

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA  
CARRERA LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA



**EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA AMINOFILINA ADMINISTRADA EN GOTEO LENTO DURANTE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ELECTIVOS BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA CON INTUBACION OROTRAQUEAL, PARA PREVENIR EL BRONCOESPASMO EN EL POST-QUIRÚRGICO INMEDIATO EN EL PACIENTE ASMÁTICO, ASA II, EN LAS EDADES DE 20 A 40 AÑOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE SANTA TERESA DE ZACATECOLUCA, DURANTE EL MES DE MAYO DE 2015.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGIA E INHALOTERAPIA.

**Por:**

GLADYS STEFFANY ESCOBAR ESCOBAR.

VERÓNICA GABRIELA FUENTES.

GEISEL OSIRIS GAVARRETE PAREDES

**ASESOR:**

LIC. JUAN FRANCISCO PABLO SORTO.

CIUDAD UNIVERSITARIA, JULIO DE 2015.

**AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.**

**RECTOR**

Ing. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

**VICE-RECTORA ACADEMICA**

Maestra. ANA MARIA GLOWER DE ALVARADO

**VICE-RECTOR ADMINISTRATIVO**

Msc. OSCAR NOE NAVARRETE

**DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

Dr. JOSÉ ARNULFO HERRERA TORRES

**VICE-DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

Lic. ROBERTO ENRRIQUE FONG HERNÁNDEZ

**DIRECTORA DE LA ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

Licda. DALIDE RAMOS DE LINARES

**DIRECTOR CARRERA DE ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA**

Msc. JOSÉ EDUARDO ZEPEDA AVELINO

## **AGRADECIMIENTOS**

**Gracias a Dios.** Por permitirme llegar hasta este momento tan importante y lograr otra meta más en mi vida.

**Gracias a mi madre.** Por su comprensión, apoyo y esfuerzo, para seguir adelante y ayudarme a culminar mi carrera universitaria.

**A toda mi familia.** Por apoyarme siempre, cada vez que lo necesitaba.

**Gracias a cada uno de los docentes e instructores.** Que participaron en el desarrollo profesional de mi carrera, brindándome su ayuda y conocimiento.

**A mis compañeras.** Porque juntas hemos podido culminar este trabajo.

Gladys Steffany Escobar Escobar.

## **AGRADECIMIENTOS**

**Gracias a Dios.** Por permitirme llegar hasta este momento tan importante y lograr otra meta más en mi vida.

**Gracias a mi tío.** Por su comprensión, apoyo y esfuerzo, para ayudarme a seguir adelante y culminar mi carrera universitaria.

**Gracias a Dr. M. De Martell.** Por darme su apoyo día a día durante mis años de estudio universitario, sin condición alguna.

**Gracias a mi hijo y a mi hermano.** Por apoyarme cada vez que lo necesitaba.

**Gracias a cada uno de los docentes e instructores.** Que participaron en el desarrollo profesional de mi carrera, brindándome su ayuda y conocimiento.

**A mis compañeras.** Porque juntas hemos podido culminar este trabajo.

Verónica Gabriela Fuentes.

## **AGRADECIMIENTOS**

**Gracias a Dios.** Por permitirme llegar hasta este momento tan importante y lograr otra meta más en mi vida.

**Gracias a mi madre, mi hermano y a mi hijo.** Por su comprensión, apoyo y esfuerzo, para seguir adelante y ayudarme a culminar mi carrera universitaria.

**Gracias a cada uno de los docentes e instructores.** Que participaron en el desarrollo profesional de mi carrera, brindándome su ayuda y conocimiento.

**A mis compañeras.** Porque juntas hemos podido culminar este trabajo.

Geisel Osiris Gavarrete Paredes.

## INDICE

	Pág.
INTRODUCCION .....	i
<b>CAPITULO I</b>	
<b>1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 SITUACION PROBLEMÁTICA .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 JUSTIFICACION .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 OBJETIVOS.....</b>	<b>5</b>
<b>CAPITULO II</b>	
<b>2. MARCO TEORICO .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1 Desarrollo Embrionario del Pulmón .....</b>	<b>6</b>
<b>2.2 Anatomía del Aparato Respiratorio .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.1 Aparato respiratorio superior .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2.2 Aparato respiratorio inferior .....</b>	<b>11</b>
<b>2.3 Fisiología pulmonar .....</b>	<b>15</b>
<b>2.3.1 Mecánica de la respiración .....</b>	<b>16</b>
<b>2.3.2 Ventilación pulmonar.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3.3 Respiración normal.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3.4 Volúmenes pulmonares.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3.5 Capacidades pulmonares.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3.6 Intercambio de oxígeno y dióxido de carbono.....</b>	<b>19</b>
<b>2.3.7 Control de la respiración.....</b>	<b>22</b>
<b>2.3.8 Centro respiratorio.....</b>	<b>23</b>
<b>2.3.9 Otras formas de regulación del centro respiratorio.....</b>	<b>24</b>
<b>2.4 Asma .....</b>	<b>25</b>
<b>2.4.1 Patología y patogenia del asma.....</b>	<b>26</b>

2.4.2 Factores desencadenantes .....	27
2.4.3 Mediadores de la reacción asmática aguda .....	30
2.4.4 Alteraciones fisiológicas del asma.....	35
2.4.5 Clasificación de la gravedad del asma.....	37
2.4.6 Presentación clínica .....	38
2.4.7 Examen físico.....	39
2.5 Consideraciones anestésicas.....	43
2.6 Tratamiento farmacológico sintomático .....	48
2.7 Xantinas .....	51
2.7.1 Fuente e historia .....	51
2.7.2 Propiedades químicas .....	52
2.7.3 Aminofilina .....	53
2.7.4 Constitución química.....	53
2.7.5 Farmacocinética y Farmacodinamia .....	53
2.7.6 Manifestaciones y manejo de sobredosificación .....	59

### CAPITULO III

3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES .....	61
--	----

### CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLOGICO .....	65
4.1 Tipo de estudio .....	65
4.1.1 Descriptivo .....	65
4.1.2 Transversal.....	65
4.2 Población.....	65
4.3 Tipo de Muestreo .....	65
4.4 Método, Técnica, Instrumento y Procedimiento .....	66
4.4.1 Método .....	66
4.4.2 Técnica.....	66

<b>4.4.3 Instrumento .....</b>	<b>67</b>
<b>4.5 Procedimiento .....</b>	<b>67</b>
<b>4.6 Plan de recolección de datos, Tabulación y Análisis de datos .....</b>	<b>68</b>
<b>4.6.1 Recolección de datos .....</b>	<b>68</b>
<b>4.6.2 Tabulación de la información .....</b>	<b>68</b>
<b>4.6.3 Análisis de datos.....</b>	<b>68</b>
<b>4.7 Consideraciones éticas .....</b>	<b>69</b>

## **CAPITULO V**

<b>5.0 Análisis e interpretación de los resultados .....</b>	<b>70</b>
--	-----------

## **CAPITULO VI**

<b>6.0 Conclusiones y Recomendaciones .....</b>	<b>93</b>
<b>6.1 Conclusiones .....</b>	<b>93</b>
<b>6.2 Recomendaciones .....</b>	<b>94</b>

<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>95</b>
---------------------------	-----------

<b>GLOSARIO .....</b>	<b>97</b>
-----------------------	-----------

## **ANEXOS**

## INTRODUCCION

La conducta anestésica en los pacientes con asma, exige conocer la fisiopatología de la enfermedad y la farmacología de los medicamentos empleados para tratarla. A pesar de ser una enfermedad crónica, el grado de obstrucción del flujo aéreo espiratorio puede variar de forma considerable a lo largo del tiempo, y cambiar en cuestión de minutos o durante un periodo de días o semanas. La incidencia de asma entre las personas de 20 a 35 años es de casi el 5% (por lo menos 10 millones de personas, lo que convierte el asma, en una de las enfermedades crónicas más comunes en el mundo y en el país), y la incidencia más alta de casos nuevos de asma corresponde a los individuos de 15 a 25 años de edad. Aproximadamente el 50% de los casos del asma, diagnosticados recientemente en personas con más de 40 años de edad, ocurre en fumadores de cigarrillos con un diagnóstico previo de bronquitis crónica o enfisema.

En vista a esta alta incidencia, en especial en pacientes a quienes se les realiza procedimientos quirúrgicos, durante varias décadas atrás se han implementado diversas alternativas profilácticas, terapéuticas para la prevención del broncoespasmo en sala de operaciones, en este caso el fármaco utilizado es la aminofilina en goteo lento, durante procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia general balanceada con intubación orotraqueal.

Esta investigación se divide en varios capítulos, el capítulo I introduce al lector a conocer sobre aspectos generales acerca de la necesidad de un estudio de este tema, dando a conocer ciertos lineamientos, definiendo objetivos y el planteamiento del problema, las fuentes de información a las que se recurren y el enfoque desde el cual se lleva a cabo el estudio.

El capítulo II se dedica al marco teórico, el cual describe minuciosamente la fisiopatología del asma y los riesgos a los cuales se enfrenta este tipo de

pacientes al momento de una anestesia general y los efectos farmacológicos de la aminofilina administrada en goteo lento durante procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia general balanceada con intubación oro-traqueal para prevenir el broncoespasmo en el post-quirúrgico inmediato en el paciente asmático, en la edades de 20 a 40 años.

El capítulo III presenta la operacionalización de las variables, el cual muestra las características fundamentales de dicha investigación a realizar, conociendo detalladamente sus cualidades, relaciones, forma de medición y clasificación a través de un proceso de abstracción de lo general a lo particular, especificando los valores, indicadores observables y categorías que asume cada variable del trabajo. Se extraen y definen las variables de investigación, haciendo una descripción conceptual del enfoque que tiene el estudio, logrando con esto estructurar el camino a seguir del instrumento de investigación.

El capítulo IV plantea el diseño metodológico o metodología de la investigación propuesta, es decir la estrategia que se utiliza para cumplir con los objetivos de la investigación. Se muestra el tipo de estudio escogido para realizar la investigación, se describe también el procedimiento, el método y el plan necesario para escoger la muestra y la recolección, tabulación e interpretación de los datos, capítulo V el cual es el análisis e interpretación de los resultados y finalmente, el capítulo VI que son las conclusiones y recomendaciones.

# **CAPITULO I**

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

### **1.1 SITUACIÓN PROBLEMÁTICA.**

En el Hospital Nacional Santa Teresa de Zacatecoluca, departamento de la Paz, gran parte de los pacientes que asisten a este centro de salud para ser programados en cirugías, son asmáticos, probablemente esto es debido a que la población que habita en esta zona proporciona las condiciones para el desarrollo de la enfermedad, el cocinar con leña, inhalación de grandes cantidades de polvo por localidades y carreteras no pavimentadas, comunidades alejadas de un centro de salud y los pocos recursos económicos; conllevaría a una falta de control o evaluación pulmonar frecuente.

En sala de operaciones, el paciente asmático representa un riesgo potencial para el área de anestesiología; donde el despertar anestésico representa uno de los momentos más cruciales debido al posible riesgo de presentar broncoespasmo ya sea por la posible liberación de histamina al usar fármacos anestésicos reconocidos como liberadoras de ellas, como también la hipersensibilidad broncopulmonar marcada ante estímulos externos como sondas de aspirar, el momento de extubación endotraqueal, el retiro de máscaras laríngeas, o estímulos propiamente internos como saliva, sangre y flemas.

Por lo tanto tomando en cuenta todos los riesgos que conlleva el despertar anestésico para este tipo de pacientes, se conduce a establecer el siguiente problema: en qué medida los efectos farmacológicos de la aminofilina administrada en goteo lento, durante procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia general balanceada con intubación orotraqueal, puede prevenir el broncoespasmo post-quirúrgico inmediato en el paciente asmático, ASA II, en las edades de 20 a 40 años, en el Hospital Nacional Santa Teresa de Zacatecoluca durante el mes de mayo de 2015.

## **1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA.**

¿En qué medida los efectos farmacológicos de la aminofilina administrada en goteo lento durante procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia general balanceada con intubación orotraqueal, puede prevenir el broncoespasmo en el post-quirúrgico inmediato en el paciente asmático, ASA II, en las edades de 20 a 40 años en el Hospital Nacional de Santa Teresa de Zacatecoluca, durante el mes de mayo de 2015?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN.**

Con el presente trabajo de investigación, se pretende evaluar en qué medida los efectos farmacológicos de la aminofilina administrada en goteo lento durante procedimientos quirúrgicos electivos que requieren de anestesia general: pueden prevenir el broncoespasmo post-anestésico en el paciente asmático. La información que proporcione esta investigación ha de servir para evitar complicaciones broncopulmonares posterior al despertar anestésico en sala de recuperación post-quirúrgica; así como también para ampliar el conocimiento sobre dicha problemática y a la vez que se podrá utilizar para consolidar futuros estudios similares, que también podrían tener como finalidad reducir el riesgo de complicaciones broncopulmonares en el momento post-quirúrgico inmediato.

Con esta investigación se espera contribuir de manera sistemática en el desarrollo de proyección social de la Universidad de El Salvador como ente formador, a través de la investigación científica; así también permitirá beneficiar tanto al profesional como al estudiante del área de anestesiología, para ampliar su conocimiento, y a la vez se protege al paciente asmático, ya que se le ha de brindar una mejor calidad de atención en sala de operaciones, reduciendo al mínimo los probables riesgos de presentar un broncoespasmo después de una cirugía.

Para la siguiente investigación se cuenta con el apoyo de las autoridades del Hospital Santa Teresa, Zacatecolúca, y el consentimiento informado de los pacientes a quienes se les ha de realizar procedimientos quirúrgicos y los insumos a utilizar. El estudio es factible porque se cuenta con la autorización del jefe de sala de operaciones, el jefe de servicio de anestesia y con el perfil del paciente que se requiere para realizar el estudio. Es viable porque el hospital proporciona los implementos y el personal requerido en la investigación; todo con el fin de prevenir el riesgo de broncoespasmo después

de procedimientos quirúrgicos, como también un menor tiempo de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados post-anestésicos.

## 1.4 OBJETIVOS.

### **Objetivo general.**

Evaluar los efectos farmacológicos de la aminofilina administrada en goteo lento durante procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia general balanceada con intubación orotraqueal, para prevenir el broncoespasmo en el post-quirúrgico inmediato en el paciente asmático, ASA II, en las edades de 20 a 40 años.

### **Objetivos específicos.**

1. Describir los efectos farmacológicos de la aminofilina por medio de la monitorización de signos vitales durante el trans y post-operatorio inmediato.
2. Determinar la efectividad de la aminofilina en goteo lento durante el trans-operatorio para prevenir el broncoespasmo durante post-quirúrgico inmediato,
3. Identificar las posibles reacciones adversas que se presenten posteriormente a la administración de la aminofilina en goteo lento durante procedimientos quirúrgicos electivos.

# **CAPITULO II**

## **2. MARCO TEORICO**

### **2.1 Desarrollo Embrionario del Pulmón.**

El desarrollo pulmonar es un proceso complejo y altamente organizado, en el que se reconocen varias etapas dinámicas: embrionaria, pseudoglandular, canalicular, alveolar. El desarrollo de la vía aérea es seguido de modo estrecho por el desarrollo de la vasculatura pulmonar, para concluir en la formación de la unidad alvéolo-capilar. Para alcanzar un normal desarrollo, son fundamentales los movimientos respiratorios fetales, un adecuado espacio intratorácico, fluido intra y extrapulmonar en volumen suficiente y una adecuada irrigación y nutrición.

La respiración fetal y el fluido pulmonar juegan un papel importante en la relación entre los epitelios de la vía aérea y el mesénquima, al promover el crecimiento pulmonar. Muchos eventos que ocurren durante la vida fetal y postnatal temprana, tienen influencia en la salud respiratoria del niño y del adulto. Todos estos procesos se encuentran controlados estrechamente por factores genéticos, tales como los factores de crecimiento.

#### **Fases del desarrollo embriológico pulmonar.**

El primordio del aparato respiratorio se reconoce ya en el embrión de tres semanas de edad gestacional. Aparece como una evaginación endodérmica de la parte ventral del intestino anterior. Se reconocen cuatro fases del desarrollo del árbol broncopulmonar: (ver anexo 2)

- Fase embrionaria (4ª a 7ª semanas).
- Fase pseudoglandular (8ª a 16ª semanas).
- Fase canalicular (17ª a 26ª semanas).
- Fase alveolar (26ª semana hasta el nacimiento).

Fase embrionaria. En esta fase el divertículo respiratorio comunica con el intestino anterior y posteriormente queda separado del mismo por el tabique tráqueo-esofágico. Se forma la tráquea, que se bifurca en evaginaciones laterales llamadas yemas pulmonares. El brote derecho se divide en tres ramas y el izquierdo en dos. Los bronquios segmentarios se reconocen ya en la sexta semana y los subsegmentos en la séptima.

Fase pseudoglandular. En esta fase hay bifurcación y capilarización de los segmentos broncopulmonares. Se alcanza el número de generaciones bronquiales que se tienen al nacimiento.

Fase canalicular. En esta fase se reconoce la estructura acinar, delimitada por mesénquima (tejido conjuntivo) más laxo. Se forman los bronquiolos respiratorios a partir de los terminales.

Fase alveolar. En esta fase se completa la formación del sistema canalicular bronquiolos-alveolar. Se forman de 6 a 7 generaciones de sacos alveolares, y se diferencian los neumocitos I. La producción de secreción mucosa y serosa comienza en la semana 24 y se completa en la semana 26.

El desarrollo de las ramas de las arterias pulmonar sigue el curso de los bronquios, y anteceden al desarrollo de las ramas de las arterias bronquiales, y es simultáneo con el de las venas pulmonares, que se completa alrededor de la 20ª semana.

La maduración pulmonar se alcanzaría por dos mecanismos: multiplicación alveolar y aumento del volumen de los alveolos en forma proporcional al aumento del volumen de la caja torácica.<sup>1</sup>

## **2.2 Anatomía del Aparato Respiratorio.**

El aparato respiratorio o sistema respiratorio es el encargado de captar oxígeno

<sup>1</sup> escuela.med. Dr. Sergio González. [Citado 2 sept 2014]. Disponible en: [http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/anatomiapatologica/02respiratorio/2dess\\_embr.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/anatomiapatologica/02respiratorio/2dess_embr.html)

(O<sub>2</sub>) y eliminar el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) procedente del anabolismo celular. Además de intervenir en el intercambio gaseoso, el aparato respiratorio también participa en la regulación del pH sanguíneo, contiene receptores para el sentido del olfato, filtrar el aire inspirado, originar sonidos y libera algo de agua y calor corporal con el aire espirado. El sistema respiratorio incluye el diafragma y los músculos del tórax, la nariz, la boca, la faringe, la tráquea, el árbol bronquial y los pulmones.

También se encuentran involucrados el torrente sanguíneo, el corazón y el cerebro. El torrente sanguíneo capta el oxígeno de los pulmones para distribuirlo al resto del cuerpo y regresa el dióxido de carbono hacia ellos para su remoción. El corazón crea la fuerza para desplazar la sangre a la presión y velocidad adecuada a través de todo el cuerpo. El fino funcionamiento del sistema completo es regulado por el cerebro y el sistema nervioso autónomo.

Las partes del aparato respiratorio se pueden clasificar de acuerdo a su estructura y función.

De acuerdo a su estructura, el aparato respiratorio consta de dos partes:

- El aparato respiratorio superior abarca: la nariz, la faringe, y las estructuras asociadas (cavidad bucal).
- El aparato respiratoria inferior incluye: la laringe, la tráquea, los bronquios y los pulmones. (ver anexo 3)

Según su función el aparato respiratorio se puede dividir en dos partes:

- La zona de conducción consiste en una serie de cavidades y tubos interconectados fuera y dentro de los pulmones, formada por la nariz, la faringe, la laringe, la tráquea, los bronquios, los bronquiolos y los bronquios terminales que filtran, calientan y humectan el aire y lo conducen a los pulmones.

- La zona respiratoria está constituida por los tejidos dentro de los pulmones donde tiene lugar el intercambio gaseoso; formada por los bronquiolos respiratorios, los conductos alveolares, los sacos alveolares y los alveolos, son los sitios principales de intercambio de gases entre el aire y la sangre.<sup>2</sup>

### 2.2.1 Aparato respiratorio superior.

#### Nariz.

La nariz forma parte del sistema respiratorio en los vertebrados como el órgano del olfato y entrada al tracto respiratorio. En el ser humano la nariz se encuentra situada centralmente en la cara en su parte media, entre la boca y la frente. Tiene la forma de una pirámide de vértice superior y base inferior, con dos agujeros (narinas). Está formada por hueso, cartílago, músculo y piel, y tapizada interiormente por mucosa. En todos los vertebrados la cavidad nasal se comunica a través del techo de la boca con la faringe y forman las coanas, lo que permite que, además de cumplir la función olfatoria sirvan como vías respiratorias. La forma de la nariz humana está determinada por el hueso etmoides y por el tabique nasal.<sup>3</sup>

La nariz se puede dividir en una porción interna y otra externa. La porción externa consiste en una armazón de soporte óseo y de cartílago hialino cubierto por musculo, piel y revestido por mucosa. En la estructura ósea de la porción externa de la nariz participan los huesos frontales, los huesos nasales y el maxilar. La estructura cartilaginosa consiste en el cartílago septal que forma la porción anterior del tabique nasal; los cartílagos nasales laterales inferiores con respecto a los huesos nasales y los cartílagos alares, que representan una porción de las paredes de las fosas nasales. (Ver anexo 4)

Las estructuras internas de la nariz externa tienen tres funciones:

- Calentamiento, humectación y filtración del aire inhalado.

<sup>2</sup> Tortora G, J. El Aparato Respiratorio. In: Tortora G, J, Derrickson. En: Principios de Anatomía y Fisiología. 11° ed. Madrid: Médica Panamericana; 2006. P. 579-581.

<sup>3</sup> Finucane, B. T. Anatomía de las Vías Respiratorias. En: Principios de Atención de Vías Respiratorias. México D.F: El Manual Moderno, S.A de C.V 1989. P. 1-15.

- Detección del estímulo olfatorio.
- Modificación de las vibraciones vocales a medida que pasan a través de las cámaras de resonancia.

La nariz interna es una cavidad en la parte anterior del cráneo; está cubierta por músculo y por mucosa. En su parte anterior se comunica con la nariz externa y posteriormente se comunica con la faringe a través de las coanas. Sus paredes laterales están formadas por el etmoides (forma el techo), el maxilar, el lagrimal, el palatino y los cornetes nasales inferiores. Los huesos palatinos y las apófisis palatinas del maxilar, constituyen el paladar duro, y forman el techo de la nariz interna. La porción anterior de la cavidad nasal dentro de las fosas nasales se denomina vestíbulo. El tabique nasal divide la cavidad nasal en una parte derecha y una izquierda.

Tiene tres láminas óseas una superior, media e inferior de los cornetes nasales. Se extienden hacia afuera de cada pared lateral de la cavidad nasal. El cornete casi llegando al tabique, subdivide cada lado de la cavidad nasal en surcos llamados meatos superior, medio e inferior. (Ver anexo 5)

Cavidad bucal.

La boca o cavidad bucal se divide en dos partes vestíbulo y cavidad bucal propiamente dicha. El vestíbulo es el espacio entre los labios y las mejías por fuera; y las encías y los dientes por dentro. La cavidad bucal está limitada hacia adelante y a los lados por el arco alveolar, dientes y encías; hacia arriba por los paladares óseo y blando y hacia abajo por la lengua. Hacia atrás la cavidad bucal comunica con los pilares del paladar y la faringe. (Ver anexo 6)

Faringe.

La faringe o garganta es un conducto con forma de embudo de unos 13 cm de

largo que inicia en las fosas nasales internas y se extiende hasta el nivel del cartílago cricoides. Constituye el conducto para el paso del aire y los alimentos, provee una cámara de resonancia para los sonidos del habla y alberga a las amígdalas. La faringe se puede dividir en tres regiones anatómicas: nasofaringe, orofaringe y laringofaringe. (Ver anexo 7)

- **Nasofaringe.** La nasofaringe se encuentra por detrás de la cavidad nasal y se extiende hasta el paladar blando (desde las coanas hasta la úvula). Contiene las trompas de Eustaquio y las amígdalas faríngeas en su pared posterior.
- **Orofaringe.** La orofaringe porción media de la laringe, yace por detrás de la cavidad bucal, se extiende desde el paladar blando en dirección inferior hasta el nivel de hueso hioides (desde la úvula hasta la epiglotis), tiene una sola abertura el istmo de las fauces. Esta porción de la faringe ejerce funciones respiratorias como digestivas, y sirve como pasaje común para el aire, los alimentos, y los líquidos.
- **Laringofaringe.** La laringofaringe o hipofaringe porción inferior de la faringe, es tanto una vía respiratoria como digestiva, comienza a nivel del hueso hioides (desde la epiglotis hasta las cuerdas vocales/el esófago). Se abre hacia el esófago en su parte posterior y hacia la laringe en su parte anterior.

### 2.2.2 Aparato respiratorio inferior.

#### Laringe.

Es un pasaje corto que conecta la laringofaringe con la tráquea, con un tamaño de unos cuatro centímetros cúbicos, constituida por cartílagos, ligamentos y mucosa. Se encuentra en la línea media del cuello por delante del esófago y las vértebras cervicales IV y VII. (Ver anexo 8)

## Tráquea.

La tráquea es un conducto aéreo tubular que mide aproximadamente 12 cm de largo y 2.5 cm de diámetro. Se localiza delante del esófago y se extiende desde la laringe hasta el borde superior de la quinta vertebra torácica (desde el cartílago cricoides hasta la carina), donde se divide en los bronquios primarios derecho e izquierdo. Los 16 a 20 anillos incompletos de cartílago hialino se hallan superpuestos, la parte abierta de cada anillo cartilaginoso mira hacia el esófago. (Ver anexo 9)

## Bronquios.

Un bronquio es un conducto tubular fibrocartilaginoso en que se bifurca la tráquea, a la altura de la V vértebra torácica (T-V), y entran en el parénquima pulmonar, con ramificaciones progresivas arboriformes (26 divisiones) y de diámetro decreciente, cuya pared está formada por cartílagos, capas musculares, capa elástica y de mucosa. Al disminuir el diámetro pierden los cartílagos, adelgazando las capas muscular y elástica conduciendo el aire desde la tráquea a los bronquiolos y estos a los alvéolos.<sup>4</sup> (Ver anexo 10)

## Pulmones.

Los pulmones son órganos pares de forma cónica situados en la cavidad torácica, recubiertos por dos capas de serosa llamadas membranas pleurales que encierran y protegen a cada pulmón. Estos pesan aproximadamente 800g en el adulto, el vértice se halla a la altura de las clavículas o unos 2 cm más arriba, la base reposa sobre el diafragma a la altura de sexta costilla adelante y de la décima costilla atrás. (Ver anexo 11)

## Pulmón derecho.

Está formado por tres lóbulos (superior, medio e inferior) y 10 segmentos.

4. Ibid, p.9

Pulmón izquierdo.

Está formado por dos lóbulos superior e inferior y por 8 segmentos, es más angosto que el derecho debido a que el corazón sobresale a la izquierda.

Árbol bronquial.

Bronquios primarios derecho e izquierdo (generación 1). Bronquio primario derecho. Se encuentra en el pulmón derecho, es más vertical, más corto, más ancho y el ángulo es menos agudo que en el bronquio principal izquierdo formando un ángulo de 20-30°, mide 1.5 cm de ancho y 2.5 cm de largo, su número de cartílagos es de 6 a 8. Este bronquio se divide progresivamente en tres ramas de menor calibre (superior, medio e inferior).

Bronquio primario izquierdo. Va hacia el pulmón izquierdo, forma un ángulo de 45-55°, mide 1 cm de ancho y 5 cm de largo, su número de cartílagos es de 9 a 12. Este bronquio se divide en 2 (superior e inferior). En la entrada de los pulmones, los bronquios primarios se dividen para formar bronquios más pequeños, los bronquios secundarios, para cada lóbulo del pulmón.

Bronquios lobares o secundarios (generación 2). Estos se dividen a partir de los bronquios principales derecho e izquierdo; el bronquio principal derecho se divide en tres bronquios lobares; mientras que el bronquio principal izquierdo forma dos bronquios lobares. Estos bronquios lobulares pertenecen uno a cada lóbulo pulmonar. Los bronquios principales y lobares son aplanados en su cara posterior con anillos cartilaginosos que permiten la expansión inspiratoria y la retracción espiratoria.

Bronquios segmentarios (generación 3). Son 18 bronquiolos que corresponden a cada uno de los segmentos pulmonares. Divididos en 10 bronquios derechos y 8 izquierdos.

Bronquios pequeños (generación 4-9). El diámetro de estos bronquiolos decrece de 4 mm a 1 mm a nivel de la 9ª generación, con muy poco cartílago.

Bronquiolos (generación 10-15). Representan el inicio de la vía respiratoria sin cartílago; miden menos de 1 mm de diámetro, son los encargados de transportar el gas al área de intercambio gaseoso; estos bronquiolos por carecer de soporte son propensos al broncoespasmo.

Bronquios terminales (generación 16-19). Estos bronquios constan con 6 a 7 divisiones y de 2 a 5 conductos alveolares por bronquiolo. Su diámetro es de 0.5 mm, carecen de células calciformes, glándulas y cilios, son la parte final de la vía aérea de conducción.

Bronquiolos respiratorios (generación 20-23). Son de 0.5 mm de diámetro, son el inicio de la zona respiratoria, poseen algunos alveolos y son el inicio del área de intercambio gaseoso.

Conductos alveolares y Sacos alveolares (generación 24-26). Es la última generación de la vía respiratoria. Los conductos alveolares nacen de los bronquios respiratorios, donde cada conducto termina en racimos alveolares formados por 10 a 16 alvéolos con paredes comunes.<sup>5</sup>

Alveolos.

Un alveolo es una especie de celdilla en forma de copa, aproximadamente de 250 µm de diámetro, cuyo contenido aéreo está en constante renovación, donde tiene lugar el intercambio gaseoso.<sup>6</sup> Los bronquios terminales se dividen en 2-5 conductos alveolares, cada uno de los cuales está formado por 10-16 alvéolos. Estas unidades contienen tres tipos de células alveolares (neumocitos): las células tipo I son células de epitelio pavimentoso simples que forman un revestimiento casi continuo de la pared alveolar y representan el 95% del área superficial alveolar total. (Ver anexo 12)

<sup>5</sup> Cruz E. Bases Morfológicas de la Función Respiratoria. En: Mena Cruz E. Bolton Moreno R. Aparato Respiratorio Fisiología y Clínica, 5 ed, Barcelona: Elsevier Saunders. 1990. P. 3-10

<sup>6</sup> Ibid, p. 9

Las células alveolares tipo II o células septales son más escasas en número y se disponen entre las células alveolares de tipo I, estas células tipo II son las encargadas de producir el surfactante. El tercer tipo de células son los macrófagos que actúan como mecanismo defensivo fagocitario. El sistema respiratorio de adulto contiene aproximadamente 300 millones de alveolos, el adulto sano el área superficial de la membrana alveolo capilar para el intercambio gaseoso de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> es de 70-85 m<sup>2</sup>.

Músculos respiratorios.

- **Músculos inspiratorios.** El diafragma es el musculo respiratorio principal que se encarga de más del 75% de la ventilación durante la respiración normal tranquila, es innervado por el nervio frénico que se divide para innervar ambos hemidiafragmas.
- **Músculos inspiratorios accesorios.** Estos músculos colaboran con el diafragma durante el aumento de la demanda ventilatoria, son intercostal externo, escaleno, esternocleidomastoideo, trapecio y pectoral mayor y menor.
- **Músculos espiratorios.** La espiración es normalmente pasiva debido a la retracción elástica de los pulmones y la pared torácica los músculos que intervienen como accesorios son los abdominales y los intercostales.<sup>7</sup>

### **2.3 Fisiología Pulmonar.**

La función principal del aparato respiratorio es aportar al organismo el suficiente oxígeno para el metabolismo celular, así como eliminar el dióxido de carbono. En este proceso participa la respiración externa y la respiración interna. El aparato respiratorio pone a disposición de la circulación pulmonar el oxígeno procedente de la atmósfera y es el aparato circulatorio el que se encarga de su transporte a los tejidos donde lo cede recogiendo el dióxido de carbono para transportarlo a los

7 Czlonka Diane M. Blackwell Thomas A. Butler Virginia. El Sistema Respiratorio y Auscultación. En: Ruidos Respiratorios Normales y Anormales. Barcelona: Ediciones Doyma; 1990. P 2-20.

pulmones donde éstos se encargarán de su expulsión al exterior.

### 2.3.1 Mecánica de la respiración.

La ventilación es un fenómeno básicamente mecánico que renueva cíclicamente el aire alveolar alternando la entrada de aire en la inspiración y la salida del mismo en la espiración.

### 2.3.2 Ventilación pulmonar.

Es el proceso de intercambio gaseoso (respiración) tiene tres procesos básicos.

Ventilación pulmonar. Es la inspiración y la espiración de aire entre la atmosfera y los alveolos pulmonares.

Respiración externa o pulmonar. Es el intercambio de gases entre los alveolos pulmonares y la sangre en los capilares pulmonares a través de la membrana respiratoria. En este proceso la sangre capilar pulmonar gana  $O_2$  y pierde  $CO_2$

Respiración interna o pulmonar. Es el intercambio de gases entre la sangre en los capilares sistémicos y las células tisulares. En este caso la sangre pierde  $O_2$  y gana  $CO_2$ .

### 2.3.3 Respiración normal.

El aire se desplaza hacia los pulmones cuando la presión del aire en su interior es menor que la presión atmosférica. Justo antes de cada inspiración, la presión del aire dentro de los pulmones es igual a la presión atmosférica, que al nivel del mar es de alrededor de 760 mmHg o 1 atmosfera. Para que ocurra la inspiración, los pulmones deben expandirse, lo cual aumenta su volumen y disminuye la presión en ellos, por debajo de la presión atmosférica. El primer paso en la expansión de los pulmones durante la inspiración normal implica la

contracción de los principales músculos inspiratorios, el diafragma y los intercostales externos.

Durante la inspiración normal el diafragma desciende alrededor de 1 cm y ello produce una diferencia de 1-3 mmHg en la presión intrapleural y la inspiración de unos 500 ml de aire, se activa el diafragma y los músculos intercostales externos. La contracción diafragmática aplana su cúpula y expande así la caja torácica inferior. De este modo se empuja el contenido del abdomen hacia abajo y afuera, con lo que aumenta el diámetro pulmonar. La contracción de los músculos intercostales externos estabilizan la caja torácica y la desplazan hacia afuera y arriba.

Durante la inspiración normal la presión entre las dos capas en la cavidad pleural, llamada presión intrapleural o intra-torácica (valor normal 1-3mmHg o 4-6cmH<sub>2</sub>O), es siempre sub-atmosférica. Inmediatamente antes de la inspiración es de alrededor de 4 mmHg menor que la presión atmosférica o cerca de 756 mmHg, con una presión atmosférica de 760 mmHg. El aire inspirado circula gracias al gradiente que hay entre la presión atmosférica y la menor presión de las vías aéreas, al final de la inspiración se reduce el movimiento del diafragma y se enlentece progresivamente el flujo de entrada de aire en el pulmón.

A medida que la cavidad torácica se expande la pleura parietal que tapiza la cavidad es llevada hacia afuera en todas las direcciones, y la pleura visceral y los pulmones son arrastrados hacia ella. Al aumentar los volúmenes de los pulmones de esta manera, la presión en su interior llamada presión alveolar (intrapulmonar) cae de 760 a 758 mmHg, se establece de este modo una diferencia de presión entre la atmósfera y los alveolos y como el aire fluye de la región de mayor presión a menor presión, tiene lugar la inspiración, y el proceso contrario se produce para que se lleve a cabo la espiración.

Durante la espiración el tórax y la fuerza de retracción elástica del pulmón

vuelven a sus posiciones de reposo con lo que aumentan la presión intrapleurale. A medida que el tórax se expande la presión intrapleurale se hace atmosférica, lo cual origina la expansión del pulmón y disminución de las presiones intrapulmonares. Este aumento de la presión intrapulmonar hace que el aire salga de las vías aéreas superiores e inferiores, ya que la presión de aire dentro de estos es mayor que la atmosférica. Al final de la espiración todos los músculos se hallan relajados y el diafragma ha recuperado su posición de reposo.<sup>8</sup>

#### 2.3.4 Volúmenes pulmonares.

Un volumen pulmonar. Es la cantidad de aire comprendida entre dos niveles contiguos. Estos son.

- Volumen corriente. Es el volumen de aire que se puede espirar luego de una inspiración normal; es aproximadamente de 500 ml en el adulto.
- Volumen de reserva inspiratoria. Es el volumen adicional de aire que se puede inspirar después de haber realizada una inspiración normal; es de aproximadamente de 3000 ml.
- Volumen de reserva espiratoria. Es el volumen adicional máximo de aire que se puede espirar mediante una espiración forzada después de expulsar el volumen corriente normal; es aproximadamente de 1100ml.
- Volumen residual. Es el volumen de aire que queda en los pulmones después de la espiración forzada; es aproximadamente de 1200ml.

#### 2.3.5 Capacidades pulmonares.

Capacidad pulmonar. Es la suma de dos o más volúmenes pulmonares. Estas capacidades son cuatro:

8 Guythón A. Hall John. Transporte de Oxígeno y Dióxido de Carbono en la Sangre y los Líquidos Tisulares. En: Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders. 2006. P. 495-514.

- Capacidad inspiratoria. Es la cantidad de aire que una persona puede inspirar tras una espiración normal distendiendo los pulmones hasta la máxima capacidad; su valor normal es de aproximadamente 3500 ml. Es la suma del volumen corriente y el volumen de reserva inspiratorio.
- Capacidad residual funcional. Es la cantidad de aire que queda en los pulmones al final de una espiración normal, es aproximadamente de 2300 ml. Es igual al volumen de reserva espiratoria más el volumen residual.
- Capacidad vital. Es la cantidad máxima de aire que se puede espirar después de una inspiración máxima, es aproximadamente de 4600 ml. Es igual a la suma del volumen corriente más el volumen de reserva inspiratorio más el volumen de reserva espiratorio.
- Capacidad pulmonar total. Es el volumen máximo de aire que pueden contener los pulmones con el máximo esfuerzo posible, es aproximadamente de 5800 ml. Es igual a la suma del volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria, más el volumen de reserva espiratoria, más el volumen residual.

#### 2.3.6 Intercambio de oxígeno y dióxido de carbono.

El intercambio de gases es la provisión de oxígeno de los pulmones al torrente sanguíneo y la eliminación de dióxido de carbono del torrente sanguíneo a los pulmones. El intercambio de oxígeno y de dióxido de carbono entre el aire alveolar y la sangre pulmonar se produce por difusión pasiva. Esto tiene lugar en los pulmones entre los alvéolos y una red de pequeños vasos sanguíneos capilares, localizados en las paredes de los alvéolos. Las paredes de los alvéolos comparten una membrana con los capilares (membrana alveolo-capilar) en la cual el oxígeno y el dióxido de carbono se pueden mover libremente entre el sistema respiratorio y el torrente sanguíneo. Cuando la

sangre llega a los pulmones tiene un alto contenido en  $\text{CO}_2$  y muy escaso en  $\text{O}_2$ . El  $\text{O}_2$  pasa por difusión a través de las paredes alveolares y capilares a la sangre.

Una vez que el oxígeno ha difundido desde los alveolos es transportado hacia los capilares de los tejidos periféricos combinado casi totalmente con la hemoglobina, donde por el mismo proceso de difusión pasará al interior para su posterior uso. La presencia de hemoglobina en los eritrocitos permite que la sangre transporte de 30 a 100 veces más oxígeno de lo que podría transportar en forma de oxígeno disuelto el agua de la sangre. En las células de los tejidos corporales el oxígeno reacciona para formar grandes cantidades de dióxido de carbono, donde este entra en los capilares tisulares y es transportado de nuevo hacia los pulmones, esto es posible gracias a la ventilación y perfusión alveolar por minuto, o conocido también como  $V/Q$ .

El mecanismo de intercambio de  $\text{CO}_2$  es semejante al del  $\text{O}_2$ , pero en sentido contrario pasando el  $\text{CO}_2$  a los alveolos. El  $\text{CO}_2$ , se transporta disuelto en el plasma sanguíneo y también parte lo transportan los glóbulos rojos. Las moléculas de oxígeno se adhieren a los glóbulos rojos, los cuales regresan al corazón. Al mismo tiempo, las moléculas de dióxido de carbono en los alveolos son expulsadas del cuerpo con la siguiente exhalación.

### **Ventilación Perfusión ( $V/Q$ ).**

Se llama así a la relación entre la ventilación alveolar por minuto y el flujo circulatorio pulmonar por minuto. La relación ventilación/perfusión idónea (o máxima) en un pulmón, en condiciones normales, se alcanza a una altura media de éste, más concretamente a la altura del corazón.

Por encima, en dirección al vértice pulmonar, tendríamos alveolos muy ventilados y poco perfundidos y cuando nos acercamos a la base pulmonar,

sucede justo lo contrario, alvéolos muy perfundidos y poco ventilados. Los cocientes típicos de V/Q (V= Ventilación; Q= Perfusión) oscilan entre 0,6 en la base y 0,3 en el vértice pulmonar, siendo el valor promedio de 0,8 para una ventilación alveolar promedio de 4 ltr/minuto de aire y una perfusión de 5 ltr/minuto de sangre. Durante muchos años se pensó que esto era debido principalmente a la acción de la gravedad pero estudios más recientes, han demostrado que el flujo sanguíneo pulmonar no depende de la gravedad y si de la anatomía del árbol vascular pulmonar.

Transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos.

El oxígeno difunde desde los alvéolos hacia la sangre capilar pulmonar porque la presión parcial de oxígeno ( $PO_2$ ) en los alvéolos es mayor que la  $PO_2$  en la sangre capilar pulmonar. En los tejidos del cuerpo hay una mayor  $PO_2$  en la sangre capilar que en los tejidos, esto hace que el oxígeno difunda hacia las células circundantes.

Por el contrario cuando el oxígeno se ha metabolizado en las células para formar dióxido de carbono la presión de  $PCO_2$  intracelular aumenta, lo que hace que el dióxido de carbono difunda hacia los capilares tisulares. Después de que la sangre fluya hacia los pulmones el dióxido de carbono difunde desde la sangre hacia los alvéolos por que la  $PCO_2$  en la sangre capilar pulmonar es mayor que en los alvéolos. Así el transporte del oxígeno y del dióxido de carbono en la sangre depende tanto de la difusión como del flujo de sangre.

Difusión del oxígeno de los alvéolos a la sangre capilar pulmonar.

La  $PO_2$  del oxígeno gaseoso del alvéolo es en promedio de 104 mmHg, mientras que la  $PO_2$  de la sangre venosa que entra en el capilar pulmonar en el extremo arterial es en promedio de 40 mmHg, esto porque se extrajo una gran cantidad de oxígeno desde esta sangre cuando pasó por los tejidos periféricos.

Por lo tanto la diferencia inicial de presión que hace que el oxígeno difunda hacia el capilar pulmonar es de 104 a 40 mmHg. (Ver anexo 13)

### 2.3.7 Control de la respiración.

El control de la respiración se produce de forma automática, por el centro respiratorio, este controla la frecuencia y el ritmo respiratorios, aunque la respiración también puede controlarse de forma voluntaria si se quiere modificar el ritmo respiratorio. En reposo cerca de 200 ml de O<sub>2</sub> son consumidos cada minuto por las células del organismo. Durante el ejercicio el consumo de O<sub>2</sub> aumenta de 15 a 20 veces.

### 2.3.8 Centro respiratorio.

El centro respiratorio (CR) está formado por grupos conglomerados de neuronas (células nerviosas) ampliamente dispersos en el cerebro que regula la respiración rítmica. El CR se encuentra ubicado en el bulbo raquídeo, y es el encargado de recibir señales de control de sustancias químicas, neuronales y hormonales; controla la velocidad y la profundidad de los movimientos respiratorios del diafragma y otros músculos respiratorios.

El centro respiratorio en la médula oblongada del cerebro medio estabiliza el ritmo básico de la respiración a partir de la información proveniente de una variedad de mecanorreceptores localizados en la vía aérea superior y en los pulmones, y de quimiorreceptores en respuesta a los estímulos recibidos, los nervios eferentes llevan información a los músculos respiratorios ajustando constantemente el patrón respiratorio. (Ver anexo 14)

Los quimiorreceptores centrales y periféricos localizados en el cerebro, arco aórtico y arterias carótidas envían información que permite modificar segundo a segundo la frecuencia y la profundidad de la respiración. Los quimiorreceptores arteriales periféricos del cuerpo carotideo contienen células especializadas

sensibles al oxígeno que son capaces de detectar cambios agudos en la tensión arterial del mismo e iniciar, por la vía del centro respiratorio, una respuesta rápida.

Estos conglomerados de neuronas ampliamente dispersos en el cerebro, se dividen en tres áreas sobre la base de sus funciones, área rítmica en el bulbo raquídeo, área neumotóxica en el puente, área apnéustica en el puente.

Área autonómica del bulbo.

Su función es el control del ritmo básico de la respiración. Durante la respiración normal la inspiración dura alrededor de 2 segundos y la espiración dura alrededor de 3 segundos. Los impulsos nerviosos que se generan en el área inspiratoria establecen el ritmo básico de la respiración, mientras el área inspiratoria es activa genera impulsos nerviosos durante unos dos segundos.

Los impulsos se propagan a los músculos intercostales externos por los nervios intercostales y al diafragma por los nervios frénicos, cuando alcanzan el diafragma y los músculos intercostales externos, estos se contraen y se produce la inspiración.

Al cabo de 2 segundos el área inspiratoria se vuelve inactiva y cesan los impulsos nerviosos. Sin impulsos que lleguen al diafragma y los músculos intercostales se relajan alrededor de 3 segundos, lo que permite la retracción elástica de los pulmones y la pared torácica. Luego el ciclo se repite.

Área neumotóxica.

A pesar de que el área rítmica bulbar controla el ritmo básico de la respiración, otros sitios en el tronco encefálico ayudan a coordinar la transición entre la inspiración y la espiración. El área neumotóxica en la parte superior del puente, transmite impulsos inhibitorios al área inspiratoria. El efecto principal de estos impulsos nerviosos es de contribuir a desactivar el área inspiratoria antes de

que los pulmones se insuflén excesivamente, cuando el área neumotáxica es más activa la frecuencia respiratoria es mayor.

Área apnéustica.

Coordina la transmisión entre la inspiración y la espiración en la parte inferior del puente, esta área envía impulsos estimulatorios al área inspiratoria, los cuales activan y prolongan la inspiración. El resultado es una inspiración larga y profunda. Cuando el área neumotáxica está activa contrarresta las señales del área apnéustica.

### 2.3.9 Otras formas de regulación del centro respiratorio.

Regulación de la respiración por quimiorreceptores.

Ciertos estímulos químicos modulan la rapidez y la profundidad de la respiración. El sistema respiratorio funciona para mantener los niveles adecuados de  $\text{CO}_2$  y  $\text{O}_2$  y responder a cambios de los niveles de estos gases en los líquidos corporales. Los quimiorreceptores controlan los niveles de  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$  y  $\text{O}_2$  y proveen aferencias al centro respiratorio.<sup>9</sup>

Los quimiorreceptores centrales están localizados en el bulbo raquídeo. Estos quimiorreceptores forman parte del sistema nervioso periférico y responden a cambios en la  $\text{PO}_2$ , concentración de  $\text{H}^+$ ,  $\text{PCO}_2$  de la sangre o cambios en el líquido cefalorraquídeo. Los quimiorreceptores periféricos están localizados en los cuerpos aórticos. Los axones de las neuronas sensoriales de los cuerpos aórticos integran los nervios vagos (X) y los de los cuerpos carotídeos transcurren en los nervios glosofaríngeos (IX) derecho e izquierdo.

Estimulación de la respiración por propioceptores.

Tan pronto como se inicia una actividad física la frecuencia y la profundidad respiratorias aumentan, aun cuando se produzcan cambios en la  $\text{PO}_2$ , la  $\text{PCO}_2$  o

<sup>9</sup> Ibid, p. 9

el nivel de  $H^+$ . El principal estímulo para estos cambios rápidos en el esfuerzo ventilatorio dado por aferencias de los propioceptores, que monitorizan, los movimientos de los músculos y las articulaciones. Los impulsos nerviosos de los propioceptores estimulan el área inspiratoria del bulbo raquídeo. Al mismo tiempo las ramas colaterales de los axones de las neuronas motoras superiores que se originan en la corteza motora primaria también estimulan los impulsos excitatorios hacia el área inspiratoria.<sup>10</sup>

## **2.4 Asma.**

El asma se define como una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas en la que una compleja cascada de mediadores celulares y químicos conducen a un tono aumentado de la vía aérea, edema, secreciones mucosas. A la que se asocia intensa hiperrespuesta bronquial frente a estímulos adversos como el frío, la sequedad en la vía aérea, las infecciones, los medicamentos y las exposiciones laborales. Estos fenómenos actuando conjuntamente, ocasionan la obstrucción bronquial, cuya intensidad varía de manera espontánea o por la acción terapéutica.

En los asmáticos se observa una especial inflamación de las vías respiratorias que las hace más reactivas a diversos elementos desencadenantes que ocasionan reducción excesiva de la luz, disminución de la corriente de aire y con ello la aparición de sibilancias y disnea sintomática. La reducción de la luz de las vías respiratorias por lo regular es reversible.<sup>11</sup>

### **Epidemiología.**

El asma es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en el mundo y afecta aproximadamente a 300 millones de personas. En los últimos 30 años ha aumentado la prevalencia de la enfermedad. En los países en vías de desarrollo, donde la prevalencia era mucho menor se ha observado un incremento en la incidencia, al parecer con el incremento de la urbanización,

10 Crapo J D. Estructura y Función Respiratoria. En: Goldman Benneth de Cecil. Tratado de Medicina Interna, 21ª ed. Volumen 1. Madrid: Elsevier Saunders. 2010. P. 417-422.

11 Moreno B. R. Obstrucción bronquial difusa. En: Mena Cruz E. Bolton Moreno R. Aparato Respiratorio Fisiología y Clínica, 5ª ed, México D.F. Salvadore: 2001. P 550-595.

con una prevalencia que ha aumentado más del 30% desde fines del decenio de 1970.

El asma es de los motivos más frecuentes de búsqueda de atención médica. En Centroamérica, es el motivo de casi 15 millones de consultas externas. En El Salvador son casi dos millones de hospitalizaciones para tratamiento por año. Los costos anuales directos e indirectos de la atención del asma son de más de 6000 millones de dólares y más del 80 % son atribuibles a gastos directos en atención médica y medicamentos. Es una enfermedad muy frecuente que afecta por igual a ambos sexos; cerca del 5% de la población adulta tiene signos y síntomas compatibles con este diagnóstico.

El asma aparece a cualquier edad y la frecuencia máxima se ubica a los tres años de vida y en la vida adulta puede aparecer en promedio a los 25 años. Los adultos asmáticos incluidos aquellos en los que el problema comenzó durante la madurez rara vez dejan de mostrar síntomas definitivamente. La intensidad del asma no varía mucho en el mismo paciente; los sujetos con asma leve rara vez evolucionan a un cuadro más intenso, en tanto los que padecen asma grave casi siempre han manifestado el mismo grado de enfermedad.<sup>12</sup>

#### 2.4.1 Patología y patogenia del asma.

La patología del asma leve, se caracteriza por edema e hiperemia de la mucosa e infiltración de esta por linfocitos, células cebadas y eosinófilos. Estas células producen interleucinas y por tanto crean un microambiente que promueve la síntesis de inmunoglobulina E (IgE). Las quimiocinas como la eotaxina, producidas por células epiteliales e inflamatorias, sirven para ampliar y perpetuar los sucesos inflamatorios dentro de las vías respiratorias. (Ver anexo 15) Por estos efectos inflamatorios, la pared de estos conductos se ve engrosada por el depósito de colágeno.

En el asma crónica más grave, las paredes de las vías respiratorias se

<sup>12</sup> Barnes P. Enfermedades del aparato respiratorio. En Faucio B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009. P. 1596-1607.

engruesan con hipertrofia e hiperplasia de musculo liso y deposito submucoso adicional de colágeno. La descamación del epitelio de las vías respiratorias puede causar denudación de las vías respiratorias, cambios que ocurren por sectores en el caso del asma intermitente leve y se extiende conforme la enfermedad se hace más crónica y grave. Estudios morfométricos de las vías respiratorias de asmáticos han demostrado engrosamiento de la pared de estos conductos de magnitud suficiente para aumentar la resistencia al flujo de aire y la reacción de las vías respiratorias.<sup>13</sup>

En el asma grave, la pared de las vías respiratorias está muy engrosada; además hay oclusión sectorial con mezcla de moco hiperviscoso y cúmulos de células epiteliales descamadas de las vías respiratorias.

La crisis asmática se caracteriza por un estrechamiento episódico de la vía aérea que reduce el flujo de aire y se debe a la obstrucción de su luz. Ahora se sabe que en muchos casos las vías aéreas se infiltran con células inflamatorias (en especial eosinófilos) y se observan células cebadas, a un que todavía no se conocen las vinculaciones precisas entre estas células y los procesos patológicos que provocan la obstrucción asmática. (Ver anexo 16)

Sin embargo, se han postulado tres relaciones posibles: 1) constricción del músculo liso de las vías aéreas, 2) engrosamiento del epitelio respiratorio, y 3) presencia de líquido dentro de la luz aérea. De estos mecanismos, la constricción del musculo liso por liberación local de mediadores bioactivos o neurotransmisores es la explicación más aceptada para la obstrucción reversible y aguda de la crisis asmática. Se piensa que existen mediadores broncoactivos que son los agentes que causan obstrucción del asma.<sup>14</sup>

#### 2.4.2 Factores desencadenantes.

El asma es un trastorno heterogéneo en el que guardan relación mutua factores genéticos y ambientales. También se dice que participan ciertos factores de

<sup>13</sup> Mollo J. Picado C. Perpiña M. Rinitis y Poliposis Nasal. Asma Bronquial. En Ferreras P. Rozman C. Medicina Interna. Volumen I. 16<sup>ª</sup> ed. Barcelona: El Sevier. 2010. P. 762-775.

<sup>14</sup> Ibid, p. 26

riesgo. Entre estos factores de riesgo están, la atopia, fármacos, ejercicio, factores laborales y algunos agentes infecciosos de la vía respiratoria.

#### Atopia.

La atopia es el principal factor de riesgo para desencadenar asma, y las personas no atópicas tienen un peligro reducido de presentar la enfermedad. Esta observación sugiere que factores ambientales o genéticos predisponen la aparición de asma en personas atópicas. Los alérgenos que ocasionan la sensibilidad por lo general son proteínas con actividad de proteasa y los más comunes son los provenientes de ácaros del polvo doméstico, pelos, piel de gatos y perros, cucarachas, pólenes de hierbas y roedores.

Otros alérgenos son estacionales, como el polen del césped, ambrosía, polen de árboles y esporas de hongos. Los pacientes con asma inducida por alérgenos suelen presentar otras manifestaciones de atopia, como rinitis alérgica y dermatitis alérgica.

Los alérgenos inhalados activan a las células cebadas que se unen directamente a la inmunoglobulina E (IgE), lo cual provoca la liberación inmediata de mediadores broncoconstrictores y la respuesta inicial que revierten los broncodilatadores. Es probable que la inhalación de antígenos provoque liberación de mediadores químicos por los mastocitos, lo que conduciría a broncoconstricción, edema de la mucosa bronquial y secreción de moco viscoso. La atopia proviene de la producción de anticuerpos IgE específicos regida por mecanismos genéticos y muchos pacientes tienen el antecedente familiar de cuadro alérgico. La eosinofilia en sangre periférica y las concentraciones plasmáticas aumentadas de IgE, apoyan el diagnóstico de enfermedad atópica.

#### Fármacos.

Varios fármacos desencadenan el asma. Los mecanismos se desconocen, pero

estos son mediados por la broncoconstricción colinérgica exagerada. El ácido acetilsalicílico empeora el asma en algunos pacientes con asma persistente moderada a grave, estos pacientes presentan el proceso cuando ingieren agentes que inhiben la ciclooxigenasa, como la aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Se ha establecido que todas las manifestaciones fisiológicas de sensibilidad a la aspirina pueden atribuirse a exceso de Leucotrienos; por ello, el tratamiento ideal en tales pacientes es un inhibidor de las vías de leucotrienos.

#### Ejercicio.

El ejercicio es un factor que suele desencadenar asma, el mecanismo se basa en la hiperventilación, que incrementa la osmolaridad de los líquidos que revisten las vías respiratorias e incitan la liberación de mediadores de células cebadas con lo cual aparece la broncoconstricción. El asma inducido por ejercicio (exercise induced Asthma, EIA) comienza típicamente al terminar la actividad y el paciente se recupera de modo espontáneo en unos 30 minutos. El EIA empeora en los climas fríos y secos más que en los húmedos y calientes.

#### Factores laborales.

El asma laboral es la enfermedad pulmonar relacionada con el trabajo más frecuente en el mundo, y afecta a entre el 15% y el 10% de la población mundial. Algunas sustancias presentes en el sitio de trabajo actúan como elementos sensibilizantes. El asma laboral se acompaña típicamente de síntomas en el sitio de trabajo que desaparecen durante los días no laborales (en vacaciones o fines de semana), las manifestaciones más persistentes culminan en cambios irreversibles en las vías respiratorias, por lo que es importante evitar la exposición a los productos nocivos y la detección temprana de la enfermedad. El tratamiento del asma laboral, consiste en separar al individuo de la fuente de exposición al agente causal.

### Agentes infecciosos.

Las infecciones víricas del tercio superior del aparato respiratorio como las causadas por el rinovirus, virus sincitial respiratorio y coronavirus son los factores desencadenantes más comunes de las exacerbaciones agudas y graves.<sup>15</sup>

### 2.4.3 Mediadores de la reacción asmática.

#### Acetilcolina.

La acetilcolina (Ach o Aco) es un neurotransmisor formado por dos componentes un acetato y una colina, los cuales se unen mediante la acción de la acetilcolina transferasa, una enzima catalizadora. La acetilcolina es un neurotransmisor, que se libera de las vesículas sinápticas para propagar impulsos por la brecha sináptica perteneciente a axones de motoneuronas y neuronas colinérgicas, tanto pre y postgangliónicas, como parasimpáticas. (Ver anexo 17) Esta sustancia, liberada por nervios motores intrapulmonares, constriñen el musculo liso de las vías respiratorias por estimulación directa de receptores muscarinicos del subtipo M3.

#### Cininas.

Conocido como sistema calicreína-cinina o sistema cinina, es un sistema poco definido de proteínas sanguíneas de importancia en las inflamaciones.

#### Leucotrienos.

Son ácidos grasos derivados del metabolismo oxidativo del ácido araquidónico por la vía de la 5-lipooxigenasa. Los Leucotrienos son derivados de la lipooxigenación del ácido araquidónico liberado de fosfolípidos de membrana

<sup>15</sup> Ibid, p. 27

celular blanca durante la activación celular, la 5 lipooxigenasa, la proteína activadora de 5 lipooxigenasa y la sintetasa constituyen el contenido proteínico enzimático celular necesario para producir los Leucotrienos cisteinilo.

Células cebadas, eosinófilos y macrófagos alveolares tienen la capacidad enzimática para producir leucotrieno cisteinilo a partir de sus fosfolípidos de membrana, son agonistas contráctiles potentes en el músculo liso de las vías respiratorias.

Neuropéptidos.

Los neuropéptidos son péptidos pequeños. Se originan por transducción sináptica cerebral. Los Neuropeptidos están presentes en los nervios pulmonares, en las dendritas terminales de algunos nervios sensoriales. Cuando estos nervios se excitan por los estímulos sensoriales apropiados, se liberan péptidos en el microambiente de las vías respiratorias. Los péptidos liberados traducen señales a través de la unión a los receptores de neurocininas subtipo 1 y 2 (NK y NK2), lo que causa así constricción del músculo liso de las vías respiratorias y extravasación broncovascular.

Óxido nítrico (NO).

El óxido de nitrógeno (II), óxido nítrico o monóxido de nitrógeno (NO) es un gas incoloro y poco soluble en agua presente en pequeñas cantidades en los mamíferos. Está también extendido por el aire. El óxido nítrico es producido por las células epiteliales de las vías aéreas y por las células inflamatorias del pulmón asmático. Así la participación primordial de NO en el asma puede ser como molécula proinflamatoria y sus cifras pueden servir de marcadores de la inflamación de las vías respiratorias en el asma.

Factor activador plaquetario.

Es un mediador bioquímico, actúa como mediador en muchas funciones de los

leucocitos, incluyendo agregación de plaquetas, desgranulación, inflamación y anafilaxia. Es producido por diferentes tipos de células encargadas de la defensa inmunológica, incluyendo neutrófilos, monocitos y macrófagos. Se produce de forma continuada por estas células en pequeñas cantidades, que aumentan en respuesta a determinados estímulos. El factor activador plaquetario (PAF) transduce sus efectos por acción de un receptor y tiene una función potencial en el asma como inductor de hiperreacción e inflamación de las vías respiratorias. (Ver anexo 17)

#### Histamina.

Esta sustancia, es un neurotransmisor y neuromodulador imidazolilmetilamina beta, se identificó como agente broncoactivo endógeno potente hace más de 90 años. La principal fuente pulmonar de histamina son las células cebadas, las cuales se detectan en los tejidos de las vías respiratorias de los asmáticos. (Ver anexo 18) La histamina se encuentra en los tejidos de casi todos los mamíferos, especialmente en las células cebadas, donde están presentes en altas concentraciones.

Es una sustancia intensamente activa que produce respuestas biológicas sobre tejidos. La histamina está presente en forma inactiva en partículas intracelulares (como la adrenalina) y se libera de los tejidos con los traumatismos, con ciertos fármacos y otras sustancias. Se encuentra ampliamente en la naturaleza no sólo en los tejidos animales, sino también en plantas y células vegetales, en las ortigas y algunos insectos como las avispas. (Ver anexo 19)

Las principales acciones de la histamina son las contracciones de la musculatura lisa y la dilatación y aumento de la permeabilidad de los capilares. También estimula las secreciones, especialmente de las células oxínticas del estómago, y provoca secreción de adrenalina de la medula de las glándulas adrenales. Estas acciones están mediadas por dos tipos de receptores, que han

sido denominados H1 y H2. En el hombre las concentraciones más altas de se encuentra en la piel, el intestino y en el pulmón.

Acción de la histamina sobre el músculo liso.

Tiene acción estimulante directa sobre los músculos bronquiales. En el hombre normal, la acción broncoconstrictora de la histamina es mínima, pero los pacientes con asma bronquial, bronquitis y enfisema son mucho más sensibles y en ellos ejercen una acción broncoconstrictora.

Acción de la histamina sobre el sistema cardiovascular.

La acción de la histamina sobre el corazón es mínima, pero es potente sobre los capilares y las arteriolas. Una inyección intravenosa provoca caída brusca de la presión sanguínea y elevación en la presión de líquido cefalorraquídeo. La histamina puede incluir elevación de la presión sanguínea mediante su acción vasoconstrictora sobre las arteriolas y prácticamente ningún efecto sobre los capilares.

Anafilaxia y alergia.

Estas reacciones tienen un mecanismo básico común. Este implica una interacción entre un antígeno específico y un anticuerpo celular. Este último es, en el hombre, una inmunoglobulina del tipo IgE. En general los antígenos son proteínas extrañas para el individuo, pero pueden ser otras moléculas grandes o complejas formadas por la combinación de pequeñas moléculas reactivas con una proteína. (Ver anexo 22)

La intensidad de la reacción anafiláctica depende de la puerta de entrada del antígeno. Si entra por vía parenteral, como es el caso de los fármacos, un suero extraño o la saliva de una picadura de un insecto, sobreviene una anafilaxia sistémica debido a la liberación instantánea de histamina desde los gránulos de almacenamiento en diversos tejidos.

Así como otros agentes como la serotonina (5-HT), una sustancia de reacción lenta (SRL-A) y las quininas plasmáticas. Si la reacción tiene lugar en una superficie mucosa expuesta, resulta mucho más suave y restringida a este tejido. Tales restricciones originan conjuntivitis, asma, urticaria y ataques gastrointestinales. (Ver anexo 23)

Fármacos y macromoléculas.

Además de su potencialidad para iniciar una respuesta antígeno/anticuerpo, muchas sustancias químicas, incluidos numerosos agentes terapéuticos, tiene la capacidad de facilitar directamente la liberación de histamina. Entre ellas se encuentran los antibióticos, los compuestos de amonio cuaternario como la tubocurarina y los derivados de la piperidina y de la morfina. En la práctica clínica, puede ser difícil determinar si una sustancia libera realmente histamina en forma directa o si lo hace indirectamente mediante un mecanismo de hipersensibilidad.

Ataques físicos y químicos.

Cualquier estímulo mecánico, térmico o radiante, si es tan intenso como para provocar lesión hística, libera histamina. Algunos productos químicos como las sales biliares y los detergentes también estimulan la liberación de la histamina por acción directa.

Síntesis, almacenamiento y metabolismo de la histamina.

En gran parte la histamina ingerida es enlazada y luego destruida por el hígado y los pulmones o eliminadas en la orina. La histamina hística es sintetizada in situ por descarboxilación de histidina. En los mastocitos hísticos y en los basófilos circulantes, la histamina se sintetiza y se almacena en un complejo de heparina en gránulos de almacenamiento enlazados a la membrana. El ritmo de transformación en este sitio es bajo. También se encuentran cantidades

sustanciales de histamina en diversos tejidos aparte de los mastocitos y en ellos sufre una enérgica transformación. Hay dos vías principales de degradación enzimática: 1) metilación, seguida de oxidación a ácido metilindolacético; 2) oxidación por diaminooxidasa.<sup>16</sup>

#### 2.4.4 Alteraciones fisiológicas del asma.

La consecuencia de la obstrucción de las vías respiratorias por constricción del músculo liso, engrosamiento del epitelio de las vías respiratorias o líquido libre en su luz, produce un aumento de la resistencia al flujo de aire. Este trastorno se manifiesta por un aumento de la resistencia de las vías respiratorias y de la disminución de los índices de flujo de la capacidad vital. Al inicio de un ataque de asma, la obstrucción ocurre en todos los niveles de las vías respiratorias. (Ver anexo 24) Durante la resolución del ataque, los cambios se revierten primero en las vías respiratorias grandes (es decir bronquios principales, lobares, segmentarios y subsegmentarios) y a continuación en las más periféricas.

Esta secuencia anatómica de inicio y reversión se refleja en los cambios fisiológicos registrados durante un episodio asmático.<sup>17</sup> Específicamente, a medida que se resuelve este trastorno, los índices de flujo se normalizan, primero a un nivel alto en la capacidad vital, y solo después se resuelven a un nivel bajo de dicha capacidad. Como el asma es una enfermedad de las vías respiratorias, no hay alteraciones primarias en la curva estática de presión-volumen de los pulmones.

Sin embargo, durante un ataque agudo, el estrechamiento de las vías respiratorias puede ser tan grave que origine su cierre. Las unidades pulmonares individuales tienden a cerrarse a un volumen cercano a su máximo. Este cierre causa un aumento de la curva de presión volumen tal, que para un volumen dado de gas contenido en el tórax, la retracción por elasticidad

<sup>16</sup> Ibid, p. 26

<sup>17</sup> Ibid, p. 27

disminuye, lo que a su vez deprime aún más las tasas de flujo espiratorio. Durante un ataque agudo de asma otros factores influyen en la conducta mecánica de los pulmones. En la inspiración en dicho ataque, la presión pleural disminuye mucho más de los 4 a 6 cmH<sub>2</sub>O bajo de la presión atmosférica que suele requerirse para el flujo de aire de ventilación pulmonar.

La fase espiratoria de la respiración también se torna activa a medida que el paciente intenta eliminar aire de los pulmones. En consecuencia, durante la espiración, las presiones pleurales pico, que normalmente solo son unos centímetros de agua superiores a la presión atmosférica, puede llegar hasta 20 o 30 cmH<sub>2</sub>O por encima de dicha presión. La presión pleural en la inspiración tiende a dilatar las vías respiratorias, en tanto que las altas presiones en la espiración tienden a estrecharlas. Durante un ataque de asma, las amplias oscilaciones de presión aunadas a las alteraciones en las paredes de las vías respiratorias provocan una resistencia al flujo aéreo mucho mayor en la espiración que en la inspiración.

En un ataque agudo de asma la frecuencia respiratoria suele ser alta. La taquipnea no se origina por anomalías en la composición de los gases en sangre arterial, sino por estimulación de receptores intrapulmonares, con los efectos consecutivos en los centros respiratorios del sistema nervioso central. Una consecuencia del estrechamiento de las vías respiratorias combinados con los índices rápidos de flujo de aire, es un aumento de la carga mecánica en la bomba ventilatoria. Durante un ataque de asma, puede aumentar el trabajo de la respiración, y predisponer a la fatiga de los músculos ventilatorios.

La naturaleza sectorial del estrechamiento de las vías respiratorias en el asmático, origina una mala distribución de la ventilación (V) en relación con el riego (Q).<sup>18</sup> Hay un cambio en las unidades V/Q, en que la relación es cercana a la unidad, hasta una distribución que incluye mayor número de unidades alveolocapilares cuya relación V/Q es menor que la unidad. El efecto neto es la

<sup>18</sup> Ibid, p. 27

inducción de hipoxemia arterial. Además, la hiperpnea del asma se refleja por hiperventilación con una  $PcO_2$  arterial baja. (Ver anexo 25)

#### 2.4.5 Clasificación de la gravedad del asma.

El asma se clasifica por la intensidad de su cuadro clínico en las siguientes categorías.

Asma intermitente leve. Este tipo de asma constituye el grupo más grande de pacientes; estos tienen función pulmonar normal o casi normal, es decir síntomas que suelen aparecer raramente, que probablemente se presentan ante un cambio de clima o alergias extrínsecas, suelen dormir toda la noche sin dificultad y rara vez requieren el uso de medicamentos de rescate.<sup>19</sup> (Ver anexo 26)

Asma leve persistente. Estos pacientes muestran función pulmonar normal o casi normal, presentan síntomas de asma a diario, tienen dificultad para dormir una o dos noches por semana y usan medicamentos de rescate.

Asma persistente moderada o grave. Estos pacientes tienen una función pulmonar anormal persistente, síntomas de asma más de una vez al día y dificultad para dormir muchas noches en la semana. Estos pacientes requieren medicamentos múltiples para tratar la enfermedad.

Para poder clasificar la gravedad del asma se utiliza la escala Global Initiative for Asthma o conocida en español como Iniciativa Global para el Asma (Escala GINA), esta clasificación sirve para encuadrar la gravedad del asma cuando se estudia inicialmente la enfermedad, antes de iniciar un tratamiento de mantenimiento, y además es útil para establecer la intensidad del tratamiento farmacológico inicial. Se debe tomar en cuenta que la gravedad del asma no siempre será la misma, y necesitara revaloraciones periódicas en todo paciente. (Ver anexo 27,28)

<sup>19</sup> Ibid, p. 26

#### 2.4.6 Presentación clínica.

##### Historia.

Durante un ataque de asma los pacientes buscan atención médica por dificultad respiratoria, aunado a tos, sibilancias y ansiedad. El grado de acortamiento de la respiración que experimenta el paciente guarda una relación estrecha con la obstrucción de las vías respiratorias, pero en muchos casos es influido por la agudeza del ataque. (Ver anexo 29) Es posible que la disnea se de solo con el ejercicio (asma por ejercicio), tras ingerir salicilatos (asma por aspirina), después de exponerse a un alérgeno específico conocido (asma extrínseca), o sin alguna razón identificable (asma intrínseca).

Hay variantes de asma en las que los únicos síntomas son tos, ronquera o incapacidad para dormir durante toda la noche. Si el interrogatorio cuidadoso pone de manifiesto un estímulo provocador, podrá establecerse el diagnóstico de asma y se facilitará el tratamiento.

La mayoría de los pacientes con asma se quejará de falta de aliento, cuando se exponen a cambios rápidos de temperatura y humedad del aire inspirado. Por ejemplo, en climas menos templados suele ocurrir durante los meses de invierno cuando el paciente sale de una casa con calefacción; en climas humedocalientes los pacientes pueden manifestar disnea cuando ingresan a un cuarto frío, como un teatro con aire acondicionado. La tendencia de la ventilación con aire seco y frío a inducir estenosis de las vías respiratorias constituyen la base para una de las pruebas diagnósticas frecuentes del asma.

Un factor importante de considerar al obtener la historia clínica del paciente asmático es la posibilidad de contactos profesionales que provoquen la crisis. En estos casos, el asma preexistente se exacerba, o bien surge como enfermedad de nueva aparición después del contacto profesional. Esta clave conduce por último al diagnóstico de asma profesional. (Ver anexo 30) En

ocasiones los síntomas no desaparecen al alejarse del ambiente nocivo.

Una vez se establece la inflamación de las vías respiratorias, es posible que se resuelva pronto; sin embargo en algunos casos requiere años la resolución de las manifestaciones clínicas de la exposición ocupacional. En algunos pacientes las exacerbaciones agudas del asma puede ser secundaria a infección concomitante, que requieren tratamiento dirigido.

#### 2.4.7 Examen físico.

##### Signos vitales.

Durante un ataque agudo de asma es común una frecuencia respiratoria rápida, a menudo de 25 a 40 respiraciones por minuto (rpm). También es frecuente que haya taquicardia y pulso paradójico. La magnitud del pulso paradójico se relaciona con la gravedad del ataque.<sup>20</sup>

##### Examen de tórax.

La inspección revelará que el paciente que experimenta un ataque agudo de asma utiliza los músculos accesorios durante la inspiración; la piel que cubre el tórax puede retraerse en los espacios intercostales durante la inspiración. El tórax puede estar hiperinflado y la fase espiratoria prolongada en relación con la inspiratoria. La percusión del tórax muestra hiperresonancia, con pérdida de la variación normal de la matidez originada por los movimientos diafragmáticos. A la auscultación se encuentran sibilancias, el dato físico cardinal en el asma; sin embargo, su existencia no establece el diagnóstico de la enfermedad.

Las sibilancias, que por lo general son más intensas durante la espiración, pero también se escuchan en la inspiración, en algún momento es posible escuchar más de un tono a la vez. Puede haber otros ruidos adventicios concurrentes, incluso roncus, que sugieren secreciones libres en la luz de las vías respiratorias, o estertores, que indican infección o insuficiencia cardíaca. En el

<sup>20</sup> Ibid, p. 27

paciente asmático, la pérdida de intensidad o la ausencia de ruidos respiratorios indican obstrucción grave de las vías respiratorias. (Ver anexo 31)

Datos de laboratorio.

Hallazgos de la función pulmonar.

Un decremento en la tasa de ingreso de aire dentro de la capacidad vital es la anomalía cardinal de la función pulmonar durante un ataque asmático. La tasa de flujo espiratorio máximo (peak expiratory flow rate, PEFR), que es el flujo espiratorio máximo (FEM) o el mayor flujo que se alcanza durante una maniobra de espiración forzada. Se expresa en litros/minuto, y en ellos se encuentra reducida. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (forced expiratory volumen in 1 s, FEV1) y la tasa de flujo meso-espiratoria máxima (maximum mid – expiratory flow rate, MMEFR). Están todos disminuidos en el asma.

En la forma muy grave de la enfermedad, la disnea puede ser tan intensa que impide que el paciente concluya una espirometría completa. En ese caso, sí se puede registrar 2s de espiración forzada, se obtienen cifras valiosas de PEFR y FEV1.

Conforme se resuelve el ataque, PEFR y FEV1 aumentan juntas hacia lo normal, en tanto que la MMEFR sigue considerablemente disminuida. Incluso cuando el ataque se ha resuelto clínicamente no es rara la depresión residual de MMEFR; esta depresión puede resolverse después de un tratamiento prolongado. Si el paciente puede cooperar de manera que realicen mediciones más completas de la función pulmonar, las de volumen pulmonar mostrarán un aumento de la capacidad pulmonar total y el volumen residual los cambios en TLC y RV se resuelven sin tratamiento. (Ver anexo 32)

Gases en sangre arterial.

En el asma leve no es necesario el análisis de gases en sangre. Sin embargo,

estará indicado si este es grave y amerita observación prolongada; en estos casos son usuales la hipoxemia y la hipocarbica. Cuando el paciente respira aire ambiente, la PaO<sub>2</sub> suele fluctuar entre 55 y 75 mmHg y la PaCO<sub>2</sub> entre 25 y 35 mmHg. Al inicio del ataque se manifiesta una alcalemia respiratoria; en ataques prolongados, el pH se normalizará como compensación metabólica.

Un PaCO<sub>2</sub> normal en pacientes con obstrucción moderada a grave del flujo de aire es motivo de preocupación, ya que puede indicar que la carga mecánica en el aparato respiratorio es mayor que la que puede soportar los músculos de la ventilación y que es inminente una insuficiencia respiratoria. Cuando la PaCO<sub>2</sub> aumenta en estos casos, caerá pronto el pH, porque los depósitos de bicarbonato se habrán agotado por efecto de la compensación renal de la alcalemia respiratoria prolongada precedente. Como esta cadena de fenómenos puede ocurrir en breve tiempo, ésta indicado observar estrechamente a los asmáticos con valores normales de PaCO<sub>2</sub> y obstrucción moderada a grave del flujo de aire.<sup>21</sup>

Datos radiográficos.

En pacientes con asma la radiografía suele ser normal. Cuando aquélla es grave conlleva hiperinflación indicada por depresión del diafragma y campos pulmonares anormalmente transparentes. La radiografía permite descubrir complicaciones del asma grave, como neumomediastino o neumotórax. En casos leves a moderados de asma sin ruidos adventicios aparte de sibilancias, no es necesario ordenar radiografía de tórax; si aquélla es tan grave que amerite hospitalización, se aconseja obtener este estudio.<sup>22</sup>

Datos electrocardiográficos.

El electrocardiograma suele ser normal, con excepción de taquicardia sinusal en el asma aguda. Sin embargo puede haber, bloqueo de rama derecha pulmonar o incluso anormalidades del segmento ST y la onda T por asma grave

21 Ibid, p. 26

22 Ibid, p. 27

y resolverse a medida que remite el ataque.

Diagnostico deferencial.

Es fácil reconocer el asma en una persona joven sin trastornos médicos concurrentes que tienen exacerbaciones y remisiones de obstrucción de las vías respiratorias, acompañadas de eosinofilia en sangre. Por lo general, para establecer con firmeza el diagnóstico, solo se requiere una respuesta rápida al tratamiento broncodilatador. Sin embargo, en pacientes con acortamiento episódico crítico de la respiración, está indicada una prueba de las vías respiratorias. Se realiza cuando la obstrucción es mínima, para valorar la presencia y magnitud de su respuesta excesiva.

En estas pruebas, se expone a los pacientes a cantidades crecientes de agonistas broncoconstrictores inhalados, o a la aspiración gradual creciente de aire frío seco. Los asmáticos suelen requerir estímulos menores que las personas no asmáticas, para llegar a un punto final determinado en la respuesta de las vías respiratorias. Una respuesta excesiva es firme indicador de asma, si bien la falta de aumento en la respuesta no la excluye como posibilidad. Sin embargo, si no aumenta la respuesta de las vías respiratorias, deben investigarse otras causas de sibilancia. (Ver anexo 33)

Tratamiento.

La terapéutica del asma se dirige a la obstrucción de las vías respiratorias y la inflamación; la resolución de la obstrucción debe comprobarse por mediciones objetivas de la obstrucción del flujo del aire, como el FEV1 o la PEFr. El tratamiento del asma tiene dos componentes.

El primero es el uso de un agente que alivia (rescate) (por ejemplo broncodilatadores) (Ver anexo 34) la obstrucción aguda de las vías respiratorias. El segundo es el uso de medidas de control que modifican el

ambiente de las vías respiratorias del asmático, de manera que la reducción aguda de las vías respiratorias que requiere tratamiento de rescate ocurra con mucha menor frecuencia.

En un individuo dado, la intensidad del tratamiento del asma depende de la gravedad de la enfermedad. Hoy está bien establecido que el asma es una enfermedad crónica que debería ser tratada por tiempo prolongado en todas sus formas, excepto las más leves.<sup>23</sup>

## **2.5 Consideraciones anestésicas.**

Evaluación preoperatoria.

La evaluación preoperatoria de los pacientes con asma requiere conocimiento de la gravedad de la enfermedad y la efectividad del tratamiento farmacológico actual, así como de la posible necesidad de instituir una terapia nueva antes de la intervención quirúrgica. El objetivo de la evaluación preoperatoria es formular un plan de anestesia que evite o disminuya la obstrucción del flujo aéreo espiratorio. La evaluación preoperatoria comienza con una historia clínica, para aclarar la gravedad y las características del asma del paciente.

La ausencia preoperatoria de sibilancias, o de quejas de disnea, sugieren que el paciente no está experimentando una exacerbación aguda del asma. El recuento de eosinófilos en sangre periférica puede ser paralelo al grado de inflamación e hiperreactividad de las vías respiratorias, lo que proporciona un índice preoperatorio indirecto de la enfermedad. Los estudios de la función pulmonar (especialmente, el FEV1) antes y después de la administración de un broncodilatador pueden estar indicados en pacientes con asma bronquial conocida, que van a ser intervenidos en cirugía programada.

Es frecuente que la fisioterapia torácica, la hidratación por vía sistémica, los antibióticos apropiados y la terapia broncodilatadora durante el periodo

23 Undem B. J. Farmacoterapia del Asma. En: Goodman y Gillman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ª ed. México, D.F: McGraw Hill interamericana. 1996. P. 717-735.

preoperatorio mejoren los componentes reversibles del asma, a juzgar por las pruebas de función pulmonar. La comparación de una radiografía de tórax con una placa previa es útil para evaluar posibles cambios en el proceso patológico. La gasometría arterial está indicada antes de la cirugía programada, si existen dudas sobre la adecuación de la ventilación o la oxigenación arterial.

#### Medicación preoperatoria.

Existen diferentes alternativas o medidas a tomar previo a una anestesia, y no se conoce cuál es el fármaco o la combinación de fármacos preferible como medicación preoperatoria en los pacientes con asma. Una consideración importante es el posible efecto depresor de los opioides sobre la ventilación. El empleo de fármacos anticolinérgicos se deben individualizar, sin olvidar que esos fármacos pueden aumentar la viscosidad de las secreciones y la dificultad para expulsarlas de las vías respiratorias.

Existen datos para sugerir que la histamina interviene en la broncoconstricción a través de los receptores H1, mientras que la broncodilatación podría estar producida por los receptores H2. Cabe la posibilidad de que la administración de antagonistas del receptor H2 provoque broncoconstricción al potenciar el efecto de la histamina sobre el receptor H1, con riesgo del aumento agudo de la resistencia de las vías respiratorias en los pacientes con asma.

#### Inducción y mantenimiento de la anestesia.

Durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia en los pacientes con asma, el objetivo consiste en deprimir la reactividad de las vías respiratorias con los fármacos anestésicos, para evitar la broncoconstricción en respuesta a la estimulación mecánica.

Los estímulos que no provocan respuestas de las vías respiratorias en ausencia de asma, pueden precipitar broncoconstricción potencialmente letal en los

pacientes asmáticos.

Anestesia general.

Cuando se emplear anestesia general, la inducción se suele obtener mediante inyección intravenosa de fármacos de acción breve, como propofol, etomidato, ketamina o tiopental. La incidencia de sibilancias es mayor en los pacientes asmáticos que reciben tiopental para inducción de la anestesia, comparados con los que reciben propofol. La resistencia respiratoria después de la intubación endotraqueal en sujetos sanos es menor tras la inducción con propofol, que cuando se emplea tiopental o etomidato. Se desconoce el mecanismo del efecto broncodilatador relativo del propofol.

En base de estas observaciones, el propofol parece ser una elección para inducir la anestesia en pacientes con asma hemodinámicamente estable, cuando se anticipa la intubación endotraqueal o la estimulación de la vía respiratoria superior. Como alternativa, la Ketamina tiene efectos simpaticomiméticos que pueden producir relajación del músculo liso, y contribuir a la disminución de la resistencia de las vías respiratorias, sobre todo en pacientes con sibilancias activas.

El tiopental no causa broncoespasmo, pero es improbable que suprima los reflejos de la vía respiratoria superior, por lo que la instrumentación de la vía respiratoria puede provocar broncoespasmo. Se ha dicho que la utilización de metabisulfitos como conservantes en los fármacos, pueden causar broncoespasmos en los pacientes con vías respiratorias hiperreactivas.

Tras obtener la inconciencia con fármacos intravenosos, los pulmones del paciente son ventilados frecuentemente con mezclas gaseosas de anestésicos volátiles, entre estos al más ideal es el Sevoflurano, debido a que es el menos irritante para la vía aérea o el Isoflurano, El objetivo es establecer una profundidad de la anestesia que deprima los reflejos de las vías respiratorias

hiperreactivas, lo suficiente para permitir la intubación endotraqueal sin provocar broncoespasmo.

De hecho, el único factor del que se ha demostrado la capacidad de precipitar broncoespasmo en los pacientes con asma, es la introducción del tubo endotraqueal, sin establecimiento previo de una anestesia suficientemente profunda para suprimir los reflejos de las vías respiratorias.

Después de la intubación endotraqueal, puede ser difícil diferenciar entre anestesia superficial y broncoespasmo, como causa de disminución de la distensibilidad pulmonar. La administración de fármacos bloqueantes neuromusculares mejora la dificultad de la ventilación causada por la anestesia superficial, mientras que no tiene efecto sobre el broncoespasmo.

La relajación de la musculatura esquelética durante el mantenimiento de la anestesia se obtiene muchas veces con relajantes neuromusculares no despolarizantes, probablemente sean preferibles los fármacos con capacidad limitada para provocar liberación de histamina.

En teoría, el antagonismo del bloqueo neuromuscular no despolarizante con fármacos anticolinesterasa puede precipitar broncoespasmo secundario a la estimulación de los receptores colinérgicos posganglionares en los músculos lisos de las vías respiratorias. El hecho de que el broncoespasmo no ocurra de forma predecible después de la administración de fármacos anticolinesterasa, podría reflejar el efecto protector proporcionado por la administración simultánea de fármacos anticolinérgicos.

Entre los Los relajantes musculares no despolarizantes benzilisoquinolinas: derivados de la d-Tubocurarina. Pueden causar liberación de histamina a dosis terapéuticas. Entre estos están (D-Tubocurarina, Alcuronio, Cis-atracurio, Atracurio, Mivacurio, Doxacurio). Los aminoesteroides: derivados del

pancuronio. No liberan histamina. Estos son Pancuronio, Vecuronio, Rocuronio, Pipecuronio, Rapacuronio.

Durante la intervención, el nivel óptimo de oxigenación arterial y de ventilación se consigue mejor mediante la aplicación de ventilación mecánica. Una velocidad lenta de flujo inspiratorio proporciona distribución óptima de la ventilación en relación con la perfusión. Se necesita tiempo suficiente para que ocurra la espiración pasiva, a fin de prevenir el atrapamiento aéreo, en presencia de la obstrucción del flujo aéreo espiratorio característico del asma. La humidificación y el calentamiento de los gases inspirados son necesarios.

La administración intravenosa generosa de soluciones cristaloides durante el período perioperatorio es importante para mantener la hidratación adecuada y asegurar la presencia de secreciones menos viscosas, que puedan ser expulsadas con más facilidad desde las vías respiratorias.

Al concluir la anestesia en la cirugía programada es prudente realizar la extubación mientras la anestesia sea todavía suficiente para suprimir la hiperactividad de los reflejos de las vías respiratorias.

En el paciente asmático, la extubación dormido es generalmente más segura y beneficiosa, es una técnica avanzada, y debería estar reservada a pacientes en los cuales el manejo de la vía aérea (VA) no es fácil, debido a su hipersensibilidad broncopulmonar marcada ante cualquier estímulo. De esta forma se reduce la incidencia de tos y los cambios hemodinámicos asociados, con la desventaja del posible incremento de la incidencia de la obstrucción de la VA alta.

**Broncoespasmo intraoperatorio.**

El broncoespasmo durante la cirugía se suele deber a factores distintos de la crisis asmática aguda. De hecho, la administración de fármacos apropiados

para tratar el broncoespasmo causado por asma no se debe de iniciar hasta que se haya descartado causas más probables de sibilancias, como la obstrucción mecánica del circuito respiratorio y la vía respiratoria del paciente (incluyendo el tubo endotraqueal). A este respecto, la fibrobroncoscopia puede ser útil para descartar causas obstructivas mecánicas del broncoespasmo.

El broncoespasmo que ocurre durante la operación, en presencia de un circuito de anestesia y un tubo endotraqueal permeable, y sin que exista una exacerbación aguda del asma, se trata profundizando el nivel de la anestesia con anestésicos volátiles, o institución de la parálisis muscular esquelética. El broncoespasmo causado por asma puede responder a la profundización de la anestesia con anestésicos volátiles, pero no a la parálisis muscular inducida mediante la administración de relajantes musculares.

Si el broncoespasmo debido al asma persiste a pesar de ajustar la profundidad de la anestesia, se debe considerar la terapia  $\beta$ -agonista. El albuterol se puede administrar en la vía respiratoria del paciente, mediante conexión del inhalador al circuito de anestesia con un conector en T. La eficacia del suministro se puede mejorar si el fármaco se administra a través de un catéter de calibre pequeño, colocado cerca del extremo distal del tubo endotraqueal.

Cada actuación del inhalador dosificador suministra alrededor de 90 $\mu$ g de albuterol. El efecto del albuterol para atenuar el broncoespasmo, se añade a los efectos de los anestésicos volátiles. Cuando el broncoespasmo persiste a pesar de la terapia  $\beta_2$  –agonista, se puede considerar la adición de corticosteroides al régimen terapéutico, teniendo en cuenta que el efecto terapéutico tardara de 3 a 4 horas en aparecer.<sup>24</sup>

## **2.6 Tratamiento farmacológico sintomático del asma.**

Existen múltiples tratamientos de uso para el paciente asmático, muchos de ellos se utilizan como tratamiento sintomático, aunque también existen algunos

que pueden administrarse profilácticamente para la prevención de broncoespasmos como lo es la aminofilina, que se explicara posteriormente en este apartado. En cuanto a los grupos de medicamento de uso en esta patología se encuentran los siguientes:

#### Agentes adrenérgicos beta 2.

Los agentes adrenérgicos beta inhalables son medicamentos que actúan en los bronquios y bronquiolos, haciendo que estos se dilaten, esto es debido a que en el músculo liso de las vías respiratorias a pesar de no recibir inervación simpática, contiene receptores adrenérgicos B2 que responden a la adrenalina circundante. La estimulación de los receptores adrenérgicos B2, da lugar a una elevación de los niveles de AMPc intracelular y, consecuentemente a la relajación del musculo liso bronquial. Ejemplos de estos son: el salbutamol, terbutalina y el salmeterol.<sup>25</sup>

#### Anticolinérgicos.

Durante más de un siglo se ha sabido que la atropina es útil en el tratamiento del asma. Su mecanismo de acción es la inhibición de los efectos de la acetilcolina liberada de los nervios motores intrapulmonares que transcurren con el vago e inervan el músculo liso de las vías respiratorias. Esto se debe a que las fibras parasimpáticas vagales estimulan la producción de broncoconstricción tónica del musculo liso de las vías respiratorias; estas fibras son activadas de forma refleja cuando los receptores sensitivos que hay en las paredes de las vías respiratorias son estimulados por agentes irritativos.

Los agentes anticolinérgicos antimuscarínicos como el Bromuro de ipatropio actúan bloqueando los receptores muscarínicos, especialmente el subtipo M3, que es responsable del tono broncoconstrictor mediado por el sistema parasimpático. Este tipo de medicamento es utilizado como coadyuvante con

<sup>25</sup> Ibid, p.43

agentes  $\beta_2$ . Ejemplos de estos son: el bromuro de ipatropio y el oxitropio.

#### Corticosteroides.

Los corticosteroides son parte del tratamiento del asma, y pueden dividirse en sistémicos e inhalados. Los Corticosteroides sistémicos son eficaces para el tratamiento del asma moderada grave persistente, así como de las ocasionales exacerbaciones graves del asma que se presentan en pacientes con la forma leve. Los corticoides disminuyen la respuesta inflamatoria de la mucosa bronquial, y por esto disminuyen la hiperreactividad bronquial.

Sus efectos específicos son los siguientes: disminución del edema de la mucosa y de la producción de moco, disminución de la producción local de prostaglandinas y leucotrienos con menor activación de células inflamatorias, regulación al alza de los receptores adrenérgicos, disminución a largo plazo de la producción de citocinas por los linfocitos T, y disminución de la infiltración de eosinófilos y mastocitos de la mucosa bronquial. El uso temprano de los corticosteroides sistémicos acorta la evolución del asma, previene la recurrencia y reduce la necesidad de hospitalización.<sup>26</sup>

La aparición de los corticosteroides inhalados le ha dado al médico la capacidad de tratar directamente las vías respiratorias inflamadas. Los corticosteroides inhalados poseen un perfil mucho más seguro de efectos indeseables que los de uso oral. Los corticosteroides suelen administrarse mediante inhaladores de dosis fijas. La administración oral o intravenosa se reserva para casos graves de asma o estatus asmático. Ejemplos de estos son: la beclometasona, fluticasona, budesonida y prednisolona.

#### Antileucotrienos.

Son agentes con capacidad de inhibir la síntesis o actividad de los leucotrienos;

estos fármacos son de control eficaz para el paciente con asma leve moderada persistente. Estos tratamientos pueden usarse solos en el asma persistente leve o en combinación con esteroides inhalados en formas más graves. Se piensa que los antagonistas de los receptores de leucotrienos actúan sobre los receptores de leucotrienos del músculo bronquiolar, antagonizando los leucotrienos endógenos, y por consiguiente provocando la broncodilatación. Se piensa que los leucotrienos son parte del estrechamiento de las vías respiratorias. Ejemplos de estos son: el montelukast y zafirlukast.<sup>27</sup>

## **2.7 Xantinas.**

Las xantinas son sustancias que pertenecen a un grupo químico de bases purínicas que incluyen sustancias endógenas tan importantes como la guanina, adenina, hipoxantina y ácido úrico. La palabra xantina deriva de la palabra griega xanthos que se traduce o interpreta como “amarillo”, por los residuos amarillos producidos por estos compuestos. Desde el punto de vista médico y farmacológico existen tres xantinas de importancia: la cafeína, la teobromina y la teofilina que son las tres, xantinas metiladas por lo que también se les conoce como metilxantinas.

Son consideradas alcaloides ya que son sustancias fisiológicamente activas, contienen nitrógeno y se encuentran en plantas; sin embargo, llegan a diferir de las bases alcaloideas en que son ligeramente solubles en agua. La importancia concedida a estos compuestos deriva de la interpretación de su nombre: teobromina, “comida divina”; teofilina, “hoja de dioses” y cafeína que viene de la palabra árabe para designar el café.

### **2.7.1 Fuente e Historia.**

Teofilina, cafeína y teobromina son tres alcaloides obtenidos de plantas de muy extensa distribución geográfica. Por lo menos del 50% de la población mundial

<sup>27</sup> Ibid, p. 27

consume té (contiene cafeína o cantidades pequeñas de teofilina y teobromina) preparado de hojas de té, arbusto nativo de la de China. El cacao y chocolate de las semillas de Theobromona.

El café es la fuente más importante de cafeína en la dieta se extrae de los frutos de *coffea arábica*. Las bebidas con sabor a cola, casi siempre contienen cantidades importantes de cafeína, en parte por su contenido de extractos de nueces de cola acuminata y también por el contenido de cafeína en su fabricación. (Ver anexo 35)

Los estudios farmacológicos clásicos, principalmente de la cafeína indicaron que las metilxantinas poseen propiedades farmacológicas importantes; en años recientes, ha resurgido el interés por las metilxantinas naturales y sus derivados sintéticos. Más bien gracias a conocimientos más amplios de su fundamento celular de acción.<sup>28</sup>

### 2.7.2 Propiedades químicas.

Teofilina, cafeína, teobromina, son xantinas metiladas. La cafeína es 1,3-dimetilxantina, la cafeína es 1,3,7-trimetilxantina; la teofilina es 1,3-dimetilxantina y la teobromina es 3,7-dimetilxantina. Las formulas estructurales de xantinas y sus tres derivados naturales son:

- Cafeína
- Teofilina
- Teobromina

Las metilxantinas poseen escasa solubilidad, aunque esta se intensifica por la formación de complejos (de 1:1). Los complejos más notables son los formados entre la teofilina y la etilendiamina (para constituir aminofilina). La formación de sales notables en complejo (como cafeína y benzoato de sodio) o sales verdaderas (como el teofilinato de colina (extrofilinal)).<sup>29</sup>

<sup>28</sup> Ibid, p. 43

<sup>29</sup> Taylor Magaly N.F. Reide. Peter J.W. Capítulo 8 Aparato Respiratorio. En: Dawson. Reide Taylor. Curso Crash Lo Esencial en Farmacología. 2ª ed. Madrid: Elsevier. 2001. P. 151-160.

### 2.7.3 Aminofilina.

La aminofilina es un broncodilatador de potencia moderada, útil para el tratamiento intra y extrahospitalario del asma. La teofilina se expende en un gran número de fórmulas que permiten tratamientos con dosis diarias o cada 12 horas. Es una de las metilxantinas menos caras para el control del asma, sigue siendo un fármaco de control muy utilizado.

El uso de la teofilina en el tratamiento de pacientes asmáticos con cuadros difíciles de control por otros medios ha vuelto a formar parte de las alternativas para el control del asma debido a sus múltiples mecanismos de acción las cuales proveen diversidad de beneficios para este tipo de pacientes. La teofilina favorece la relajación del músculo liso bronquial, aumenta el transporte mucociliar y la contractilidad diafragmática y actúa como estimulante central respiratorio. Para el tratamiento de asma aguda y severa, la teofilina es efectiva, e incluso puede considerarse como tratamiento adictivo cuando la respuesta a los beta<sub>2</sub> no es óptima.

La aplicación de aminofilina durante la cirugía en pacientes asmáticos, ha obtenido un efecto beneficioso superior a otros medicamentos, puesto que en varios estudios no han persistido más de dos semanas los efectos de otros fármacos de uso profiláctico en el asma, lo cual no ocurre con la aminofilina; la aminofilina añade efectos clínicos múltiples beneficiosos sustanciales a un régimen consistente y prolongado.

### 2.7.4 Constitución química.

Mezcla de teofilina y etilendiamina, cuya composición se aproxima a la fórmula  $(C_7H_8O_2N_4)_2 \cdot C_2H_4(NH_2) \cdot 2H_2O$ .

### 2.7.5 Farmacocinética y farmacodinamia.

La aminofilina libera in vivo teofilina, la cual es la forma activa. La teofilina

relaja directamente los músculos lisos de los bronquios y de los vasos sanguíneos pulmonares, aliviando el broncoespasmo y aumentando la velocidad de flujo y la capacidad vital. La teofilina actúa por estimulación del centro respiratorio medular, aumentando la sensibilidad del centro respiratorio al estímulo del dióxido de carbono; también favorece la relajación del músculo liso bronquial, aumenta el transporte mucociliar y la contractilidad diafragmática.

Además, aumenta la diuresis, estimula el corazón, el cerebro, y el músculo esquelético, estimula el músculo liso del trato biliar y el gastrointestinal, inhibe las contracciones uterinas y estimula la secreción gástrica. La teofilina en adultos se une a proteínas en alrededor de un 60%. El volumen de distribución varía de 0.3 a 0.7 l/kg. La teofilina se metaboliza en el hígado a cafeína. La teofilina tiene una vida media en los adultos no fumadores de  $8.7 \pm 2.2$  horas y en fumadores de 4 a 5 horas.

En adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cor-pulmonale y hepatopatía puede sobrepasar las 24 horas. La concentración sérica terapéutica de la aminofilina es de 10 a 20  $\mu\text{g/ml}$ , concentraciones superiores pueden producir efectos tóxicos. La aminofilina se excreta como tal a través de la orina en aproximadamente un 10%.

#### Mecanismo de Acción.

Su acción se debe al aumento del 3,5 adenosina monofosfato cíclico intracelular (AMP cíclico), tras la inhibición de la fosfodiesterasa, que es la enzima que degrada al AMP cíclico, como consecuencia a la inhibición de esta enzima se produce un aumento del AMP cíclico; este es el responsable de producir la transducción de potenciales de acción y mayor cantidad o concentración de esta, la transducción de señales es más rápida y el umbral mucho menor. La teofilina inhibe nucleótidos cíclicos de PDE y así evita la degradación de monofosfato de adenosina (AMP) y monofosfato de guanosina (guanosine

monophosphate, GMP) cíclicos hasta sus formas 5- AMP y 5-GMP respectivamente la inhibición de PDE permitirá que se acumulen AMP y GMP cíclicos con los que aumenta la transducción de señales por tales vías.

Otras teorías propuestas son la inhibición de los efectos de las prostaglandinas en el musculo liso, que como resultado evitaría la broncoconstricción; la alteración en el ion calcio en el musculo liso, el bloqueo de los receptores de la adenosina, la teofilina es un antagonista competitivo en los receptores de adenosina; la adenosina actúa como autacoide y transmisor y posee innumerables acciones biológicas de importancia particular en el asma, es responsable de originar broncoconstricción en asmáticos y potencia la liberación de mediadores desde células cebadas del pulmón en el ser humano, inducida por el mecanismo inmunitarios. La inhibición de liberación de histamina y leucotrienos en los mastocitos, son otros de sus múltiples mecanismos de acción para producir sus efectos terapéuticos. (Ver anexo 36)

Efectos de la aminofilina a nivel de cada sistema.

Sistema nervioso central.

La teofilina, tiene acción estimulante sobre el centro respiratorio, que puede ser importante en relación con la acción broncodilatadora. La sobredosificación puede causar agitación y convulsiones.

Músculos lisos extravasculares.

El sitio más importante de acción es la musculatura lisa bronquial, que se dilata. También se alivia el espasmo biliar y hay una detención pasajera de la actividad del músculo del intestino delgado.

Sistema cardiovascular.

Aumenta la fuerza de los latidos cardiacos y volúmenes sistólicos. Se eleva

ligeramente la frecuencia de los latidos como resultado de efecto directo de compensación de la estimulación vagal central. Los vasos coronarios están dilatados. La estimulación vasomotora central actúa contra la vasodilatación periférica directa que predomina en general, pero la resistencia cerebrovascular aumenta y cae el flujo sanguíneo cerebral.

#### Riñones.

El flujo sanguíneo renal está aumentado y en condiciones de flujo renal pobre mejora el gasto urinario. Quizás actúa decisivamente la depresión directa de la resorción tubular de electrolitos por algún mecanismo desconocido. La secreción tubular de potasio no está afectada.

#### Sistema Pulmonar.

La teofilina relaja eficazmente el músculo liso de las vías respiratorias, y la broncodilatación lograda posiblemente contribuya con su eficacia terapéutica inmediata en el asma. Es posible que intervengan el antagonismo del receptor de adenosina y la inhibición de PDE en el efecto de broncodilatador de la teofilina.

La adenosina no contrae directamente el músculo liso bronquial humano aislado pero en la inhalación actúa como broncoconstrictora potente en asmáticos, por tanto la inhibición de esa función de la adenosina podría contribuir a la broncodilatación inducida por teofilina en algunos asmáticos.

La inhibición de PDE4 y PDE5 relaja eficazmente el músculo bronquial de fibra lisa aislado en el ser humano, es posible que la inhibición de PDE contribuya también al efecto de broncodilatador de la teofilina. Se ha estipulado, que en concentraciones terapéuticas el efecto antiinflamatorio de la teofilina podría ser más trascendente que el de broncodilatación directa. La teofilina ayuda en el manejo del asma al aumentar también la contractilidad del diafragma.

La aminofilina estimula el centro respiratorio disminuyendo el umbral de respuesta a la hipercapnia, aumentan la contractilidad del diafragma y previenen su fatiga.

Dosis y vía de administración.

La administración de aminofilina es por vía intravenosa; la dosis deberá ser individualizada. Todas las dosificaciones deben calcularse en base al peso corporal ideal, ya que la aminofilina no se distribuye en el tejido graso. La aminofilina debe diluirse antes de su administración. La solución más recomendable es glucosa al 5%, puesto que las soluciones que contienen sodio pueden producir sobrecarga de líquido y/o soluto. La aminofilina puede utilizarse de forma intravenosa para el tratamiento de la crisis aguda, utilizando la dosis de ataque o carga inicial que es de 6 a 7 mg/kg, debe aplicarse lentamente en un lapso de 20 minutos y jamás a través de un catéter venoso central.

Otra forma de utilizarla es de forma profiláctica, para prevención del broncoespasmo post-quirúrgico en sala de operaciones, esto puede hacerse utilizándola durante el trans-operatorio en goteo lento o infusión venosa continua; en una dosis de 1 a 3 mg/kg, al utilizarla en estas dosis produciría una concentración sérica de 6 a 7  $\mu\text{g/ml}$  en sangre, lo cual produciría sus efectos terapéuticos, y a la vez podría disminuir el riesgo de efectos secundarios como temblores, náuseas, vómitos, mareos y convulsiones, que ya de por sí es un riesgo previo a la cirugía debido a que los pacientes asmáticos ya vienen nebulizados; con empleo de esta dosis se disminuiría de manera importante el riesgo de efectos secundarios por sinergia de medicamentos.

Los efectos tóxicos empiezan a aparecer al aproximarse al límite superior, el nivel óptimo parece ser 10  $\mu\text{g/ml}$ , arriba de este límite existe mayor posibilidad; debe ser administrada en un periodo de 20 a 40 minutos, así disminuiría la

aparición de efectos secundarios; el tiempo de administración y la dosis son indispensables a la hora de administrar el fármaco, ya que de ellas dependerá la presencia o ausencia de reacciones adversas o efectos tóxicos. La dosis y velocidad de administración son decisivas para obtener un efecto terapéutico máximo con mínimos efectos tóxicos colaterales. Generalmente los adultos fumadores requieren de una dosis ligeramente mayor.

Las metilxantinas se distribuyen en todos los compartimientos corporales, cruzan la placenta y pasan a la leche materna. La teofilina se liga a las proteínas plasmáticas en mayor grado que la cafeína y la fracción unida disminuyen conforme aumenta la concentración de metilxantinas.

En concentraciones terapéuticas, la unión de la teofilina y proteínas es cercana a 60%. Las metilxantinas se eliminan ante todo por metabolismo en el hígado; en la orina se expulsan sin modificación menos de 15 y 5% de teofilina y cafeína administradas respectivamente. La semivida promedio de la teofilina, en varios estudios es de 20 a 36 h.

El metabolismo de metilxantinas, recibe la influencia de otras enfermedades o fármacos, como la cirrosis hepática, la insuficiencia cardiaca congestiva y el edema pulmonar agudo prolongan su semivida y también la administración concomitante de cimetidina o eritromicina. La broncodilatación se puede identificar en niveles plasmáticos de 5  $\mu\text{g/ml}$  y aumenta hasta que el nivel plasmático llega a 15-20  $\mu\text{g/ml}$ .

#### Toxicología.

La administración intravenosa rápida de dosis terapéuticas de aminofilina (500 mg) a veces ha culminado en muerte súbita probablemente originada por arritmias; Es importante inyectar el medicamento con lentitud, en un lapso de 20 a 40 min, para que no surjan síntomas tóxicos graves como serian: cefalalgia, palpitación, mareos, náusea, hipotensión y dolor, intensa agitación y

emesís; tales efectos surgen cuando las concentraciones plasmáticas rebasan de los 20 mcg/ml. También se observan convulsiones focales generalizadas a veces son signos previos de toxicidad. Gran parte de la toxicidad es consecuencia de la administración oral o parenteral repetida.

Se han observado convulsiones y muerte con concentraciones plasmáticas de incluso 25mcg/ml, pero las convulsiones son relativamente infrecuentes si las cifras son menores de 40 mcg/ml. Los individuos que experimentan intoxicación durante la administración prolongada de teofilina parecen más proclives a las convulsiones que los reciben sobredosis aguda. Esa dependencia por los antecedentes de consumo o exposición a teofilina puede explicar la dificultad para definir una relación entre la intensidad de los síntomas tóxicos y la concentración del fármaco en plasma.

El tratamiento puede incluir la administración profiláctica de diazepam junto con la fenilhidantoína o fenobarbital; en vez de lidocaína cabe considerar la utilidad de la fenilhidantoína para combatir arritmias ventriculares graves. Una vez que surgen las convulsiones, son refractarias a la acción de los anticonvulsivos, de manera que a veces es necesario recurrir a anestesia general y otras medidas utilizadas para el tratamiento del estado epiléptico.

#### 2.7.6 Manifestaciones y manejo de la sobredosificación.

La sobredosificación se manifiesta por confusión, convulsiones, mareos, taquipnea, taquicardia, arritmia, rubor facial, cefalea, irritabilidad, contracturas musculares, calambres abdominales, insomnio, náuseas, temblores, debilidad general. No existe un antídoto específico. El tratamiento es de soporte y sintomático. Se deberá de suspender de inmediato la administración de aminofilina.

Si el paciente convulsiona debe mantenerse la vía respiratoria con administración de oxígeno, se administra diazepam intravenoso (0.1 a 0.3

mg/kg de peso). Se debe controlar los signos vitales, mantener la presión arterial y suministrar una hidratación adecuada. No debe utilizarse estimulantes.

Interacciones medicamentosas.

El empleo simultáneo de corticosteroides, aminofilina y cloruro de sodio puede ocasionar hipernatremia. Los siguientes medicamentos pueden llegar a causar interacción con la aminofilina: alopurinol, anestésicos orgánicos (especialmente halotano), fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, betabloqueadores adrenérgicos sistémicos, timolol oftálmico, broncodilatadores. Adrenérgicos, cimetidina, eritromicina, troleandomicina, estimulantes del SNC, estrógeno, litio, probenecid, cafeína. Una dieta baja en proteínas y rica en carbohidratos puede inhibir el metabolismo de la aminofilina causando un descenso en el aclaramiento de la teofilina.

Precauciones generales.

En pacientes con insuficiencia hepática y en ancianos se debe considerar una reducción de la dosis.

Contraindicaciones.

No debe ser utilizado en pacientes con excitación psicomotriz, en insuficiencia cardíaca grave, lesión miocárdica aguda, hipertrofia prostática. Representa una contraindicación relativa la enfermedad fibroquística de la mama, el cor pulmonar, la hipoxemia grave y la enfermedad hepática. La administración de aminofilina puede ocasionar la aparición de los siguientes efectos secundarios: dolor en el pecho, hipotensión, mareos, taquipnea, palpitaciones, cefaleas, calosfríos, fiebre e inquietud. También puede aparecer dolor, eritema e inflamación en el sitio de aplicación.<sup>30</sup>

# **CAPITULO III**

### 3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

Variables descriptivas	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
<p><b>(V.I)</b></p> <p>Evaluación de los efectos farmacológicos de la aminofilina administrada en goteo lento.</p>	<p>Evaluación: Determinar el valor de algo, teniendo en cuenta sus diversos elementos.</p> <p>Efectos farmacológicos: Cualquier cambio producido en el organismo después de la administración de un fármaco.</p> <p>Aminofilina: fármaco del grupo de las xantinas, que se usa para prevenir o disminuir el broncoespasmo.</p> <p>Administración: Es la manera elegida de incorporar un fármaco al organismo, para llegar a su diana celular y producir su efecto.</p> <p>Goteo lento: acción de trasladar líquidos en pequeñas cantidades y con intervalos.</p>	<p>Describir cualquier cambio producido en el organismo, después de la administración de una aminofilina que está indicada para disminuir o prevenir el broncoespasmo.</p>	<p>Farmacocinética</p> <p>Efecto farmacológico</p> <p>Efectos fisiológicos</p> <p>Efectos adversos</p>	<p>Presentación Dosis Inicio de acción Duración del efecto Concentración de gts/min.</p> <p>Relajante del músculo liso bronquial. Antiinflamatorio Estimulante del centro respiratorio.</p> <p>Taquicardia Pulso rápido Hipertensión Hipotensión Taquipnea</p> <p>Inquietud Temblores Convulsiones Cefalea</p>



<p><b>(V.D)</b></p> <p>Prevención del broncoespasmo en el post-quirúrgico inmediato en el paciente asmático, ASA II, en las edades de 20 a 40 años.</p>	<p>Prevención: preparación de lo necesario con antelación para minimizar un riesgo o dificultad.</p> <p>Broncoespasmo: Es el estrechamiento de la luz bronquial como consecuencia de la contracción de la musculatura de los bronquios, lo que causa dificultades al respirar.</p> <p>Post-quirúrgico inmediato: Periodo que sigue después del final de una intervención quirúrgica hasta el proceso de recuperación homeostática en sala de recuperación post-operatoria.</p> <p>Paciente asmático: es la persona diagnosticada con una enfermedad crónica del sistema respiratorio caracterizada por vías respiratorias hiperreactivas.</p>	<p>Forma anticipada de minimizar el riesgo de un estrechamiento de la luz bronquial, desde la finalización de la intervención quirúrgica hasta que el paciente recobre el nivel funcional hemodinámico estable en la sala de recuperación post-anestésica.</p>	<p>Paciente asmático.</p> <p>Tipo de asma</p> <p>Frecuencia de tratamiento</p> <p>Medicamentos</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Sexo</li> <li>- ASA</li> </ul> <p>Asma intermitente leve Asma persistente leve Asma persistente moderada Asma crónica</p> <p>Está en tratamiento Numero de medicamentos usados Dosis que usa del medicamento Nombres de medicamentos que usa</p> <p>Agonistas B2 Anticolinérgicos Esteroides Xantinas Antagonistas de receptores de leucotrienos</p>
---	---	--	--	---

				Estabilizadores de mastocitos
			Frecuencia del uso tratamiento	1 vez al día 2 veces al día 3 veces al día Más de tres veces al día Ninguno
			Signos y síntomas	Tos seca Disnea Taquipnea Opresión torácica Sudoración Taquicardia Pulso rápido Sibilancias Roncus Estertores Dificultad para hablar Agitación

# **CAPITULO IV**

## **4. DISEÑO METODOLOGICO.**

### **4.1 Tipo de Estudio.**

El desarrollo del siguiente trabajo de investigación fué realizado, de carácter descriptivo y transversal.

#### **4.1.1 Descriptivo.**

Este estudio fué descriptivo porque se realizó de manera sistemática y precisa las variables en estudio; describiendo, observando y evaluando las características particulares que influyen en la aparición o no de complicaciones respiratorias en los pacientes a quienes se les programó para cirugías electivas, a los cuales se les administró aminofilina por vía intravenosa.

#### **4.1.2 Transversal.**

El estudio fué transversal ya que se estudiaron las variables en un determinado período de tiempo, efectuándose durante el mes de mayo de 2015, en el Hospital Santa Teresa, sin ningún seguimiento posterior.

### **4.2 Población.**

La población de la investigación estuvo constituida por pacientes que poseen la patología del asma, y que fueron programados para cirugías de carácter electivo, los cuales fueron manejados bajo anestesia general en el mes de mayo de 2015.

### **4.3 Tipo de Muestreo.**

La muestra se seleccionó a través de un método no probabilístico o que se denominó intencional, donde se seleccionaron solo a aquellos pacientes que cumplieron con los requisitos pre establecidos para fines de recolección de datos, a base de criterios de inclusión y exclusión. Para la selección de los pacientes que conformaron la muestra se tomaron los siguientes criterios de inclusión:

**Criterios de inclusión.**

1. Pacientes con asma bronquial.
2. Pacientes que fueron programados con anticipación (cirugías electivas).
3. Pacientes a quienes se les realizó procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general, con el uso de tubo orotraqueal.
4. Entre las edades de 20 a 40 años.

**Criterios de exclusión.**

Fueron excluidos de la muestra los pacientes que no reunieron los criterios que a continuación se detallan:

1. Pacientes no asmáticos.
2. Pacientes asmáticos que a la vez padecía de otra patología sobre agregada.
3. Pacientes de emergencia y/o urgencia.
4. Pacientes a quienes se les realizaron otras técnicas anestésicas (anestesia regional).
5. Pacientes mayores a los 40 años de edad.

**4.4 Método, Técnicas, Instrumento y Procedimiento.****4.4.1 Método.**

El método que se utilizó fue el método inductivo, debido a que este reunió los conceptos básicos de nuestra investigación; es decir, la observación y registro de los hechos, análisis y clasificación de los mismos, derivación inductiva, y contrastación de los resultados.

**4.4.2 Técnicas.**

Las técnicas que se emplearon fueron la observación en el trans-operatorio

y post-operatorio, llevando un registro sistemático para verificar el comportamiento de las variables planteadas.

#### 4.4.3 Instrumento.

El instrumento que se utilizó en esta investigación fue una guía de observación, donde se llevaron a cabo los registros muy minuciosos de todos los datos de los pacientes que fueron incluidos en el estudio.

#### 4.5 Procedimiento.

Participaron 30 pacientes de ambos sexo, entre las edades de 20 a 40 años, que fueron intervenidos en cirugías electivas bajo anestesia general balanceada, que debieron cumplir con los criterios de inclusión, cuando estos pasaron a sala de operaciones, y se les informó de una manera sencilla, precisa y clara el estudio ya planteado anteriormente.

Posteriormente se procedió a la auscultación pulmonar y a la monitorización de signos vitales (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, capnografía y saturación de oxígeno; posteriormente se inició con la inducción anestésica), luego, durante el trans-operatorio se preparó una solución dextrosa al 5% de 50 ml o una SN al 0.9% de 100 ml, a la cual se le agregó la dosis de aminofilina correspondiente al peso del paciente, tomando en una dosis de 1-3 mg/kg.

Luego se procedió a la administración de aminofilina en goteo lento endovenosa durante un tiempo aproximado de 30 a 40 minutos, posteriormente se vigilaron constantemente sus signos vitales (saturación de oxígeno, capnografía, frecuencia cardíaca y presión arterial) durante el momento trans-operatorio. Al finalizar el procedimiento se evaluó el destete de la fuente de oxígeno, el despertar del paciente, la mecánica ventilatoria, la ausencia de ruidos

respiratorios anormales a la auscultación y el mantenimiento de los signos vitales, hasta su entrega a la sala de cuidados post-anestésicos.

#### **4.6 Plan de recolección de datos, Tabulación y Análisis de datos.**

##### 4.6.1 Recolección de datos.

La recolección de datos fué determinada por medio de la guía o instrumento de investigación, el cual se aplicó durante el acto pre, trans y post-anestésico inmediato.

##### 4.6.2 Tabulación de la información.

Consistió en el recuento de los datos recogidos en el instrumento o guía que se empleó, y posteriormente los resultados fueron representados a través de una tabulación manual debido al tamaño de la muestra, con la finalidad de generar resultados que se muestren en cuadros o tablas y en gráficos.

##### 4.6.3 Análisis de datos.

Se realizó con la finalidad de preparar y describir los datos obtenidos en la investigación; así como la reducción de los mismos por medio de fórmulas estadísticas como la siguiente:

Para calcular la frecuencia relativa se hará uso de la siguiente formula:

$$\text{Fr \%} = n/N \times 100$$

Dónde:

Fr % = frecuencia relativa.

n = número de casos.

N = total de la muestra.

#### **4.7 Consideraciones éticas.**

En primera instancia se solicitó la concesión del consentimiento informado de la jefatura del departamento de Anestesiología del Hospital Nacional Santa Teresa De Zacatecoluca. A si como también antes de realizar el estudio se explicó a cada uno de los pacientes que estuvieron dentro de los rangos de inclusión de forma profesional en lo qué consistió dicho procedimiento, como sus posibles beneficios y sus efectos secundarios en caso que se presentaran; al mismo tiempo se dio respuesta a las interrogantes que surgieron por parte del paciente, luego de obtener su consentimiento; la investigación se realizó solo en aquellos pacientes que aceptaron el procedimiento y fueron excluidos los que lo rechazaron.

# **CAPITULO V**

## V. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

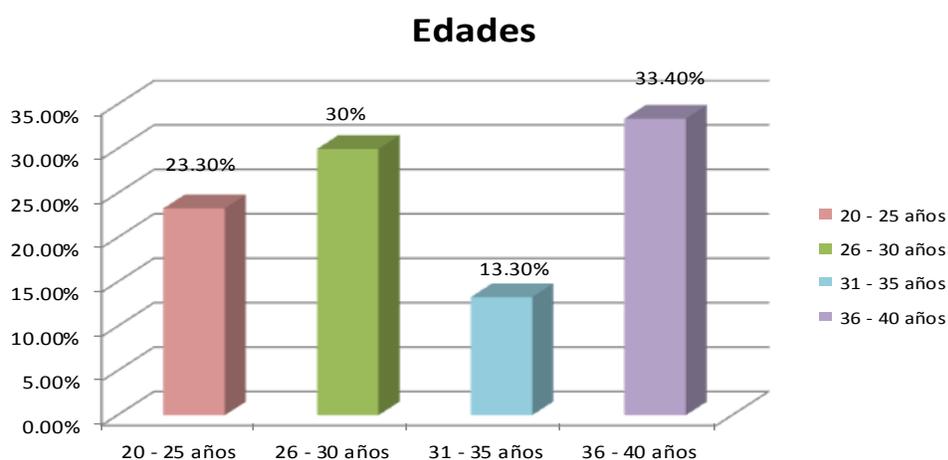
**Tabla y gráfica N°1.** Distribución porcentual de edades en pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el transoperatorio.

**TABLA N° 1.**

**Edades.**

Edad	Fr	%
20 – 25	7	23.3
26 – 30	9	30.0
31 – 35	4	13.3
36 – 40	10	33.4
Total	30	100

**GRÁFICA N° 1.**



En el presente gráfico y tabla, se expresa que la mayoría de los pacientes estudiados se concentran entre los rangos de 36 a 40 años de edad, representado con un 33.4 % del total.

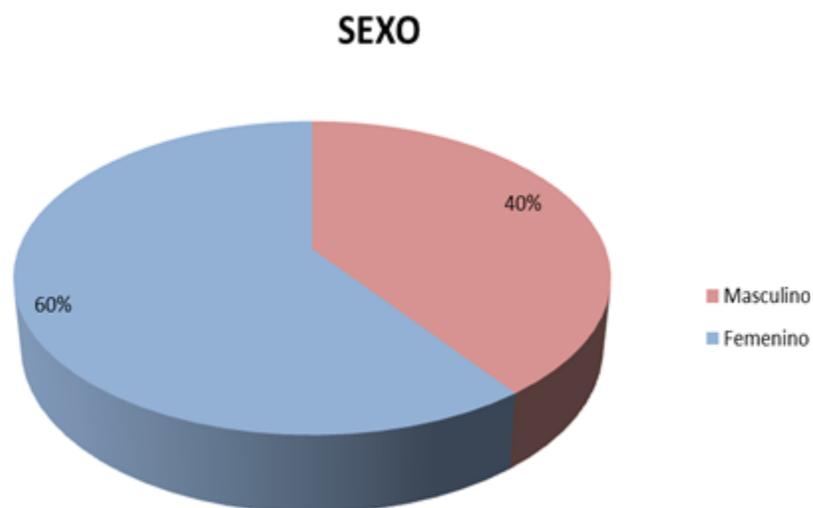
**Tabla y gráfica N°2.** Distribución porcentual de sexo en pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

**TABLA N°2.**

**Sexo**

<b>Sexo</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
Femenino	18	60
Masculino	12	40
Total	30	100

**GRÁFICA N° 2.**



En la presente gráfica y tabulación de datos, se expresa que, la mayoría de los pacientes estudiados, pertenecen al sexo femenino, representando un 60% del total. Mientras que un 40% de los pacientes fueron hombres.

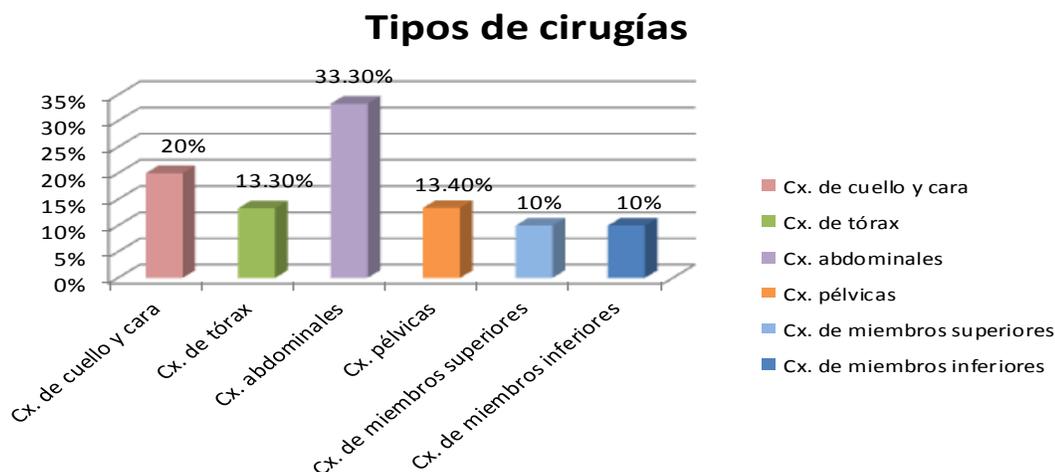
**Tabla y gráfica N° 3.** Distribución porcentual del tipo de cirugías que fueron realizadas en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

**TABLA N° 3.**

**Tipos de cirugías.**

Cirugía	Fr	%
Cx. de cuello y cara	6	20.0
Cx. de tórax	4	13.3
Cx. abdominales	10	33.3
Cx. Pélvicas	4	13.4
Cx. de miembros superior	3	10.0
Cx. de miembros inferiores	3	10.0
Total	30	100

**GRAFICA N° 3.**



En la presente tabla y gráfico, se observa que el 20% de los pacientes estudiados, se le realizó cirugías de cuello y cara, un 13.3 % cirugías de tórax, cirugías pélvicas representadas con un 13.4%, y cirugías de miembros superiores e inferiores con un 10%, siendo la de mayor representación las cirugías abdominales con un 33.3% del total.

**Tabla y gráfica N° 4.** Distribución porcentual del tipo de asma en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento durante el transoperatorio.

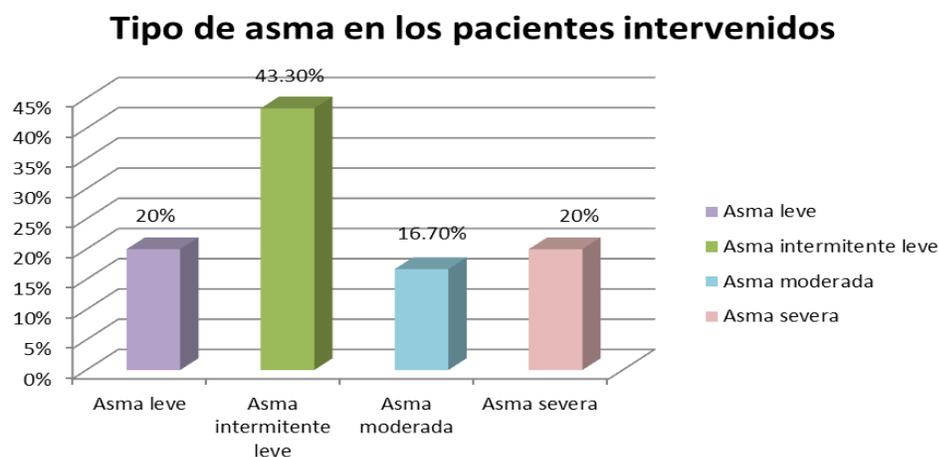
**TABLA N° 4.**

**Tipo de asma en los pacientes intervenidos quirúrgicamente.**

Tipo asma	Fr	%
Asma leve	6	20.0
Asma intermitente leve	13	43.3
Asma moderada	5	16.7
Asma severa	6	20.0
Total	30	100

Cruz E. Bolton R. Aparato Respiratorio Fisiología y Clínica, 5 ed, Barcelona: Elsevier Saunders. 1990. (anexo # 27).

**GRÁFICA N° 4.**



En la siguiente tabla y gráfico se puede observar que, la mayoría de los pacientes estudiados, clasificaban con asma intermitente leve, siendo representada con un 43.3% del total, un 20% con asma leve, 16.7% con asma moderada y un 20% con asma severa.

**Tabla y gráfica N° 5.** Distribución porcentual de la presión arterial pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento durante el trans-operatorio.

**TABLA N° 5.**

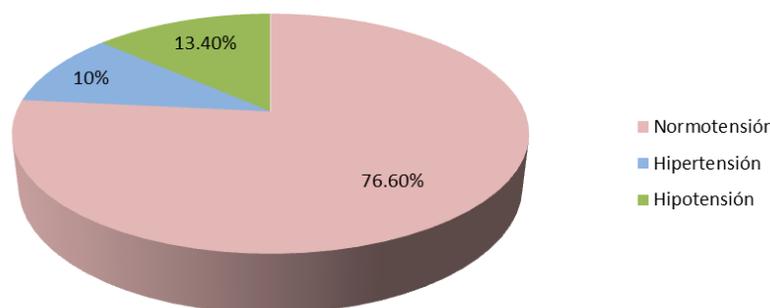
**Presión arterial pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos.**

Presión arterial	valores	Fr	%
Normotension	120/80 mmHg	23	76.6
Hipertensión	140/90 mmHg	3	10.0
Hipotensión	90/60 mmHg	4	13.4
Total		30	100

Barnes P. Faucio B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009.

**GRÁFICA N° 5.**

**Presión arterial pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos**



En la siguiente tabla y gráfico, se puede observar que un 76.6% de los pacientes a estudiar, tenían una presión arterial normal, 10% presentaron hipertensión leve y un 13.4% del total, hipotensión leve, antes de iniciar la cirugía.

**Tabla y gráfica N° 6.** Distribución porcentual de la frecuencia cardíaca pre-quirúrgica en pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento durante el trans-operatorio.

**TABLA 6.**

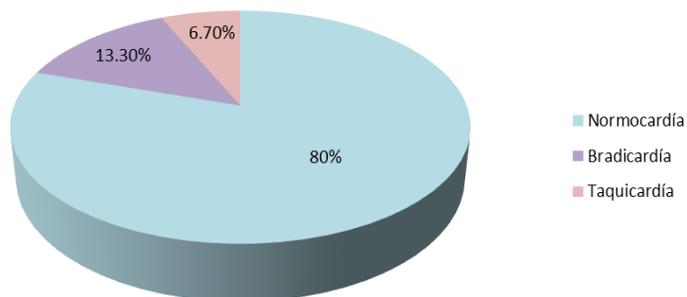
**Frecuencia cardíaca pre-quirúrgica en pacientes intervenidos.**

Frecuencia	Valores	Fr	%
Normal	De 60 – 100 lpm	24	80.0
Bradicardia	Menos de 60 lpm	4	13.3
Taquicardia	Más de 100 lpm	2	6.7
Total		30	100

Barnes P. Faucio B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009.

**GRÁFICA N° 6.**

**Frecuencia cardíaca pre-quirúrgica en pacientes intervenidos**



En la siguiente tabulación y gráfica, se puede apreciar que un 80% de los pacientes intervenidos, tenían su frecuencia cardíaca normal, un 13.3% bradicardia y un 6.7% taquicardia, ambas levemente.

**Tabla y gráfica N° 7.** Distribución porcentual de la frecuencia respiratoria pre-quirúrgica en pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento durante el trans-operatorio.

**TABLA N° 7.**

**Frecuencia respiratoria pre-quirúrgica en pacientes intervenidos.**

Frecuencia	Valores	Fr	%
Eupnea	De 12 – 20 rpm	27	90
Bradipnea	Menos de 12 rpm	3	10
Taquipnea	Más de 20 rpm	0	0
Total		30	100

Barnes P. Faucio B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009.

**GRAFICA N° 7.**



En la siguiente tabla y gráfica, se puede observar que un 90% de los pacientes estudiados, poseían una frecuencia respiratoria normal previo a la intervención quirúrgica, y un 10% bradipnea.

**Tabla y gráfica N° 8.** Distribución porcentual de saturación de oxígeno pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

**TABLA N° 8.**

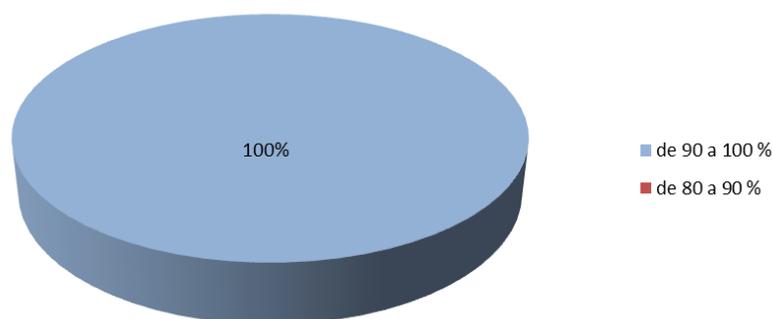
**Saturación de oxígeno pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos.**

Saturación	Fr	%
90 – 100%	30	100
80 – 90%	0	0
Total	30	100

Finucane, B. En: Principios de Atención de Vías Respiratorias. México D.F: El Manual Moderno, S.A de C.V 1989.

**GRAFICA N° 8.**

**Saturación de oxígeno pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos.**



En la siguiente tabla y gráfica se puede observar que, el 100% de los pacientes estudiados poseían una saturación normal de oxígeno previo a la intervención quirúrgica.

**Tabla y gráfica N° 9.** Distribución porcentual de capnografía pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento durante el trans-operatorio.

**TABLA 9.**

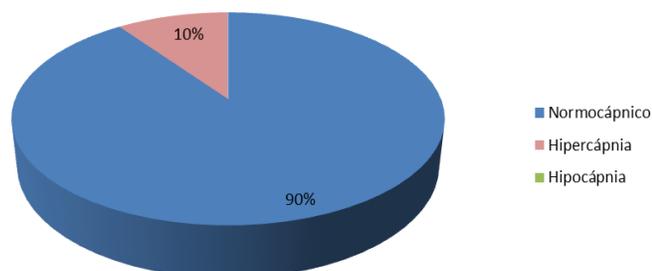
**Capnografía pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos.**

Capnografía	Valor	Fr	%
Normocápnico	35-45 mmHg	27	90
Hipercápnica	45-60 mmHg o más	3	10
Hipocápnico	35 mmHg o menor	0	0
		30	100

Finucane, B. En: Principios de Atención de Vías Respiratorias. México D.F: El Manual Moderno, S.A de C.V 1989.

**GRAFÍA N° 9.**

**Capnografía pre-quirúrgica en los pacientes intervenidos**



En la siguiente tabla y gráfica se puede observar el valor en capnografía de los pacientes estudiados, previo a su intervención quirúrgica. Un 90% del total poseían sus valores de CO<sub>2</sub> normales, y un 10% hipercápnica leve.

**Tabla y gráfica N°10.** Distribución porcentual del tipo de solución que se utilizó para dilución del medicamento, y dosis utilizada de aminofilina en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal.

**TABLA 10.**

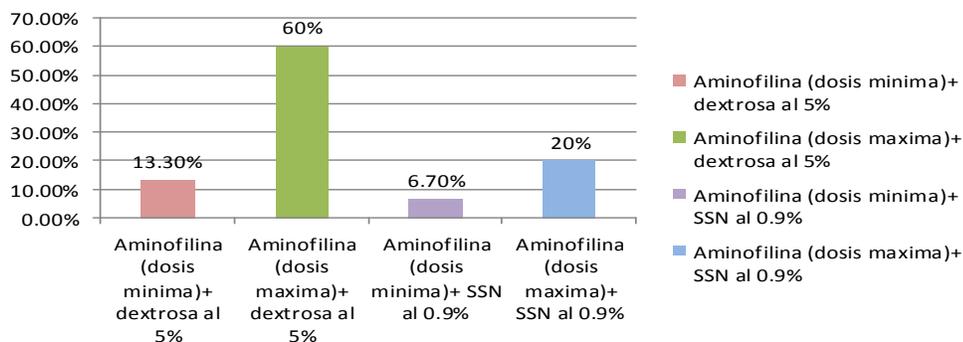
**Dosis utilizada en la preparación de aminofilina en solución dextrosa al 5% y solución salina al 0.9 %.**

Medicación	Dosis de aminofilina en soluciones		Fr	%
Dextrosa al 5%	Dosis mínima	70 mg	4	13.3
	Dosis máxima	210 mg	18	60.0
SSN al 0.9%	Dosis mínima	70 mg	2	6.7
	Dosis máxima	210 mg	6	20.0
Total			30	100

Taylor Magaly N.F. Reide. Peter J.W. Dawson. Reide Taylor. Curso Crash Lo Esencial en Farmacología. 2ª ed. Madrid: Elsevier. 2001.

**GRAFICA N° 10.**

**Dosis utilizada de aminofilina en solución dextrosa al 5% y solución salina al 0.9%**



En la tabla y gráfica siguiente, se puede observar que un 13.3% de los pacientes estudiados, les fue administrada la dosis mínima de aminofilina diluida en dextrosa al 5%, y un 60% de los pacientes se les administró la dosis máxima de aminofilina siempre con dextrosa al 5%. En un 6.7% de los pacientes se utilizó SSN al 0.9% para dilución, más la dosis mínima del medicamento, y en un 20% se utilizó la dosis máxima, siempre en SSN al 0.9%.

**Tabla y gráfica N° 11.** Distribución porcentual del total de dosis de aminofilina administrada durante el trans-operatorio, en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal.

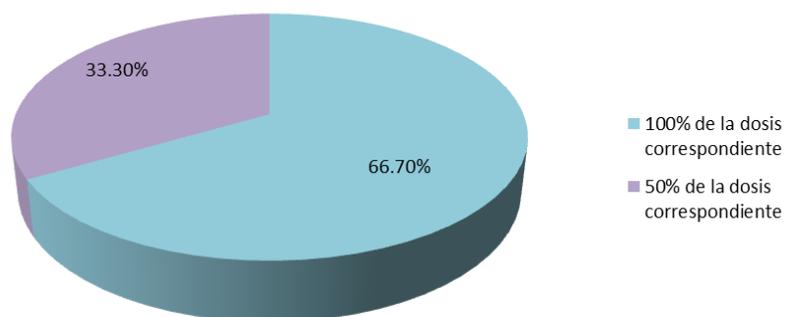
**TABLA 11.**

**Total de dosis de aminofilina administrada en los pacientes intervenidos.**

Dosis total administrada	Fr	%
100% de la dosis total correspondiente	20	66.7
50 % de la dosis total correspondiente	10	33.3
Total	30	100

**GRAFICA N° 11.**

**Total de dosis de aminofilina administrada en los pacientes intervenidos**



En la tabla y gráfica siguiente, se puede apreciar que, más de la mitad de los pacientes estudiados recibieron el 100% de su dosis correspondiente durante la cirugía, representando un 66.7%, mientras un total del 33.3% solo recibió el 50% del total de su dosis respectiva.

**Tabla y gráfica N° 12.** Distribución porcentual de las reacciones adversas que se presentaron con el uso de aminofilina en goteo lento durante el trans-operatorio, en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal.

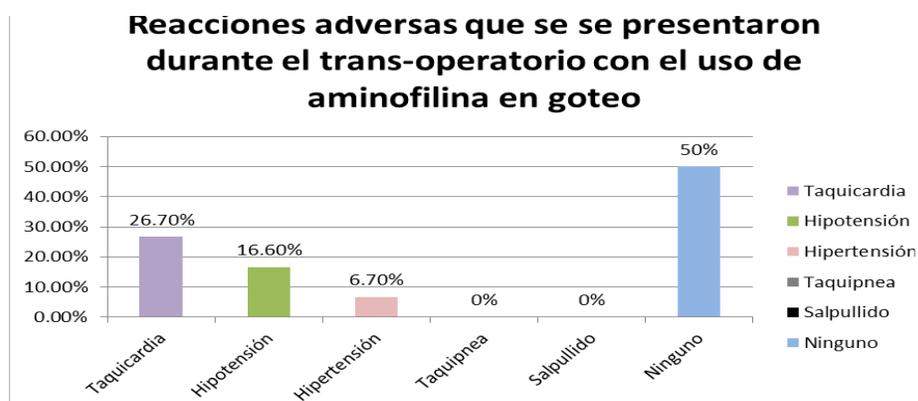
**TABLA N° 12.**

**Reacciones adversas que se presentaron durante el trans-operatorio con el uso de aminofilina en goteo.**

Reacciones adversas	Fr	%
Taquicardia	8	26.7
Hipotensión	5	16.6
Hipertensión	2	6.7
Taquipnea	0	0
Salpullido	0	0
Ninguno	15	50.0
Total	30	100

Taylor Magaly N.F. Reide. Peter J.W. Dawson. Reide Taylor. Curso Crash Lo Esencial en Farmacología. 2ª ed. Madrid: Elsevier. 2001.

**GRAFICA N° 12.**



En la siguiente tabla y gráfica se puede observar las reacciones adversas que se presentaron con el uso de aminofilina en goteo durante el trans-operatorio, 26.7% presentó taquicardia, 16.6% hipotensión, 6.7% hipertensión, ambas en forma leve, y casi la mitad de los pacientes estudiados no presentó síntoma alguno, representando un 50% del total.

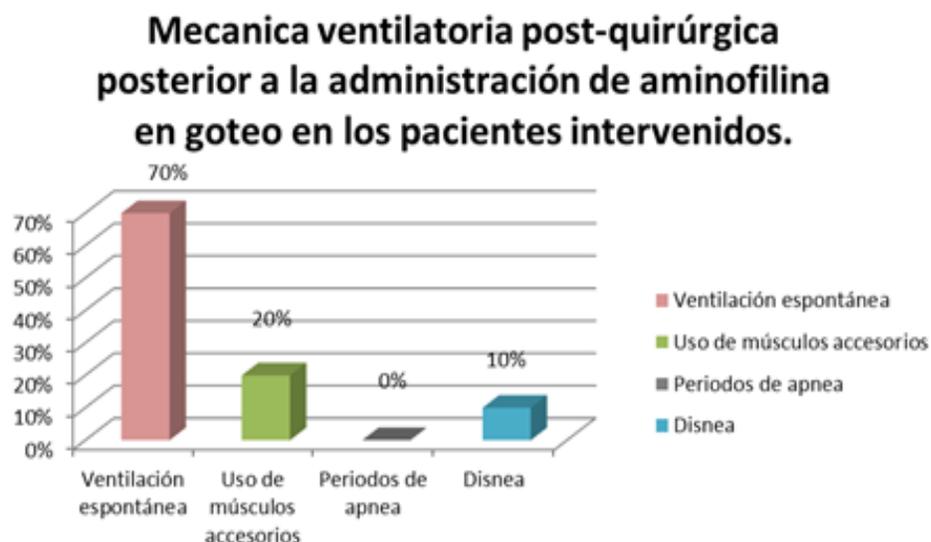
**Tabla y gráfica N° 13.** Distribución porcentual del tipo de mecánica ventilatoria post-quirúrgica, posterior a la administración de aminofilina en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal.

**TABLA N°13.**

**Mecánica ventilatoria post-quirúrgica posterior a la administración de aminofilina en goteo en los pacientes intervenidos.**

Mecánica ventilatoria	Fr	%
Ventilación espontanea	21	70
Uso de músculos accesorios	6	20
Periodos de apnea	0	0
Disnea	3	10
Total	30	100

**GRÁFICA N°13.**



En la siguiente tabla y gráfica, se puede apreciar la mecánica ventilatoria post-quirúrgica en los pacientes que se les administro aminofilina en goteo durante su intervención. Representado con un 70% paciente que mostraron una ventilación espontanea, 20% uso de músculos accesorios, y un 10% disnea.

**Tabla y gráfica N° 14.** Distribución porcentual de ruidos respiratorios post-quirúrgicos, posterior a la administración de aminofilina en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal.

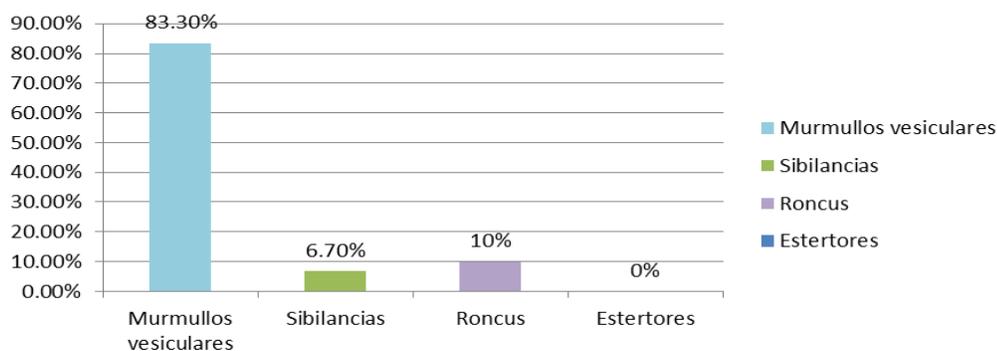
**TABLA N° 14.**

**Ruidos respiratorios post-quirúrgicos posterior a la administración de aminofilina en goteo en los pacientes intervenidos.**

Ruidos respiratorios	Fr	%
Murmullos vesiculares	25	83.3
Sibilancias	2	6.7
Roncus	3	10.0
Estertores	0	0.0
Total	30	100

**GRAFICA N° 14.**

**Ruidos respiratorios post-quirúrgicos luego de la administración de aminofilina en goteo en los pacientes intervenidos**



En la siguiente tabla y gráfica, se puede apreciar los ruidos respiratorios post-quirúrgicos, luego de haber administrado aminofilina durante el trans-operatorio. Siendo un 83.3% para los pacientes con murmullos vesiculares, 6.7% presento sibilancias, y un 10% roncus.

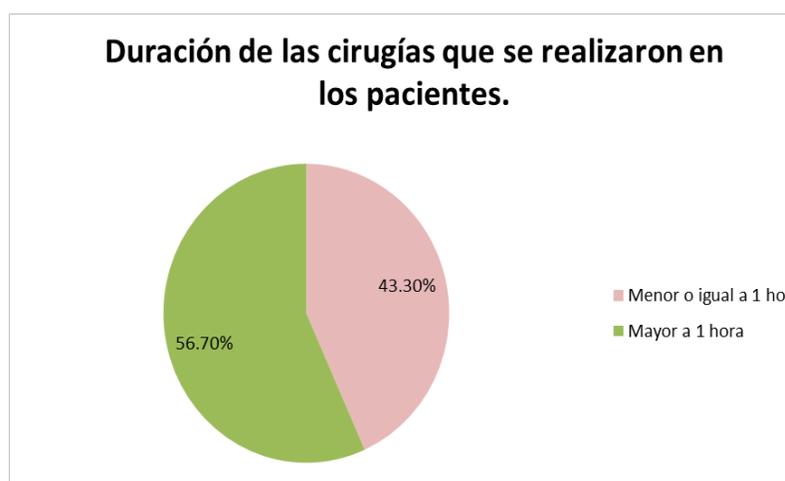
**Tabla y gráfica N° 15.** Distribución porcentual de duración de las cirugías que se realizaron a los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo durante el trans-operatorio.

**TABLA N° 15.**

**Duración de las cirugías que se realizaron en los pacientes intervenidos.**

Duración de cirugía	Fr	%
Menor o igual a 1 hora.	13	43.3
Mayor a 1 hora	17	56.7
Total	30	100

**GRÁFICA N° 15.**



En la tabla y gráfica siguiente se muestra la duración de las cirugías de los pacientes estudiados, 43.3% de los procedimientos fueron menor o igual a 1 hora, y 56.7% mayor a 1 hora.

**Gráfica y tabla N° 16.** Distribución porcentual de dispositivo de vía aérea utilizado durante la cirugía en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, que se les administro aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

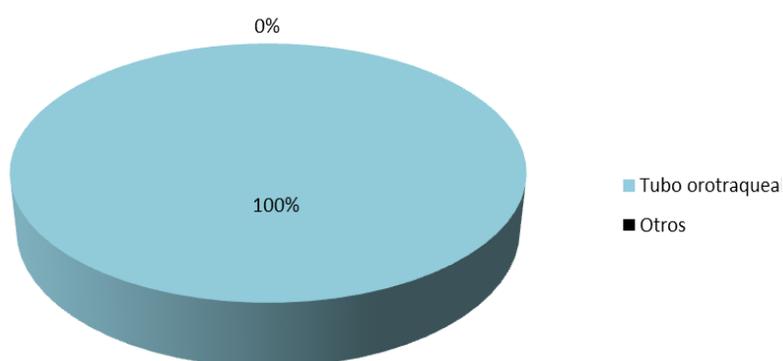
**TABLA N° 16.**

**Dispositivo de vía aérea utilizado durante la cirugía.**

Dispositivo de vía aerea	Fr	%
Tubo orotraqueal	30	100
Otros	0	0
Total	30	100

**GRÁFICA N° 16.**

**Dispositivo de vía aérea utilizado durante la cirugía.**



En la tabla y gráfica siguiente se muestra el dispositivo de vía aérea utilizado durante la cirugía, en el 100% de los pacientes estudiados se utilizó tubo orotraqueal.

**Gráfica y tabla N° 17.** Distribución porcentual de presencia de broncoespasmo post-quirúrgico en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administro aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

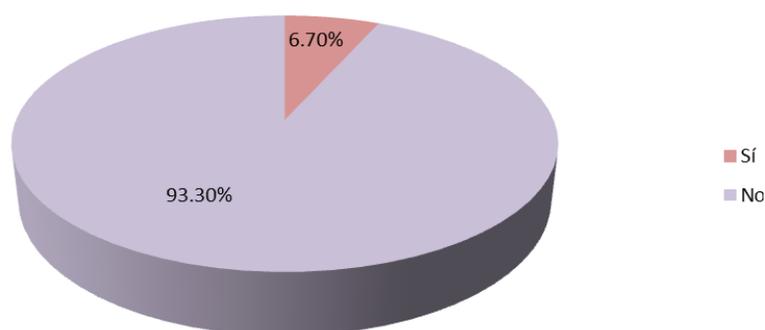
**TABLA N° 17.**

**Presencia de broncoespasmo post-quirúrgico en los pacientes intervenidos.**

Broncoespasmo	Fr	%
Si	2	6.7
No	28	93.3
Total	30	100

**GRÁFICA N° 17.**

**Presencia de broncoespasmo post-quirúrgico en los pacientes intervenidos**



En la tabla y gráfica siguiente, se puede observar que un 93.3% de los pacientes a quienes se les administro aminofilina en goteo durante el trans-operatorio, no presentó broncoespasmo al final de la intervención, y un 6.7% sí.

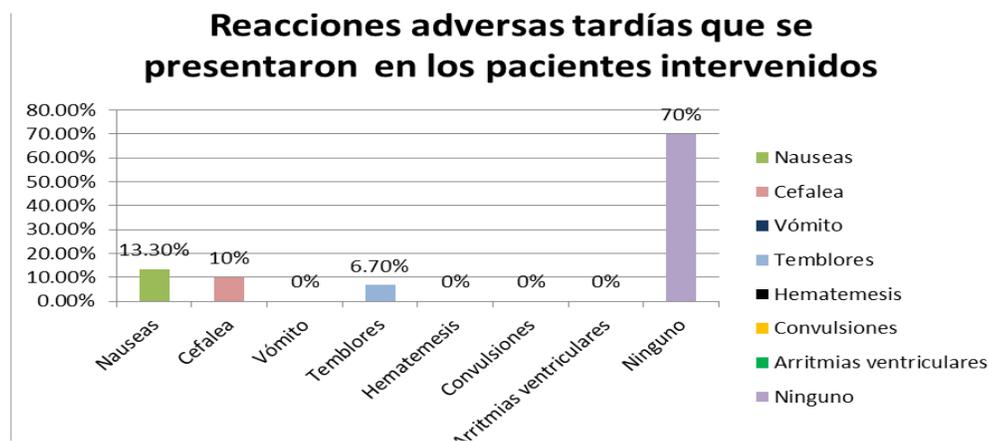
**Gráfica y tabla N° 18.** Distribución porcentual de reacciones adversas tardías que se presentaron en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administro aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

### GRÁFICA N° 18.

**Reacciones adversas tardías que se presentaron en los pacientes intervenidos.**

Reacciones adversas	Fr	%
Nauseas	4	13.3
Cefalea	3	10.0
Vómitos	0	0
Temblores	2	6.7
Hematemesis	0	0
Convulsiones	0	0
Arritmias ventriculares	0	0
Ninguno	21	70.0
Total	30	100

### GRÁFICA N° 18.



La gráfica y tabla siguiente muestra las reacciones adversas tardías que se presentaron en los pacientes intervenidos. 13.3% presento nauseas, 10% cefaléas, 6.7% temblores, y un 70% del total, no presentó ninguna reacción adversas.

**Gráfica y tabla N° 19.** Distribución porcentual de frecuencia cardíaca post-quirúrgica en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

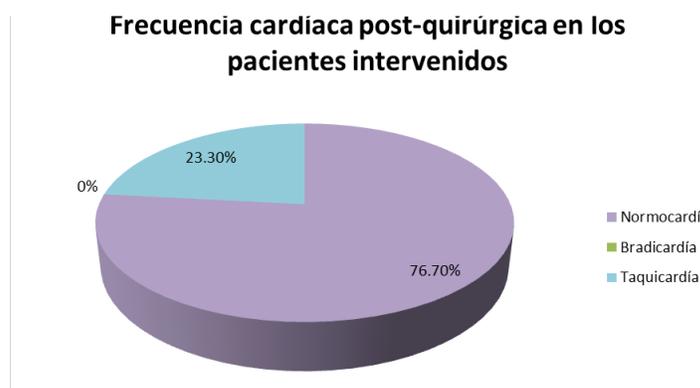
**TABLA N° 19.**

**Frecuencia cardíaca post-quirúrgica en los pacientes intervenidos.**

Frecuencia cardíaca	Valor	Fr	%
Normocardia	De 60 a 100 lpm	23	76.7
Bradicardia	Menor a 60 lpm	0	0
Taquicardia	Mayor a 100 lpm	7	23.3
Total		30	100

Barnes P. Faucio B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17<sup>a</sup> ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009.

**GRÁFICA N° 19.**



En la tabla y gráfica siguiente se puede observar la frecuencia cardíaca post-quirúrgica en los pacientes estudiados. 76.7% mostró una frecuencia cardíaca normal, y un 23.3% taquicardia leve.

**Gráfica y tabla N° 20.** Distribución porcentual de la presión arterial post-quirúrgica en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

**TABLA N° 20.**

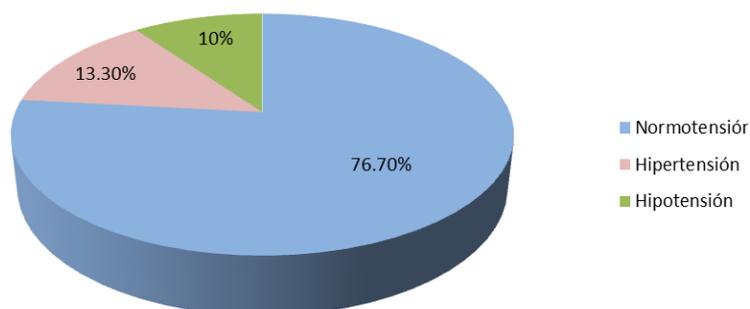
**Presión arterial post-quirúrgica en los pacientes intervenidos.**

Tensión arterial	Valor	Fr	%
Normotension	120/80 mmHg	23	76.7
Hipertensión	140/90 mmHg	4	13.3
Hipotensión	90/60 mmHg	3	10.0
Total		30	100

Barnes P. Faucio B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17<sup>a</sup> ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009.

**GRÁFICA N° 20.**

**Presión arterial post-quirúrgica en los pacientes intervenidos**



En la tabla y gráfica siguiente, se puede observar la frecuencia arterial post-quirúrgica en los pacientes estudiados. 76.7% normotensos, 13.3% con hipertensión leve y un 10% con hipotensión.

**Gráfica y tabla N° 21.** Distribución porcentual de la saturación de oxígeno post-quirúrgica en los pacientes bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

**TABLA N° 21.**

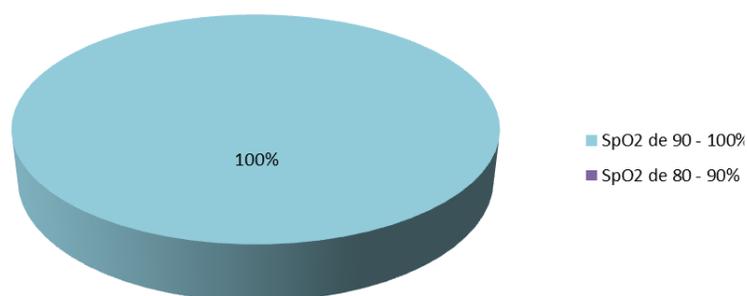
**Saturación de oxígeno post-quirúrgica en los pacientes intervenidos.**

<b>Spo2</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
90 -100%	30	<b>100</b>
80 – 90 %	0	0
Total	30	100

Barnes P. Faucio B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009.

**GRÁFICA N° 21.**

**Saturación de oxígeno post-quirúrgica en los pacientes intervenidos**



En la tabla y gráfica siguiente se observa que la saturación de oxígeno fue de 90 a 100% en los pacientes estudiados, representando al 100%.

**Tabla y gráfica N° 22.** Distribución porcentual de frecuencia respiratoria post-quirúrgica en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administro aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

**TABLA N° 22.**

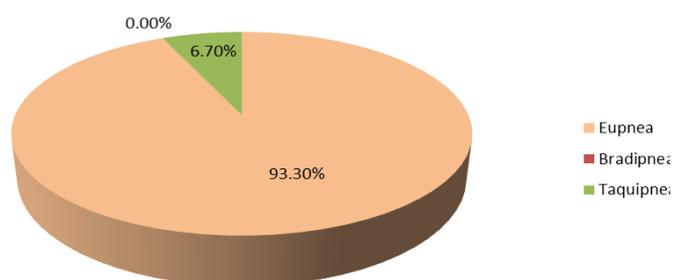
**Frecuencia respiratoria post-quirúrgica en los pacientes intervenidos.**

Frecuencia respiratoria	Valor	Fr	%
Eupnea	De 12 -20 rpm	28	93.3
Bradipnea	Menor a 12 rpm	0	0
Taquipnea	Mayor a 20 rpm	2	6.7
Total		30	100

Barnes P. Faucio B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009.

**GRÁFICA N° 22.**

**Frecuencia respiratoria post-quirúrgica en los pacientes intervenidos**



En la tabla y gráfica siguiente se puede observar que el 93.3% de los pacientes estudiados, mantuvieron una frecuencia respiratoria normal, y un 6.7% taquipnea.

**Tabla y gráfica N° 23.** Distribución porcentual del tipo de respiración en sala de recuperación post-anestésica, en los pacientes intervenidos bajo anestesia general más intubación orotraqueal, a quienes se les administró aminofilina endovenosa en goteo lento, durante el trans-operatorio.

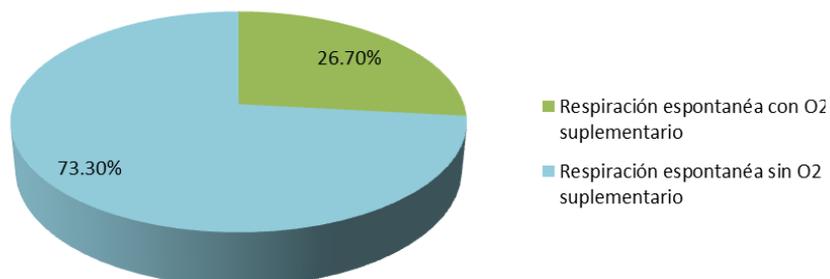
**TABLA N° 23.**

**Respiración en sala de recuperación en los pacientes intervenidos.**

Respiración	Fr	%
Respiración espontanea con O2 suplementario.	8	26.7
Respiración espontanea sin O2 suplementario	22	73.3
Total	30	100

**GRÁFICA N° 23.**

**Respiración en sala de recuperación en los pacientes intervenidos**



En la tabla y gráfica siguiente, se puede apreciar que, el 73.3% de los pacientes intervenidos mostraron una respiración espontánea adecuada, sin oxígeno suplementario, y un 26.7% si necesito de O2 durante su estancia en sala de recuperación post-anestésica.

# **CAPITULO VI**

## 6.0. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

### 6.1 CONCLUSIONES

1. Durante la monitorización de signos vitales en el trans-quirúrgico, se observó que: los principales efectos farmacológicos de la aminofilina en goteo lento fueron: taquicardia e hipotensión. Sin embargo, en el post-quirúrgico no se observó ninguna alteración sobre agregada, salvo la presencia continua de leve taquicardia.
2. Los beneficios farmacológicos de la aminofilina administrada de esta manera durante el trans-quirúrgico, demostró ser efectiva al ser utilizada a una dosis de 1-3 mg/kg, lo suficiente para prevenir el broncoespasmo, gracias al efecto dilatador mediado por el bloqueo de los receptores de adenosina en el músculo liso bronquial, como también una ventilación más pronta, debido al aumento de sensibilidad de los receptores de CO<sub>2</sub>, dando como resultado un ideal despertar anestésico en el paciente asmático, como también una respiración espontánea casi inmediata, con poca o nula necesidad de O<sub>2</sub> suplementario en sala de cuidados post-anestésicos.
3. Las reacciones adversas que se presentaron posterior a la administración de aminofilina en goteo lento durante la cirugía, fueron náuseas y cefaléas leves, y en menor medida temblores. Sin embargo solo en un mínimo porcentaje de los pacientes se pudo observar dichas reacciones adversas, en sala de recuperación post anestésica, y estas fueron presentadas en aquellos que se les administró el medicamento en dilución junto con SSN al 0.9%, en un período menor o igual a 25 minutos; El 70% de los pacientes, en quienes se empleó el medicamento en dilución junto con dextrosa al 5%, no presentó ninguna reacción adversa.

## 6.2 RECOMENDACIONES.

A partir de las conclusiones planteadas en el estudio, se aconseja lo siguiente:

1. Monitorizar los signos vitales en el pre, trans y post-operatorio es importante hasta que el paciente se encuentre consciente y recuperado de los efectos de la anestesia general y sea trasladado a su servicio.
2. Se sugiere que, a todo paciente asmático que será intervenido quirúrgicamente se le realice una detallada evaluación clínica preoperatoria, para poder prevenir complicaciones respiratorias trans y post-quirúrgicas, además de mantener el equipo en óptimas condiciones y los medicamentos de primera línea a su alcance.
3. Se aconseja que, para disminuir el riesgo que los pacientes a quienes se les administre aminofilina en esta modalidad presenten taquicardia y temblores marcados, se deben utilizar dosis entre el rango de 1-3 mg/kg y de preferencia en solución dextrosa para la dilución de este medicamento. Además de mantener una adecuada hidratación parenteral para evitar las cefaléas producida por los efectos dilatadores de la adenosina en los vasos sanguíneos, también es recomendable utilizar antieméticos a dosis mínimas para las minimizar las náuseas post-operatorias.

## BIBLIOGRAFIA

### **Bibliografía Consultada.**

Diccionario de terminología médica MOSBY, editorial Océano, 2008.

Fuentes de Galeano J, Irma Yolanda Gonzáles de Landos, Investigación Científica, 2º Edición, Editorial Criterio, San Salvador, El Salvador, Enero de 2006.

Iglesias Salvador, Guías para la elaboración de trabajos de investigación o tesis, 6º edición, editorial Nuevo Mundo, San Salvador, El Salvador.

Rasiel Meléndez M, Como preparar el anteproyecto de investigación y la tesis de graduación. 2ª edición, editorial Mayvision, San Salvador, El Salvador. Enero 2005.

Zacarías Ortiz E, Así se investiga: Manual de pasos para hacer una investigación, 3º edición, editorial Clásicos Roxsil, Santa Tecla. El Salvador, Septiembre 2013.

### **Bibliografía Citada.**

Bajraktarevic J. En: Guía del Sistema Respiratorio. México D.F: Quebecor World; 2005.

Barnes P. Fauci B. Kasper H. Longo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. New York: McGraw Hill interamericana. 2009.

Cruz E. Bolton R. Aparato Respiratorio Fisiología y Clínica, 5 ed, Barcelona: Elsevier Saunders. 1990.

Czlonka M. Blackwell A. Butler V. En: Ruidos Respiratorios Normales y Anormales. Barcelona: Ediciones Doyma; 1990.

Escuela.med. Dr. Sergio González. [Citado 2 sept 2014]. Disponible en:  
[http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/anatomiapatologica/02respiratorio/2dess\\_embr.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/anatomiapatologica/02respiratorio/2dess_embr.html)

Finucane, B. En: Principios de Atención de Vías Respiratorias. México D.F: El Manual Moderno, S.A de C.V 1989.

Goldman de Cecil. Crapo J D. En: Tratado de Medicina Interna, 21ª ed. Volumen 1. Madrid: Elsevier Saunders. 2010.

Goodman y Gillman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ª ed. México, D.F: McGraw Hill interamericana.

Guyton A. Hall John. En: Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders. 2006.

Moreno B. Mena Cruz E. Aparato Respiratorio Fisiología y Clínica, 5ª ed, México D.F. Salvadore: 2001.

Mullol J. Picado C. Perpiña M. Ferreras P. Rozman C. Medicina Interna. Volumen I. 16ª ed. Barcelona: El Sevier. 2010.

Taylor Magaly N.F. Reide. Peter J.W. Dawson. Reide Taylor. Curso Crash Lo Esencial en Farmacología. 2ª ed. Madrid: Elsevier. 2001.

Tortora G, Derrickson J. En: Principios de Anatomía y Fisiología. 11º ed. Madrid: Médica Panamericana; 2006.

Stoelting R. Dierdorf S. Anestesia y Enfermedad Coexistente. 4ª ed. Madrid: Elsevier.2003

## GLOSARIO

**Acinar:** Cualquiera de las células que forman los diminutos lóbulos de una glándula compuesta o de una estructura similar en forma de saco, como un alveolo.

**Anabolismo:** Metabolismo constructivo, que se caracteriza por la conversión de sustancias simples en otros compuestos de materia viva más complejos.

**Anfipática:** Las moléculas anfifílicas, también llamadas anfipáticas, son moléculas que poseen un extremo hidrofílico o sea que es soluble en agua y otro hidrófobo o sea que rechaza el agua.

**Arboriforme:** ramas que se extienden al interior de los tejidos adyacentes.

**Caliciforme:** es una células especializadas que secretan moco y forman las glándulas del epitelio del estómago, intestino y otros.

**Calicreínas:** es una proteasa serina que libera cininas (BQ y CD) actuando sobre los cininógenos. Es una enzima que favorece la liberación de cininas en el plasma por hidrólisis de sus globulinas precursoras. Su origen se debe a la transformación de un precursor inactivo, el calicreínógeno, que se sintetiza en muchos tejidos del organismo. Esta transformación se produce por lesiones tisulares o procesos inflamatorios. La síntesis de calicreínas tiene lugar en las células del túbulo conector del nefrón renal.

**Cartílago hialino:** Tejido conectivo elástico y cartilaginoso formado por células especializadas en una matriz translúcida, azul perlada.

**Células de Clara:** son células con forma de cúpula con microvellosidades cortas que se encuentran en las vías respiratorias pequeñas de los pulmones. Las células de Clara se encuentran en el epitelio ciliado sencillo. Estas células pueden secretar glicosaminoglicanos para proteger el revestimiento bronquiolo.

Células bronquiales aumentan gradualmente en número que el número de células caliciformes disminución. También se conocen como "células club" y "células exocrinas bronquiales".

**Células de Kultschisky:** segundo epitelio de las vías respiratorias que se diferencian entre las (7a a 8a semanas) posterior a la formación de las células neuroendocrinas de Feyrter.

**Células neuroendocrinas de Feyrter:** primer epitelio de las vías respiratorias se diferencian entre las (3 a 5° semana).

**Cisteinilo:** tipo de Leucotrienos Mediadores en el Remodelado Bronquial de los Pacientes con Asma. Inducen obstrucción e hiperreactividad bronquial, aumentan la permeabilidad vascular y estimulan la producción excesiva de moco. También tendrían una participación decisiva en el remodelado bronquial, secundario a la estimulación antigénica repetida.

**Compuestos bioactivos:** son componentes que tienen una actividad biológica dentro del organismo, que se traduce en beneficios para la salud.

**Macrófago:** Los macrófagos son unas células del sistema inmunitario, que se localizan en los tejidos procedentes de la emigración desde la sangre de un tipo de leucocito llamado monocito. La palabra macrófago procede del griego que significa gran comedor. La función principal de los macrófagos es la de fagocitar todos los cuerpos extraños que se introducen en el organismo como las bacterias y sustancias de deshecho de los tejidos.

**Divertículo:** Apéndice vacío formando saco o bolsa en una cavidad o tubo principal.

**Eosinófilo:** es un leucocito de tipo granulocito pequeño derivado de la médula ósea, que tiene una vida media en la circulación sanguínea de 3 a 4 días antes

de migrar a los tejidos donde permanecen durante varios días. Su desarrollo en la médula ósea es estimulado por diversas interleucinas, como la IL-5, la IL-3 y el factor estimulante de colonias granulocito-macrófago. Los eosinófilos pueden regular la respuesta alérgica y las reacciones de hipersensibilidad mediante la neutralización de la histamina por la histaminasa, y a su vez producir un factor inhibidor derivado de los eosinófilos para inhibir la desgranulación de las células cebadas o de los basófilos, que contienen sustancias vasoactivas.

**Eotaxina:** es una proteína quimioatrayente, que es capaz de atraer eosinófilos y de inducir la acumulación de eosinófilos y/o la activación de es estos.

**Epidemiología:** La epidemiología es una disciplina científica que estudia la distribución, la frecuencia, los factores determinantes, las predicciones y el control de los factores relacionados con la salud y con las distintas enfermedades existentes en poblaciones humanas definidas.

**Etiología:** La etiología es la ciencia centrada en el estudio de la causalidad. En medicina (patogénesis) se refiere al origen de la enfermedad.

**Exógeno:** órganos que se forman en el exterior de otro.

**Fosfolípido:** Los fosfolípidos son un tipo de lípidos anfipáticos compuestos por una molécula de glicerol, a la que se unen dos ácidos grasos (1,2-diacilglicerol) y un grupo fosfato. El fosfato se une mediante un enlace fosfodiéster a otro grupo de átomos, que generalmente contienen nitrógeno, como colina, serina o etanolamina y muchas veces posee una carga eléctrica. Todas las membranas plasmáticas activas de las células poseen una bicapa de fosfolípidos.

**Hiperplasia:** en que en esta crece el número de células, no su tamaño.

**Hipertrofia:** Hipertrofia (del griego antiguo ὑπερ- 'exceso' y -τροφή 'nutrición') es el nombre con que se designa un aumento del tamaño de un tejido cuando

se debe al aumento correlativo en el tamaño de las células que lo forman; de esta manera, el órgano hipertrofiado tiene células mayores, y no nuevas.

**Imidazol metilamina:** La metilamina es el compuesto orgánico de fórmula  $\text{CH}_3\text{NH}_2$ . Es un gas incoloro derivado del amoníaco, donde un átomo de H se reemplaza por un grupo metilo.

**Imidazol:** El imidazol es un intermediario de la biosíntesis de la histidina que se forma desde el imidazol glicerol fosfato con la pérdida de agua. De estructura cristalina, su fórmula molecular es  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$  y su masa molecular es 68.077 g/mol. Pertenece a una familia de compuestos químicos aromáticos, caracterizada por disponer de un anillo pentagonal nitrogenado. Tiene propiedades anfotéricas, cualidad esta que mantendrán algunos de sus derivados. Su molécula ha servido de base para el desarrollo de numerosos fármacos.

**Inmunoglobulinas:** Los anticuerpos (también conocidos como inmunoglobulinas, abreviado (Ig) son glicoproteínas del tipo gamma globulina. Pueden encontrarse de forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales de los vertebrados, disponiendo de una forma idéntica que actúa como receptor de los linfocitos B y son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias, virus o parásitos.

**Interleucina:** Las interleucinas son un conjunto de citocinas (proteínas que actúan como mensajeros químicos a corta distancia) que son sintetizadas principalmente por los leucocitos, aunque en algún caso también pueden intervenir células endoteliales o del estroma del timo o de la médula ósea. Su principal función es regular los eventos que atañen a las funciones de estas poblaciones de células del sistema inmunitario, como la activación, diferenciación o proliferación, la secreción de anticuerpos, la quimiotaxis, regulación de otras citocinas y factores, entre otras.

**Intraacinar:** tabique que separa acino entre acino, o estructuras en forma de sacos divididas por un tabique; como los alveolos por ejemplo.

**Istmo de las fauces:** Orificio entre la faringe y la boca.

**Morfometría:** es un método que se utiliza en varias disciplinas, basado en la forma de ciertas cosas. De acuerdo a la forma y medidas de los objetos se pueden clasificar o identificar.

Lamina alar: área posterolateral del tubo neural embrionario a través de la cual entran los nervios sensitivos.

**Leucotrienos:** representando en abreviatura como LT, son ácidos grasos derivados del metabolismo oxidativo del ácido araquidónico por la vía de la 5-lipooxigenasa. Deben su nombre al hecho de que originalmente fueron aislados a partir de los leucocitos y a que contienen tres enlaces dobles conjugados en su estructura hidrocarbonada. Así, los leucotrienos se forman a partir del ácido araquidónico que, por oxigenación de una lipooxigenasa (enzima) es convertido en un hidroperóxido: el 5-hidroperoxieicosantetranoico (HPETE). Los leucotrienos son constrictores extremadamente potentes de la musculatura lisa. Como las vías aéreas periféricas de los pulmones son muy sensibles, es posible relacionar entonces este tipo de sustancias con las dificultades respiratorias de los pacientes asmáticos.

**Linfocito:** Los linfocitos son un tipo de glóbulos blancos, Un linfocito es una célula linfática (se fabrican por células linfoides presentes en la médula ósea y que posteriormente migran a órganos linfoides como el timo, ganglios linfáticos y bazo, constituyen el 99% de las células linfáticas), que es un tipo de leucocito (glóbulo blanco) comprendido dentro de los agranulocitos. Una parte importante del sistema inmunológico. Los linfocitos pueden defender el cuerpo contra las infecciones, ya que pueden distinguir las células del propio cuerpo de las

extranjerías. Una vez que reconocen material extraño en el cuerpo, producen sustancias químicas para destruir ese material.

**Lípido:** Los lípidos son un conjunto de moléculas orgánicas (la mayoría biomoléculas) compuestas principalmente por carbono e hidrógeno y en menor medida oxígeno, aunque también pueden contener fósforo, azufre y nitrógeno. Tienen como característica principal el ser hidrófobas (insolubles en agua) y solubles en disolventes orgánicos como la bencina, el benceno y el cloroformo.

**Lipooxigenasa:** enzima humana la cual tiene como función transformar a los ácidos grasos en leucotrienos y es uno de los más recientes enfoques farmacológicos para intervenciones en un variado número de enfermedades, incluyendo el asma.

**Mastocitos:** Los mastocitos o células cebadas son células del tejido conjuntivo, originadas por células mesenquimatosas. Pertenecen a los mieloidocitos o células mieloides. Se originan en las células madre de la médula ósea, actuando en la mediación de procesos inflamatorios y alérgicos. Se encuentran en la mayoría de los tejidos del cuerpo y sintetizan y almacenan histamina (sustancia envuelta en los procesos de reacciones alérgicas) y heparina (sustancia anticoagulante), entre otros elementos.

**Mesénquima:** Red difusa de tejido que deriva del mesoderma embrionario. Está constituido por células estrelladas contenidas en una matriz

**Mesoderma:** Hoja germinativa media, que da lugar al tejido conjuntivo, elementos del esqueleto interno (músculos, elementos óseos), vasos, glándulas sexuales y parte de los órganos secretores.

**Micrómetro o micra:** es una unidad de longitud equivalente a una millonésima parte de un metro. Su símbolo científico es  $\mu\text{m}$ .

**Neumoblasto:** Cualquier célula embrionaria que evoluciona a neumo funcionante célula pulmonar inmadura.

**Neumocito tipo 1:** El Neumocito tipo I es una célula delgada que se extiende a lo largo del alvéolo con el fin de aumentar su exposición para el intercambio gaseoso, ocupando el 95% de la superficie alveolar. Son las células más sensibles a los efectos tóxicos y no pueden replicarse (son irremplazables).

**Neumocito tipo 2:** son cuboides y se encuentran en las uniones septales alveolares cubriendo el 5% restante de la superficie alveolar, pero superando en número al Neumocito tipo I. Estas células son las responsables de la producción del surfactante pulmonar, el cual es un líquido que disminuye la tensión superficial creada por la interfaz líquido-gas de la superficie aérea del alvéolo para permitir el intercambio gaseoso. Estas células pueden replicarse y reemplazar a los neumocitos tipo II dañados.

**Neurocinina:** neuropéptidos de mamíferos perteneciente a las familias de las taquicininas. Actúa como neurotransmisor, tanto nervios periféricos como en el sistema nerviosos central, y es de particular interés en la transmisión de la sensación dolorosa y en procesos inflamatorios.

**Parénquima:** Tejido de un órgano diferente al tejido de sostén o conectivo.

**Patogenia:** La patogenia o nosogenia es la secuencia de sucesos celulares y tisulares que tienen lugar desde el momento del contacto inicial con un agente etiológico hasta la expresión final de la enfermedad.<sup>1</sup> Estudia el origen y desarrollo de las enfermedades.

**Patología:** La patología humana es la rama de la medicina encargada del estudio de las enfermedades en los humanos. De forma más específica, esta disciplina se encarga del estudio de los cambios estructurales bioquímicos y funcionales que subyacen a la enfermedad en células, tejidos y órganos.

**Péptidos:** (del griego πεπτός, peptós, digerido) son un tipo de moléculas formadas por la unión de varios aminoácidos mediante enlaces peptídicos. Los péptidos, al igual que las proteínas, están presentes en la naturaleza y son responsables de un gran número de funciones,

**Perenne:** Frente a lo que ocurre con la forma estacional, la rinitis perenne es debida al polvo doméstico, así como a pequeños insectos (ácaros) que parasitan a los animales domésticos o están entre la ropa, alfombras, tapicería,

**Pie cuadrado:** es una unidad de superficie del sistema anglosajón de unidades, equivalente a un cuadrado de un pie de lado.

**Pie cubico:** es una unidad de volumen, equivalente al volumen de un cubo de un pie de lado. Su abreviatura es ft<sup>3</sup> ó cuft.

**Potencial de hidrógenos (pH):** Concentración de hidrogeniones en la sangre, o medida de su acidez o alcalinidad. Los valores de pH normal de sangre arterial total oscilan entre 7,38 y 7,44 de sangre venosa total, entre 7,36 y 7,41 de suero o plasma venosos, entre 7,35 y 7,45.

**Primordio:** Conjunto de células embrionarias que tiene la propiedad de dividirse a un ritmo considerable para formar los distintos órganos.

**Profilaxis:** Medicina profiláctica, se conoce también como Medicina Preventiva. Está conformada por todas aquellas acciones de salud que tienen como objetivo prevenir la aparición de una enfermedad o estado "anormal" en el organismo.

**Proflogísticos:** Que favorece la inflamación.

**Propioceptores:** propiocepción es el sentido que informa al organismo de la posición de los músculos, es la capacidad de sentir la posición relativa de

partes corporales contiguas. La propiocepción regula la dirección y rango de movimiento, permite reacciones y respuestas automáticas, interviene en el desarrollo del esquema corporal y en la relación de éste con el espacio, sustentando la acción motora planificada. Otras funciones en las que actúa con más autonomía son el control del equilibrio, la coordinación de ambos lados del cuerpo, el mantenimiento del nivel de alerta del sistema nervioso y la influencia.

**Quimiocinas:** Las quimiocinas (también denominadas quimioquinas) son proteínas de pequeño tamaño pertenecientes a una familia de las citoquinas. Se llaman de este modo debido a la capacidad que tienen para inducir la quimiotaxis en las inmediaciones de las células sensibles, son citoquinas quimiotácticas.

**Serosa:** Cualquiera de las numerosas y finas hojas que revisten las cavidades cerradas del cuerpo, como la pleura en la cavidad.

**Síndrome:** En medicina, un síndrome (del griego συνδρομή syndromé, 'concurso')<sup>1</sup> es un cuadro clínico o un conjunto sintomático que presenta alguna enfermedad con cierto significado y que por sus características posee cierta identidad; es decir, un grupo significativo de síntomas y signos (datos semiológicos), que concurren en tiempo y forma, y con variadas causas o etiología. También, un síndrome es un conjunto de síntomas o signos que conforman un cuadro.

**Sustancia P:** es un undecapéptido de estructura Arg-Pro-Lis-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>,<sup>1</sup> especialmente involucrada en la percepción del dolor. Es un neuropéptido que actúa como neuromodulador y neurotransmisor.

**Túbulo-acinar:** Cualquiera de las células que forman los diminutos lóbulos de una glándula compuesta o de una estructura similar en forma de un acino (saco) y un túbulo (tubo).

**ANEXOS**

## **ANEXO 1**

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA  
CARRERA LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA



### **GUÍA DE OBSERVACIÓN PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.**

#### **OBJETIVO.**

EVALUAR LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA AMINOFILINA ADMINISTRADA EN GOTEO LENTO DURANTE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ELECTIVOS BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA CON INTUBACIÓN OROTRAQUEAL, PARA PREVENIR EL BRONCOESPASMO EN EL POST-QUIRÚRGICO INMEDIATO EN EL PACIENTE ASMÁTICO, ASA II, EN LAS EDADES DE 20 A 40 AÑOS.

#### **POR:**

GLADYS STEFFANY ESCOBAR ESCOBAR.

VERÓNICA GABRIELA FUENTES.

GEISEL OSIRIS GAVARRETE PAREDES.

#### **ASESOR:**

LIC. JUAN FRANCISCO PABLO SORTO.

**CIUDAD UNIVERSITARIA, MAYO DE 2015**

## GUIA DE OBSERVACIÓN

### Datos generales

Fecha \_\_\_\_ mayo de 2015.

ASA \_\_\_\_

Edad \_\_\_\_ años. Peso \_\_\_\_ kg

Sexo. F\_\_ M\_\_

Diagnóstico patológico \_\_\_\_\_

Diagnostico quirúrgico \_\_\_\_\_

Cirugía efectuada \_\_\_\_\_

Signos vitales iniciales. FC \_\_\_\_ lpm. TA \_\_\_\_ mmHg. FR \_\_\_\_ rpm. SpO2% \_\_\_\_

CO2 \_\_\_\_ mmHg.

### MEDICAMENTO (AMINOFILINA)

Forma de preparación.

Dosis \_\_\_\_ mg+ Dextrosa 5% \_\_\_\_ ml.

Dosis \_\_\_\_ mg+ SSN al 0.9% \_\_\_\_ ml.

### MOMENTO TRANS-QUIRÚRGICO

Hora inicio de goteo \_\_\_\_\_

Hora final de goteo \_\_\_\_\_

Total de ml administrados en el trans-quirúrgico. \_\_\_\_ ml.

Se le administro la dosis total correspondiente. Sí \_\_ No\_\_.

Presencia de reacciones inmediatas:

Reacciones adversas	si	no
-Taquicardia		
-Hipotensión		
-Taquipnea		
-Aumento de diuresis		
-Salpullido		
-Ninguno		

<b>MOMENTO POST-QUIRÚRGICO</b>
<b>EVALUACIÓN PULMONAR</b>
<b>MECANICA VENTILATORIA</b>

1. Ventilación espontánea      Sí\_\_ No\_\_
2. Uso de músculos accesorios      Sí\_\_ No\_\_
3. Periodos de apnea      Sí\_\_ No\_\_
4. Disnea      Sí\_\_ No\_\_

<b>RUIDOS RESPIRATORIOS</b>
-----------------------------

1. Murmullo vesicular      Sí\_\_ No\_\_
2. Sibilancias      Sí\_\_ No\_\_
3. Roncus      Sí\_\_ No\_\_
4. Estertores      Sí\_\_ No\_\_

Duración de la cirugía: \_\_\_\_\_

Dispositivo de vía aérea que utilizó: ML\_\_ T.OT \_\_.

Presencia de broncoespasmo en el post-quirúrgico inmediato:      Sí\_\_ No\_\_

Presencia de reacciones adversas tardía

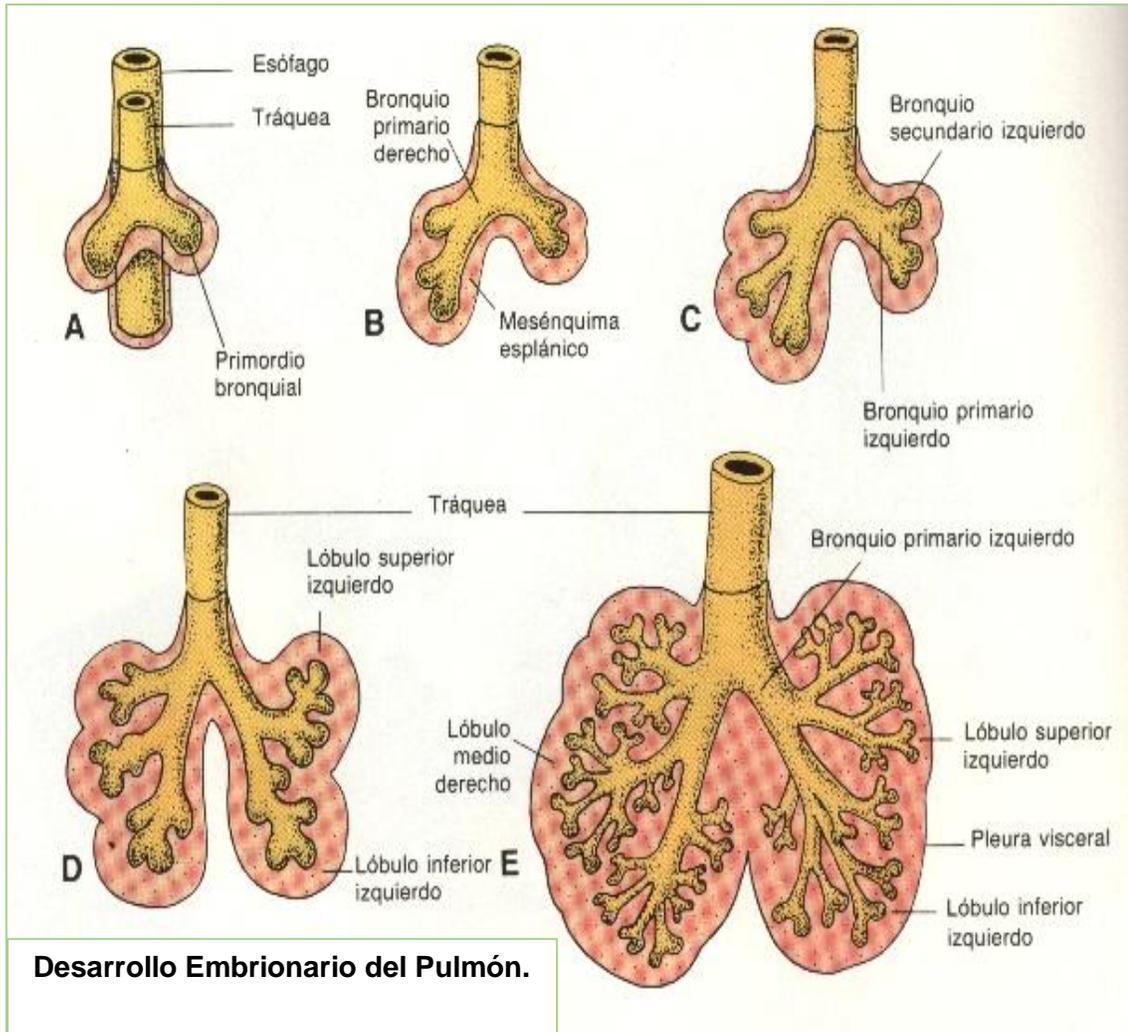
Reacciones adversas	Si	no
-Nauseas		
-Cefalea		
-Vomito		
-Hematemesis		
-Temblores		
-Convulsiones		
-Arritmias ventriculares		
-Ninguno		

Signos vitales en sala de recuperación:

FC\_\_ lpm. TA\_\_ mmHg. SpO2%\_\_ CO2\_\_mmHg. FR\_\_rpm.

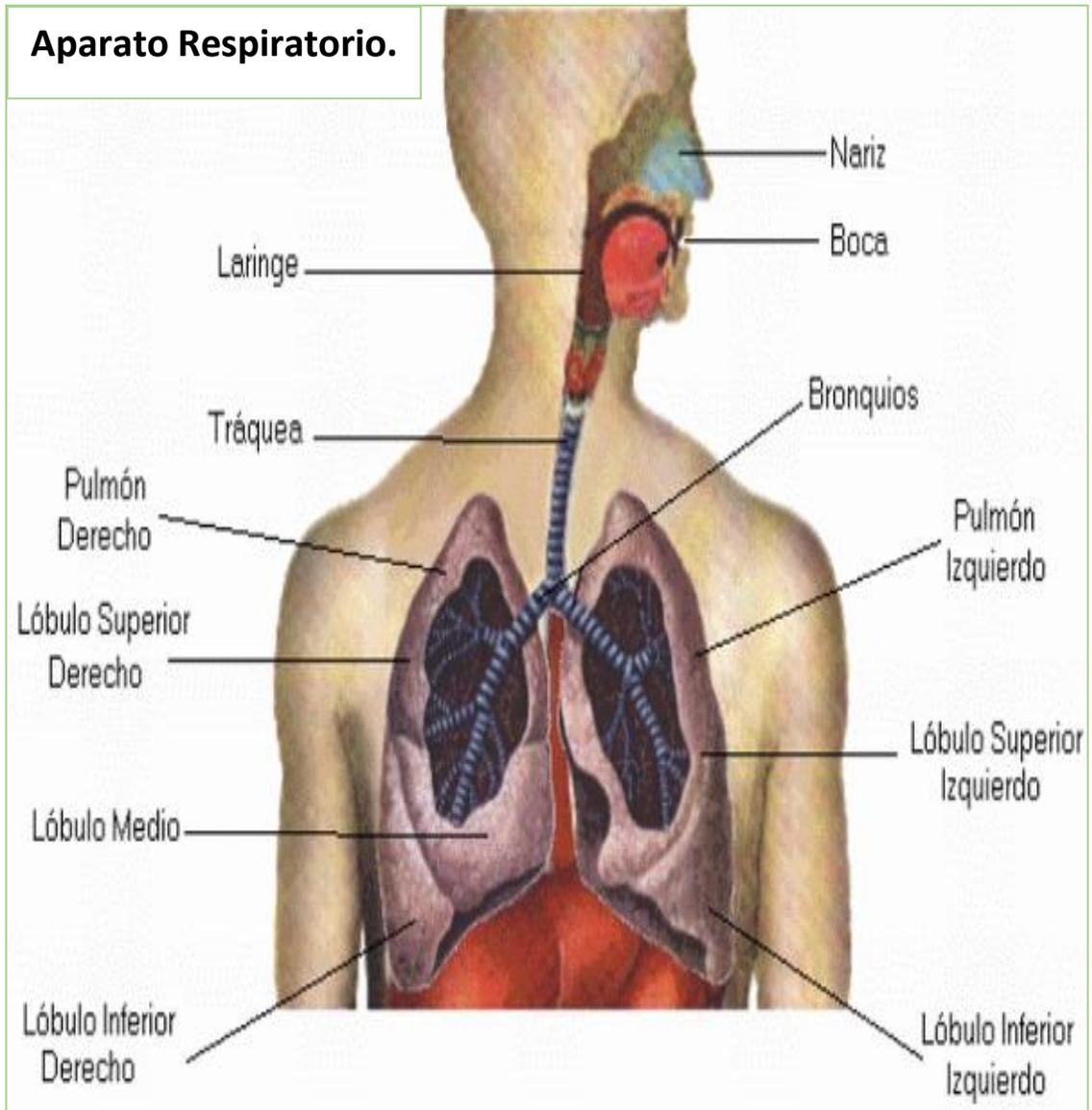
Tipo de ventilación. \_\_\_\_\_

## ANEXO 2



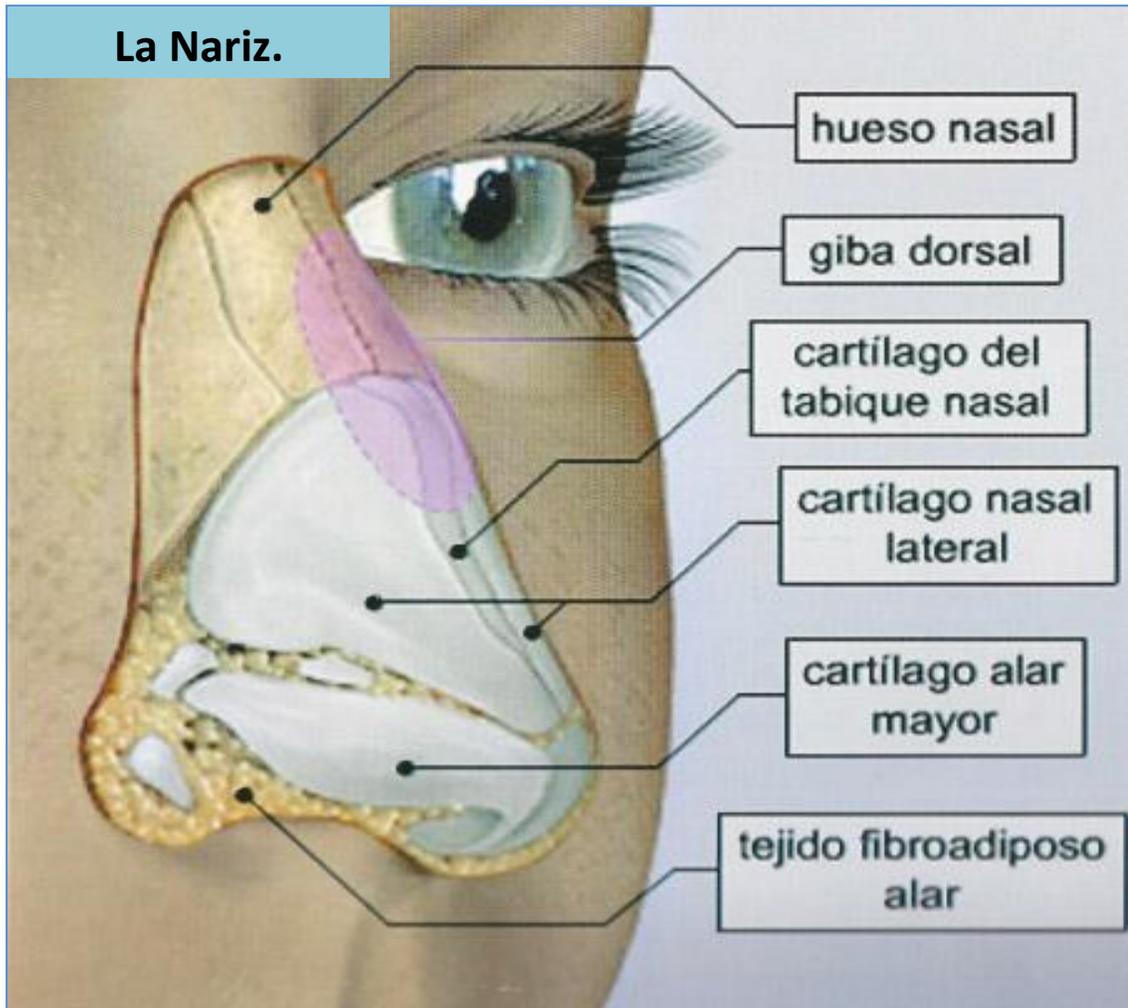
### ANEXO 3

#### Aparato Respiratorio.



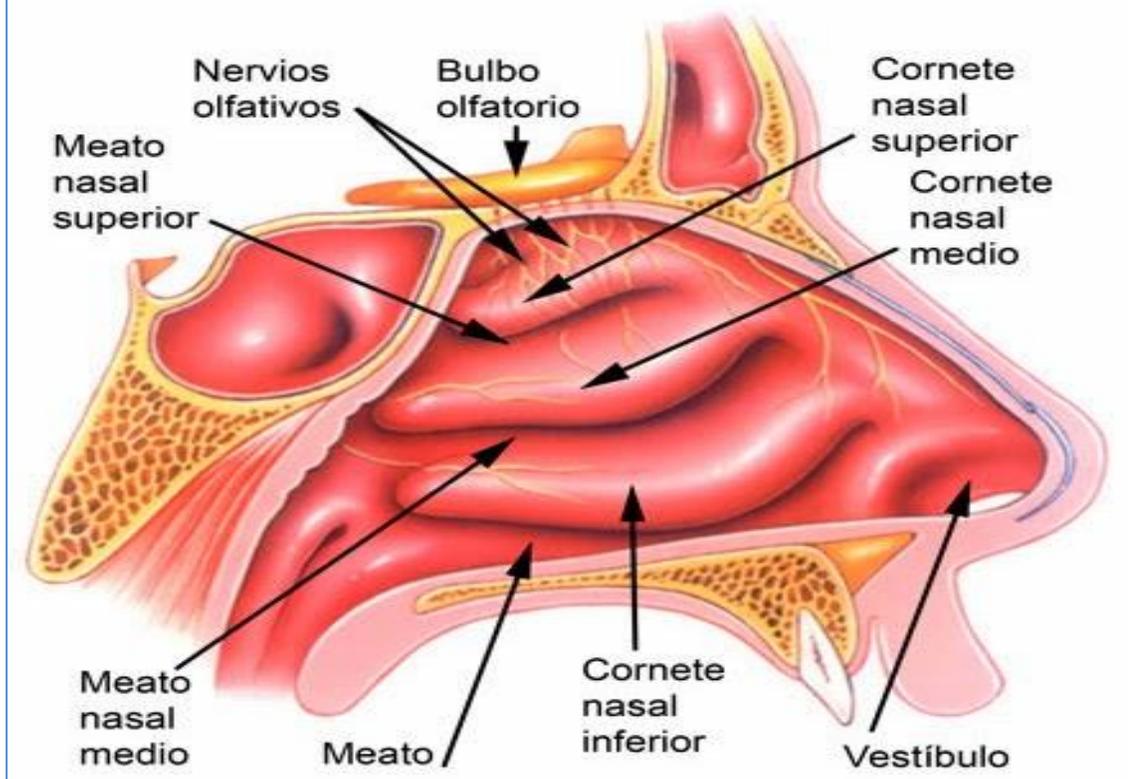
## ANEXO 4

### La Nariz.



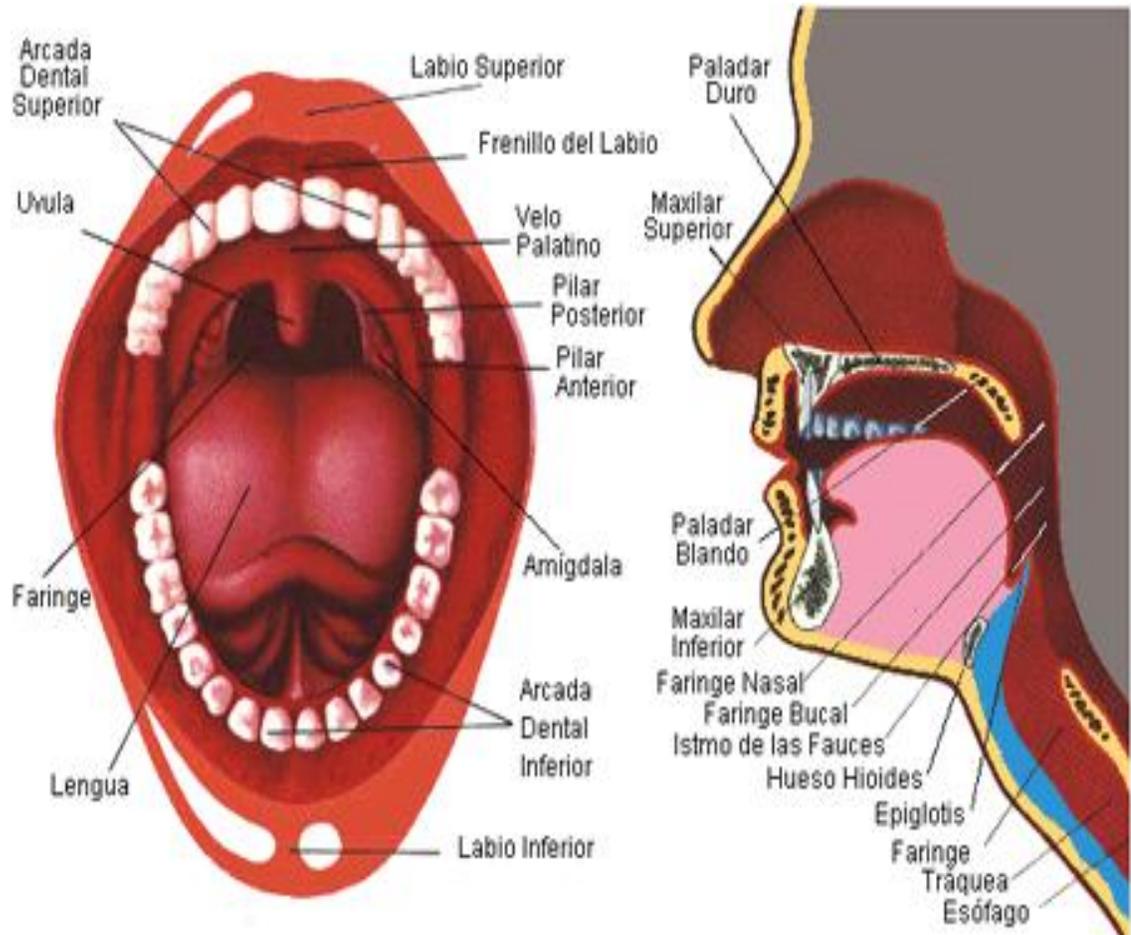
## ANEXO 5

### Pared lateral de la nariz



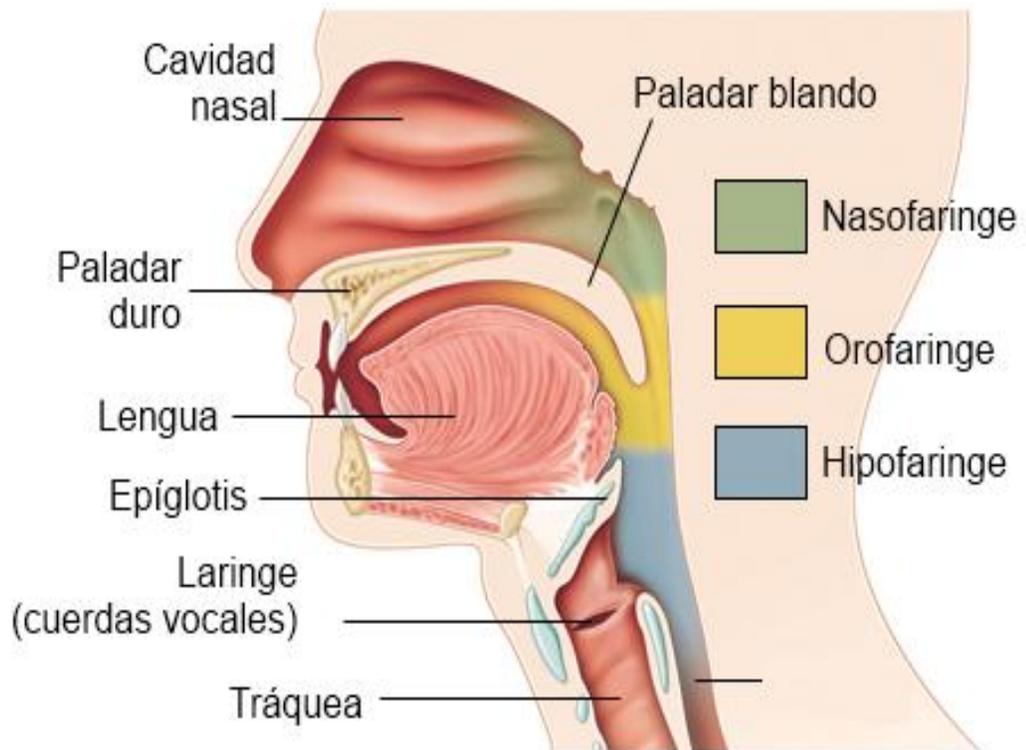
## ANEXO 6

### Cavidad Bucal.

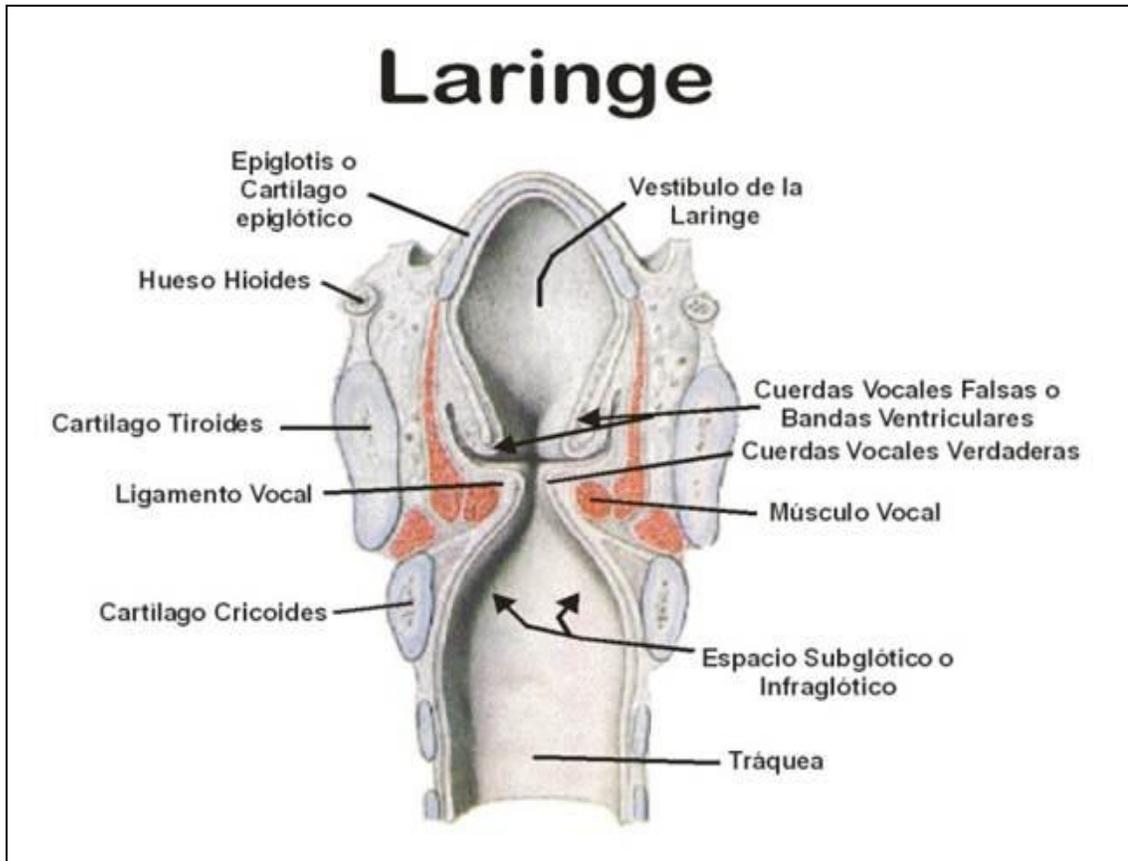


## ANEXO 7

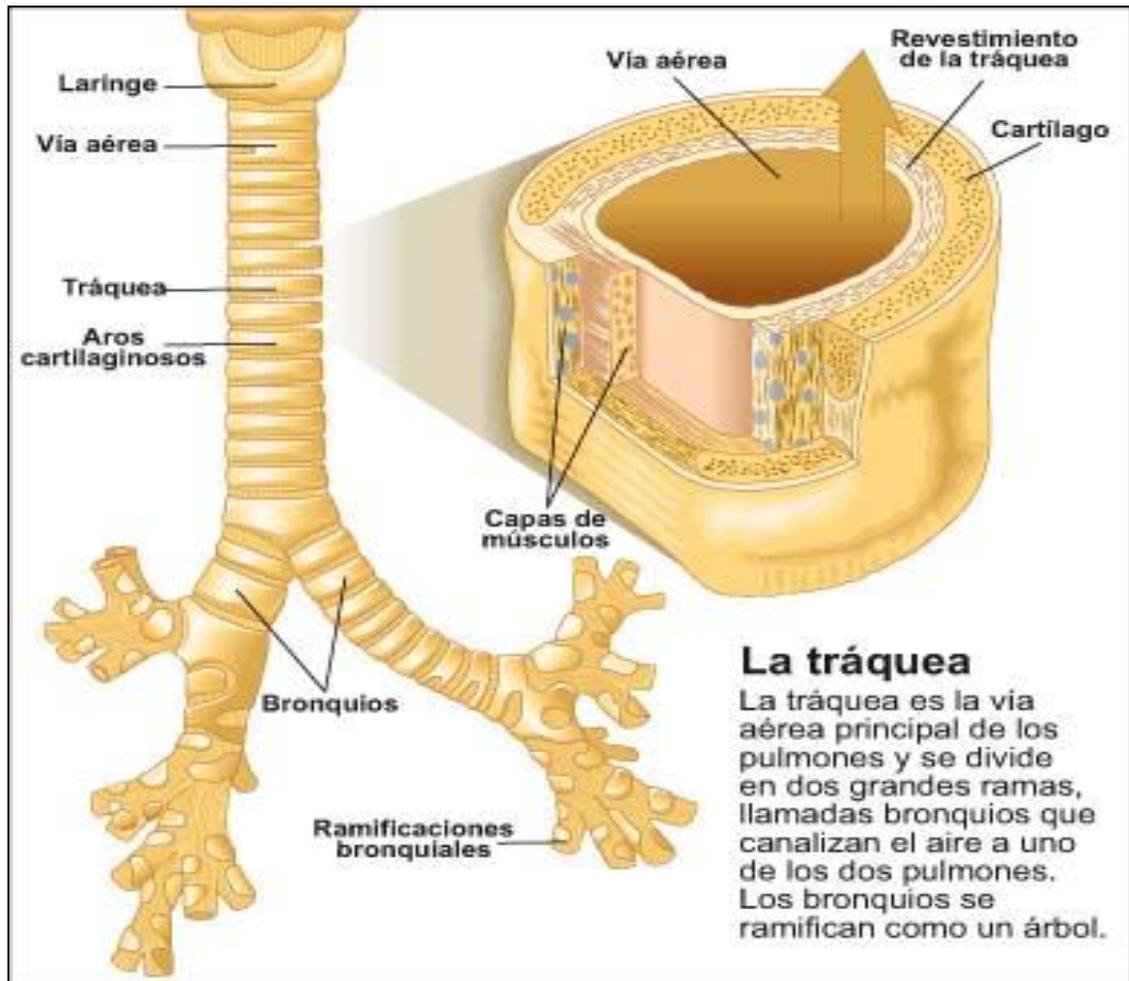
### Faringe.



## ANEXO 8

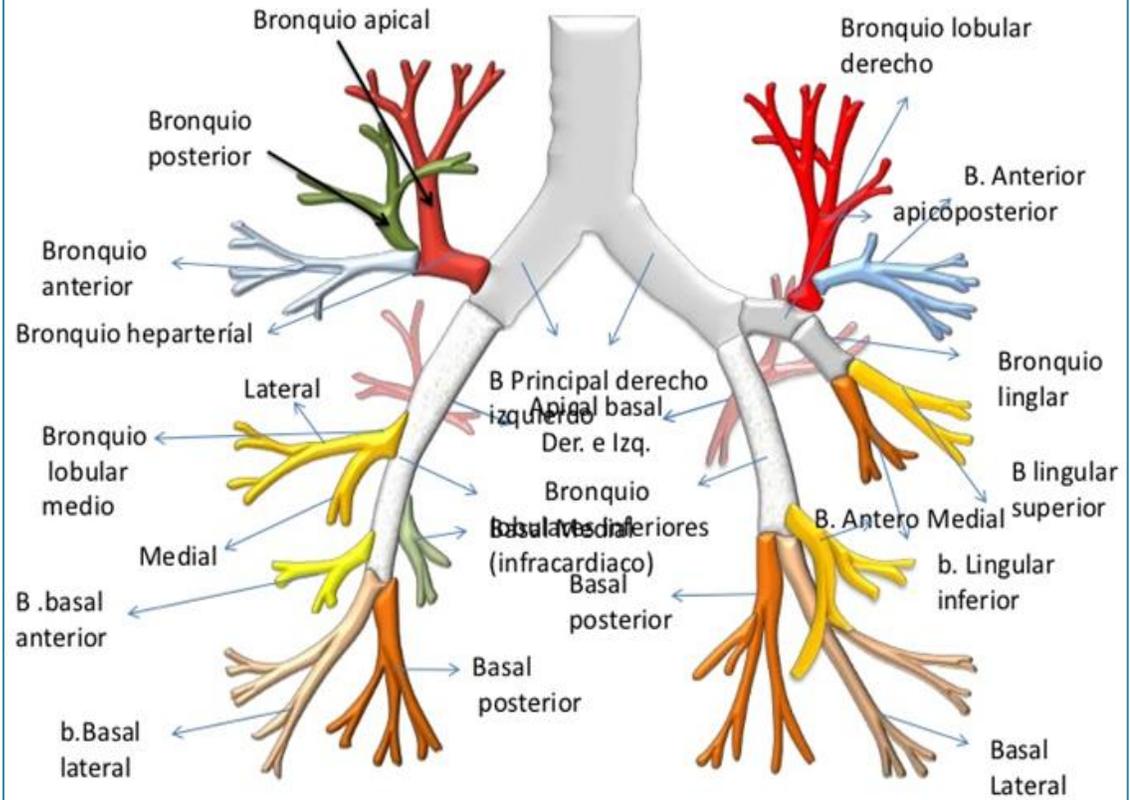


## ANEXO 9



ANEXO 10

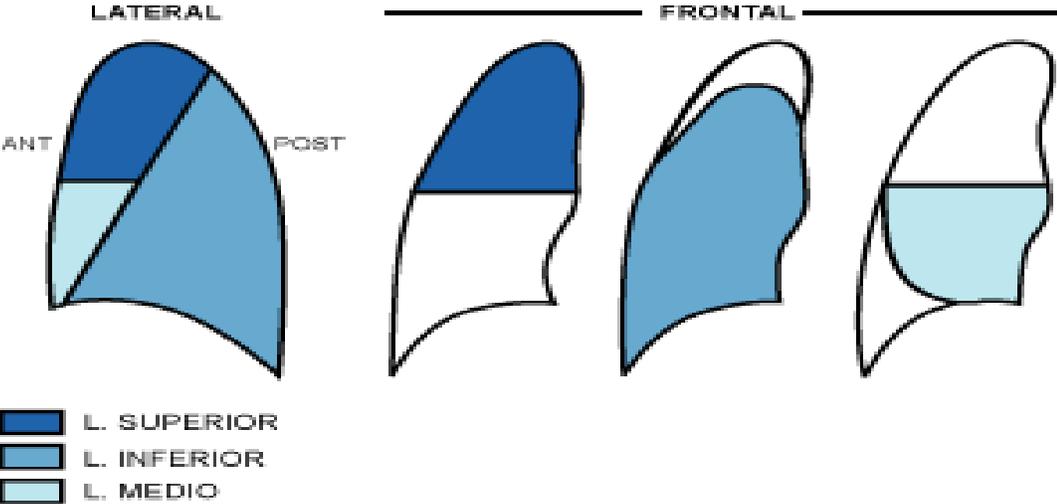
# Árbol Bronquial.



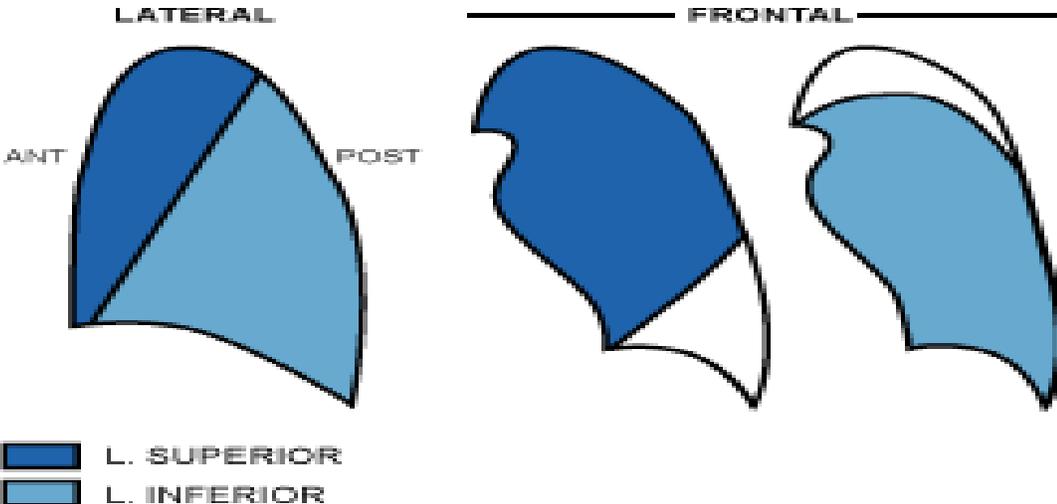
ANEXO 11

Lóbulos Pulmonares.

PULMON DERECHO

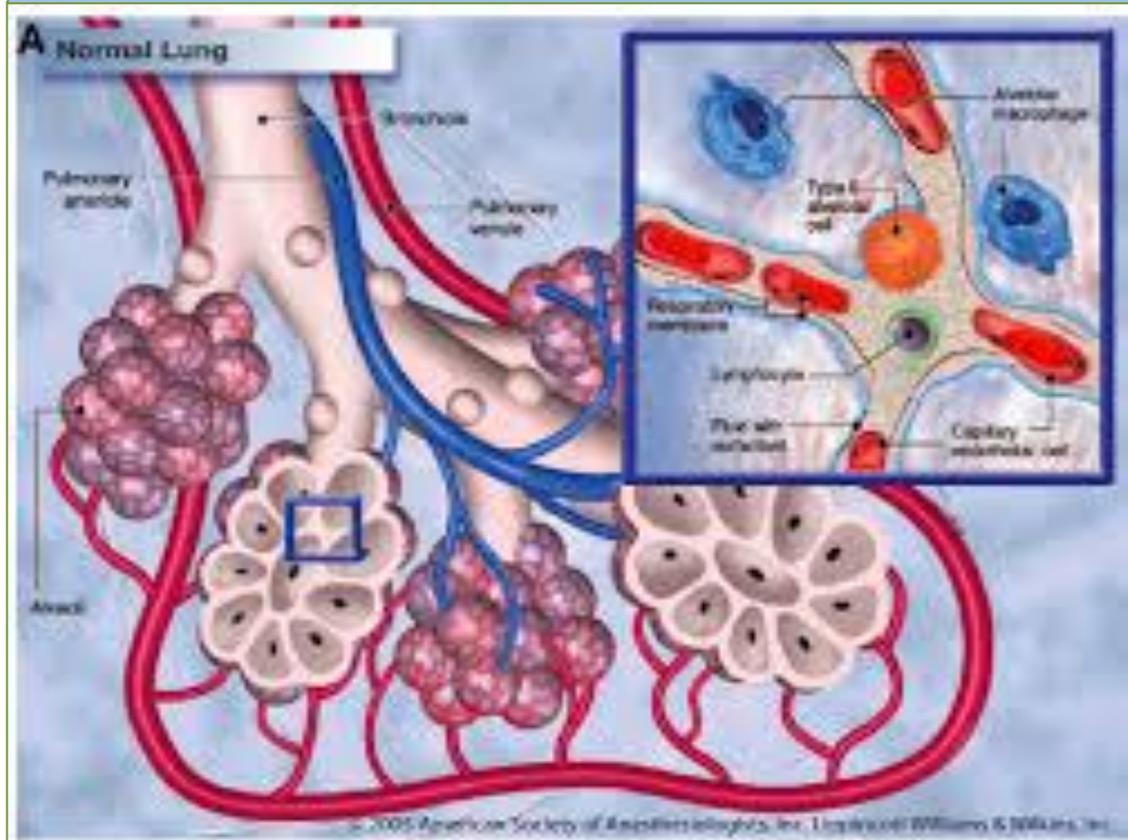


PULMON IZQUIERDO

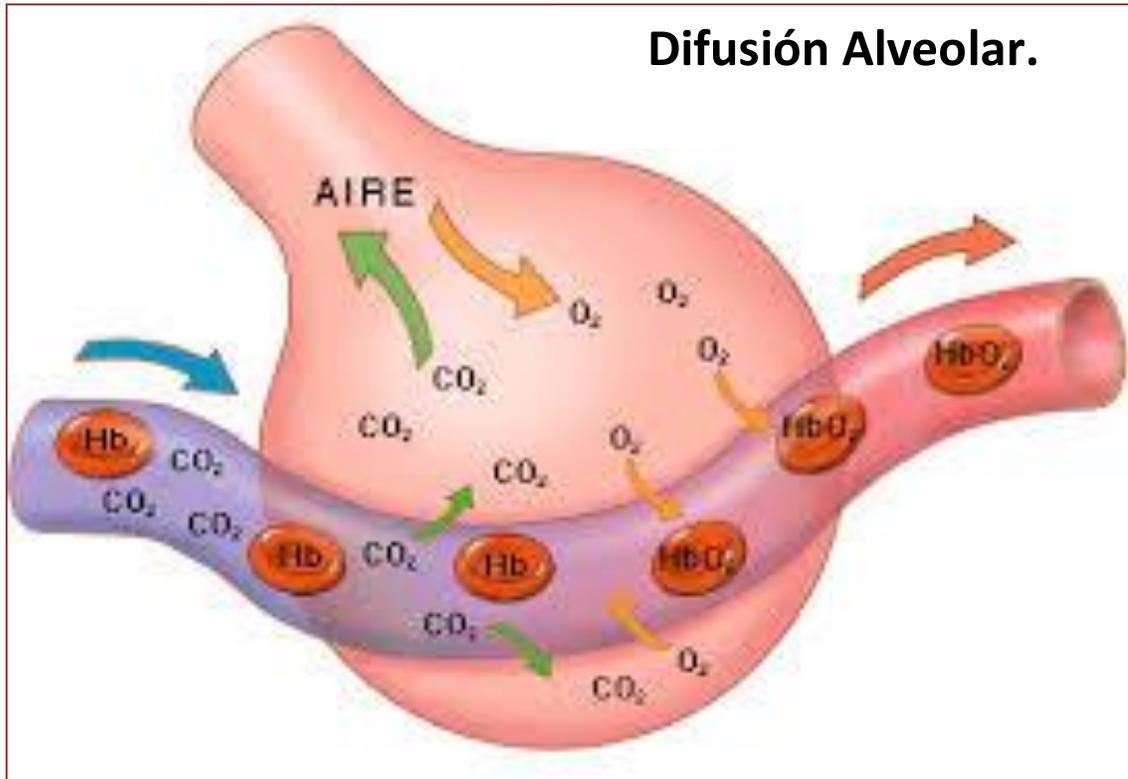


## ANEXO 12

### Alveolo.



ANEXO 13



## ANEXO 14

### Centro Respiratorio

#### Centro Neumotaxico

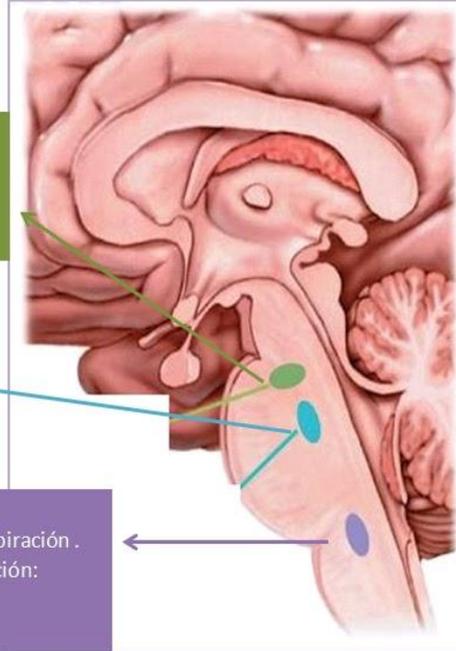
- Se encuentra en la protuberancia
- Antagoniza el centro apneusico, e inhibe la inspiración

#### Centro Apneusico

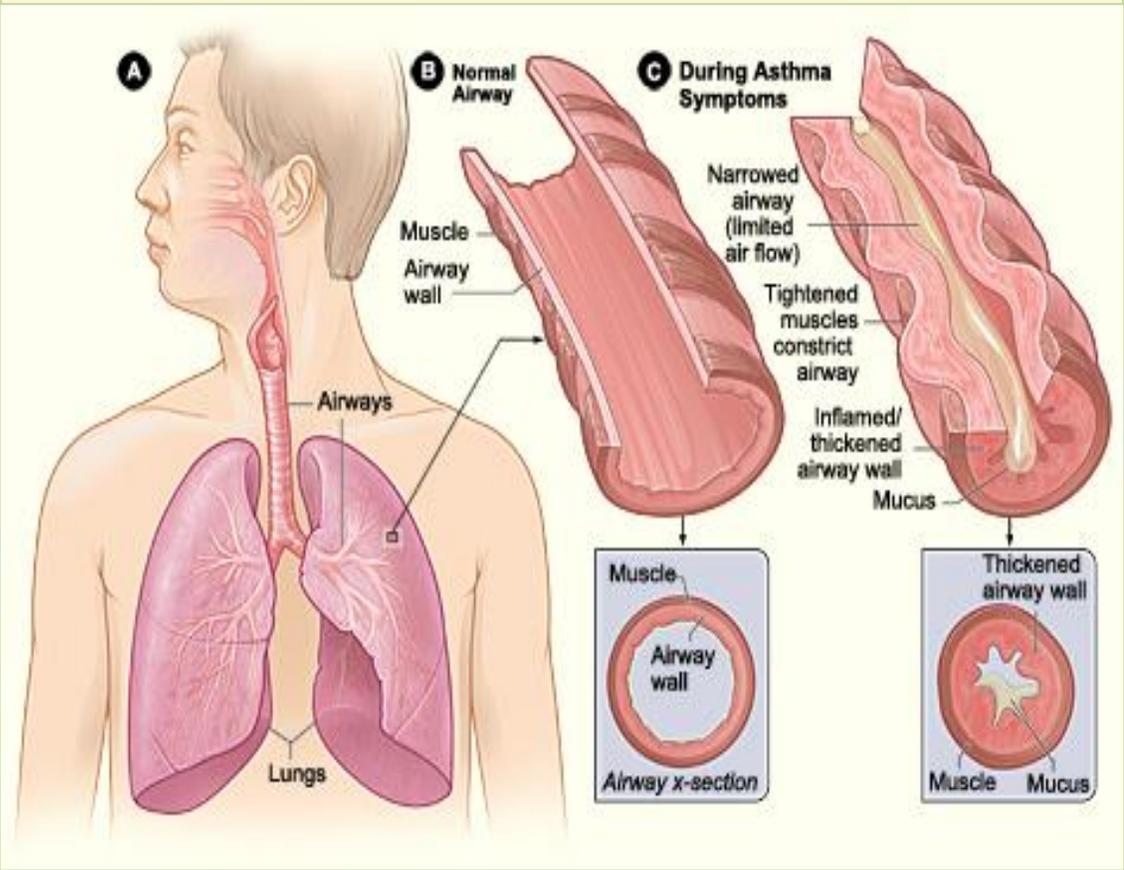
- Se encuentra en la protuberancia
- Induce la respiración mediante la estimulación de neuronas I

#### Centro del ritmo

- Situado en el bulbo raquídeo; controla de manera directa la respiración .
- Constituido por 2 neuronas que se estimulan durante la inspiración:
  - Neuronas I: Inspiración
  - Neuronas E: Espiración

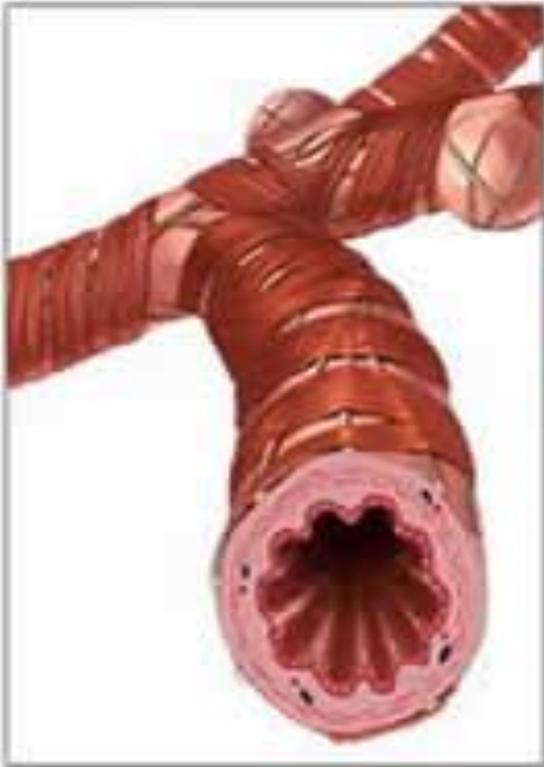


**Diferencias entre el bronquio normal y el bronquio durante una crisis asmática.**



ANEXO 16

Bronquiolos normales



Bronquiolo asmático

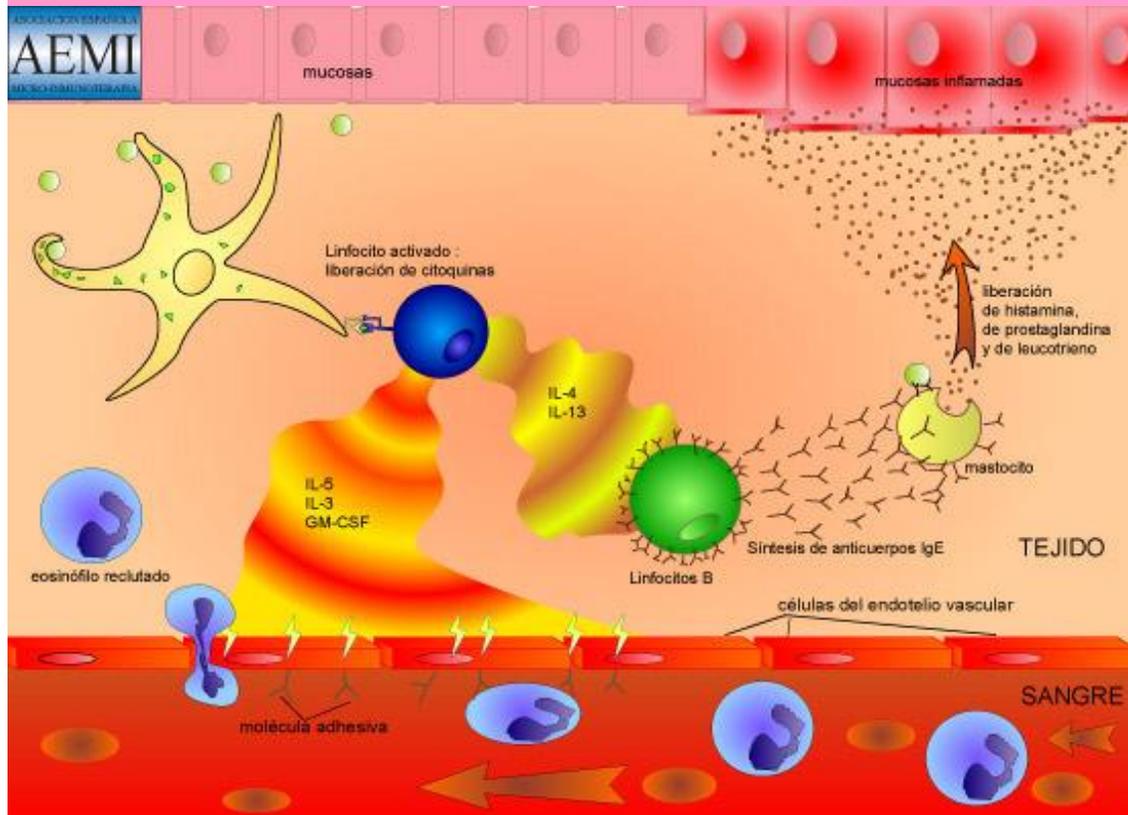


## ANEXO 17

<b>Tipos de receptores muscarínicos presentes en los pulmones</b>		
<b>Receptor</b>	<b>Localización</b>	<b>Acción</b>
M <sub>1</sub>	Ganglios parasimpáticos	Facilita la transmisión sináptica
	Glándulas mucosas Pared alveolar	Aumenta la secreción
M <sub>2</sub>	Nervios posganglionares	Autorreceptor: inhibe la liberación de acetilcolina
	Músculo liso bronquial	
M <sub>3</sub>	Músculo liso bronquial	Broncoconstricción
	Glándulas mucosas	Aumento de la secreción
	Células epiteliales	
	Células endoteliales	

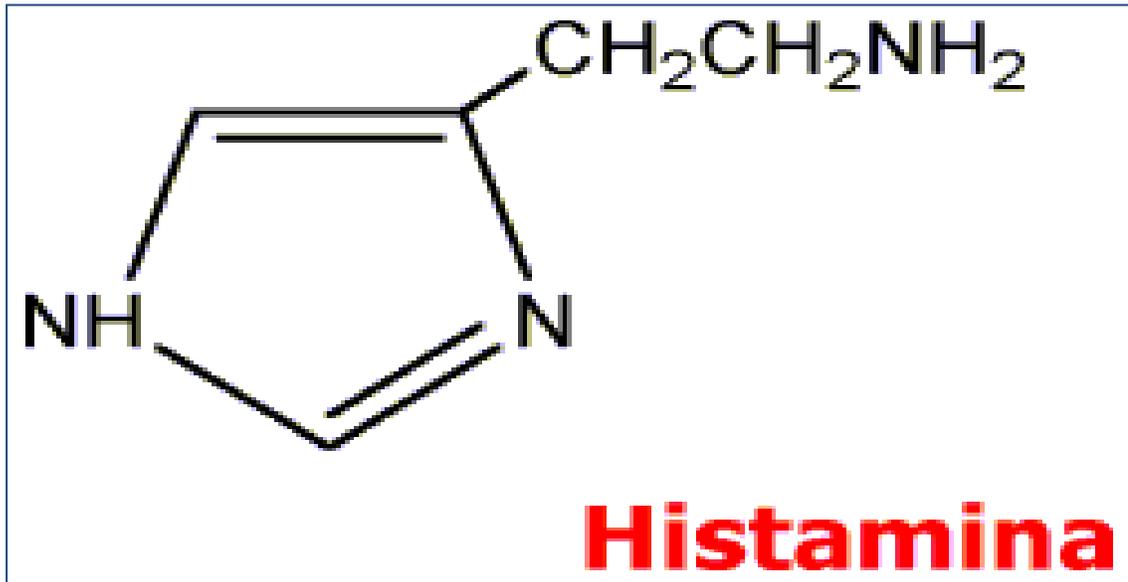
## ANEXO 18

### Factor Activador Plaquetario.



La liberación secuencial de mediadores liberados por las células cebadas determinan las fases inmediata y tardía de la reacción anafiláctica. Estas son responsabilidad de la histamina y otros mediadores preformados tales como histamina, proteasas, eosinófilos ( ECF ) y factor activador de plaquetas ( PAF ), interleuquinas, mastocitos y linfocitos, los cuales dan como resultado la liberación de histamina y prostaglandinas, lo que produce inflamación y aumento de secreciones en el musculo liso bronquial.

ANEXO 19



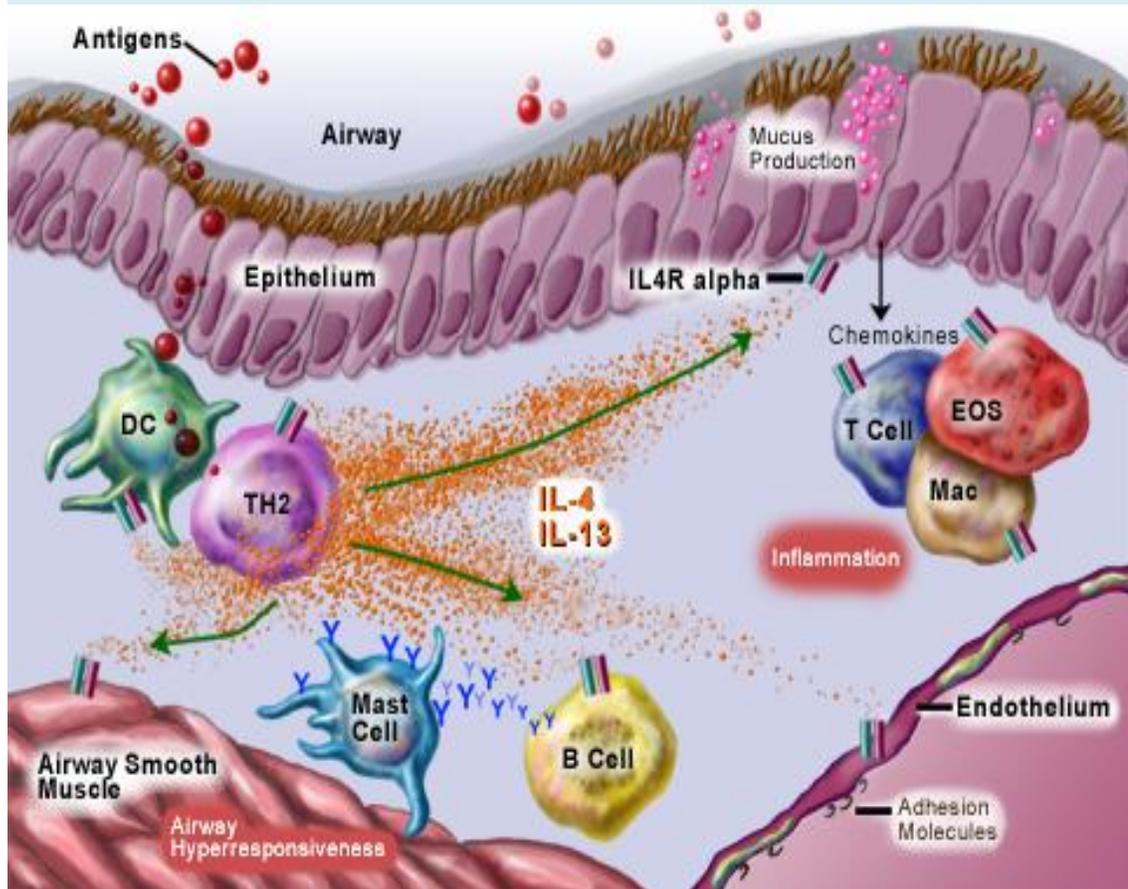
## Mastocito

Los mastocitos liberan histaminas cuando se encuentran con un alergeno



## ANEXO 21

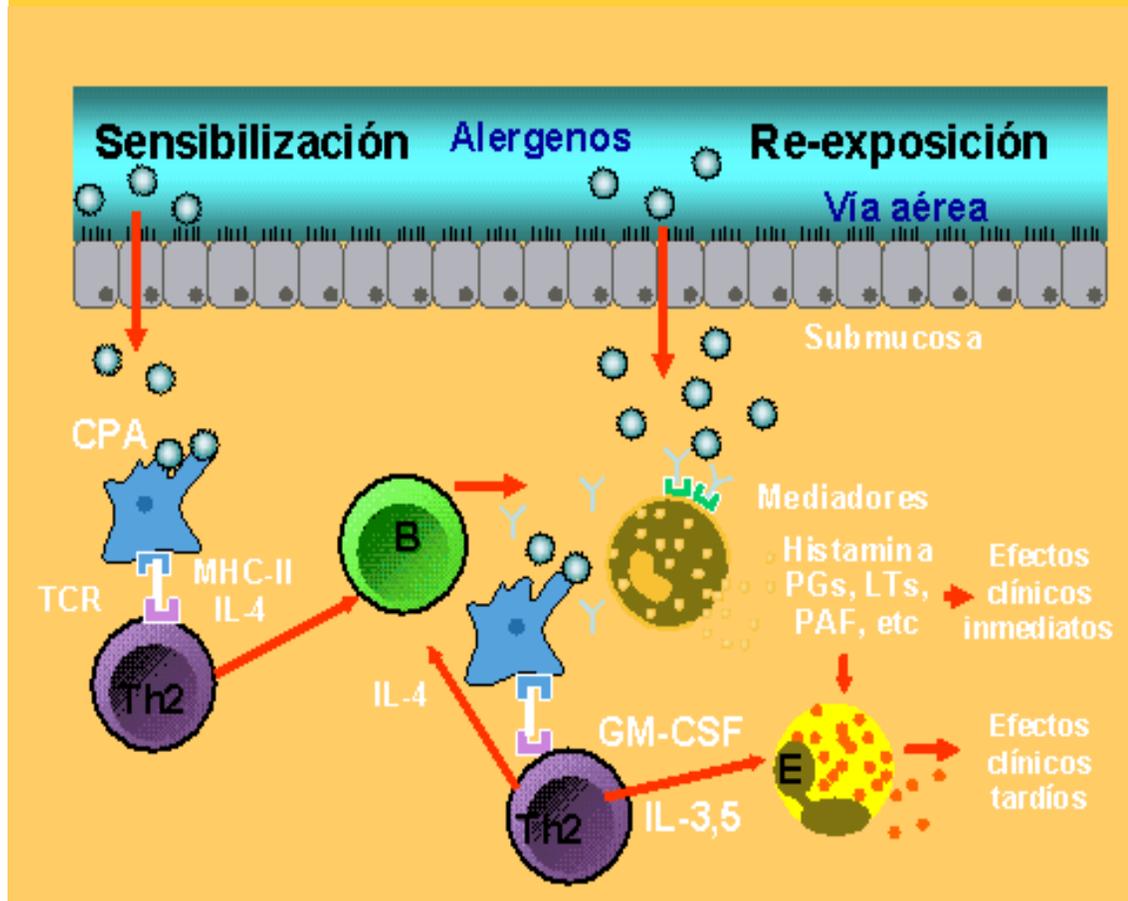
### Reacción Antígeno-Anticuerpo.



La respuesta inmediata ante la exposición de un alérgeno es mediada a través de la participación de mediadores como la histamina, prostaglandinas (PGS), linfocitos (LTS) y el factor activador plaquetario (PAF). Los efectos tardíos son mediados a través de las interleucinas, complejo mayor de histocompatibilidad (MHC-II), factor estimulante de granulocitos y mastocitos (GM-CSF), célula presentadora de antígeno (CPA). Las CPA son los macrófagos y otras células emparentadas.

## ANEXO 22

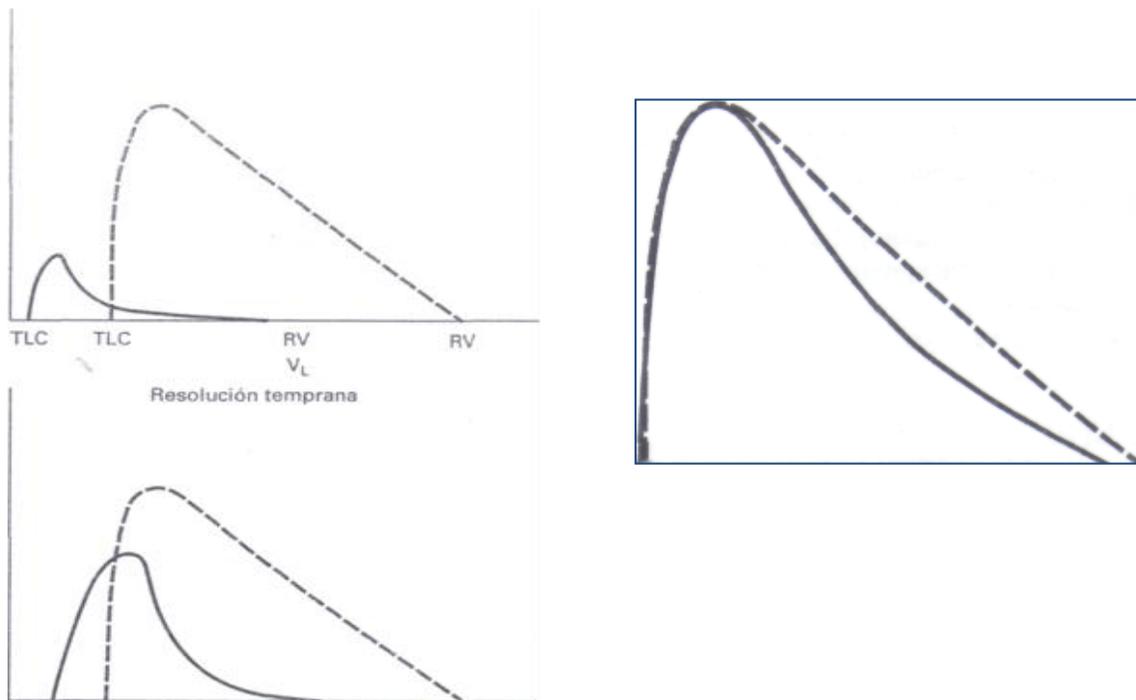
### Factores quimiotacticos que participan en la respuesta inmediata y tardía de la inflamación.



La respuesta inmediata ante la exposición de un alérgeno es mediada a través de la participación de mediadores como la histamina, prostaglandinas (PGS), linfocitos (LTS) y el factor activador plaquetario (PAF). Los efectos tardíos son mediados a través de las interleucinas, complejo mayor de histocompatibilidad (MHC-II), factor estimulante de granulocitos y mastocitos (GM-CSF), célula presentadora de antígeno (CPA). Las CPA son los macrófagos y otras células emparentadas.

## ANEXO 23

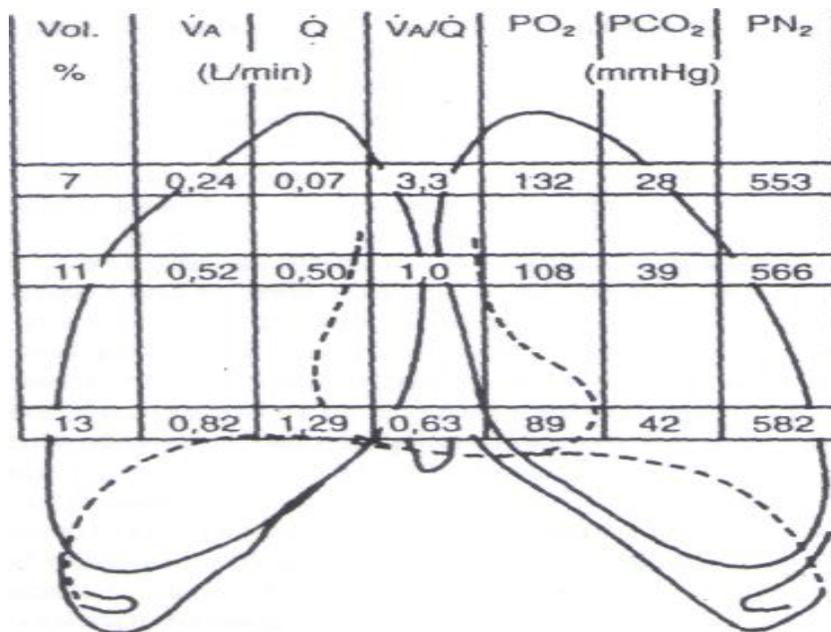
### Curvas de flujo y volumen



Curvas esquemáticas de flujo y volumen en diversas etapas de asma; en cada figura la línea superior es la curva normal de flujo y volumen. La capacidad pulmonar total (TLC) y el volumen residual (RV) previsto y observado se muestran en el cuadro superior. E, velocidad de flujo espiratorio;  $V_L$ , volumen pulmonar.

## ANEXO 24

### Cocientes de ventilación y perfusión en las distintas áreas pulmonares.



Cociente ventilación/perfusión ( $V_A/Q$ ) y composición regional del gas alveolar. Los valores del flujo regional ( $Q$ ), de la ventilación ( $V_A$ ), de la  $PO_2$  y de la  $PCO_2$  se han deducido de la figura 15-4.  $PN_2$  se obtuvo por lo que resta de la presión total de gas (que, incluido el vapor de agua, es igual a 760 mmHg). Se muestran también los volúmenes Vol. (%)<sup>1</sup> de los tres cortes de pulmón. En comparación con el vértice del pulmón, la base de éste tiene un cociente ventilación/perfusión pequeño y es relativamente hipóxica e hipercápnica.

## ANEXO 25

### Desencadenantes del asma



## ANEXO 26

<b>Clasificación gravedad de asma según GINA</b>			
	<b>Episódico infrecuente</b>	<b>Episódico frecuente</b>	<b>Persistente</b>
<b>Crisis</b> • Frecuencia • Gravedad	<1 cada 4 a 6 semanas Habitualmente no graves	>1 cada 4 a 6 semanas y <1 al mes Frecuentemente problemática	Episodios frecuentes >1 al mes Precisan hospitalización
<b>Síntomas intercrisis</b>	Asintomático	Síntomas presentes < 1 vez por semana	Requiere agonistas B2 >3 veces por semana por despertar nocturno u opresión de pecho por la mañana
<b>Ejercicio</b>	Normal o sibilancias mínimas después de ejercicio intenso	Sibilancias con ejercicio moderado prevenibles con agonistas B2 o cromonas	Sibilancias al mínimo esfuerzo
<b>Función pulmonar</b>	Normal entre episodios	Normal o cerca de la normalidad entre episodios	Habitualmente se objetiva la limitación al flujo aéreo entre episodios
<b>Prevención</b>	Generalmente no necesita medicamento.	Generalmente necesaria la medicación.	Obligatoria la medicación.

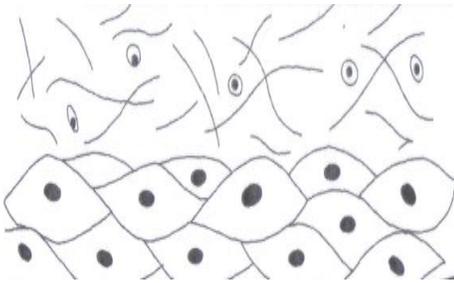
## ANEXO 27

<b>Clasificación gravedad de la crisis de asma según GINA.</b>				
<p>Clasificar con criterios clínicos y funcionales de la gravedad de la crisis del asma sirve para elegir la intensidad de tratamiento inicial más adecuada y para monitorizar la respuesta al mismo. La clasificación GINA no es un sistema de puntuación numérico, pero ofrece una buena aproximación al problema de valorar la gravedad.</p>				
<b>Parámetro</b>	<b>leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>	<b>Parada respiratoria inminente</b>
<b>Disnea</b>	Al andar Puede estar acostado	Al hablar prefiere estar sentado.	Dificultad para alimentarse	
<b>Habla con</b>	Frases largas, puede estar agitado	Frases cortas	Palabras sueltas	
<b>Conciencia</b>	Puede estar agitado	Habitualmente agitado	Habitualmente agitado, adormilado o confuso	
<b>Uso de musculatura accesoria y retracciones supra esternales</b>	Habitualmente no	Si	Sí	Movimiento toraco-abdominal paradójico
<b>Sibilancias</b>	Moderadas. A menudo solo al final de la espiración	Intensas	Habitualmente intensas	Ausentes
<b>PEF post B2</b>	>80%	60 a 80%	<60% o duración de la respuesta > 2 hrs	Su ausencia sugiere fatiga de los músculos respiratorios

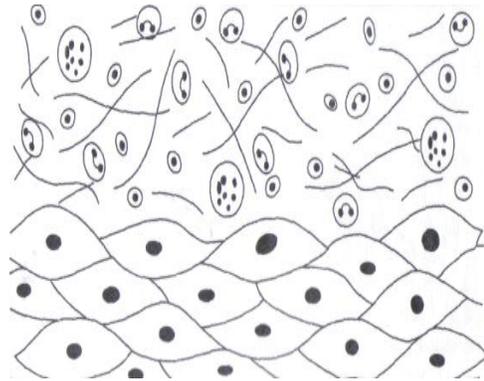
<b>Saturación O2 (%) (aire ambiente)</b>	>95%	91 – 95%	<90%	
<b>PaO2 (aire ambiente)</b>	Normal	>60 mmHg	<60 mmHg posible cianosis	
<b>PaCo2 (Aire ambiente)</b>	>45mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg posible fallo respiratorio	

## ANEXO 28

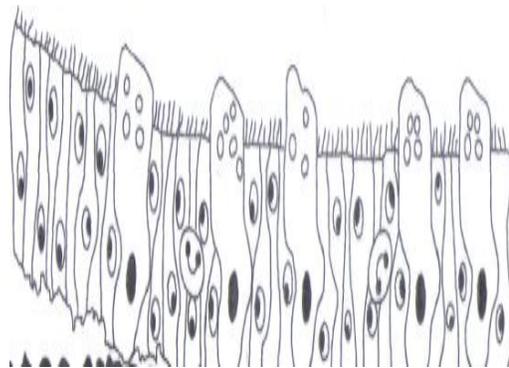
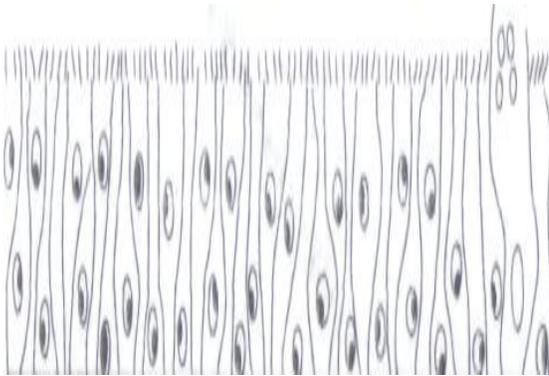
### Cambios en la mucosa bronquial.



**Normal**



**Asma**



Representación esquemática de la histoanatomía de las vías respiratorias en un sujeto normal (arriba) y en uno con asma alérgica leve (abajo). La vía aérea del paciente asmático muestra fibrosis subepitelial, edema e infiltración de células inflamatorias

## ANEXO 29

Causas ocupacionales más frecuentes del asma.					
Compuestos de alto peso molecular			Compuestos de bajo peso molecular		
Elemento	Ocupación	Prevalencia	Elemento	Ocupación	Prevalencia
Animales Animales de laboratorio (Ratas, ratones, conejos, cobayos. Pollos Cangrejo Langostino Hoya Mosca de los ríos Mosca del género Cochliomya Polilla abeja	Empleados de laboratorio, veterinarios. Trabajadores avícolas. Industria cangrejera Industria camaronera  Cultivo de ostiones Contacto con plantas hidroeléctricas ribereñas. Tripulaciones aéreas. Criadores de carnadas para peces.	Moderada  Moderada  Alta Alta  Baja Alta Moderada	Metales Platino Vanadio	Purificación del platino Industrias de metales duros	Alta Alta
Vegetales Polvo de granos Harina de trigo o centeno Acacia chiclera	Personas que manipulan granos. Panaderos, molineros. Impresores.	Alta	Otros Anhídrido trimetálico Disocianato de tolueno Cedro rojo occidental Azidocarbonamina	Resinas epóxicas, plásticos Industrias de poliuretano, barnices, plásticos. Carpintería, fabricantes de gabinetes, empleado de aserraderos. Personas que trabajan con plástico y caucho.	Alta  Moderada  Baja moderada
Enzimas biológicas Bacillis subtilis Tripsina Papaína	Industrias de los detergentes. Plásticos, farmacéutica Empacadoras	Alta Alta Alta	Formalina Formaldehído de urea Fármacos que liberan histamina (anestésicos)	Personas que trabajan con aislantes. Empleados de hospitales	Moderada

## ANEXO 30

<b>Diagnóstico diferencial de sibilancias no asmáticas</b>
<b>Comunes</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aspiración (cuerpo extraño)</li><li>• Bronquiolitis aguda (infecciosa, química)</li><li>• Bronquitis crónica</li><li>• Estenosis bronquial</li><li>• Fibrosis quística</li><li>• Insuficiencia cardíaca</li><li>• Neumonía eosinofílica</li></ul>
<b>Raras</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Embolia pulmonar</li><li>• Mastocitosis sistémica</li><li>• Obstrucción de las vías respiratorias por excrecencias</li><li>• Compresión externas</li><li>• Tumores torácicos centrales, síndrome de vena cava superior , tiroides retroesternal</li><li>• Vías respiratorias intrínsecas</li><li>• Cáncer pulmonar primario</li><li>• Cáncer metastático de mama</li><li>• Sarcoide endobronquial</li><li>• Síndrome carcinoide</li><li>• Vasculitis sistémica (poliarteritis nudosa)</li></ul>

## ANEXO 31

<b>Gravedad relativa de un ataque asmático indicada por PEFr, FEV 1 y MMEFR.</b>		
<b>Prueba</b>	<b>Porcentaje de valor previsto</b>	<b>Gravedad del asma</b>
PEFR FEV1 MMEFR	80% o más 80% o más 80% o más	Sin anomalías espirométricas.
PEFR FEV 1 MMEFR	80% o más 70% o más 55 a 75%	Asma leve.
PEFR FEV 1 MMEFR	60% o más 45 a 70% 30 a 50%	Asma moderada.
PEFR FEV 1 MMEFR	Menos de 50 % Menos de 50 % 10 a 30 %	Asma grave.

## ANEXO 32

<b>Criterios de gravedad en la crisis asmática</b>			
	<b>Leve</b>	<b>Moderado</b>	<b>Grave</b>
Disnea.	Caminando	Hablando	Reposo
Conversación.	Oraciones	Frases	Palabras
Músculos accesorios.	NO	SI	SI
Frecuencia respiratoria.	Aumentada	Aumentada	>30
Pulso paradójico.	< 10 mmHg	10-25 mmHg	>25 mmHg
Frecuencia cardiaca.	<100 lpm	100-120 lpm	>120lpm
Sibilancias.	Moderadas	Intensas	Intensas o silencio (↓MV y apareciendo sibilancias tras β <sub>2</sub> )
Diaforesis.	NO	NO	SI
PEF	< 70%	50-70%	< 50%
PaO <sub>2</sub>	Normal	>60 mmHg	< 60mmHg
PaCO <sub>2</sub>	< 45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg
Sat O <sub>2</sub>	>95%	92-95 %	< 92%

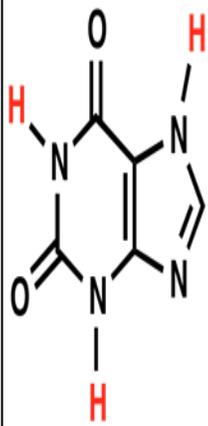
## ANEXO 33

**Tabla 2. Precauciones y efectos adversos esperados de los medicamentos empleados para el tratamiento del asma**

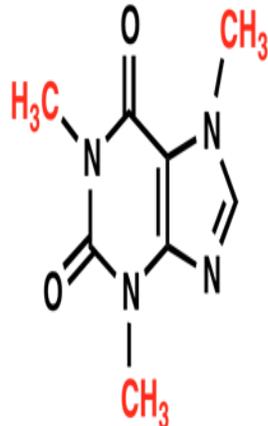
MEDICAMENTOS	PRECAUCIONES	EFFECTOS ADVERSOS
<b>Corticoides inhalados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis asmáticas, cataratas, infección por <i>Candida</i>, trauma nasal, vasculitis, etc.</li> <li>• No suspender repentinamente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tos, disfonía y candidiasis</li> <li>• Altas dosis: efectos sistémicos de los corticosteroides</li> </ul>
<b>Corticoides sistémicos</b>	Osteoporosis, HTA, diabetes, cataratas, úlcera péptica, diverticulitis, psicosis, etc.	HTA, hiperglucemia, cataratas, engrosamiento de la dermis, supresión del eje adrenal, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento, inmunodepresión, osteoporosis, etc.
<b>Agonistas beta-2-adrenérgicos</b>	HTA, cardiopatías, hipertiroidismo, arritmias, glaucoma, etc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia, temblores, hipopotasemia, prolongación del intervalo QT</li> <li>• Taquifilaxia en agonistas beta-2 de acción corta</li> </ul>
<b>Teofilina</b>	Convulsiones, úlcera péptica, arritmias, migraña, hipoproteinemia, etc.	Taquicardia, taquiarritmias, náuseas, estimulación del sistema nervioso central, cefaleas, convulsiones, insomnio, dolor epigástrico, hiperactividad (niños) y retención urinaria (ancianos)
<b>Antileucotrienos</b>	Enfermedad hepática, crisis asmática, fenilcetonuria, etc.	Hepatitis, hiperbilirrubinemia, infecciones respiratorias, cefaleas, etc.
<b>Cromonas</b>	Crisis asmática, infiltrados pulmonares, etc.	Tos, mal sabor, somnolencia, náuseas e irritación faríngea, etc.
<b>Anticolinérgicos</b>	Glaucoma de ángulo cerrado, hipertrofia prostática y obstrucción de la vejiga	Xerostomía, irritación de la laringe, retención urinaria e hiperpresión intraocular

ANEXO 34

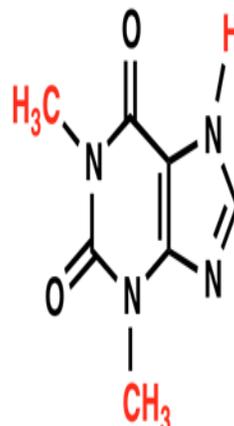
Estructura química de las Xantinas.



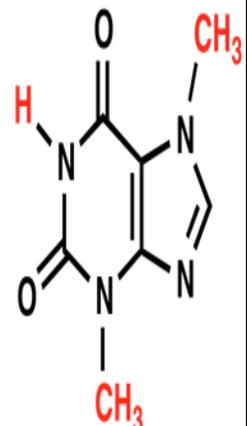
Xantina



Cafeína



Teofilina



Teobromina

## ANEXO 35

Efectos mediados por los receptores histamínicos	
Receptor Histamínico	Efecto
H1	<p>Es responsable de la mayor parte de las acciones de la histamina en las reacciones de hipersensibilidad de tipo I:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dilatación capilar y venosa (que produce <i>eritema</i> o hipotensión sistémica)</li><li>• Aumento de la permeabilidad vascular (que produce habones o edema)</li><li>• Contracción del músculo liso (que produce broncoconstricción y contracciones gastrointestinales)</li></ul>
H2	<p>participa en la regulación de la secreción ácida gástrica:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Los receptores H2 responden a la histamina secretada por las células similares a las células enterocromafines adyacentes a las células parietales.</li></ul>
H3	<p>Está implicado en la neurotransmisión:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Su papel fisiológico exacto no está claro (inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisores en el SNC y en el sistema nervioso autónomo, algún papel en el prurito y en la percepción del dolor).</li></ul>