

## Delenda est Physiologia?

J. Sanchis Aldás<sup>a</sup> y P.V. Romero Colomer<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Neumología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>b</sup>Servicio de Neumología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

La fisiología respiratoria, o estudio de la respiración, ocupa un lugar menor en los comienzos de la medicina occidental, y las referencias a la misma son confusas y contradictorias. Como en el resto de la medicina, en la época moderna se producen los descubrimientos fundamentales, que permiten la entrada de la fisiología en el siglo XX con una presencia relevante. En la segunda mitad de dicho siglo, su cuerpo de doctrina es ya tan sólido y su orientación aplicada a la clínica tan prometedora, que configuran la base de la neumología como especialidad clínica. Al comienzo del siglo XXI, sin embargo, su protagonismo parece haber disminuido a causa del extraordinario y fructífero avance de la inmunología celular y la biología molecular. Veamos brevemente la cronología del desarrollo de la fisiología y pasemos por Delfos para ver qué puede depararle el futuro próximo.

Desde tiempos remotos se sabe que la obstrucción de la vía aérea produce la muerte. Pero la duda de si para vivir se necesitan los movimientos respiratorios mismos, o la ventilación que producen, sólo se resolvió a partir de Vesalio (1543)\*, quien observó que la apertura del tórax y el inmediato colapso pulmonar no matan si se mantienen los movimientos pulmonares con una bomba. La observación le indujo a interpretar que lo necesario eran los movimientos. Hook (1667) repitió el experimento y demostró que si se abría el tórax y se puncionaba los pulmones, podía mantenerse la vida si se forzaba aire por la tráquea, que escapaba por las perforaciones pulmonares. Dedujo, así, que lo fundamental era la ventilación.

El cuerpo consume oxígeno y produce anhídrido carbónico en una combustión parecida a la de la materia inanimada que produce calor. En este último aspecto se fijó Aristóteles, quien atribuyó al pulmón y a la ventilación la función de enfriar la sangre. Más tarde, Galeno

afirmó que el cuerpo tomaba del aire un principio que usaba para formar el “espíritu vital”, y eliminaba los desechos con el aire espirado. En 1789, Lavoisier y Seguin rompieron con la teoría flogística y describieron que “la respiración es una combustión lenta de carbono e hidrógeno, similar a la de una lámpara o una vela...”. En la respiración, como en la combustión, el aire atmosférico suministra oxígeno y calor, y es la sustancia misma del animal, la sangre, la que aporta el combustible...”. Ochenta años más tarde se demostró que la oxidación tiene lugar en las células (Pflüger, 1872).

El primero en hacer observaciones sobre la regulación respiratoria fue LeGallois (1812), seguido por Hering y Breuer (1868), que describieron el papel de la sensibilidad propioceptiva pulmonar en la regulación de los movimientos ventilatorios. Otras observaciones de relieve se debieron a Geppert y Zuntz (1888) y, más tarde, a Haldane y Priestley (1905). Huchinson, en 1846, había propuesto el espirómetro de agua para medir la capacidad ventilatoria, y definido la “capacidad vital”. Setenta años después, las propiedades mecánicas del sistema respiratorio fueron descritas con lucidez por Rohrer (1915). Éste es sucintamente el estado de conocimientos de la fisiología pulmonar a la entrada del siglo XX<sup>1</sup>, durante el cual, el avance se acelera a partir de dos hechos fundamentales. Por un lado, la fisiología respiratoria humana alcanzó una situación consolidada. Por otro lado, en buena parte a consecuencia de los problemas planteados por la aviación a gran altura y la lucha submarina durante la Segunda Guerra Mundial, se produjo en los veinte años siguientes el nacimiento y acelerado crecimiento de la fisiología aplicada: se formularon las ecuaciones que describen el intercambio gaseoso pulmonar (Rhan y Riley, 1949). Se examinó y poco después se demostró el detalle de las relaciones regionales de la ventilación y la perfusión, mediante el uso de isótopos radiactivos en forma gaseosa (Knipping, 1955; West, 1961). La introducción de medidores de flujo –neumotacómetros (Fleisch, 1925)–, precisos y fiables, permitió superar la curva volumen/tiempo y sustituirla por la de flujo/volumen, más rica en información y más ilustrativa de los acontecimientos de la respiración máxima forzada (Fry y Hyatt, 1958). Esto, sin menosprecio de índices como el VEMS y su relación con la capacidad vital, de gran éxito clínico, introduci-

\*Éste y los nombres y fechas siguientes pretenden ser orientativos de la cronología de los avances. No se incluyen las referencias completas pues, por su extensión, excederían los límites de un editorial. Los interesados en ellas pueden dirigirse al autor.

Correspondencia: Dr. J. Sanchis.  
Departament de Pneumologia.  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.  
Avda. Sant Antoni M.ª Claret, 167. 08025 Barcelona.  
Correo electrónico: jsanchis@hsp.santpau.es

Recibido: 22-10-2001; aceptado para su publicación: 31-10-2001.

dos poco antes (Tiffeneau, 1947). La disponibilidad y perfeccionamiento posterior del pletismógrafo (DuBois, 1956) rompió la reclusión de la mecánica en el laboratorio experimental y permitió la medición rápida de la resistencia de las vías respiratorias (Mead, 1952; Campbell, 1957), además de la de los volúmenes pulmonares, también obtenible con otras técnicas. La importancia de las alteraciones de las pequeñas vías respiratorias (Hogg, Macklem y Thurlbeck, 1968), la alteración de la retracción elástica del pulmón y del sistema respiratorio, y la limitación aguda y crónica del flujo aéreo, salieron del laboratorio y se instalaron en el centro de la clínica respiratoria, en el núcleo de las entidades nosológicas más características de la neumología. Ya antes, se habían descrito las propiedades de la presión superficial alveolar (Von Neergard, 1929), la difusión pulmonar (Bohr, 1909; Krogh, 1915), los músculos respiratorios (Rhan, Otis y Fenn, 1946; Campbell, 1958), los quimiorreceptores periféricos (De Castro, 1927; Heymans, 1938; Comroe, 1939), los reflejos involucrados (Heymans, 1930) y la generación de ritmos respiratorios (Von Euler, 1966, 1986). El estudio clínico de la regulación respiratoria se facilitó con la contribución de grupos liderados por Read (1967), Campbell (1974) y Milic Emili (1975).

A riesgo de dejar sin mención nombres ilustres, a los ya citados cabe añadir, por su contribución al cuerpo de conocimiento sobre el que se asienta la fisiología aplicada, a Courmand, Piiper, Dayman, Fahri, Fowler, Forster, Briscoe, Clements, Permutt, Staub, Bouhuys y Agostoni, a los que ha seguido una pléyade de entusiastas investigadores actuales. En la impregnación de la medicina respiratoria con dicho conocimiento contribuyeron decisivamente Comroe, Bates, Dejours, Campbell, Fishman, Sadoul y Nunn, entre otros, con Ferris, Becklake, Fletcher y Burrows en su vertiente epidemiológica.

La disponibilidad de analizadores rápidos, fiables y de manejo relativamente fácil (Severinghaus, 1958), permitió medir la  $PO_2$  y la  $PCO_2$  en la clínica diaria y difundir así el concepto, el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia respiratoria. Estas mediciones analíticas pasaron a formar parte del pequeño grupo de las que determinan una actitud terapéutica inmediata. La disponibilidad de los analizadores y la aplicación de los conocimientos de mecánica dieron un giro espectacular a los hasta entonces limitados intentos de ventilación asistida. Más recientemente, su formación en fisiología aplicada permitió al neumólogo capturar para su especialidad, de forma indiscutible, el estudio y el tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño y sus diversas manifestaciones. Y, sin embargo, con todo este caudal de conocimiento y aportaciones, la fisiología aplicada parece haber perdido *glamour* en la medicina clínica.

En su detrimento, la fisiología respiratoria aplicada incluye algunos aspectos que cabe mencionar:

– Es compleja (aunque no más que otras ramas de la biología). Alcanzar un conocimiento suficiente para la interpretación adecuada de los acontecimientos clínicos

relacionados con ella supone un esfuerzo importante para quien quiere iniciarse en la medicina respiratoria. El esfuerzo conlleva una ganancia percibida, a veces, como desproporcionadamente menor, pero es indispensable si se desea practicar la neumología clínica desde una actitud científica. Es sencillamente inaceptable que un neumólogo no sepa interpretar una diferencia alveoloarterial de  $PO_2$ , o la relación  $PO_2$ - $PCO_2$ , con toda la riqueza clínica que ofrecen estos datos, o que no acuda a valorar la espirometría, los volúmenes o la capacidad de difusión en determinados procesos para caracterizarlos y seguir su evolución. En el haber de la fisiología está su considerable base de conocimiento, que permite el uso de modelos físicos básicos para facilitar su aprendizaje y la predicción del comportamiento pulmonar en la enfermedad. Hay que puntualizar, sin embargo, que una cosa es el papel de la fisiología en la medicina del presente y del futuro, y otra es cómo vamos a transmitirla y enseñarla a los futuros clínicos. Para esto último, debe hacerse un esfuerzo en aliviarla de lo que no es estrictamente relevante o aplicable a la clínica, y hacer así su aprendizaje menos costoso, más accesible. Ha transcurrido ya suficiente tiempo en su desarrollo y aplicación como para que seamos capaces de decidir qué conocimientos son directamente útiles y cuáles mera curiosidad intelectual; y esto sin caer en la “receta de cocina”.

– Cuando se detecta alteración de la función pulmonar en determinadas enfermedades, éstas suelen encontrarse ya en fase crónica, de reversibilidad escasa. Ello produce una sensación de frustración en el clínico y le lleva a preguntarse si la detección de alteración funcional es poco útil para el pronóstico y el tratamiento. En este sentido, podría plantearse una mayor atención a la que podría llamarse “fase pre- $FEV_1$ ”. Las correlaciones basadas en la alteración del  $FEV_1$ , usadas para evaluar el impacto de una enfermedad o pronosticar su evolución, señalan una situación patológica siempre tardía, gravemente avanzada y posiblemente irreversible. Por contra, el análisis morfológico de la TC torácica permite detectar situaciones clínicas más tempranas, que aún no han alternado el  $FEV_1$ , quizá todavía reversibles con tratamiento o eliminación del agente causal. Pero las imágenes sólo pueden interpretarse en toda su riqueza a la luz de los conocimientos fisiológicos pertinentes. Por otro lado, en los últimos lustros, la medición de la repercusión de la enfermedad y su pronóstico se ha desplazado hacia aspectos relacionados con la calidad de vida. La tendencia, general en la medicina, más que excluyente o sustitutiva debería ser aditiva, complementaria de las mediciones fisiológicas.

¿Por qué, siendo la base que fundamentó la medicina respiratoria moderna y la distinguió de la medicina interna tradicional, la fisiología aplicada parece haber perdido su impulso? El fenómeno, apreciado también en otros países<sup>2</sup>, es compartido por otras especialidades desarrolladas igualmente sobre una sólida base fisiológica al separarse de la medicina interna. Es el caso de la cardiología y la nefrología. Pero quizá sea más notorio en la neumología, particularmente en países como España, en los que la especialidad se distanció de los as-

pectos de la medicina intensiva ligados a la ventilación mecánica. La pérdida de impulso puede achacarse, en parte, a un fracaso didáctico de los llamados “fisiopatólogos”, por no haberse esforzado éstos en transmitir a sus colegas la importancia de la fisiología aplicada como forma de entender y ejercer la especialidad, en vez de quedarse sólo en la interpretación clínica de las pruebas funcionales. La carencia condena al neumólogo a permanecer anclado en la medicina anatomoclínica clásica, sin el desarrollo conceptual y técnico que le proteja de la constante invasión de su actividad por parte del internista clásico. Este mismo no se atrevería a aventurarse en el campo conceptual y tecnológicamente “minado” del cardiólogo, por poner un ejemplo próximo.

La fisiología parece haber quedado “pasada de moda” entre los clínicos más inquietos, en favor de disciplinas más novedosas, como la inmunología celular, la biología molecular o la genética. Esta percepción ha contagiado a los residentes que se inician en la neumología, y su resultado es la pérdida de interés en el esfuerzo de adquirir los conocimientos básicos, ya comentada anteriormente. Lo paradójico es que sin dichos conocimientos no será posible entender, incorporar y explotar la utilidad clínica de los avances proporcionados por la inmunología, la biología molecular y la genética. De tal manera que va a ser necesario desarrollar más la fisiología aplicada para aprovechar los descubrimientos de estas disciplinas. Manejarlos aisladamente, sin su repercusión funcional, puede desorientar y llevar al error. La actitud que fundamenta y justifica a la fisiología se basa en que la perspectiva proporcionada por el conjunto de los conocimientos es superior a la de la suma de los mismos considerados aisladamente. La

comprensión de la función de las partes, en detalle, puede ser insuficiente para entender el funcionamiento de un sistema. La comunicación entre células y los mecanismos reguladores de las respuestas integradas deben considerarse conjuntamente, en particular al analizar las disfunciones producidas por la enfermedad<sup>3</sup>. La información del efecto producido por la expresión de genes particulares debe relacionarse con el conocimiento de la función del órgano para valorar su posible relevancia clínica.

Así pues, en los comienzos del siglo XXI la fisiología tiene ante sí un reto y una misión. El reto es recuperar y motivar a las nuevas generaciones de neumólogos para el estudio y el conocimiento de la fisiología pulmonar aplicada como eje de su especialidad. Su nueva misión es ser el ámbito que estimule y recoja la actividad en la inmunología celular, la genética y la biología molecular, al tiempo que avance en la profundización del conocimiento propio, de forma que la integración se produzca desde el inicio y el objetivo se oriente hacia su repercusión clínica más fructífera.

La fisiología no ha sido borrada; como suele decir Milic Emili, está por hacer. Una futura neumología, científicamente sólida, sin estar basada en la fisiología aplicada, es inimaginable.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Dejours P. *Respiration. Principles of physiology series*. New York: Oxford University Press, 1966, cap. 1.
2. Macklem PT. Prólogo a JMB Hughes, NB Pride. *Lung function tests. Physiological principles and clinical applications*. Londres: W.B. Saunders, 1999.
3. Barnes PJ. The fate of respiratory physiology. *Eur Respir J* 1994; 7:635-6.