



Asma e hiperreactividad bronquial

Dr. Felipe Rangel-Ávila*

* Médico adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital General Centro Médico Nacional «La Raza».

El asma es una enfermedad que se caracteriza clínicamente por episodios de sibilancias, disnea, tos y opresión torácica; fisiológicamente por procesos de obstrucción (generalmente reversible) de las vías aéreas e hiperreactividad bronquial; histológicamente por inflamación crónica de la vía aérea, en la que desempeñan un papel destacado determinadas células y mediadores; e inmunológicamente, en muchos casos, por la producción de anticuerpos IgE frente a algunos alérgenos ambientales.

La prevalencia ha permanecido constante en los niños mayores entre 1994 y 2002, mientras que ha aumentado ostensiblemente (de 7 a 10%) en los niños de 6-7 años. Las sibilancias graves son mucho menos frecuentes en ambas edades (en torno al 2%) aunque también han aumentado en el grupo de 6-7 años, mientras se mantienen en el grupo de 13-14 años. En estas edades, parece existir una mayor prevalencia y gravedad del asma en las zonas costeras con respecto a la meseta.

Clasificación: Asma extrínseca, la que se reconoce en edades tempranas, con una fuerte carga familiar de atopía; a menudo las pruebas cutáneas son positivas, con aumento de las IgE.

Asma intrínseca; no hay antecedentes familiares, pero sí el antecedente de infecciones virales o bacterianas. Hasta un 70% tienen el antecedente de sinusitis crónica concomitante.

La historia clínica debe ir encaminada a esclarecer los aspectos más importantes relacionados con el asma, en especial en lo referente al diagnóstico diferencial. Deben constatarse los síntomas y signos, así como las características de las crisis, valorar los períodos intercrisis e identificar los factores precipitantes y agravantes.

En los pacientes asmáticos la respuesta exagerada frente a alérgenos ambientales se denomina «hiperreactividad bronquial»; está también asociada a factores emocionales, temperaturas frías, ejercicio físico, tos, risa, etc.; es relativamente común entre aquellos expuestos a algodón, lino, cáñamo, polvo de grano, y otros polvos orgánicos, con respecto al predominio de asma en la población rural. La recurrencia

por la exposición en el medio ambiente causa la inflamación de la vía aérea, puede producir la hiperreactividad de la vía aérea persistente con el consecuente desarrollo de enfermedad de la vía aérea crónica. Los determinantes de esta hiperreactividad bronquial incluyen anomalías en el sistema nervioso autónomo, aumento de la respuesta a estímulos sensoriales debido a alteraciones en los neuropeptídos y citoquinas, daño epitelial, alteraciones en la respuesta del músculo liso e inflamación de las mucosas, aunque los factores genéticos son importantes en el desarrollo de asma.

El asma es una enfermedad crónica que tiene altos costos sociales y económicos; los estudios van encaminados a su etiología genéticamente compleja común en las naciones desarrolladas. Como una forma de mejorar nuestra comprensión de su patogénesis, con el fin de mejorar las estrategias preventivas, con el diagnóstico y manejo terapéutico, se ha realizado un esfuerzo considerable por descubrir el polimorfismo específico en sitios genéticos que contribuyen a la susceptibilidad del asma, asociado con el síndrome familiar de atopía y aumento de IgE en plasma, se asocian estrechamente asma y atopía con la sensibilidad aumentada de las vías aéreas al espasmo, así como eosinofilia elevada en sangre, como intermediarios en los fenotipos fisiológicos hereditarios, lo que conlleva una amplia investigación de la genética donde se muestra el predominio del asma y otras enfermedades alérgicas. El desarrollo tecnológico, respecto a la genética molecular al actuar directamente en el ADN sobre el genoma humano ha empezado a ser construido con el polimorfismo del nucleótido (SNPs).

Los estudios llevan al descubrimiento del polimorfismo, la asociación en los genes con la presencia de alelos particulares, asociados con uno o más rasgos del fenotipo. El análisis específico sugiere una asociación entre un alelo y un rasgo del fenotipo que puede ser debido a otras situaciones; primero podría ser un artefacto que confunde la selección, segundo, los alelos podrían estar en desequilibrio

librio en la unión con un alelo de otro sitio, que directamente afecta la expresión del fenotipo; tercero, el propio alelo podría ser funcional y directamente afectar la expresión del fenotipo.

La inflamación y la hiperreactividad bronquial son el centro de la patología asmática. Estos procesos son el resultado de una respuesta inmune inadecuada, regulada por una compleja red de citocinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión molecular.

El marcador patológico en la inflamación de las vías respiratorias: Los mastocitos y eosinófilos se consideran principales células efectoras en el asma, ya que generan gran variedad de mediadores que conducen a la inflamación tisular acompañados de: Linfocitos, macrófagos y células epiteliales a través de interacciones célula-célula; en el centro de esta reacción inadecuada están las células TCD4+ y en especial la célula efectora T_H2.

La inflamación se atribuye a una sensibilidad anormal que desencadena una respuesta con incremento de las citocinas tipo T_H2 y disminución de T_H1. En algunos casos (inf. Tipo viral) pueden asistir a T_H2 en la reacción inflamatoria.

En la hiperreactividad bronquial el sistema inmune tiene una actividad celular aumentada de los T_H2 TCD4+, dando por resultado la producción de citoquinas que promueven y aumentan la cascada inflamatoria.

Numerosos estímulos alimenticios, ambientales e inmunitarios impulsan también al sistema inmune hacia la actividad T_H2, incluyendo infecciones virales, chlamydias, humo de tabaco, toxicidad de metales pesados y la deficiencia en zinc.

Las citocinas T_H2 promueven la maduración y activación de mastocitos, síntesis de IgE por las células B y la infiltración de eosinófilos que conducen a daño epitelial e hiperreactividad bronquial, con producción de moco y contracción del músculo liso. El número de células que expresan citocinas T_H2 se incrementa como respuesta a la inflamación alérgica, en algunos casos TCD4+ de pacientes atópicos que producen IL-4 y IL-5 en respuesta a antígenos que inducen respuesta de T_H1.

La especificidad antigenica de IgE al iniciar la respuesta inflamatoria asmática, propicia que los mastocitos liberen diversos mediadores (histamina, leucotrienos, proteasas y prostaglandinas), amplifican la respuesta del daño tisular local, atrayendo otras células inflamatorias. Esta inflamación provoca alteraciones respiratorias que provocan desregulación fisiológica observada en esta patología.

La regulación, en la producción de IgE hay interacciones entre las APC (células presentadoras de antígeno) y los linfocitos T y B.

Los receptores β adrenérgicos son una enzima de la membrana celular, adenilciclasa; en su forma activada cataliza la formación de nucleótidos cílicos por la acción del ATP del

citoplasma de la célula para formar AMPc, el cual en presencia de calcio y magnesio modula la actividad de las enzimas celulares, así como de las barreras de permeabilidad. El AMPc es convertido a su forma inactiva, por la fosfodiesterasa; la noradrenalina y adrenalina actúan como un primer mensajero, el cual reacciona con una enzima receptora (adenilciclasa) que activa el segundo mensajero (AMPc), el cual induce la relajación del músculo liso e inhibe la liberación de sustancias de la célula cebada.

La guanilciclasa es el receptor colinérgico de la membrana de las células blanco, que al ser activado por la acetilcolina, convierte al GMP en su forma activa, GMPc. En las células cebadas el aumento de GMPc se asocia con la liberación de mediadores químicos. En forma similar, en el músculo bronquial un aumento intracelular produce contracción que puede ser inhibida por la guanilfosfodiesterasa que convierte el GMPC a su forma inactiva. Debe haber un equilibrio entre ambos AMPc y GMPc.

Realizaremos en los niños mayores de 5 años el estudio de función pulmonar, a través de la espirometría en la que se valoran los parámetros de la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), el flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la FVC, la relación FEV1/FVC y el flujo espiratorio máximo (FEM) o pico flujo espiratorio (PEF).

El FEV1 es la medida más específica y dependiente de la obstrucción bronquial, en el asma se observa un descenso de estos parámetros espirométricos. Una vez que se ha demostrado la obstrucción bronquial, a continuación se ha de valorar la reversibilidad de la misma a través de una prueba broncodilatadora (PBD), que consiste en administrar un agonista β_2 adrenérgico por vía inhalatoria y repetir la espirometría a los 20 minutos, para determinar el aumento que se ha producido en el FEV1. En el niño se admite como criterio de reversibilidad, es decir, una PBD positiva, cuando se obtiene un incremento del FEV1 sobre un porcentaje del predicho del 9%.

Los esteroides y/o broncodilatadores no resuelven el problema de fondo. No afectan la inducción de la enfermedad, como es la sensibilización al antígeno y la diferenciación de las células CD4+ a TH2.

Las mejores terapias son empleando componentes: Naturales, metabólicas, sintéticos o inmunoterapéuticos, con el fin de impedir la respuesta inflamatoria, T_H2, para orientarnos en la cura de la misma.

Los ácidos grasos Omega-3 deben incluirse en la dieta habitual y disminuirse los omega-6 (dieta mediterránea). La deficiencia del zinc puede causar un cociente incorrecto de Th1/Th2, los estudios sugieren que la ingesta adecuada de zinc pueda afectar este balance inmune positivamente.

Es importante dirigir la atención al equilibrio corporal de oxidantes/antioxidantes, puesto que la inflamación pro-

mueve la formación de formas reactivas del oxígeno y los asmáticos tienen una carga elevada de oxidantes. Hay que considerar el suministro de nutrientes como vitaminas C y E, zinc y selenio.

El magnesio intracelular es más bajo en pacientes asmáticos, es esencial suplementar la dieta con magnesio. Las vitaminas B₆ y B₁₂ pueden ser provechosas.

El tratamiento actual del asma está dirigido a controlar la inflamación crónica de la vía aérea con esteroides inhalados y a tratar la sintomatología aguda intermitente con broncodilatadores, si es necesario con corticoides de rescate. El uso de nuevos fármacos antileucotrienos está aumentado.

La responsabilidad del anestesiólogo inicia con la valoración preoperatoria y evaluación de la función pulmonar.

Hay que tomar en cuenta que la resistencia de las vías aéreas disminuye si se aplica previamente terapia broncodilatadora, así como antiinflamatoria.

Los agentes farmacológicos, para la inducción anestésica son asociados con grados diferentes de resistencia post-intubación: Ketamina produce relajación del músculo liso bronquial por acción directa, mediante liberación de catecolaminas. De etomidato no hay reportes de tener actividad broncoconstrictora, lo que la hace un fármaco con buena opción para los pacientes con hiperractividad de la vía aérea. Propofol y tiopental en ese orden.

La intubación de la tráquea puede servir como estímulo para aumentar la resistencia pulmonar. Una alternativa potencial es la cualidad de los agentes volátiles de bloquear

los efectos de la intubación. El estímulo común para originar el broncoespasmo intraoperatorio, la intubación de la tráquea causa algún grado de broncoconstricción en la mayoría de los pacientes. Emplear la atenuación de los reflejos de la vía aérea, con la aplicación tópica de lidocaína en el tubo endotraqueal, es aconsejable ya que no tiene el mismo efecto de la absorción sistémica de la vía aérea, con la misma dosis por vía endovenosa.

Es difícil estudiar la eficacia relativa de los anestésicos volátiles durante el broncoespasmo en el ser humano porque ocurre raramente; por consiguiente es positiva la cualidad de broncodilatador de los anestésicos inhalatorios.

Los anestésicos inhalatorios como: halotano, isoflurano, sevoflurano y desflurano, son adecuados para su uso en la hiperreactividad bronquial, complicación temida durante el acto anestésico, pero que afortunadamente rara vez ocurre; sólo se presenta en el 0.17% de procedimientos bajo anestesia general. Puede atribuirse la incidencia baja de resultados adversos parcialmente a un buen manejo anestésico. Debemos tomar en cuenta el uso de anestésicos inhalatorios potentes para prevenir y manejar el broncoespasmo. Aunque el halotano se recomienda a menudo como agente de opción ante tales situaciones, por su eficacia broncodilatadora. El sevoflurano se compara favorablemente ante el halotano y como menos agresivo como pungente ante la vía aérea humana, ante el isoflurano y desflurano. Sevoflurano posee una ventaja teórica sobre los otros anestésicos volátiles porque su baja solubilidad permite un equilibrio más rápido en los tejidos.

REFERENCIAS

- Corren J. The connection between allergic rhinitis and bronchial asthma. Corrent Opinion in Pulmonary Medicine 2007;13:13-18.
- Castillo JA, Fernández JB. Consensus on the treatment of asthma in pediatrics. An Pediatr (Barc) 2007;67:253-273.
- Schwartz DA. Etiology and pathogenesis of airway disease in children and adults from rural communities. Environmental health perspectives. Vol 107, Supplement 3. june 1999.
- Palmer LJ, Cookson WOCM. Using single nucleotide polymorphisms as a mens to understanding the pathophysiology of asthma. Respir Res 2001;2:102-112.
- Baelder R, Fuchs B, Bautsch W, Zwirner J, et al. Pharmacological targeting of anaphylatoxin receptors during the effector phase of allergic asthma suppresses airway hyperresponsiveness and airway inflammation. J Immunol. 2005; 174:783-789.
- Martínez IR, Avilés AS, Nava HR, Ramos MPG, Carvajal GS, Zamudio PC. Alteración de la actividad inflamatoria regulada por T_H1-T_H2 en asma. Rev Ins Nal Enf Resp Mex 2006.
- Rivero SO. Asma cap. 37. En: Neumología. México, Editorial Trillas, 2006:264-274.
- Suárez RG, Callejón A, Suárez MD. Actualización del asma bronquial en la infancia. BSCP Can Ped 2004; 28 - n 2 y 3.
- Rueda S. Tratamiento del asma, una actuación multifactorial. ASMA Y EDUCACIÓN. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. No. 5, 2004.
- Bremerich DH. Anesthesia in bronchial asthma. Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Scherztherapie 2000;35:545-558.
- Yamakage M, Croxton TL, Hirshman CA. Inhibition of voltage-dependent Calcium sup 2+channels tracheal smooth muscle by Ketamine, propofol, and thiopental. Anesthesiology 1995;83:A1203.
- Eames WOBA, Rooke GA, Sai-Chuen WR, Bishop MJ. Comparison of effects of etomidate, propofol, and thiopental on respiratory resistance after tracheal intubation. Anesthesiology 1995;83:1A 1307-1311.
- Daelim J, Park SY. Lidocaine spray down the endotracheal tube attenuates the airway-circulatory reflexes by local anesthesia during emergence and extubation. Anesth Analg 2003;96:293-7.
- Rooke GA, Jong-Ho Ch, Bishop MJ. The Effect of isoflurane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. 1997;86:1294-1299.