

Instituto de Fisiología
Facultad de Medicina de Barcelona
(Prof. J. Jiménez-Vargas)

Sobre la posible influencia de la excitación de los receptores barostáticos aórticos y senocarotídeos en la regulación del tono bronquial

por J. Jiménez-Vargas y F. Ruz Herrera (*)

(Recibido para publicar el día 12 de enero de 1952)

En comunicaciones anteriores describíamos gráficas que sugerían la existencia de un efecto de bronquioconstricción como respuesta refleja a la hipertensión arterial (Jiménez-Vargas y Vidal Sivilla) (5) (7). Pero para explicar aquellos resultados no era necesario aceptar la constricción bronquial. Bastaba con la observación de los efectos producidos en la circulación pulmonar para interpretar los cambios de volumen de aire en el pulmón como efectos secundarios de las variaciones de contenido de sangre. Posteriormente, estudiando el espasmo bronquial producido por histamina y acetilcolina, observamos también algunos resultados que sugerían la existencia del reflejo de bronquioconstricción por elevación de presión arterial.

En trabajos publicados por otros autores no llegan a conclusiones definitivas sobre el efecto reflejo bronquial producido por hipertensión en las carótidas. Según Houssay y Orias (4), la hipertensión endosinusal sólo produce excepcionalmente una ligera y fugaz constricción bronquial con dilatación secundaria. Recientemente Daly y Schweitzer, han estudiado detalladamente el problema en varios trabajos (1) (2) (3); y llegan a la conclusión de que el aumento de presión intrasinusal produce sólo bronquioconstricción, mientras que la excitación de los quimiorreceptores produce bronquiodilatación. Por otra parte, las observaciones de estos últimos

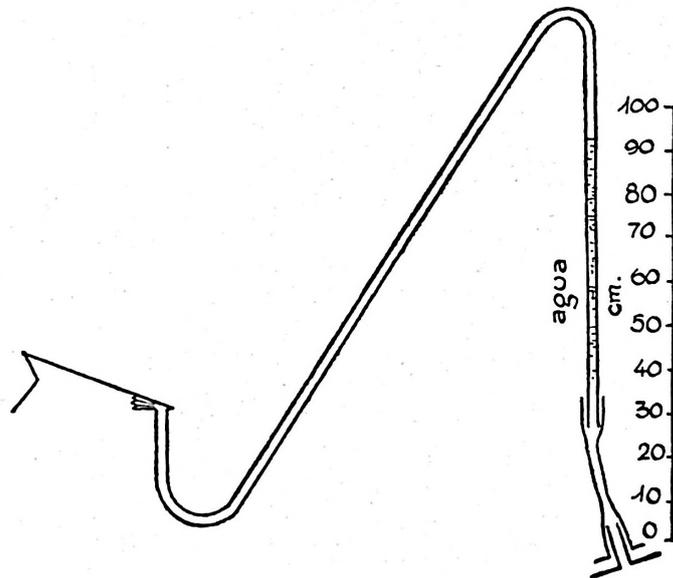
(*) Con la colaboración de las Sras. C. Vicente Lira, M. Espinosa y M.ª D. Jurado.

autores sobre los reflejos bronquiales en la hemorragia no logran explicar de una manera concluyente todos los efectos observados. Es evidente que quedan algunos puntos oscuros en la interpretación de los efectos reflejos bronquiales en respuesta a los cambios de presión arterial. Además, en condiciones naturales, sin excesivos traumatismos operatorios, resulta difícil valorar el factor espasmo.

Empleando el método descrito por nosotros en una comunicación anterior, es posible, dentro de ciertos límites, deducir si el efecto observado corresponde sólo a constricción bronquial o si, por el contrario, predominan los cambios de volumen de sangre en el pulmón sobre los resultados de la gráfica. Por eso, hemos creído interesante investigar los posibles reflejos bronquiales por medio del indicado método de respiración artificial (6). Al mismo tiempo las observaciones recogidas en este trabajo nos han de servir para valorar la eficacia práctica de nuestro procedimiento.

Métodos

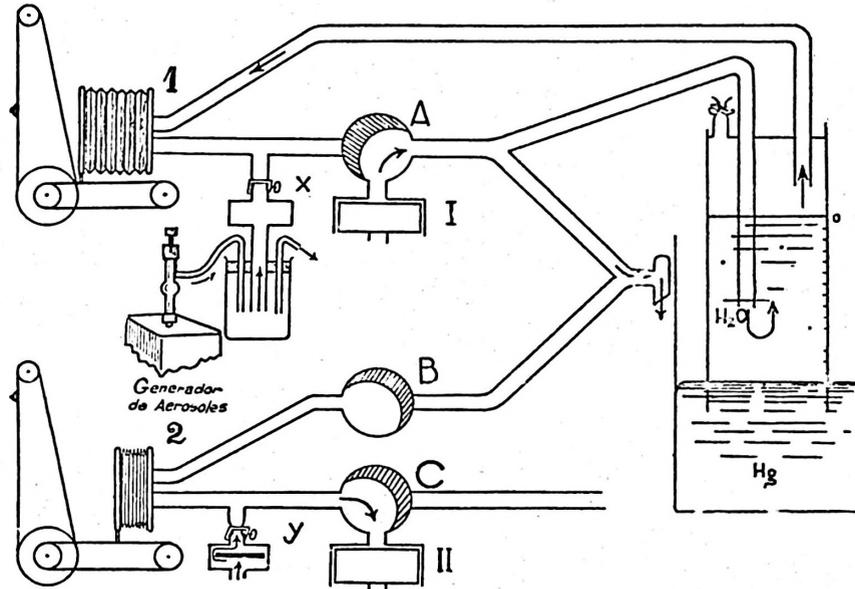
Efectuamos todas las experiencias con perros anestesiados con Dial morfina. Registro de presión arterial en la femoral con manómetro de mercurio. Registro de presión en la aurícula izquierda y arteria pulmonar con manómetro de agua conectado a un fuelle — según el esquema I — de tal modo que las variaciones de altura



Esquema I

de la columna de agua se registran como cambios de volumen del aire contenido en el fuelle.

Para la respiración artificial empleamos el sistema descrito anteriormente por nosotros que permite la medida cuantitativa del volumen de aire espirado, y que mide indirectamente el volumen de aire que entra en el pulmón (esquema II).



Esquema II

El dispositivo lleva dos espirómetros de fuelle. En uno de ellos se recoge el aire espirado. Al otro va el exceso de volumen que no ha podido entrar en el pulmón. Los dos espirómetros se vacían automáticamente por los dos cilindros de la bomba de respiración.

En el momento en que empieza el paso de aire desde el cilindro I al pulmón, el espirómetro 1 debe estar cerrado y vacío. Este espirómetro no comunica directamente con la atmósfera; sólo comunica con la cavidad del cilindro I durante el descenso del pistón. Mientras el émbolo está subiendo — expulsando aire al pulmón — la válvula A está en una posición que cierra el paso directo desde el cilindro I al espirómetro 1; pero el aire sobrante, puede alcanzar el espirómetro 1 burbujeando a través de la columna de agua *a*. Cuando desciende el émbolo del cilindro I, la cavidad del cilindro comunica a través de la válvula A con el espirómetro 1, y aspira el aire de esta cavidad que automáticamente se vacía.

La presión de insuflación viene determinada por la altura de la columna de agua *a*. Con el dispositivo que se representa en el esquema se puede variar rápidamente la presión de insuflación.

El volumen contenido en el espirómetro 1 al final de la inspiración siempre es menor que el volumen que aspira el cilindro, y por eso el cilin-

dro debe comunicar con la atmósfera para que, una vez vaciado el espirómetro, continúe llenándose por esta vía.

El espirómetro 2, que mide el aire espirado, está vacío en el momento en que termina la subida del émbolo I, y queda incomunicado con el exterior en este mismo momento, a la vez que — a través de la válvula B — comunica libremente con la tráquea. Entonces la espiración espontánea del animal hace pasar aire al espirómetro 2. Después que ha terminado la espiración — al mismo tiempo que comienza a subir el émbolo I — el espirómetro 2 queda en comunicación con el cilindro II de la bomba; y, al bajar el pistón de este cilindro, el espirómetro 2 se vacía. El volumen de aspiración del cilindro II se gradúa algo en exceso sobre lo que se necesita para vaciar el espirómetro 2. Por eso es necesaria una válvula de seguridad y. La comunicación de esta válvula con el cilindro se puede calibrar fácilmente para graduar la intensidad de la aspiración que actúa sobre el espirómetro 2. Así esta fuerza deja vacío el espirómetro antes de que empiece la espiración siguiente, pero sin que la presión en el espirómetro llegue a ser negativa.

En el mismo esquema se representa la conexión con el generador de aerosoles. De este modo podemos administrar aerosoles de una manera continuada sin interferencias con el registro respiratorio. Tiene la desventaja de que no se puede valorar con exactitud la cantidad total de sustancia administrada, porque la corriente de aire en gran parte va directamente a la atmósfera y es difícil calcular la proporción que llega al animal; pero el objeto de emplear aerosoles, en nuestras condiciones experimentales, es administrar espasmolíticos de manera que actúen sobre el sistema bronquial sin producir modificaciones circulatorias, y a concentraciones suficientes para impedir el espasmo bronquial que fácilmente se pueden obtener por tanteo. Para esta finalidad el resultado obtenido en estas condiciones es satisfactorio.

Para provocar respuestas por estímulo de los receptores barostáticos senocarotídeos, en algunos casos inyectamos directamente en la rama distal de la carótida común ligando previamente las dos ramas de la carótida. En otras experiencias nos limitamos a provocar el aumento local de presión endosinusal simplemente estirando las carótidas. La hipotensión en el seno carotídeo se obtiene por pinzamiento.

Para estudiar los efectos de la hemorragia, practicamos la sangría por vía arterial; y la transfusión también por vía arterial, porque el objeto era observar las consecuencias reflejas de los cambios de presión.

En las gráficas que describimos a continuación — cuando no se indica otra cosa en el pie de la figura — la experiencia correspondiente se ha efectuado cerrando el tórax después de la colocación de las cánulas pulmonar y auricular. En algunos casos hemos trabajado con el tórax abierto, con el objeto de eliminar la influencia de los movimientos respiratorios reflejos, provocados por los cambios de presión en el seno carotídeo.

Resultados

Efectos de la hipotensión en el seno carotídeo. — La hipotensión endosinusal provocada por el pinzamiento de carótidas, en general no produce efectos apreciables sobre las gráficas respiratorias cuando la respuesta presora es poco intensa. Cuando la respuesta es más marcada (fig. 1, 1) es frecuente observar una ligera reducción del volumen de aire espirado y simultáneo aumento de resistencia a la insuflación aunque proporcionalmente menos marcado.

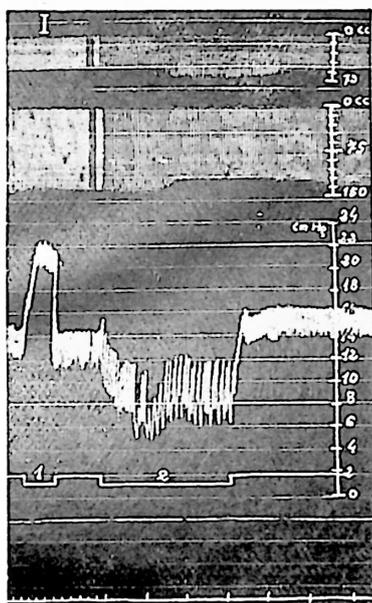


Fig. 1

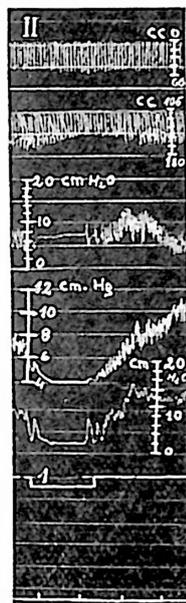


Fig. 2



Fig. 3

Fig. 1. — De arriba abajo: resistencia a la insuflación, volumen de aire inspirado y presión en la femoral. (1) Pinzamiento de carótidas. (2) Tracción de carótidas. Fig. 2. — Animal con el tórax abierto y fijación de las costillas en posición de inspiración máxima. De arriba abajo: resistencia a la insuflación, volumen de aire espirado, presión en la aurícula izquierda, presión en la arteria pulmonar y presión en la femoral. (1) Tracción de carótidas. Fig. 3. — Animal con el tórax abierto y fijación de las costillas en posición de inspiración máxima. (1) Hipertensión en ambos senos carotídeos

Efectos de la hipertensión en el seno carotídeo. — Cuando el efecto circulatorio reflejo es de poca intensidad, las gráficas respiratorias o no se modifican o el cambio es casi inapreciable. Los efectos sobre el volumen de aire del pulmón aumentan de intensidad proporcionalmente al grado de hipotensión refleja, y sobre todo guardan relación con el retardo de frecuencia cardíaca. Estos resultados son evidentes en las figuras 2 y 3. Excepcionalmente,

con un efecto relativamente poco intenso sobre la frecuencia cardíaca, el registro de aparente constricción bronquial es bien manifiesto (fig. 4). En un solo caso [fig. 6, (2) y (3)] el aumento de presión endosinusal produce un efecto de aparente dilatación bronquial. En este caso, no se modificaban las gráficas respiratorias por la hipertensión producida por la inyección de adrenalina.

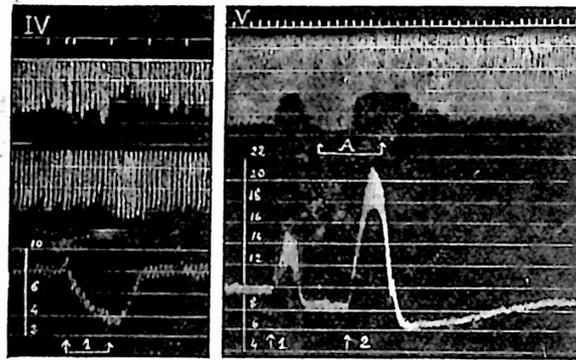


Fig. 4

Fig. 5

Fig. 4.— De arriba abajo: aire espirado, resistencia a la insuflación y presión en la femoral. (1) Tracción de carótidas. Fig. 5.— De arriba abajo: aire espirado y presión en la femoral. (1) 25 gammas de adrenalina por vía endovenosa. (2) 50 gammas de adrenalina. (A) Aerosol de isopropiladrenalina durante el tiempo que marcan las flechas

Efectos de la adrenalina. — Dosis muy débiles de adrenalina de ordinario no producen efecto en las gráficas respiratorias. Con dosis que producen hipertensión de 4 a 6 cm. de Hg. sobre el nivel anterior, ya se observa con mucha frecuencia una ligera disminución del volumen de aire espirado. Es interesante el hecho de que la modificación respiratoria es proporcional a la bradicardia refleja. Cuando se observa registrando a la vez la presión en la arteria pulmonar y en la aurícula izquierda, el efecto es análogo al que produce la hipertensión endosinusal aunque no siempre son comparables uno y otro tipo de gráficas. En una gráfica encontramos una marcada reducción del volumen de aire espirado [figura 5 (1) y (2)]. El efecto guarda también relación con el grado de bradicardia y no se impide por administración de isopropiladrenalina en aerosoles, aunque en algún caso se reduce apreciablemente.

Hemos ensayado en algunos casos la inyección de adrenalina en el animal espinal, es decir, en condiciones en que no es posible respuesta refleja por excitación de los receptores barostáticos arteriales. Y también en estas condiciones observamos la gráfica respiratoria con las características del espasmo bronquial.

Efectos de la hemorragia y transfusión. — La hemorragia muy rápida por vía arterial produce en la mayoría de los casos una reducción del volumen de aire espirado con aumento de la resistencia casi inapreciable y que desde luego no es proporcional a la modificación del volumen del aire espirado [fig. 7 (1)]. La transfusión por vía arterial, cuando determina un aumento de presión comparable al que se obtiene con dosis de adrenalina que apenas tienen efecto sobre el volumen de aire del pulmón, ocasiona, en

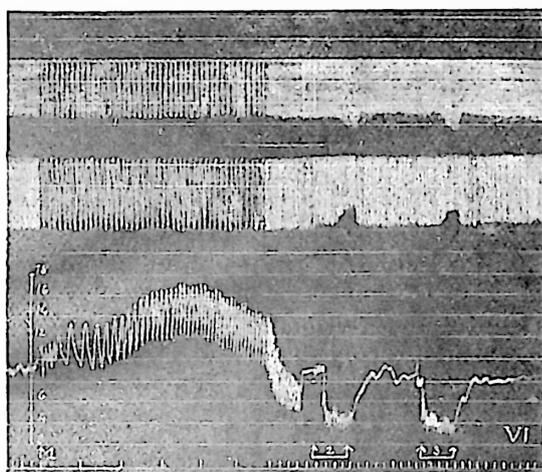


Fig. 6

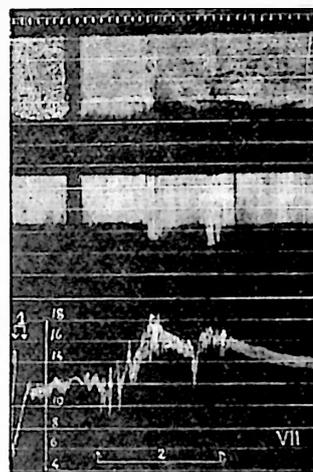


Fig. 7

Fig. 6. — De arriba abajo: aire espirado, resistencia a la insuflación, presión femoral. (1) 50 gammas de adrenalina (2) y (3) hipertensión endosinusal por tracción de carótidas. Fig. 7. — De arriba abajo: aire espirado, resistencia a la insuflación, presión en la femoral. (1) Hemorragia de 10 c.c. por kg. de peso (2) Transfusión intraarterial

cambio, en este caso una modificación mucho más marcada de las gráficas respiratorias, y el efecto se caracteriza por la reducción del aire espirado proporcional al aumento simultáneo de resistencia a la insuflación.

Discusión

Al investigar los efectos reflejos sobre la musculatura bronquial, producidos por los cambios de presión sobre el seno carotídeo, en general difícilmente se pueden distinguir con seguridad, en la gráfica obtenida, la influencia de la constricción bronquial y la influencia de los cambios de volumen de sangre en el pulmón. El método empleado por nosotros permite deducir con bastante probabilidad — sólo con el registro de las gráficas de aire espirado y

resistencia a la insuflación — si aumenta el volumen de aire residual o si el aire espirado disminuye sin aumento de aire residual. En el primer caso no es proporcional la variación de las dos gráficas respiratorias, en el sentido de que la disminución de aire espirado es más marcada que el aumento de la resistencia a la insuflación, y entonces deducimos que el volumen de aire que entra a cada movimiento del aparato es mayor que el volumen que sale en la espiración espontánea. En el segundo caso es paralela la modificación de las dos gráficas y aproximadamente de la misma magnitud; y entonces suponemos que hay un aumento de resistencia a la entrada del aire, y por eso la reducción de aire espirado es simple consecuencia de que ha disminuído el volumen en la inspiración. La observación de estas diferencias no siempre es fácil porque depende de la relación adecuada entre presión de insuflación y resistencia ofrecida por el aparato respiratorio; y en la resistencia total influye el árbol bronquial y el parénquima. Pero lo que no es fácil deducir del registro respiratorio es qué factor predomina, si la constricción bronquial o el cambio de volumen de sangre en el pulmón; y por eso es necesario, para completar la interpretación, el registro simultáneo de la presión en arteria pulmonar y aurícula izquierda. La interpretación del efecto que los cambios de presión endosinusal provocan en la ventilación no es fácil en respiración espontánea, y es preferible trabajar con respiración artificial, para mantener la ventilación a un nivel constante que sólo se modifique por influencias bronquiales o pulmonares. Para esto creíamos preferible la respiración con presión positiva, porque así el pulmón se altera menos que con la aspiración pleural, aunque en nuestras condiciones experimentales posiblemente el resultado se influye más por los cambios circulatorios.

El análisis detenido de los resultados que describimos indica que, de los factores que influyen en nuestras experiencias, el más importante, en general, y aun posiblemente el único en muchos casos, es de origen pulmonar; depende de las variaciones del volumen de sangre del pulmón. En los efectos obtenidos por hipertensión endosinusal en el seno carotídeo (figs. 2, 3 y 4) resalta a primera vista el retardo del efecto respiratorio con relación a los cambios de presión vascular. Mientras la hipotensión arterial es inmediata, y lo mismo la bradicardia, la modificación de volumen respiratorio se desarrolla con retardo. La gráfica 3 demuestra que el máximo de efecto respiratorio coincide con el máximo de presión en la aurícula izquierda, lo que sugiere que es simple consecuencia del estasis venoso en el pulmón. En otros casos (fig. 2) el efecto respiratorio, que también aparece con retardo, sigue una marcha paralela a la hipotensión pulmonar. En este caso es de notar que las gráficas respiratorias, de acuerdo con lo que indicamos antes, seña-

lan un aumento de aire residual que se puede interpretar como secundario a la reducción del volumen sanguíneo.

Es muy dudoso interpretar los efectos de la hipotensión endosinusal. Una respuesta presora tan intensa como la de la fig. 1 (1), no se logra obtener cuando se registra la presión en la arteria pulmonar y la aurícula izquierda, por buenas que sean las condiciones en que quede el animal después de la manipulación operatoria. Por eso es difícil interpretar el mecanismo del efecto respiratorio observado. Pero como siempre es poco apreciable con relación a los cambios producidos en la circulación pulmonar, creemos que en la reducción del volumen de aire espirado la constricción bronquial no debe tener mucha importancia cuantitativa si es que tiene alguna. Y suponemos que predominan los efectos producidos por los cambios de volumen de sangre en el pulmón.

Los efectos de la hemorragia no es lógico explicarlos como reflejos bronquiales. La hipotensión arterial no debería producir constricción bronquial refleja. Por otra parte, la reducción del aporte sanguíneo a los centros nerviosos podría provocar la constricción por predominio del tono vagal. Pero esto no es probable porque, como vemos en la figura 7, la frecuencia cardíaca se acelera durante la hipotensión. Por eso creemos más aceptable suponer que el efecto respiratorio manifiesta la disminución del volumen de sangre en el pulmón secundaria a la brusca reducción del retorno venoso.

La inyección intraarterial de sangre aumenta rápidamente la repleción arterial y produce reflejamente un efecto de bradicardia. Este reflejo vagal podría ir acompañado de una respuesta de constricción bronquial. De ordinario, el efecto que observamos con la transfusión es menos marcado que el que registra la figura 7. Y cuando registramos a la vez la presión pulmonar y en la aurícula izquierda, observamos un aumento del volumen de sangre en el pulmón. Este aumento de volumen sanguíneo podría explicar sin más el efecto respiratorio cuando es poco intenso. Pero, cuando es marcado como en la gráfica que describimos, y no va retardado con relación al máximo de presión femoral, es lógico aceptar la constricción bronquial refleja.

La gráfica 5 es difícil de interpretar, pero tiene especial interés por tratarse de un efecto muy intenso que con toda probabilidad no corresponde a constricción bronquial. En primer lugar el aire espirado se reduce cuando la elevación de presión producida por la inyección de adrenalina es de una intensidad que nunca nos había permitido observar un efecto respiratorio tan notable. Este hecho podría ser un dato a favor del reflejo de bronquiokonstricción, pero, por otra parte, el efecto no se logra impedir por la administración de isopropiladrenalina aun administrada en cantidad suficiente

para impedir el espasmo bronquial por histamina o acetilcolina. Y por eso hemos de suponer que el componente de constricción bronquial es de influencia nula o cuantitativamente despreciable, y que la reducción de aire espirado traduce una modificación del contenido de sangre pulmonar de intensidad anormal, aunque no podamos interpretarlo por faltar las gráficas de presión en arteria pulmonar y aurícula izquierda.

Otra observación excepcional es la que corresponde a la gráfica 6. El hecho de que al aumentar la presión endosinusal se produzca un cambio de sentido contrario a lo que es de observación frecuente sugiere la influencia de otros factores difíciles de interpretar por la falta de los registros de aurícula izquierda y arteria pulmonar. Pero podemos suponer también — aunque sea imposible precisar el mecanismo — que la modificación respiratoria traduce los cambios en la circulación pulmonar. Y suponemos que esto es más probable que un posible reflejo de dilatación bronquial porque aparece con retardo a la respuesta en la presión femoral.

Todos los resultados que hemos descrito ponen de manifiesto que en nuestras condiciones experimentales los efectos provocados por aumento de presión endosinusal dependen esencialmente de modificaciones en la circulación pulmonar. No podemos negar la posibilidad de que en la respuesta participe un componente de espasmo bronquial pero creemos que si le hay es de influencia muy escasa. Por otra parte, como en nuestras experiencias no eliminamos la vía aferente del reflejo aórtico pudiera haber un efecto antagonista capaz de neutralizar la excitación procedente del seno carotídeo. Es decir, suponiendo que la presión normal ejerciese un efecto tónico de constricción bronquial por excitación de los receptores aórticos, este efecto desaparecería al producirse hipotensión aórtica en respuesta al aumento de presión endosinusal. Entonces tendríamos por una parte dilatación bronquial por la hipotensión aórtica, y por otra parte constricción por hipertensión endosinusal; y si el efecto aórtico fuese dominante, sería lógico no registrar la respuesta. Por eso nuestras experiencias no nos permiten negar la existencia del reflejo, aunque sí podemos aceptar que en los efectos sobre la ventilación es de influencia muy secundaria comparativamente con la influencia de las variaciones circulatorias en el pulmón. Esto sugiere además, una posible explicación de otro hecho que observamos y es el aparente espasmo provocado por hipotensión endosinusal cuando la respuesta presora es muy marcada (fig. 1). En estos casos se suele observar un ligero retardo de la frecuencia cardíaca coincidiendo con el máximo de presión aórtica, es decir, aumento del tono cardioinhibidor que debe ser efecto reflejo provocado por la hipertensión actuando sobre los receptores aórticos; y es posible que haya al mismo tiempo aumento del tono

bronquioconstrictor. Sin embargo, también es posible explicar este fenómeno de aparente constricción como consecuencia de cambios producidos en la circulación pulmonar.

Finalmente, el hecho de que se observen en el animal espinal un efecto de aparente constricción bronquial — en la hipertensión por adrenalina — cuando no es posible la participación de los reflejos, es otra prueba de la importancia que tiene la modificación circulatoria pulmonar.

Resumen y Conclusiones

Se investigan los efectos que los cambios de presión arterial producen sobre el tono bronquial. Para la valoración del tono bronquial se emplea un método propio de respiración artificial con presión positiva. Este dispositivo mide simultáneamente la resistencia a la insuflación y el volumen de aire espirado. Se observa que la elevación de presión arterial provocada por la adrenalina, y el aumento de presión en el seno carotídeo aislado, producen un cambio en la gráfica respiratoria del mismo tipo del que caracteriza el espasmo bronquial. En algunos casos el efecto disminuye apreciablemente por la administración de isopropiladrenalina en forma de aerosol, pero en la mayoría de las observaciones no se modifica la gráfica por la isopropiladrenalina o la modificación es apenas apreciable. El registro de la presión en la arteria pulmonar y en la aurícula izquierda demuestra que el factor más importante en este efecto es la variación del volumen de sangre en el pulmón. Esto no niega la influencia del reflejo de constricción bronquial. Sin embargo, en las condiciones en que se ha investigado el fenómeno el reflejo de constricción parece cuantitativamente muy secundario.

Se investigan también los efectos de la hemorragia y transfusión por vía arterial. Durante la sanería se observa un ligero efecto que probablemente se debe a la disminución del volumen de sangre en el pulmón. La transfusión intraarterial rápida, por el contrario, produce en algunos casos un cambio inmediato caracterizado por disminución del volumen de aire espirado y aumento de resistencia a la insuflación. Este efecto seguramente que en buena parte se debe a que la excitación de los receptores barostáticos por el aumento de presión arterial provoca constricción bronquial refleja.

Summary

The effects of blood pressure changes on the bronchial tone were investigated. Values for the bronchial tone were obtained by the author's own technique, in which artificial respiration with positive pressure was used. Simultaneous measures for both the resistance to insuflation and the volume of expired air can be obtained by this technique. It was noted that the rise in blood pressure, provoked by adrenalin, and the increase in pressure in the isolated carotid sinns, produce a change in the respiratory graphics of the same type as that provoked by the bronchial spasm.

In some cases, the effect decreased appreciably by administration of isopropyladrenalin in the form of aerosol, both in most of the observations the diagram did not change or the modification was hardly noticeable. The record of pressure in the pulmonary artery and in the left auricle showed

that the most important factor to this effect was the change of blood volume in the lung. On the other hand, this does not deny the influence of the broncoconstrictor reflex. However, in the conditions in which the phenomenon has been investigated, the constrictor reflex seemed to be quantitatively of very little importance.

The effects of hemorrhage and of intraarterial transfusion were also investigated. A slight effect was observed during the bleeding, probably due to a decrease in blood volume in the lung. Rapid intraarterial transfusion, on the contrary, produced in some cases an immediate change, characterized by a decrease in the volume of expired air and an increase in the resistance to insufflation.

This effect is probably due for the greater part to the fact that the excitation of the baroreceptors by the increase of arterial pressure provokes a reflex.

Bibliografía

- (1) DALY, DE BURGH, M. y SCHWEITZER, A. : *Acta physiol. Scand.* **22**, 66, 1951.
- (2) DALY, DE BURGH, M. y SCHWEITZER, A. : *J. Physiol.*, **113**, 442-462, 1951.
- (3) DALY, DE BURGH, M. y SCHWEITZER, A. : *J. Physiol.*, **116**, 35-58, 1952.
- (4) HOUSSAY, B. A. y ORIAS, O. : *Rev. Soc. Argent. Biol.*, **10**, 74, 1934.
- (5) JIMÉNEZ-VARGAS, J. y VIDAL-SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.*, **4**, 143-156 1948.
- (6) JIMÉNEZ-VARGAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, **7**, 197-203, 1951.
- (7) VIDAL-SIVILLA, S. y JIMÉNEZ-VARGAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, **4**, 307-326 1948.