

Estado actual y futuro de la investigación en insuficiencia respiratoria

DR. GUILLERMO S. DÍAZ MEJÍA *

LA investigación en neumología, y por lo tanto en insuficiencia respiratoria, ha progresado poco en comparación con lo que sucede en otras áreas de la medicina. Este retraso se ha hecho menos evidente en los últimos tiempos ante la necesidad de recuperar a los pacientes graves por un lado, y por otro de rehabilitar a los inválidos del aparato respiratorio. De este retraso sólo es responsable el neumólogo, es decir el fisiólogo de ayer, que por estar tan ocupado con la peste blanca no se preocupó mucho de los aspectos normales y alterados de la función respiratoria.

Basta con analizar de manera superficial lo que ha sucedido en nuestro medio, para tener alguna idea de la producción en este campo. La primera publicación acerca del tema fue "Fisiología de la respiración en las altitudes"¹ de León Coindet que apareció en la Gaceta de la Academia Nacional de Medicina, hace 110 años.

La publicación de trabajos científicos se empezó a regularizar 75 años después (1940) cuando apareció la Revista de la Sociedad Mexicana de Tuberculosis y Apa-

rato Respiratorio y otras afines. Con posterioridad a la publicación original mencionada y 103 años después, aparece el primer libro dedicado a la fisiología respiratoria cuya autora es la Dra. Gloria Eugenia Torres², la otra contribución de este tipo que se conoce es la de la Dra. Lourdes Rangel, intitulada, "La insuficiencia respiratoria en el niño"³.

Para juzgar lo que se ha logrado hasta ahora por medio de la investigación y sugerir en consecuencia hacia dónde debe dirigirse el trabajo futuro, conviene, en primer lugar, limitar el concepto de eficiencia respiratoria para aquellas condiciones en las cuales hay una oxigenación suficiente de la sangre y en segundo lugar emprender de manera separada los dos aspectos fundamentales de la insuficiencia respiratoria: a) identificación y b) tratamiento.

En el diagnóstico se incluirán elementos de identificación cualitativa y cuantitativa, tanto del mismo síndrome de insuficiencia respiratoria, como de su fisiopatología (mecanismo de producción) y en la terapéutica se hará mención de las medidas correctivas

* Jefe del Departamento de Apoyo Técnico. Jefatura de Enseñanza e Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

sólo de la insuficiencia respiratoria, sin discutir los conceptos relacionados con la enfermedad que le dio origen.

DIAGNÓSTICO

Desde hace tiempo se conocen y usan de manera correcta los conceptos de volúmenes y capacidades pulmonares "estáticos"⁴ pero falta incrementar la eficacia diagnóstica de estas pruebas para lo cual se inicia ya la aplicación clínica de los "volúmenes dinámicos"⁵ y de procedimientos como el gradiente alveolo-arterial de oxígeno⁶.

El uso cada vez mayor de los isótopos radioactivos ha permitido que la gammagrafía pulmonar perfusoria e inhalatoria simultánea sea una realidad, lo que promete mucho en el estudio de las irregularidades entre ventilación-perfusión así como en los trastornos de la difusión. La inhalación de partículas marcadas con radionúclidos⁷ de un tamaño tal que se depositen en las vías aéreas y después sean expulsadas, permite conocer la velocidad y efectividad de eliminación, otra de las funciones del aparato respiratorio que si bien no es necesariamente, oxigenación, sí es parte de la capacidad de las vías aéreas. El estudio de isótopos de Na, K y otros halogenados como los bromuros permite estudiar lo que se ha dado en llamar tercer espacio, o mejor aún espacio de sodio, de potasio o de cloruros y con ello conocer el metabolismo del agua y su movilización en el intersticio pulmonar⁸.

También se dispone de instrumentos con capacidad para cuantificar los gases respiratorios, procedimientos en superación constante, en lo que se refiere a precisión utilizando monitores, se vigila de manera constante la cantidad de oxígeno en el espa-

cio intravascular y en los tejidos compactos. Debido a que existen dudas sobre la utilidad del procedimiento y la precisión de los dispositivos hasta ahora utilizados, este tópico es un buen tema para ser investigado en la Unidad de Cuidados Intensivos.

La vigilancia continua, sistematizada que se efectúa en estas unidades ha permitido iniciar, de manera segura una rama científica nueva: la cronobiología y posteriormente a la cronobiopatología.

Otro terreno en el que se ha avanzado bastante, pero en el que aún hay mucho por hacer es el que se refiere a la actuación de la hemoglobina y el oxígeno en condiciones diversas de temperatura y pH. "la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno", la llamada curva de disociación de la hemoglobina. El medio que usamos para medirla es la P 50, es decir "la presión parcial de oxígeno que se requiere para producir la medida de saturación de la hemoglobina (cuando la cantidad de oxihemoglobina iguala a la concentración de carboxihemoglobina) a temperatura y pH constantes"; el valor normal en el humano, es de 26.52 mm. Hg. a temperatura de 37.5 y pH de 7.42.

La disminución de la P50, produce desviación a la izquierda y por tanto menor liberación de oxígeno hacia los tejidos, es decir aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. El ácido 2,3 difosfoglicérico, es un regulador metabólico de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y existen una gran cantidad de factores que pueden influir la producción de 2,3 DPG¹⁰: a manera de ejemplo se recuerda que en los pacientes graves, así como en la sangre almacenada en los bancos, está muy disminuida la concentración de este glice-

rato, en consecuencia aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno impidiendo su liberación tisular. Todo lo anterior constituye una novedosa e importante línea de investigación.

TRATAMIENTO

Cuando un órgano está tan dañado como para ser incapaz de efectuar su función, lo lógico es reemplazarlo. Hasta ahora se han hecho dos grandes intentos de substitución pulmonar; una de ellas, definitiva (trasplante) y la otra temporal (oxigenación extracorpórea con derivación cardiopulmonar).

1. HEMOTRASPLANTE PULMONAR:

Se habló mucho de él, se efectuaron varios, y a partir de 1971 cuando se habían hecho 24 en todo el mundo, se acabó el entusiasmo¹¹, y se interrumpió su ejecución.

Pero ¿hasta dónde se quedó este intento?

Cuando se habla de trasplante hay que tener presentes tres aspectos fundamentales: a) aspecto inmunológico; b) donación y conservación y c) cirugía; se estudiarán cada uno de ellos por separado con el objeto de dar respuesta a la pregunta formulada antes:

a) Aspecto inmunológico:

El llamado rechazo no se ha logrado controlar, pero vale la pena recordar que las posibilidades de fracaso disminuirán, entre más identidad haya entre el donador y el receptor desde el punto de vista antigénico, los caminos para identificar la semejanza inmunológica siguen siendo los antígenos que se relacionan con eritrocitos, sistema

A.B.O. y los antígenos de histocompatibilidad de los leucocitos. En la época de la terapia inmunosupresora eran de importancia capital, ya que entre menor fuera la semejanza antigénica, mayor la cantidad de inmunosupresores requerida y con ella los riesgos de deterioro sistémico e infección; diecinueve de los veinticuatro pacientes con trasplante pulmonar murieron a causa de esta última¹¹.

Los esfuerzos más recientes se orientaron hacia la inmunotolerancia, anticuerpos facilitadores, etc. No es investigación directa sobre insuficiencia respiratoria, pero de todos modos se debe hacer algo; son más de 5,000 trasplantes renales los que se han realizado hasta ahora en el mundo y los pulmonares no llegan aún a 30.

b) Donación y conservación:

El órgano a trasplantar se obtendrá de un cadáver y se ha demostrado la viabilidad de pulmón a las 24 horas de conservación en condiciones de hipotermia (4°C) hiperbaroxia (2 ATA) y perfusión con TYRODE. La ventilación permanente no ha mostrado ser indispensable¹³, sin embargo con base en los conocimientos sobre "pulmón bombeado" esta afirmación sería discutible.

c) Clínica quirúrgica:

Aquí también hay aspectos por resolver a pesar de que la técnica operatoria propiamente dicha está resuelta, toda vez que en los trabajos de reimplante se ha controlado la sección y sutura arterial así como la aurículo-venosa y la bronquial; la recuperación de la integridad linfática ocurre de manera espontánea antes de 10 días y la discutible regeneración nerviosa intrapul-

monar parece no tener un papel importante en el control neurohumoral de la respiración en el humano¹².

El aspecto importante que el cirujano debe investigar y decidir es la extensión del procedimiento en las diferentes indicaciones.

Por ejemplo: a) se ha indicado el trasplante de un solo lóbulo en casos de hipertensión pulmonar extrema, el que ha fracasado¹¹ por derivación casi total del flujo a este territorio con la consecuente alteración de la relación ventilación-perfusión; es decir, en el parénquima donado hay tendencia al corto circuito y en el parénquima receptor (el restante) aumento considerable del espacio muerto; b) Cuando el trasplante es de todo un pulmón e intervienen otros factores, por ejemplo: aumento de la resistencia al flujo por obstrucción de vías aéreas (bronquitis y enfisema), el volumen del receptor y su "distensibilidad" ahogan al parénquima donado, además de presentarse los efectos nocivos señalados antes, de relación anormal entre ventilación y perfusión¹¹.

Quedaron entonces las disyuntivas: 1. Trasplante bilateral; 2. Trasplante unilateral; 3. Trasplante unilateral y neumonectomía contralateral; 4. Más aún, ¿esta exéresis debe ser simultánea o diferida?, ¿vale la pena revivirlo?

2. OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA CON DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR

Para el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda grave resistente al tratamiento convencional pero que se estima reversible, se ha intentado substituir al pulmón de manera temporal con sistemas de oxigenación extracorpórea.

La cirugía de corazón abierto al permitir "puentes" anatómicos y funcionales en el aparato cardiopulmonar, ha demostrado que es posible mantener la vida temporalmente en estas condiciones.

Para hacer que este procedimiento sea viable habría que partir de dos condiciones "sine qua non". La primera es que el sistema de circulación extracorpórea no produzca más daño que la enfermedad misma y la segunda, muy relacionada con la anterior, es que el tiempo que pueda durar la substitución de la función (el paciente sometido a circulación extracorpórea y vigilado constantemente) sea de manera sensible mayor que el tiempo que tarde en curar la enfermedad original.

En la actualidad y gracias a la adquisición de técnicas como la hemodilución, al perfeccionamiento de los sistemas de bombeo, así como a lo atraumático de los sistemas de tubos de conexión y conducción de la sangre; el efecto nocivo que se ejerce sobre este tejido líquido se compara al producido con la "diálisis crónica". El oxigenador, es el que ha resultado el problema más difícil de superar; sin embargo además de los oxigenadores de burbuja y de discos se cuenta en la actualidad con los de membrana, los que permiten obtener un intercambio gaseoso más racional, con el mínimo de traumatismo sobre los elementos formes de la sangre y prolongar de esta manera significativamente el tiempo de utilización o "el tiempo de exclusión" según la terminología de los cirujanos cardiovasculares.

Conforme transcurre el tiempo se encuentran más "membranas" en experimentación, tanto en lo que se refiere a las características propias del material de con-

fección, como al tamaño de la superficie de contacto; así como a la capacidad de tolerar diversos gradientes de presión en ambos lados, es decir de la interfase gas-líquido, etc. El procedimiento descrito ya se ha utilizado en el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, aún cuando en condiciones rigurosas de experimentación se ha logrado su recuperación después de haber permanecido "en circulación extracorpórea" por períodos que se han prolongado hasta tres semanas¹⁴.

Se ha obtenido poco éxito si se juzgan desde el punto de vista porcentual sus resultados, pero constituye una esperanza para aquellos casos desesperados con la condición de que en teoría sean recuperables. Esto constituye otro campo extraordinario de investigación.

En resumen, se han mencionado sólo algunos de los campos interesantes de investigación, en una participación como esta sería inclusive poco recomendable hacer una lista tediosamente larga; aún más, es posible que entre el momento de escribir esta contribución y el de publicarla algunas líneas de investigación mencionadas, ya no fueron operantes. Con lo anterior quiero hacer notar que en el ámbito de la especulación todo es posible, hasta el hacer sólo una revisión panorámica polarizada a intereses personales como la que han visto.

Para terminar es necesario hacer algunas consideraciones acerca de la investigación misma.

Se ha hablado mucho de las características que debe reunir la investigación científica en nuestro país que es parte del tercer mundo en el que por contar con pocos recursos físicos y humanos y tener muchas necesidades, hay que responder al postulado

de productividad elevada, es decir, un índice adecuado de resultados/costos.

La mejor manera de que se logre es comenzar con un planteamiento adecuado. En investigación y en docencia, como en cualquier actividad cotidiana, antes de actuar debe uno hacerse las tres preguntas básicas: ¿Qué voy a hacer? ¿Cómo lo voy a hacer? y ¿Cómo me daré cuenta de lo que hice? En otras palabras: a) especificar objetivos, b) diseñar métodos y c) evaluar adecuadamente los resultados.

Bernard, B.¹⁵ señala las siguientes etapas del método científico:

1. Observación.
2. Hipótesis.
3. Verificación.
4. Establecimiento de la teoría.
5. Creación del sistema.

En la primera etapa, la observación debe propender a la universalidad; es decir, a observar un número importante de casos o fenómenos. La observación por sí misma no es ciencia, le falta "el porque del fenómeno observado", o sea la hipótesis (segunda etapa). Para que esta hipótesis sea verdadera (tercera etapa) debe incluir y explicar todos los casos o fenómenos observados; logrado lo anterior, se puede pasar a establecer una ley general que rijan los fenómenos y casos particulares, y de ahí pasar al establecimiento de un sistema. Los juicios logrados serán universales y necesarios.

Hay que insistir por último en que, la investigación debe ser planeada en detalle antes de que se lleve al cabo cualquiera de sus partes.

BIBLIOGRAFIA

1. Coindent, L.: *Fisiología de la respiración en las altitudes*. Gac. Méd. Mex. 1:3, 1864.
2. Torres, G. E.: *Insuficiencia Respiratoria. Aplicaciones clínicas y bases fisiológicas*. La Prensa Médica Mexicana, México 1967.
3. Rangel Carrillo, M. L.: *Insuficiencia respiratoria en el niño*. Sociedad Mexicana de Pediatría, México 1973.
4. Cohn, J. E. y Donoso, H. D.: *Mechanical Properties of Lung in Normal Men over 60 years*. Old Jour. of Clin. Inv. 43:1406; 1963.
5. Gelb, A. F. y Zamel, N.: *Simplified Diagnosis of Small Airway Obstructions*. New Engl. Jour. of Med. 288:395, 1973.
6. Weening, C. S.; Pietak, S.; Hickey, R. F. y Fairley, H. B.: *Relationship of Preoperative Closing Volume to Functional Residual Capacity and Alveolar-Arterial Oxygen Difference during Anesthesia with Controlled Ventilation*. Anesthesiology 41:3, 1974.
7. Loken, M. K.: *Regional pulmonary function evaluation using xenon 133, a scintillation camera and computer*. Radiology 93: 1261, 1969.
8. Regan, T. J.; Talmers, F. N. y Hellems, H. K.: *Myocardial transfer of sodium and potassium Effect of acetyl strophanthidin in normal dogs*. J. Clin. Invest. 35:1222, 1965.
9. Clark, J. S.; Veasy, L. G.; Jung, A. L. y Jerkins, J. L.: *Automated PO₂, PCO₂ and pH monitoring of infants*. Comp. Biomed. Research 41:262, 1971.
10. Ericson, A. y Verdier, C. H.: *A Modified Method for the Determination of 2,3 Diphosphoglycerate in Erythrocytes*. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 29:85, 1972.
11. Wildevuur, C. R. H. y Benfield, J. R.: *A Review of 23 Human Lung Transplantation by 20 surgeons*. Ann. Thorac. Surg. 9:489, 1970.
12. Trummer, M. J.; Benfield, J. R.; Blumenstock, D. A.; Veith, F. J. y Peters, R. M.: *A Report of the Lung Transplantation Workshop 1970*. Ann of Thorac. Surg. 12: 347, 1971.
13. Fisk, R. A.: *A Method of perfusing isolated lung*. Citado por Trummer, J. J. (12).
14. Gille, J. P.: *L'assistance respiratoire par circulation extracorporelle avec poumon artificiel a membrane*. Bull. Phisio-Path. Resp. 10:373, 1974.
15. Barber, Bernard: *Research of Human Subject Problem of Social Contrat in Medical Experimentation*. N. Y. Rusell Fage Foundation, 1973.