

Papel del flujo sanguíneo de las vías aéreas en el flujo aéreo. A propósito de un caso de dudosa etiopatogenia

M. M. Escribano Rodríguez, F. J. Muñoz Bellido, R. Pérez Calderón, J. González Pol, J. Conde Hernández

Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital «Virgen Macarena». Sevilla

La influencia que tiene el flujo sanguíneo de las vías aéreas subglóticas sobre el flujo aéreo ha sido objeto de numerosos estudios, tanto en el hombre como en animales de experimentación. De hecho, el tono vasomotor en el territorio vascular de las paredes bronquiales puede influir en la respuesta de las vías respiratorias a determinados estímulos endógenos o exógenos. Una asociación poco frecuente es la presencia de hiperreactividad bronquial en relación con algunas malformaciones vasculares congénitas (v.g.: el doble arco aórtico, la arteria subclavia derecha aberrante). Presentamos el caso de un paciente que, desde corta edad, presentaba episodios asmáticos de etiología desconocida. Durante el seguimiento de su enfermedad, se descubrió la existencia de una dilatación anómala de la vena ácigos derecha, motivada por la atresia del segmento retrohepático de la vena cava inferior. A propósito de este caso, consideramos diversas posibilidades fisiopatológicas del cuadro respiratorio de nuestro paciente desde un punto de vista teórico, dado que en la práctica no disponemos de ningún examen que nos aclare la etiopatogenia del mismo.

PALABRAS CLAVE: Asma bronquial / Hiperreactividad bronquial / Azigos / Malformaciones vasculares / Fisiopatología.

Role of Airway Blood Flow on Airflow. Regarding one case of doubtful aetiopathogenesis

The role of the subglottic airway blood flow on the airflow has been extensively studied, both in animals and in humans. The effects of endogenous and exogenous agents on airflow resistance depend not only on the previous airway smooth muscle tone and the previous condition of the bronchial blood vessels, but also on various other factors which facilitate microvascular leakage: inflammation of the airway wall and outflow pressure of the bronchial circulation. Bronchial hyperresponsiveness to cholinergic agents is seen not only in bronchial asthma, but sometimes also in left heart failure and in some normal individuals. Mucosal swelling is a common mechanism of bronchial lumen narrowing in those processes. Airway wall vascular engorgement and edema are highly important as pathophysiologic mechanisms of bronchial hyperresponsiveness. The venous drainage from the trachea and major bronchi into the systemic venous circulation occurs largely via the Azygos vein on the right side and the superior Hemiazygos and superior Intercostal veins on the left side. In heart failure, the bronchial veins can be engorged due to increased bronchopulmonary anastomotic blood flow. Whether these veins encroach into the airway lumen is not known. An association between bronchial hyperresponsiveness and vascular malformations is rare, but occurs sometimes. We here report the case of a young male presenting since infancy with episodic dyspnea, wheezing and coughing of unknown origin. The radiological studies disclosed atresia of the Vena Cava with secondary enlargement of the Azygos. On the basis of this clinical observation we discuss the rôle and effects of the airway blood flow on the airflow.

KEY WORDS: Bronchial asthma / Bronchial hyperreactivity / Azygos / Vascular malformations / Pathophysiology.

INTRODUCCION

Los mecanismos por los cuales varía la resistencia al flujo aéreo en las vías respiratorias han sido

objeto de numerosos estudios. Básicamente, la resistencia al flujo aéreo en las vías aéreas subglóticas es función del tono del músculo liso de la pared bronquial y, también, del grosor de la propia

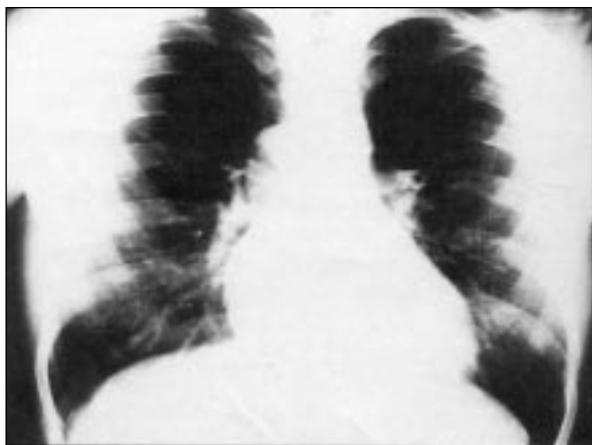


Fig. 1. Radiografía de tórax en proyección postero-anterior, en la que se aprecia la imagen anormal en el borde mediastínico derecho ocasionada por la dilatación anormal del cayado de la vena ázigos.

pared de la vía aérea. Este grosor de la pared, referido a su porción interna respecto al músculo liso, depende fundamentalmente del grado de vasodilatación que presenten los vasos bronquiales y/o el lecho microvascular. Es decir, la inflamación de la pared de la vía aérea depende, en parte, de la congestión y el edema que se produzcan a nivel de la mucosa y la submucosa, así como de la presión venosa de los vasos bronquiales.

Sobre el tono del músculo liso bronquial y sobre el tono vasomotor del citado territorio vascular influyen factores endógenos y exógenos. La sensibilidad a dichos factores se encuentra claramente incrementada en sujetos asmáticos. Sin embargo, la hiperreactividad bronquial no es un atributo exclusivo del asma bronquial; existen cuadros clínicos que pueden asemejarse a un proceso asmático sin serlo, e incluso cursar con hiperreactividad bronquial inespecífica. Entre estos casos, aunque su prevalencia no sea muy alta, encontramos algunas malformaciones vasculares congénitas, como el doble arco aórtico o la existencia de una arteria subclavia derecha aberrante¹.

Presentamos el caso de un joven asmático en el que se descubrió la existencia de una malformación vascular congénita (atresia del segmento retrohepático de la vena cava inferior). Este hallazgo nos planteó la posibilidad de que dicha malformación pudiera estar influyendo de alguna forma en su proceso respiratorio.

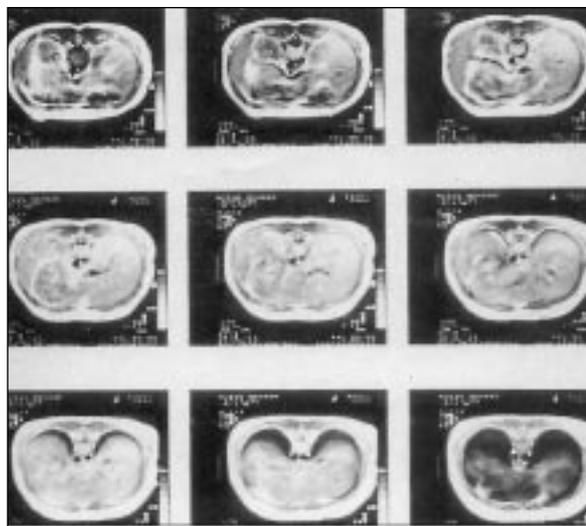


Figura 2. Cortes transversales (a) y frontal (b) de la resonancia magnética nuclear en los que se visualiza la atresia de la vena cava inferior en su segmento intrahepático, continuándose el segmento pre-renal de la vena cava inferior directamente con la vena ázigos derecha.

CASO CLINICO

Paciente varón de 16 años de edad, sin antecedentes patológicos familiares significativos, que desde los 3 años de edad venía presentando episodios de rinitis, con rinorrea mucopurulenta, tos disneizante y estertores sibilantes, objetivándose en algunas ocasiones fiebre termometrada (hasta

39°C). Dichos episodios aparecían sin predominio estacional, ni causas desencadenantes aparentes o factores ambientales que los precipitaran.

En el comienzo de su evolución, con tres años de edad, se realizaron una serie de exámenes complementarios (hemograma, VSG, analítica de orina, serología reumática, subclases de inmunoglobulinas) que mostraron valores normales. Al mismo tiempo, se llevaron a cabo otros como el estudio citológico de la secreción nasal (que no mostró eosinofilia), un estudio radiológico de tórax, en proyección postero-anterior, que fue considerado normal para la edad del paciente, y un estudio ORL que únicamente puso de manifiesto la existencia de una discreta hipertrofia adenoides.

Por otra parte, como estudio alergológico se le practicaron tests cutáneos (*prick*) frente a los neuroalergenos habituales en la zona (pólenes, ácaros, hongos y epitelios de animales), con resultado negativo para todos ellos.

En ese momento, se enjuició el cuadro como una adenoiditis que, a su vez, condicionaba el proceso bronquial, sin evidencia de la existencia de un mecanismo alérgico.

En los años posteriores, las crisis persistieron con frecuencia similar a pesar del tratamiento con ketotifeno, β -adrenérgicos y xantinas, manifestándose tanto la sintomatología bronquial como la nasal. A lo largo de su evolución, en distintas ocasiones, se realizaron pruebas funcionales respiratorias, mostrando espirometrías basales forzadas con valores del FEV₁ en límites inferiores de la normalidad, o bien mostrando patrón obstructivo (FEV₁ < 80 %) que sugería una afectación de las vías de pequeño calibre (FEF₂₅₋₇₅ < 60 %). Las pruebas broncodilatadoras, tras la administración de 400 μ g de salbutamol, fueron positivas. Cuando el paciente presentó condiciones adecuadas para la exploración, se realizó un test de hiperreactividad bronquial inespecífica (THBI) con metacolina, presentando una hiperreactividad bronquial muy grave (PD20 = 5 unidades inhalativas).

Los estudios alergológicos repetidos a lo largo de su evolución (tests cutáneos e IgE específica—CAP System, Pharmacia— frente a los neuroalergenos habituales) continuaron mostrando resultados negativos. Otros exámenes complementarios realizados en sucesivas revisiones (α 1-

antitripsina, test del sudor), así como la repetición de las determinaciones de laboratorio realizadas anteriormente, continuaron sin aportar datos significativos.

Sin embargo, en un estudio radiológico de tórax realizado a nuestro paciente a la edad de trece años (Fig. 1), se observó una imagen anormal en el mediastino, en su margen derecho, estimándose oportuna la utilización de otros métodos de radiodiagnóstico más sensibles (TAC con contraste y RMN). Estas exploraciones mostraron una vena cava inferior con aspecto, tamaño y señal normales hasta la altura de la novena vértebra dorsal, estrechándose a partir de ahí hasta hacerse prácticamente virtual, y volviendo a aparecer con tamaño y aspecto normales a la altura de la primera vértebra lumbar (Fig. 2). Por otra parte, se apreciaban unas venas lumbares gruesas, que a través de la vena ácigos derecha, también dilatada, constituyen en este paciente una suplencia anatómico-funcional del segmento atrésico retrohepático de la vena cava inferior, recogiendo, por tanto, la casi totalidad del drenaje venoso de la mitad inferior del cuerpo del paciente; esto justificaría la dilatación de la ácigos en todo su trayecto hasta desembocar en la vena cava superior. El resto de los órganos visualizados eran normales. Para descartar la existencia de otras anomalías cardiovasculares, se llevó a cabo también un estudio ecocardiográfico-Doppler que mostró características morfológicas y funcionales normales.

La evolución del paciente ha sido desfavorable, continuando con crisis asmáticas de predominio nocturno y con escasa tolerancia al ejercicio físico, si bien hasta el momento no ha sido posible la realización de una prueba de esfuerzo con control espirométrico que nos confirme ese dato. Su tratamiento farmacológico ha sufrido diferentes variaciones durante los años de evolución del proceso respiratorio, habiéndose llegado a la asociación de forma continuada de corticoides inhalados (budesonida, a dosis de 800 μ g diarios), nedocromil sódico (4 mg/12 h) y β -agonistas inhalados de acción prolongada (salmeterol, a dosis de 50 μ g/12 h), con la posibilidad de utilizar β -agonistas inhalados de acción corta (salbutamol) como medicación de rescate durante las crisis. Es necesario reseñar que el paciente es fumador aproximadamente desde los trece años de edad (10-15 cigarrillos/día), y que el grado de cumplimiento del trata-

miento por parte del paciente no ha sido satisfactorio, al menos durante los últimos cuatro años.

DISCUSION

Para intentar dilucidar si la dilatación anómala de la vena ácigos representa un factor que pueda ocasionar disturbios en la mecánica pulmonar o en la relación ventilación/perfusión, debemos tener presentes las relaciones anatómicas de dichas estructuras.

Un hiperflujo en la vena ácigos podría teóricamente dificultar el drenaje de sus venas tributarias habituales, al encontrarse éstas con una mayor presión venosa en los ácigos. Hemos de recordar que, más allá de los bronquiolos terminales, existen extensas anastomosis postcapilares entre la circulación pulmonar y la bronquial². Por lo tanto, alteraciones en uno de esos dos sistemas vasculares podrían inducir cambios, más o menos significativos, en el otro.

Así, por ejemplo, en la estenosis mitral crónica, las venas de la mucosa bronquial pueden alcanzar grados de ingurgitación que se correlacionan con la presión de la arteria pulmonar³, sugiriendo que las venas bronquiales se encuentran ingurgitadas debido a un incremento del flujo a través de las anastomosis broncopulmonares.

En nuestro paciente cabría pensar que, de forma retrógrada, el aumento de presión en la vena ácigos indujera un aumento en la presión de las venas bronquiales derechas. De esta forma, la posible congestión o el edema a nivel de la mucosa y submucosa de las vías aéreas, podrían estar en relación con el proceso respiratorio en este paciente.

En estudios realizados en pacientes asmáticos, se ha comprobado por visión directa mediante fibrobroncoscopia que, tras la administración local de un antígeno en las vías de grueso calibre, existe una fase de palidez seguida de otra de edema e hiperemia de la mucosa⁴. Del mismo modo, aunque aún no está del todo aclarada la fisiopatología del asma inducida por ejercicio físico, sí es sabido que los cambios hemodinámicos experimentados durante el ejercicio pueden incrementar el flujo sanguíneo tráqueo-bronquial, aunque parece ser que la hiperemia de la mucosa a ese nivel se produciría más bien tras el ejercicio y no durante el mismo^{5, 6}.

Igualmente, existen otros trastornos hemodinámicos que inducen congestión y edema de las vías aéreas, cuyo máximo exponente es la insuficiencia cardíaca izquierda, que cursan también con obstrucción al flujo aéreo e hiperreactividad bronquial inespecífica^{7, 8, 9}.

A pesar de todo, no podemos demostrar que un hiperflujo en la vena ácigos, motivado en nuestro caso por la atresia del segmento retrohepático de la vena cava inferior, pueda ser motivo suficiente para hacer variar las presiones a nivel de las venas bronquiales y de sus anastomosis, y con ello provocar la congestión y el edema de la pared bronquial.

Según lo publicado hasta ahora, los posibles hallazgos relativos a los efectos que los cambios en el flujo sanguíneo de las vías aéreas pueden ejercer sobre el flujo aéreo en el hombre son, en el mejor de los casos, circunstanciales. Lockhart *et al.*⁷, justifican esa falta de pruebas definitivas, porque ninguna de las técnicas disponibles para medir el flujo sanguíneo de las vías aéreas satisface los criterios de ser no invasiva y, a la vez, ser lo suficientemente precisa.

En otros casos de malformaciones vasculares congénitas asociadas a equivalentes asmáticos, los posibles mecanismos que intervienen en la fisiopatología del cuadro respiratorio son diferentes y están más en función de las particulares relaciones anatómicas en cada caso. Así, en el caso de los anillos vasculares, su estrecha relación con el esófago y la tráquea hace pensar en la existencia de causas puramente mecánicas, causas reflejas por estimulación de receptores intraesofágicos o intratraqueales, o incluso, microaspiraciones que a la larga podrían inducir la aparición de la hiperreactividad bronquial¹.

En nuestro caso, como causa mecánica, sería verosímil una compresión directa de la vena ácigos, a nivel de su cayado, sobre el pedículo vascular del pulmón derecho y sobre el bronquio principal derecho. No obstante, la firmeza de dichas estructuras anatómicas hace difícil pensar que dicha compresión sea significativa. De hecho, en ninguna de las exploraciones radiológicas que se efectuaron al paciente se encontraron signos de compresión.

Posiblemente, la única forma de llegar a saber si el proceso asmático está, directa o indirectamente, relacionado con la dilatación anómala de

la vena ácigos derecha, secundaria a la atresia del segmento retrohepático de la vena cava inferior, sería la corrección quirúrgica de dicha malformación, pero, por el momento, no es ésta una indicación que se plantee en el tratamiento de nuestro paciente.

La persistencia sin apenas variaciones del proceso asmático a lo largo de los años, nos induce a pensar en una causa subyacente que también persiste. Sin embargo, no debemos perder de vista la falta de colaboración por parte del paciente en lo que se refiere al cumplimiento estricto del tratamiento, tanto en lo que se refiere a la medicación como en lo referente a las medidas higiénico-dietéticas recomendadas.

Por lo tanto, las teorías sobre el posible mecanismo fisiopatológico que podría relacionar los dos procesos patológicos no tienen base, sino en hechos circunstanciales que no nos permiten afirmar que exista realmente una asociación; quizá, a lo largo de la evolución del paciente se pueda contar con nuevos datos que nos orienten definitivamente sobre la etiología del cuadro asmático. De todas formas, este caso nos recuerda que, fundamentalmente en niños, pueden presentarse cuadros de dificultad respiratoria rebeldes, que responden a factores etiológicos como son algunas malformaciones vasculares, afortunadamente poco frecuentes pero que no debemos perder de vista. Así pues, una detenida anamnesis y exploración física, junto con la correcta evaluación de las imágenes radiológicas, aunque sea en exploraciones de rutina, pueden ser fundamentales al enjuiciar esos casos cuadros de dificultad respiratoria.

M.^a del Mar Escribano Rodríguez
C/ Acera del Darro, n.º 26, 5.º A
18005 Granada

BIBLIOGRAFIA

1. Mesa, A. M.: Equivalente asmático y malformaciones vasculares. En: Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica (Eds.). Sesiones interhospitalarias. N.º 1. Curso 91-92. Madrid: Luzán 5, S.A. de Ediciones, 1993: 121-33.
2. Murata, K.; Itoh, H.; Todo, G.: Bronchial venous plexus and its communication with pulmonary circulation. *Invest Radiol* 1986; 21: 24-30.
3. Ohmichi, M.; Tagaki, S.; Nomura, N.; Tsunematsu, K.; Suzuki, A.: Endobronchial changes in chronic pulmonary venous hypertension. *Chest* 1988; 94: 1127-32.
4. Metzger, W. J.; Zavala, D.; Richerson, H. B.: Local allergen and local airway inflammation. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 433-40.
5. Gilbert, I. A.; Fouke, J. M.; McFadden, E. R. Jr.: Heat and water flux in the intrathoracic airways and exercise-induced asthma. *J Appl Physiol* 1987; 63: 1681-91.
6. McFadden, E. R.; Lenner, K. A. M.; Strohl, K. P.: Postexertional airway rewarning and thermally induced asthma: new insights into pathophysiology and possible pathogenesis. *J Clin Invest* 1986; 78: 18-25.
7. Lockhart, A.; Dinh-Xuan, A. T.; Regnard, J.; Cabanes, L.; Matran, R.: Effect of airway blood flow on airflow. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146(5 Pt 2): S19-S23.
8. Rolla, G.; Bucca, C.; Caria, E.; Scappaticci, E.; Baldi, S.: Bronchial responsiveness in patients with mitral valve disease. *Eur Respir J* 1990; 3: 127-31.
9. Snashall, P. D.; Chung, K. F.: Airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 945-56.