R. esp. Fisiol., 8, n.º 2, 103 a 116, 1952

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

Sección de Cirugía del Consejo Superior
de Investigaciones Científicas
(Prof. P. Piulachs)

Efectos bronquiales de la embolia múltiple y la embolia grande de pulmón

por R. Arandes, J. Jiménez-Vargas y F. Ruz

(Recibido para publicar el 17 de mayo de 1952)

En experiencias en cobayas hemos observado constricción bronquial en la embolia pulmonar múltiple, por microembolias con suspensión de almidón (Jiménez-Vargas, Arandes y Ruz) (7). Anteriormente diversos autores habían llegado a conclusiones análogas en otros animales de experimentación [Dunn (5), Villaret y colaboradores (9), Takats, Fenn y Jenkinson (4) y Boyer y Curry (2)]. En el cobaya es fácil el estudio de las respuestas bronquiales, pero es, en cambio, difícil interpretar la probable influencia de las modificaciones circulatorias en el efecto registrado en las gráficas de respiración artificial. Por eso con el objeto de completar la interpretación con los registros gráficos que permiten valorar los cambios en la circulación pulmonar hemos continuado nuestras experiencias en perros, experiencias que son interesantes además porque en el perro es discutible la producción del espasmo bronquial en la embolia del pulmón (Binger) (1). La constricción inmediata a la embolia que observábamos en el cobaya sugería la existencia de un reflejo y hemos pensado en la posibilidad de un reflejo que pudiera tener origen en excitaciones ocasionadas por las alteraciones circulatorias, suposición que tiene en su apoyo las respuestas bronquiales a la hipertensión arterial provocadas por la excitación de los receptores barostáticos de la aorta y seno carotídeo. Según las investigaciones de Daly y Schwester (3), la hipertensión arterial por medio de estos reflejos puede producir bronquioconstricción. Nosotros hemos estudiado estos efectos bronquiales comprobando las conclusiones de estos autores, aunque, según

hemos podido observar el efecto que registramos es complejo y en muchos casos consecuencia principalmente de los efectos circulatorios en el pulmón [Jiménez-Vargas y Ruz (8)]. Por analogía cabe suponer que la elevación súbita de presión arterial en la arteria pulmonar puede provocar también constricción bronquial, y para investigar esta posible interpretación es necesario el registro de la presión en la arteria pulmonar y presiones auriculares en el perro.

Por otra parte, en el cobaya no es posible observar con facilidad los efectos de grandes embolias aisladas que posiblemente no coinciden con los efectos de las microembolias múltiples, y esto constituye otra razón para completar nuestro estudio en investigaciones en perros.

Métodos

Registramos las variaciones del tono bronquial en respiración artificial empleando el método descrito por nosotros (Jiménez-Vargas) (6) y Jiménez-Vargas y Ruz (8). De este modo trabajamos en condiciones que hacen las experiencias en perros fácilmente comparable a nuestros anteriores ensayos en cobayas. Además, el empleo de métodos de respiración artificial es ventajoso para estudiar los efectos bronquiales de la embolia que serían difíciles de valorar en respiración espontánea dado el tipo de disnea característico del trastorno. Como en experiencias anteriores, utilizamos isopropiladrenalina (I. P. A.) en aerosoles o en inyección intramuscular. Esta sustancia, al impedir la constricción bronquial facilita la interpretación del resultado, porque cuando la gráfica tiene el aspecto de constricción bronquial y no se modifica por la I. P. A. hay razón para suponer que el espasmo es sólo aparente. En cambio, es muy probable la constricción bronquial cuando la I. P. A. impide o disminuye la modificación de las gráficas respiratorias, sin cambio apreciable en la circulación pulmonar.

Efectuamos todas las experiencias en perros anestesiados con Dial-morfina. Se ha dicho que la anestesia disminuye los efectos respiratorios de la embolia pulmonar y esto se ha de tener en cuenta cuando las conclusiones son negativas. Por eso hacemos algunas experiencias en perros sin anestesia, dejando pasar tiempo suficiente de la narcosis etérea empleada para las manipulaciones operatorias, y administrando una dosis de curarina suficiente para la parálisis respiratoria. También la curarización puede dar lugar a causas de error, pero tiene la ventaja de impedir las contracciones reflejas de los músculos respiratorios, que aun en el animal anestesiado pueden modificar profundamente las gráficas.

Registramos la presión arterial con cánula en la femoral y ma-

nómetro de mercurio : la presión en la arteria pulmonar y aurícula izquierda, con manómetro de agua y el dispositivo de registro que describimos en un trabajo anterior (8).

Para producir la embolia experimental seguimos dos procedimientos. Las embolias múltiples con una suspensión de almidón en suero fisiológico, por vía endovenosa o directamente en la arterial pulmonar. Obtenemos las grandes embolias introduciendo algodón a través de una cánula colocada en la pulmonar junto a la de registro.

En las gráficas, excepto en la número 3, los registros siguen el orden que se indica, de arriba abajo :

Aire espirado. — Resistencia a la insuflación. — Presión en arteria pulmonar. — Presión en aurícula izquierda. — Presión en arteria femoral.

En la gráfica número 3 el orden es :

Aire espirado. — Resistencia a la insuflación. — Presión en aurícula izquierda. — Presión en arteria pulmonar. — Presión en aurícula derecha. — Presión en arteria femoral.

Resultados

MICROEMBOLIAS MULTIPLES

La embolia múltiple produce una inmediata subida de presión en la arteria pulmonar que se mantiene sensiblemente al mismo nivel hasta que comienzan a manifestarse claramente los signos de insuficiencia circulatoria. La presión en la aurícula izquierda o no se modifica o se eleva poco. La presión aórtica experimenta pocos cambios, aunque ya se suele notar un descenso de uno o dos centímetros desde el principio.

La modificación de las gráficas respiratorias en general es muy característica. Coincidiendo con la subida de presión en la arteria pulmonar empieza a disminuir el volumen de aire espirado al mismo tiempo que aumenta la resistencia a la insuflación y el efecto se suele acentuar cuando la presión en la arteria pulmonar y aurícula izquierda ya se mantiene estabilizada. El animal muere al cabo de pocas horas en un cuadro de colapso. En la autopsia encontramos los granos de almidón distendiendo los capilares sin pasar a la circulación venosa pulmonar.

Comprobamos que el efecto de la disolución de almidón es mucho más grave cuando se inyecta en la vena femoral que cuando se inyecta en la arteria pulmonar. En la vena femoral es rápida-

mente mortal un volumen de disolución que inyectado en la arteria pulmonar permite la supervivencia durante varias horas. Este hecho se explica posiblemente porque inyectando en la arteria pulmonar las microembolias se encuentran invadiendo preferentemente un pulmón, mientras que inyectando en la vena, como la mezcla del almidón con la sangre es más completa, se distribuyen de una manera más extensa y difusa por los dos pulmones. Y por eso en este último caso el trastorno es más intenso.

Gráfica 1. — Inyección de almidón en la arteria pulmonar. Elevación inmediata de presión en la arteria pulmonar y paralelamente en la aurícula izquierda. Caída también en la femoral al principio que luego tiende a normalizarse.

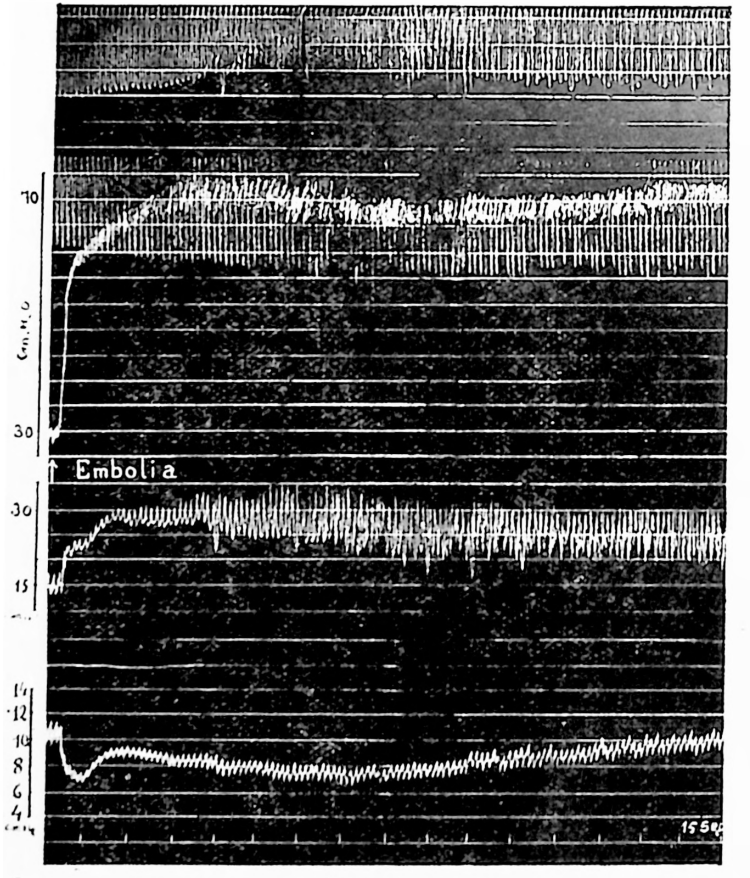
Las gráficas respiratorias empiezan a variar en cuanto la presión en la arteria pulmonar ya se ha elevado notablemente pero van cambiando poco a poco. Después el trastorno sigue acentuándose aunque no se aprecia claramente porque la gráfica se hace irregular por movimientos respiratorios espontáneos que interfieren con el ritmo de la respiración artificial. El animal muere con un cuadro de colapso aproximadamente cinco o seis horas después.

Gráfica 2. — Inyección de almidón en la arteria pulmonar. La presión en la arteria pulmonar se eleva rápidamente y se mantiene al mismo nivel durante unas horas. El volumen de aire espirado se reduce desde el principio, con aumento paralelo de la resistencia a la insuflación. La gráfica es difícil de valorar en fases más avanzadas debido a los movimientos respiratorios espontáneos aunque se puede apreciar que el espasmo continúa. El animal muere en un cuadro de colapso a las pocas horas.

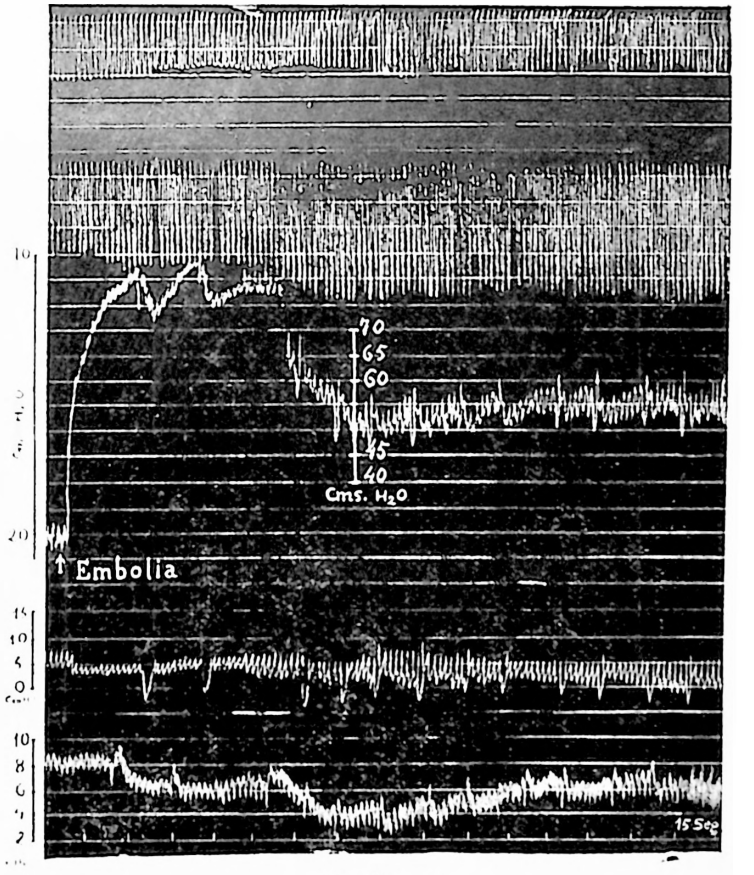
Gráfica 3. — Tórax abierto. Embolia de almidón inyectando en la arteria pulmonar. Las gráficas respiratorias se empiezan a modificar muy poco a poco cuando la presión en la arteria pulmonar ya se ha estabilizado prácticamente a un nivel alto. La reducción de aire espirado es proporcionalmente mayor que el aumento de resistencia. La inyección de I. P. A., cuando la gráfica de aire espirado se mantiene estabilizada a un nivel que es aproximadamente un 40 % menos que antes de la embolia, ensancha la gráfica durante unos minutos. Después se vuelve a registrar un descenso como antes de la administración de I. P. A.

EMBOLIA GRANDE

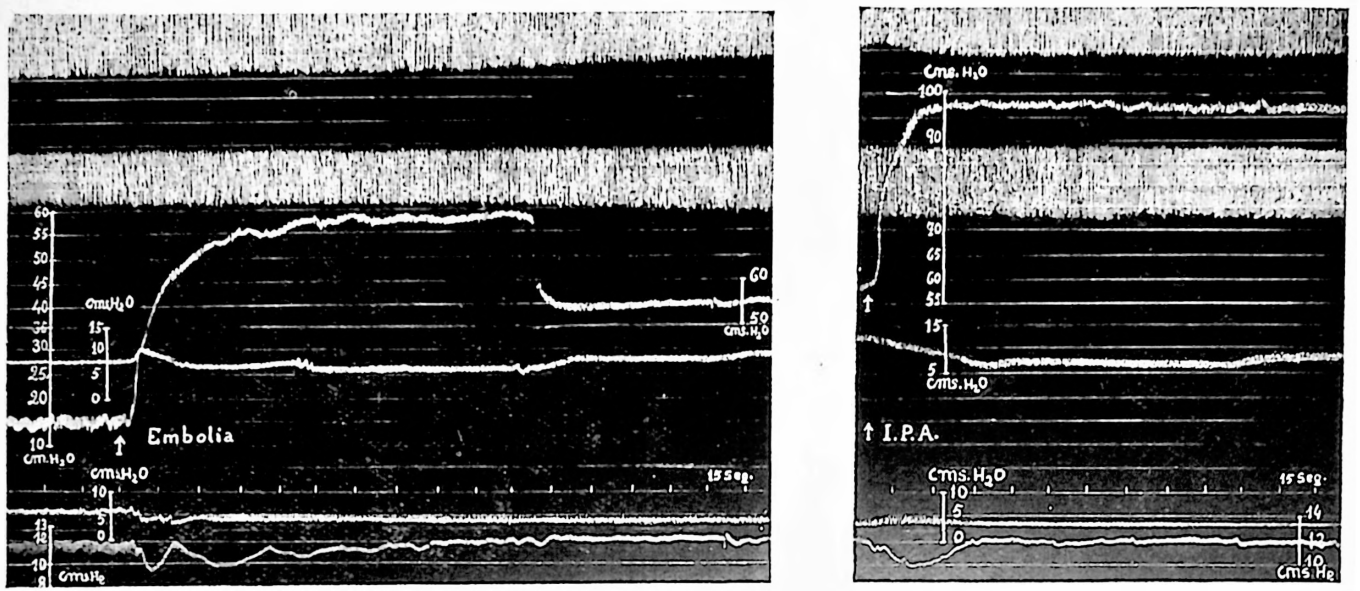
En la embolia grande la subida de presión en la arteria pulmonar no es tan fuerte como en las embolias múltiples y muy escasa



Gráfica 1



Gráfica 2



Gráfica 3

la modificación de presión auricular. La repercusión sobre la circulación general es también escasa o nula y en ocasiones incluso hay una ligera subida de presión en la femoral. La gráfica respiratoria presenta también el aspecto de espasmo.

En la autopsia en estos casos encontramos el émbolo en una de las ramas de bifurcación de la arteria pulmonar generalmente la derecha. Y cuando producíamos varias embolias en una misma experiencia encontramos luego dos o tres émbolos en la rama derecha. Otras veces el primer émbolo aparecía en la rama derecha y en algunos casos en la rama izquierda o en el tronco mismo de la pulmonar. Entonces la supervivencia del animal era muy breve.

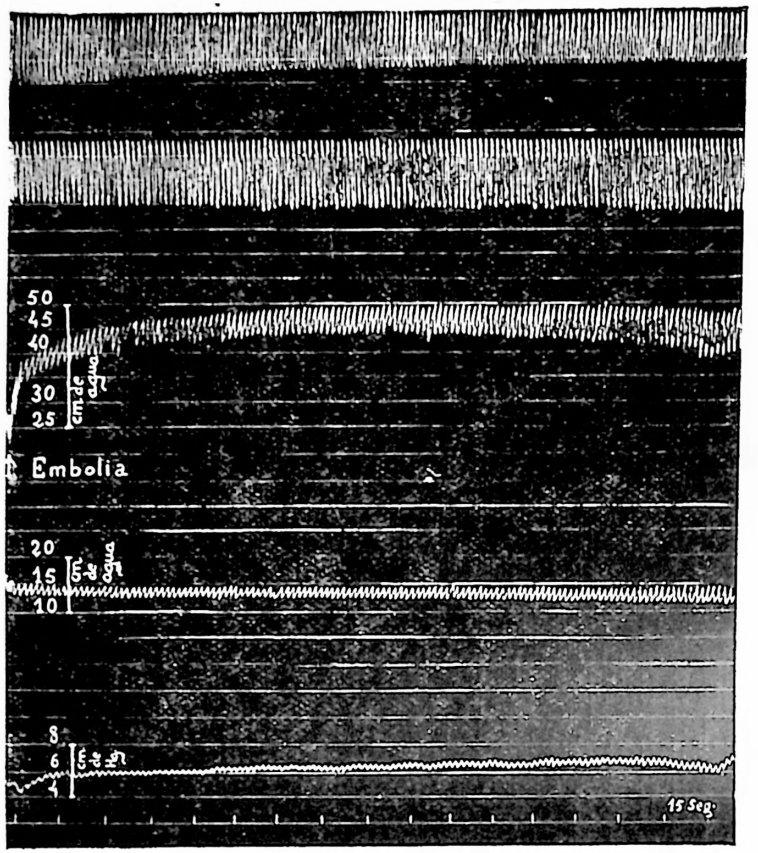
Cuando se provoca la embolia después de administrar I. P. A. no se observa efecto de espasmo, o incluso el aire espirado aumenta algo. Las gráficas circulatorias evolucionan aproximadamente como en las otras experiencias.

Gráfica 4. — En la autopsia se encuentra el trombo ocluyendo la rama izquierda de la arteria pulmonar. Hipertensión en la arteria pulmonar inmediata a la embolia que se va acentuando después poco a poco sin cambio apreciable en la aurícula izquierda.

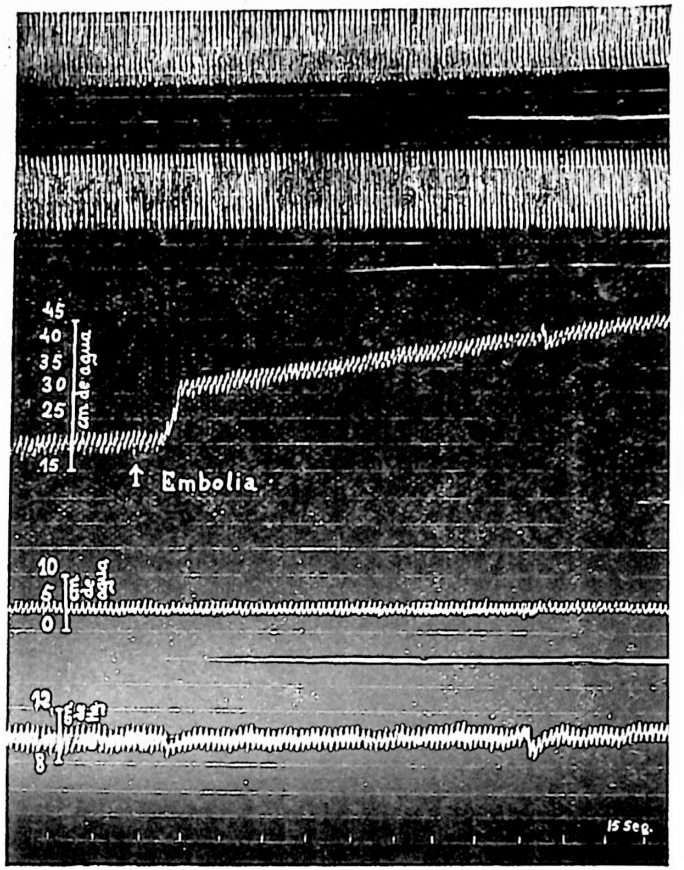
Gráfica 5. — La evolución del trastorno es muy parecida al anterior aunque la elevación de presión pulmonar se hace más paulatinamente. Esto último se puede atribuir a que la oclusión del tronco arterial pulmonar no es completa al principio y se va acentuando poco a poco a medida que se forma un trombo de sangre coagulada sobre el émbolo de almidón.

Gráfica 6. — Para comparar el efecto de la embolia con el espasmo bronquial producido por acetilcolina se inyecta primero esta sustancia por vía endovenosa (I) y se repite después de inyección intramuscular de isopropiladrenalina.

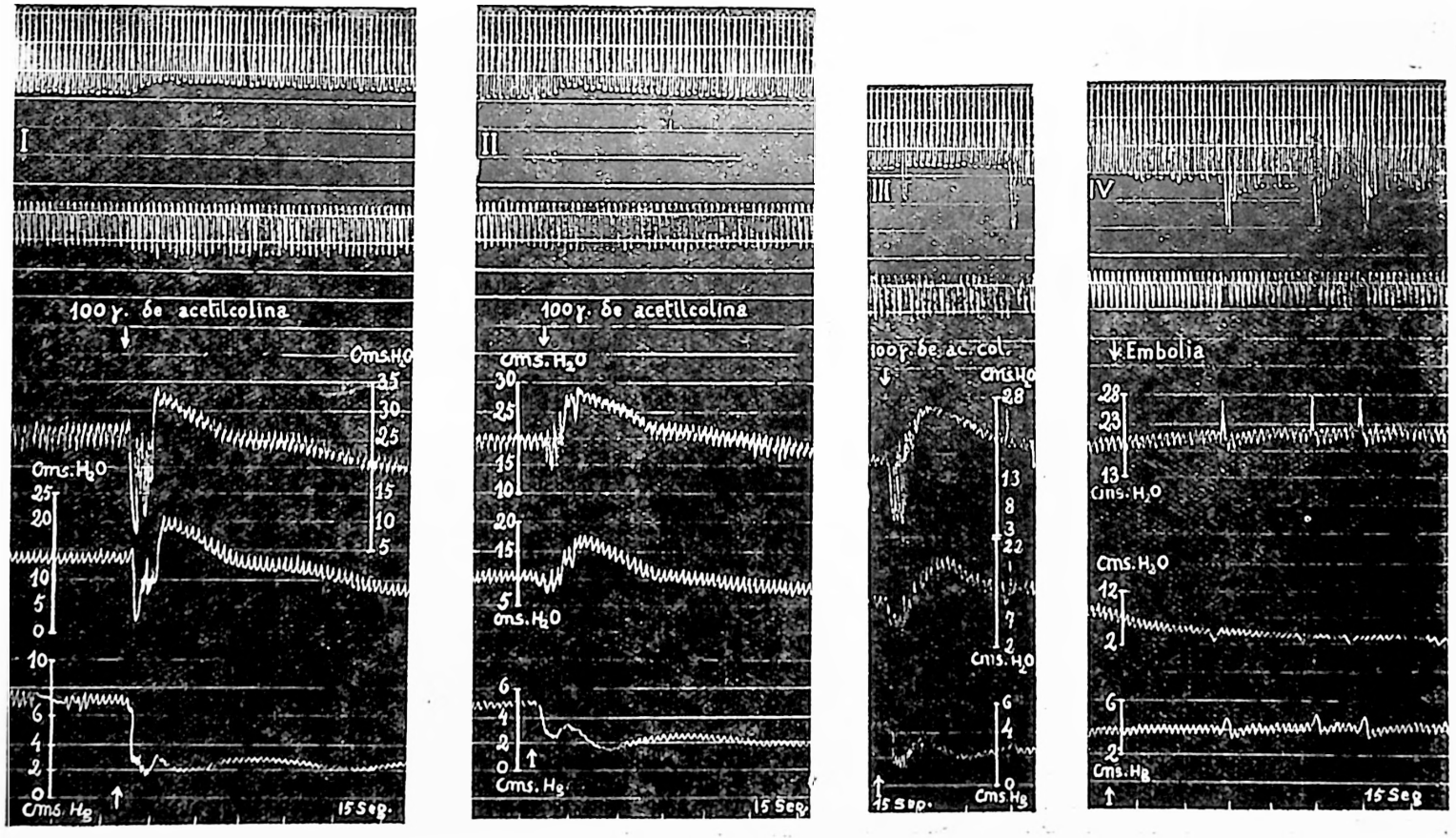
La acetilcolina inyectada después de 100 γ de I. P. A. intramuscular produce menos efecto (II). La misma dosis de acetilcolina después de otras 100 γ de I. P. A. inicialmente no modifica la gráfica (III). Cuando va pasando el efecto de la acetilcolina se observa incluso un aumento de aire espirado. Es de notar que las modificaciones circulatorias del pulmón son aproximadamente las mismas que las producidas antes de inyectar I. P. A. A continuación y después de inyectar otras 200 γ de I. P. A. intramuscular, se produce embolia pulmonar por algodón. Es evidente el aumento de aire espirado con disminución simultánea de la resistencia a la insuflación. La presión en la arteria pulmonar se eleva poco, aproximadamente lo mismo que desciende en la aurícula izquierda.



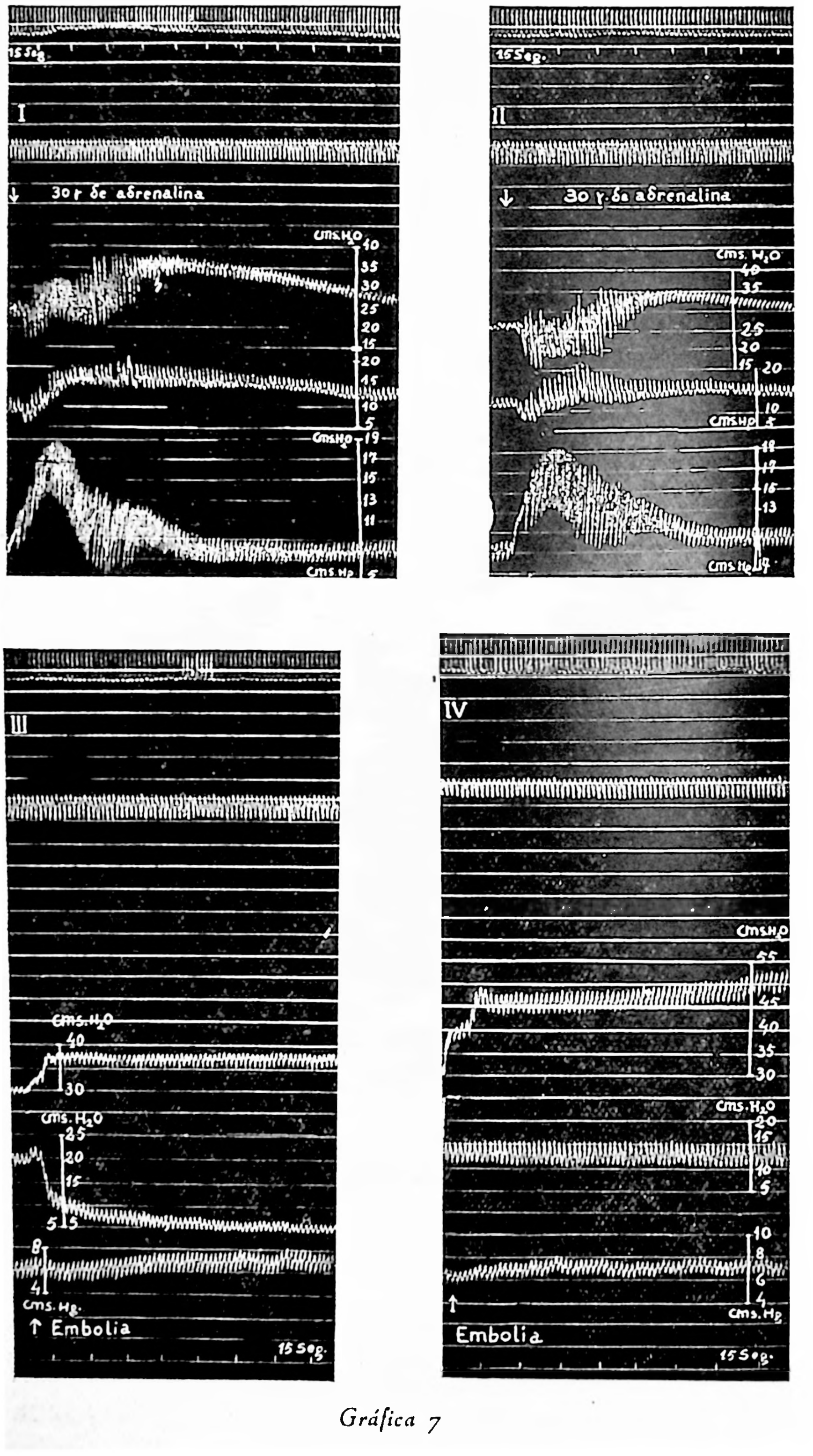
Gráfica 4



Gráfica 5


I
100 γ. de acetilcolina
Cms. H2O
35
30
25
15
10
5
Cms. H2O
25
20
10
5
0
10
6
4
2
0
Cms. Hg
15 Seg.
II
100 γ. de acetilcolina
Cms. H2O
30
25
15
10
20
15
5
Cms. H2O
6
4
2
0
Cms. Hg
15 Seg.
III
100 γ. de ac. col.
Cms. H2O
28
13
8
3
22
7
2
Cms. H2O
6
4
0
15 seg.
Cms. Hg
IV
Embolia
28
23
13
Cms. H2O
Cms. H2O
12
2
6
2
Cms. Hg
15 Seg

Gráfica 6


I
15 Seg.
30 γ de adrenalina
cms. H₂O
cms. Hg
II
15 Seg.
30 γ de adrenalina
cms. H₂O
cms. Hg
III
cms. H₂O
cms. Hg.
↑ Embolia
15 Seg.
IV
cms. H₂O
cms. Hg
Embolia
15 Seg.

Gráfica 7

Gráfica 7. — La inyección de 30 γ de adrenalina modifica las gráficas respiratorias con el aspecto de constricción bronquial (I). La inyección repetida con la misma dosis de adrenalina después de 200 γ de I. P. A. intramuscular casi no produce efecto bronquial aunque produce el mismo efecto circulatorio (II).

A continuación se hace una pequeña embolia de algodón (III). Apenas se modifica la gráfica de aire espirado, incluso el efecto es de ligero ensanchamiento coincidiendo con la hipertensión pulmonar.

Se repite una nueva embolia más grande y se observa también un ligero aumento de aire espirado (IV).

Discusión

El objeto de nuestras investigaciones era estudiar la posible respuesta bronquial en la embolia del pulmón. Por eso en la interpretación de las gráficas en primer lugar hemos de discutir si existe o no constricción bronquial, y — si de los datos obtenidos podemos llegar a una conclusión afirmativa — buscar después el posible mecanismo del aumento de tono bronquial.

En la descripción de las gráficas nos interesa sobre todo el efecto producido en los primeros momentos, porque entonces es más fácil interpretar la respuesta bronquial. En cambio, cuando ha pasado más tiempo la alteración en el parénquima secundaria a la embolia y la interferencia de la respiración disneica con el ritmo de la respiración artificial hacen más difícil la valoración del efecto.

Los dos procedimientos que hemos empleado para obtener embolias — microembolia de almidón y embolias grandes — producen alteraciones circulatorias diferentes sobre todo en cuanto a la intensidad del efecto producido en la presión arterial pulmonar. Pero en los dos casos observamos como regla general que la reducción de volumen de aire espirado guarda algún paralelismo con la hipertensión pulmonar. Hay, sin embargo, una cierta diferencia en el sentido de que en la embolia del pulmón aislada la reducción de aire espirado suele ser proporcionalmente mayor que el aumento de aire residual en aquellas zonas pulmonares que han quedado en situación isquémica por la oclusión arterial.

En la embolia grande sólo se afecta una parte del pulmón, mientras que el resto queda permeable a la circulación. En la embolia múltiple, en cambio, la alteración es difusa y afecta de una manera más uniforme a todo el parénquima. En la microembolia múltiple — a juzgar por nuestros resultados con cobaya — nos inclinamos a aceptar como muy probable el espasmo bron-

quial en el perro, si bien también es lógico suponer que sea proporcionalmente menos intenso dada la menor reactividad del músculo bronquial de estos animales. Por otra parte, teniendo en cuenta la intensidad del trastorno circulatorio que registramos en los perros no es necesario aceptar el espasmo como factor determinante de la reducción de volumen de aire espirado aunque precisamente por la intensidad del trastorno pulmonar el espasmo a poco acentuado que sea podría contribuir a modificar la gráfica de manera muy eficaz. Para valorar la importancia de este posible factor bronquial tenemos el resultado de la administración de isopropiladrenalina. Contando con este resultado, que después comentaremos, creemos que en la embolia múltiple los efectos respiratorios son los más importantes.

En la gráfica 1 los cambios de presión corresponden a un aumento de volumen de replección vascular. El aumento de presión en la aurícula izquierda simultánea a la caída de la femoral es susceptible de interpretar como de insuficiencia del ventrículo izquierdo. Las gráficas de la circulación pulmonar en este caso, sugieren que el efecto respiratorio es secundario a los cambios en la circulación pulmonar. Este resultado se puede interpretar sin necesidad de suponer reflejo de constricción bronquial. La gráfica 2, tiene un aspecto diferente porque no corresponde a un aumento de replección vascular capilar y venosa. La fuerte replección y la distención capilar por el almidón deben provocar un cambio en la resistencia elástica del pulmón, pero es difícil admitir que este cambio sea suficiente para ocasionar el trastorno de la ventilación sin que participe el componente bronquial. Además el componente bronquial aunque no sea muy intenso tendrá eficacia apreciable siempre que a la vez el parénquima se haya hecho menos elástico y contribuirá al aumento de aire residual.

El efecto inmediato a la subida de presión en la arteria pulmonar puede ser efecto del espasmo bronquial. Y puede depender también del aumento de volumen de sangre en el pulmón. En algunos casos cuando la presión en la aurícula izquierda aumenta puede contribuir al aumento del volumen sanguíneo en los capilares y venas, y entonces la gráfica respiratoria dependería por lo menos en parte del aumento de volumen de sangre en el pulmón (gráfica 1). En otros casos, la presión en la aurícula izquierda no se modifica y hay que suponer que el volumen sanguíneo en las venas pulmonares no ha experimentado aumento importante. Y no puede tener gran influencia en la disminución de volumen de aire espirado. Entonces es más probable que se trate de un efecto reflejo.

En la gráfica 3 registramos el efecto de la I. P. A. en el momento en que la reducción de aire espirado se mantiene a un

nivel estable. Al inyectar la I. P. A. por vía endovenosa es inmediato el aumento de aire espirado aunque no llega a alcanzar su nivel anterior. Es posible que esto corresponda a la proporción en que el espasmo bronquial contribuya al efecto observado. Pero si el bronquio se llega a relajar por completo en este caso y aún queda una reducción de volumen de aire espirado esto debe corresponder a la influencia del trastorno circulatorio pulmonar sobre la ventilación. Sin embargo, hay otra posibilidad que hace dudar del espasmo. La I. P. A. produce fuerte taquicardia que es un factor de hipertensión pulmonar, y al mismo tiempo produce vasodilatación en el pulmón. Por la taquicardia se produce una fuerte replección del sistema arterial pulmonar y este hecho puede dar lugar a un aumento de elasticidad pulmonar, más eficaz en este caso por hacerse la experiencia con el tórax abierto. Podemos suponer que al aumentar la elasticidad pulmonar de esta manera, la retracción pulmonar se hace más eficaz y más completa. Y si la presión de insuflación basta para vencer la resistencia del pulmón se explica que aumenta la amplitud del desplazamiento. La hipertensión pulmonar por sí sola posiblemente modifica la resistencia elástica del pulmón y cabe suponer que si el pulmón se hace más rígido aumenta la resistencia a la insuflación y disminuye el volumen de aire espirado aún sin influencia apreciable de la constricción bronquial.

En la gráfica 5 se observa que la reducción de aire espirado es proporcionalmente más marcada que el aumento de resistencia, lo que denota un aumento de aire residual. En las zonas de pulmón afectadas por el trombo disminuye evidentemente el volumen sanguíneo y esto ya basta por sí solo para explicar el aumento paralelo de aire residual.

Las gráficas 6 y 7 son interesantes para valorar el efecto de la embolia sobre el tono bronquial. En la gráfica 6 se observa el efecto constrictor bronquial de la acetilcolina, que nos permite comprobar la reactividad del músculo liso del bronquio. En la gráfica 7, el efecto de constricción es probablemente reflejo y provocado por la hipertensión. Los dos efectos se logran impedir por la inyección de I. P. A. Y es notable el hecho de que las gráficas circulatorias son prácticamente iguales antes y después de la inyección de I. P. A. Esto sugiere que los cambios en la circulación pulmonar por sí solos, en estos casos, no eran suficientes para alterar las gráficas respiratorias y por eso hemos de aceptar que corresponden a constricción bronquial. Los efectos producidos por la embolia en estas dos experiencias, en cuanto a las consecuencias respiratorias, son también muy parecidos a los que obtenemos en otras gráficas en las que la embolia se producía sin inyección previa de I. P. A. En cambio, en éstos se modifica la gráfica respiratoria en sentido contrario. Creemos

que este hecho es interesante para la interpretación de los efectos bronquiales de la embolia porque nos inclina a aceptar que en muchos casos los cambios que ocasiona la embolia en la circulación pulmonar son insuficientes para modificar por sí solos y en una magnitud apreciable el volumen de aire del pulmón. Y que si se modifica es porque al mismo tiempo se ha producido un efecto de constricción bronquial.

Resumen

El registro del volumen de aire espirado y la resistencia a la insuflación en respiración artificial demuestra evidentes modificaciones en la embolia de pulmón experimental. Estas modificaciones, en general, tienen las mismas características que corresponden al espasmo bronquial experimental. El estudio de las gráficas de presión de la circulación pulmonar sugiere que estos efectos dependen en buena parte de las modificaciones del contenido de sangre en el pulmón y, en parte, también son consecuencia de constricción bronquial refleja.

Summary

The registering of the volume of expired air and the resistance to insuflation in artificial respiration shows evident modifications in the experimental pulmonary embolia. These modifications have generally the same features that correspond to the experimental bronchial spasm. The study of the pulmonary circulation pressure glaphics suggests that these effects depend in great part on the modifications of the blood contents in the lung and are partly also a consecuence of a reflex of bronchial constriction.

Bibliografía

(1) BINGER, C. A. L., BROW, G. R y BRANCH, A. : *J. Clin. Investigation*, 1, 155, 1924.

(2) BOYER, N. H. y CURRY, J. J. : *Arch. Int. Med.*, 73, 403, 1944.

(3) DALY, DE BURGH, M y SCHWEITZER : *Acta Physiol. Scand.*, 22, 66, 1951.

(4) DE TAKATS, G., FENN, G. K. y JENKINSON, E. L. : *J. A. M. A.*, 120, 686, 1942.

(5) DUNN, J. S. ; *Quart. J. Med.*, 13, 129, 1919.

(6) JIMÉNEZ-VARGAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, 7, 197, 1951.

(7) JIMÉNEZ-VARGAS, J., ARANDES, R. y RUZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, 8, 53, 1952.

(8) JIMÉNEZ-VARGAS, J. y RUZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, 8, 1, 1952.

(9) VILLARET, M., JUSTIN-BESANÇON, L. y BARDIN, P. : *Bull. Soc. Méd Hóp. Paris*, 840, 941, 1936.