

# OBSTRUCCION BRONQUIAL POR INHALACION DE AGUA DESTILADA

J. PEREZ NERIA, H. OCAÑA SERVIN, A. ROJAS GONZALEZ,  
H. RUBIO MONTEVERDE, G. CARRILLO RODRIGUEZ y M. SELMAN LAMA

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. I.N.E.R.  
México, D.F. México.

Con el objeto de evaluar la utilidad de la inhalación de soluciones hipotónicas como prueba de provocación bronquial, se estudiaron 38 pacientes con diagnóstico de asma y 29 sujetos normales como grupo control. Los resultados demostraron que la inhalación de agua destilada produjo una obstrucción bronquial significativa en los asmáticos, lo cual no ocurrió en sujetos normales. Esta observación sugiere que la nebulización de soluciones hipotónicas, constituye una prueba de provocación bronquial sensible, económica y útil para demostrar la presencia de hiperreactividad bronquial inespecífica.

*Arch Bronconeumol 1985; 21:269-272*

## Bronchial obstruction due to inhalation of distilled water

In an attempt to evaluate the usefulness of the inhalation of hypotonic solutions as a bronchial challenge test, 38 patients with asthma were studied and compared to 29 healthy individuals as a control group. Results demonstrated that inhalation of distilled water produced significant bronchial obstruction in asthmatic patients but not in the control subjects. This suggests that nebulization with hypotonic solutions is a sensitive, cheap and useful bronchial challenge procedure for demonstrating the presence of inespecific bronchial hyper-reactivity.

## Introducción

El músculo liso bronquial responde a diversos estímulos contrayéndose o relajándose. En el asmático dicha respuesta es muy exagerada, se le denomina hiperreactividad bronquial y es un componente imprescindible de la definición de asma<sup>1</sup>. Los mecanismos que intervienen en esta reactividad anormal son múltiples y complejos<sup>2-7</sup>, pero se traducen en broncoconstricción que se manifiesta como obstrucción bronquial clínica y funcional.

Comparando los lavados bronquiales realizados en individuos asmáticos con los efectuados en no asmáticos, Lilker observó que en los primeros recuperaba menor volumen del líquido utilizado y describió a la mucosa bronquial del asmático como una esponja que retenía gran parte del líquido empleado para el lavado<sup>8</sup>. Por otra parte, Allegra y Bianco<sup>9</sup> y Schoeffel<sup>10</sup> demostraron que la inhalación de nebulizaciones de agua destilada produce obstrucción bronquial muy significativa en los individuos con diagnóstico de asma. Estos fenómenos nos hicieron suponer que la inhalación de nebulizaciones ultrasónicas de agua destilada sería una prueba de provocación bronquial útil y que podría servir para estudiar la fisiopatogenia de la enfermedad.

Recibido el 5-2-1985 y aceptado el 15-6-1985.

Los objetivos de este estudio fueron: primero, establecer una técnica uniforme de la prueba de provocación bronquial empleando la inhalación de nebulizaciones de agua destilada; segundo, investigar la sensibilidad de esta prueba en individuos asmáticos; tercero, comparar los resultados de la prueba empleando agua destilada con la inhalación de nebulizaciones de solución salina al 0,95 % y cuarto, investigar la especificidad de la prueba comparándola con la respuesta obtenida en individuos sanos.

## Material y métodos

Se estudiaron dos grupos de individuos:

*Grupo A.* Este grupo estuvo formado por treinta y ocho asmáticos que asistían a la consulta externa de nuestro Instituto y con más de dos años de evolución de su enfermedad. En todos ellos la etiología principal fue alérgica, ninguno tenía antecedentes de tabaquismo ni había requerido la administración de esteroides. La edad promedio del grupo fue treinta y cinco años con desviación de trece años. Treinta y dos asmáticos eran de sexo femenino.

*Grupo B.* Grupo control, constituido por veintinueve individuos sanos que colaboraron voluntariamente para el estudio. Ninguno tenía antecedentes de tabaquismo ni de enfermedades respiratorias importantes. La edad promedio del grupo fue veintiséis años con desviación de dieciocho. Veinticinco fueron femeninos.

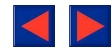


TABLA I

Resultados de los volúmenes y capacidades pulmonares, obtenidos después de la inhalación de agua destilada en relación a las cifras basales. Se muestran los promedios y la desviación estándar

	Capacidad pulmonar total (% del ideal)		Capacidad vital (% del ideal)		Volumen residual (% del ideal)	
	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos
Estudio basal	97 ± 5,9	93 ± 5,1	82 ± 6,5	100 ± 8,2	136 ± 11,1	104 ± 4,2
Después de inhalar agua destilada	89 ± 5,0	93 ± 4,2	69 ± 4,8	102 ± 6,2	158 ± 8,7	106 ± 4,1
P	NS	NS	< 0,05	NS	< 0,05	NS

TABLA II

Resultados de los flujos espiratorios obtenidos después de la inhalación de agua destilada en relación a las cifras basales. Se muestran los promedios y la desviación estándar

	Flujo espiratorio máximo (% del ideal)		Flujo espiratorio medio (% del ideal)		Flujo espiratorio 25 (% del ideal)		Conductancia específica (% del ideal)	
	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos
Estudio basal	83 ± 6,1	106 ± 7,1	62 ± 7,0	97 ± 4,5	61 ± 12,1	104 ± 5,1	56 ± 12,1	97 ± 7,5
Después de inhalar agua destilada	72 ± 5,6	97 ± 7,3	39 ± 6,7	97 ± 6,4	52 ± 7,3	104 ± 5,4	35 ± 7,3	97 ± 7,4
P	NS	NS	< 0,01	NS	NS	NS	< 0,05	NS

El estudio se realizó en dos días consecutivos. El primer día a cada individuo se le midió: capacidad vital forzada, capacidad pulmonar total, volumen residual, flujo espiratorio medio, flujo espiratorio veinticinco y conductancia específica de las vías aéreas. Se utilizó un plestismógrafo corporal Jaeger y un registrador XY Hewlett-Packard. Después de las mediciones iniciales que denominamos basales cada individuo inhaló sesenta mililitros de solución salina al 0,95 %, respirando tranquilamente su volumen normal de aire corriente, utilizando una mascarilla facial de polivinilo con dos orificios laterales de 20 milímetros de diámetro conectada mediante un tubo de polivinilo de cuarenta centímetros de longitud y veinte milímetros de diámetro interno al equipo ultrasónico Devilbiss modelo 35 B que nebuliza seis milímetros de líquido en un minuto; la inhalación duró diez minutos. Inmediatamente después de haber terminado la inhalación de la solución salina se repitieron las pruebas de funcionalismo pulmonar. Al día siguiente todo el procedimiento fue repetido y en lugar de solución salina los sujetos inhalaban agua destilada durante diez minutos midiéndose

las pruebas mencionadas de funcionalismo pulmonar antes e inmediatamente después de la inhalación. La prueba estadística empleada para comparar los resultados de ambos grupos fue la « de Student ». Todo valor de probabilidad inferior a 0,05 se consideró significativo.

Los resultados se reportan en este trabajo en porcentaje del ideal en relación con las tablas de normalidad obtenidas en estudios anteriores en individuos sanos residentes de la ciudad de México.

**Resultados**

En las tablas I y II se muestran los resultados obtenidos en ambos grupos después de la inhalación de la nebulización de agua destilada y en las tablas III y IV las mismas mediciones después de la inhalación de la nebulización de solución salina. En el

TABLA III

Resultados de los volúmenes y capacidades pulmonares, obtenidos después de la inhalación ultrasónica de solución salina en relación a las cifras basales. Se muestran los promedios y la desviación estándar

	Capacidad pulmonar total (% del ideal)		Capacidad vital (% del ideal)		Volumen residual (% del ideal)	
	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos
Estudio basal	97 ± 5,9	99 ± 6,1	82 ± 6,5	100 ± 8,2	136 ± 11,1	104 ± 4,2
Después de inhalar solución salina	97 ± 4,9	99 ± 4,8	82 ± 6,5	100 ± 8,0	135 ± 10,8	104 ± 3,9
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS



TABLA IV

Resultados de los flujos espiratorios obtenidos después de la inhalación ultrasónica de solución salina en relación a las cifras basales. Se muestran los promedios y la desviación estándar

	Flujo espiratorio máximo (% del ideal)		Flujo espiratorio medio (% del ideal)		Flujo espiratorio 25 (% del ideal)		Conductancia específica (% del ideal)	
	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos	Asmáticos	Sanos
Estudio basal	83 ± 6,1	106 ± 7,1	62 ± 7,0	97 ± 4,5	61 ± 12,1	104 ± 5,1	56 ± 12,1	97 ± 7,5
Después de inhalar solución salina	97 ± 5,9	111 ± 8,3	62 ± 7,1	99 ± 2,7	61 ± 11,8	104 ± 5,0	57 ± 17,9	103 ± 8,9
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

grupo A (asmáticos) los promedios de sus capacidades vital y pulmonar total fueron normales y el promedio del volumen residual ligeramente elevado en el estudio basal.

Después de la inhalación de agua destilada la capacidad vital disminuyó y el volumen residual aumentó significativamente ( $P < 0,05$ ). En el grupo B (sanos), los promedios de sus volúmenes pulmonares fueron normales antes y después de la inhalación de las nebulizaciones de agua destilada (tabla I). En el grupo B el flujo espiratorio máximo, el flujo espiratorio medio, el flujo espiratorio 25 y la conductancia específica de las vías aéreas tuvieron promedios normales y continuaron normales después de la inhalación de agua destilada. En cambio, en el grupo A los promedios de los flujos espiratorios y de la conductancia específica fueron moderadamente bajos en la medición basal y disminuyeron aun más después de la inhalación de agua destilada. Sin embargo, solamente los promedios del flujo espiratorio medio y la conductancia específica disminuyeron en un grado estadísticamente significativo (respectivamente:  $P < 0,01$  y  $< 0,05$ ) tabla II.

Los sujetos del grupo B tuvieron promedios de sus volúmenes pulmonares, flujos espiratorios y conductancia específica normales antes y después de la inhalación de solución salina. Los asmáticos (grupo A) nuevamente presentaron los promedios de su flujo espiratorio medio, flujo espiratorio 25 y conductancia específica disminuidos en condiciones basales pero no existieron modificaciones importantes de estas mediciones después de inhalar la solución salina (tablas III y IV).

### Discusión

Los resultados obtenidos muestran que la inhalación de nebulizaciones ultrasónicas de agua destilada produce obstrucción bronquial en los asmáticos y no provoca ningún cambio importante en los individuos sanos. Por otra parte los resultados sugieren que esta obstrucción bronquial se debe a la osmolaridad de la solución inhalada ya que la ne-

bulización de solución salina no produjo modificaciones significativas en la resistencia de las vías aéreas de los asmáticos y de los sanos. La obstrucción se presenta fundamentalmente en los bronquios de mediano calibre ya que el flujo espiratorio forzado más alterado es el flujo espiratorio medio. En este estudio no se puede diferenciar si la obstrucción se debió principalmente al broncoespasmo o al edema de la mucosa bronquial. La obstrucción provocada en esta prueba en el grupo de asmáticos produjo la disminución promedio del flujo espiratorio medio en 23 % a los diez minutos de iniciada la inhalación, es decir, con una dosis de sesenta milímetros de agua destilada en aproximadamente sesenta litros de ventilación total. Por lo tanto la prueba de provocación bronquial empleando nebulizaciones ultrasónicas de agua destilada, y con el método que utilizamos en este trabajo, puede uniformarse continuando la inhalación hasta encontrar la dosis de agua destilada que disminuya 20 % el flujo espiratorio medio o una medición semejante, por ejemplo el volumen espiratorio forzado en un segundo que se puede medir con un equipo menos costoso.

El diagnóstico del asma no es siempre tan fácil como se cree y en ocasiones pueden estar ausentes algunos de los síntomas habituales: la tos, las sibilancias, o la disnea. Existen reportes en la literatura médica que refieren enfermos asmáticos cuyo único síntoma es la tos y, por otra parte, la bronquiolitis recurrente y la neumonitis por hipersensibilidad se manifiesta con tos y disnea. En estos enfermos es muy útil la llamada prueba de reto o prueba de provocación bronquial ya que la hiperreactividad bronquial es parte importante de la definición de asma.

En numerosos estudios de investigación se ha demostrado que varios estímulos producen sistemáticamente mucho mayor grado de broncoconstricción en los individuos asmáticos. Los estímulos más frecuentemente empleados son: 1. Farmacológicos, como metacolina, carbacol, histamina. 2. Físicos, como el ejercicio, la hiperventilación eucapnica y. 3. Inmunológicos, como inhalación de polenes y otros alérgenos. También es útil para



el diagnóstico del asma la respuesta a la inhalación de una droga broncodilatadora, sin embargo, para que esta prueba se pueda realizar es necesario que el sujeto tenga obstrucción bronquial previamente.

Las pruebas de provocación bronquial pueden clasificarse en: 1. Específicas, cuando su objetivo es determinar el estímulo que desencadena la broncoconstricción en el enfermo asmático. 2. Inespecíficas cuando su propósito es determinar el grado de hiperreactividad bronquial.

La inhalación de nebulizaciones ultrasónicas de agua destilada es una prueba de provocación bronquial inespecífica en la cual se emplea un estímulo físico.

La prueba es sensible, reproducible, segura y económica. Al igual que las otras pruebas de provocación bronquial, es útil para demostrar que un sujeto tiene hiperreactividad bronquial lo cual es fundamental para corroborar el diagnóstico de asma. Al igual que otras pruebas inespecíficas puede resultar negativa, si el asmático solamente responde a un estímulo específico; sin embargo, esto es poco frecuente.

El mecanismo responsable de la obstrucción bronquial en la prueba del agua destilada es hipotético. Es probable que el asmático tenga un defecto de la permeabilidad de su epitelio bronquial lo cual ocasiona que al inhalar nebulizaciones de soluciones hipotónicas se produzca edema de su mucosa bronquial lo cual favorece la penetración de moléculas y permite que las terminaciones receptoras vagales estén en contacto directo con los irritantes inespecíficos.

Sin embargo, hay reportes que demuestran que las células cebadas liberan histamina en soluciones

hipotónicas y los basófilos en soluciones hipertónicas<sup>10-12</sup> lo cual sugiere un mecanismo diferente.

En la actualidad se están desarrollando varios proyectos con el uso de bromuro de ipratropio, entre otros, para investigar los mecanismos de obstrucción generados por el agua destilada.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Pratter MR, Irwin RS. The clinical value of pharmacologic bronchoprovocation challenge. *Chest* 1984; 85:260-265.
2. Boushey HA, Holtzman MJ, Sheller JR, Nadel JA. Bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:389-413.
3. McFadden jr. ER. Pathogenesis of asthma. *J Allergy and Clin Immunol* 1984; 73:413-419.
4. Leff A. Pathophysiology of asthmatic bronchoconstriction. *Chest* 1982; 82:135-141.
5. Hogg JC. Bronchial mucosal permeability and its relationship to airways hyperreactivity. *J Allergy and Clin Immunol* 1981; 67:421-425.
6. Beall GN, Heiner DC, Tashlin DP, Wipp BS. Asthma: new ideas about an old disease. *Ann Intern Med* 1973; 78:405-409.
7. Farr RS, Kopetzky MT, Spector SL, Hurewitz DS. Asthma without wheezing. *Chest (suppl)* 1973; 63:64-68.
8. Lilker ES. Asthma is a disease. A new theory of pathogenesis. *Chest* 1982; 82:263-265.
9. Allegra L, Bianco S. Non-specific broncho-reactivity obtained with ultrasonic aerosol of distilled water. *Eur J Respir Dis* 1980; 61 (suppl):41-49.
10. Shoefel R, Anderson S, Altounyan R. Bronchial hyperreactivity in response to inhalation of ultrasonically nebulized solutions of distilled water and saline. *Br J* 1981; 283:1285-1287.
11. Cheney FW, Butler J. The effects of ultrasonically produced aerosols on airway resistance in man. *Anesthesiology* 1968; 29:1099-1106.
12. Findley SR, Lichtenstein LM. Basophil «releasability» in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:53-59.