

potencial neoplásica, es decir, como enfermedad "precancerosa" de los órganos hematopoyéticos, que por evolución natural o inducida (radioterapia o P³²) puede convertirse en una leucosis mieloide crónica o incluso en una leucosis aguda.

En este aspecto de la policitemia como situación preneoplásica se asemeja al reverso de la medalla, las aplasias medulares, que tantas veces representan la fase previa a una leucosis aguda. Ambas son situaciones de encrucijada que pueden terminar como tales o avanzar un poco más en malignidad para convertirse en enfermedades neoplásicas auténticas.

BIBLIOGRAFIA

1. VAQUEZ, H.—Bull. Med. Paris, 6, 849, 1892.
2. OSLER, W.—Am. J. Med. Sci., 126, 187, 1903.
3. TURK, W.—Vien. Klin. Wschr., 17, 153, 1904.
4. WEBER, F. P. y WATSON.—Tr. Clin. Soc. London, 37, 115, 1903.
5. BLUMENTHAL, R.—Bull. Acad. Roy. de Med. de Belgique, 19, 775, 1905.
6. HUTCHINSON, R. y MILLER, C. H.—Lancet, 1, 744, 1906.
7. DI GUGLIELMO.—Folia Haemat., 21, 143, 1922.
8. DAMESHECK, W.—Blood, 6, 372, 1951.
9. DAMESHECK, W.—Journ. Am. Med. Ass., 142, 790, 1950.
10. WASSERMAN, L. R.—Bull. New York Acad. Med., 30, 343, 1954.
11. VAUGHAN, J. M. y HARRISON, C. V.—J. Pathol., 48, 339, 1939.
12. ROHR, K.—Médula ósea humana. Ed. José Janés, 1952.
13. PANIAGUA, G., OYA, J. C., SÁNCHEZ FAYOS, J., SERRANO, J. y SAGARMINAGA, J.—Rev. Clin. Esp., 61, 320, 1956.
15. FAYRE, M., CROIZAT, P. y GUICHARD, A.—Ann. de Med., 35, 5, 1927.
16. DOWNEY, H. y NORLAND, M.—Folia Haematol., 62, 1, 1939.
17. STROBEL, CH. F. y LAW, W. M.—Med. Clin. North Am., 40, 1,045, 1956.
18. MERSKEY, C.—Clin. Proc., 8, 150, 1949.
19. HELLER, E. L.—Am. J. Path., 23, 327, 1949.
20. HIRSFELD, H.—Ztschr. f. Klin. Med., 80, 126, 1914.
21. SCHWARTZ, S. O. y EHRICH, L.—Acta Haematol., 4, 129, 1950.
22. SKVERSKY, N., MENDEL, T. H. y FRUMIN, A. M.—Arch. Int. Med., 96, 565, 1955.
23. WISEMAN, B. K., ROHON, R. H., BOURONELE, B. A. y MYERS, W. G.—Ann. Int. Med., 34, 311, 1951.
24. STROBEL, C. F., HALL, B. E. y PRASE, G. L.—Journ. Am. Med. Ass., 146, 1,301, 1951.
25. LAWRENCE, J. H.—Medicine, 32, 323, 1953.
26. STROBEL, C. F.—Arch. Int. Med., 97, 521, 1956.
27. OLMER, J., MONGES, A. y BOYER, J.—Sem. des Hôp., 27, 3,798, 1951.
28. KLEMPERER, P.—The Relationship of the Reticulum to Diseases of the Hematopoietic System. New York. International Press, 1932, vol. II, pág. 655.
29. ROSENTHAL, M. C.—Bull. New Engl. Med. Center, 12, 154, 1950.
30. HUTT, M. S., PINNINGER, J. L. y WETHERLY-MEIN, G.—Blood, 8, 295, 1953.
31. CAZAL, P.—Reticulopatías. Ed. Morata. Madrid, 1946.
32. VALENTIN, W. N.—Blood, 7, 959, 1952.
33. BACKER, J.—Presse Méd., 59, 461, 1951.
34. DAMESHECK, W.—Ann. Int. Med., 13, 8, 1940.
35. WILLIAMS, M. J.—Blood, 9, 189, 1954.
36. MARSON, F. G.—Brit. Med. J., 4,768, 1,113, 1952.
37. BLACK-SCHAFER y STODDARD, L. D.—Am. J. Path., 29, 413, 1953.
38. CARPENTER, G., SCHWARTZ, H. y WALKER, A.—Ann. Int. Med., 19, 3, 1943.
39. STEINFELD, E. y HARVEY, L.—Am. J. Med. Sci., 228, 388, 1954.
40. BEATTIE, J. W.—Brit. Med. J., 4,833, 414, 1953.
41. MOESCHLIN, S.—Folia Haematol., 64, 262, 1940.

ORIGINALES

CONSECUENCIAS (ASISTOLIA Y PSEUDOASISTOLIA) DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRONICAS (*)

C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

I. EL PROBLEMA EN SU ARRANQUE CLÍNICO.

Al lado del problema diagnóstico y terapéutico que en sí entraña el proceso respiratorio crónico, preocupa siempre en tales enfermos al clínico la repercusión circulatoria. Cuando no mueren antes por otra complicación, el abocamiento final es la asistolia derecha a través de la hipertensión en el círculo menor. No es mi objeto referirme especialmente al cor pulmonale en sus diferentes aspectos. Hay—como es sabido—un cor pulmonale agudo en la embolia pulmonar, en el neumotórax espontáneo o en una gran atelectasia, y hay una forma subaguda en las diseminaciones neoplásicas, pero estos as-

pectos escapan de nuestro propósito. Quiero referirme al cor pulmonale crónico, y principalmente a los cuadros clínicos de la asistolia derecha, su significación y la orientación de su terapéutica.

Cianosis, edemas, ingurgitación yugular y disnea son los caracteres de más resalte a través de los cuales el médico que espera los síntomas reveladores del cor pulmonale confirma su presencia. Y, sin embargo, y éste es el propósito de mis palabras, una aproximación al problema nos permite concluir que no todo lo que nos lo parece a primera vista deriva de la hiposistolia y que la hiposistolia derecha puede existir sin esa sintomatología.

En una publicación nuestra de hace unos años¹ se llamaba la atención sobre una serie de hechos sorprendentes, entre los que puedo incluir otros obtenidos por experiencia ulterior. En el sentido clínico, es en todo caso una asistolia muy sui generis. Las manos no están frías, sino calientes; ni pálidas, sino congestivas; no hay ortopnea; el enfermo frecuentemente está tendido, a pesar de su cianosis; el pulso es de frecuencia normal, no taquicárdico; su expresión no es angustiada, sino tranquila, con

(*) Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina de Valencia. Mayo, 1957.

tendencia al sueño, del que despierta cuando se le hostiga para ello, para volver a caer en un sueño profundo y al parecer tranquilo. Con grandes edemas no hay estasis hepático. Suele haber oliguria intensa; pero a diferencia de los cuadros asistólicos, ésta puede desaparecer por crisis, abriendo paso a una descarga muy intensa y rápida. Cuando se estiman algunas constantes fáciles de realizar, nuestra sorpresa aumenta; con edemas, la velocidad segmentaria de circulación periférica está aumentada; la presión venosa es positiva, pero el tiempo de circulación brazo-lengua está disminuido y el volumen de expulsión, lejos de ser bajo, se aumenta de modo notable. Desde el punto de vista terapéutico, cuando se da ese conjunto de síntomas advertimos frecuentemente la inutilidad o perjuicio de los cardiotónicos. Una inyección intravenosa de estrofantina o digitálico de acción rápida puede originar la muerte; el tratamiento con tónicos digitálicos de acción más lenta no modifica el cuadro o hace aparecer una taquicardia que no existía. Otros tónicos como el alcanfor o los similares sintéticos (coramina, cardiazol) son—como luego puntualizaré—más nocivos. Si les suministramos diamox para promover diuresis, o ponemos diuréticos mercuriales, no responden por lo general y se agravan, profundizándose el coma. Si en virtud de la cianosis y la dificultad de oxigenación les damos oxígeno, su cianosis se aumenta y el coma se hace más hondo e irremediable. Muchas veces el médico, que ve clara la asistolia y da tónicos, combate la oliguria y da diuréticos, supone la anoxia y da oxígeno, se desmoraliza ante la falta de respuesta y atribuye la agravación del paciente, hasta la muerte, a la naturaleza irreversible de la situación, y piensa que, “a pesar de todo lo hecho, no hay respuesta”, sin recaer en lo que es la realidad: que su terapéutica así orientada es la causa de la agravación progresiva. Y por eso surgen también las sorpresas pronósticas; a veces la irreversibilidad del cuadro conduce a la abstención por inutilidad, y cuando se espera la muerte del enfermo, de forma inesperada empieza a orinar, emite varios litros de orina, se deshinch, el coma se borra y de la noche a la mañana, como no ocurre nunca en un asistólico, el enfermo parece bruscamente resucitado.

No son las cosas siempre así, pero sí con una gran frecuencia. Otras veces hay una auténtica asistolia derecha con estasis hepática, reflujo hepatoyugular, taquicardia, disnea - ortopnea, etcétera, en la que el tratamiento tonicardíaco, diurético, etc., presta la ayuda similar a otra cualquier causa de asistolia. Pero en estos casos el enfermo está disneico, incorporado con taquicardia, a veces con poca o sin cianosis, y hay claro estasis visceral. No es raro que previamente otros síntomas como el síncope de esfuerzo (DRESSLER²) o los fenómenos de angor hayan precedido a la asistolia.

Considero necesario, como ya decía en la men-

cionada publicación¹, que se distingan para el manejo clínico estos dos cuadros:

a) *La pseudoasistolia* con cianosis, edemas, sin taquicardia ni ortopnea, cianosis profunda, anasarca, sin estasis hepática; estasis yugular sin reflujo hepatoyugular. Y sobre todo con tendencia comatosa; y

b) *La asistolia derecha, cor pulmonale crónico sens. strict.*

En numerosas ocasiones hemos realizado autopsias en enfermos crónicos respiratorios que sucumbieron en uno de estos cuadros; en los que pertenecían al primer tipo, con la mayor frecuencia el corazón es pequeño, aunque puede aparecer hipertrofia derecha; en el segundo tipo, la hipertrofia y dilatación son patentes en variable grado, el bulbo de la pulmonar está dilatado y los vasos pulmonares pueden presentar esclerosis. FULTON³, en un análisis cercano del corazón en estos enfermos, obtiene conclusiones similares.

En la realidad clínica y anatomopatológica, estos dos polos extremos, que presento con cierto esquematismo para ser más demostrativo, se imbrican; en una asistolia vera puede surgir el coma, como en una pseudoasistolia puede haber a la par desfallecimiento del ventrículo. En un enfermo que muere según el primer tipo, el corazón puede aparecer dilatado también. Esto nos prueba que se trata de dos mecanismos que surgen en la evolución natural de los respiratorios crónicos: para el primer tipo, la alteración en la sangre misma; para el segundo, el trastorno de su circulación. Efectivamente, en el primero, el cuadro clínico deriva en esencia de la perturbación del equilibrio iónico que la enfermedad respiratoria con la insuficiencia de ventilación supone; en el segundo, la asistolia derecha se fragua a través de la hipertensión en el sistema de la arteria pulmonar. Conviene ahora analizar cómo en las enfermedades pulmonares se originan ambos trastornos: desequilibrio iónico e hipertensión pulmonar.

II. ANÁLISIS PATOGENÉTICO.

Varios factores, en las enfermedades respiratorias crónicas, tanto si se trata de asma subintrante inveterado como de bronquitis crónica, enfisema o fibrosis, juegan un papel en las consecuencias ulteriores. Aunque algunas de estas enfermedades sean distintas, en mayor o menor proporción, según cada una, se observan los factores que vamos a analizar.

1. *La obstrucción bronquial*.—Existe como uno de los fenómenos más destacados en el asma, y en el enfisema broncogénico, aunque también en fases críticas en los bronquíticos crónicos y en las fibrosis. En el asma ha solido suponerse que el espasmo bronquial juega un papel fundamental; esta es la opinión dominante, pero por razones que hemos analizado en otros trabajos⁴ me parece muy insegura. El hi-

partono de los músculos bronquiales forma parte de la reacción de conjunto que llamamos "reacción asmática", pero no se demuestra en la clínica, ni en el estudio de acción de drogas, ni en la experimentación, ni en el efecto terapéutico, que sea lo fundamental. Acaso es, incluso, posible que tenga el objetivo compensador de aumentar la presión intraalveolar para facilitar la difusión del oxígeno; experiencias en curso en nuestro Instituto confirman este aumento de difusión y oxigenación con el aumento de presión alveolar; es también verosímil que se oponga al edema del pulmón en estos enfermos, que pueden sobrepasar presiones críticas en el círculo menor estando extrañamente libres del edema agudo.

Tiene sin duda una importancia más decisiva la obstrucción por moco, comprobada por todos los autores en la broncoscopia y en la autopsia. Recientemente hemos publicado otro caso de autopsia en muerte asmática, donde se ven los bronquios totalmente obstruidos y las glándulas anejas en una activísima hipersecreción que los rellena. En el enfisema la obstrucción por moco puede ser, como en los bronquíticos crónicos, por uno de estos mecanismos: choque, polución e infección. Sin duda, la existencia de *factores alérgicos* en las agravaciones obstructivas del enfisema y las bronquitis juega un papel importante, y es una de las razones de tenerse que aproximar estas enfermedades al asma en su mecanismo; cada vez se ve más claro que la diferencia tajante, visible en los casos extremadamente recortados, se esfuma en un mayor número de casos. El aumento de *polución* del aire, sobre todo la inhalación de polvos irritantes, ante todo el tabaco, los humos, ciertos polvos orgánicos de origen vegetal, etc., es el determinante de la fase obstructiva en muchas ocasiones. La *infección* tiene una importancia fundamental; la mayor parte de las veces la agravación a través de la obstrucción, en todas las bronconeumopatías crónicas, es motivada por la infección respiratoria; por eso, el cuadro pseudoasistólico es generalmente febril, y por eso los antibióticos constituyen con frecuencia el mejor remedio en esa situación obstructiva grave.

Aparte del moco obstruyente por rellenar la luz, contribuyen sin duda a la obstrucción otros mecanismos que originan el obstáculo valvular según la expresión de JACKSON. No puede olvidarse cómo la espiración forzada y difícil puede determinar el colapso espiratorio de los bronquios finos, objetivado en los estudios de MEAD y colaboradores⁵ y CHERNIACK¹⁶.

2. *Los cambios en las propiedades físicas del pulmón.*—Lo que antes solía expresarse con la sencilla concepción de una pérdida de elasticidad ha acarreado numerosas investigaciones destinadas a su confirmación, y en su virtud un análisis más detenido de los cambios en las propiedades físicas del pulmón en relación con la entrada y salida del aire. Ello ha sido posible a

través de los métodos nuevos, que permiten estimar los cambios de presión y volumen o presión y flujo (inscripciones simultáneas de presión intratorácica, flujo espiratorio-inspiratorio y volumen pulmonar, registro electrónico y ple-tismógrafo total). La "elastancia" está medida por el descenso de volumen, o flujo espiratorio, en relación con la presión espiratoria; la llamada "compliance" en la actual bibliografía equivale a la distensibilidad del pulmón, es decir, fuerza necesaria para hacerle dar de sí lo suficiente para meter en él un cierto volumen de aire, del mismo modo que en nuestro idioma se suele decir de un tejido que se acomoda a lo que envuelve que es "cumplido". La compliance es término recíproco de la elastancia y se mide por la relación presión/volumen en la inspiración. Todavía se emplea el término de "resistencia" para el obstáculo que el pulmón opone a su distensión en virtud de otros factores físicos, lo que se ha llamado "viscosidad de tejido", a la que ROSSIER⁶ también llama "viscancia".

Estas constantes físicas tienen diversas razones para alterarse en la afectación estructural (fibrosis, vers. usura, del tejido elástico), así como en el edema y en la congestión, que conforme demostramos en anteriores trabajos experimentales acompañan a la reacción asmática. Por otra parte, el obstáculo obstructivo y la acentuación del mismo en la espiración forzada, así como la taquipnea, exigen un mayor trabajo para mantener la ventilación.

3. *El reparto desigual y el atrape de aire.*—El aire inspirado en los sujetos con enfisema y bronquitis queda en las agudizaciones en parte atrapado en el tórax y no es expulsado, con lo cual el aire residual aumenta a expensas del aire de reserva, y el espacio muerto funcional (ROSSIER⁸) es mayor. Este fenómeno puede, si se establece agudamente, ser puesto de manifiesto en el trazado espirográfico, y su amplitud en un momento determinado puede revelarse por el método de DARLING y Cournand⁹, que nosotros hemos utilizado, por la dilución del nitrógeno; otros autores (COMROE y cols.¹⁰) determinan el N. en el medidor de N. del tipo Lilly después de respirar oxígeno 100 por 100. A la no homogeneidad de la mezcla gaseosa en los diversos territorios del pulmón contribuye también la disminución del lecho capilar y por tanto la existencia de alvéolos insuficientemente perfundidos. El defecto de difusión es para BATES y CHRISTIE¹¹ la alteración más importante, sobre todo—según nuestros estudios¹²—en las fibrosis pulmonares. Puede medirse directamente por la técnica del óxido de carbono (COMROE y cols.) o por el de RILEY y Cournand, que hemos utilizado nosotros haciendo respiración en dos niveles de concentración de oxígeno, con lo cual se estima la mezcla venosa y la difusión alvéolo-capilar.

La obstrucción bronquial, los cambios en las propiedades físicas del pulmón, el desigual reparto por atrape de aire, el descenso del lecho

capilar y disminución de la difusión son las alteraciones principales de estos enfermos, combinadas en cada caso en variables proporciones; ahora bien, ¿cómo a su través se origina la hipertensión en el círculo menor?

Con método ingenioso han demostrado LEE y DU BOIS¹³ cómo los capilares pulmonares en los humanos pulsán y el flujo varía en relación con los cambios del volumen de expulsión. En estos enfermos existe una poliglobulia que acompaña a la anoxia, aunque no guarde con ella estricto paralelismo; a la poliglobulia acompaña un *aumento de la cantidad de sangre* circulante; sus caracteres son distintos a los de la poliglobulia de la altura (WILSON y cols.¹⁴). Es sabido que hay un *aumento del volumen de expulsión*, pero éste no se traduce por variaciones sensibles en la presión arterial pulmonar por la distensibilidad de los capilares; solamente cuando el lecho capilar esté francamente reducido, aumentos pequeños del índice cardíaco pueden repercutir en la presión arterial pulmonar. Este factor, aumento de cantidad de sangre y del V. E., no puede explicar por tanto la hipertensión pulmonar; puede, en cambio, ser un factor de acentuación.

El *aumento de la presión intraalveolar* podría, comprimiendo los capilares, ser un factor en el aumento de resistencias periféricas y, por tanto, de la hipertensión pulmonar. Yo he sostenido anteriormente un cierto paralelismo entre la hipertensión pulmonar y el grado de obstrucción bronquial, o lo que es lo mismo, la insuflación del pulmón. No obstante, las mediciones directas no permiten señalar este factor, que también es aceptado por TAQUINI¹⁵ como fundamental. Todo tiende en el momento actual a considerar la hipertensión pulmonar más bien derivada de la *anoxia* a partir de los estudios de MOTLEY y cols.²⁰ y Cournand³⁰. Experiencias en animales (EULER y LILJSTRAND¹⁷) y los estudios de pulmón dividido (DUKE¹⁸, STROUD y RAHM¹⁹) confirman el efecto de la anoxia. Es muy dudoso que la anoxia actúe sobre una innervación vasomotora del círculo menor, cuyo papel fisiológico parece dudoso (Cournand²⁰, DALY²¹ y M. ARNOTT²²), etc. Además, el efecto es también visible trabajando con un segmento pulmonar denervado (HALL²³). Parece más verosímil que en las enfermedades crónicas pulmonares haya un exceso de alguna sustancia capaz de producir la hipertensión pulmonar y quizá ésta sea más activa en la anoxia. Cournand y cols.²⁴ han estudiado recientemente la diferente actividad de la acetilcolina, cuyo efecto es mayor en el estado de anoxia.

Nosotros hemos realizado investigaciones recientes²⁵ sobre el contenido en 5-hidroxitriptamina de la sangre de los capilares pulmonares en enfermos con y sin hipertensión pulmonar y sus cambios por la respiración de oxígeno 100 por 100, así como por el Bol. La experiencia es todavía demasiado corta, pero en algunos casos

hemos visto cómo la cifra de serotonina disminuye al tratar la anoxia. Es una sugestiva posibilidad dada la acción broncoconstrictora y aumentadora de la presión arterial pulmonar que tiene la inyección de hidroxitriptamina. No obstante, últimamente DUKE²⁶ ha visto que así como el LSD, antagonista de la serotonina, inhibe la hipertensión producida por ésta, no actúa sobre la derivada de la anoxia experimental.

No hay duda que a través de la liberación de alguna sustancia activa, o por cualquier otro mecanismo aún desconocido, la anoxia puede determinar elevaciones de la presión arterial pulmonar y que éste puede ser un mecanismo en juego en la producción de la hipertensión pulmonar en los enfermos crónicos respiratorios, pero el paralelismo en nuestras observaciones no es estricto¹² y creo que deben intervenir otros factores al mismo tiempo. Existen mecanismos nerviosos de regulación de la función de las cavidades cardíacas para ajustar su función de modo congruente a través de quemo y presceptores. DEXTER y cols.²⁷ piensan que quizá se evita el edema agudo de pulmón a presiones por encima de la considerada como crítica porque el aumento de presión en la aurícula izquierda promueve una resistencia aumentada en las arteriolas pulmonares que defiende a los capilares de la hiperpresión; CARLILL y DUKE²⁸, en experiencias animales, observan que el aumento de presión intraauricular acentúa la presión pulmonar, pero no cambia la resistencia. Otro factor que podría ser aducido en el mecanismo de la hipertensión pulmonar sería la puesta en juego de los shunts (LIEBOW y cols.³¹) entre la circulación bronquial y pulmonar. Para CHURCHILL, este factor sería de importancia decisiva.

El mecanismo de la hipertensión pulmonar en los enfermos crónicos respiratorios es oscuro, y seguramente intervienen en él varios factores, pero lo positivo es su relación con la intensidad de la alteración de la función respiratoria y su papel fundamental en la producción a la larga del desfallecimiento derecho.

Por otra parte, la defectuosa ventilación (que resulta de disminución del lecho alveolar con déficit de perfusión alveolar, el trastorno de difusión y la dificultad de entrada y salida del aire) origina, al lado de la anoxia, la retención del carbónico, hipercapnia, determinante de la acidosis respiratoria. La regulación de la ventilación respiratoria se hace por la anoxia actuando sobre los receptores periféricos del sinus carotico, al tiempo que el acúmulo de carbónico ya no es capaz de regular a través del centro respiratorio el equilibrio ácido-base, como es normal, por la disminuida sensibilidad de dicho centro. Consecuencia respectiva de este trastorno y de la hipertensión pulmonar son los dos tipos: anóxico (seudoasistolia) y cardíaco (cor pulmonale crónico), que dibujamos al principio y consideramos más de cerca a continuación.

III. ANÁLISIS CLÍNICO Y FISIOPATOLÓGICO.

1. *El tipo anóxico.* — La hipoventilación alveolar es, en último término, la causa de la anoxia y la hipercapnia, por consiguiente tanto de la cianosis como de la tendencia comatosa, que son los dos síntomas principales de este estado. Con frecuencia las venas del cuello aparecen ingurgitadas, pero, no obstante, la velocidad circulatoria está acelerada. PEARSON y KOUNTZ³² demostraron un acortamiento del tiempo brazo-lengua, que evidentemente demuestra que la distensión venosa relacionable con los cambios en la presión pleural en ambas fases respiratorias no es debida al estasis propiamente dicho. GILLANDERS³³ señala que en este estado la presión sobre el hígado no produce reflujo hepatoyugular, como, en cambio, aparece en la asistolia derecha. El mismo autor refiere que el tiempo de circulación segmentaria no está aumentado a pesar del edema. Ya señalé antes la ausencia de estasis hepático a pesar de los edemas; en ocasiones el hígado puede parecer aumentado por estar empujado hacia abajo por el diafragma descendido. La circulación renal está disminuida (DAVIES y KILPATRICK y STUART-HARRIS y colaboradores³⁴), siendo llamativos los cambios bruscos que puede experimentar. BROD y colaboradores³⁵ han aducido argumentos que demostrarían la existencia en la sangre de estos enfermos de una hormona adrenérgica que se liberaría en la anoxia-hipercápnica y cuyo efecto sería la disminución de circulación glomerular. Así podría explicarse la brusquedad del cambio en la diuresis que puede darse en estos enfermos cuando su situación plasmática se mejora. Cabe preguntarse si esta sustancia que disminuye la diuresis no será la misma que eleva la presión pulmonar; por ejemplo, la serotonina tiene ambos efectos en los animales. En muchos de estos enfermos un síntoma de resalte es la cefalea que puede resultar del aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo. A ella se asocia la somnolencia, con despertar difícil y angustiado, que exacerba aún la cefalea; en esas fases en que el sujeto queda presa de un sueño pesado, la cianosis se ve acentuarse. CHARLTON y cols.³⁶ han descrito el coma acidótico recidivante en estos pacientes.

La ausencia de estasis hepático y de taquicardia, así como de reflujo hepatoyugular, son los síntomas clínicos que inicialmente nos hacen pensar que todo el cuadro es consecuencia de la acidosis. No obstante, esto se confirma por el examen de los gases de la sangre, o lo que es prácticamente similar para el médico práctico, por el estudio del bicarbonato o reserva alcalina del plasma, elevado hasta cifras muy altas, por encima a veces de 80 vols. por 100. La demostración del aumento de bicarbonato y de la cianosis nos sirve para conocer que existe el cuadro anóxico-hipercápnico, aunque naturalmente no excluya la posibilidad de que simultáneamente haya hiposistolia derecha; ambas cosas pue-

den combinarse, pero de lo que es necesario huir es de atribuir erróneamente el cuadro que deriva del trastorno iónico a insuficiencia cardíaca, lo cual es la base de la conducta terapéutica errónea. El alcanfor y los preparados del tipo del cardiazol y coramina, que tanto se prodigan a veces en estos enfermos, son claramente nocivos con frecuencia; también pueden serlo los digitálicos, sobre todo los de acción rápida (cedilanid, estrofantina intravenosa), que pueden originar la muerte o facilitar el desfallecimiento cardíaco³⁷.

Teniéndose presente que la regulación respiratoria se mantiene por el efecto de la anoxia sobre los quimioceptores del sinus³⁸, se comprende que la administración de oxígeno al disminuir la anoxia suprime el único mecanismo de regulación, sin que, sin embargo, se lave la sangre del carbónico en exceso, que, por el contrario, al disminuirse la ventilación aumentará. Así se explica el efecto nocivo de la oxigenoterapia indiscriminada³⁹. Con frecuencia en los últimos años se suministra para promover diuresis en tales pacientes los inhibidores de la carbónicoanhidrasa-diamox, con lo cual se aumenta la acidosis. Cuando se unen en el tratamiento oxigenoterapia, diamox y alcanfor o similares se comprende que el cuadro parezca irreversible, aunque en realidad se trate de la acción nociva de la terapéutica instituida.

2. *El tipo cardíaco o asistólico vero.* — Antes de que se haga el cuadro de asistolia, ya el desfallecimiento de la circulación pulmonar puede arrojar ciertos síntomas, aparte de la disnea al esfuerzo, que en estos enfermos respiratorios, con varios motivos de disnea, tiene poco valor diagnóstico. Hace muchos años describí en enfermos con hipertensión pulmonar⁴⁰ el "angor angio pulmonar", cuadro de angor no debido, según la interpretación que arrojábamos entonces, a mecanismo coronario; VIAR⁴¹ ha estudiado el cuadro angoroide en la hipertensión pulmonar posteriormente. Ultimamente, CORDAY⁴² ha dado una sugestiva interpretación a este fenómeno pensando que el bulbo de la pulmonar dilatado comprime una rama de la coronaria. También debe mencionarse el síncope de esfuerzo descrito por DRESSLER². El estudio electrocardiográfico con las curvas típicas de sobrecarga derecha, así como el examen radiológico con la dilatación del bulbo pulmonar y del ventrículo derecho; el estasis hepático con edemas de las piernas y estasis propiamente dicho (con reflujo hepatoyugular) en el cuello, constituyen los rasgos principales del cor pulmonale crónico propiamente dicho. Puede sumarse la cianosis, pero no es indispensable ni alcanza esa intensidad que se ve cuando hay hipoventilación alveolar, por el hecho simple de la hipodinamia ventricular derecha.

En la práctica ambos factores pueden asociarse creándose los tipos mixtos, en los que el mé-

dico debe saber atribuir lo que corresponda a la verdadera asistolia y lo que derive de la anoxia e hipercapnia.

IV. CONCLUSIONES TERAPÉUTICAS.

Una profilaxis de estas situaciones se realiza cuando se trata la obstrucción bronquial, y de modo más general la hipoventilación alveolar. Esto comprende en esencia el empleo de los broncolíticos, los aerosoles con aleudrina, pamin, etc., o con medio detergente, y asimismo los esteroides, principalmente los preparados de prednisona y prednisolona, bien soportados siempre y adecuados para un empleo largo. La gimnasia respiratoria es un buen auxiliar en muchos de los casos, y sobre todo la respiración en presión inspiratoria positiva con el aparato de Bennett o la respiración en P. I. P. E. N., como en el aparato de Barach. El tratamiento de fondo (desalergenenización, desensibilización, vacunas, medidas higiénicas, clima, etc.) tiene una importancia esencial en el enfisema y en las formas tórpidas del asma inveterado. En la mayor parte de las ocasiones la agravación de estos enfermos con aumento de la cianosis, edemas, etc., deriva de un accidente infeccioso, exógeno o resultante de la obstrucción; el tratamiento con los antibióticos ha supuesto un considerable progreso e incluso su profilaxis por el empleo sistemático de cloromicetina o terramicina. No solamente interesa tratar constantemente a los enfermos respiratorios crónicos con el objetivo de mejorar su ventilación alveolar para disminuir sus molestias, sino también para impedir la anoxia, hipercapnia e hipertensión pulmonar, que son los caminos, como hemos visto, de la agravación y la evolución fatal en estas enfermedades.

En la fases de agravación ya presentes interesa al médico ante todo discriminar el papel de la anoxia-hipercapnia-acidosis de un lado y del desfallecimiento cardíaco de otro. El grado de cianosis, estasis hepático, frecuencia del pulso, galope, reflujo hepatoyugular, nos permiten casi siempre formar un juicio que se completa con el estudio de la reserva alcalina, velocidad de sedimentación, hematíes, leucocitos y fórmula, a través de lo cual podemos juzgar de la acidosis, o hipercapnia, la reacción frente a la anoxia y la existencia o no de factor infeccioso añadido.

La hipercapnia y anoxia contraindica el empleo del oxígeno muy formalmente; por las razones que he dicho antes, este tratamiento puede provocar la aparición del coma; puede emplearse solamente con observación a ratos, por ejemplo, quince minutos cada hora. Dejando pasar por un catéter nasal 5 litros de oxígeno por minuto, puede calcularse que llegará al alvéolo una concentración de O_2 de 35 por 100; dejando pasar 7 litros minuto, la mezcla llega a un 50 por 100 aproximadamente. La utilidad del oxígeno puede ser solamente cuando el enfermo tie-

ne fuerte disnea, en fases ortopneicas, cuando en el cuadro participa auténtica hiposistolia derecha. Lo que no debe pensarse nunca es que sea útil para combatir la cianosis ni despejar al enfermo, pues hará todo lo contrario. En enfermos tendidos en la cama sin disnea, sino más bien estado comatoso, no hay nunca indicación de oxigenoterapia. También está contraindicado el empleo del alcanfor y similares, cardiazol, coramina, que producen en algunos casos taquicardia y excitación nerviosa, agravando el cuadro sin ninguna ventaja. El empleo de los digitálicos debe ceñirse a la necesidad que derive del estado del corazón; en los casos en que todo resulte con evidencia del trastorno de la sangre y no haya taquicardia, estasis hepático, etc., no solamente no tiene ningún objeto, sino que es nocivo su empleo. Los diuréticos mercuriales no suelen producir respuesta diurética, e incluso en los casos muy edematosos puede agravar la situación produciendo depleción de sodio. En cuanto al diamox y similares, que de primera intención podrían parecer de lógico uso por estimular el centro respiratorio y por acarrear una pérdida de bicarbonato, en la realidad práctica es nocivo; muchas veces hemos podido darnos cuenta de la agravación del enfermo con su empleo; GALDSTON⁴² ha visto que si es cierto que aumenta la eliminación de bicarbonato, en cambio la retención de carbónico sigue.

Ultimamente se ha preconizado el empleo de la aspirina en dosis altas, o del salicilato intravenoso (TENNEY y MILLER⁴³ y WEGRIA y cols.⁴⁴) para combatir la acidosis respiratoria. Mi impresión es favorable, pues hemos visto evidentes mejorías con estos medicamentos; no obstante, no puede esperarse un resultado milagroso. El ACTH intravenoso en un gota a gota (10 mg. en 150-200 c. c. de suero) repetido cada ocho horas, la eufilina también intravenosa en la perfusión lenta, la aspirina y sobre todo la supresión de cardiotónicos, diuréticos y oxígeno, son las armas mejores a mano del médico. En algunos casos, instituyendo el tratamiento con el aparato de Bennett, con aire, y en ocasiones con aleudrina, hemos visto lavarse el carbónico del plasma con cierta rapidez acelerando considerablemente la mejoría.

En lo referente al tratamiento del edema cuando no ceda al tratamiento anterior, soy decidido partidario de la evacuación; el modo más sencillo de hacerlo es con una incisión superficial de la piel en ambos dorsos del pie estando el enfermo sentado; así se evacúan 10-12 y más litros en un día. Es curioso, y no fácilmente explicable por el momento, cómo la evacuación de los edemas mejora el total de la situación. Cuando es evidente el factor hiposistolia ventricular, a lo anterior es necesario añadir los digitálicos en la forma que corresponde a la asistolia. Sería imperdonable hacer todo lo anterior y no atender a este factor si tiene realidad; en la práctica, esto no ocurre nunca; en general, el médico prodiga, por el contrario, en abierto ex-

ceso, los cardiotónicos, sin tener en cuenta los otros factores, de importancia mucho más frecuente y decisiva.

RESUMEN.

El autor describe los dos cuadros clínicos, de aparente desfallecimiento circulatorio, que aparecen en los enfermos crónicos respiratorios, separando dos tipos: el tipo anóxico-hipercápnico (pseudoasistolia), en el que lo fundamental es la alteración iónica del plasma, y el tipo cardíaco, en el que, efectivamente, existe una hipodinamia derecha, derivada de la hipertensión pulmonar. Los caracteres clínicos de ambos tipos son analizados, así como sus respectivos mecanismos de producción, subrayándose la importancia práctica, decisiva para la vida del enfermo, de hacer esta discriminación en la práctica.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clin. Esp., 31, 92, 1948.
2. DRESSLER, W.—Am. J. Med. Sci., 223, 131, 1952.
3. FULTON, R. M.—Quart. J. Med., 22, 43, 1953.
4. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Algunos problemas de la Patología interna. Vol. II. Madrid, 1953.
5. MEAD, J. I., P. H. LINDGREN y E. A. GANSSLER.—J. Clin. Invest., 34, 1,005, 1955.
6. ROSSIER, P. H.—Verh. d. d. Ges. f. Inn. Med., 62, 34, 1956.
7. ATTINGER, E. O., M. M. GOLDSTEIN y M. S. SEEGAL.—Am. Rev. Tub., 74-210, 220, 1956.
8. ROSSIER, P. H. y A. BUHLMANN.—Physiol. Rev., 35, 860, 1955.
9. DARLING, R. C., A. COUNNAND, J. S. MANSFIELD y D. W. RICHARDS.—J. Clin. Invest., 19, 591, 1940.
10. COMROE, J. H., R. E. FOSTER, A. B. DUBOIS, W. A. BRISCOE y E. CARLSEN.—The Lung. Clinical Physiology and pulmonary function test. N. York, 1954.
11. BATES, D. V., J. M. S. KNOTT y R. V. CHRISTIE.—Quart. J. Med., 25, 37, 1956.
12. LAHOZ, F., D. CENTENERA, P. RABAGO y C. JIMÉNEZ DÍAZ.—IV. Congr. Internac. Med. Int. Madrid, 1956.
13. LEE, G. y A. B. DUBOIS.—J. Clin. Invest., 34, 1,389, 1955.
14. WILSON, R. H., W. HORETH y M. E. DEMPSEY.—An. Int. Med., 42, 629, 1955.
15. TAQUINI, A.—Arch. Int. Med., 12, 301, 1946.
16. CHERNIACK, R. M.—J. Clin. Invest., 35, 394, 1956.
17. EULER, U. S. y G. LILJESTRAND.—Acta Physiol. Scand., 12, 301, 1946.
18. DUKE, H. N.—J. Physiol., 125, 373, 1954.
19. STROUD, R. C. y H. RAHN.—Am. J. Physiol., 172, 211, 1954.
20. COUNNAND, A.—Circulation, 2, 641, 1950.
21. DALY, M. B. y A. SCHWEITZER.—J. Physiol., 131, 220, 1956.
22. MELVILLE-ARNOTT, W.—Brit. Med. J., 2, 342, 1955.
23. HALL, P. W.—Circulat. Res., 1, 238, 1953.
24. HARRIS, P., H. W. FRATS, R. H. CLAUS, J. E. ODELL y A. COUNNAND.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 93, 77, 1956.
25. PERIANES, J., P. DE RABAGO, F. LAHOZ y C. JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clin. Esp., (en publ.).
26. DUKE, H. N.—J. Physiol., 135, 45, 1957.
27. DEXTER, L. G. y cols.—J. Clin. Invest., 29, 602, 1950.
28. CARLILL, S. D. y H. N. DUKE.—J. Physiol., 133, 275, 1956.
29. MOTLEY, H. L., A. COUNNAND, L. WERKO, A. HIMMELSTEIN y D. DRESDALE.—Am. J. Physiol., 150, 35, 1947.
30. COUNNAND, A.—Roy. Coll. Physic. a. Surg. Canada, 1952. Lession Medicine, 952.
31. LIEBOW, A. A.—Am. J. Pathol., 30, 251, 1953.
32. KUNTZ, W. B. y ALEXANDER, H. L.—Medicine, 13, 351, 1954.
33. GILLANDERS, A. D.—Quart. J. Med., 18, 263, 1949.
34. STUART-HARRIS, C. H., J. MCKIMMON, J. A. S. HAMMOND y W. D. SMITH.—Quart. J. Med., 25, 389, 1956.
35. BROD, J., Z. FEJFAR y M. H. FEJFAROVA.—Acta Med. Scand., 48, 278, 1954.
36. CHARLTON, J. B., J. B. HICKAM, O. C. E. HAUSSEN PRUSS y H. O. SIEKER.—Ann. Allergy, 14, 162, 1956.
37. GROSS, H. y A. JEZER.—Treatment of Heart Disease. Ed. Saunders, 1956.

38. WINTERSTEIN, H.—New Engl. J. Med., 255, 216, 272 y 331, 1956.
39. SEEGAL, M. S. y M. J. DULFANO.—Chronic pulmonary Emphysema. Grune a Stratton, 1953.
40. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Arch. Esp. Cardiol. y Hematol., 11, VIAR, W. M. y T. R. HARRISON.—Circulation, 5, 1, 1952.
41. GALSTON, M.—Am. J. Med., 19, 516, 1955.
42. TENNEY, J. M. y R. M. MILLER.—Am. J. Med., 19, 498, 1955.
43. WEGRIA, R., N. CAPECI, G. KISS, V. V. GLAVIANO, J. H. KEATING y J. G. HILON.—Am. J. Med., 19, 509, 1955.

SUMMARY

The writer describes the two clinical pictures of apparent circulatory failure occurring in patients with chronic respiratory disease. He differentiates two types: the anoxic-hypercapnic form (false heart failure) in which plasma ion disturbances play a leading role, and the cardiac form in which there actually is failure of the right ventricle derived from pulmonary hypertension. The clinical features of both forms, as well as their respective mechanisms of production, are analysed. Stress is laid on the importance, of decisive value in so far as the patient's life is concerned, of drawing this distinction in practice.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor beschreibt die beiden klinischen Bilder des Kreislaufversagens, die bei chronischen Erkrankungen der Atmungsorgane in Erscheinung treten und unterscheidet zwei Typen: hypoxämischer - hyperkapnischer Typ (Pseudoasistolie), welcher wesentlich auf einer Veränderung der Ionen des Plasmas beruht und Herztyp, bei welchem tatsächlich eine von der Lungenhypertension bedingte rechtseitige Hypodinamie besteht. Die klinischen Charaktere beider Typen, sowie der jeweilige Produktionsmechanismus werden eingehend untersucht, wobei nachdrücklich auf die praktische Bedeutung dieser Separation in der Praxis hingewiesen wird, die für das Leben des Patienten entscheidend sein kann.

RÉSUMÉ

L'auteur décrit les deux tableaux cliniques d'apparente défaillance circulatoire qui se présentent chez les malades chroniques respiratoires, en séparant deux genres: le type anoxique-hypercapnique (pseudoasystolie), où le fondamental c'est l'altération ionique du plasma, et le type cardiaque où il existe, en effet, une hypodynamie droite, dérivée de l'hypertension pulmonaire. Les caractères cliniques des deux types sont analysés ainsi que leurs mécanismes de production respectifs, en soulignant l'importance pratique, décisive pour la vie du malade, de faire cette discrimination dans la pratique.