

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

Observaciones sobre un método de registro del tono bronquial

por J. JIMÉNEZ-VARGAS y S. VIDAL SIVILLA

Recibido para publicar el 5 de mayo de 1948

En investigaciones que venimos realizando en relación con la hemorragia aguda, se nos planteó el problema de valorar la proporción de histamina activa en el plasma que, como es sabido, no puede determinarse por los diversos métodos de extracción. Creíamos que podría ser adecuado a nuestras condiciones experimentales el registro del tono bronquial como medio de valoración de la actividad histamínica del plasma del animal sometido a la experiencia. Por eso comenzamos a ensayar sistemáticamente un dispositivo de registro, según el principio del procedimiento empleado por KONZETT (5), EMMELING y colaboradores (3) y HALPERN (4).

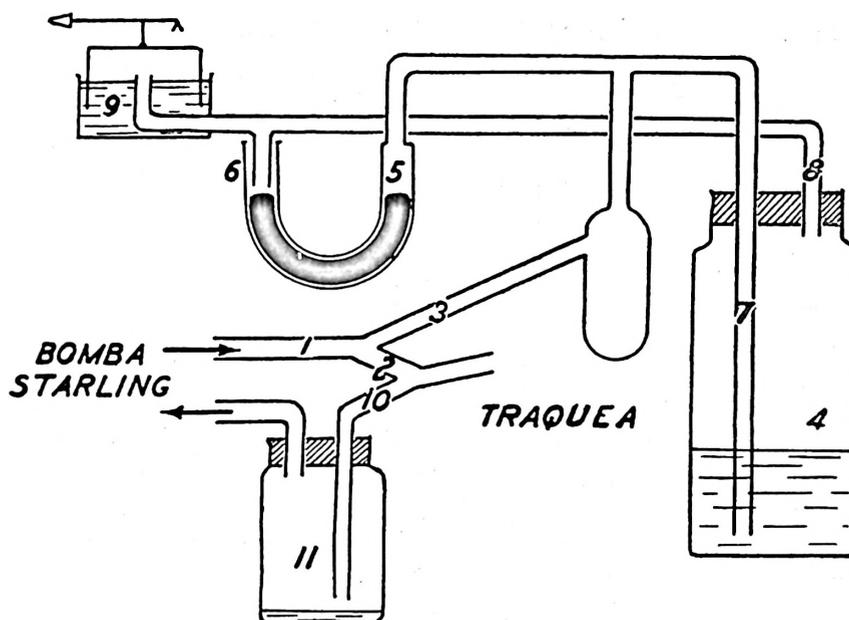
El objeto de esta nota es comunicar nuestra experiencia sobre la verdadera utilidad práctica de los métodos de este tipo.

PARTE EXPERIMENTAL

Después de una serie de ensayos de tanteo, hemos montado un dispositivo de respiración artificial utilizando la bomba de STARLING, de acuerdo con el sistema de los indicados autores que representamos en el esquema siguiente:

El tubo de entrada (1) tiene una bifurcación: la rama (2) conduce el aire a la tráquea, el tubo (3) al dispositivo de registro. El volumen de aire que penetra en los pulmones durante cada impulsión de la bomba no es la totalidad del aire

expulsado por el émbolo. Una parte de este volumen puede escapar a través del frasco (4) al espirómetro de registro. Suponiendo constante el volumen de expulsión del aparato, el calibre bronquial y la elasticidad del tórax, el volumen parcial que pasa al aparato de registro dependerá sólo de la presión de insuflación. Esta presión viene determinada por la altura de la columna de agua en el frasco (4). Pero si la columna de



agua es constante, el volumen residual que llega al espirómetro será proporcional a la resistencia que ofrecen las vías respiratorias y el pulmón. Por lo tanto, todo estrechamiento bronquial se debe traducir en un ensanchamiento de la gráfica.

El aire expulsado por la bomba, hace presión sobre el menisco de mercurio en el tubo (5) y cierra la abertura (6) que comunica con el exterior; así queda cerrado el único espacio por donde podría pasar el aire que no penetra en el pulmón. Como el ajuste se hace de tal manera que la presión de insuflación sea ligeramente superior a la presión de agua del frasco (4), una cierta proporción de aire sale por el tubo (7), burbujea a través del agua y pasa por el tubo (8) al espirómetro

(9). Una vez que se estabilizan las condiciones de la experiencia, el desplazamiento del espirómetro se mantiene constante y sólo varía en la medida que se modifica la resistencia bronquiopulmonar. Al momento en que cesa de actuar la presión inspiratoria de la bomba, se abre de nuevo la comunicación del espirómetro con el exterior (6) y la palanca de registro vuelve a su nivel. La retracción elástica del tórax produce la espiración normal por el tubo (10). Entre la salida de la tráquea y la válvula de la salida del aparato hemos intercalado un dispositivo (11) para evitar la condensación de agua procedente de las vías respiratorias que, según hemos podido observar en algunos casos, puede dar lugar a registros erróneos.

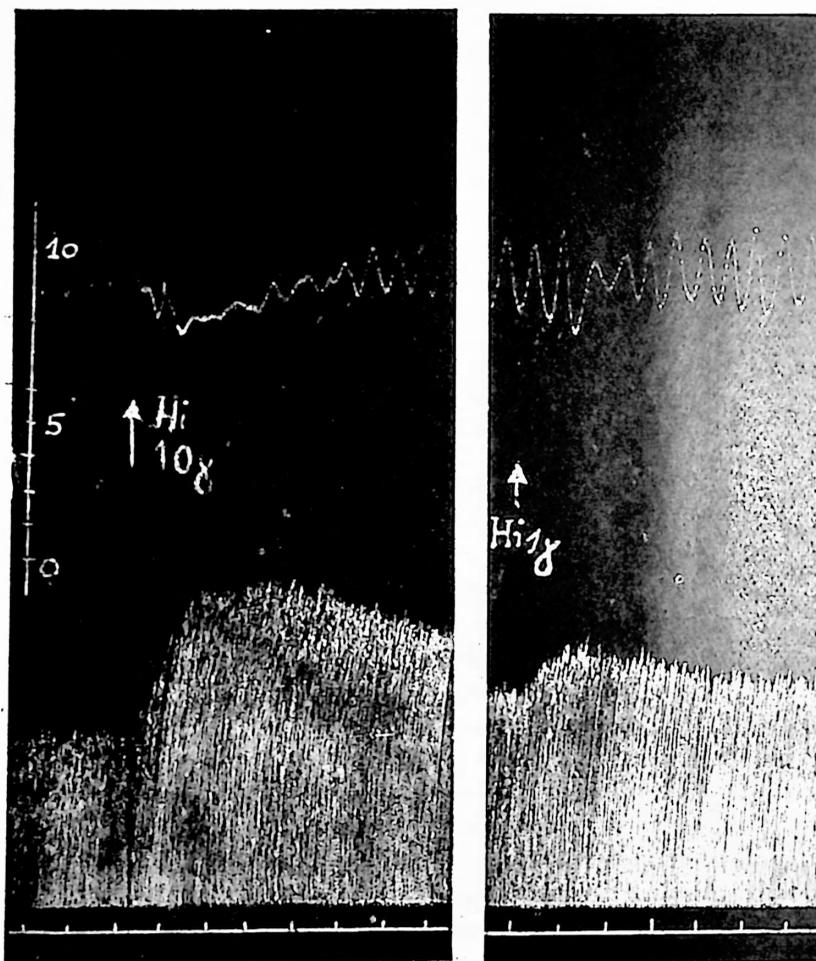
Al comienzo de cada experiencia se gradúa la amplitud y frecuencia de la bomba de la manera más adecuada posible a la amplitud y frecuencia de la respiración espontánea del animal. Se gradúa también la presión por medio del nivel de agua en el depósito (4). Hemos procurado siempre una presión entre los 5 y 8 centímetros de agua que es la más aproximada también a las condiciones de la inspiración natural, porque una presión excesiva es poco fisiológica y puede llegar a producir enfisema.

El método ensayado da resultados que corresponden indudablemente en muchos casos a variaciones del tono bronquial. Pero lo más importante que demuestran claramente estas observaciones, es que muy difícilmente el efecto obtenido puede atribuirse de modo exclusivo a respuestas de la musculatura bronquial, porque casi siempre las sustancias cuya actividad se investiga actúan a la vez sobre bronquiolos y pequeños vasos. Habrá por lo tanto cambios simultáneos en el tono bronquial, en la replección sanguínea del pulmón y en la resistencia periférica efectiva en la circulación menor. Tales variaciones circulatorias pulmonares influyen manifestamente en la gráfica en la que pretendemos registrar el tono bronquial. Y sus efectos pueden ser tan intensos que a veces enmascaran por completo las respuestas bronquiales y conducen a resultados paradójicos.

Las gráficas que exponemos a continuación, obtenidas todas ellas en perros, muestran claramente nuestros resultados.

Gráfica 1. — La inyección intravenosa de 10 gammas de histamina, produce un evidente aumento de amplitud en el registro bronquial. Apenas produce descenso de presión arte-

rial. El efecto sobre la presión es muy transitorio. Cuando la presión se ha normalizado de nuevo, aun persiste el ensanchamiento de la gráfica bronquial que al cabo de unos 10 minutos de la inyección todavía no ha vuelto a su nivel anterior.



Gráfica 1

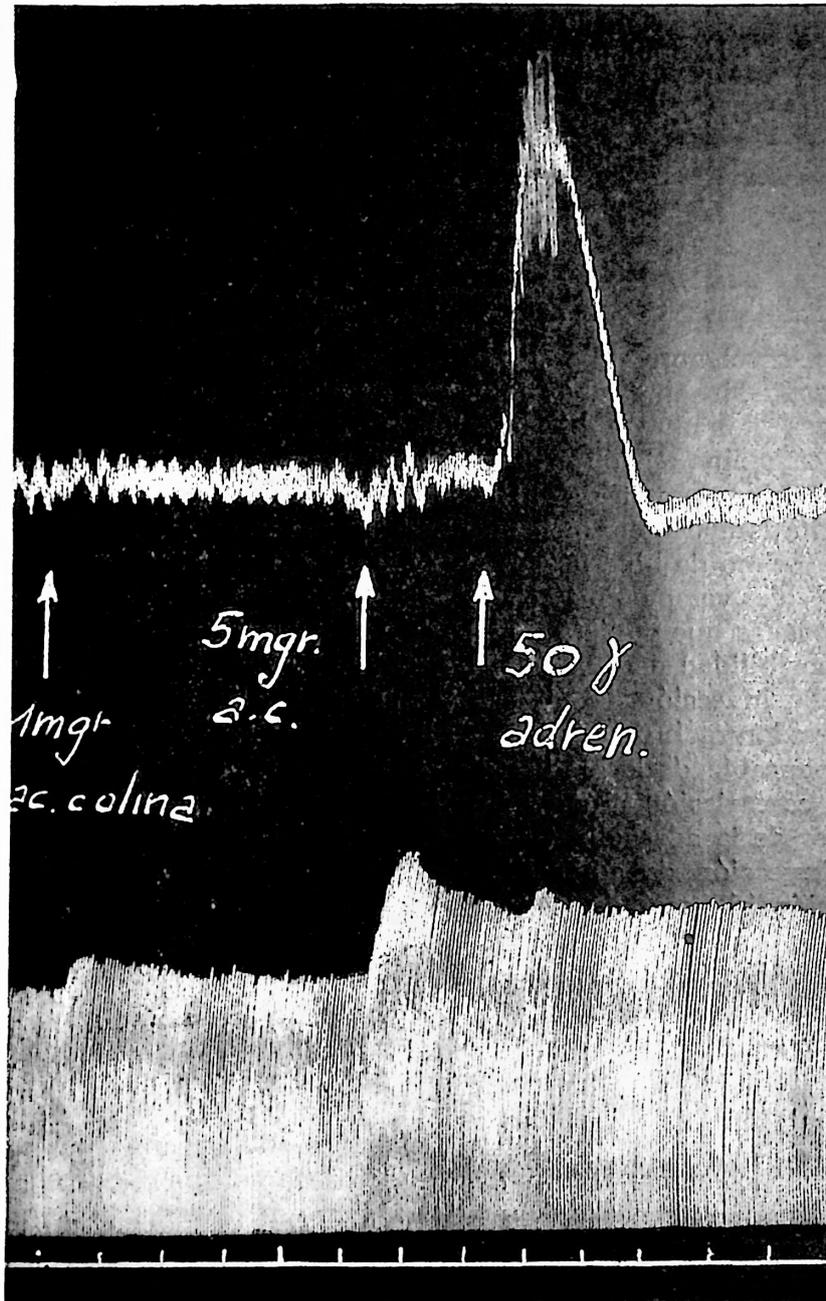
La inyección entonces de un gamma de histamina produce un nuevo ensanchamiento de la gráfica bronquial sin cambio apreciable de presión arterial. El efecto de esta última dosis también es persistente como la anterior. El registro representa seguramente en este caso una auténtica respuesta bronquial,

puesto que si tenemos en cuenta el efecto despreciable sobre la presión arterial, no es de suponer variación importante en la circulación pulmonar. Se trata de un animal muy sensible a la histamina. Muy rara vez hemos observado en el perro resultado tan intenso y evidente. Y en general, las dosis de histamina que dan constricción bronquial en estos animales, son siempre marcadamente hipotensoras

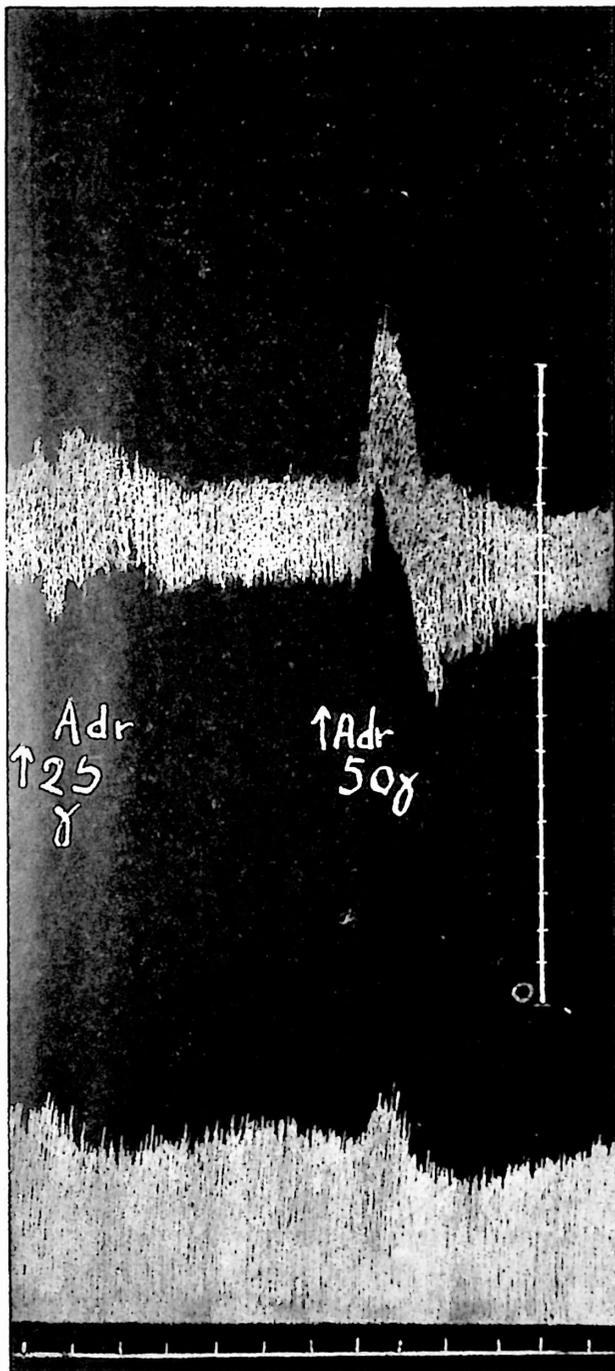
Gráfica 2. — La inyección de un mgs. de acetilcolina produce un ensanchamiento de la gráfica, sin modificación de presión arterial. Debe corresponder por lo tanto a constricción bronquial. La inyección de 5 mgs., cuando la gráfica ha vuelto a su nivel normal, produce un efecto bronquial mucho más acusado sin apreciable influencia circulatoria. Se inyecta entonces 50 gammas de adrenalina para neutralizar el efecto de la acetilcolina. Se observa un ligero estrechamiento inicial que puede corresponder a dilatación de los bronquiolos, pero seguido de nuevo ensanchamiento de la gráfica que coincide con el máximo de hipertensión y bradicardia. Este efecto paradójico, que veremos más claramente en otras gráficas, nos hizo sospechar que pudiera tratarse de una influencia refleja. Cabía la posibilidad de que el reflejo cardioinhibidor desencadenado por la inyección de adrenalina pudiera irradiar también a la musculatura bronquial. Es decir, el aumento de tono vagal responsable de la bradicardia podría simultáneamente ocasionar constricción bronquial capaz de neutralizar el efecto dilatador de la adrenalina, pero, como veremos en otras gráficas, la inyección de adrenalina después de atropinizar o previa sección bilateral de los vagos, demuestra claramente que no existe tan influencia refleja.

Gráfica 3. — La inyección de 25 gammas de adrenalina, produce al parecer dilatación bronquial con efecto muy ligero sobre la presión arterial. Una dosis de 50 gammas de adrenalina da lugar a un ensachamiento inicial de la gráfica del bronquio coincidiendo con el máximo efecto presor. Corresponde al mismo efecto paradójico de la gráfica 2. Pero en cuanto la presión comienza a descender se marca claramente el estrechamiento de la gráfica bronquial. Hay en este caso por lo tanto, un efecto bronquio-dilatador de la adrenalina y superpuesto a él, un efecto de aparente bronquio-constricción que debe depender sólo de su acción vascular.

Gráfica 4. — 50 gammas de adrenalina (I) dan un efecto

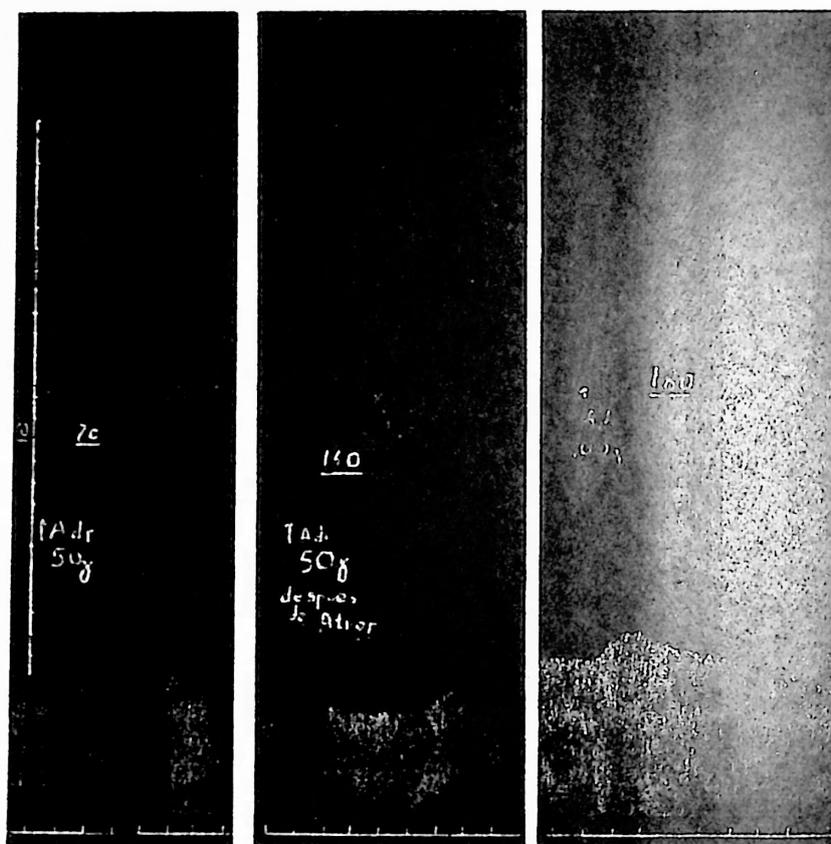


Gráfica 2



Gráfica 3

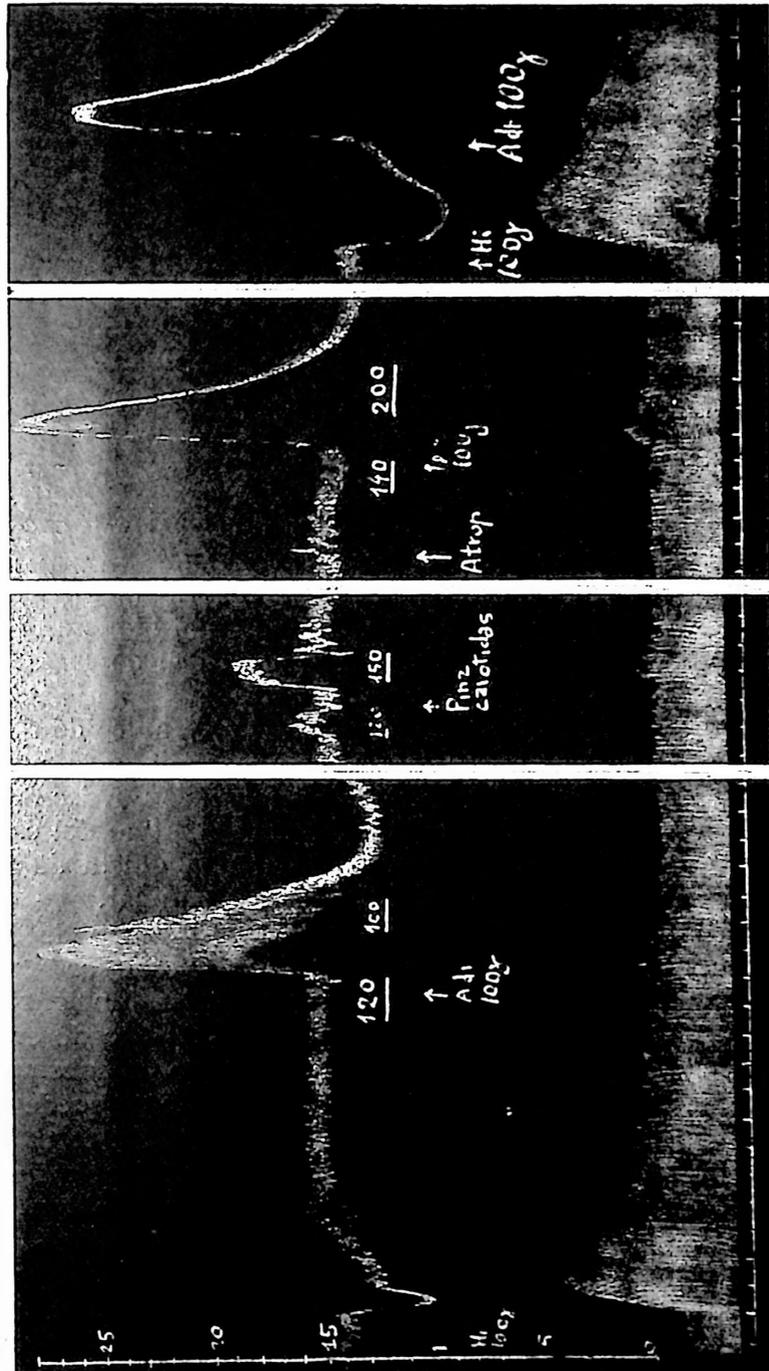
bronquiodilatador. La misma dosis después de atropinizar al animal, da también efecto dilatador, aun cuando menos marcado (II). La presión arterial, continúa subiendo espontáneamente y se mantiene a un nivel algo mayor que al comienzo. Como la gráfica bronquial se ensancha paralelamente a la su-



Gráfica 4

bida de presión y aceleración de la frecuencia cardíaca, podemos suponer que obedece a ingurgitación de los vasos pulmonares. En estas condiciones (III) 100 gammas de adrenalina al acentuar la vasoconstricción aumentan el éstasis pulmonar.

Gráfica 5. — Fuerte ensanchamiento de la gráfica bronquial por histamina que persiste más tiempo que la hipotensión; la adrenalina actúa como antagonista y produce dilatación bron-



Gráfica 5

quial (I). Es de notar que el animal estaba taquicárdico antes de la adrenalina y que al inyectar esta substancia la frecuencia se retarda, y esto puede facilitar la descarga de la circulación pulmonar al facilitar la eficacia del ventrículo izquierdo. Podría interpretarse esta gráfica en el sentido de que la bradicardia refleja determinada por la adrenalina mejora la circulación pulmonar al aumentar el volumen minuto. Y esto, junto con la acción propia de la adrenalina sobre la musculatura bronquial, explica el estrechamiento de la gráfica.

El pinzamiento de carótidas (II), por el contrario, debido a la taquicardia que produce, al acentuar de nuevo la ingurgitación pulmonar ensancha la gráfica.

La misma dosis de adrenalina repetida después de atropinizar (III) produce un efecto aún más marcado que el pinzamiento de carótidas, porque lógicamente la vasoconstricción más enérgica y la taquicardia más acentuada deben exagerar el éstasis pulmonar.

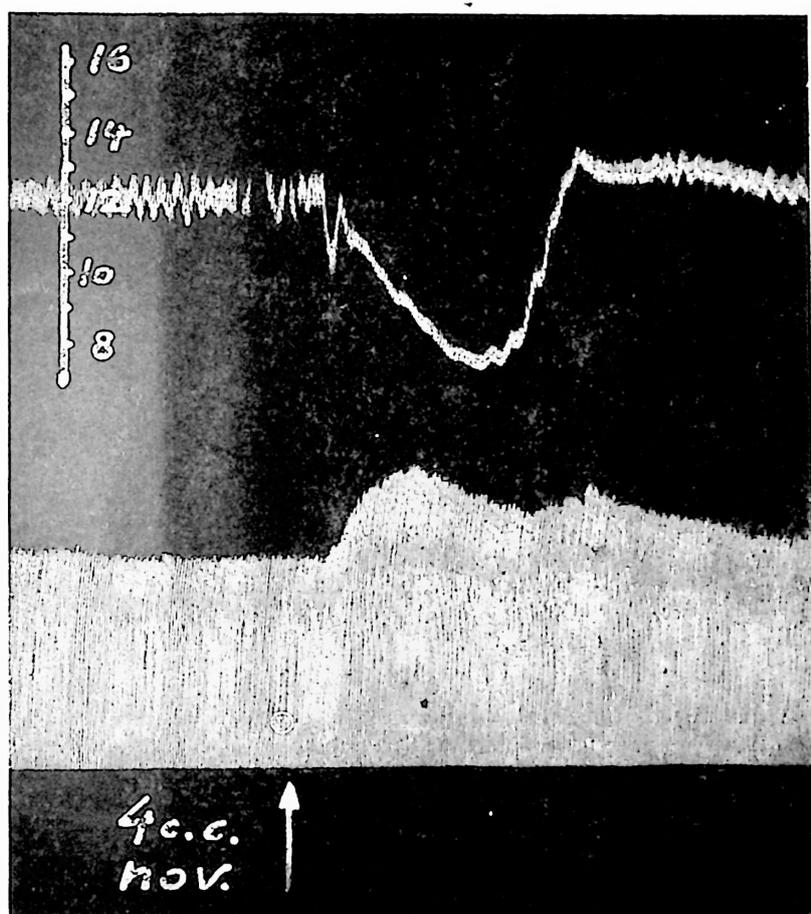
Gráficas del mismo tipo, de efecto todavía más acusado, observamos con adrenalina después de sección bilateral de los vagos. Efecto enteramente análogo también al de la adrenalina obtenemos con otros vasoconstrictores.

Se repite la inyección de histamina (IV) y antes de que se normalice la gráfica bronquial se pone adrenalina. Se observa el efecto paradójico sobre la gráfica bronquial. Es decir, a la bronquioconstricción histamínica se suma el efecto del éstasis pulmonar que impide observar el efecto antagonista de adrenalina e histamina sobre la musculatura bronquial.

Gráfica 6. — Efecto producido por la inyección de ácido nicotínico (10 %) y novocaína (2 %). Es el tipo de los resultados que observamos con todas las substancias hipotensoras. Paralelamente a la hipotensión se observa un marcado ensanchamiento de la gráfica bronquial. Por tratarse de substancias desprovistas de acción bronquioconstrictoras no se puede atribuir en este registro a constricción bronquial. Debe corresponder a un aumento de contenido de sangre en el pulmón por dilatación vascular. La inyección de 50 gammas de adrenalina, neutraliza la hipotensión. Pero, por la taquicardia, reduce el volumen minuto del ventrículo izquierdo y de nuevo se ensancha la gráfica.

Las gráficas anteriores representan exactamente la proporción de diversos tipos de resultados que encontramos en nues-

tras experiencias en perros : constricción bronquial pura (gráficas 1 y 2) por efecto de la histamina y acetilcolina ; dilatación bronquial por adrenalina (gráfica 3) ; constricción por histamina influenciada probablemente por efectos vasculares (gráfica 5) ; dilatación adrenalínica parcialmente enmascarada por



Gráfica 6

efectos vasculares (gráfica 4, I y II) ; aparente constricción bronquial por adrenalina que obedece realmente a fenómenos vasculares (gráficas 3 II, 4 III, 5 III y IV, y 6), efecto análogo por hipotensión senocarotídea (gráfica 5 II) ; aparente constricción que interpretamos como aumento de resistencia a la

entrada de aire debido a estasis pulmonar por vasodilatación (gráfica 6).

En anestesia profunda ya se puede tener certeza de evitar movimientos respiratorios espontáneos del animal que cuando se producen inutilizan el registro. Pero para más seguridad hemos efectuado observaciones análogas después de neumotórax y en el animal curarizado. Los resultados en estas experiencias son exactamente del mismo tipo que los que acabamos de describir.

DISCUSION

Nuestros resultados permiten discutir la exactitud del método que hemos ensayado en lo que se refiere a las respuestas de la musculatura bronquial en el perro, en condiciones fisiológicas ordinarias. En algunos casos la gráfica obtenida refleja sin duda el calibre de los bronquiolos, pero son tan importantes las influencias de la elasticidad pulmonar y del volumen de sangre contenida en el pulmón, que hacen muy dudosa la interpretación del trazado.

Para evitar condiciones anormales en los desplazamientos del pulmón, creemos que no se debe utilizar una presión excesiva en la insuflación, y que se debe adaptar lo mejor posible la presión y el volumen a la respiración natural que tenía el animal al comienzo. Una vez estabilizadas las condiciones de la experiencia, es de tener en cuenta que el volumen de aire que penetra en el pulmón será tanto menor cuanto mayor sea el volumen ocupado por la sangre. Supongamos que no varían ni la resistencia que opone el parénquima a la distensión, ni el calibre bronquial y que sólo se modifica el grado de replección vascular. Entonces, como la presión y el volumen de insuflación están adaptados a un determinado nivel de capacidad de aire en el pulmón, al disminuir la capacidad penetrará menos aire en el pulmón y más a la cápsula de registro. Así, el trazado será el mismo que produciría la constricción bronquial. Para evitar este efecto del descenso de capacidad vital y, por lo tanto, del volumen inspiratorio, debería aumentar automáticamente la presión de insuflación de una manera paralela al aumento de contenido sanguíneo, y como esto no ocurre, muy difícilmente se podrá precisar en la gráfica la

parte que corresponde a disminución de capacidad pulmonar y a constricción bronquial.

La inseguridad de los resultados se acentúa por la dificultad de valorar exactamente el grado de las respuestas vasculares, variable de un caso a otro, y que depende del estado del animal. La intensidad con que actúan estas influencias parece mayor cuanto más prolongada es la duración de la experiencia. Y así, sólo obtenemos resultados que parecen corresponder claramente al estado del tono bronquial cuando la ventilación artificial del pulmón se mantiene poco tiempo. Probablemente el hecho de que a medida que se prolonga la experiencia es más fácil encontrar resultados erróneos, pudiera obedecer a que independientemente de los efectos vasculares, se altera la elasticidad del pulmón y se desarrolla un cierto grado de enfisema.

Comprobamos el efecto descrito por EMMELIN con el mismo procedimiento de registro de que es más persistente el efecto de la histamina sobre la gráfica bronquial que sobre la presión arterial. Sin negar otras posibles explicaciones de este hecho, nuestras gráficas sugieren que tal persistencia se podría atribuir a los efectos vasculares de la histamina.

Las observaciones descritas son suficientes para, por lo menos, dudar de la utilidad del método en la investigación de respuestas bronquiales en condiciones estrictamente fisiológicas. Objeciones análogas se habían hecho anteriormente a otros métodos de registro del tono bronquial (ELLIS y LIVINGSTON (1), (2) y TREMDELENBURG (6)) que no creemos necesario detallar aquí.

No tenemos aún experiencia propia sobre las posibilidades del método en animales de reactividad bronquial más acusada, como el cobaya, por ejemplo, pero suponemos que probablemente sólo podrá tener verdadera utilidad para valoraciones farmacológicas, y que tampoco será de precisión para investigar fenómenos fisiológicos en el animal normal. Creemos, sin embargo, que cabe la posibilidad de mejorar la técnica, de tal manera que permita una valoración más adecuada de las influencias extrañas de la musculatura bronquial, y en este sentido continuamos nuestros ensayos experimentales con el registro simultáneo del volumen de aire espirado y la presión pleural. Parece que incluso se podría intentar con un disposi-

tivo análogo la obtención de gráficas de pletismografía pulmonar.

Resumen

Se hace un estudio experimental en perros sobre las posibilidades de registrar el calibre bronquial por medio de un sistema de respiración artificial. Los resultados obtenidos conducen a la conclusión de que la gráfica se influye en general tanto por efectos bronquiales como vasculares. Y, por lo tanto, este tipo de métodos resulta poco adecuado para el registro del tono bronquial en condiciones fisiológicas ordinarias.

Summary

The possibilities of registering the bronchial calibre by means of a system of artificial breathing is studied experimentally in dogs. The results obtained lead to the conclusion that the graphic is influenced by bronchial as well as vascular effects. Therefore this type of method is little adequate for the registering of the bronchial tone in ordinary physiological conditions.

Bibliografía

1. ELLIS, M. P. y LIVINGSTON, A. E., *J. Physiol.* 84, 223 (1935).
2. ELLIS, M. P., *J. Physiol.*, 87, 298 (1936).
3. SAMMELING, N., KAHLSON, G. y WICKSELL, F., *Acta Physiologica Scand.*, 2, 123 (1941).
4. HALPERN, B. N., *Arch. int. Pharmacodyn.*, 68, 339 (1942).
5. KONZETT, H., y RÖSSLER, R., *Arch. exp. Path., Pharm.*, 195, 71 (1940).
6. TRENDELENBURG, P., *Arch. exp. Path. Pharm.*, 69, 79 (1912).