HIPERREACTIVIDAD INDUCIDA POR EJERCICIO E HIPERVENTILACION EUCAPNICA. ESTUDIO DEL PERIODO REFRACTORIO

F. Márquez Varela.
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Un número considerable de asmáticos experimentan broncoespasmo tras la realización de un esfuerzo físico. Esta broncoconstricción suele ser máxima entre 10 y 20 minutos y, generalmente, remite a la hora. Tras el ejercicio hay un período refractorio, de variable duración, durante el cual aproximadamente la mitad de los enfermos no presentan síntomas si éste se repite.

Dos hipótesis se barajan para explicar el mecanismo de producción de la hiperreactividad inducida por ejercicio (HIE):

a) La de Me Falden y cols.[1], quienes sugieren que el enfria miento de la vía aérea resultante de la hiperpnea, es seguido de un rápido «recalentamiento» de la misma, causando hiperemia y edema, siendo esta hiperemia reactiva de la pared bronquial la inductora del estímulo.

b) Anderson y cols.[2] establecen que la pérdida de agua pro ducida por la hiperventilación induce un transitorio au mento en la osmolaridad en el líquido periciliar, siendo éste el auténtico estímulo que desencadenaría la broncoconstricción. El hecho de que la inhalación de aerosoles hiperosmolares sean agentes que provocan crisis de asma apoyada esta hipótesis.

Al ser la hiperventilación el estímulo inductor del broncoespasmo, se ha preconizado la sustitución del test de ejercicio por el de hiperventilación isocapnica o eucapnica como método idóneo para el estudio del asma de esfuerzo y, si bien ambos estímulos son intercambiables en su capacidad broncoespasmógena, en lo concerniente a la provocación de refractariedad los resultados son a veces contradictorios[3-6].

El objeto de nuestro trabajo ha sido demostrar la hiperreactividad inducida por ejercicio (HIE) e hiperventilación eucapnica (HIHV) en un grupo homogéneo de pacientes diagnósticados de asma bronquial, así como probarla inducción de refractariedad de ambos test.

METODO Y ESTUDIO

Se ha estudiado una población homogénea de 32 jóvenes asmáticos de 16 ± 2 años de edad (21 varones y 11 hembras), todos con criterios clínicos y funcionales perfectamente documentados de asma bronquial, que partían de una función pulmonar basal normal (FEV_1 de 107 ± 14% de su valor teórico), asintomáticos y estables funcionalmente, sin medicación los días previos, y a los que se sometió al siguiente método de estudio, previo consentimiento:

Día 1. Test de hiperreactividad bronquial (THB) con metacolina siguiendo el método de Chai y Rosenthal[7], utilizando dosímetro ME.FAR MB3 y expresando los resultados en U.I. Consideramos unahiperreactividad bronquial (HRB) marcada cuando el PD20 para el FEV_1 era inferior a 30 UI, equivalente por este método a 600 mcg, y moderada entre 30 y 180 UI (600-3600 mcg).

Día 2. Prueba de esfuerzo en cicloergómetro graduado respirando aire seco a temperatura ambiente durante 5 a 7 minutos, con unapotenciatal que se alcanzase el 75-80% de la FrC máxima, con control de los parámetros

usuales (VE, FrR, FrC, VO_2 y VCO_2), cuantificando la disminución del FEV_1 a los 5, 10 y 15' y, posteriormente, cada 15' hasta recuperar el 90% de su valor basal; una hora después el ejercicio se repitió exactamente igual en tiempo e intensidad, procediendo igualmente a la medición del FEV_1 a los 5, 10 y 15'.

Día 3. Prueba de Hiperventilación Eucapnica (HIHV). Se realizó haciendo respirar al paciente una mezcla del 4,5% de CO, en aire seco através de una bolsa de fuga de unos tres litros, siguiendo el método propuesto por Phillips[8] y manteniendo un volumen minuto (VE) semejante al alcanzado durante el ejercicio anterior, estableciendo una FrR similar mediante metrónomo y un VT por inspección visual en un registrador X-Y. Igualmente medimos la caída del FEV_1 a los 5, 10 y cada 15' hasta volver al valor basal. A la hora, si el FEV_1 era superior al 90% del basal, repetíamos la prueba.

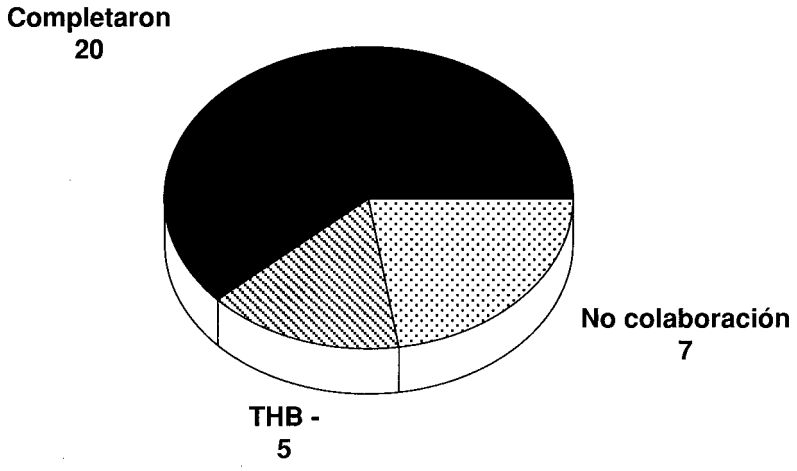
Día4. Se hizo una prueba similar a los días 2 y 3, pero tras el período de recuperación se repetía el estímulo contrario, es decir HIE-HIHV, HIHV-HIE de forma randomizada.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se estudiaron 32 pacientes con diagnóstico previo de asma bronquial que referían en la historia clínica haber experimentado asma de esfuerzo; el grupo era homogéneon (16 ± 2 años), estables clínica y funcionalmente (FEV_1 107 ± 14%). Cinco pacientes se descartaron por tener un THB negativo (PD20 FEV_1 superior 160 UI), y siete por no haber colaborado o por tener diferente VE en la prueba de ejercicio y en la de hiperventilación (Fig. 1).

FIGURA 1

Pacientes estudiados y causas de abandono



El grupo de los 20 pacientes restantes consiguieron hacer ambas pruebas, con un VE (ejercicio) de 61 ± 16 l/m y un VE (Hiperventilación) de 60 ± 13 l/m no diferentes (p = 0.69), mostrando en la prueba de ejercicio una disminución del FEV_1 tras el 1º ejercicio de 21 ± 7%, y tras el 2º ejercicio de 9.6 ± 7%, lo que confería un índice de refractariedad del 55 ± 34% (Fig. 2). En la prueba de hiperventilación, la caída del FEV_1 tras el 1º test fue del 26 ±

8% y tras el 2º test del 19 ± 10% (Fig. 3), ligeramente menor y en el límite de la significación. El índice de refractariedad fue del 29 ± 23%, claramente inferior al del ejercicio (Fig. 4).

FIGURA 2

Disminución del FEV_1 tras el 1º y 2º ejercicio

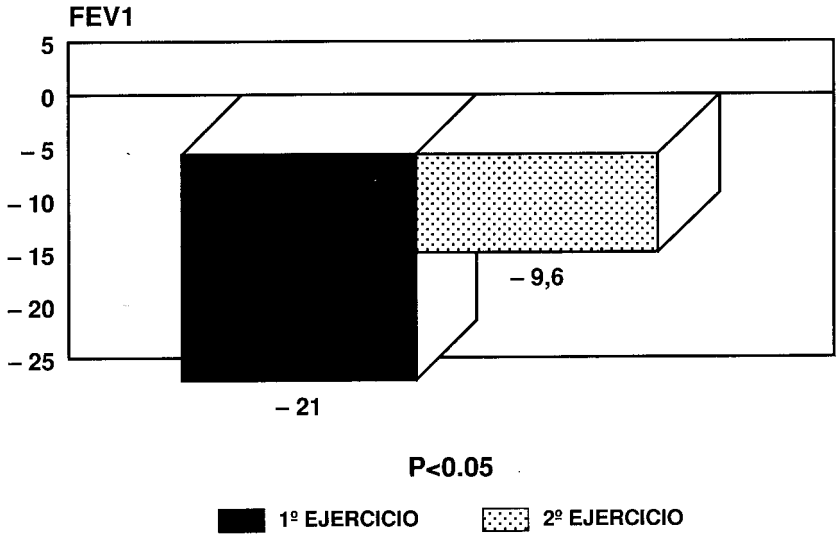


FIGURA 3

Disminución del FEV_1 tras el 1º y 2º test de H.V.E.

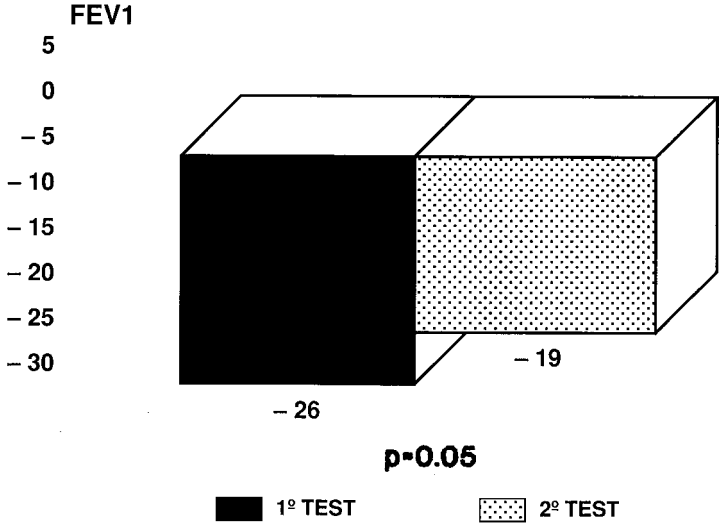


FIGURA 4

Diferencia en el índice de refractariedad

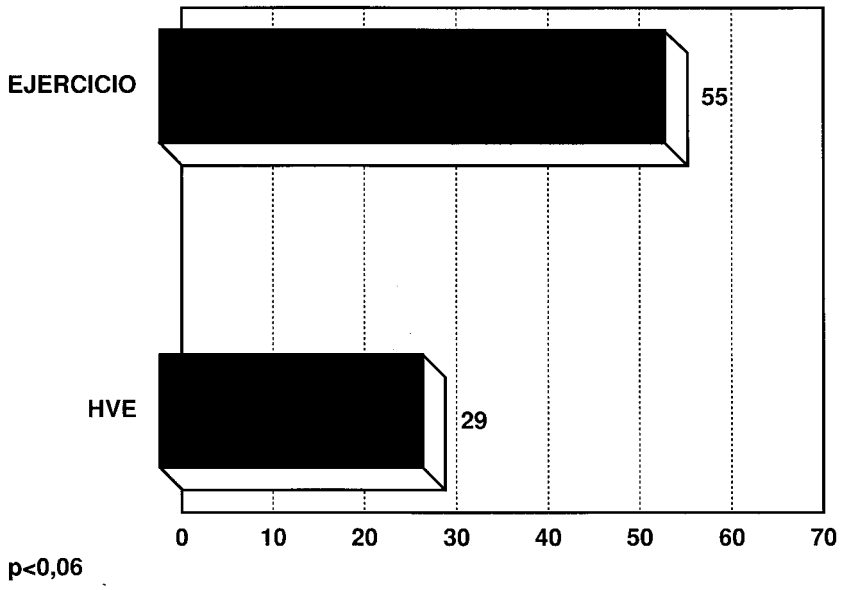
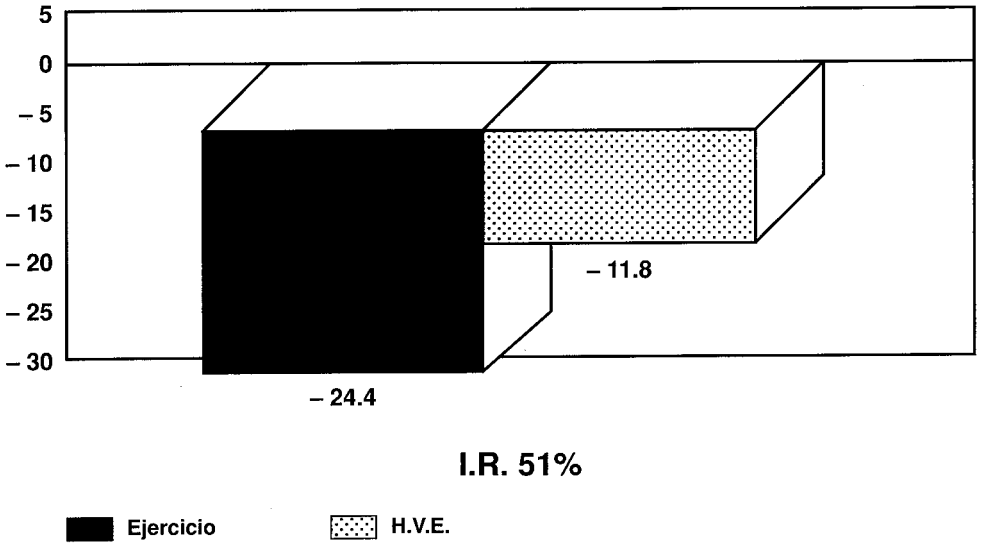


FIGURA 5

Disminución del FEV_1 tras las pruebas Ejercicio - H.V.E.

7 pacientes

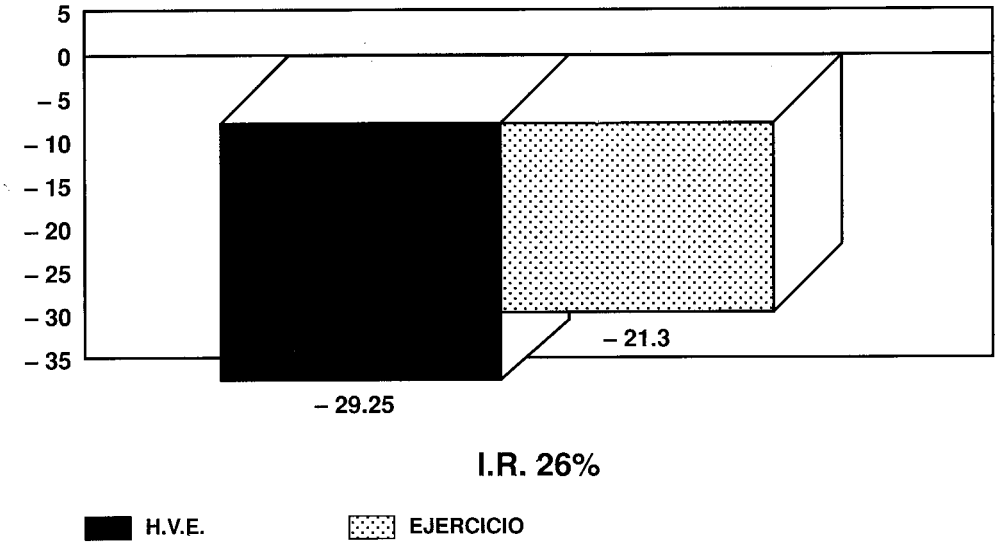


Para comprobar si el ejercicio era mejor inductor de refractariedad que la hiperventilación, hicimos la prueba cruzada; en siete pacientes se pudo conseguir que hicieran un VE igual al primero con ejercicio y, una vez recuperado el valor inicial, se repitió un test de hiperventilación eucapnica. La disminución del FEV_1 tras el ejercicio fue del 24.4 ± 4.5%, significativamente diferente de la disminución del FEV_1 tras la prueba de HIHV que fue del 11.8 ± 3.8%, confiriendo un índice de refractariedad del 51 ± 11 % (Fig. 5).

FIGURA 6

Disminución del FEV_1 tras las pruebas H.V.E. - Ejercicio

8 pacientes



En ocho pacientes se consiguió el cruce contrario, siendo la disminución media del FEV_1 tras el 1º test(HIHV) el 29.25 ± 1.9% y de 21.3 ± 2.7% tras el 2º test (HIE), sin haber diferencias significativas y confiriendo un índice de refractariedad únicamente del 26% (Fig. 6).

La similitud entre los mecanismos que provocan broncoespasmo entre el ejercicio y la hiperventilación es un hecho constatado en la literatura[9], ya que en ambos, y a través de una vía común, se liberan mediadores que provocan broncoconstricción actuando a distintos niveles de la vía aérea. Así Lawrence y cols.[10] encuentran, mediante BAL tras hiperventilación isocapnica, aumentos de leucotrienos B4, leucotrienos sulfidopéptidos, eosinófilos y células epiteliales, sin ser significativo el aumento de neutrófilos y PGD_2; sin embargo, otros autores han encontrado que, durante el ejercicio, la indometacina era capaz de inhibir la refractariedad, cosa que no ocurría cuando se utilizaba la hiperventilación[11-12], sugiriéndose que algún mediador capaz de ser interferido por la indometacina actuase durante el ejercicio y no durante la hiperventilación; así, la PGE_2 se sabe que causa taquifilaxis a la histamina en músculo liso de animales, y este tipo de PG no ha podido ser cuantificado por BAL tras HIHV en el trabajo anterior. De las observaciones obtenidas en este estudio concluimos que tanto el ejercicio como la hiperventilación eucapnica son dos potentes estímulos que causan broncoconstricción en pacientes asmáticos, que los cambios de humedad y temperatura son la vía común de ambos, pero que a partir de aquí es fácil deducir que durante el ejercicio se están produciendo fenómenos más complejos que pueden inducir liberación de mediadores, cambios en la celularidad y alteración en el tono, tanto del músculo liso bronquial como en la regulación vascular, siendo este hecho el responsable de la disparidad observada en el período refractorio.

BIBLIOGRAFIA

1 . McFalden ER et al. Postexertional airway rewarming and thermally induced asthma. J Clin Invest 1986; 78: 1825.

2. Anderson SD. Is there a unifying hypothesis for exercise induced asthma?. J Allergy Clin Immutol 1984; 73: 660-665.

3. Rosenthal RR et al. Analysis of refractory period after exercise and eucapme voluntary hyperventilation challenge. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 368-372.

4. Wilson NM et al: Hyperventilation induced asthma: evidence for two mechanisms. Thorax 1982; 37: 657-662. Bar-Yishay E et al. Refractory period after hyperventilation induced asthma. Am Rev Respir Dis 1983; 127: 572-574.

6. Stearns DR et al. Reanalysis of the refractory period in exertional asthma. J Appl Physiol 198 1; 50: 503-508.

7. Chai H et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. J Allergy Clin Inmunol 1975; 56: 323-327.

8. Phillips YY et al. Eucapnic voluntary hyperventilation of compressed gas mixture: a simple system for bronchial challenge by respiratory heat loss. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 31-35.

9. McFadden ER et al. Exercise-induced asthma: Observations on the initiating stimulus. N EngI J Med 1979; 301: 763-769.

10. Lawrence BP et al. Assessment of bronchoalveolar cell and mediator response to isocapnic hyperpnea in asthma. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 73-78.

11. O'Byrne PM et al: The effect of indomethacin on exercise induced bronchoconstriction and refractoriness after exercise. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 69-72.

12. Margolskee DJ et al. Indomethacin blocks airway tolerance to repetitive exercise but not eucapnic hyperpnea in asthmatic subjects. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 842-846.