

BIBLIOGRAFIA

- ALLBRIGHT, F.—J. Cl. Invest., 23, 921, 1944.
 ALVAREZ, W.—Mecial Research. Ed. Smith., pág. 110, 1946.
 BAKER.—Ed. The Lanc., II, 339, 1945.
 BERNAL, C.—Newstate Man., 24, 11, 1940.
 COHEN, H.—Br. m. J., 1, 781, 1956.
 DALE, H.—Br. m. J., 11, 1185, 1950.
 DALE, H.—Br. m. J., 11, 451, 1948.
 DIEPPEN, P.—Deut. m. Woch., 69, 195, 1943.
 ELLIOTT, W.—The Lanc., 253, 41, 1947.
 FOLMAN, M.—Sch. med. Woch., 78, 747, 1948.
 FULLNER, J. A.—Science, 119, 885, 1955.
 GOLTTSCHACK, R.—Science, 121, 444, 1955.
 GUTHRIE, R.—The Lanc., 1, 405, 1946.

- HARRINGTON, CH.—Br. m. J., 11, 459, 1948.
 HARRINGTON, CH.—New Eng. J. Med., 244, 777, 1951.
 HIMSWORTH, H.—Br. m. J., 11, 221, 1955.
 HOERDER, D.—The Lanc., 255, 715, 1948.
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Horizontes de la medicina, etc. Ed. Paz.
 KARTAGENER, L.—Sch. m. Woch., 76, 704, 1947.
 KREBS, H.—Bull. J. Hop. Hosp., 95, 52, 1954.
 LAÍN ENTRALGO, P.—Historia de la Medicina, 1954.
 LEWIS, TH.—Clinical Science. Ed. Shaw a. Sons., 1934.
 SMITH, H.—Bull. N. Y. Acad. Med., 23, 352, 1947.
 WAKELEY, C.—Br. m. J., 1197, 1952.
 WALSH, F.—M. R., 11, 985, 1951.
 WHITHBY, L.—The Lanc., 11, 131, 1951.
 WITTS, L. J.—Br. m. J., 11, 455, 1948.
 ZARAGÜETA.—El principio de la finalidad en el estado actual de la Ciencia. Madrid, 1929.

ORIGINALES

HALLAZGOS EN OTRO CASO DE MUERTE ASMÁTICA: SU CONTRIBUCIÓN AL CONOCIMIENTO DEL MECANISMO DE LA CRISIS

C. JIMÉNEZ DÍAZ, M. MORALES PLEGUEZUELO
y J. RAMÍREZ GUEDES.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

El estudio que hicieron HUBER y KOESSLER¹ sobre la anatomía patológica del asma hace época en el conocimiento de la cuestión. Numerosos e importantes trabajos ulteriores han confirmado en esencia, añadiendo algunos datos a aquella descripción UNGER², MICHAEL y ROWE³, nosotros⁴, HARKAVY⁵, GRAIGE⁶, STEIMBERG y FIGLEY⁷, RACKEMANN⁸, HILDING⁹, WALZER y FROST¹⁰, WINER y cols.¹¹, nosotros¹², etc.

La muerte en ataque de asma ha sido considerada como muy rara y, por consiguiente, la oportunidad para hacer estudios histológicos. En los últimos años el número de observaciones ha ido aumentando; WILLIAMS ha calculado una defunción anual de 3.000 asmáticos, de los cuales revisa 46¹³. BULLEN¹⁴, 176. ROBERTSON y SINCLAIR¹⁵, 18 casos de muerte asmática desde 1929-1952. Es evidente que en los últimos años se han dado algunas nuevas condiciones que explicarían en parte este aumento; pero no creemos que sean esas solamente las causas de esa mayor frecuencia. Se reconoce por casi todos los autores la frecuencia de la inyección de morfina en los casos de muerte; se han señalado algunos después de la novocaina, como uno de los nuestros¹², y asimismo de la piretoterapia (vacuna antitífica intravenosa; piromen; WALTON y ELLIOT¹⁶). También últimamente se han comunicado casos atribuibles a la cortisona y ACTH; nosotros hemos tenido en tres casos reacciones graves con el ACTH intravenoso, pero

no mortales. SAVIDGE y BROCKBANK¹⁷ se han referido a 11 casos, siete con cortisona, dos con ACTH y dos con ambas drogas, añadiendo dos observaciones personales; otros (por ejemplo, JARVINEN¹⁸) han hecho la misma observación. Es verosímil que diversos factores puedan motivar esos casos, entre otros el efecto sobre electrolitos y la acción supresiva de la propia función suprarrenal por el empleo de la cortisona. También el "stress" de los últimos años puede haber intervenido (ROBERTSON y SINCLAIR¹⁹).

No obstante, pensamos nosotros que uno de los factores que ha hecho aumentar las observaciones de muerte asmática ha sido la aceptación como asma de estados que hace unos años habrían quedado incluidos como enfisema o broncopatías crónicas.

Los asmáticos pueden morir de cualquier proceso intercurrente (neumonía, infiltrado agudo, asistolia derecha, etc.), pero a lo que queremos hacer aquí referencia es a la muerte en crisis de asma. Esto puede ocurrir a veces de forma aguda o sobreaguda, concurriendo a ello diversos factores: el aumento de la presión intraalveolar (SPAIN y HANDLER¹⁹), la "deplección" hidroelectrolítica (RACKEMANN⁸), el shock o colapso vasomotor (WINER y cols.¹¹) o el enfisema mediastínico agudo (PETERSON²⁰). Sin duda se deben distinguir los casos en los que la muerte puede ser consecuencia directa de un choque producido por drogas, por ejemplo, aspirina, novocaina, verdadero choque anafiláctico, y entonces el fenómeno suele ser sobreagudo, de aquellos en los que la muerte es la culminación de la crisis asmática a través de la anoxia, brusca e intensísima, en forma aguda, y, por último, de aquellos en los que el final se favoreció por la debilidad progresiva, deshidratación e hipotensión, depresión vasomotora, etc., acaecida en forma más lenta.

Nosotros nos referimos aquí a algunos hallazgos, que consideramos interesantes, obtenidos únicamente en un enfermo que murió en

crisis asmática sin haber ningún motivo exógeno que lo explicara. Era un enfermo con un típico asma primario, que había presentado crisis intensas, que ingresó en nuestra Clínica para ser estudiado. Sin haber tomado ningún medicamento, de repente, a la mañana siguiente comenzó con un brusco ataque asmático: mientras se preparaba la eufilina para inyectar, el enfermo murió.

Los pulmones aparecían en la sección con un gran enfisema (volumen pulmonum auctum). En el corte (fig. 1) se ven los gruesos bronquios obstruidos por tapones concretos de moco, en forma impresionante, así como la gran alveo-

ra 4. En los bronquios medianos la obstrucción por moco es menos frecuente y en los bronquios



Fig. 2.—Tinción por PAS.

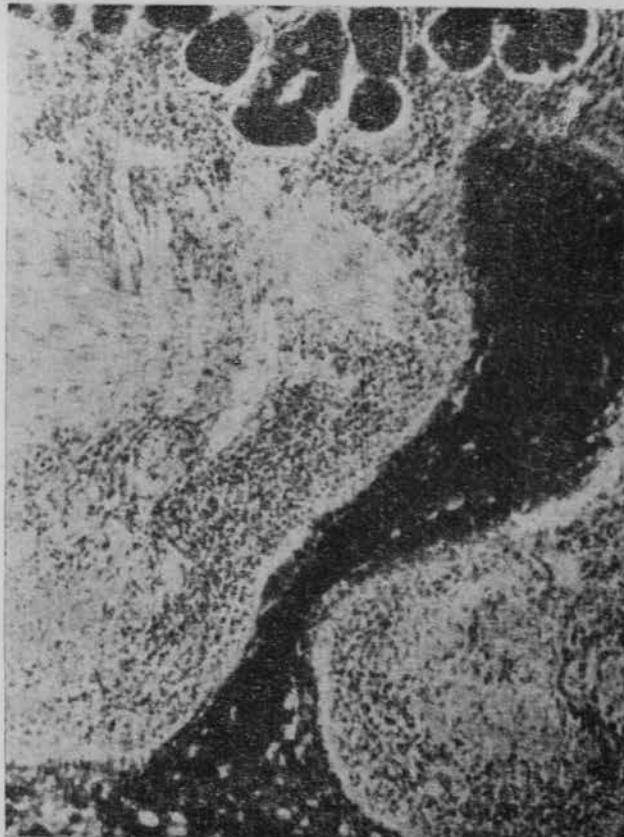


Fig. 3.—Glándula vaciando moco a la luz bronquial (tinción por PAS).

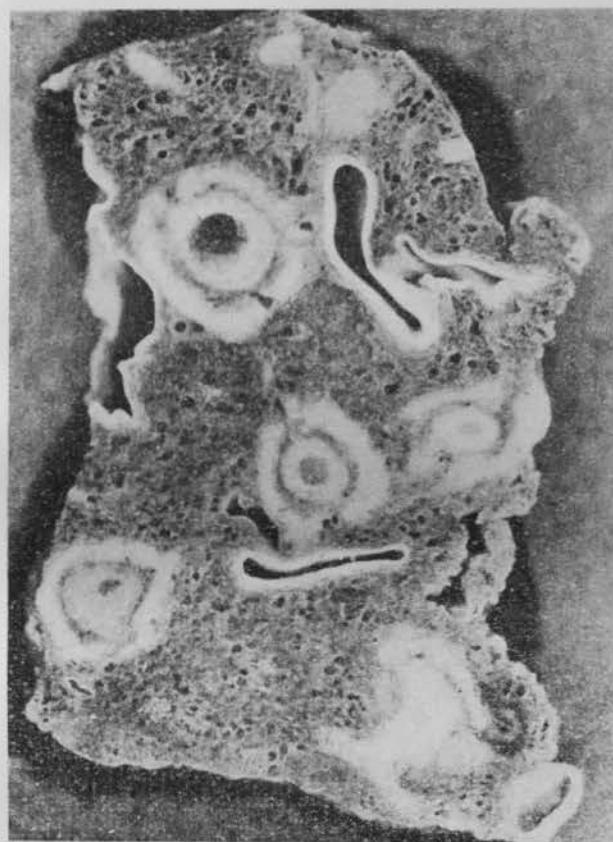


Fig. 1.—Corte (tamaño natural) en la zona para-hiliar.

lectasia y dilatación de los vasos. En la figura 2 se ve un grueso bronquio repleto de moco con su normal festoneamiento muy acentuado; la basal está engrosada e hialina, los músculos parecen hipertróficos y en la submucosa hay una infiltración de células muy abundantes, entre las cuales la mayor parte son células redondas y algunos eosinófilos y células plasmáticas. Se ve también la gran hiperplasia de las glándulas mucíparas, que están además en gran actividad segregando intensísimamente a la luz bronquial, como puede verse en mayor aumento en la figura 3; la activa producción, superior a la capacidad de salida por la luz bronquial, le presta esa forma en raqueta. La hipertrofia muscular y la infiltración intersticial, así como la pérdida del epitelio, que en algunos bronquios está descalcificado y suelto, se observan también en la figura

finos se ve la descamación del epitelio, su sustitución, en zonas, por células caliciformes pro-

ducidas de moco, refuerzo, a veces, muy patente de las basales, y una notable infiltración pe-

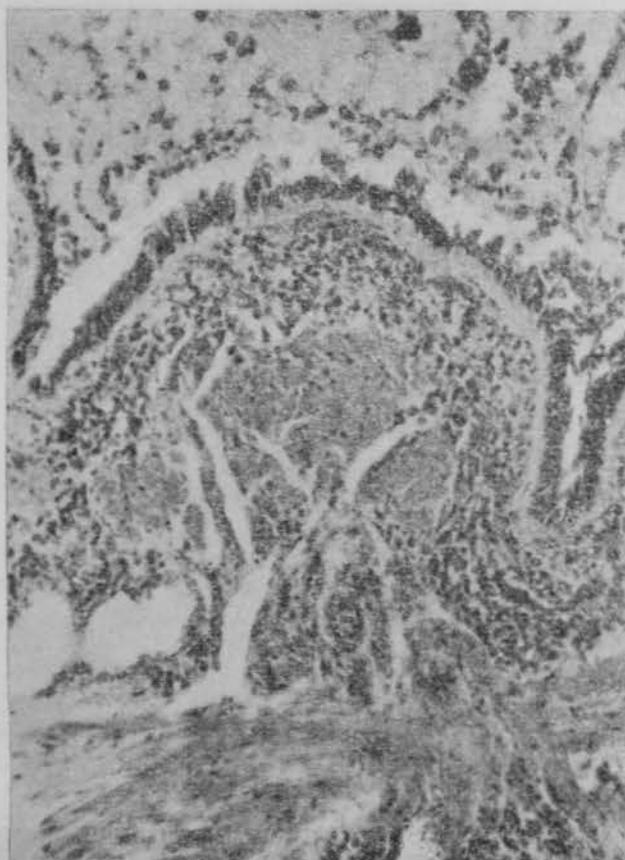


Fig. 4.—Festonamiento, infiltración e hipertrofia muscular en la luz bronquial.



Fig. 6.—Engrosamiento y congestión de septos.

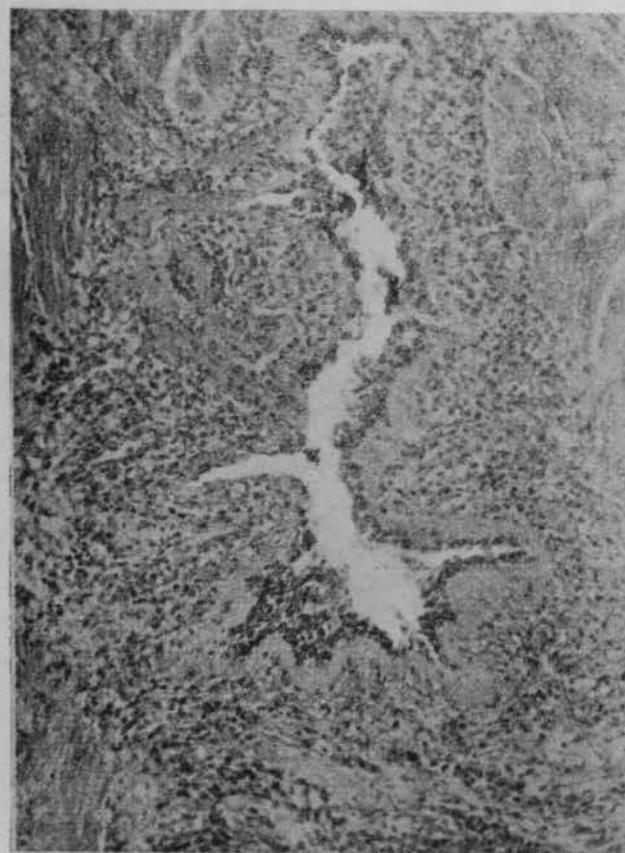


Fig. 5.—Bronquio fino con gran aumento de la basal.

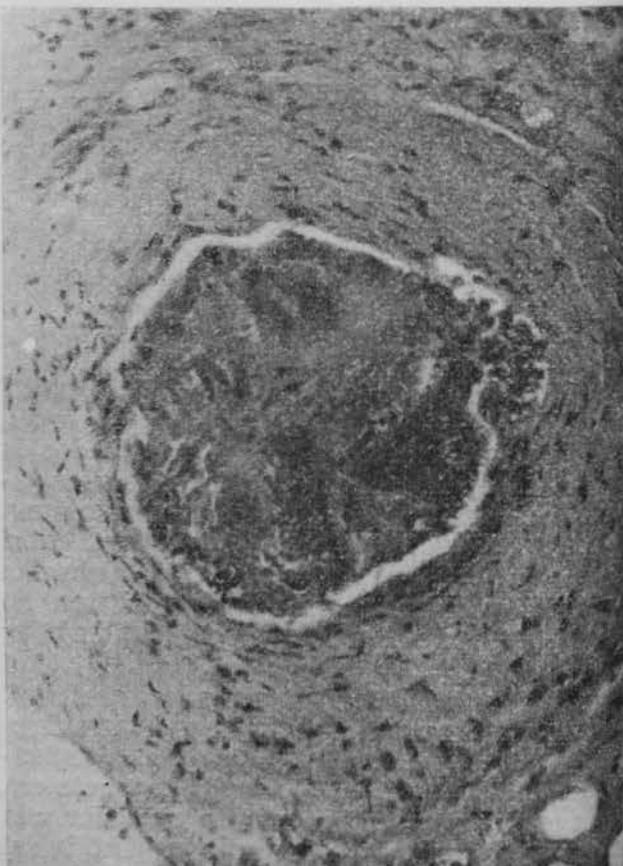


Fig. 7.—Conductillo biliar.

ribonquial por células redondas con eosinófilos y células plasmáticas (fig. 5). Por lo general, los alvéolos aparecen dilatados con enfisema. En algunas zonas se ven los septa interalveolaria engrosados y un análisis más minucioso demuestra (fig. 6) la gran dilatación de los capilares y el aumento notable de células.

Lo que nos sorprendió más fué el hallazgo, en algún conducto biliar, de una obstrucción, en cierto modo similar a la de los bronquios (figura 7). El contorno interno del conducto apa-

pasmo bronquial, del cual, como hemos discutido en otros trabajos¹² y²¹ no existe ninguna prueba. La hipertrofia muscular puede en parte ser aparente y es visible también en las bronquitis crónicas (COOKE²²). La gran cantidad de moco deriva de la sorprendentemente activa hiperocrinia, como se demuestra en la hipertrofia de las glándulas mucíparas y en las imágenes de activa secreción, como la que reproducimos. A estos hallazgos deben sumarse como importantes la gran congestión capilar, la reacción

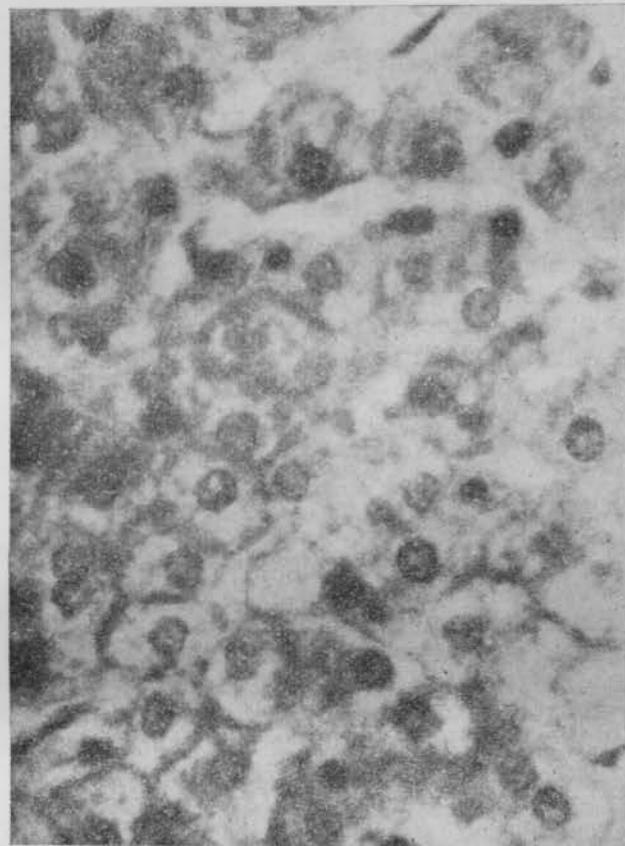


Fig. 8.—Hígado. Isquemia y zonas de células claras.

rece denudado y su epitelio desprendido, incluído en una masa de moco, en la que también se ven algunas células redondas. El hígado mismo aparece como edematoso con zonas de diferente aspecto a la lupa. En el estudio histológico se vieron zonas con los capilares vacíos y las células con protoplasma muy claro (fig. 8) contrastando con otras (fig. 9) en las que hay una congestión con capilares repletos que desnudan los cordones de células hepáticas.

DISCUSIÓN.

Todos los autores (véase¹⁻¹⁵) dan una importancia principal a la obstrucción por tapones de moco. La gran obstrucción bronquial difusa de los bronquios gruesos, y en parte medianos, se debe especialmente a su plenificación por moco. Es muy dudoso el papel que pueda jugar el es-



Fig. 9.—Hígado. Zonas de gran dilatación capilar y disección de los cordones.

celular en el intersticio y la descamación del epitelio. La hialinización con engrosamiento de las basales señalada por diferentes autores se ve también en este caso, pero su significación no es patognomónica, como demuestran las observaciones de CREPEA y HARMANN²³. Todo parece indicar, en resumen, que en el ataque de asma los hechos esenciales son: gran sobresecreción de moco, obstrucción bronquial por el moco concreto, congestión capilar aguda, infiltración por eosinófilos y, en menor intensidad, células plasmáticas y descamación en masa de epitelios de cubierta.

Pueden compararse estos hechos con los que caracterizan a la crisis del coriza espástico: congestión violenta con intumescencia y acúmulos del mismo tipo de células, gran hiperocrinia y obstrucción. Esta comparación confirma lo que es de presumir por su equivalencia clínica: que el mecanismo de la crisis asmática es igual que

el del coriza espástico, y que en aquélla como en éste lo principal no es el posible broncoespasmo, en todo caso de valor subordinado, sino congestión activa, hipersecreción, descamación y obstrucción.

Precisamente por esto tiene un interés notable lo que se observó en este caso en el conducto biliar y en el hígado. También aquí hay una sobreformación aguda obstructiva de moco con descamación del epitelio, que queda englobado, y hay asimismo una hiperemia en zonas que contrasta con algunas isquémicas. La similaridad de los hallazgos en el pulmón y en el hígado ayudan a formar un concepto más justo del mecanismo de la crisis de asma. Del mismo modo que en el choque anafiláctico las manifestaciones son múltiples, resaltando según el animal, la obstrucción bronquial, el edema y congestión del círculo menor, o del hígado, en la crisis asmática humana, aunque sea lo más conspicuo el cuadro pulmonar, las alteraciones son más extensas. WINER y cols.¹¹, estudiando las estructuras linfáticas en los muertos de asma, hallan reacciones similares a las del síndrome de alarma. En el futuro, ante casos de muerte en pleno acceso de asma, creemos que será muy interesante estudiar también con detenimiento otros órganos. En cuanto al mecanismo de la muerte, parece explicada suficientemente por la obstrucción que acarrea la anoxia aguda y el aumento de presión intraalveolar: la repercusión de la anoxia sobre el corazón puede explicar que en algunos casos la muerte se realice cuando ha pasado el momento más álgido de la crisis (WOLFFER-BIANCHI²⁴).

RESUMEN.

En un enfermo muerto de forma sobreaguda por ataque violento de asma, los autores estudian las alteraciones histológicas principales, concluyendo que la crisis de asma es como la del coriza espástico, una violenta sobresecreción con congestión e intumescencia, infiltración y edema del tejido. En el caso analizado se vieron exactamente los mismos fenómenos en el parénquima hepático y en algún conductillo biliar, que aparecía obstruido por moco y con descamación total del epitelio. Se hacen algunas consideraciones sobre la significación patogénica de los hallazgos.

BIBLIOGRAFIA

1. HUBER, H. L. y KOESSLER, K. K.—Arch. Int. Med., 30, 689, 1922.
2. UNGER, L.—Bronchial asthma. Ed. Thomas, 1945.
3. MICHAEL, P. y A. H. ROWE.—J. Allergy, 6, 159, 1935.
4. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—El asma y otras enfermedades alérgicas. Madrid, 1932.
5. HARKAVY, J.—J. Allergy, 1, 136, 1930.
6. GRAIGE, Jr. B.—Fatal bronchial asthma. Int. Med., 67, 399, 1941.
7. STEIMBERG, B. y K. D. FOGLEY.—J. Lab. a. Clin. Med., 13, 921, 1928.
8. RACKEMANN, F. M.—J. Allergy, 15, 245, 1944.
9. HILDING, A. G.—Am. J. Otol., Rhinol. a. Laryng., 52, 5, 1943.
10. WALZER, I. y FROST, T. T.—J. Allergy, 23, 204, 1952.
11. WINER, B. M., J. F. BEAKY y M. S. SEGAL.—Ann. Int. Med., 33, 134, 1950.
12. JIMÉNEZ DÍAZ, C. y E. LÓPEZ GARCÍA.—Rev. Clin. Esp., 23, 463, 1946.
13. WILLIAMS.
14. BULLEN, S. S.—J. Allergy, 23, 193, 1952.
15. ROBERTSON, C. K. y K. SINCLAIR.—Brit. Med. J., 1, 187, 1954.
16. WALTON, C. H. A. y G. B. ELLIOTT.—J. Allergy, 23, 322, 1952.
17. SAVIDGE, R. S. y W. BROCKBANK.—Lancet, 2, 893, 1954.
18. JARVINEN, K. A. J.—Ann. Med. Int. Fenn., 41, 165, 1952.
19. SPAIN, D. M. y B. J. HANDLER.—Arch. Int. Med., 77, 37, 1946.
20. PETERSON, H.—J. Allergy, 18, 413, 1948.
21. JIMÉNEZ DÍAZ, C., E. ARJONA, J. M. ALÉS y E. LÓPEZ GARCÍA.—Bull. Inst. Med. Res. Madrid, 1, 181, 1948.
22. COOKE, R. A.—Allergy in theory and practice. Ed. Saunders, 1947.
23. CREPEA, S. B. y J. W. HARMANN.—J. Allergy, 26, 453, 1955.
24. WOLFFER-BIANCHI, R.—Helv. Med. Acta, 10, 101, 1943.

SUMMARY

In a patient in whom a violent attack of asthma provoked death in an extremely short time, the writers study the main histological changes. They conclude that the attack of asthma is, like that of spastic coryza, a violent oversecretion with congestion and intumescence, infiltration and oedema of the tissue. In the case under review, exactly the same phenomena were detected in the liver parenchyma and in some small bile ducts which were found to be obstructed by mucus and exhibited total shedding of the epithelium. Some considerations are made concerning the pathogenetic of the findings.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren überprüfen die wesentlichen histologischen Veränderungen bei einem Patienten der perakut einem heftigen Asthmaanfall zum Opfer fiel, und schliessen, dass es sich bei der Asthmakrise, genau wie bei der spastischen Koryza, um eine heftige Hypersekretion mit Stauung, Gefühllosigkeit, Infiltrierung und Oedem des Gewebes handelt. Dieselben Erscheinungen konnten im Leberparenchym des besagten Falles festgestellt werden, sowie in einem oder anderem kleinen Gallenwege welcher sich mit Schleim verstopft und vollständiger Abschuppung des Epithels offenbarte. Es werden einige Betrachtungen bezüglich der pathogenischen Bedeutung dieser Befunde angestellt.

RÉSUMÉ

Sur un malade décédé de forme superaigüe por crise violente d'asthme, les auteurs étudient les principales altérations histologiques, concluant que la crise d'asthme, ainsi que la crise de coryza spastique, c'est une violente supersécrétion avec congestion et intumescence, infiltration et œdème du tissu. Dans le cas analysé, on vit exactement les mêmes phénomènes dans le parenchyme hépatique et dans certain petit conduit bilaire, qui apparaissait obstrué par mucus et avec desquamation totale de l'épithélium. On fait quelques considérations sur la signification pathogénique de ces résultats.