insoluble en su forma básica y se observa en un 99% en suspensión alcohólica y 90% en otras formas.

Su metabolismo es hepático, primordialmente a derivados del ácido úrico, pero no aumenta el nivel sanguíneo de éste. La excreción es renal en el 7% en forma pura y el resto en sales. El metabolismo es acelerado en fumadores, obesos, niños y usuarios crónicos. Se retarda en la falla hepática o la cardíaca, la neumonía y la EPOC.

La vida media es de 4,5 horas en el adulto con un rango de 2,9 a 20 h y en niños 36 h con un rango de 1,5 a 9,5 h. Los niveles en

saliva 1 hora después de una dosis oral son el 50% del nivel plasmático, por lo cual se usa esta medida en el ajuste de la dosis prescrita. La gran variabilidad individual hace recomendable el monitoreo en todos los pacientes que la reciben.

La dosis oral inicial recomendada es de 4 mg/kg cada 6 horas, usando peso ideal en obesos. El nivel plasmático se estabiliza en 3 días, por lo cual se recomienda no hacer ajustes terapéuticos antes.

Su efecto broncodilatador comparado con los B₂ agonistas es más o menos así: 5 mg de terbutalina son iguales a 400 mg de aminofilina, 2,5 mg de terbutalina son iguales a 300 mg de aminofilina.

En casos severos de asma, si el paciente no estaba tomando formas orales, se recomienda dar 4 a 6 mg/kg en 1 hora por vía intravenosa. Luego se da la dosis de mantenimiento de 20 mg/kg por 24 horas por vía intravenosa.

Ha surgido una gran controversia con respecto a su utilidad en casos agudos y severos de asma. En la actualidad se recomiendan como tratamiento de elección los B₂ adrenérgicos en forma inhalada. Los pacientes que reciben sólo aminofilina terminan casi siempre requiriendo tratamiento adrenérgico complementario.

Debe recordarse que al menos en una unidad de cuidado intensivo, el 36% de los paros cardíacos se debió a una ampolla de aminofilina pasada en 3 a 5 minutos.

En los pacientes bronquíticos o asmáticos crónicos si actúa bien, puede seguir usándose, pero en general son más útiles los β-adrenérgicos.

AGENTES ADRENERGICOS

Hay de varios tipos según tengan una acción alfa o una acción beta.

Acción alfa: estimulación del sistema nervioso central, vasoconstricción arterial y venosa, hipertensión diastólica, náuseas, vómito, contracción de esfínteres, broncoconstricción, liberación de histamina y aumento de glicogenolisis hepática.

Acción beta que a su vez puede ser: beta 1: induce lipólisis y acción cronotrópica e inotrópica cardíaca; beta 2: Por aumento de la adenilciclasa produce relajación del músculo liso vascular y bronquial, inhibe la liberación

de histamina y mediadores del mastocito, aumenta la actividad ciliar bronquial y tiene efecto antiinflamatorio.

Adrenalina. Tiene potentes acciones alfa y beta. Es rápidamente metabolizada por la catecol o la metiltransferasa (COMT) y la monoamino-oxidasa (MAO) y sólo es activa en forma parenteral. Sigue siendo para muchos el tratamiento de elección del broncoespasmo en las sales de emergencia. La dosis recomendada por vía subcutánea es de 0,3 cc de la preparación comercial al 1: 1000. Puede repetirse la dosis cada 20 minutos por 3 veces antes de recurrir a otras medicinas.

Epinefrina. Es el prototipo de droga adrenérgica por vía oral. Es rápidamente inactivada por la COMT y la MAO. Sus efectos alfa son notorios; dosis altas (60 mg o más) inducen broncoespasmo. Ha perdido popularidad ante los estimulantes beta y no se justifica su empleo actualmente.

Por muchos años se han usado drogas inhaladas en el tratamiento del broncoespasmo. Desde 2000 años antes de Cristo los chinos usaban la inhaloterapia; no obstante, a principios del siglo XIX se inició su empleo en el mundo occidental, no sin controversia sobre esta vía de administración para distintas drogas. El advenimiento de los estimulantes beta, algunas formas de esteroides, derivados muscarínicos y el descubrimiento del cromoglicato de sodio hacen atractiva esta forma terapéutica hoy en día.

Los beta estimulantes pueden catalogarse en tres grandes grupos: catecolaminas (epinefrina, isoproterenol, isoeterina); resorcinoles (terbutalina, fenoterol); saligenias (salbutamol). Las diferencias entre sí son simples sustituciones en la fórmula química.

Isoproterenol. Es el más extensamente utilizado como broncodilatador. Desafortunadamente tiene acción beta 1 cardioestimulante, es atacado por COMT y su metabolismo incluye un beta bloqueador (3 metoxi-isoproterenol), que a veces afecta adversamente la función pulmonar. Su acción dura menos de una hora. No debe ser usado pues ha sido sustituido con éxito por otras drogas.

Agonistas beta 2. Modificaciones en el anillo benzénico del isoproterenol producen no solamente resistencia a la COMT, sino selectividad beta 2. Por manipulación del terminal aminado de la molécula y de las cadenas unidas al carbón alfa se aumenta la selectividad. No obstante, debe recalarse que esta selectividad es más manifiesta *in vitro* que *in vivo* y disminuye al aumentar las dosis administradas. Las dosis de estimulación beta 1 son unas 3 a 6 veces mayores que las requeridas para lograr un efecto beta 2. En la práctica, son indistinguibles en los resultados clínicos obtenidos con cada uno de ellos; la elección de uno u otro depende de la respuesta individual y la experiencia personal.

Los agentes beta 2 pueden administrarse por vía parenteral u oral, pero así no bloquean la respuesta al ejercicio y son menos selectivos en su acción beta 2 que en forma inhalada, por lo cual esta última es la vía de administración recomendada para el control crónico e incluso en los casos de crisis aguda.

AGENTES MUSCARINICOS

Mencionaremos el bromuro de ipratropium (CSH 1000 o Atrovert). Se absorbe pobremente por vía oral, pero por inhalación su acción local produce relajación del músculo bronquial, estabiliza e impide la degranulación del mastocito y da un bloqueo vagal. Comparativamente, su efecto es menor que el de los beta estimulantes o el cromoglicato. No obstante, en el manejo del espasmo bronquítico parece tener un lugar importante.

La atropina es un buen sustituto del ipratropium en su defecto; sólo debemos recordar que las dosis a nebulizar son de 6 a 10 mg, ya que administrada en esta forma el paciente recibe una mínima dosis y se hace prácticamente selectiva su acción al árbol respiratorio. La administración parenteral de atropina no es recomendada, pues los efectos colaterales de las dosis broncodilatadoras proscriben su uso.

ESTEROIDES

Ampliamente conocida su farmacología y sus efectos secundarios, sólo enfocaremos algunos aspectos de ellos.

La administración de metilprednisolona a dosis de 0,5 mg/kg cada 6 horas por 72

horas ha demostrado ser útil en la insuficiencia respiratoria aguda del bronquítico crónico según informes recientes. Hay evidencia demostrativa del beneficio obtenido por el empleo de estas drogas en el bronquítico crónico, lo cual se suma al beneficio subjetivo sentido por casi todos ellos cuando las reciben.

En el paciente asmático agudo es ampliamente conocida la necesidad de usarlos en forma generosa. Algunos pacientes mueren a causa de insuficiencia suprarrenal aguda por no suministrarles los corticoesteroides a tiempo por miedo a los efectos secundarios que pueden producir. Aquéllos que en forma intermitente usan las preparaciones orales o de depósito son particularmente susceptibles.

Las dosis parenterales durante las crisis agudas deben lograr niveles plasmáticos de 100 microgramos por cc de cortisol, lo cual se logra con 100 mg de hidrocortisona o su equivalente cada 4 a 6 horas. Se debe hacer especial énfasis en no discontinuarlos abruptamente, hacerlo en forma lenta y gradual hasta el nivel mínimo de mantenimiento, bajo el peligro de recidiva aguda.

Los asmáticos que reciben corticoides orales deben tomarlos en una dosis única diaria. Las dosis interdiarias no controlan adecuadamente el espasmo bronquial en muchos pacientes.

Durante varios años se ha usado el propionato de beclometazona en forma inhalada (Beclovent®) con resultados satisfactorios en la sustitución de la terapia esteroidea oral (70 a 80% de éxito). La dosis de control oscila entre 200 y 1.800 µg. La mayoría de los pacientes requieren para el control de sus síntomas 400 Mg o más. Su efecto inicial se logra a las dos horas con un pico a las 8 horas como todos los esteroides. Su acción no se limita a las vías aéreas. Los estudios realizados muestran que en dosis altas pueden suprimir las suprarrenales en niños, pero aún así, tienen la ventaja sobre la medicación oral de no producir hipercortisolismo ni retardar el crecimiento en los niños.

El efecto secundario más molesto de los esteroides inhalados es la moniliasis oral, la cual parece ser proporcional a la dosis; el otro es la insuficiencia suprarrenal aguda cuando se suspenden las formas orales en forma

rápida. Han muerto niños en crisis agudas por no darles esteroides parenterales a tiempo.

CROMOGLICATO DE SODIO

El mecanismo de acción de esta sustancia no está claramente dilucidado. Se acepta que inhibe la liberación de sustancias mediadoras del mastocito, en especial en los localizados en los bronquiolos terminales. Es una droga para uso preventivo. Se suministra como un polvo mezclado con lactosa para ser inhalado con un "spinhaler". Se elimina en la orina y la bilis sin ser metabolizado.

Ha demostrado ser capaz de inhibir la respuesta broncoespástica al ejercicio y la respuesta mediata y tardía al estímulo antigénico.

La dosis recomendada es de 4 cápsulas de 20 mg diarias. Se indica como profilaxis en pacientes que requieren uso de broncodilatadores varias veces al día. Es de anotar que es más efectivo en niños que en adultos y que puede desarrollarse tolerancia después de varios meses de control adecuado. Su administración debe ser precedida de la inhalación de un estimulante beta 2 cuando desencadena broncoespasmo.

KETOTIFENO

Pertenece a los benzocicloheptatofenos y fue introducido recientemente al mercado. Posee acciones antihistamínicas y antiinflamatorias, al parecer por bloqueo de la liberación de sustancias mediadoras, en especial SRS-A a la cual es capaz de inhibir, y por antagonismo del calcio.

Administrado en forma profiláctica, 1 mg dos veces al día, es capaz de inhibir el asma inducida por el ejercicio y las respuestas mediata y tardía de la estimulación antigénica. Es por esto que puede ser usado en rinitis, conjuntivitis y dermatitis. El efecto se logra en unas horas pero su potencial profiláctico aumenta durante el primer mes de uso. Como efecto secundario se conoce sólo el ligero efecto sedante inicial.

ANTAGONISTAS DE CALCIO

La contaminación del músculo liso bronquial y la secreción de sustancias mediadoras por el mastocito son mediadas por el calcio. Las experiencias preliminares con antagonis-

tas del calcio, tipo verapamil y nifepidima, han demostrado tener acción preventiva contra el asma inducida por el ejercicio, más no hay cambios en los flujos espiratorios que ya estaban previamente disminuidos.

HISTAMINA, GAMAGLOBULINA

No tiene efecto en las reacciones mediadas por la IgE, por consiguiente no está indicada en ningún caso en el control del asma.

FISIOTERAPIA

El drenaje postural y la percusión han demostrado ser efectivos en la remoción de las secreciones. Si bien pueden evitar las atelectasias en un momento dado o mejorarlas, el efecto a largo plazo sobre la bronquitis y el enfisema se desconoce. Hay severas dudas sobre si deben o no usarse en el paciente con broncoespasmo o con función cardíaca deteriorada, pues parecen más deletéreos que benéficos.

No hay estudios concluyentes sobre las ventajas de la percusión mecánica sobre la manual. No está claramente establecido que pacientes se benefician de estas prácticas intensa e inmensamente explotadas.

Reentrenamiento respiratorio. Nadie ha podido demostrar que la respiración "diafragmática" o que aquéllos que terminan su reentrenamiento tengan menor trabajo respiratorio o mejor intercambio gaseoso. No se sabe qué ejercicios deben enfatizarse o cuáles disminuyan más la disnea. Es aceptado que los ejercicios que mejoran el estado físico general mejoran subjetivamente a todo individuo.

El impacto que sobre la evolución y el pronóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva pueda tener la rehabilitación pulmonar, aplicada incluso en forma temprana, se desconoce y no ha sido documentado adecuadamente.

Es necesario, pues, hacer extensos estudios sobre este tema antes de proponer terapias concretas. Mientras tanto, su aplicación sigue siendo empírica y sin bases científicas adecuadas.

FLEBOTOMIA

Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica desarrollan policitemia como mecanismo compensatorio de la hipoxemia. Ha

sido demostrado que las flebotomías terapéuticas encaminadas a lograr reducciones del hematocrito a 50 o menos, son benéficas.

La circulación cerebral mejora con la disminución de la viscosidad. Esto se traduce clínicamente en la desaparición de las cefaleas y el mareo. A nivel pulmonar se ha documentado disminución de la presión arterial por caída de la resistencia vascular. Produce mejoría en el débito cardíaco y en los gases arteriales.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Definition and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 762-768.
- 2.— BUIST SA. Longitudinal study of smokers and non-smokers. 5-6 years follow-up using spirometry and single N2-test. *Chest* 1980; 77: 259.
- 3.— FISHMAN A. Pulmonary diseases and disorders. Mc. Graw Hill Book Co.; 1980.
- 4.— CLARK TJH, GODFREYS. Asthma. W. B. Saunders Co.; 1977.
- 5.— Recommendations of the Public Health Service, Immunization Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control. Influenza Vaccine 1981-1982. *Ann Intern Med* 1981; 95: 461-463.
- 6.— Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemia. Chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-398.
- 7.— PATERSON JW et al. Bronchodilator drugs. *Am Rev Respir Dis* 1979; 20: 1149-1188.
- 8.— POWELL JR et al. Theophylline disposition in acutely ill hospitalized patients. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 229-238.
- 9.— JOSEPHSON et al. Emergency treatment of asthma: a comparison of two treatment regimens. *JAMA* 1979; 242: 639.
- 10.— PARDY RL, RIVINGTON RN, DESPAS PJ, MACKLEM PT. The effects of inspiratory muscle training on exercise performance in chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 426-433.
- 11.— SAHN HR et al. Corticosteroids in chronic bronchitis and pulmonary emphysema. *Chest* 1978; 73: 389.
- 12.— WILLIAMS. Mc GAVIN. Corticosteroids in chronic airway obstruction: can the patients assessment be ignored? *Br J Dis Chest* 1980; 74: 142.
- 13.— FANTA CH, McFADDEN ER, INGRAM Jr. RH. Effects of chromolyn sodium on response to heat loss in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 161-164.
- 14.— ROSSING TH, FANTA CH, McFADDEN ER et al. A controlled trial of use of single vs. combined drug therapy in the treatment of acute episodes of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 190-194.
- 15.— CERRINA Jycol. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 156-165.
- 16.— MITCHELL-HEGG P et al. Diazepam in treatment of dyspnea in the "Pink Puffer Syndrome". *Q J Med* 1980; 49: 9-20.
- 17.— YORK EL, JONES RL, MENON D, SRPULE BJ. Effects of secondary polycythemia on cerebral blood flow in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 813-818.
- 18.— Proceedings of the conference on the scientific basis of in-hospital respiratory therapy. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 5.
- 19.— PARDY RL, RIVINGTON RN, DESPAS PJ, MACKLEM PT. Inspiratory muscle training compared with physiotherapy in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 421-425.
- 20.— RISING TH, FANTA CH, GOLDSTEIN DH, SNAPPER JR, McFADDEN ER. Emergency therapy of asthma: comparison of acute effects of parenteral and inhaled sympathomimetics and inhaled aminophylline. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 375-376.
- 21.— FISCHL M et al. An index predicting relapse and need for hospitalization in patients with acute bronchial asthma. *Engl J Med* 1981; 305: 783-788.
- 22.— ROGERS, DESPREZ, CLINC., BRAUNW-ALD, GREENBERGER BONDY. EPSTEIN. *Year Book of Medicine*, 1981.

Dr. Darío Isaza Londoño: Jefe. Sección de Neumología, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín.