

## FISIOPATOLOGIA DEL ASMA BRONQUIAL PRIMARIO

Dr. D. F. LAHOZ NAVARRO  
(Madrid)

Podemos definir el asma bronquial como una disnea reversible que se caracteriza por el aumento del trabajo respiratorio o respiración laboriosa con espiración sonora y alargada, sobre una base constitucional y desencadenada, la mayor parte de las veces, por un mecanismo inmunológico (antígeno-anticuerpo).

En la clínica se nos presenta bajo una de estas tres formas: a) *crisis*, b) *ataque*, c) *status*. Las crisis es paroxística, con comienzo y terminación bruscos, de gran agudeza e intensidad y duración de minutos u horas. La situación de ataque es menos aguda e intensa, pero más prolongada, y en ocasiones con crisis intercaladas; frecuentemente los enfermos nos dicen «ya no me ahogo tanto, pero sí más a menudo y fácilmente» ante un discreto esfuerzo, un golpe de tos o la aspiración de una atmósfera irritante. Por último el status lo podemos considerar como una crisis continuada durante horas o días.

¿Cuál es el fenómeno clínico que más destaca en el acceso asmático? Podemos anticipar la contestación a esta pregunta diciendo que es la *insuflación pulmonar*. A esta respuesta se llega analizando la disnea asmática desde la vertiente clínica funcional y anatomopatológica.

Así el clínico que observa atentamente al enfermo con asma, puede ver su tórax ensanchado en posición inspiratoria y una evidente hipersonoridad a la percusión con corazón cubierto. Si se practica una radioscopia se comprueba lo anterior, siendo evidente la hiperclaridad enfisematosa de los campos y la escasa movilidad del diafragma, fijado en posición inspiratoria.

El fisiólogo respiratorio puede examinar funcionalmente al asmático y comprobar un aumento del volumen residual, así como la relación  $\frac{\text{V.R.}}{\text{C.P.T.}} \times 100$  que suele ser superior al 30 %.

Cuando el anatomopatólogo tiene ocasión de hacer una necropsia de un enfermo muerto en acceso asmático, lo primero que destaca al abrir el tórax es la insuflación pulmonar, teniendo la impresión de que los pulmones no caben en el tórax y se hernian por la apertura de la pared.

Así pues, no cabe duda acerca de que la insuflación pulmonar existe como base en toda disnea asmática, y por lo tanto su análisis puede llevarnos a comprender la génesis de la misma.

La causa más frecuente de insuflación pulmonar en patología respiratoria es la obstrucción bronquial difusa, que por un mecanismo de «check valve» da lugar a atrapamiento de aire en el pulmón. Tenemos evidencia de que tal obstrucción existe en el asma bronquial. En favor de ello hablan los estertores secos que se auscultan en todo enfermo con asma. La confirmación definitiva la obtendremos con la exploración funcional y anatomía patológica. La práctica de una simple espirometría a un asmático, pone de manifiesto la disminución de la Máxima Capacidad Ventilatoria de tipo obstructivo. La moderna fisiología respiratoria nos permite hoy en día ir más allá, puesto que es posible medir numéricamente el grado de obstrucción. En el cuadro I, exponemos las cifras obtenidas en un grupo de nuestros

**VALORES MEDIOS DE LA MECANICA DE LA VENTILACION  
ANTES Y DESPUES DE LA ALEUDRINA**

C. Normales	RESISTENCIA			DISTENSIBILIDAD			TRABAJO TOTAL		
	1.2-3.4 cm. H <sub>2</sub> O/L./seg.			0.15-0.25 L/cm H <sub>2</sub> O			0.021-0.046 Kgrm/L.		
	Antes	Después	Signifi- cación	Antes	Después	Signifi- cación	Antes	Después	Signifi- cación
R. asmática primaria	23.3	7.56	++	0.101	0.148	++	0.169	0.052	++
R. asmática secundaria	20.92	15.65	+	0.114	0.097	-	0.087	0.060	-

Cuadro I

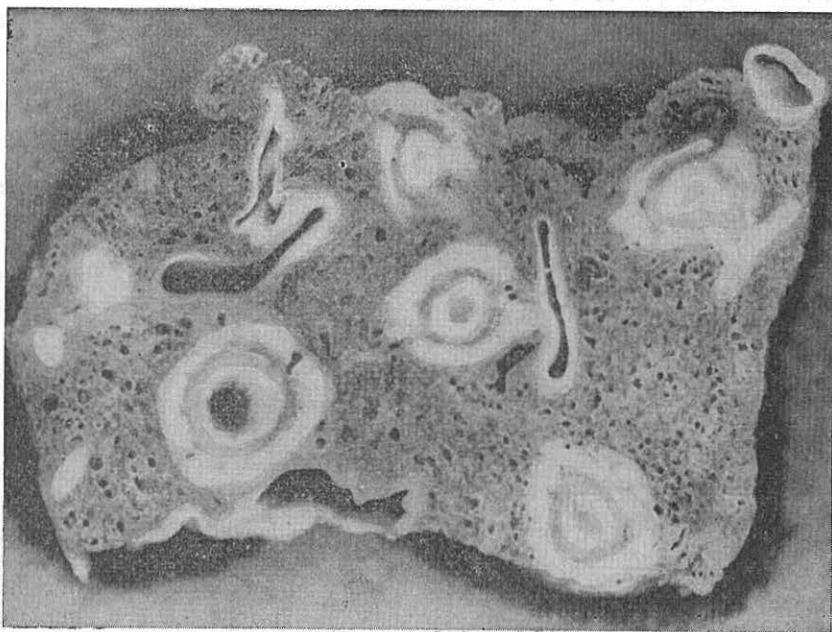


Fig. 1

enfermos, viéndose en ellos un gran aumento de las resistencias aéreas, lo que condiciona las alteraciones de la mecánica ventilatoria, que caracterizan al asmático, como son la disminución de la distensibilidad y aumento del trabajo respiratorio, causa inmediata de la disnea. Los estudios necrópsicos de asmáticos muertos en crisis, son asimismo demostrativos de obstrucción bronquial como pueden ustedes ver en la figura I, en la que se ve un bronquio cuya luz se halla tapada por moco.

No cabiéndonos ya ninguna duda de la existencia de obstrucción bronquial difusa en el asma, cabe hacernos ahora dos preguntas: ¿a que es debida esta obstrucción? ¿Es la obstrucción la única causa de la insuflación pulmonar?

Clásicamente se admite y propaga de libro en libro que la disnea asmática es debida a espasmo bronquial desencadenado por estímulo vagal y en su consecuencia se admite éste como causa fundamental de la obstrucción bronquial en esta enfermedad. Sin embargo nosotros, siguiendo a JIMÉNEZ DÍAZ, hemos de confesar nuestro excepticismo acerca del papel primordial del espasmo de los bronquios en la génesis del asma bronquial. Quede bien claro que nonegamos la existencia del espasmo bronquial, solo dudamos de su importancia fisiopatológica y desde luego de que sea el único mecanismo capaz de producir obstrucción bronquial difusa. Los argumentos que nos hacen expresarnos de tal forma son de diversa índole, y pueden ser así clasificados:

a) *Clínicos*. Anteriormente expusimos las diferentes formas clínicas de la disnea asmática y vimos como existen las crisis y a su lado el status. No cabe duda que el espasmo bronquial puede teóricamente explicar las crisis, pero es muy difícil admitir un espasmo continuado durante días o semanas que sea responsable del status. Para estos casos habría que pensar que el acceso está condicionado por un conjunto de mecanismos que por si solos pueden producir la disnea asmática, a los que el espasmo bronquial se puede sumar intermitentemente, provocándose así las crisis violentas agudas y las exacerbaciones.

b) *Farmacológicos*. Sobre la base de explicar el asma bronquial como espasmo bronquial de origen vagal, sorprende que el medicamento inhibidor vagal por excelencia como la atropina, sólo sea capaz de mejorar, pero no cortar la crisis, mientras que la adrenalina tan eficaz, es solo excitante simpático y debería ser menos útil; sobre la sialorrea, por ejemplo, que es un fenómeno de seguro mecanismo vagal, la atropina actúa potentemente, y en cambio, la adrenalina no hace nada. Pero ¿cómo explicar bajo la tesis del broncospasmo el efecto potente de la pituitrina contra la crisis? La pituitrina, como se sabe, actúa promoviendo la contracción de otros músculos viscerales, y nadie ha demostrado que relaje el espasmo bronquial. Por el contrario existen experiencias que prueban como el calibre bronquial disminuye bajo la acción de la pituitrina según ha señalado TSUI y colaboradores. En cuanto a la eufilina y esteroides, los medicamentos más activos con que contamos para yugular la crisis de asma no tienen ninguna acción sobre el calibre bronquial. Hay todavía más: si nosotros provocamos por la inyección acetilcolina un estrechamiento, quizá broncospástico, del calibre bronquial, esto no disminuye por la adrenalina, y sí por la histamina, producimos un ataque experimental de asma en el preparado cardiopulmonar de cobaya la adrenalina hace cesar el fenómeno, pero sin aumentar el calibre bronquial.

c) *Desde el punto de vista de la fisiología* no es tampoco demostrativo la existencia del espasmo bronquial; es cierto que DIXON y BRODIE han provocado insuflación del pulmón del gato, haciendo la excitación del vago, y es cierto que otros autores han provocado en animal intacto una situación de enfisema por la excitación del vago en el cuello, pero estas experiencias no las consideramos definitiva-

mente probatorias. JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores han podido ver que la sección del vago origina una batipnea con bradipnea y esto es explicable porque cortamos el reflejo de HERINBREUER, es decir, porque el vago sensitivo lleva impulsos frenadores de la inspiración, al cortarle, naturalmente la inspiración se hace más intensa. La excitación del vago periférico no produce nada sobre el ritmo respiratorio y no debo originar broncospasmo, ya que si lo produjese, el pulmón debería de insuflarse y la respiración hacerse con cambio de la posición media, lo cual no sucede. La excitación del vago central para la respiración en espiración máxima, probablemente por acción sobre los músculos intercostales y el diafragma.

d) *El argumento anatómico.* Es natural pensar que cuando ese músculo bronquial existe debe tener un objetivo; sin embargo, sorprende imaginar que sea necesario alguna vez al bronquio reducir su calibre. Por esto DUANICIC, basándose además en la aserción de MARCHAND, para quien el músculo bronquial no es circular, sino espiral, piensa que su contracción en lugar de cerrar, abriría el bronquio, dilataría su luz. Hay que reconocer sin embargo, que esto no está del todo claro; numerosos investigadores han tratado de reconstruir la disposición del músculo bronquial, MILLER la representa como un dispositivo en parte circular, en parte espiroideo, que encierra como en círculo de vendaje, el arranque de todas las ramificaciones constituyendo lo que los matemáticos llaman un «red geodésica» que se define como «el dispositivo más adecuado para resistir o producir presiones en el espacio abarcado».

e) *El parecido con el choque anafiláctico e histamínico* también necesita ser revisado. En nuestras experiencias sobre el choque anafiláctico del cobaya que se viene dando como ejemplo típico del asma experimental, no hemos encontrado argumentos en pro del broncospasmo; el estudio histológico ha demostrado en alguna zona mucosa bronquial con acentuadas pliegues que irían en pro de este supuesto; pero en otros territorios en cambio, los bronquios parecen claramente más abiertos. Quedan todavía argumentos en contra de que el choque experimental anafiláctico del cobaya sea un broncospasmo repugna considerar como esencial distinto el choque en cada animal, y nosotros creemos que el choque del cobaya, conejo y perro tienen de común ser un desplazamiento de la sangre desde el círculo a los dos grandes depósitos reguladores y amortiguadores que son el pulmón y el hígado; en el perro, el desplazamiento es más hacia el hígado; en el conejo y cobaya más en el pulmón; en el cobaya, más rápido y por consiguiente mortal antes de que el edema pulmonar haya podido producirse.

Después de la revisión que acabamos de hacer puede concluirse que no está demostrado que la excitación del vago tenga su efecto por espasmo de los músculos bronquiales; que la medicación que frena el ataque de asma no siempre es inhibidora del vago o estimulante del simpático, sino que los farmacos más potentes (esteroides) no actúan en este sentido. Por todo ello podemos preguntarnos: si el broncospasmo no basta para explicar la disnea asmática ¿qué otros factores obstructivos del árbol bronquial pueden intervenir? Las observaciones en la clínica, mediante broncoscopia, nos demuestran la existencia de una evidente tumefacción de la mucosa bronquial y el taponamiento de la luz bronquial por moco especialmente compacto, acerca de cuyo papel obstructivo no puede dudarse cuando se ha asistido a la recuperación dramática de un enfermo en status inmediatamente después de la bronco-aspiración y obtención de un material espeso que a veces, parecen moldes bronquiales. Por otro lado, la anatomía patológica confirma el taponamiento de la luz bronquial por moco, según ya vimos en la figura I, correspondiente a la autopsia de un enfermo muerto en asma.

No puede cabernos ya ninguna duda de que la obstrucción bronquial casi siempre por moco y tumefacción mucosa, y en ocasiones por espasmo, interviene en el asma y juega un papel genético fundamental en la insuflación pulmonar, base de toda disnea asmática.

Ahora bien la obstrucción bronquial no es el único factor que interviene en el mecanismo de esta disnea. Nosotros hemos estudiado la mecánica ventilatoria en un grupo de asmáticos y su modificación después de la administración de diversas drogas, especialmente esteroides, teniendo en cuenta al mismo tiempo el estado subjetivo del enfermo antes y después de la terapéutica. Así pudimos ver cómo algunos de estos casos, mejoraban mucho, hasta el punto de casi desaparecer la crisis y solo quedar ligera opresión y disnea al esfuerzo, sin que apenas se modificara la obstrucción bronquial. Esto nos obliga a pensar que en la génesis de la disnea de los enfermos en que tal sucedía, intervenían otros factores distintos de la obstrucción bronquial. En este sentido hemos analizado, dos de ellos: el aumento del volumen sanguíneo pulmonar, y el espasmo del diafragma, pensando que la insuflación pulmonar pudiera también provocarse por estos mecanismos.

En lo que se refiere al primero, el alveolo pulmonar está rodeado de capilares, y es natural pensar que el grado de planificación de su lecho vascular no deje de repercutir sobre el volumen del pulmón; efectivamente, cuando se pone un obstáculo a la circulación en las venas pulmonares, se ve que el pulmón aumenta de volumen. Este hecho que podemos repetir sencillamente, ha sido reiteradamente observado. En lo que difieren los puntos de vista es en el comportamiento del espacio aéreo alveolar con estos cambios. La tesis antigua (TRAUBE, HOPE, etc.), era que la ingurgitación pulmonar distendía el pulmón, pero los vasos, haciendo relieve en la luz alveolar, disminuían su espacio aéreo; este mismo punto de vista sigue siendo sustentado muy generalmente en la bibliografía actual.

V. BASCH y discípulos (GROSSMAN) han disentido de este punto de vista; el punto de partida es bien sencillo: si se comunica la tráquea con un balón, se ve al aumentar la plenitud de los vasos, como una parte del aire del balón es absorbida al interior del pulmón. Una serie de trabajos posteriores confirmaron progresivamente a GROSSMANN en su creencia; sin embargo, estos trabajos han sido poco tenidos en cuenta.

JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores, con dispositivos experimentales especiales descritos, han demostrado, a nuestro juicio convincentemente que, cuando se produce un obstáculo en la salida de la sangre por las venas pulmonares al distenderse el sistema capilar pulmonar, el pulmón se distiende, se pone rígido, y el contenido en el aire aumenta. El hecho tiene, a nuestro juicio una clara explicación; el pulmón con su sistema vascular, es en cierto modo comparable a cualquier órgano esponjoso muy vascularizado; en el monte de plenificarse de sangre se le puede considerar en «erección» pero la distensión total es superior en mucho a lo que podría corresponder simplemente a cantidad de sangre que se aumenta, luego se logra por la distensión de cada uno de los alveolos, realizada al separarse sus paredes por la ingurgitación de los vasos. Los discípulos de TSUJI también han acumulado argumentos en pro de una dificultad por venocontracción al vaciamiento del círculo menor principalmente la presencia de una musculatura hipertrofiada en estas venas. Vemos pues, como la congestión pulmonar por aumento del volumen sanguíneo es capaz de originar insuflación pulmonar al menos en el preparado experimental. Nos queda ahora comprobar que esta congestión existe en la disnea del asmático. Hasta hace poco solo se había objetivado en la mesa de autopsias, y no de manera incontrovertible. Nosotros recientemente hemos tenido la evidencia de la ingurgitación sanguínea del pulmón del enfermo con un acceso de asma.

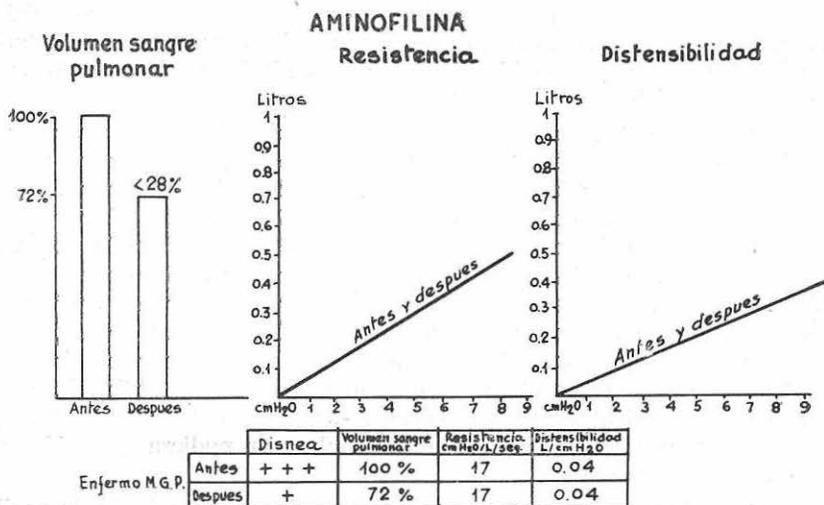


Fig. 2

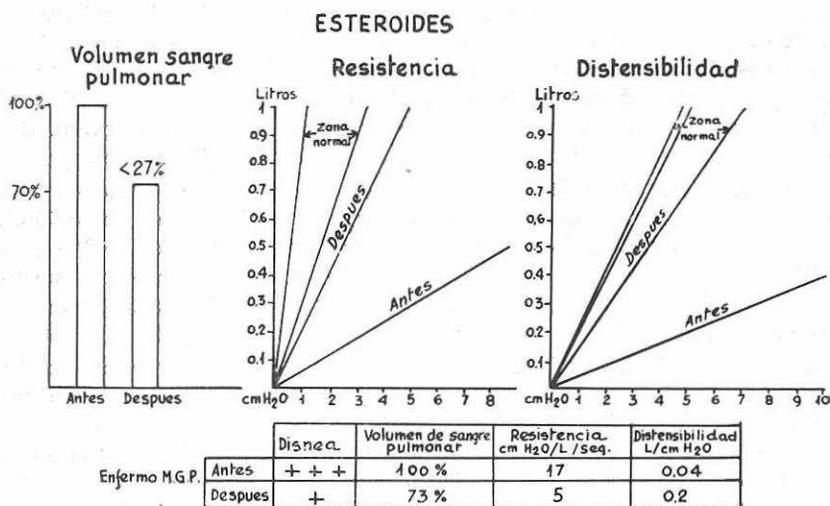


Fig. 3

En estos estudios hicimos la determinación del volumen de sangre pulmonar, la distensibilidad y resistencias aéreas, en un conjunto de enfermos en plena crisis asmática y después de su terapéutica y mejoría con adrenalina, aminofilina y esteroides. Hemos podido, así ver como es posible la desaparición de las crisis asmáticas, mediante la disminución de la cantidad de sangre en el pulmón, sin modificación apreciable de las resistencias y distensibilidad (figura 2). En otros casos (figura 3) la mejoría clínica es paralela con la normalización de las propiedades físicas del pulmón y disminución de la congestión pulmonar. Por último también puede suceder que no se modifique el volumen sanguíneo pulmonar, y la desaparición del asma leve consigo notable mejoría de las resistencias aéreas bronquiales y distensibilidad (figura 4).

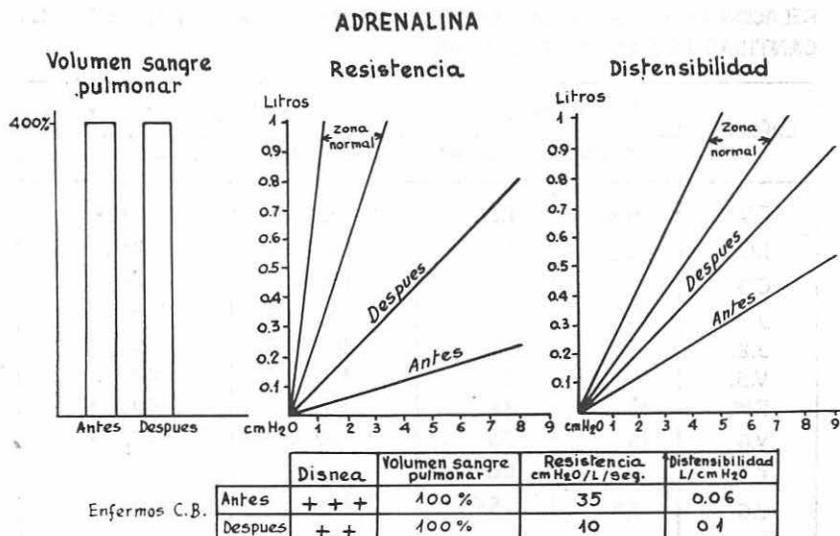


Fig. 4

Todo lo anterior viene a demostrar como en muchos casos de asma bronquial está aumentado el volumen sanguíneo pulmonar, y de su simple modificación depende que exista o no disnea, así como la intensidad de ésta. Creemos pues, estar autorizados a poner junto con la obstrucción bronquial difusa la plenificación sanguínea del círculo menor, como factores genéticos de la insuflación pulmonar base del acceso asmático.

Con objeto de valorar el papel de la congestión pulmonar en la crisis de asma, quisimos ver si podía ser secundaria a la obstrucción bronquial y/o hiperventilación tan constante en estos enfermos, o bien tener importancia genética perse en el asma bronquial. Para ello seleccionamos un grupo de asmáticos en fase de intervalo libre, y les hicimos hiperventilar en estenosis, al mismo tiempo que se les medía el volumen sanguíneo pulmonar. Nuestros resultados, expresivos en la figura 5, demuestran como a pesar de aumentar las resistencias aéreas, ocho veces sobre la basal, no se obtiene variación valorable del volumen de sangre del pulmón. Ello hablaría en favor del papel fundamental de la plenitud sanguínea pulmonar en el mecanismo del asma bronquial, e independiente de la obstrucción bronquial, por otra parte también decisiva.

Les extrañará a ustedes que en esta exposición, en la que examinamos la fisiopatología del asma bronquial, no hablemos del diafragma al que tanto se ha inculcado como factor importante. Ya sabemos lo antiguo de la tesis del calambre diafragmático y el paralelismo existente entre situación clínica de disnea y movilidad diafragmática. Sin embargo no creemos que exista en la literatura una comprobación objetiva de la participación del músculo diafragmático en la crisis de asma, ni aún después de los trabajos de Wyss y su grupo. Nosotros estamos en la actualidad tratando de estudiar el comportamiento del diafragma en la disnea asmática, estudiando las corrientes de acción de éste músculo, mediante un electrodo intra-esofágico. Consideramos no obstante precoz la comunicación de resultados obtenidos.

**Cuadro I**  
**RELACION ENTRE LAS RESISTENCIAS OPUESTAS A LA RESPIRACION Y LA CANTIDAD DE SANGRE PULMONAR**

Enfermo	Resistencias		Cantidad de sangre pulmonar	
	Antes	Después	Antes	Después
F.V.	4.6	12	100 %	99 %
I.C.	3.5	32	100 "	90.5 %
C.G.			100 "	99 "
J.I.	16	80	100 "	100 "
J.E.	1.4	10	100 "	106 "
V.S.	11	54	100 "	100 "
P.M.	10	71	100 "	100 "
V.G.	15	33	100 "	100 "
C.V.	8	66		
J.G.	3.3	5.1	100 "	100 "
J.V.			100 "	94 "

**PREGUNTAS Y RESPUESTAS**

*Pregunta:*

—Riesgos de la medicación habitual antiasmática en cuanto a las alteraciones del equilibrio ácido-base.

*Respuesta:*

—No sabemos de influencia alguna sobre el pH de la medicación habitual antiasmática, comprendiendo como tal, en sentido amplio, los simpaticomiméticos y esteroides.

*Pregunta:*

—Cuáles son las alteraciones más frecuentes del equilibrio ácido-base en el asma bronquial. Su prevención.

*Respuesta:*

—Debemos distinguir dos fases de acuerdo con el tiempo de evolución del asmático, una inicial funcional, y otra ulterior de estructuración. En el primer estado, puede producirse una hiperventilación con la consiguiente alcalosis respiratoria y pH elevado. Cuando ya existen alteraciones anatómicas, la consecuencia inmediata es la hipoventilación alveolar con acidosis respiratoria que si no se sigue de una compensación renal suficiente da lugar a acidemia o descenso del pH. Sin embargo no todo depende exclusivamente del grado de organificación del aparato respiratorio, ya que un acceso asmático prolongado (satus) puede dar lugar a insuficiencia ventilatoria y acidemia, aún cuando los factores genéticos de la reacción asmática sean de índole funcional. La prevención de estas alteraciones del equilibrio ácido-base son más importantes cuanto la resultante puede ser un descenso del mismo. En este sentido y teniendo en cuenta que el mecanismo de la disminución del pH es la hipoventilación alveolar con retención de CO<sub>2</sub>, desde el punto de vista profiláctico lo único que hay que hacer ante uno de estos asmáticos es hiperventilarle. Esto se puede lograr, o bien con el empleo de analépticos respiratorios, o lo que es mejor y más seguro, recurriendo al uso de respiradores de presión positiva tipo Bennett o similares.

*Pregunta:*

—El estudio del aumento artificial de resistencia y su relación con el volumen sanguíneo pulmonar ¿está realizado en asmáticos o en no asmáticos?

*Respuesta:*

—Se trataba de asmáticos en fase de intervalo libre.

*Pregunta:*

—Patogeneidad de la histamina en crisis asmática. ¿Hasta qué punto reproduce la histamina lo que entendemos hoy por asma bronquial? ¿Cuál es el método óptimo para producir un asma experimental superponible al verdadero?

*Respuesta:*

—Indudablemente la histamina es una de las sustancias reactivas que se liberan por la reacción antígeno-anticuerpo, pero no la única. Mediante su administración en perfusión continua endovenosa o en aerosol puede obtenerse cuadros de asma experimental que desde el punto de vista fisiopatológico son indistinguibles de los espontáneos. No obstante y teniendo en cuenta la pluralidad de los mediadores, lo ideal es la provocación del asma en un enfermo sensibilizado mediante la inhalación controlada y gradual del alérgeno. La autenticidad del asma así obtenido es sin duda superior al que tenga una base farmacológica, como el que se obtiene con la acetilcolina u otras sustancias colinérgicas.