

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EVALUACION DE ALGUNOS INDICADORES DE INFLAMACION EN PACIENTES CON CRISIS ASMATICA

Estudio descriptivo realizado en 30 pacientes que consultaron al servicio de emergencia del departamento de MEDICINA INTERNA, del hospital General San Juan de Dios, Abril-Mayo, 1994. Guatemala.

TESIS

PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

LIDIA GUADALUPE JIMENEZ CRESPO

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE:
MEDICO Y CIRUJANO

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central
Guatemala, Junio de 1994

DL
05
TELEFONOS (6935) Hospital General "San Juan de Dios"

GUATEMALA, G. A.

CABLE
"HOSPGRAL"
GUATEMALA

20318
23741-44
530423-32
530443-45
24834

OFICIO NO. _____

OFICIO No. M-7-94
INF.FINAL PROTO.


BR.LIDIA G. JIMENEZ CRESPO
P R E S E N T E .

El comite de Investigaci3n le informa que su informe final ha sido autorizado para la divulgaci3n de su trabajo de tesis - titulado.


"EVALUACION DE ALGUNOS INDICADORES DE INFLAMACION EN PACIENTES CON CRISIS ASMATICA"

Sin otro particular por el momento quedo de usted,

atentamente,


ENFERMERA, MARIBEL HERNANDEZ ARGUETA
COORDINADORA DE COMITE DE INVESTIGACION.



Vo.Bo. 
DR. CESAR AUGUSTO REYES M.
JEFE DPTO. DE DOCENCIA E INVESTIGACION.

CC;archivo.



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 7 de junio de 1994

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: Maestra de Primaria Urbana Lidia Guadalupe Jiménez
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos
Crespo Carnet No. 8816551
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

Evaluación de Algunos Indicadores de Inflamación en pacientes con crisis
asmática.

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Asesor
Firma y sello personal

Dra. Carmen Villagrán de Tercero
MEDICO Y ODONTOLOGO
Col: 3177

Firma del estudiante

Revisor
Firma y sello

Registro Personal 13122

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

HACE CONSTAR QUE :

El Bachiller: LIDIA GUADALUPE JIMENEZ CRESPO


Carnet Universitario No. 88-16551

Previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en su Examen General
Público ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
"EVALUACION DE ALGUNOS INDICADORES DE INFLAMACION EN PACIENTES CON
CRISIS ASMATICA"

Avalado por asesor(es) y revisor, por lo que se emite la presente
ORDEN DE IMPRESION :

Guatemala, 21 de junio de 1994


Dr. Edgar R. De León Barillas
Por Unidad de Tesis


Dr. Raúl A. Castillo Rodas
Director del Centro de Investigaciones
de las Ciencias de la Salud

IMPRIMASE :


Dr. Jafeth Ernesto Cabrera Franto
DECANO



INDICE

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	DEFINICION DEL PROBLEMA.....	2
III.	JUSTIFICACION.....	3
	Hipótesis.....	4
IV.	OBJETIVOS.....	5
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA.....	6
	Definición y Epidemiología.....	6
	Patogenia del Asma.....	7
	Manifestaciones Clínicas.....	20
	Diagnóstico Diferencial.....	21
	Tratamiento.....	21
	Pronóstico y Evolución Clínica.....	24
VI.	METODOLOGIA.....	25
	Ejecución de la Investigación.....	28
	Aspectos Eticos de la Investigación.....	29
VII.	PRESENTACION DE RESULTADOS.....	30
	Cuadros y Gráficas.....	30
VIII.	ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS.....	41
IX.	CONCLUSIONES.....	44
X.	RECOMENDACIONES.....	45
XI.	RESUMEN.....	46
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	47
XIII.	ANEXOS.....	50

I. INTRODUCCION

El asma es una enfermedad común en las ciudades, con crecientes cambios tanto estacionales, de polución y otros.(2) además de presentarse en un 2 a 20% de las poblaciones en general.(5)

Esta enfermedad está caracterizada por hiperrespuesta inflamatoria de la vía respiratoria y un estímulo.(8)

Clinicamente se manifiesta por episodios paroxísticos de disnea, tos y sibilancias. Se presenta por episodios, alternándose periodos de exacerbación aguda con otros asintomáticos. Típicamente, casi todas las crisis son breves y duran desde minutos hasta horas, después de las cuales el paciente parece recuperarse por completo desde el punto de vista clínico. No obstante, puede haber una fase en la cual haya cierto grado de obstrucción continua de las vías respiratorias.

En el presente estudio se escogió aleatoriamente a 30 pacientes comprendidos en las edades de 15 a 65 años, de ambos sexos, los cuales llenaron los criterios de crisis asmática (3,18), a su ingreso en la emergencia del hospital.

A cada paciente se le llenó la boleta de encuesta de factores de riesgo y se procedió a tomar muestras de sangre y esputo al ingreso; con el propósito de cuantificar algunos indicadores de inflamación en los pacientes con crisis asmática.

Clinicamente se diagnosticaron 26 pacientes con Crisis Asmática y 4 con Status Asmático.

A los pacientes con Crisis Asmática, se les encontró al 40% clínicamente 4 puntos para los criterios de Fischl y 46.6% menos de 4 puntos. En los análisis de laboratorio se encontró que: 10% presentó eosinofilia, 13.3% basofilia y 63.3% neutrofilia sanguínea predominante. En este grupo a 3 de los pacientes se les aisló Streptococo Beta-hemolítico Grupo A de Lancefield en cultivo de esputo, además de IgE sérica elevada en 76.6% de los pacientes.

Los pacientes con Status asmático presentaron en clínica 4 o más puntos, de los criterios de Fischl, en laboratorios se encontró: leucocitosis en 50% de ellos, neutrofilia en el 100%, trombocitosis en 25%; e IgE elevada en 50%. Sus radiografías de tórax se reportaron dentro de límites normales, compatibles con asma. (15)

Por todo lo anterior se recomienda la aplicación de los recursos de laboratorio utilizados en este estudio, para la evaluación de los pacientes y estimar así la situación clínica y evolución de los mismos.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El asma es una enfermedad de las vías respiratorias caracterizada por la combinación de tres factores:(18) obstrucción de la vía aérea con espontánea y farmacológica reversibilidad; incremento de la respuesta de la vía aérea a estímulos exógenos y endógenos, con contracción del músculo liso, aumento de secreciones de la mucosa; e inflamación de la vía aérea. (10)

Cuando ésta se manifiesta en forma severa, se le define como crisis asmática haciéndose, necesario para resolverla, la utilización de diversos medicamentos. (5)

El incremento de la respuesta de la vía aérea alta es también una característica de enfermedad inflamatoria, incluyendo las infecciones respiratorias agudas.(10)

La célula cebada ha sido vinculada al asma por su capacidad de activar un mecanismo dependiente de IgE liberando una serie de mediadores, que son para nuestro estudio el punto de interés como mediadores de la inflamación.

El estudio se realizó con la identificación de poblaciones celulares en suero de sangre periférica y frotos de esputo con coloración de Hansel Wright como indicadores de inflamación. Además de cultivos en Agar y tinción de Gram del esputo en identificación de procesos infecciosos concomitantes. Se cuantificó también los niveles de IgE circulante como inmunorespuesta.

Tomando la utilidad de los exámenes de laboratorio en seguimiento adecuado de la evolución del paciente posterior al tratamiento instituido en el servicio de emergencia de este hospital.

III. JUSTIFICACION

Siendo asma una enfermedad que puede afectar desde un 2 al 20% de la población total. (5) La importancia de la natural exposición a alergenos que puedan tener los pacientes asmáticos, aún pacientes con respuesta broncospástica aguda pueden no ser vistos en consulta de emergencia hospitalaria o del médico privado, pero es de significativa importancia que aquellos pacientes que si consulten por esta causa se les dé un manejo más científico y certero de acuerdo a la agudeza que en sí conlleva la crisis asmática; y que a través de exámenes de laboratorio relativamente sencillos pueda continuarse el monitoreo de la evolución aceptable o no del tratamiento instaurado por el médico tratante.

El propósito evidente de este estudio es proveer evidencia existente de los cambios inflamatorios tanto séricos como citológicos en etapa aguda de pacientes con asma, y llevar con esto a su mejor tratamiento farmacológico institucional, ya que en nuestro país no se cuenta con suficiente recurso económico, pero sí se presenta esta patología con relativa frecuencia.

HIPOTESIS

HIPOTESIS AFIRMATIVA

Las poblaciones celulares del proceso inflamatorio de los pacientes en crisis asmática, que recibieron tratamiento, son más bajas en comparación con los pacientes que progresaron a Status Asmático y recibieron el mismo tratamiento.

ES ACEPTADA

IV. OBJETIVOS

GENERAL

- 1.- Cuantificar por medio serológico y citológico los indicadores inflamatorios de los pacientes con crisis asmática.

ESPECIFICOS

- 1.- Correlacionar poblaciones celulares encontradas con el proceso inflamatorio desarrollado por el paciente en crisis asmática.
- 2.- Investigar los niveles séricos de IgE, en pacientes con crisis asmática.
- 3.- Contribuir a los esquemas de tratamiento farmacológico utilizado, correlacionado a las pruebas de laboratorio en pacientes con crisis asmática.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

ASMA BRONQUIAL

Se define como enfermedad de las vías respiratorias caracterizada por incremento de la respuesta de la vía aérea a estímulos exógenos y endógenos con obstrucción de la misma, y reversibilidad espontánea o farmacológica, de la contracción del músculo liso, aumento de las secreciones de la mucosa e inflamación.

Crisis Asmática: se define como un trastorno caracterizado por la tríada de síntomas episódicos de disnea, jadeo y tos.

Status Asmático: se le define como la exacerbación de la enfermedad, el cual no responde al tratamiento convencional, siendo dicho proceso una complicación frecuente.

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de asma en la población en general ha sido estimada en 2 al 20 % de la misma, en otros países, de los cuales 5% son adultos y 7 a 10% son niños. El asma aparece en cualquier edad, pero predomina en los primeros años. Alrededor de 50% de casos ocurren antes de los 10 años y otro 33% se presenta antes de los 40. Durante la niñez hay predominio de 2:1 en varones, esto se equilibra hacia los 30 años de edad. (18)

A pesar del hecho que el asma es una condición tratable, aún se certifican muertes debidas a esta enfermedad; que continúan ocurriendo en hospitales. En estudios previos se ha estimado que la proporción es de 14% hasta 37%; debidos en su mayoría a standares pobres de monitoreo y tratamiento adecuado de los ataques asmáticos. (2)

CLASIFICACION DE ASMA

Asma Alérgica (extrínseca)

Se le caracteriza por inicio en la infancia o vida adulta temprana, respuesta a alérgenos externos conocidos, pruebas dérmicas inmediatas positivas, a menudo existen otras alergias (fiebre del heno y eccema -54%-), son comunes los antecedentes familiares de alergia múltiple (asma, fiebre de heno, eccema -50%-), aumento de IgE en 50 a 60% de los sujetos. El asma alérgica es por lo regular estacional, y se observa con mayor frecuencia en los niños y adultos jóvenes.

Una forma no estacional puede deberse a alergia de plumas de aves, mohos y otros antígenos presentes continuamente en el ambiente.

Asma Idiosincrásica (Intrínseca)

El inicio de la enfermedad en este grupo es por lo regular en adultos de mayor edad (pero no invariable), las pruebas dérmicas son negativas, la aparición de los síntomas asmáticos es más continuo, otras alergias son menos frecuentes (7%), son menos comunes los antecedentes familiares de alergias múltiples, las concentraciones de IgE normales o bajas.

Asma Mixta

Con características clínicas que son comunes a los dos grupos anteriormente descritos. (6,18)

PATOGENIA DEL ASMA

El común denominador en la diátesis asmática es una hiperirritabilidad no específica del árbol traqueobronquial. Este fenómeno es la manifestación principal del asma y se cree que es el suceso patógeno primario. La elevada reactividad de las vías respiratorias puede ser familiar o adquirida y se exagera por los acontecimientos que favorecen la inflamación de las vías respiratorias. Esta notable reacción de las vías respiratorias también se encuentra en familiares asmáticos de primer grado, que no padecen la enfermedad y en algunos individuos con rinitis alérgica, fibrosis quística y bronquitis crónica. En enfermos con asma esto se correlaciona bien con las manifestaciones clínicas y se aumenta con las exposiciones reiteradas que inducen los estímulos y disminuyen al evitarlos y con el tratamiento. Conforme la enfermedad se intensifica por el aumento de los síntomas y los requerimientos terapéuticos, las vías respiratorias se vuelven más irritables y, por tanto, reaccionan más a estímulos no específicos. Así, la función pulmonar se hace más inestable con mayor variación diurna.

Los estímulos que aumentan la reacción de las vías respiratorias y propician episodios de asma se pueden agrupar en siete categorías principales: por alérgenos, farmacológicos, ambientales, ocupacionales, infecciosos, relacionados con el ejercicio y emocionales.

Alérgenos: El asma alérgica depende de una reacción de IgE por medio de linfocitos T y B y activada por la interacción del antígeno con las moléculas de IgE situadas en las células cebadas. Casi todos los alérgenos que provocan asma son partículas inhalables y, para que produzcan un estado de sensibilidad, deben ser abundantes durante un tiempo considerable. No obstante, una vez que ha ocurrido la sensibilización, puede haber una reacción exagerada, de modo que hasta cantidades muy pequeñas del agresor pueden producir exacerbaciones importantes de la enfermedad.

Los mecanismos inmunitarios parecen estar casualmente relacionados con el desarrollo del asma en 25 a 35 % de los pacientes, y quizá como contribuyentes en otro 33%. El asma alérgica suele ser estacional y predomina en niños y adultos jóvenes. Una forma no estacional puede resultar por alergia a plumas, caspa de los animales, moho y otros antígenos que siempre se encuentran en el ambiente. La exposición al antígeno provoca una reacción característica inmediata en la que la obstrucción de las vías respiratorias se inicia en unos minutos y luego se resuelve. En 30 a 50% de enfermos principia 6 a 10 horas más tarde de la segunda onda de broncoconstricción, la denominada reacción tardía que ocurre sólo en la minoría. En algunas personas, después

de una sola exposición puede haber recurrencia diaria de notables cambios cíclicos en la labilidad de las vías respiratorias durante un período variable. Este fenómeno suele relacionarse con un aumento de la reacción de las vías respiratorias.

Se desconoce el mecanismo por el que un antígeno inhalado provoca un episodio agudo de asma, pero parece estar condicionado, en parte, por interacciones antígeno-anticuerpo en la superficie de las células cebadas del pulmón, con la subsecuente producción y liberación de los mediadores de la hipersensibilidad inmediata. Los postulados actuales sostienen que partículas antigénicas muy pequeñas atraviesan las defensas pulmonares y entran en contacto con las células cebadas que se encuentran entrelazadas con el epitelio en la superficie luminal de las vías respiratorias centrales. La subsecuente elaboración de mediadores provoca un efecto directo inmediato en el músculo liso de las vías respiratorias y en la permeabilidad de los capilares bronquiales, permitiendo así una intensa reacción local que después va seguida de una más crónica. Los mediadores liberados -histamina; bradicinina, los leucotrienos C, D y E; las prostaglandinas PGG₂, PGF₂alfa y PGD₂, y el tromboxano A₂-, producen una intensa reacción inflamatoria con broncoconstricción, congestión vascular y formación de edema. Además de su capacidad para provocar contracción prolongada del músculo liso de las vías respiratorias y edema de la mucosa, los leucotrienos también causan algunas de las otras manifestaciones fisiopatológicas del asma como la elevada producción de moco y el deterioro de los mecanismos de transporte mucociliar. Los factores quimiotácticos que se elaboran como los que atraen eosinófilos y neutrófilos en la anafilaxia y el leucotrieno B₄, llevan eosinófilos, plaquetas y leucocitos polimorfonucleares al sitio de la reacción, y ellos, además del complemento, inmunoglobulinas y proteínas del plasma, proporcionan los ingredientes indispensables para una intensa reacción inflamatoria humoral y celular que incluye a todos los componentes. La difusión de los mediadores a través del edema de la mucosa puede romper más las defensas y esparcir la reacción a

lo largo de las vías respiratorias. También es posible que ocurra una intensificación mayor si la reacción tiene lugar en la proximidad de receptores nerviosos. En esta situación, puede iniciarse una broncoconstricción refleja, y un acontecimiento así, que empezó en una vía respiratoria única, quizá ahora se extienda y afecte una gran parte del árbol traqueobronquial. Ya sea que se trate de casos frecuentes, persistentes o crónicos, una sola liberación de mediadores de grado bajo es suficiente para establecer un estado adquirido de hiperreactividad de las vías respiratorias que aún no se hayan determinado.

Estímulos Farmacológicos: Los fármacos que suelen relacionarse con la inducción de episodios agudos de asma son algunos analgésicos tipo: aspirina, ibuprofen, indometacina, paracetamol; antibióticos: penicilinas, cefalotina, griseofulvina, estreptomina; antihipertensivos: propanolol, metildopa, reserpina; anticoagulantes orales: warfarina; otras drogas como la

nitrofurantoina, contraceptivos orales, piperazina, clordiazóxido. (18,33)

El típico síndrome respiratorio por sensibilidad a la aspirina afecta primariamente a adultos, aunque también puede observarse en niños. Este problema suele comenzar con rinitis vasomotora perenne que va seguida de rinosinusitis hiperplásica con pólipos nasales. Después aparece el asma progresiva. Aún con cantidades muy pequeñas de aspirina, las personas afectadas típicamente presentan congestión nasal y ocular y episodios agudos con frecuencia intensos, de obstrucción de vías respiratorias. La frecuencia de sensibilidad a la aspirina en pacientes con asma varía de una investigación a otra, pero muchos autores consideran que el 10% es una cifra razonable. Hay bastante reactividad cruzada entre la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos. En este sentido, los que tienen particular importancia son: indometacina, fenopropén, naproxén, zomepirac sódico, ibuprofen, ácido mefenámico y fenilbutazona. En cambio, se tolera bien acetaminofén, salicilato de sodio, colinsalicilato, salicilamida y propoxifeno. También causa controversia la frecuencia exacta de la reactividad cruzada para la tartrazina y otros medios en pacientes con asma sensibles a la aspirina, y también aquí suelen aceptarse un promedio de 10%. No obstante, esta peculiar complicación del asma sensible a la aspirina es particularmente insidiosa, ya que puede encontrarse tartrazina y otros colorantes potencialmente problemáticos en muchos de los medicamentos utilizados para tratar enfermedades de las vías respiratorias y se pueden administrar sin saberlo a pacientes sensibles.

Los pacientes con sensibilidad a la aspirina se pueden desensibilizar si se les administra todos los días el medicamento. Siguiendo esta terapéutica también aparece tolerancia cruzada a otros antiinflamatorios no esteroideos.

Los beneficios de la terapéutica y la toxicidad de la aspirina y alguna droga antiinflamatoria no esteroidea está relacionado con la inhibición de la ciclooxigenasa y producción de prostaglandinas. Esto se obtiene más del ácido araquidónico para el sistema de la lipooxigenasa para la producción de leucotrienos. (33)

Los antagonistas beta-adrenérgicos suelen producir obstrucción de vías respiratorias en personas con asma y en quienes presentan una elevada reactividad de las vías respiratorias, por lo que deben evitarse en estos pacientes. Incluso los agentes selectivos beta-1 tienen esta tendencia, sobre todo a altas dosis. De hecho, el uso local de los bloqueadores beta-1 en el ojo para tratar el glaucoma se ha relacionado con la exacerbación del asma.

Los agentes sulfatados, como el metabisulfito de potasio, el bisulfito de sodio y potasio, sulfito de sodio, dióxido de sulfuro, que se usan mucho en las industrias de alimentos y farmacéutica como elementos sanitarios y conservadores, también pueden provocar sibilancias en personas sensibles. La exposición suele presentarse después de ingerir alimentos o bebidas que contienen estos compuestos, por ejemplo, ensaladas, fruta fresca, patatas,

crustáceos y vino. No obstante, recientemente se han informado exacerbaciones de asma después de aplicar soluciones oftálmicas tópicas con sulfito, glucocorticoides por vía intravenosa y algunas soluciones inhalables broncodilatadoras. Se desconoce la frecuencia y el mecanismo de acción de este hecho. Cuando se sospeche esta entidad, el diagnóstico se puede confirmar mediante estímulos por ingestión o inhalación.

Factores Ambientales: Los factores ambientales del asma suelen relacionarse con condiciones climáticas que promueven la concentración de contaminantes y antígenos atmosféricos. Esta situación tiende a desarrollarse en áreas urbanas densas o industriales y suelen relacionarse con inversiones térmicas u otras condiciones en que hay masas de aire inmóviles. En estas circunstancias, aunque es posible que la población general presente síntomas de afección respiratoria, los pacientes con asma y otras enfermedades respiratorias tienden a resultar bastante más afectados.

Factores Ocupacionales: El asma ocupacional constituye un importante problema de salud, se han informado casos de obstrucción de vías respiratorias en etapas agudas después de la exposición a un gran número de compuestos utilizados en diferentes tipos de procesos industriales: la broncoconstricción puede resultar por trabajar o exponerse a cualquiera de las siguientes sustancias: sales metálicas (platino, cromo y níquel); polvos vegetales y de madera (roble, cedro rojo de occidente, granos, flor de harina, bayas de castor, bayas verdes de café, goma arábica); agentes farmacéuticos (antibióticos, piperazina y cimetidina); sustancias químicas industriales y plásticas (isocianato de tilodueno, anhídrido de ácido ftálico, anhídrido trimetílico, persulfatos, etilendiamina, parfenilendiamina y varios colorantes); enzimas biológicas (detergentes y enzimas pancreáticas); y polvos, sueros, secreciones de origen animal o de insectos. Es importante subrayar que la exposición a sustancias químicas sensibilizantes, particularmente las que se utilizan en pinturas, solventes y plásticos, también pueden ocurrir durante el reposo o al realizar actividades que no se relacionan con la ocupación.

Los mecanismos principales son tres: 1.- en algunos casos el agente agresor estimula la producción de IgE específica y la causa parece ser inmunitaria (la reacción inmunitaria puede ser inmediata, tardía o dual); 2.- en otros casos, los materiales empleados causan liberación directa de sustancias broncoconstrictoras, y 3.- sustancias irritantes empleadas en el trabajo que estimulan en forma directa o refleja las vías respiratorias de los asmáticos latentes o los francamente asmáticos. En esta forma de asma los pacientes refieren una secuencia cíclica característica. Se encuentran bien al llegar a su trabajo y luego hay una regresión. Las remisiones ocurren durante los fines de semana o los períodos vacacionales. En los compañeros de trabajo suelen ocurrir síntomas similares.

Infecciones: Las infecciones respiratorias constituyen el estímulo más común que provoca exacerbaciones agudas de asma. Algunas investigaciones bien comprobadas han demostrado que los virus respiratorios y no las bacterias son el factor principal, y no existen pruebas para apoyar el concepto de que las infecciones bacterianas o las alergias participan en este fenómeno. En los niños, los agentes infecciosos más importantes son el virus sincitial respiratorio y el virus parainfluenza. En niños mayores y en adultos los rinovirus y los virus influenza predominan como patógenos. La simple colonización del árbol traqueobronquial no es suficiente para causar accesos agudos de broncospasmo, y los accesos de asma ocurren sólo cuando existen, o han existido, síntomas de infección de las vías respiratorias. Se desconoce el mecanismo mediante el cual los virus provocan asma, pero es probable que los cambios inflamatorios de la mucosa de las vías respiratorias produzcan una disminución del umbral de disparo de los receptores vagales subepiteliales. Este concepto se apoya en el hecho de que la reacción de las vías respiratorias de personas normales no asmáticas a estímulos no específicos, se encuentra aumentada en forma transitoria después de infecciones virales. El aumento de la reacción de las vías respiratorias puede durar de 2 a 8 semanas después de la infección en personas sanas y en las que padecen asma.

Ejercicio: El ejercicio físico puede inducir o empeorar el asma. La provocación del broncospasmo mediante el ejercicio opera probablemente hasta cierto grado en todo paciente con asma, y en algunos tal vez sea el único mecanismo que desencadena la aparición de síntomas. En esta última circunstancia, cuando estos pacientes son estudiados por tiempo suficiente suele presentar períodos recurrentes de obstrucción respiratoria, independientes del ejercicio; así, el inicio de este problema suele ser la primera manifestación del síndrome asmático completo. El asma inducida por ejercicio es particularmente problemática en niños y adultos jóvenes por la intensa actividad física que realizan. El mecanismo mediante el cual el ejercicio produce exacerbaciones agudas de asma se relaciona con los cambios térmicos de las vías respiratorias intratorácicas, que ocurre cuando el agua y el calor se transfieren de la mucosa al aire inspirado, para conferirle una condición adecuada de que llegue a los alvéolos. A medida que la ventilación es más elevada y que el aire inspirado se vuelve más frío y seco, la temperatura de las vías respiratorias disminuye más, con lo que hay una interacción importante entre la intensidad del ejercicio y el clima ambiental en que se desarrolla, y la magnitud de la obstrucción posterior al ejercicio. De esta manera, ante condiciones similares de aire inspirado, una carrera producirá un acceso más intenso de asma que el caminar. Además, la inhalación de aire frío durante determinada actividad aumentará mucho la reacción, en tanto que el aire tibio y húmedo la disminuirá o evitará. Por consiguiente, algunas actividades como el esquiar a campo traviesa, el hockey o el patinaje sobre hielo, son más provocativas que el nadar en una alberca interior con calefacción.

Tensión Emocional: Existen muchos datos objetivos que demuestran que los factores psicológicos pueden interactuar con la diátesis asmática para empeorar o mejorar la evolución de la enfermedad. Las vías y la naturaleza de estas interacciones son complejas y probablemente operan en cierta medida en casi el 50% de los pacientes estudiados. Las modificaciones del calibre de las vías respiratorias parecen estar en relación con los cambios de la actividad vagal eferente. La variable que más se ha investigado es la sugestión, y hay estudios que indican que puede ser una influencia importante en ciertos asmáticos. Una sugestión adecuada, aplicada a individuos susceptibles, puede disminuir o aumentar los efectos farmacológicos de estímulos adrenérgicos o colinérgicos sobre sus vías respiratorias. Se desconoce la importancia de los factores psíquicos en la inducción o mantenimiento de una exacerbación aguda, pero probablemente varía de un paciente a otro, y en un mismo enfermo de un acceso a otro.

ANATOMIA PATOLOGICA

El asma bronquial es una enfermedad caracterizada por obstrucción reversible de la vía aérea y la hiperrespuesta de esta a varios estímulos. La inflamación de la vía aérea es probablemente el mecanismo primario responsable por ambas características. Aunque la mayoría de los conocimientos que se tienen sobre los cambios morfológicos en la vía aérea asmática son derivadas de los hallazgos de autopsias.

El pulmón asmático en autopsias se encuentra hiperinsuflado debido a la adhesión de tapones de moco viscoso en la vía aérea. Agrupaciones de células columnares (cuerpos de Creola) y un precipitado cristalino de derivados eosinofílicos de la enzima lisofosfolipasa (cristales de Charcot-Leyden) pueden ser vistos en el esputo. El epitelio es descamativo. El bronquio está caracterizado por edema, en incremento de células en copa, hay espesamiento de la membrana basal hipertrofia e hiperplasia del músculo liso. Las células cebadas, linfocitos T y eosinófilos están presentes en la capa subepitelial, y el exudado inflamatorio contiene muchos eosinófilos. Hay evidencia que los granulocitos son activados al estar en contacto con la proteína básica principal (MBP) de los eosinófilos y la elastasa de los neutrófilos que está localizada al haber daño epitelial bronquial. La biopsia bronquial en asma crónica revela un radio de daño al epitelio; desde menor disrupción de el epitelio hasta completa denudación del mismo. Otro dato demuestra fibrosis de la capa subepitelial nivelada en condiciones leves de asma y discute en contra del verdadero espesor de la membrana basal.

El líquido obtenido de lavado broncoalveolar de individuos asmáticos revela consistente eosinofilia y variable neutrofilia. Estas células inflamatorias son activadas como evidencia en el líquido del lavado de ambas; eosinofílica MBP y marcador de neutrófilos y macrófagos beta-glucoronidasa. Similarmente hay

incremento del número de células cebadas presentes en el epitelio de la vía aérea. La obstrucción bronquial es resultado de una mezcla de moco, proteínas del suero, debridamiento celular, aparente espesamiento de la membrana basal, edema y leucocitosis (mayormente eosinófilos), infiltrado de la submucosa, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipertrofia de el músculo liso bronquial este último como menor extensión del problema. Todos estos hallazgos son reportados en variedad e intensidad hasta el final del árbol bronquial, sin afectar vías áreas visibles. Exceptuando la posibilidad de infiltración eosinofílica, ninguno de los cambios observados son patognomónicos de asma pero conjuntamente constituyen el cuadro característico patológico.

Biopsia endobronquial y Lavado bronquioalveolar:

En la incertidumbre de la interpretación de los hallazgos en autopsias y su incierta relevancia en las formas leves de asma, los investigadores incrementan la conciente necesidad de biopsias en pacientes asmáticos vivos. El primer estudio que comparó en microscopio de luz y microscopio electrónico, las características de las biopsias de pulmón de dos niños asmáticos asintomáticos con otros dos niños asmáticos que murieron durante un ataque de asma sorpresivo, presentaron similares resultados. La única diferencia entre los hallazgos de la biopsia y los de autopsia fue en la presencia de un gran número de eosinófilos y denudación focal de la mucosa en estos niños que murieron durante un ataque de asma, hallazgo que explicó la severidad de la enfermedad. En un limitado número de estudios de la mucosa de la vía aérea se utilizó broncoscopio rígido en asmáticos, algunos de los hallazgos postmortem tal como infiltración de eosinófilos y daño epitelial, son confirmados, pero la evidencia de otros, tal como, el espesamiento de la membrana basal se ven conflictivamente.

Con la limitación del broncoscopio rígido en investigaciones, el broncoscopio fibróptico se ha usado en asmáticos para obtener biopsias endobronquiales de la subcarina. La presencia de eosinófilos activados y células cebadas en la mucosa bronquial refuerza el concepto de célula inflamatoria y su participación en asma, la membrana basal guarda un depósito de denso colágeno que estabiliza otras características de la enfermedad. Quizás la más importante observación, es sobre los cambios vistos en el asma leve, ocurridos al igual en esos quienes se ven asintomáticos por largos períodos de tiempo.

El lavado bronquioalveolar (BAL) se ha establecido por sí mismo como una herramienta de ayuda clínica en el diagnóstico de enfermedades severas de el pulmón. Más recientemente, esta técnica tiene también aplicación a estudios de composición de las secreciones respiratorias que forran la superficie epitelial de los alvéolos y la vía aérea de los asmáticos. Un rol de las células inflamatorias y sus mediadores en esta enfermedad debe ser demostrado en estudios serios. A pesar del hecho que muchas técnicas de lavado, no se empleen para aislar segmentos pulmonares

con catéteres de doble balón; lavados de bronquios y espacios alveolares, BAL provee de medidas aceptables del proceso inflamatorio dentro de la vía aérea.

Al tiempo de escribir, hay muchos problemas metodológicos con biopsias de mucosa y BAL, que deben ser definidas o solventadas. Esto incluye daño superficial de la muestra de tejido, efectos de la premedicación en la actividad celular, y posibles diferencias lugar-dependiente de muestreo. Recientemente se reporta que en asma, no hay significativa diferencia en las poblaciones celulares y su estado de activación de la muestra de mucosa obtenida en diferentes sitios de la vía aérea. El problema del daño superficial del epitelio por biopsia forzó al uso de broncoscopia fibróptica, en restringidos estudios del epitelio y el uso del broncoscopio rígido, que es técnica y éticamente menos aceptable para propósitos de estudio. Lo concerniente a BAL, el problema de dilución del líquido que reviste el epitelio por la instilación de solución salina fisiológica no se ha resuelto. Esto parece ser más relevante la medida de soluto y menos la enumeración de células porque las poblaciones celulares pueden ser expresadas con porcentajes del total del número de células. La concentración de solutos expone significativas variaciones entre diferentes sujetos y entre diferentes alícuotas en lavados secuenciales en un mismo sujeto.

Las concentraciones de albúmina y el total de proteína en el líquido que reviste el epitelio son desconocidas y pueden variar grandemente dependiendo del estado de inflamación.

Aunque el BAL provee interesante información sobre el evento celular en la vía aérea, como que el parénquima de la enfermedad pulmonar, no necesariamente refleja los eventos ocurridos en la submucosa. Así, el examen de las muestras de biopsia endobronquial pueden revelar notables diferencias en el infiltrado celular entre la vía aérea de asmáticos y la una persona normal, sin correlación con perfiles celulares de BAL preformados en alguna ocasión. Estas discrepancias de factores listos a regular el "tráfico celular" de la mucosa dentro de la luz de la vía aérea y la necesidad de estudio de las relaciones entre tejido y los eventos de la luz.

Producción de moco:

La producción incrementada de moco viscoso causa taponamiento bronquial y es una característica patológica común de muerte por asma y constituye una parte integral de la respuesta inflamatoria. Sin embargo, en algunos pacientes, ocurren inexplicables muertes, en ausencia de excesivo moco bronquial, implicando un abrumador espasmo del músculo liso. Evidencia histológica sugiere que el incremento de secreciones puede también contribuir a la limitación del fluido aéreo en los pacientes con asma estable. Usando test de fluido de espiración máxima durante la respiración de aire y la mezcla de helio-oxígeno, pequeña obstrucción de la vía aérea puede ser demostrada en asmáticos asintomáticos quienes tienen un trayecto de vía aérea funcional

como juicio de espirometría o medida de resistencia de la vía aérea. En la vía aérea normal el fluido que reviste los bronquiolos es improbable que contenga mucho moco con células en copa, es infrecuente encontrarlas a este nivel. Porque en la enfermedad de la vía aérea es sugestivo que el surfactante que no sólo reviste al alvéolo pero también se extiende dentro de los bronquiolos, puede ser reemplazado o diluido por moco reseco periféricamente. La retención de moco es iniciado por un decremento en el número y longitud de los cilios a este nivel y una reducción en la frecuencia de transporte de moco con incremento de los derivados de la vía aérea.

El fluido que reviste la vía aérea está compuesto por dos capas: la capa de líquido periciliar (sol) y la capa mucosa (gel).

Los factores que gobiernan la secreción y composición del moco de las vías aéreas son complejos y envuelven ambos factores humoral y del sistema autónomo. La estimulación vagal y de los nervios simpáticos aumenta la secreción de moco en las vías aéreas.

Los eicosanoides LTC₄ y LTD₄ y prostaglandinas F₂ alfa son potentes secretores mucosos en los tejidos de las vías aéreas.

Aclarador Mucociliar

La disminución de este, observado en el asma puede además ser atribuido al daño estructural y funcional del aparato ciliar. La destrucción del cilio ha sido demostrado por microscopio electrónico con regeneración que ocurre después con tratamiento con corticoesteroides.

Filtración microvascular y edema de la mucosa

En las vías aéreas de los asmáticos la presencia de cantidades incrementadas de las proteínas plasmáticas comparables o que exceden a las halladas en otras enfermedades pulmonares como en la bronquitis y la fibrosis quística, indican incremento de la filtración microvascular en asma.

Activación de la coagulación sanguínea en el exudado con formación de fibrina que puede además contribuir al incremento de la viscosidad mucosa.

El edema de las vías aéreas es estimado como característica de asma, aunque esto no ha sido consistentemente reportado.

El paso de las proteínas plasmáticas dentro del espacio extravascular provee mediadores adicionales derivados de las quininas, complemento, y sistema fibrinolítico que sirve para simplificar y perpetuar la respuesta inflamatoria. Por ejemplo las anafilotoxinas C_{3a} y C_{5a} (péptidos del complemento), en adición al espasmo del músculo liso son potentes factores quimiotácticos para los neutrófilos y los eosinófilos y para el propio incremento de la permeabilidad microvascular.

Los mecanismos por los cuales el daño epitelial puede contribuir a la hiperrespuesta bronquial son: accesos tempranos de factores irritantes a las terminaciones nerviosas, el aumento de la penetración de las partículas alérgicas a los mediadores de las

células secretoras en la submucosa, y a la disminución de la producción de sustancias broncodilatadoras derivadas del epitelio y endopéptidas neutrales.

Aunque estas anomalías han sido consideradas patognomónicas del asma, los estudios de los tejidos pulmonares obtenidos por autopsia o por resección quirúrgica han sido documentados, están presentes en otras enfermedades pulmonares como bronquitis crónica, bronquiectasias, fibrosis y cáncer. La densa deposición de la fibrina colágena ha sido vista por microscopio electrónico debajo de la membrana basal es una anomalía que erróneamente ha sido atribuida al espesamiento de la membrana basal, en estudios previos utilizando un microscopio de luz.

La apariencia inmunestructural e inmunohistoquímica del subepitelio en el asma es marcadamente similar a los reportados en colitis colaginoso en la cual la activación de una población distintiva de fibroblastos (pericripticos o miofibroblásticos) se ha sospechado la responsabilidad de la fibrosis.

Células cebadas presentes en el lumen de las vías aéreas y en la mucosa son un potencial origen de estimulación mitogénica incluyendo histamina, citokinas, heparina proteoglicana.

Otros procesos de la estimulación mitogénica por los fibroblastos incluyen los macrófagos los eosinófilos y las células epiteliales bronquiales. La actividad fibroblástica de esta células podría ser dirigida a la secreción de factores estimulatorios residentes en los gránulos o por una vía indirecta producto de las interleukinas, tal como la IL1 la cual promueve la degranulación eosinofílica. Sin embargo la relativa contribución de células inflamatorias a los depósitos de colágeno y sus modos de activación en asma son desconocidos.

Filtración celular de las vías bronquiales

Varios investigadores han reportado eosinófilos como la predominante célula infiltrativa, pero variado número de neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas han sido observadas. Los eosinófilos han sido observados invadiendo la capa mucosa, pero la consecuencia de esto en relación con la función muscular no es conocida.

En ausencia de otras enfermedades asociadas con eosinofilia, infiltración eosinofílica intensa de las vías aéreas es ahora considerada diagnóstico de asma.

La mayoría de pacientes con asma atópica, han tenido un incremento de alérgenos específicos y de concentraciones séricas de IgE total. Los hallazgos de incremento de IgG, IgA, IgM y los depósitos de complemento, de las vías aéreas de los pacientes que murieron en status asmático, podría además explicarse por la consistencia de infecciones respiratorias en el desenlace fatal. Si este fuera el caso esto es más relacionado a la proporción viral que a los patógenos bacterianos porque esto es una infección viral que comúnmente precede a los ataques severos de asma.

La IgE es críticamente dependiente de tres citokinas; interleucina-4, interferon-gamma e IL10. Derivada de linfocitos B la secreción de IgE no sólo necesita de las interleukinas; además requiere de células derivadas T; señal que provee de una interacción afín entre células y la estructura de los linfocitos B terminal CD40. La producción de interferón gamma del linfocito es inversamente proporcional a la producción de IgE, además de que esta citokina inhibe la mediación de la IL4 en producción de IgE.

Mecanismo de las células efectoras de inflamación en Asma Bronquial

Anteriormente se atendía a la activación celular derivada de mecanismos dependientes de IgE, más recientemente se enfoca la atención en eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, plaquetas y células del epitelio ciliado que sugieren importante rol en el inicio o regulación de los eventos inflamatorios en asma. Monocitos, macrófagos, eosinófilos, linfocitos y plaquetas poseen poca afinidad al receptor Fc de la IgE en su superficie que provee un mecanismo como un alérgeno inhalado que puede interactuar directamente con células u otras células cebadas o basófilos al iniciar o mantener una respuesta inflamatoria.

Células Cebadas

La perturbación de la alta afinidad del receptor de la Fc de la IgE, por un alérgeno u otra estimulación induce a las células cebadas a secretar mediadores y producir la respuesta característica en los tejidos de reacción inmediata de hipersensibilidad tipo-1. Localización superficial de las células cebadas en la mucosa ha sido enfocada la atención del rol como inhibidores de la broncoconstricción provocada por alérgenos. En los pacientes tratados con corticoesteroides orales, el número de células cebadas en BAL puede ser reducida.

Cuando compararon las células cebadas del BAL de los sujetos control, la de los asmáticos atópicos contenía y liberaba más histamina espontáneamente y cuando era estimulada con antígenos de IgE y alérgenos.

Celularmente se ha encontrado la translocación de calcio a partir del medio externo o reserva celular hacia el citosol siendo, este un signo fundamental de la estimulación de la célula cebada y secreción de la glándula misma, además de contracción del músculo liso.(6)

Eosinófilos

Ha sido conocido que la sangre periférica y el esputo, la eosinofilia acompaña con frecuencia al asma alérgica y no alérgica.

La eosinofilia ha sido interpretada como una consecuencia del requerimiento selectivo de esta células dentro de las vías aéreas y correlacionado con las magnitud de la respuesta tardía del asma.
(3,10)

La eosinofilia puede ser explicada por liberación de eosinófilos del sistema reticuloendotelial en respuesta a las citokinas dentro de la circulación de las vías aéreas.

Una reducción en el número de eosinófilos circulantes puede resultar de el uso de numerosas drogas como tratamiento del asma, incluyendo epinefrina, aminofilina e isoproterenol.

Así, gránulos eosinofílicos contienen numerosos péptidos catiónicos, incluyendo MBP, proteína catiónica eosinofílica y neurotoxina derivada de eosinófilos, que están presentes en los sitios de inflamación local alérgica y que son tóxicos al tejido epitelial.

Neutrófilos

El número reportado de neutrófilos en el líquido de BAL en humanos son menos consistentes que los de eosinófilos. Su contribución en el proceso inflamatorio de la vía aérea continúa en estudio.

Plaquetas

La importancia de las plaquetas en su rol de la hemostasia, incrementan en el asma sus efectos celulares. Los hallazgos in vivo del factor plaquetario-4 en asociación con el alérgeno que provoca la reacción asmática y el desenvolvimiento plaquetario de la IgE dependiente de la vía de estímulos citológica al relacionar los mediadores preformados solubles que se han investigado dentro de su rol en los desordenes alérgicos, ha sido reportado que las plaquetas pueden generar una serie de mediadores recientemente formados relevantes del asma como lo son el PAF y los factores relacionados a las histamina, sin embargo los anteriores son producidos por gran variedad de células incluyendo los macrófagos alveolares, eosinófilos y neutrófilos, haciendo esto difícil para evaluar la relativa contribución de las plaquetas.

Monocitos y Macrófagos

Los macrófagos constituyen la mayoría de las células encontradas por BAL tanto en asmáticos como personas normales. Con el conocimiento que los macrófagos activan la secreción de una potente sustancia quimiotáctica como lo es LTD4 y PAF y una serie de péptidos.

Linfocitos

Mientras que el rol de los linfocitos B se encarga de la **síntesis de antígenos específicos IgE en la respuesta humoral en asma alérgica** está bien establecido, hasta recientemente los linfocitos T no fueron tomados como importantes en el tipo de reacciones alérgicas inmediatas y fueron considerados principalmente en el contexto de la hipersensibilidad de tipo tardía. (10)

MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS

En el asma intrínseca según una hipótesis representa una anomalía del sistema nervioso parasimpático. Se provoca broncoespasmo cuando ciertos agentes estimulan receptores de irritantes, de adaptación rápida, que se encuentran en la región subepitelial del árbol traqueobronquial. Los estímulos de estos receptores son llevados por fibras vagales aferentes al arco reflejo y se completa por fibras vagales eferentes, que inervan músculo liso bronquial y causan broncoconstricción. Se ha aducido trastornos de la función parasimpática para explicar las anomalías en la secreción y producción de moco. En este mecanismo puede ocurrir la interacción de mediadores y mecanismos neurógenos.

En el asma extrínseca, la secuencia de fenómenos después de la sensibilización, que conduce a las características patológicas de contracción del músculo liso, vasodilatación y edema, secreción de moco. Los alérgenos inhalados interactúan con anticuerpos IgE específicos que están fijados a las células cebadas que revisten el árbol traqueobronquial. Las células cebadas (y posiblemente los basófilos) que están sensibilizadas por IgE se preparan para reaccionar a alérgenos específicos cuando se crea un puente por alérgeno divalente entre IgE célula. Este fenómeno en la membrana indica a las células cebadas que secreten varios mediadores por efecto de dos procesos. En primer lugar, los mediadores preformados contenidos en gránulos metacromáticos de células cebadas se liberan por un proceso de exocitosis. En el segundo proceso, los mediadores no almacenados, como la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia, PAF y posiblemente prostaglandinas, se sintetizan y secretan en células cebadas.

La dilucidación de las vías metabólicas del ácido araquidónico, y la caracterización y síntesis de SRS-A, o leucotrienos por acción de la ciclooxigenasa se derivan las prostaglandinas y tromboxanos. En pacientes asmáticos, los alérgenos inducen la liberación de leucotrieno C₄, D₄ y E₄ del tejido pulmonar en cantidades que corresponden a su capacidad de causar contracción bronquial.

La liberación de mediadores primarios, inicia la liberación de mediadores secundarios como serotonina, prostaglandinas y posiblemente cininas.

Los efectos de estos mediadores pueden considerarse como dos ondas de una respuesta inflamatoria. La primera consiste en un trasudado seroso inmediato causado por aumento de la permeabilidad capilar. La segunda onda ocurre horas o días después de la estimulación antigénica y consiste en acumulación de células inflamatorias, sobre todo de eosinófilos, plaquetas y algunos neutrófilos en la submucosa bronquial. (6)

El principal fenómeno que altera la función pulmonar es la obstrucción bronquial generalizada, que origina aumento de la resistencia de las vías aéreas y en la ventilación del espacio muerto, atrapamiento aéreo y aumento del volumen residual. Por

otra parte, la distensibilidad pulmonar está disminuida y se presentan irregularidades entre ventilación perfusión.

Esto tiene como consecuencia que las zonas del pulmón con ventilación defectuosa estén correctamente perfundidas, lo que conduce a anomalías de los gases sanguíneos especialmente disminución de PO₂. Al principio de un ataque asmático agudo la PCO₂ arterial está habitualmente disminuida a causa de la hiperventilación. A medida que el proceso obstructivo empeora sobreviene una franca hipoventilación alveolar, la PCO₂ aumenta, y cuando los mecanismos de tampon se agotan el pH sanguíneo baja. Puede observarse hipertensión pulmonar, sobrecarga ventricular derecha y alteración de llenado del ventrículo izquierdo. (2,33)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Lo más característico es la presentación de crisis de obstrucción peribronquial de predominio nocturno, acompañados de insuficiencia respiratoria y sibilancias que pueden desaparecer espontáneamente o con la administración de broncodilatadores.

En la mayoría de los pacientes, el ataque de asma comienza con tos no productiva y jadeo, seguido de sensación de opresión de tórax y disnea. En unos pacientes, la tos puede ser la manifestación más conspicua e incluso la única del ataque. Este con frecuencia ocurre durante la noche y durante el sueño. Por lo regular no dura más de unas horas y se corrige en forma espontánea o por tratamiento. El final del ataque a menudo se anuncia por un cambio hacia tos productiva, con expectoración de tapones y cilindros mucosos.

Los hallazgos físicos de obstrucción de vías aéreas son espiración prolongada y jadeo en ambas fases de la respiración. En los ataques más graves, el aumento de la disnea se asocia con disminución del jadeo. Esto puede conducir a tórax silencioso, que es un hallazgo en especial grave que sugiere insuficiencia respiratoria inminente. Los ataques graves también se asocian con hiperinsuflación pulmonar que causa aumento del diámetro anteroposterior de la pared torácica y el hallazgo de hiperresonancia y abatimiento del diafragma a la percusión torácica. Los hallazgos físicos importantes en la evaluación de la gravedad del ataque son el uso de músculos accesorios de la respiración, retracciones esternocleidomastoideas y aparición de pulso paradójico. La cianosis es un signo tardío y poco confiable. (6)

Las manifestaciones clínicas que se controlan al ingreso del paciente son cianosis, pulso paradójico, peak flow respiratorio (PEF), FEV₁ (durante el curso del tratamiento), gases arteriales (en asma severa), radiografías de tórax (identificar complicaciones como pneumotórax, neumonía o colapso pulmonar).

La hipoxemia presente en todos los casos de asma con tratamiento inmediato con altas concentraciones de oxígeno por mascarilla.

Criterios de Fischl (severidad del episodio)

Factor/ Puntos	0	1
Frecuencia cardíaca	<120 por min.	>o=120 por min
Frecuencia respiratoria	< 30 por min	>o= 30 por min.
Pulso paradógico	< 18 mmHg	>o= 18 mmHg
Peak Flow	>120 lt/min	<o=120 lt/min
Disnea	ausente a leve	moderado a severa
Uso de Músculos accesorios	ausente a leve	moderado a severo
Quejido	ausente a leve	moderado a severo

La puntuación de 0 - 1 para cada factor enlistado y sumado dá un índice total de 0 a 7 puntos.

-Fischl et al. New England Journal of Medicine 305:784 (14)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El broncoespasmo recurrente puede ocurrir en otras enfermedades, como insuficiencia cardíaca congestiva, embolia pulmonar y bronquitis crónica. Por lo regular es fácil diferenciar el broncoespasmo de la insuficiencia cardíaca congestiva, pues se asocia con otros signos de trastornos subyacentes de la función del corazón. Las características distintivas de los émbolos pulmonares recurrentes son dolor pleural y derrames, signos de enfermedad venosa en extremidades inferiores, y hallazgos característicos en los gammagramas pulmonares por radioisótopos y arteriografía. Puede ocurrir jadeo episódico reversible en pacientes con bronquitis crónica. Sin embargo, en ellos existe tos persistente y productiva en las vías aéreas hiperirritables. El broncoespasmo suele responder al tratamiento broncodilatador.

TRATAMIENTO

METILXANTINAS: la teofilina es un agente de este grupo usado como broncodilatador, siendo un inhibidor competitivo de la fosfodiesterasa, una enzima que inactiva al monofosfato de adenosina cíclico (AMP). Se han postulado una serie de teorías suplementarias para aplicar el mecanismo de acción de las teofilinas, y entre ellas cabe citar: la desviación de las concentraciones intracelulares de calcio, antagonismo de las prostaglandinas, estimulación de la liberación de las catecolaminas con la consiguiente intensificación de la actividad beta-adrenérgica, inhibición del metabolismo del GMP, antagonismo de los receptores de adenosina, mejoría de la contractilidad de la musculatura respiratoria, inhibición de mediadores del mastocito, mejoría del aclaramiento mucociliar, disminución de la permeabilidad vascular pulmonar, acción sobre el PAF y estimulación del centro respiratorio.

La vida media de la teofilina aumenta en caso de enfermedad hepática en la vejez y en la presencia de una dieta rica en

carbohidratos. Puede estar reducida en los jóvenes, fumadores, uso concomitante de eritromicina. (5)

La toxicidad de la teofilina se ha venido reconociendo desde las dos pasadas décadas, la epidemiología ha cambiado y se asocia a sobredosis intencional. (12,22)

En contraste con el gran número de compuestos que pueden administrarse por vía oral, la aminofilina es la única preparación disponible para uso intravenoso y que puede ser utilizada en pacientes quienes no responden a adecuada dosis de nebulizaciones con beta agonistas. (2,22) Se recomienda usar de 5-7 mgs/kg de peso corporal como dosis de carga, seguido de algunos de los tres esquemas siguientes para su mantenimiento: 0.9 mgs/kg/hr, en los pacientes jóvenes, 0.68 mgs/kg/hr en los mayores de 50 años de edad, y 0.45 mgs/kg/hr en pacientes con enfermedad hepática o insuficiencia cardíaca congestiva.

ESTIMULANTES ADRENERGICOS

A esta clase de compuestos pertenecen las catecolaminas, resorcinoles, saligeninas y efecrina, y sus efectos se deben a la estimulación de los receptores adrenérgicos alfa, beta uno y beta dos.

Solamente los agonistas beta son de utilidad en el asma. Sus efectos fisiológicos se deben a la activación de la adenil-ciclase y la consecuente elevación de los niveles celulares del AMPc.

Las catecolaminas incluyen la noradrenalina, adrenalina, isoproterenol e isoetarina. Debido a que la noradrenalina es principalmente una droga agonista alfa, no se utiliza en el tratamiento del asma. Los demás medicamentos tienen utilidad broncodilatadora, pero su actividad es de corta duración y no son eficaces por vía oral.

Los resorcinoles tienen mayor selectividad beta dos, tienen mayor duración y son más adecuados para su administración por vía oral. Los resorcinoles más utilizados son principalmente: el metaproterenol y la terbutalina, mientras que el salbutamol una saligenina, es un agonista beta dos, altamente selectivo. La terbutalina y el salbutamol, ambos por vía oral, parecen tener la misma potencia y son más eficaces que el metaproterenol. Ambos tienen una acción que persiste por más de 6 horas. Un efecto colateral frecuente de estos medicamentos es el temblor. El uso en aerosol de cualquiera de estos tres agentes produce casi tanto efecto broncodilatador como el isoproterenol, pero mucha menor estimulación cardíaca.

Las nebulizaciones con beta-2 agonistas puede ayudar en adecuadas dosis de salbutamol con adecuada adición de oxígeno. Con efectos secundarios menores que los beta-agonistas intravenosos.

CROMONAS:

El cromolín sódico no es broncodilatador, sino que su efecto se debe a la inhibición de la degranulación de las células cebadas, con lo cual previene la liberación de los mediadores químicos de la

anafilaxia, además de una acción directa broncodilatadora al relajar la musculatura lisa bronquial y acción sobre el PAF.

El medicamento no inhibe la combinación del antígeno con el anticuerpo, ni afecta la fijación de la IgE a la célula cebada.

El cromolín ha demostrado ser útil en asmáticos atópicos y previene el asma inducida por el ejercicio, tanto en niños como en adultos.

ANTICOLINERGICOS: Los agentes anticolinérgicos, como la atropina, producen broncodilatación y disminución de las secreciones en el asma pero su empleo se ha limitado a sus efectos colaterales sistémicos. Recientemente nuevos agentes en aerosol no absorbibles han sido sometidos a extensos estudios en los que se ha notado que son eficaces y notablemente libres los efectos colaterales. Estos medicamentos, cuando están disponibles pueden ser de particular beneficio en pacientes con asma y cardiopatías coexistentes, en quienes el uso de metilxantinas y estimulantes beta, puede ser peligroso.

El bromuro de ipratropium congénere de la metilatropina, en aerosol produce significativo aumento del volumen espiratorio forzado (VEF1) sin afectar mayormente la viscosidad ni el volumen de esputo. Aunque su administración sistemática puede reducir el volumen de secreción bronquial con posibilidad de menor fluidez y subsiguiente espesamiento de la secreción residual.

BLOQUEADORES DE LA ENTRADA DE CALCIO

La translocación del calcio, como ya se mencionó es signo fundamental de la estimulación de la célula cebada y secreción de la glándula mucosa, además de contracción del músculo liso.

El asma bronquial es una enfermedad que afecta las vías respiratorias; el aparato respiratorio está compuesto por un tejido muscular liso, regulado en última instancia por la disponibilidad del calcio en el interior de la célula respiratoria. Siendo esta bomba de calcio el factor decisivo en la contracción o relajación de la célula muscular lisa y relacionada a su vez con la modulación de nucleótidos cíclicos AMPc y GMPc.

En vista del mecanismo de la bomba de calcio, se propone que drogas como la nifedipina, que actúan produciendo un secuestro de los iones del calcio y por lo tanto ejerciendo una acción inhibitoria de la contracción sobre la musculatura lisa bronquial.

El broncoespasmo ha sido relacionado con los neurotransmisores tipo: acetilcolina, serotonina, histamina, etc.: los cuales pueden activar receptores específicos y así poder actuar por medio de una puerta libre a través de los canales lentros del calcio. Debido a eso la concentración intracelular del calcio libre parece ser el signo primario del control del tono muscular.

Los agentes bloqueadores del calcio inhiben o disminuyen la penetración del calcio al interior de la célula muscular lisa, como consecuencia puede inhibirse o reducirse las actividades contractiles del tejido muscular liso y/o la liberación de gránulos

de la célula cebada, lo que dá como resultado impedir la reacción alérgica mediada por IgE.

ESTEROIDES: Los efectos de los corticoesteroides en las células circulantes se alcanzan aproximadamente a las 4 a 6 horas después de una dosis i.v., se encuentra linfopenia, debido a una redistribución de los linfocitos, los monocitos y los eosinófilos también son redistribuidos, los cuales parece asociado a alteraciones de la membrana plasmática de los leucocitos. También parece reducir la migración de los leucocitos, por partículas o microorganismos. Ejercen además un efecto un efecto antiinflamatorio estabilizando la membrana lisosomal de neutrófilos y monocitos previniendo que se lleve a cabo la proteólisis por las enzimas lisosomales.

Los efectos benéficos de los corticoesteroides en el asma en parte también se encuentran relacionados con sus efectos en la cascada del ácido araquidónico. Estos claramente reducen la síntesis de eicosanos. Se sugiere que la inhibición en la síntesis de eicosanos se efectúa, evitando la formación del ácido araquidónico de los fosfolípidos de membrana, a través de una inhibición en la actividad de la fosfolipasa A2. También modulan los efectos de los eicosanos a nivel celular alterando el metabolismo del AMPc.

Los corticoesteroides son importantes en resolver la velocidad de la exacerbación aguda y pueden darse a los pacientes en dosis altas. La prednisona oral es rápidamente y de fácil absorción oral y puede ser dada en dosis altas (40mgP.O.) no hay ventaja sobre el uso I. V. de los esteroides, bien sea con pacientes con pérdida de la conciencia, vómitos o incapacidad de tragar. (2,3,19,21,22,24,28)

Los corticoesteroides inhalados son seguros y efectivos para el tratamiento de asma, son infrecuentes los efectos sistémicos secundarios; su alta utilidad durante largos periodos a altas dosis en comparación al uso de corticoesteroides orales. En estudios realizados con beclometazona inhalada como tratamiento previenen el incremento de respuesta bronquial en pacientes con asma. (7)

ANTIBIOTICOS: Los antibióticos sólo están indicados en infección bacteriana, sumamente rara en asma aguda.

PRONOSTICO Y EVOLUCION CLINICA

Las muerte por asma son raras. La información disponible sobre la evolución clínica del asma sugiere que alrededor de 50 a 80% de todos los pacientes pueden esperar un pronóstico razonablemente bueno, en especial en quienes la enfermedad es moderada y se presenta en la niñez. Algunos estudios sugieren que hay remisión espontánea en cerca del 20% de aquellos que iniciaron la enfermedad siendo adultos, y que más o menos en el 49% puede esperarse mejoría conforme avanza la edad pues los ataques son menos frecuentes y graves.

VI. METODOLOGIA

Este estudio se realizó en el Hospital General San Juan de Dios en el servicio de Emergencia del departamento de Medicina Interna en colaboración con el laboratorio del mismo centro, el laboratorio multidisciplinario de Fase II de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos y los laboratorios de Química Hoestch; durante los meses de abril-mayo de 1994.

A.- REVISOR: Dr. Alfredo de la Cruz

ASESOR: Dra. Carmen Villagrán de Tercero

B.- TIPO DE ESTUDIO: De acuerdo a la profundidad: descriptivo. De acuerdo al diseño de la investigación: observacional, descriptivo. De acuerdo a la ubicación de los datos en el tiempo: transversal. Se han realizado varios estudios sobre los indicadores inflamatorios en pacientes asmáticos, pero todos han sido en otros países, con otros recursos y otras condiciones de vida que en su mayoría no se parecen en nada a las condiciones de vida de nuestras poblaciones, además de no parecerse a nuestros escasos recursos tanto diagnósticos como de tratamiento.

C.- SELECCION DEL SUJETO DE ESTUDIO: Se tomó una muestra de 30 adultos de 15 a 65 años de edad que consultaron a la emergencia del departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico clínico de Crisis Asmática.

D.- TAMAÑO DE LA MUESTRA: En esta investigación se estudiaron 30 pacientes de ambos sexos, comprendidos en las edades de 15 a 65 años. Esta muestra está tomada en base a la revisión de los libros de ingreso y egreso del servicio de emergencia del Departamento de Medicina Interna. Encontrando que el 8.1% presentan problema de Crisis Asmática.

Para el cálculo de la muestra se utilizará la siguiente fórmula estadística (utilizada dada las limitaciones económicas del investigador):

$$n = Z^2 (pq) / e^2$$

n = Tamaño de la muestra

Z = Coeficiente de confiabilidad (90% = 1.645)

p = Proporción de personas que tienen la característica de interés.

q = Proporción de personas que no tienen la característica

e = Error de estimación (8% = 0.08)

$$n = (1.645)^2 (0.081)(0.919) / (0.08)^2$$

E.- CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

Se incluyó a todo paciente con diagnóstico de Crisis Asmática confirmado por clínica (criterios de Fischl) comprendido en las edades de 15 a 65 años. Paciente sin diagnóstico de EPOC, bronquitis crónica, enfisema o bronquiectasias, radiografía de tórax normal o con hiperinsuflación, paciente sin enfermedad

sucedánea. Se excluyó a todo paciente que no cumplió con los criterios anteriores.

F.- METODO CLINICO: A todos los pacientes se les tomó una encuesta clínica - epidemiológica (Anexo 1) con el fin de antecedentes de enfermedad infecciosa o sólo exposición a alérgenos comunes, y luego se les realizó examen clínico (Anexo 2) a cada uno para llegar al diagnóstico clínico de Crisis Asmática.

G.- METODO DE LABORATORIO: -Muestra de esputo

1.- Colectar muestra de esputo (no saliva) en frasco estéril

2.- Obtención de muestra antes de tratamiento quimioterápico

-Cultivo Agar Sangre

-Frote de esputo con: Coloración de Hansel y Wright

-Frote con tinción de Gram:

1.- Se teñirá con la técnica de Gram (Ver anexo 3)

2.- Se observará al microscopio para ver diferencial de bacterias gram positivas y gram negativas.

-Fórmula diferencial leucocitaria.

-Determinación de IgE en plasma:

1.- Se tomarán 2cc de sangre en frasco estéril sin anti-coagulante.

2.- Se preparará el suero por centrifugación.

3.- Se almacenará a -70°C hasta el momento de su análisis.

H.- VARIABLES A ESTUDIAR: Independiente: 30 pacientes adultos comprendidos en las edades de 15 a 65 años con diagnóstico clínico de Crisis Asmática.

Dependiente: Número y porcentaje de eosinófilos, linfocitos, neutrófilos en esputo y en sangre.

Niveles de IgE en suero, Infecciones bacterianas.

I.- DEFINICION DE VARIABLES:

Crisis Asmática: se define como un trastorno caracterizado por la tríada de síntomas episódicos: jadeo tos y disnea que responden al tratamiento farmacológico.

Inmunoglobulina IgE: hasta 100 UI/ml se considera como valor normal de IgE sérica normal en adultos, que no sufren de procesos alérgicos o parasitarios. (Enzygnost IgE Monoclonal).

Cuenta diferencial de leucocitos en sangre total:

Leucocito	%	Células/mm ³
Neutrófilos <<banda>>	3-5	150-400
Neutrófilos <<segmentados>>	54-62	3000 - 5800
Linfocitos	25-33	25 - 33
Eosinófilos	1-3	50 - 250
Basófilos	0-0.75	15 - 50

J.- RECURSOS

Humanos: Médicos Residentes e Internos del Departamento de Medicina Interna del HGSJDD.

Personal del Laboratorio Multidisciplinario

Coordinador docente de tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de las USAC.

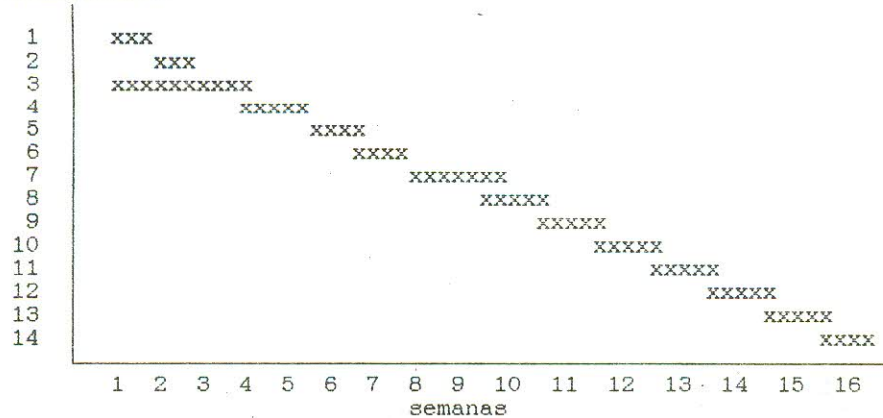
Médicos asesor y revisor. Personal de bibliotecas utilizadas. Investigador.

Materiales: Físicos: IgE

Reactivos para tinciones de Gram y Hansel
Medios de Cultivo de Agar Chocolate
Hisopos y agujas, Portaobjetos y cubreobjetos
Microscopio, Sala de Emergencia de Medicina
Interna, Boleta de recolección de datos
Bibliotecas de: INCAP, HGSJDD. Hospital
Roosevelt, Facultad de Ciencias Médicas
de la USAC, UFM.

EJECUCION DE LA INVESTIGACION
Gráfica de GANTT

ACTIVIDADES



ACTIVIDADES

1. Selección del tema del proyecto de investigación.
2. Elección del asesor y revisor.
3. Recopilación del material bibliográfico.
4. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
5. Aprobación del proyecto por el comité de investigación del Hospital General San Juan de Dios.
6. Aprobación del proyecto por la coordinación de tesis.
7. Ejecución del trabajo de campo o recopilación de la información.
8. Procesamiento de los datos, elaboración de tablas y gráficas.
9. Análisis y discusión de resultados.
10. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
11. Presentación del informe final para correcciones.
12. Aprobación del informe final.
13. Impresión del informe final y trámites administrativos.
14. Examen público de defensa de Tesis.

ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

El objetivo general de la presente investigación en adultos fue obtener información científica de ellos, sin carácter lucrativo para el investigador o colaboradores y sin exponer a los pacientes a métodos experimentales; para desarrollar un cuerpo de conocimientos que permita el manejo adecuado, en beneficio de cada uno de ellos y de los que en el futuro padezcan de esta patología (Asma).

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

30 PACIENTES CON CRISIS ASMATICA SEGUN SEXO-EDAD; QUE CONSULTARON
AL SERVICIO DE EMERGENCIA DE ADULTOS
HGSJDD
abril-mayo 1994

SEXO	EDAD	FEMENINO		MASCULINO	
		fr.	%	fr.	%
	15 - 44 años	13	43.3	6	20
	45 - 65 años	5	16.6	6	20
TOTALES		18	60	12	40
30/ 100					

FUENTE: Datos de 30 pacientes encuestados en el servicio de emergencia de Medicina Interna. HGSJDD abril-mayo 1994.

CUADRO No. 2

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD EN 30 PACIENTES EN CRISIS ASMATICA
 SEGUN GRUPO ETARIO
 HGSJDD
 abril- mayo 1994

FACTOR	EDAD	15-44a	45-65a	frec.	%
& 1.- APARICION DE LOS SINTOMAS					
	Constantes	0	2	2	6.67
	Por estación	12	8	20	66.67
	Noche	19	8	27	90.00
	Día	2	2	4	13.33
2.DURACION DE LOS SINTOMAS					
	Horas	7	3	10	33.33
	Días	9	5	14	46.67
	Semanas	3	3	6	20.00
3.PROGRESO DE LA ENFERMED.					
	Mejor	10	0	10	33.33
	Peor	3	7	10	33.33
	IDEM	6	4	10	33.33
4.USO DE TRATAMIENTO PROFILACTICO					
	Si *1	3	1	4	13.33
	No	16	10	26	86.67
&5.FACTORES DE PRECIPITACION DE LOS SINTOMAS					
	Infecciones	14	8	22	73.33
	Exposición a alergenos	14	7	21	70.00
	Cambio de estación	13	5	18	60.00
	Irritantes	7	5	12	40.00
	Expresión emocional	10	1	11	36.67
	Ejercicio	7	3	10	33.33
	Cambio de entorno	6	3	9	30.00
	Exp. agentes químicos	3	4	7	23.33
	Drogas *2	5	0	5	16.67
	Factores endócrinos	3	0	3	10.00
	Falta seg.del tratam.	1	1	2	6.67

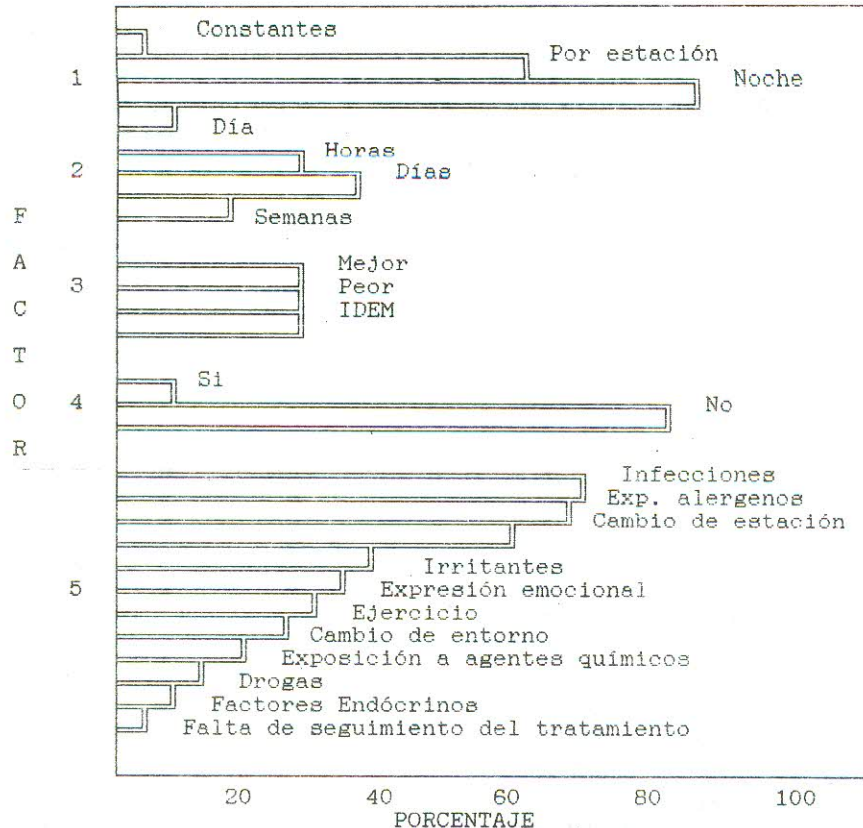
& 1 o más respuestas al inciso

*1 Tratamiento profiláctico recibido = Cromoglicato de Sodio

*2 Droga específica = ASA

FUENTE: IDEM CUADRO No.1

GRAFICA No. 1
 HISTORIA DE LA ENFERMEDAD EN 30 PACIENTES CON
 CRISIS ASMÁTICA



1= Aparición de los síntomas, 2= Duración de los síntomas
 3= Progreso de la enfermedad 4= Uso de tratamiento profiláctico
 5= Factores de precipitación o desencadenantes de los síntomas

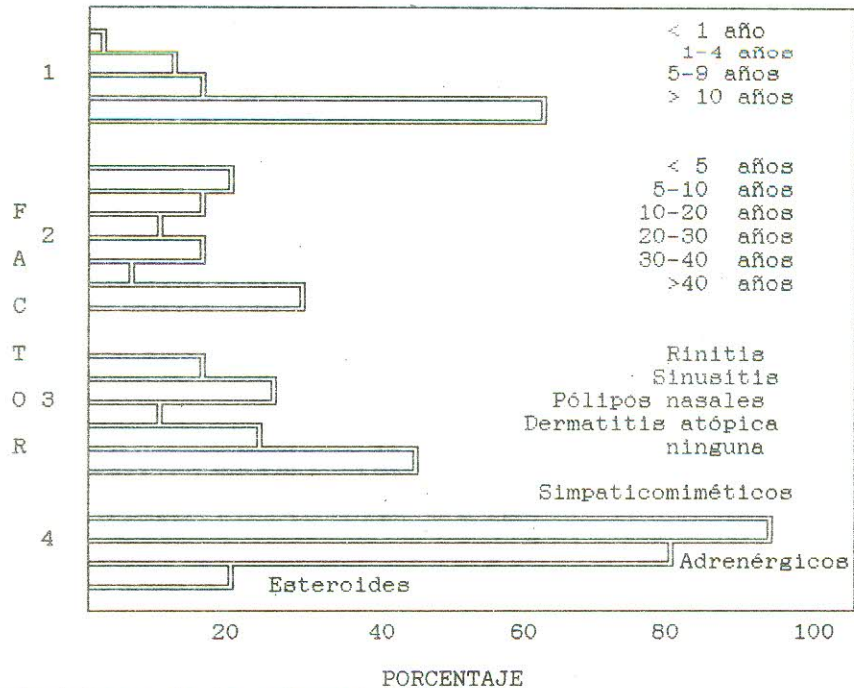
FUENTE: CUADRO No. 2

CUADRO No. 3
 ANTECEDENTES PERSONALES RELACIONADOS A LA ENFERMEDAD EN 30
 PACIENTES CON CRISIS ASMÁTICA
 HGSJDD
 abril-mayo 1994

FACTOR	EDAD	15-44a	45-65a	fr.	%
1. PADECIMIENTO DE LA ENF.					
	< 1 año	0	1	1	3.33
	1-4 años	2	2	4	13.33
	5-9 años	3	2	5	16.67
	> 10 años				
2. EDAD DE INICIO(en años)					
	< 5 años	6	0	6	20.00
	5 - 10 años	5	0	5	16.67
	10 - 20 años	3	0	3	10.00
	20 - 30 años	2	2	5	16.67
	30 - 40 años	1	1	2	6.67
	> 40 años	1	8	9	30.00
&3.ANTECEDENTE PERSONAL (Asociado a la enfermedad)					
	Rinitis	1	4	5	16.67
	Sinusitis	5	3	8	26.67
	Pólipos nasales	1	2	3	10.00
	Dermatitis atópica	4	3	7	23.33
	Ninguna	10	4	14	46.67
&4.TRATAMIENTO PREVIOS					
	Simpaticomiméticos	19	10	29	96.67
	Adrenérgicos	16	8	24	80.00
	Esteroides	5	1	6	20.00

& 1 o más respuestas al inciso
 FUENTE: IDEM CUADRO No. 1

GRAFICA No. 2
 ANTECEDENTES PERSONALES RELACIONADOS A LA ENFERMEDAD
 EN 30 PACIENTES CON CRISIS ASMÁTICA



1= Padecimiento de la enfermedad en años
 2= Edad de inicio 3= Antecedente personal relacionado a la enf.
 4= Tratamientos previos

FUENTE: CUADRO No. 3

CUADRO No. 4

ANTECEDENTE RELACIONADO A LA ENFERMEDAD EN 30 PACIENTES CON
 CRISIS ASMÁTICA
 HGSJDD
 abril-mayo 1994

ANTECEDENTE FAMILIAR	FRECUENCIA				
	PADRES frec	HERMANOS	TIOS	ABUELOS	
ASMA	16	10	7	4	3
ALERGIA	1	1	0	0	0

FUENTE: IDEM CUADRO No. 1

CUADRO No. 5

CRITERIOS DE FISCHL PRESENTADOS EN 30 PACIENTES QUE CONSULTARON
POR CRISIS ASMÁTICA

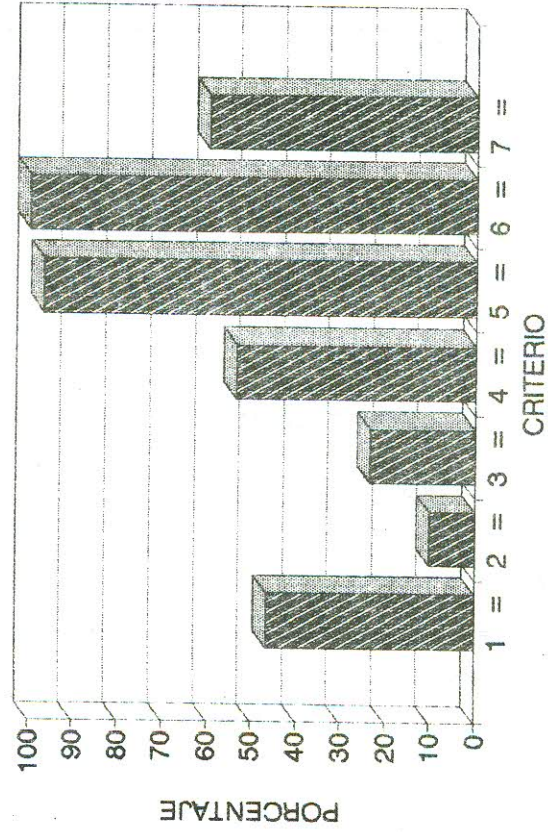
HGSJDD
abril-mayo 1994

CRITERIO		FRECUENCIA	PORCENTAJE
TEMPERATURA	37	17	56.67
	< 38	12	40.00
	> 38	1	3.33
FREC. RESPIRATORIA	< 32	16	53.33
	>= 32	14	46.67
FREC. CARDIACA	<120	27	90.00
	>=120	3	10.00
PULSO PARADOJICO	+	7	23.33
	-	23	26.67
PEAK FLOW	>120	14	46.67
	<=120	16	53.33
PILLIDOS/SIBILANCIAS	+	29	96.67
	-	1	3.33
DISNEA	+	30	100.00
	-	0	00.00
USO DE MUSC. ACC.	+	18	60.00
	-	12	40.00

FUENTE: IDEM CUADRO No.1

- 1 = FREC. RESP.
- 2 = FREC. CARDIACA
- 3 = PULSO PARADOXICO
- 4 = PEAK FLOW
- 5 = PÍLIDOS Y SIBILANCIAS
- 6 = DISNEA
- 7 = USO MUSC. ACCESORIOS

CRITERIOS POSITIVOS DE FISCHL 30 PACIENTES



CUADRO No. 6
 INDICADORES CLINICOS Y DE LABORATORIO EN 30 PACIENTES CON
 CRISIS ASMATICA: SEGUN SEVERIDAD DE LA EVOLUCION
 HGSJDD
 abril-mayo 1994

INDICADORES PACIENTES	CRISIS ASMATICA	STATUS ASMATICO	TOTAL fr.
PUNTEO DE FISCHL			
4 puntos	14	0	14
4 - 7 puntos	12	4	16
HEMATOLOGIA			
Leucocitosis	10	2	12
Trombocitosis	0	1	1
Eosinofilia	3	0	3
Neutrofilia	19	4	23
Basofilia	4	0	4
CONCENTRACIONES DE IgE			
Valores elevados	23	2	25
ESPUTO *1			
Cultivo positivo	3	0	3

*1 Agente aislado: Streptococo Beta-hemolítico Grupo A de Lancefield.

Valores normales de referencia:

Hematología Linfocitos 25-33% Neutrófilos 54-62%

Eosinófilos 1-3% Basófilos 0-0.75% RGB 4500-11000/mm3

RP 150000-350000/mm3 IgE >=100 UI= elevado

FUENTE: IDEM CUADRO No. 1

CUADRO No.7

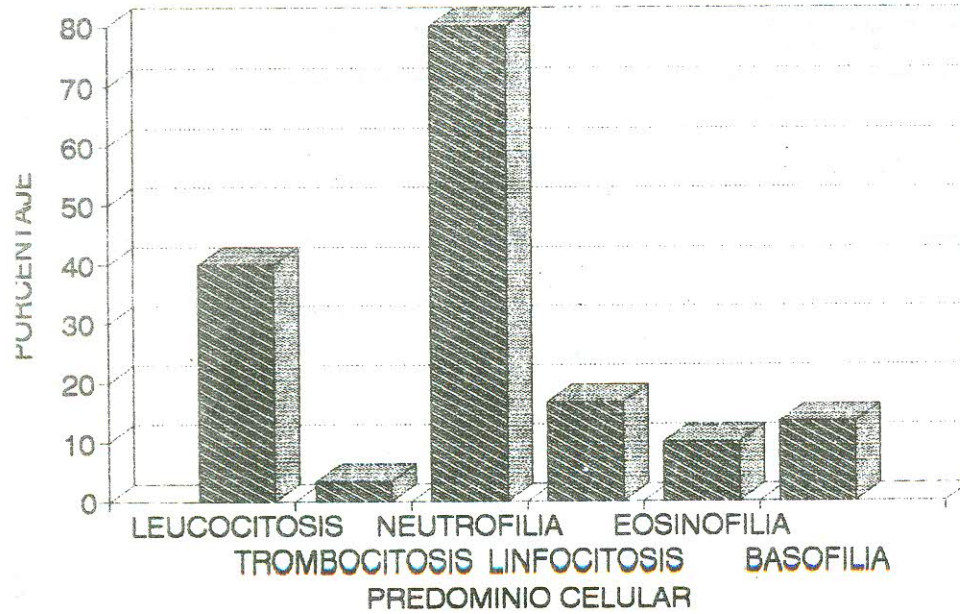
DATOS DE HEMATOLOGIA EN 30 PACIENTES EVALUADOS POR CRISIS
ASMÁTICA: EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HGSJDD
abril-mayo 1994

HEMATOLOGIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Leucocitosis	12	40.00
Trombocitosis	1	3.33
Neutrofilia	24	80.00
Linfocitosis	5	16.67
Eosinofilia	3	10.00
Basofilia	4	13.33

FUENTE: IDEM CUADRO No. 1

HEMATOLOGIA

30 PACIENTES



CUADRO No. 8

DATOS DE ESPUTO EN 30 PACIENTES EVALUADOS POR CRISIS ASMÁTICA:
 EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DE MEDICINA INTERNA
 HGSJDD
 abril-mayo 1994

ESPUTO PREDOMINANCIA CELULAR TINCION	Gram+	Gram-	PMN	G+G-	Eosinofilia
GRAM	13	6	9	2	0
HANSEL	0	0	0	0	12
CULTIVO *1					
+	3				
-	27				

PMN= polimorfonucleares

*1 Agente aislado: Streptococo Beta-hemolítico Grupo A de Lancefield.

- Recuento de eosinófilos en esputo: < 14% = normal

CUADRO No. 9

CONCENTRACIONES DE IgE EN 30 PACIENTES EVALUADOS POR CRISIS
 ASMÁTICA: EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DE MEDICINA INTERNA
 HGSJDD
 abril-mayo 1994

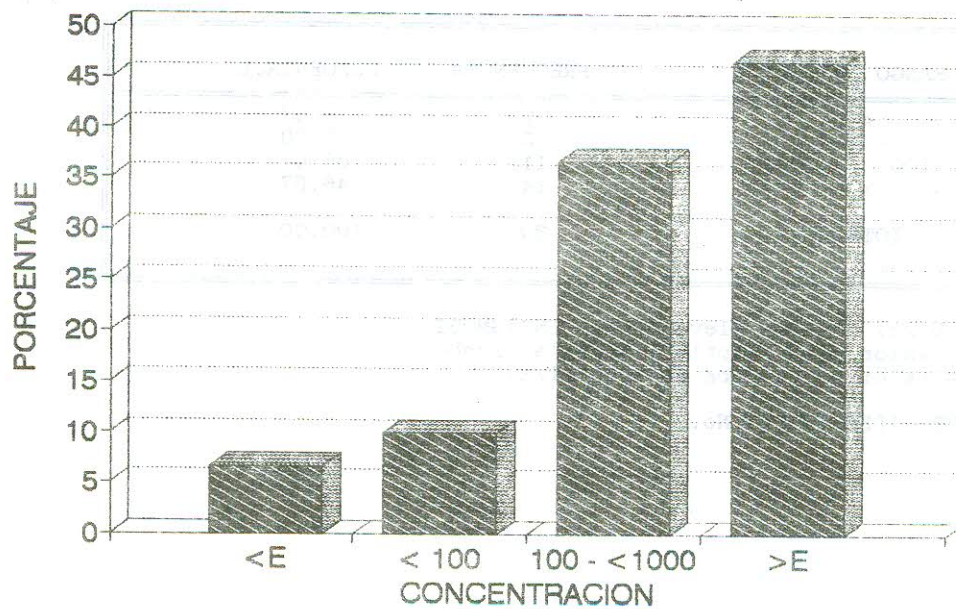
RANGO UI/ ml	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< E	2	6.67
< 100	3	10.00
100 - < 1000	11	36.67
> E	14	46.67
TOTALES	30	100.00

>100 UI/ml = valores elevados para ENZIGNOST
 < E = valor no perceptible para la prueba
 > E = valor por arriba de 1000 UI/ml

FUENTE: IDEM CUADRO No.1

CONCENTRACIONES DE IgE

30 PACIENTES



WIII. ANALISIS DE RESULTADOS

Se han evaluado 30 pacientes con diagnóstico clínico de Crisis asmática (3,18). Los resultados recabados se presentan a continuación.

En el cuadro No. 1 se presenta la distribución según sexo edad de los 30 pacientes. Se observa que el 60% de ellos son de sexo femenino y que el 63.3% de los pacientes son menores de 44 años. Así, la distribución parece afectar más a los pacientes de sexo femenino y los menores de 44 años, situación esta última ya descrita por la literatura. (18)

En el cuadro No.2 se encuentran agrupados los interrogantes sobre la historia de la enfermedad de pacientes con Crisis Asmática, de donde; 66.6% de los pacientes consideran que la aparición de los síntomas ocurre durante el cambio de estación y en 90% de ellos aparecen los síntomas durante la noche.

La duración de los síntomas, 33.3% repondieron que solían durar horas, 46.7% respondieron que suelen durar días y el 20% respondió que sus síntomas llegan en ocasiones a durar semanas, pero ninguno respondió que duraran meses, siendo esto compatible con la revisión bibliográfica realizada. (6)

A opinión de los pacientes el progreso de la enfermedad tuvo una distribución igual de 33.3% en condición de: igual, mejor o peor. Es necesario comentar que el 33.3% que refirió mejoría pertenece en su totalidad a menores de 45 años de edad.

En sólo el 13.3% de los pacientes reciben o han recibido tratamiento profiláctico, coincidiendo todos en uso de Cromoglicato de Sodio; conocido por nosotros que no es el único tratamiento, pero que su uso tiene apoyo en sus resultados favorables en adultos. (26)

En este último inciso, el paciente puede presentar uno o más factores de precipitación de los síntomas, así se obtiene que: los factores más importantes son las infecciones, la exposición a alérgenos y el cambio de estación con 73.3%, 70% y 60% respectivamente. Con altos porcentajes se presentaron en un grupo secundario; los irritantes, la expresión emocional, el ejercicio y el cambio de entorno. Con esto se puede observar nuevamente como en pacientes menores de 44 años los factores de precipitación descritos tanto el grupo primario como secundario están con frecuencias predominantes sobre los de los pacientes con mayor edad.

En el cuadro No.3 se presentan los antecedentes personales relacionados a la enfermedad, de donde 66.6 % de los pacientes tienen más de 10 años de padecer la enfermedad y 16.6% por lo menos un periodo entre 5 a 9 años de padecerla. El 36.6% refirieron una edad de inicio menor de 10 años, de los que sólo el 20% eran menores de 5 años; importante se considera que el 30% refirió edad

de inicio durante la 4ta. década de la vida, comparable con lo revisado. (18)

En el 46.6% de los pacientes no tenían ningún antecedente de rinitis, sinusitis, pólipos nasales o dermatitis atópica; de los pacientes que sí tenían antecedentes según orden de frecuencia encontramos: sinusitis, dermatitis atópica y rinitis con porcentajes de 26.6%, 23.3% y 16.6% respectivamente.

De los tratamientos previos recibidos por los pacientes evaluados; el 96.6% han recibido simpaticomiméticos, 80% han recibido tratamiento con estimulantes adrenérgicos específicos más simpaticomiméticos y sólo el 20% de los pacientes han tenido esquemas que incluyan esteroides. Refiriendo en el estudio 1 sólo paciente que utiliza esteroides inhalados; sabemos que la utilidad de estos últimos se vé muy respaldado en la actualidad, bajo las condiciones adecuadas de su uso. (7)

En el cuadro No. 4 se presentan los antecedentes relacionados a la enfermedad en donde: 53.3% de los pacientes se tiene el antecedente familiar de asma con 33.3% de pacientes con padres asmáticos, 23.3% con hermanos asmáticos y solamente 3.3% de los pacientes presentaron antecedente familiar de alergias; antecedentes regularmente conocidos en pacientes que padecen de asma. (18)

En el cuadro No.5 se presentan los datos clínicos de los pacientes evaluados (Criterios de Fischl); de los que 46.66% tenían frecuencia respiratoria $>32 \times'$, 10% con frecuencia cardíaca $>120 \times'$, 23.3% presentaron pulso paradójico positivo, 53.3% tenían Peak Flow <120 lt/min, el 96.6% presentaron pillidos y sibilancias, el 60% uso de músculos accesorios y en el 100% se presentó disnea.

En el cuadro No.6 se presentan los datos clínicos y de laboratorio según la severidad de la evolución donde: clínicamente se diagnosticaron 26 pacientes con crisis asmática y 4 con status asmático.

Los pacientes con crisis asmática, de los cuales 40% presentaron clínica de 4 puntos para Fischl y 46.6% menos de 4 puntos y sus resultados de laboratorio se encontró que: 10% presentó eosinofilia, 13.3% basofilia y 63% neutrofilia sanguínea predominante, para este mismo grupo, en 3 de los pacientes se aisló Streptococo Beta-hemolítico Grupo A de Lancefield al cultivo de esputo, con otros hallazgos clínicos de hiperemia orofaríngea, rinorrea y producción de esputo amarillo-verdoso, ninguno se presentó febril, no linfadenopatía ni estertores. Además en este grupo se encuentra IgE elevada en el 76.6% de los pacientes.

Los pacientes con Status asmático presentaron punteos de 4 o más, de los Criterios de Fischl, uno de ellos presentó fiebre además de ser el único en presentar trombocitosis de la muestra total tanto de ingreso como en control 36 horas posterior al inicio del tratamiento; los demás laboratorios para este grupo se encontró: leucocitosis en 50% de ellos, neutrofilia en el 100%, e IgE elevada en 50%; sus radiografías de tórax se encontraron dentro de límites normales y compatibles con asma. (15)

En el cuadro No. 7 se presentan los datos de hematología de los 30 pacientes evaluados donde: 40% presentaron leucocitosis, 3.3% trombocitosis, 80% neutrofilia acompañada de eosinofilia o basofilia en 10 y 13.3% respectivamente, el 16% presentó linfocitosis.

En el cuadro No. 8 se presentan los datos de procesamiento de la muestra de esputo donde: 43.3% presentó eosinofilia con la tinción de Hansel corroborado por la coloración de Wright (el exudado inflamatorio presenta esta celularidad -10-); 43.3% con bacterias Gram + predominantes, 20% bacterias Gram -, el 6.6% presentaron cantidades similares de bacterias Gram + y Gram - y en 30% se reportó sólo polimorfonucleares a la tinción de Gram. Siendo esta última tinción de poca utilidad en la investigación de infección en estos pacientes por la contaminación de la muestra de esputo durante su obtención al paso por la orofaringe. De los cultivos de esputo se describen 3 positivos para Streptococo Beta-hemolítico Grupo A de Lancefield. La investigación microbiológica resulta costosa y de poco provecho si se usa indiscriminadamente, pero al utilizarla conjuntamente con la clínica es una útil herramienta tanto de documentación como de guía al tratamiento del paciente.

En el cuadro No.9 se presentan las concentraciones de IgE donde: el 83.2% de los pacientes presentaron valores elevados distribuidos en: 36.6% valores menores 1000 UI/ml y 46.6% valores superiores a 1000 UI/ml, en tanto 6.67% tienen valores no perceptibles para la prueba y un 10% sumado a este grupo tendrían valores dentro de los rangos normales para la prueba. Se describe en la mayoría de los pacientes con asma atópica, que presentan incremento de concentraciones séricas de IgE total, como reacción Tipo I de los fenómenos inmunitarios de la fisiopatología de la inflamación. (6,13)

IX. CONCLUSIONES

1.- Los indicadores de inflamación evaluados de pacientes con Crisis Asmática y que fueron cuantificados por medio serológico y citológico se encuentran elevados respecto a rangos normales; pero los pacientes que evolucionaron a Status Asmático los presentan más elevados en comparación al primer grupo.

2.- Las poblaciones celulares encontradas: neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y basófilos son elevados, predominando los neutrófilos sobre los otros grupos celulares (80% de los pacientes presentaron neutrofilia sanguínea).

3.- Los niveles séricos de IgE se encuentran elevados en 83.2% de los pacientes con Crisis Asmática evaluados.

4.- Los resultados de gram no son orientadores en la determinación de infección bacteriana en pacientes con crisis asmática, en el presente estudio se documentaron 3 pacientes con infección bacteriana a través de cultivo de esputo.

5.- No deben utilizarse antibióticos fuera de las indicaciones absolutas, pues la crisis asmática es un proceso inflamatorio predominantemente y no un proceso infeccioso.

X. RECOMENDACIONES

1.- Utilizar los laboratorios que se tienen a disposición como la hematología, bajo las siguientes normas:

- a.- Paciente con clínica de infección.
- b.- Paciente con severidad clínica notoria.
- c.- obtención antes de aplicar la terapéutica indicada según el caso.

2.- Utilizar cultivos y tinciones para esputo bajo las siguientes normas:

- a.- Todo paciente con clínica de infección.

Fuera de ellos, en los demás pacientes no son útiles sino que resultan costosos e innecesarios.

3.- Utilizar la epidemiología y la clínica conjuntamente pero individualizar a cada paciente.

4.- Realizar estudios longitudinales en apoyo al presente, para que nos permita evaluar los cambios a largo plazo en pacientes con Crisis Asmática.

XI. RESUMEN

Durante los meses de abril y mayo de 1994 fueron evaluados 30 pacientes con diagnóstico de Crisis Asmática, que acudieron a la Emergencia de Adultos del Hospital General San Juan de Dios, con el objeto de realizar la cuantificación de algunos indicadores de inflamación en estos pacientes.

Clinicamente se diagnosticaron 26 pacientes con Crisis Asmática y 4 pacientes evolucionaron a Status Asmático. Los pacientes con crisis asmática: 40% presentaron clínica de 4 puntos para Fischl y 46.6% menos de 4 puntos, en análisis de laboratorio se encontró: 10% eosinofilia, 13.3% basofilia y 63% neutrofilia sanguínea predominante; en 3 de los pacientes se aisló Streptococo Beta-hemolítico, al cultivo de esputo; además de IgE elevada en 76.6% de los pacientes. Los pacientes con Status Asmático presentaron en clínica punteos de 4 o más puntos, de los criterios de Fischl, se encontró en laboratorios: leucocitosis 50%, trombocitosis 50%, neutrofilia 100%. Con respecto a la IgE se encontró elevada en 50% de ellos.

Los resultados mostraron: la evaluación de dichos indicadores de inflamación además de una cuidadosa evaluación clínica-epidemiológica son favorables para el manejo del tratamiento que ha de recibir cada paciente en particular.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Atkinson D.A. et al. Effect of PaF-receptor antagonist or anti IL-4 antibodies on active systemic anaphylaxis. **Journal Immunology** Vol. 150 No. 4 April 1992. pg. 64A
2. Barnes Peter J. Managing asthma in Hospital cause for concern. **Post Graduate Medicine Journal** Vol.67 No.783 Jan. 1991. pg. 1-3
3. Borish Larry et al. Inflammation and the allergic response. **The Medical Clinics of North America Clinical Allergy**. July 1992. pg. 765-783
4. Calderón E. C.E. et al. Regulation of endothelin-1 production in A549 epithelial cells. **Journal Immunology** Vol.150 No.4 April 1992. pg. 64A
5. Castillo González José W. Tratamiento de Crisis Asmática con altas dosis de Hidrocortisona versus bajas dosis. **Tesis USAC** 1989. pg.52
6. Cecil & Loeb et al. **Tratado de Medicina Interna** 18a. Edición Nueva Editorial Interamericana México. 1992 pg. 437-444
7. Corren Jonathan et al. Nasal Beclomethasone prevents the seasonal increase in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. **The Journal of allergy and Clinical Immunology** Vol.90 No.2 August 1992. pg. 250-255
8. Cheung David et al. Long Term effects of a long acting Beta 2 adrenoceptor agonist salmeterol, on airway hiperresponsiveness in patients with mild asthma. **The New England Journal of Medicine** Vol.327 No.17 Oct.1992 pg. 1198-1203
9. Djukanovic, R. Mann M. et al. The effect of inhaled allergen on circulating basophils in atopic asthma. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology** Vol.90 No.2 August 1992 pg. 175-182
10. Djukanovic R. Roché J. et al. Mucosal inflammation in Asthma **The New England Journal of Medicine** Vol. 327 No.17 Oct. 1992 pg. 434-451
11. Djukanovic R. Wilson J. et al. Quantitation of mast cells and eosinophils in the Bronchial Mucosa of Symptomatic atopic Asthmatic and Healthy control Subjects using Immunohistochemistry. **American Review of Respiratory Disease** Vol.142 No.4 Oct.1990 pg.865-871
12. Ellis Elliot M.D. Buffalo N.Y. Theophylline Toxicity **Journal Allergy and Clinical Immunology** Vol 76 No.2 August 1984. pg. 297
13. Gena Raif, M.D. Boston Mass. Regulation of IgE synthesis in humans. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology** Vol.90 No.2 August 1992. pg. 143-149

14. Gilardy A.R. et al. An in vivo model of pulmonary delayed phase Allergy inflammation. **Journal Immunology** Vol.150 No.4 April 1992 pg. 63A
15. Girón G. Gloria G. Uso de radiografía de Tórax en pacientes en status asmático. **Tesis USAC** 1988 pg.62
16. González P. Luis D. Niveles salivares de teofilina en pacientes asmáticos. **Tesis USAC** 1990 pg 51
17. Greenberger Paul et al. A prospective evaluation of elevated serum Theophylline Concentrations are predictable. **The American Journal of Medicine** Vol.91 No.1 July 1991 pg.67-73
18. Harrison et al. **Principios de Medicina Interna** 11va. Edición Tomo II Editorial Interamericana McGraw Hill México 1990 pg 1305-1311
19. Hines Edward Jr. Pharmacotherapy for asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Current thinking, practices and controversies. **Arch Internal Medicine** Vol.153 No.7 April 1993 pg. 814-828
20. Huang S.K. et al Analysis of Cytokine transcripts in the bronchoalveolar Lavage cells of patients with asthma. **Journal Immunology** Vol 150 No. 4 April 1992 Pg.138A
21. Jupiner Elizabeth et al. Effect of long term Treatment with and inhaled corticosteroid (Budesonide) on airway hyperresponsiveness and Clinical Asthma in nonsteroid dependent asthmatics. **American Review of Respiratory Disease** Vol. 142 No.4 October 1990 pg. 832-835
22. Kaliner Ma. Evolution of asthma treatments. **Annals Allergy** Vol.71 No.3 Sep. 1993 pg. 300-305
23. Kaliner Ma. M.D. Bethesda Md. Mechanims of glucocorticosteroid in bronchial asthma. **Journal Allergy and Clinic Immunology** Vol.76 No.2 pg. 321-328
24. Malcolm R. Sears Trasplantation Asthma **The Lancet** Vol.341 No.8857 May 1993 pg. 1377-78
25. Mansel J. Keith Mechanical Ventilation in patients with acute severe asthma **The American Journal of Medicine** Vol.89 No.1 July 1990 pg. 42-47
26. Navarijo, Julio. Protocolización del uso de esteroides en Crisis Asmática **Tesis USAC** 1991 pg.45
27. O'Connor Brian J. et al. Tolerance to the nonbronchodilator effects of inhaled Beta-2 agonist in Asthma. **The New England Journal of Medicine** Vol.327 No.20 Nov. 1992 pg. 1420-1425
28. Pearlman David S. et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild to moderate asthma. **The New England Journal of Medicine** Vol.327 No.20 Nov.1992 pg.1420-1425
29. Pellegrino Riccardo, et al. Effects of deep inhalation during early an late asthmatic reactions to allergen. **The American Review of Respiratory Disease** Vol.14 No.4 Oct 1990. pg.822-824

30. Pierce John et al. Clinicopathologic conference Asthma an Eosinophilia in a 66 year-old woman. **The American Journal of Medicine** Vol. 87 Oct.1989 pg.439-444
31. Rasmussen Jorgen Bo. et al. Leukotriene D4 receptor blockade inhibits the immediate and late bronchoconstrictor responses to inhaled antigen in patients with asthma. **Journal of Allergy and Clinic Immunology** Vol.90 No.2 August 1992 pg.193-200
32. Redier Helene et al. Inhibitory effect of cetirizine on the bronchial eosinophil recruitment induced by allergen inhalation challenge in allergic patients with asthma. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology** Vol.90 No.2 August 1992 pg.215-222
33. Rodas Salazar Gustavo. Conocimientos sobre uso de Aspirina en pacientes asmáticos. **Tesis USAC** 1991. pg.62
34. Sanjiv Sur et al. IL5 IL3 and GM-CSF mRNA expression in bronchoalveolar lavage (BAL) cells of subjects with asymptomatic allergic and non-allergic asthma is not detected by reverse transcription polymerase chain reaction. **Journal Immunology** Vol.150 No.4 April 1992 pg.1662
35. Schnipper S. et al. Pneumocystis carinni pneumonia presenting as asthma increased bronchial hyperresponsiveness in pneumocystis carinni pneumonia. **Annals Allergy** Vol.70 No.2 Feb. 1993 pg. 141-146
36. Stites Daniel P. M.D. et al. **Inmunología Básica y Clínica** Sexta Edición Editorial El Manual Moderno México 1988 pg.199-200.
37. Tonnel A.B. et al. Role of endothelial cells in the pathogenesis of bronchial Asthma **Annals Allergy** Vol.71 No.3 Sep. 1993 pg.306-311
38. Vignola A.M. et al. HLA-DR and ICAM-1 expression on bronchial epithelial cells in asthma and chronic bronchitis **American Review Respiratory Disease** Vol. 148 No.3 Sep.1993 pg. 689-694
39. Wilson J.W. The lack of obstensibility of asthmatic airways. **American Review Respiratory Disease** Vol.148 No.3 Sep.1993 pg. 806-809

XIII. ANEXOS

ANEXO 1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____
EDAD: _____ SEXO: Mas. [] Fem. []
Tiempo de padecer de asma (en años): _____
Antecedente conocido de: rinitis [] sinusitis []
pólipos nasales [] dermatitis atópica [] ninguna []
Aparición de síntomas: perennes [] por estació []
noche [] día []
Duración de síntomas: horas [] días []
semanas [] meses []
Factores de precipitación y/o agravantes de los síntomas:
Infecciones
Exposición a alérgenos (polvo, polen, etc)
Exposición a agente (químicos ocupacional)
Cambio de entorno (vacaciones, cambio de casa)
Exposición a irritantes (tabaco, vapores)
Expresión emocional (disgusto, angustia, frustración)
Drogas Anti-inflamatorios Aspirina
Beta-bloqueadores Otros
Especificar: _____
Cambios de estación (aire frío, caliente)
Ejercicio
Factores endócrinos (menstruación, embarazo, enf. tiroidea)
Falta de seguimiento del tratamiento
Respecto de la enfermedad
Edad inicio: _____
Progreso de la enfermedad: mejor [] peor [] Idem []
Tratamientos previos: _____
Tratamiento profiláctico: si [] no []
-Con qué? _____ Tiempo de uso: _____
Historia Familiar
Familiares con alergias: Si [] No []
Familiares con asma: Si [] No []
Padres [] Hermanos [] Tíos [] Abuelos []

ANEXO 2

CRITERIOS CLINICOS QUE PRESENTA EL PACIENTE (de ingreso)

Signos Vitales: T : _____ F.R.: _____
F.C.: _____ Peak Flow: _____

Pulso paradógico: _____

Disnea [] pillidos y sibilancias []

Uso de músculos accesorios []

SEGUIMIENTO (si se realiza)

T: _____ F.R.: _____ F.C.: _____ P.F.: _____

Pulso Paradógico: _____ Disnea []

Pillidos y sibilancias [] Uso de músculos accesorios []

O t r o s

Hallazgos: _____

LABORATORIOS

HEMATOLOGIA (Fórmula diferencial)

Linf. eos. neut. macr. bas. plaquetas

Inicial

EGRESO

(Horas transcurridas desde inicio del tratamiento: _____)

Determinación de niveles de IgE: _____

ESPUTO

Wright: _____

Gram: _____

Hansel: _____

Cultivo: Se aisló Si [] No []

Agente aislado: _____

Rayos X de Tórax (reporte): _____

ANEXO #3

TINCION DE WRIGTH

Técnica: dejar que el frote se seque al aire libre, cubrir el portaobjetos con el colorante de Wright modificado y dejar que permanezca en el frotis aproximadamente por 8 minutos. Agregar el amortiguador para que permanezca allí durante 15 minutos; se puede utilizar agua destilada en vez de amortiguador. Lavar con agua de chorro cuidadosamente. Secar al aire el frotis y quitar el exceso de colorante que queda debajo de la superficie del portaobjetos.

COLORACION DE HANSEL

Componentes: eosina 200 mgs. azul de metileno 500mgs
metanol 100ml.

Técnica: Fijar el frote con alcohol metílico por 30" agregar Hansel por 30", agregar agua destilada (sin botar el colorante) por 1', lavar con agua, decolorar con alcohol metílico, lavar con agua.

PROTOCOLO PARA REALIZAR CULTIVO DE ESPUTO

Toma de la muestra:

- 1.- Se realiza la toma de la muestra en frasco estéril (la muestra de esputo, no de saliva).

Procesamiento de la muestra:

- 1.- Hacer coloración de gram a partir de la muestra.
- 2.- Inoculación en Agar sangre.
- 3.- Incubación a 30 grados centígrados durante 18 horas en microaerofilia.

Interpretación de las colonias:

- 1.- Se estudiarán todas las colonias sospechosas de streptococo pneumonie, con verificación de las mismas.

TINCION DE GRAM PARA FROTIS DE ESPUTO

Preparación de frotis:

- 1.- Extender con hisopo la muestra sobre un portaobjetos limpio.
- 2.- Se deja secar.
- 3.- Se fija al pasar sobre una llama de gas, por 3 veces, sin que se caliente demasiado.
- 4.- Se permite enfriar a temperatura ambiente.

Método de tinción:

- a) Se cubre el frotis con violeta cristal por 1 minuto.
- b) Se lava con agua
- c) Se enjuga el exceso de agua con solución de yodo por un minuto.
- d) Se lava con agua
- e) Se lava con decolorante de gram durante 30 a 60"
- f) Se lava con agua
- g) Se agrega safranina-Gram por un minuto.
- h) Se lava con agua y se deja secar.

Interpretación:

La retención del negro enmotado del colorante primario tratado con mordiente indica microorganismos gram positivo. Las células microbianas que se tiñen de color rosa a rojo son gram negativos.

FLORA BACTERIANA NORMAL NASOFARINGEA

1.- Cualquier cantidad de las siguientes: difteroides, especies no patógenas de neisserias, estreptococos alfa-hemolíticos: *S. epidermidis*, estreptococos no hemolíticos, anaerobios, bacteroides, cocos anaerobios, difteroides, especies de *fusobacterium*.

2.- Cantidades menores de los siguientes cuando están acompañados por los microorganismos antes enlistados: levaduras, especies de *Haemophilus*, pneumococo, *S. aureus*, bacilos gram negativos, *Neisseria meningitidis*.

ENZYGNOST IgE MONOCLONAL

Desarrollo de la técnica:

1.- Agregar en los pozos destinados para estándares 10U1 en orden creciente y control. Luego agregar 10U1 de muestras en los pozos restantes hasta completar la placa.

2.- Inmediatamente después, agregar 100U1 de conjugado.

3.- Tapar con folio adhesivo e encubar por 1 hora a 37 grados

4.- Lavar con solución de lavado por 3 veces.

5.- Agregar 100U1 de cromógeno e encubar por 12 minutos a temperatura ambiente y en oscuridad.

6.- Tapar con folio adhesivo.

7.- Agregar 100 U1 de solución de parada y leer a 450 nm antes de que transcurra una hora.

Principio del test:

Es un ELISA - sandwich de 1 paso. Simultáneamente se encuba la muestra con el conjugado. La técnica utiliza anticuerpos monoclonales en fase sólida.

Esta técnica se ha simplificado pues utiliza los mismos volúmenes de reactivos a emplear del kit.

Valores de referencia:

Valores arriba y alrededor de 100 U1/ml se consideran como límites altos en el rango de referencia para adultos que no sufren de procesos alérgicos o parasitarios. La concentración de IgE en niños depende básicamente de la edad.

Significado diagnóstico:

La determinación de IgE en suero y plasma humanos, se utiliza para el diagnóstico y monitoreo de alergias, así como infecciones parasitarias.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central