

HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS J. FINLAY"

## **Broncoespasmo paradójico. Su evidenciación a través de pruebas funcionales respiratorias**

*Dr. Rolando Suffos Cabrera, Dra. Nancy Yodú Ferral, Dr. Héctor Acosta Sánchez, Dr. Félix Cerrión*

Suffos Cabrera, R. y otros: *Broncoespasmo paradójico. Su evidenciación a través de pruebas funcionales respiratorias.*

Se comparan los resultados de las PFR obtenidas antes y después de la administración de un aerosol de salbutamol en 891 pacientes de ambos sexos, entre 15 y 72 años de edad, diagnosticados en su mayoría de asma bronquial. Adoptando como criterio para considerar la presencia de broncoespasmo paradójico, la disminución de los valores del VEF y FMEM en un 20% o más de los obtenidos antes de administrar la medicación. Se comprueba que esta respuesta paradójica aparece en el 1,3% de los casos. Se hacen algunas consideraciones en torno a la presencia de este fenómeno y se enfatiza en la necesidad de sospechar su ocurrencia y continuar investigando el tema.

### INTRODUCCION

El avance de los conocimientos en el campo de la inmunología, la alergia y la farmacología han llevado al médico bien informado a un enjuiciamiento cauteloso de la terapéutica a emplear a fin de salvar la posibilidad de reacciones secundarias importantes susceptibles de aparecer durante el manejo terapéutico del paciente. Entre estos efectos indeseables los que más llaman la atención del alergólogo son aquéllos que se expresan a través de broncoespasmo, tal como ocurre en el caso de la alergia a la penicilina u otros antibióticos como parte de una reacción anafiláctica, en sujetos previamente sensibilizados.

En otros casos estas reacciones de broncoespasmo no son tan frecuentes ni tienen un mecanismo exclusivo y bien determinado; ocurre así con la administración de aspirina, que puede producir un fenómeno de este tipo, atribuido inicialmente a un mecanismo inmunológico que actualmente carece de apoyo; por lo que se presta mayor atención a otras hipótesis, tales como la activación directa del complementario<sup>1</sup> o el

Especialista de I Grado en Alergología.  
Especialista de I Grado en Farmacología. Profesora Asistente de la Facultad No. 2 del ISCM-H.  
Especialista de I Grado en Pediatría.  
Especialista de I Grado en Neumología.

bloqueo de la producción de prostaglandina E.<sup>2</sup> Indiscutiblemente la aparición de casos o crisis de asma que reconozcan estos agentes causales cuenta estadísticamente muy poco<sup>3</sup> con relación al gran número de pacientes que presentan esta afección en nuestro medio donde los asmáticos constituyen alrededor del 10% de la población.<sup>4</sup>

La obstrucción bronquial durante el curso de reacciones alérgicas a aspirina, penicilina, contrastes yodados, etcétera está generalmente entre las posibilidades diagnósticas del especialista. Sin embargo, no ocurre así cuando el agente productor del broncoespasmo es precisamente y en forma contradictoria aquel que utilizamos para su tratamiento. Aunque este es un efecto indeseable sospechado en algunos agentes broncodilatadores desde hace bastante tiempo, sólo fue recientemente que un aumento en la mortalidad por asma bronquial ocurrido en Europa<sup>5</sup> hizo pensar en la posibilidad de un efecto adverso importante de los broncodilatadores simpaticomiméticos.<sup>6</sup>

En este trabajo se tratará del salbutamol por ser éste, en forma de aerosol, la medicación más frecuente y más generosamente usada en los cuerpos de guardia para el tratamiento del paciente asmático. Esta es una droga cuya estructura química la hace muy selectiva como beta 2 estimulante; y, aunque sus acciones terapéuticas son bien conocidas, no lo es tanto el hecho de que los fabricantes señalan la posibilidad de aparición de fenómenos de broncoespasmo paradójico<sup>7</sup> que se estudiará con los siguientes objetivos:

General: demostrar la presencia de broncoespasmo paradójico en nuestro medio.

Específico: llamar la atención sobre este fenómeno por su posible incidencia sobre la evolución y el pronóstico de estos enfermos.

#### MATERIAL Y METODO

Se revisan las pruebas funcionales respiratorias de 891 pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 15 y 72 años, efectuadas en el período de septiembre de 1981 a agosto de 1982. La mayoría de los casos habían sido diagnosticados presuntiva o definitivamente como asmáticos.

Estos pacientes fueron sometidos al mencionado estudio funcional en un equipo marca Godart N. V. tipo 12,100 recogiendo previamente la talla, el peso, la edad y el sexo del paciente. Una vez conectado el aparato y tras un período de adaptación al mismo, se miden los siguientes parámetros:

CV: Capacidad vital

CVC: Capacidad vital cronometrada

VEF: Volumen espiratorio forzado en un segundo

FMEM: Flujo medio espiratorio máximo

Concluida esta parte de la prueba, se desconecta este equipo al paciente y se le administra un aerosol consistente en 5 cc de suero fisiológico más 1 cc de salbutamol en solución al 0,1% vehiculado por oxígeno a razón de 5 litros por minuto. Transcurridos 10 minutos de la administración del aerosol vuelve a repetirse la prueba.

Los gráficos así obtenidos son sometidos a los cálculos ya establecidos y se obtienen los valores de que se ha hablado y que se expresan porcentualmente.

Se consideró sospechoso de broncoespasmo paradójico aquel caso cuyos valores porcentuales de VEF, y FMEM después de la administración de aerosol, descendiesen entre un 10 y un 19% en tanto que se consideró positivo de broncoespasmo paradójico aquel caso en que el descenso de estos valores fuese de un 20% o mayor.

## RESULTADOS

Acorde con los criterios señalados, 45 casos resultaron sospechosos (valores entre 10 y 19% inferiores después del aerosol) y 11 positivos (descenso del 20% o más). En conjunto representaron un 6,2% de toda la población en tanto los sujetos considerados positivos resultaron ser el 1,3% de la población estudiada. De los 11 positivos, 7 pertenecían al sexo masculino y 4 al femenino y sus edades oscilaban entre los 19 y los 35 años. Nueve tenían diagnóstico de asma bronquial, en uno se sospechaba silicosis y otro estaba diagnosticado de histoplasmosis. Se debe consignar que la CV y la CVC también disminuyeron en 5 de estos pacientes; en 2 casos la CV aumentó, en un 2% y 7%, respectivamente mientras que en los restantes 4 casos la CV no se modificó.

## DISCUSION

Evidentemente el hecho de que los broncodilatadores simpaticomiméticos sean capaces de producir broncoconstricción paradójica no es un fenómeno nuevo, ni incluso inexplicable, al menos en teoría, pues ya se han mencionado 2 posibles mecanismos de acción: uno a través de la formación de un metabolito débilmente constrictor que lo es la 3 metoxisoprenalina<sup>8</sup> (para el caso de isoproterenol) y otro, por la acción del medicamento sobre receptores irritativos epiteliales. Tal vez no falte quien piense en un mecanismo alérgico; pero estos productos carecen de las características farmacológicas que los hagan proclives a desencadenar efectos adversos con base inmunológica.<sup>9</sup>

Sin pretender explicar el fenómeno que aquí se describe parece oportuno añadir que algunos estudios citan disminución del número de receptores beta adrenérgicos en los leucocitos polimorfonucleares de pacientes asmáticos que recibieron 2,4 mg de terbutalina (otro beta 2 adrenérgico) 3 veces al día durante 6 días<sup>10</sup> y otros han encontrado disminución de la intensidad y duración de la broncodilatación después del uso prolongado de drogas beta adrenérgicas,<sup>11,12</sup> cuya efectividad parece restablecerse mediante el empleo de esteroides.<sup>13</sup>

R.C.M.  
FEBRERO, 1986

El salbutamol es sin duda uno más de estos productos simpaticomimétricos y tampoco está carente de estos efectos adversos.

En virtud de estos resultados, somos de la opinión de que el uso de este fármaco a través de esta vía debe ser objeto de estrecha valoración si se reconoce objetivamente que el paciente experimenta empeoramiento de la crisis inmediatamente después de su administración.

Se considera que el tema merece continuarse estudiando añadiendo a las PFR estudios gasométricos que contribuirían a confirmar los efectos adversos del medicamento si éstos fueron lo suficientemente severos como para ello. En virtud de las consideraciones que se desprenden de este trabajo se cree que la posibilidad de efectos adversos del salbutamol sobre la ventilación deben tenerse en mente ante casos que empeoran sus crisis de asma mientras se les administran aerosoles de este medicamento.

#### SUMMARY

Suffos Cabrera, R. et al.: *Paradoxical bronchospasm. Its evidence through functional respiratory tests.*

Results obtained from functional respiratory tests (FRT), before and after salbutamol aerosol administration to 891 patients, are compared. The both sex patients were between 15 and 72 year old and diagnosis of most of them was bronchial asthma. In order to " consider occurrence of paradoxical bronchospasm, 20% or more than 20% decrement of VEF and FMEM values was the criterion embraced before drug administration. It was proved that such paradoxical response was observed in 1,3% of the cases. Considerations: in connection with occurrence of such phenomenon are made and need of suspicion on its occurrence and to go on investigating is stressed.

#### RÉSUMÉ

Suffos Cabrera, R. et al.: *Bronchospasme paradoxal. Sa mise en évidence au moyen des épreuves fonctionnelles respiratoires.*

Les auteurs comparent les résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires réalisées avant et après l'administration d'un aérosol de salbutamol chez 891 patients des deux sexes, âgés entre 15 et 72 ans, qui avaient été diagnostiqués dans la plupart comme porteurs d'asthme bronchique. Le critère adopté pour considérer la présence de bronchospasme paradoxal a été la diminution des valeurs du VEF et du FMEM dans 20% ou plus des obtenues avant l'administration du médicament. Il est constaté que cette réponse paradoxale apparaît dans 1,3% des cas. Des remarques sont faites à propos de la présence de ce phénomène et l'accent est mis sur le besoin de suspecter sa présence et de continuer à faire des recherches sur ce sujet.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Melmon, K. L.; H. F. Morelli: Clinical Pharmacology. 2nd ed, New York Mc Millan Publishing Co., 1978. P. 953.*
2. *Middleton, J.: Allergy Principles and Practice. Vol. II. The C. V. Mosby Company, St. Louis, Mo. 1978. P. 1134.*
3. *Suffos, R. y otros Reacciones alérgicas a medicamentos. Casuística del H. M. C. C. J. F. Trabajo presentado en la Jornada Científica por el 130 Aniversario del natalicio de Finlay. Ciudad de La Habana, 1982.*

4. *Comisión Nacional de Asma*: Programa Nacional de atención al asmático. Ciudad de La Habana, 1973.
5. *Stolley, P. A.*: Asthma mortality. *Am Rev Resp Dis* 105: 887, 1972.
6. *Lauge, F.*: Clinical aspects of the effects of drugs. *Acta Allerg (Supplementum)* 10 (47): 51, 1974.
7. Anuncio comercial del salbutamol. *J Allergy Clin Immunol* 6: 5, 1981.
8. *Patterson, J. W. et al.*: Isoprenaline resistance and the use of pressurized aerosols in asthma. *Lancet* 2: 246, 1968.
9. *Levine, B. B.*: Immunochemical mechanisms of drug allergy. *Ann Rev Med* 17: 23, 1966.
10. *Galant, S. P. et al.*: Decreased beta adrenergic receptors on polymorphonuclear leukocytes after adrenergic therapy. *N Eng J Med* 299: 933, 1978.
11. *Nelson, H. S.*: Beta adrenergic agonist. *Chest* 82: 335, 1982.
12. *Jenne, J. IV. et al.*: Subsensitivity of beta responses during therapy with a long acting beta-2 preparation. *J Allergy Clin Immunol* 59 : 383, 1977.
13. *Ellul-Micallef, R.; F. F. Fenech*: Intravenous prednisolone in chronic bronchial asthma. *Thorax* 30: 1975.

Recibido: 28 de febrero de 1985

Aprobado: 12 de agosto de 1985

Dr. *Rolando Suffos Cabrera*  
Hospital Militar "Dr. Carlos J. Finlay"  
Ave. 31 y 114  
Marianao  
Ciudad de La Habana  
Cuba