

SYMPOSIUM SOBRE EL ASMA BRONQUIAL
CELEBRADO EN PALMA DE MALLORCA

EL

2 DE DICIEMBRE DE 1967

BAJO LA DIRECCION DEL

DR. J. M.^a CORTADA MACIAS

ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGIA DEL ASMA BRONQUIAL

DR. A. AGUSTÍ VIDAL

Es este un tema que ha producido y seguirá produciendo múltiples controversias entre neumólogos, fisiopatólogos y alergólogos.

Nosotros procuraremos más bien pecar de clasicistas, señalando los diversos mecanismos etiopatogénicos y los fenómenos fisiopatológicos que se dan a lo largo de esta enfermedad. En aras de una mayor comprensión y aun cuando etiología y patogenia no siempre sean fáciles de separar, y mucho menos en el asma, abordaremos sucesivamente:

I. ETIOLOGIA (FACTORES ETIOLOGICOS)

II. PATOGENIA (FACTORES PATOGENICOS)

III. FISIOPATOLOGIA (MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS)

I. ETIOLOGÍA

A) FACTORES ENDOGENOS

En este apartado deben reunirse todos aquellos factores que contribuyen a formar el concepto de «terreno» en medicina y que reviste tanta importancia en el individuo asmático.

1.º *Herencia y constitución.*—Es evidente que existe una cierta «carga familiar» en el asmático, que incluso ha podido ser demostrada estadísticamente (LAHOZ).

2.º *Alteraciones o desequilibrios de tipo neurovegetativo, hormonal y psicógeno.*—El asma es una enfermedad que a veces evoluciona cíclicamente a lo largo de la vida, que aparece en la lactancia para eclipsarse en la segunda infancia o en la adolescencia y permanecer aletargada hasta el declinar de la vida sexual del individuo. También es conocida la influencia de un hipogenitalismo en el hombre que hace que muchos asmáticos mejoren con hormonas masculinas. TURIAF piensa que entre las mujeres el 60 % de los asma están ligados a una disfolículo-linemia. Todos estos hechos hablan a favor de un desequilibrio de tipo hormonal en el asmático.

Más conocidos, aunque igualmente difíciles de demostrar, son los factores psicógenos del asma bronquial. El asmático suele ser un individuo emotivo y un gran ansioso. En muchos de los electroencefalogramas practicados a asmáticos pueden observarse pequeñas pero evidentes alteraciones. Estos factores psicógenos revisten especial importancia en el asma infantil.

B) FACTORES EXOGENOS

1.º *Los alérgenos.*—Entre ellos podemos distinguir:

- a) Neumoalérgenos: pólenes, polvo de alcoba, mohos y alérgenos profesionales.
- b) Alérgenos bacterianos, y
- c) Alérgenos digestivos.

2.º *Las bacterias.*—Las bacterias pueden desarrollar un doble papel, sea como generadoras de una infección, sea suscitando una reacción antígeno-anticuerpo (alérgenos bacterianos).

3.º *Circunstancias ambientales, climáticas y meteorológicas y factores irritativos.*—Dentro de estas circunstancias debemos citar la acción del frío, el grado de humedad, la polución de la atmósfera, esta última de una importancia creciente en los ambientes fabriles e industriales, etc., etc.

4.º *Factores psicogenéticos y «stressantes».*

C) EL CONFLICTO ENTRE LOS DOS TIPOS DE FACTORES (ENDOGENOS Y EXOGENOS) PRODUCE:

1.º *La alergia y demás factores inmunopatológicos.*—Existe una gran disparidad de pareceres sobre el papel y frecuencia de la alergia en el asma, y sobre cuáles son los alérgenos más responsables. Así para citar un ejemplo, mientras para THIERS el asma por sensibilización a los mohos no puede existir (a no ser que sea concomitante a una dermatosis fúngica o a una sensibilización a un antibiótico) para PAUTRIZEL y CABANIEU esta sensibilización sería la dominante. No obstante, el papel de la alergia y de la reacción antígeno-anticuerpo en el asma va ganando predicamento, si ustedes quieren, modernizada y revestida de un traje nuevo con el nombre de Inmunoalergia, pero el hecho es que a medida que las investigaciones de la bioquímica van progresando vamos encontrando una incidencia mayor del conflicto antígeno-anticuerpo en la base biológica del asmático.

Respecto a la frecuencia de un mecanismo alérgico en el asma diremos que suele predominar en los niños y adultos jóvenes mientras que su incidencia disminuye con la edad.

2.º *La infección respiratoria.*—El papel de la infección respiratoria continua siendo evidente e importante en el asmático, pero hay que reconocer que no alcanza aquellos porcentajes tan elevados de la época de los primeros quimioterápicos, cuando pensábamos que el 80 % de los asmás se beneficiaban del tratamiento sulfamídico, por cuanto en la base de casi todos ellos, existiría una infección bacteriana.

Este papel de las bacterias en el asma pueda entenderse doblemente, sea como derivado del foco infectivo «per se», sea a través de un mecanismo antígeno-anticuerpo frente a las toxinas bacterianas («alergia bacteriana»).

3.º *La hiperexcitabilidad broncomotora.*—Según TIFFENEAU esta «hiperexcitabilidad broncomotora» podría considerarse como la verdadera causa del asma. Y aun cuando la alergia sea un factor de excitación broncoconstrictiva muy intenso, no constituiría de por sí una causa indispensable, ni suficiente, para producir el asma a menos que coincidiera con esta hiperexcitabilidad.

4.º *Trastornos estructurales broncopulmonares.*—Pueden considerarse más como efecto que como causa del asma y por este motivo se ven más a menudo

en asmáticos mayores, al revés de lo que ocurre con los factores alérgicos, que se ven con más frecuencia en niños y personas jóvenes. No obstante, hay también una patología focal de vías respiratorias que en algunos casos puede actuar como determinante del asma. Tal ocurre, por ejemplo, con algunas bronquitis crónicas «asmaticizadas», o una sinusitis supurada o unas bronquiectasias.

5.º *Situaciones psicoafectivas.*—Del conflicto entre unos factores psicocarcateriológicos endógenos y otros psicogenéticos y «stressantes» exógenos, pueden resultar circunstancias psicoafectivas que constituyan un factor etiológico importante en el asma. Ya hemos dicho que cobra especial relieve en el asma infantil en donde muchas veces constituye una «enfermedad-refugio». Precisamente deberemos pensar en estos factores frente a todo asma infantil que revista unas excepcionales características de violencia y de resistencia a la terapéutica. Estos factores psicogenéticos se intrincan mucho con los factores alérgicos, lo que crea problemas difíciles de diagnóstico etiológico.

D) ASMAS SECUNDARIAS

Nos referimos a la etiología variada de asmas secundarios a otras enfermedades. Tal es el caso, por ejemplo, del que suele acompañar y a veces constituye el debut, a una periarteritis nodosa, o el secundario a cualquier enfermedad orgánica de la economía.

II. PATOGENIA

A) LA OBSTRUCCION BRONQUIAL

La obstrucción bronquial constituye el núcleo patogénico fundamental en el asma. Se halla producida por los factores siguientes:

1.º *El espasmo bronquial.*—Actualmente no tiene la importancia decisiva que se le había atribuido y ello por los motivos siguientes que tomamos de LAHOZ: Entre los argumentos puramente clínicos es difícil admitir un espasmo tan continuado que dure días o semanas; existen también motivos de índole farmacológico que abogan en contra: los fármacos que resuelven más rápidamente las crisis asmáticas no suelen ser broncodilatadores (la eufilina, los corticoides y la pituitrina), en tanto que los verdaderos bloqueadores del estímulo vagal, es decir, los clásicos antiespasmódicos, como la atropina, tienen una acción muy modesta. La adrenalina, como excitante del simpático, debería ser teóricamente poco útil si se tratara realmente de un espasmo bronquial. Sorprende también que existan unos músculos cuya misión sea la de reducir el calibre del bronquio, cuando lo lógico sería al revés. Por esto no falta quien piense que su contracción, en lugar de cerrar abriría el bronquio dilatando su luz.

2.º *Edema de la mucosa bronquial.*—Viene determinado por la infiltración eosinofílica de la mucosa, propia de todos los procesos inflamatorios, especialmente de los alérgicos. Su comprobación broncoscópica ha puesto fuera de duda su existencia. Disminuyendo rápidamente este edema inflamatorio es como se explica la rápida acción «broncodilatadora» de los corticoides en la crisis del asma.

3.º *La discrinia de la secreción bronquial.*—En el ataque de asma tiene lugar un predominio de la secreción mucosa sobre la serosa; al faltar esta última falta también el factor «deslizante» de la primera sobre los cilios vibrátiles, los

cuales quedan agarrotados por el espesor y consistencia de una secreción mucosa aumentada en cantidad, que pronto se estancará dando lugar a verdaderos *tapones bronquiales*, que pueden llegar a causar la muerte del asmático por asfixia.

4.º El llamado «*atrapamiento aéreo*» («*check valve mechanism*») y el consiguiente *aumento de presión intratorácica* puede llegar a colapsar las paredes de los bronquiolos, constituyendo así otra causa de broncoobstrucción.

B) LA INGURGITACION SANGUINEA

Corresponde al japonés TSUJI y a sus discípulos el honor de haber sido los primeros en pensar que en la crisis asmática intervendría también un factor de ingurgitación o plétora sanguínea pulmonar. La escuela de JIMÉNEZ DÍAZ, atribuye gran importancia a este factor.

C) INSUFLACION PULMONAR

Fruto de la obstrucción bronquial y de la ingurgitación sanguínea, pero de manera especial de la primera, el pulmón asmático se halla hiperinflado. Tanto los síntomas clínicos como la radioscopia o la radiografía pulmonar demuestran palpablemente la existencia de esta insuflación, la cual es de importancia trascendental en la alteración de los mecanismos fisiológicos pulmonares, como veremos bien pronto al hablar de la fisiopatología del asma.

D) OTROS FACTORES

En este último capítulo de los mecanismos patogénicos debemos citar entre otros factores, la *excitabilidad anormal del centro respiratorio*, y la *contracción de los músculos inspiratorios y del diafragma*, especialmente de esta última, que han tenido sus defensores como mecanismos importantes de la crisis asmática, entre ellos, WINTRICH, WYSS, y, en nuestro país, LÓPEZ-BOTET.

III. FISIOPATOLOGÍA

Al objeto de facilitar nuestra exposición, consideraremos por separado las alteraciones que tienen lugar:

A) En la ventilación.

B) En la perfusión, y

C) En los intercambios.

A) ALTERACIONES EN LA VENTILACION

La obstrucción generalizada de los bronquios y bronquiolos vendrá a producir los siguientes fenómenos:

1.º *Sobredistensión de los territorios distales, insuflación pulmonar y atrapamiento aéreo.*

2.º *Posición inspiratoria del tórax*, lo que representa un gran aumento de la capacidad residual funcional y del volumen residual, así como del índice VR/CT, aprovechándose para la ventilación únicamente la parte superior del volumen de reserva inspiratoria.

3.º *Alteraciones de la distribución aérea:* En los territorios pulmonares más afectados, el aire circula con retraso respecto a otros territorios, sobre todo en el momento espiratorio, hasta tal punto, que puede iniciarse la inspiración en estos últimos cuando aún no ha terminado el vaciado de aire de los primeros, con lo que parte de este aire espirado será «reinspirado». Todo esto, junto con la falta de aireación de territorios completamente obstruidos, hace que el tiempo de mezcla gaseosa («mixing») se alargue considerablemente y que aumente de manera sensible el volumen de aire trasegado que no ha participado en los intercambios («efecto espacio muerto») y, en definitiva, que la relación ventilación alveolar/ventilación (VA/V), que normalmente oscila alrededor de 70 por 100, se encuentre notablemente reducida. Esta alteración en la distribución aérea puede comprobarse mediante las técnicas del tiempo de lavado de nitrógeno y el estudio con isótopos radiactivos, confirmándose con ellas que el tiempo de mezcla se halla en el ataque de asma bastante alargado.

4.º *Alteraciones en la mecánica ventilatoria:* El aire, al penetrar en las vías respiratorias, tiene que vencer una serie de resistencias a su paso: las creadas por el efecto de fricción dentro de las conducciones aéreas, las que ofrece la misma elasticidad de los tejidos constituyentes del pulmón, las nacidas de la inercia de los mismos, y, finalmente, una vez el aire ha ocupado hasta el último alvéolo y detenido el flujo gaseoso, el pulmón continuará ejerciendo sobre el aire contenido en su interior una cierta presión o resistencia.

La mecánica ventilatoria se ocupa de todo este conjunto de fuerzas y resistencias, tanto en el individuo sano como en el enfermo, y del trabajo necesario para vencerlas.

Dentro del estudio de la mecánica ventilatoria conviene distinguir dos situaciones completamente distintas: una, estando el sistema en movimiento, y otra, estando en reposo, estático. En estas últimas condiciones, el pulmón ejerce sobre el gas que encierra una determinada presión, que variará naturalmente con el volumen de gas encerrado: si éste aumenta, aumentará también la presión que el pulmón ejercerá sobre el mismo, exactamente igual que aumenta la presión de las paredes de un globo de goma a medida que lo vamos hinchando. Este concepto, desprovisto, por tanto, de toda idea dinámica o de movimiento, es lo que se conoce con el nombre de *resistencia elástica* del pulmón, definida por la relación entre la presión (P) y el volumen (V), expresándose en forma de un coeficiente de elasticidad o «*elastance*» (El) o presión (expresada en c. c. de agua) necesaria para incrementar el volumen en un litro, es decir:

$$\text{El} = \frac{P}{V} = \frac{P \text{ necesario}}{V \text{ de 1 lt.}} = 4 \text{ c. c. de agua.}$$

La «*elastance*» normal oscila entre 3,5 y 6 c. c. de agua

Generalmente se utiliza el índice inverso, es decir, el incremento de volumen que se obtiene al aumentar un c.c./H20 de presión. Este aumento, hablando siempre de pulmones normales, suele ser de unos 200 c.c. (oscila entre 170 y 290 c.c.) y se conoce con el nombre de «*compliance*» o «*distensibilidad*», que vendría a representar la «docilidad» con que el pulmón se deja insuflar. Por tratarse de índices inversos se comprende que a gran elasticidad, pequeña distensibilidad y viceversa.

Si en un eje de abscisas colocamos las variaciones de volumen de litro en litro y en el de ordenadas las presiones necesarias para obtener estos incrementos de volumen, se obtiene una serie de puntos que unidos dibujarán una

línea ligeramente curva que será la representación gráfica de la elasticidad de aquel pulmón. En las porciones extremas de esta gráfica, grandes variaciones de presión van seguidas de pequeñas modificaciones de volumen. Esto explica un hecho que se da en el pulmón en crisis asmática: por tratarse de un pulmón hiperinflado con un volumen aumentado, sus resistencias elásticas estáticas serán superiores, es decir, que ejercerá sobre el aire que contiene una presión superior a la normal. Este solo hecho explica ya el aumento de la presión intratorácica que encontramos en el asma.

Además de estas resistencias elásticas del pulmón de tipo estático, en el asma cobra considerable interés el aumento extraordinario de las *resistencias dinámicas*, o sea, las no elásticas o viscosas, de entre las cuales las más importantes son las *resistencias aéreas*, es decir, las resistencias que encuentra el aire al frotar las paredes de los tubos bronquiales. Se ha podido estudiar que existe una estrecha relación entre el aumento de este tipo de resistencia y el acortamiento del VEMS: BATES y CHRISTIE aprecian que cuando aquellas resistencias alcanzan el orden de los 6 cm. (sus valores oscilan entre 1,2 y 2 cm. de agua por litro y por segundo), el VEMS disminuye a más de la mitad, lo que conlleva un importante aumento del trabajo ventilatorio, según se ha podido demostrar de una manera experimental, tanto en nuestro país (LAHOZ NAVARRO, LÓPEZ-BOTET, etc.) como en el extranjero (ROSSIER y SCHERRER).

B) ALTERACIONES DE LA PERFUSION

Generalmente en el asmático, por lo menos, en el joven, el árbol vascular pulmonar está conservado, lo que le diferencia del pulmón enfisematoso, pero en el momento de la crisis asmática el aumento de la presión intratorácica e intraalveolar puede ser suficiente para colapsar o, por lo menos, comprometer seriamente el paso de los hematíes por los finos capilares, creando, de hecho, una suerte de amputación vascular pulmonar, de tipo funcional, que el organismo intentará compensar mandando la sangre por otras zonas más fáciles y a una mayor velocidad, con el consiguiente acortamiento del tiempo de contacto alvéolo-hematíe. Si este acortamiento está por debajo de un punto crítico, redundará en el normal intercambio gaseoso.

C) ALTERACIONES DE LOS INTERCAMBIOS

Para que los intercambios se realicen normalmente, es necesario que ambas fases, la aérea y la sanguínea, estén perfectamente conservadas y sincronizadas (índice V/Q). Con lo que llevamos dicho, ya se puede comprender que en el asmático en crisis no sólo ambas fases están alteradas, sino que se correlacionan mal, siendo importantes los «efectos espacio muerto» y los «efectos shunt», lo que puede originar alteraciones gasométricas detectables en sangre arterial. Es frecuente que en el asmático, sobre todo en las crisis exista únicamente una ligera hipoxia sin hipercapnia, más bien con alcalosis ventilatoria descompensada. No obstante, en el estado asmático avanzado y persistente podemos encontrar muchos casos de insuficiencia respiratoria global (es decir, con hipercapnia y acidemia ventilatoria).

Respecto a la capacidad de difusión propiamente dicha, no han podido comprobarse alteraciones en el asmático.

ETIOLOGIA DEL ASMA BRONQUIAL

A) FACTORES ENDOGENOS

- 1.º Herencia y constitución.
- 2.º Alteraciones o desequilibrios de tipo neurovegetativo, hormonal y psicógeno.

B) FACTORES EXOGENOS

- 1.º Los alérgenos:
 - a) Neumoalérgenos (polenes, polvos, mohos, químicos, profesionales).
 - b) Bacterianos.
 - c) Digestivos.
- 2.º Las bacterias.
- 3.º Circunstancias ambientales, climáticas-meteorológicas y factores irritativos (polución atmosférica).
- 4.º Factores psicogenéticos.

C) EL CONFLICTO ENTRE A Y B PRODUCE

- 1.º La alergia y demás factores inmunopatológicos.
- 2.º La infección respiratoria.
- 3.º La hiperexcitabilidad broncomotora y sus consecuencias.
- 4.º Trastornos estructurales broncopulmonares.
- 5.º Situaciones psicoaflictivas.

PATOGENIA DEL ASMA BRONQUIAL

A) OBSTRUCCION BRONQUIAL, por:

1. Espasmo.
2. Edema de la mucosa.
3. Disminución de la secreción bronquial (taponamiento bronquial).
4. Atrapamiento aéreo y aumento de la presión intratorácica.

B) INGURGITACION SANGUINEA DEL PULMON

C) INSUFLACION DEL PULMON

D) OTROS FACTORES

- Excitabilidad aumentada de los centros respiratorios.
 - Contracción de los músculos inspiratorios y del diafragma, etcétera, etc.

FISIOPATOLOGIA DEL ASMA BROQUIAL

A) ALTERACIONES DE LA VENTILACION

La obstrucción bronquial, la ingurgitación sanguínea y la insuflación pulmonar vendrán a producir los fenómenos siguientes:

- 1.º Sobredistensión de los territorios distales y atrapamiento aéreo.
- 2.º Posición inspiratoria del tórax, con aumento del CRF y VR.
- 3.º Alteraciones en la distribución aérea con alargamiento del tiempo de mezcla aérea («mixing») y aumento de los efectos «espacio muerto» y «cortocircuito».
- 4.º Alteraciones en la mecánica ventilatoria: aumento de las resistencias elásticas (estáticas) y no elásticas o dinámicas (especialmente de las aéreas).

B) ALTERACIONES DE LA PERFUSION

C) ALTERACIONES DE LOS INTERCAMBIOS