

- SOOTT, V., MAXWELL, R. W. y SKINNER, J. S.—Jour. Amer. Med. Ass., 139/4.217, 1948.
- SYPHILIS STUDY SECTION NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, U. S. A.—Jour. Amer. Med. Ass., 136/13. 873, 1948.
- STOOPS, CH. W., MARKSON, L. S., SULLIVAN, J. M. y KANTER, J.—Amer. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 32/6, 599, 1948.
- SKALICKOVA, O.—Casopsis. Cekarn. Ceskikh., 86/3, 72, 1947.
- SEZARY, A.—Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris, 13, 334, 1931.
- SEZARY, A.—Progr. Med., 47, 2.091, 1931.
- SEXTON, G. B.—The Canadian Med. Ass. Jour., 62/1, 43, 1950.
- SEZARY, A.—Soc. Med. Hôp. de Paris, 1.676, 12, 1927.
- SEZARY, A.—Soc. Med. des Hôp. de Paris, 28, 1.280, 1933.
- SCHULMAN y LEVY, G.—Bull. Soc. Franc. de Derm. et Syphil., 83/6, 11, 1928.
- SEZARY, A.—La Presse Méd., 7, 1933.
- SEZARY, A. y MARGUERIDON.—Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris, 28, 1.280, 1933.
- SCHULTEIN, H.—Tratado de Hematología clínica. Edit. Pujol, 1944.
- SEZARY, A. y POMARET, M.—Le Progr. Med., 2, 1921.
- SEZARY, A.—El tratamiento de la sífilis, 3.ª ed. Edit. Masson, 1937.
- SEZARY, A.—La sífilis del sistema nervioso. Edit. Masson, 1938.
- SCHLESINGER, H.—Sífilis y Medicina interna. Edit. Modesto Uson, Barcelona, 1937.
- SORIBES-SANTAMARÍA, V.—Medicamenta, 117, 7, 1, 1947.
- SOULIB.—Las adquisiciones médicas recientes. Edit. Flammarion, París, 1954.
- STOKES, J. H., BEERMAN, H. e INGRAHAM, N. R.—Sifiliografía. Edit. Salvat, Barcelona, 1949.
- SECCIÓN CIENTÍFICA DE LA COMPAÑÍA ESPAÑOLA DE PENICILINA.—Tratamiento de la sífilis con penicilina. Madrid, 1955.
- SCHEIDER.—Impaludización en dos tiempos. (tesis). París, 1940.
- SHELDON, W. H., HEYMAN, A. y EVANS, L. D.—Am. Jour. Syphil., 36/1, 72-81, 1952.
- THOMAS, E. W.—Bull. New York Acad. Med., 25, 505, 1949.
- THADEA, S.—Insuficiencia suprarrenal. Edit. Espasa-Calpe, 1943.
- TELLO ORTIZ, A.—Medicamenta, 205, 149, 9, 1951.
- THOMAS, E. W., MELLO, L. DE y LANDOY, S.—Jour. of Syphil. and Vener. Dis., 36, 319-31, 1952.
- TACGART, S. R., ROMANSKY, M. J. y LANDMONN, G. S.—Am. Jour. Syphil., 36, 2, 174, 1952.
- UDAONDO, B.—Las gastropatías de los sífilíticos. Edit. Masson, 1936.
- VOSS, F.—Zeitsch. fur Haut. und Geschl. Grenz, 7, 2, 47, 1949.
- VIVARELLI, I. y POZZO, G.—G. Ital. Derm. Sifil., 91, 3, 255, 1950.
- VAISMAN, A.—Ath. Rass. Mem. de Biol. Clin. Terapia, 16, 3-4, 37, 1950.
- VAN DER MEIREN.—VII Congr. de Derm. et Syphil. Franc., 1949.
- VILANOVA, X.—Trazos, núm. 4, 1955.
- VAISMAN, A.—Profilaxis antivener., 4, 160-64, 1949.
- VILLARET y BLUM, P.—Ann. Malad. Vener., 1, 1924.
- WOLTMAN, H. W. y KIERLAND, R. R.—Minnes. Med., 32/3, 249, 1949.
- WELCH, W. L., BAUMANE, KNOWLTON, P. y BERLINER, R. W.—Arch. de Derm. Syphil., 57/5.868, 1948.
- WOODRUFF, L. O.—The Am. Jour. of Med., 4/2, 248, 1948.
- WORSTER-DROUGHT, C.—Brit. Med. Jour., 115/4.527, 559, 1947.
- WEBSTER, D. y READER, G.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 32/1, 19, 1947.
- WINKLER, K.—Zeitsch. fur Haut. und Geschl. Grenz, 3/1, 8, 1947.
- WILLOX, R. R.—Brit. Med. Jour., 43/36, 1.076, 1949.
- WITTS.—Cit. SCHULTEIN, T., Lancet, 115, 1935.
- ZELLWEGER, H.—Helvet. Paediat. Acta, 2/5, 1947.
- ZARAISSKAIA, A.—Vest. Klin. Grekov., 69/4, 43, 1949.
- ZIVIN, S. y LEROY, G. V.—Am. Jour. of the Med. Sci., 2, 1949.

## ORIGINALS

### ESTUDIO ULTERIOR DE LOS GASES SANGUINEOS EN ENFERMOS RESPIRATORIOS

D. CENTENERA, C. JIMÉNEZ DÍAZ y J. MARTÍN CONTRERAS.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Madrid.

Numerosos autores han estudiado las modificaciones en la saturación por oxígeno de la hemoglobina en las sangres arterial y venosa y el contenido en carbónico de la sangre en enfermos crónicos respiratorios: MEAKINS<sup>1</sup>, CAMPBELL<sup>2</sup>, ARRILLAGA y cols.<sup>3</sup>, HOUSSAY y BERCONSKY<sup>4</sup>, CHRISTIE<sup>5</sup>, ALEXANDER y KOUNTZ<sup>6</sup> y<sup>7</sup>, HURTADO y cols.<sup>8</sup>, COURNAND y cols.<sup>9</sup> y TAQUINI y cols.<sup>10</sup>.

Nosotros publicamos desde 1930-1935<sup>10</sup> una serie de estudios en enfermos con enfisema, influyativo y broncogénico, y fibrosis pulmonar. Posteriormente, en los dos últimos años hemos reemprendido este estudio tratando de averiguar el mecanismo y circunstancias determinantes de la anoxia y la hipercapnia, consecuencias y posible corrección. Recientemente<sup>20</sup> hemos publicado los datos obtenidos estudiando la ventilación respiratoria en enfermos asmáticos crónicos y enfisematosos. El presente trabajo

constituye otro más de la misma serie, en el cual se analizan las variaciones de los gases sanguíneos en estos enfermos.

#### MÉTODOS EMPLEADOS.

Se han estudiado 37 enfermos de bronconeumopatía crónica. La mayor parte de ellos son enfisemas broncogénicos con manifestaciones disneicas y en varios de ellos con cianosis de diverso grado. En un grupo dominante estos enfermos tenían bronquitis crónica asociada y presentaban o habían tenido exacerbaciones asimoides o típicos accesos de asma. Otro grupo de nueve casos tenían predominantemente fibrosis pulmonar asociada con bronquitis o bronquiectasias, sin historia asmática, y son los que se señalan como tales en el protocolo. Un grupo final comprende ocho enfermos con evidente cor pulmonale (CP).

Los métodos empleados en su estudio fueron los siguientes:

Determinación de gases de la sangre según la técnica de HALDANE con la modificación de DOUGLAS y COURTICE<sup>11</sup>.

El aire alveolar recogido con el método de HALDANE y PRIESTLEY<sup>12</sup> se analizaba con aparato de HALDANE<sup>13</sup>.

La capacidad vital y fracciones utilizando un metabolímetro de KROGH desprovisto del depósito de cal sodada y, más tarde, un respirómetro de COLLINS. Los valores porcentuales de C. V. en relación con la talla, peso y superficie del sujeto se establecieron inicialmente con las tablas de MYERS<sup>14</sup>. Ultimamente utilizábamos la fórmula de regresión preconizada por BALDWIN, COURNAND y RICHARDS<sup>15</sup>.

La máxima capacidad ventilatoria según HERRMANNSEN<sup>16</sup> se estudió también en la mayor parte de los casos

con el metabolímetro de KROGH en períodos de 15 segundos en los que se media el aire movilizado, expresado en litros y multiplicando por 4 para establecer el valor por minuto. El cálculo de los valores porcentuales se hacía utilizando la fórmula de regresión de BALDWIN, COURNAND y RICHARDS<sup>12</sup>. Se practicaban varias determinaciones, convenientemente espaciadas, utilizando siempre el valor máximo encontrado.

La relación entre los valores porcentuales de M. C. V. y C. V. constituye el índice de velocidad aérea de GAENSLER<sup>13</sup> (I. V. A.).

## RESULTADOS.

### 1) Anoxemia.

Se puede considerar como normal una saturación de 95 a 98 por 100 de oxígeno en la sangre arterial, según nuestros antiguos estudios<sup>14</sup>, de conformidad con las halladas antes y después por otros autores. En las tablas I y II se pueden observar los datos obtenidos en la actual serie. De 20 enfermos con enfisema hay una anoxemia manifiesta e intensa en 9 y déficit atenuado en 3; solamente en 8 (= 40 por

100) el contenido en oxihemoglobina de la sangre arterial era normal. En 9 enfermos con fibrosis, en los que aparte de un enfisema concomitante predominaban las lesiones de fibrosis con anulación más o menos amplia del parénquima pulmonar, se encontraron 7 casos con anoxemia (en 4 de ellos intensa) y 2 con saturación normal. En aquellos enfermos en que existía un cuadro clínico evidente de cor pulmonale crónico, todos ellos tenían la hemoglobina arterial insaturada.

La relación de la anoxemia arterial con los síntomas es solamente restringida. Con referencia a la disnea (ver tabla I), hay casos (ejemplo, J. G. I., S. E. G. y E. R. S.) con bastante disnea que tenían saturación normal, así como los hay (B. G. C. y M. R. G.) que con anoxia marcada no tenían disnea. No obstante, la mayor parte de los casos con mala saturación tenían disnea también. La cianosis tampoco depende exclusivamente del por 100 de saturación arterial: hay varios casos en la tabla con anoxia marcada y sin cianosis.

TABLA I  
OXIGENO (SATURACION POR 100) Y CO<sub>2</sub> EN SANGRE ARTERIAL

Enfermo	Diagnóstico	Disnea	Cianosis	Índice cianosis	O <sub>2</sub> satur. arterial	CO <sub>2</sub> % arterial	Aire alveolar	
							PCO <sub>2</sub>	P-O <sub>2</sub>
J. C. P.	Enfis.	2	2	6,4	88,8	53,3	48 mm.	78 mm.
E. C. C.	Enfis. bris.	2	1	—	92,6	62,9	—	—
S. E. G.	Enfis.	2	1	3,5	98,0	57,5	46	84
M. F. A.	Enfis.	2	2	6,0	82,6	52,8	—	—
B. G. C.	Enfis. bris.	2	0	3,3	88,4	60,4	40,2	80,2
A. G. P.	Enfis. asma	1	0	4,7	96,7	56,3	—	—
J. G. I.	Enfis. bris.	3	2	1,9	95,8	56,1	—	—
P. L. O.	Enfis.	1	1	6,3	74,4	45,0	41,7	111,2
F. M. G.	Enfis. asma	3	3	8,2	62,0	76,2	41	—
F. M. V.	Enfis. bris.	1	1	—	88,5	—	—	—
C. M. L.	Enfis.	3	2	—	89,3	74,3	—	—
L. M. O.	Enfis.	3	3	6,3	95,8	62,5	—	—
S. M. M.	Enfis.	3	1	5,9	77,1	65,2	—	—
A. O. O.	Enfis.	2	0	3,6	94,9	60,0	—	—
T. P. J.	Enfis.	2	1	4,4	99,4	53,4	—	—
E. R. S.	Enfis.	3	0	4,2	96,2	51,9	32,8	98,1
R. R. R.	Enfis.	1	1	4,9	89,1	44,8	—	—
M. T. M.	Enfis.	1	0	2,8	93,0	61,3	—	—
L. R. P.	Enfis. asma	2	0	4,0	94,3	47,2	36	90,8
M. R. G.	Enfis.	2	0	3,3	81,2	74,1	—	—
E. D. M.	Fibros. bris.	2	1	2,7	93,8	46,2	44	90,6
J. O. S.	Fibros. enfis.	3	1	—	89,5	—	—	—
P. R. R.	Fibros.	1	3	7,6	83,4	56,7	60,9	72,6
R. A. H.	Fibros.	2	2	—	84,9	60,8	—	—
E. C. R.	Fibros.	2	0	2,9	96,6	52,0	33,8	91,5
P. E. P.	Fibros.	2	0	—	90,7	53,5	—	—
P. S. C.	Fibros.	1	0	—	94,6	45,2	—	—
P. P. M.	Fibros.	2	0	2,9	95,4	48,5	36,4	77,5
M. S. M.	Fibros.	3	2	5,5	79,1	36,9	24,5	110,7
M. A. G.	Cor. pulm.	3	3	11,0	68,4	73,5	—	—
D. B. M.	"	3	3	8,5	74,0	69,7	—	—
G. D. L.	"	3	3	10,6	84,7	50,5	33,6	96,7
B. G. R.	"	2	2	4,3	87,9	50,7	—	—
J. O. M.	"	3	2	5,5	76,8	63,5	—	—
F. R.	"	3	3	7,6	78,0	65,6	53,3	66,4
T. R. C.	"	3	3	6,6	67,7	53,1	—	—
F. R. G.	"	3	2	4,3	81,0	63,5	—	—

## 2) Relación de la anoxemia al contenido en carbónico de la sangre arterial.

Las cifras consideradas como normales de CO<sub>2</sub> por 100 en la sangre arterial varían, según los autores, dentro de ciertos límites (ver<sup>18</sup>); nosotros hallamos en nuestras anteriores investigaciones entre 45 y 50 por 100. En la tabla II pueden compararse las variaciones de saturación O<sub>2</sub> y de CO<sub>2</sub> en la sangre total. Hay una cierta relación, aunque tampoco sea severa. De 37 casos, en 13 en que el carbónico era superior a 60, lo que supone una marcada hipercapnia, la saturación media de la hemoglobina era de 83,3, o sea anoxia manifesta; en 14, con menor grado de retención de carbónico (entre 50-60), la saturación media fué de 92,2; en los casos sin anoxia, generalmente el CO<sub>2</sub> era también normal. No obstante, hay dos casos que con buena saturación por oxígeno tenían aumentado el carbónico: 93 por 100 con 61,3 por 100 CO<sub>2</sub>, en uno de ellos, y 92,6 y 62,9 de CO<sub>2</sub> en el otro. Esta disociación es difícil de explicar, pues lo que se ve habitualmente es que primero desciende la oxi-hemia, estando incluso bajo el CO<sub>2</sub>, y ulteriormente se haga la retención de éste. Si la ventilación era buena para

mantener aireada la sangre arterial, la retención de CO<sub>2</sub> no se explica a menos de que pueda existir como defensa y ayuda a la difusión del O<sub>2</sub> por la membrana alveolar una hiperpresión en el alvéolo, que a la par que facilitaría el paso del oxígeno pudiera originar retención de carbónico. Sobre esta posibilidad de que la presión alveolar no sea la atmosférica, sino que la estructura muscular permita en ciertas circunstancias aumentar la presión en el alvéolo, volveremos más adelante.

De 36 enfermos con hiposaturación se encontró con respecto al CO<sub>2</sub>:

- i) Hiposaturación con CO<sub>2</sub>, disminuido en 5 casos.
- ii) Hiposaturación con CO<sub>2</sub>, normal en 4 casos.
- iii) Hiposaturación con CO<sub>2</sub>, aumentado en 27 casos.

Es, pues, obvio que en muchos casos la hipovenilación es la causa de la anoxia como de la hipercapnia. En los casos del tipo i), seguramente la anoxia estimula a la regulación respiratoria produciendo una hiperventilación. En tales casos, si la anoxia es acentuada, hay que pensar que no se debe a una falta de ventilación, sino que hay otros factores (¿cortocircuitos?, ¿zonas no aireadas?) de más decisiva importancia.

TABLA II  
GASES EN SANGRE ARTERIAL Y VENOSA Y AIRE ALVEOLAR

Sujeto	Arteria		Vena		Aire alveolar			
	Satur. %	CO <sub>2</sub>	Satur. %	CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> %	pCO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> %	pO <sub>2</sub>
J. C. P.	88,8	53,3	39,2	67,5	7,2	48	11,7	78
E. D. M.	93,8	46,2	79,8	49,2	6,3	44	13,0	90,6
S. E. G.	98,0	57,5	16,5	64,1	6,8	46	12,6	84
M. P. A.	82,6	52,8	45,6	55,6				
E. G. C.	88,4	60,4	66	63,6	6,0	40,2	12,1	80,2
A. G. P.	96,7	56,3	39,8	63,4				
J. G. I.	95,8	56,1	78,2	60,9				
P. L. O.	74,4	45	54,0	54,3	5,8	41,7	15,6	111,2
F. M. G.	62	76,2	31,8	82,2	12,0	75,2	9,0	63,9
—	95,2	57,1	53,6	64,8	6,2	41	12,6	83,1
L. M. O.	95,1	—	48,9	—				
S. M. M.	77,1	65,2	57,4	82,0				
A. O. O.	94,9	60,0	70,7	71,4				
D. P. J.	99,4	53,4	48,2	74,0				
E. R. S.	96,2	51,9	41,2	60,5	4,9	32,8	14,8	98,1
R. R. R.	89,1	44,8	57,4	62,1				
P. R. R.	83,4	56,7	54,6	74,7	9,0	60,9	10,9	72,6
M. T. M.	93,0	61,3	70,0	64,3				
E. C. R.	96,6	52,0	61,3	—	5,1	33,8	13,8	91,5
C. P. M.	95,4	48,5	50,2	55,1	5,5	36,5	11,8	77,5
M. S. M.	78,5	34,0	56,4	—	3,7	24,5	26,7	110,7
M. A. G.	68,4	73,5	35,7	87,2				
D. B. M.	74,0	—	31,6	—	5,1	33,6	14,8	96,7
G. D. L.	84,7	50,5	13,8	68,7				
J. O. M.	76,8	63,5	65,1	70,4	7,6		11,4	
F. R. M.	78,1	65,6	34,4	71,5	8,1	53,3	10,1	66,4
—	95,8	55,1	24,3	64,5	6,9	45,4	12,2	80,2
F. R. G.	81,0	63,5	71,8	69,4				

## 3) Relación de la anoxia a las condiciones de ventilación alveolar.

Aunque se midieron todas las fracciones, hacemos referencia en la comparación de datos a

la C. V. por 100, la M. C. V. por 100 y el I. V. A., que son los índices más representativos. En la tabla III se cotejan los valores de oxi-hemia con los de estos factores respiratorios. En las figuras 1 y 2 se presentan en for-

ma gráfica. No hay, según se ve, relación evidente; con descenso de capacidad vital y de M. C. V., la oxi-hemía puede mantenerse normal en absoluto, lo cual quiere decir que la hiperventilación equilibra el defecto que pudiera resultar de la menor C. V. y M. C. V.

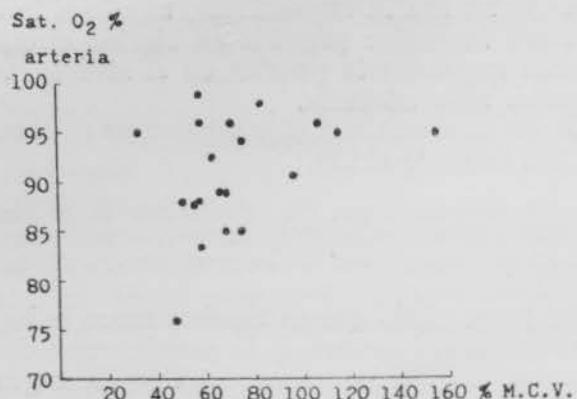


Fig. 1.

En cambio, si miramos la relación entre la saturación arterial y la presión parcial del oxígeno en el aire alveolar, se ve una correlación muy positiva (ver la fig. 3 y las tablas I y II). Solamente hay algún caso, 3 en este conjunto, en los que con buena  $pO_2$ , sin embargo, la oxi-hemía es baja. En estos casos nos parece evidente que la mala saturación no deriva de mala ventilación, sino de mala difusión o de existencia de zonas no aireadas con mezcla de sangres.

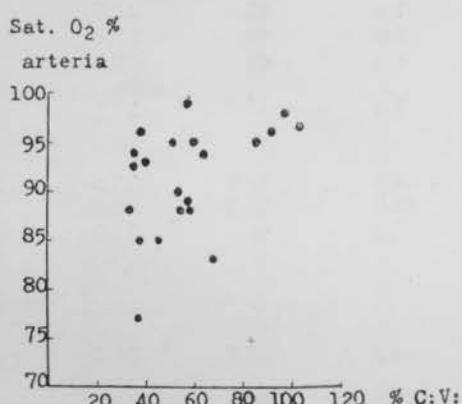


Fig. 2.

En resumen, se ve que la anoxia en los enfermos respiratorios crónicos deriva de varias circunstancias, en primer término de la mala ventilación alveolar. Muchos enfermos con C. V. y M. C. V. disminuidas ventilan, sin embargo, lo bastante para mantener una buena  $pO_2$ -alveolar; entonces hay buena saturación arterial, frecuentemente con descenso de  $CO_2$  en la sangre arterial, y de  $pCO_2$  en el alvéolo. En enfermos con buena ventilación, el  $CO_2$  es normal o bajo y entonces la anoxia se debe a otros factores (difusión alvéolo-sangre, shunts, reparto desigual de la ventilación).

TABLA III  
OXI-HEMIA, C. V., M. C. V. e I. V. A.

Sujeto	% sat. hbg. sangre arterial	C. V. %	M. C. V. %	I. V. A.
E. C. C.	92,6	35	62	0,5
E. D. M.	93,8	42		
S. E. G.	98,0	88	82	1
B. G. C.	88,4	58	57	1
A. G. P.	95,7	103	105	1
J. G. I.	95,8	39	70	0,5
F. M. G.	95,2	40	32	1,2
F. M. V.	88,5	34	57	0,6
C. M. Ll.	89,3	40	65	0,6
L. M. O.	95,1	85	154	0,5
A. O. O.	94,9	51	113	0,4
T. P. J.	99,4	48	57	0,8
E. R. S.	96,2	91	58	1,5
R. R. R.	89,1	57	67	0,8
P. R. R.	83,4	68	58	1,1
R. A. H.	84,9	38	74	0,5
P. E. P.	90,7	53	95	0,5
M. L. R.	94,3	35	74	0,4
M. A. G.	87,8	56	50	1,1
G. D. L.	84,7	45	68	0,6
J. O. M.	76,8	38	47	0,8

#### 4) Capacidad total de oxígeno y anoxemia.

Entre 65 determinaciones se encuentran:

- 22 casos con saturación por encima de 90, la C. T. media fué de 21,7.  
18 con saturación entre 80-90 por 100, la C. T. media fué de 25,0.  
15 con saturación inferior a 80 por 100, la C. T. media de 24,7.

Hay, en suma, un cierto aumento relacionado con el descenso de la saturación; sin embargo, en los casos individuales (ver tabla al final) no hay esa relación directa; tampoco, ni en sus valores medios, hay proporción entre el aumento

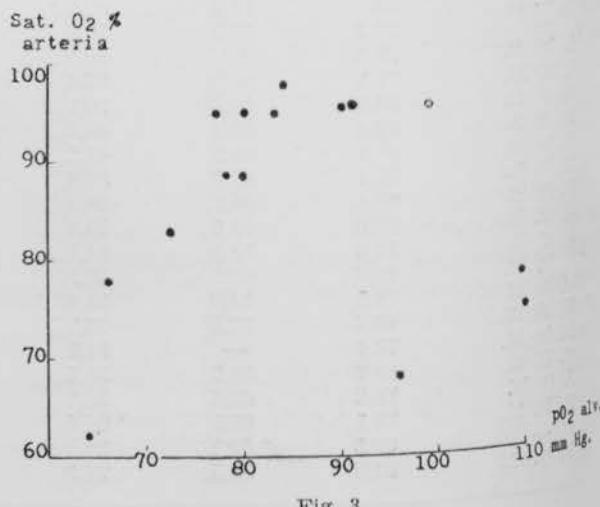


Fig. 3.

de la C. T. y el grado de anoxemia. Es dudosa la importancia que este aumento de hemoglobina pueda tener como factor de compensación en el aporte de oxígeno a los tejidos; MEYER " ha señalado cómo cuanto más aumenta, la sanguínea

turación se hace más deficiente; él piensa que el aumento de hemoglobina pudiera servir más bien para el mantenimiento del equilibrio ácido-base. La sangre con más hemoglobina, si "in vitro" forma oxi-hemoglobina como la sangre normal, en cambio cuando es perfundida se satura mucho menos, según las observaciones de RAY THOMAS y STRONG<sup>22</sup>.

En cuanto a la cantidad de sangre circulante, está aumentada en muchos casos, según nuestra experiencia con el método del azul de Evans, si bien el aumento es principalmente de glóbulos

los; TAQUINI y cols.<sup>10</sup> encuentran lo mismo. Otros autores no han podido ver verdadero aumento de sangre, sino de glóbulos (LEMON<sup>23</sup> y HURTADO y cols.<sup>24</sup>).

### 5) Efecto del ejercicio sobre la oxi-hemia.

Hemos realizado la prueba de ejercicio en 16 enfermos, utilizando para ello un esfuerzo tipo de subir y bajar una banqueta de 30 cm. de altura unas veinticinco veces. En la tabla IV, a continuación ponemos el resultado:

TABLA IV  
EFFECTOS DEL EJERCICIO SOBRE LA OXI-HEMIA

Número	Sujeto	M. C. V.	I. V. A.	Saturación de oxígeno (s. art.)		Contenido s. art. de CO <sub>2</sub> (vol. %)	
				Antes	Después	Antes	Después
1	E. C. C.	62 %	0,5	92,6	91,6	62,9	59,7
2	E. D. M.	87	—	93,8	88,1	46,2	42,4
3	S. E. G.	82	1	98,0	100	57,5	56,9
4	M. F. A.	—	—	82,6	68,6	52,8	50,5
5	A. G. P.	105	1	96,7	98,2	56,3	41,0
6	J. G. I.	70	0,5	95,8	79,4	56,1	52,4
7	C. M. Ll.	65	0,6	89,3	86,8	74,3	61,3
8	L. M. O.	154	0,5	95,8	90,2	62,5	43,3
9	J. O. S.	57	0,7	89,5	94,7	—	—
10	T. P. J.	57	0,8	99,4	99,1	53,4	51,7
11	P. R. R.	58	1,1	83,4	73,2	56,7	55,0
12	R. A. H.	74	0,5	84,9	74,6	60,8	57,6
13	P. E. P.	95	0,5	90,7	86,9	53,5	61,4
14	P. S. C.	—	—	94,6	84,8	45,2	44,1
15	M. L. R.	74	0,4	94,3	96,5	47,2	43,2
16	M. A. G.	50	1,1	87,8	87,8	61,2	58,1

En 5 casos el ejercicio tipo acentuó o produjo la hipoxia, en tanto que en 7 el efecto fué negativo, y también poco ostensible en los 4 restantes. Casi siempre el CO<sub>2</sub> descendió como testimonio de la hiperventilación de esfuerzo. No se ve relación clara entre la relación

M. C. V.

C. V.

y la respuesta al esfuerzo. En enfermos con buena saturación, muchas veces el ejercicio no la afecta nada; hay algunos con buena saturación en reposo que baja en el esfuerzo y hay otros de hipoxia constante que puede o no acentuarse con el esfuerzo. Los factores que intervienen en esta reacción son, sin duda, al lado de la capacidad de aumentar la ventilación, la reacción circulatoria. Similar observación han hecho MILLER y cols.<sup>25</sup>.

### 6) La cianosis.

Como es sabido, la cianosis expresa el contenido absoluto en hemoglobina reducida de los capilares (LUNDSGAARD y VAN SLYKE<sup>26</sup> y nosotros<sup>18</sup>). En estos casos no nos hemos limitado

a decir si hay o no cianosis, sino que hemos tratado de establecer un grado de intensidad desde 0 a 3.

En la figura 4 se ve la relación entre ese signo

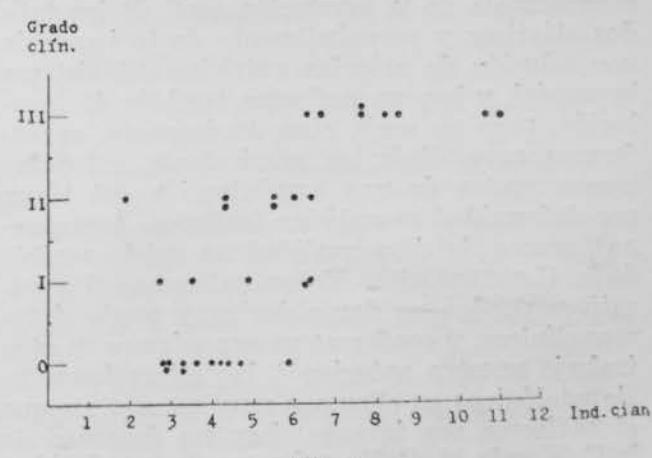


Fig. 4.

clínico y el índice de cianosis calculado según<sup>26</sup>. Entre 5 y 6 hay casos con alguna cianosis, y alguna intensa; por encima de 6 todos tienen una cianosis acusada. Hay algunos casos en las proximidades de 5 con algo de cianosis. Hay que tener en cuenta que el contenido en los ca-

pilares para el mismo índice hemático se aumenta por el estasis, y en algunos casos la cianosis es solamente de las mucosas de los labios y lengua, siendo el estasis cefálico su motivo más inmediato.

#### DEDUCCIONES Y COMENTARIOS.

Existe, como hemos visto, una marcada diferencia de los resultados obtenidos en los enfermos crónicos de enfisema y fibrosis. Estas diferencias se deben a la distinta afectación y naturaleza de la enfermedad de unos a otros casos. Ya hemos insistido en otras publicaciones<sup>27</sup> en la dificultad que hay para definir el enfisema. Ciertas de sus formas se imbrican en realidad con el asma, bronquitis crónicas obstructivas y fibrosis pulmonares. Nosotros creamos que actualmente se debe reconocer la existencia de enfisemas locales al lado de los difusos; no nos referimos solamente al llamado enfisema vicariante, o satélite de las zonas de atelectasia, o al que se desarrolla en las proximidades de focos destructivos con cicatrices retráctiles; existe también un enfisema "hipertrófico" local que puede determinar un cuadro clínico elocuente—que es susceptible de tratamiento quirúrgico—, de base posiblemente disontogenética similarmente al pulmón poliquístico. El enfisema difuso ofrece asimismo en un detenido estudio histológico o en radiografías blandas una desigualdad de reparto, siendo muy acentuado en ciertas zonas y menos en otras; en general, es más intenso en los segmentos más periféricos. Es inútil discutir la etiología del enfisema sin antes convenir en que no es única; el enfisema es en realidad un resultado que tampoco puede estimarse por el hallazgo histológico, cuya intensidad no corre siempre pareja con la perturbación funcional que irrogó en vida. Hay un enfisema que es consecuencia de la involución senil de los tejidos elásticos y verosímilmente de la isquemia por oclusión de arterias nutricias del sistema bronquial, y hay un enfisema también de involución, pero no senil, sino de desgaste, en enfermos cuya dinámica respiratoria sufre las consecuencias de una amplificación del tórax por deformidad esquelética (enfisema toracógeno) acerca de cuya realidad no existe posible duda (LOECHSKE<sup>28</sup>). Estos enfisemas degenerativos pueden no dar o dar muy pocos síntomas clínicos, y conforme ya exponíamos en otro trabajo nuestro anterior<sup>19</sup>, las alteraciones fisiopatológicas en ellos son muy escasas aunque el enfisema sea intenso; hay un descenso de la C. V. y la M. C. V., así como de la velocidad de expulsión del aire, bien visible en los espirogramas con kimógrafo rápido que entonces publicamos, pero la ventilación y su respuesta al esfuerzo se mantiene mucho tiempo bien, así como la oxi-hémia y el CO<sub>2</sub> de la sangre arterial. El enfisema se hace más elocuente cuando se suma la obstrucción bronquial, la conges-

tion y el edema, la intensidad y frecuencia de la tos y los episodios infecciosos. Por eso el enfisema funcional, y poco a poco cada vez más orgánico, se suma al asma bronquial persistente hasta confundirse. Hay un tipo clínico que nosotros designamos como "enfisema destructivo", de comienzo agudo como una neumonitis, desde el principio muy dispneizante, que constantemente evoluciona intensificándose, en el que hay peribronquitis, neumonitis intersticial, lesiones estructurales de los alvéolos con dilataciones y formación de vesículas que van creciendo, así como afección de los vasos pulmonares. Podríamos clasificar, en atención a su etiología, el enfisema así:

#### I. Difuso.

- a) Involutivo: (i), senil; (ii), toracógeno.
- b) Destructivo maligno.
- c) Broncógeno.

#### II. Local.

- a) Disontogenético (enfis. hipetr. segmentario).
- b) Con fibrosis.
- c) Satélite o complementario.

Salvo en el caso del enfisema involutivo, o del broncógeno, que aparecen más puramente como enfisemas, los demás casos aparecen más complejos asociados a broncopatías crónicas y fibrosis pulmonares; por eso, nosotros empleamos el término de "bronconeumopatía crónica", estimándose en cada caso el cuánto de enfisema que coexiste con otras lesiones. Aquí los límites son, sin embargo, borrosos, y solamente por el estudio radiológico y el de la velocidad respiratoria, uniformidad de mezcla y aire residual puede estimarse la existencia y grado de enfisema.

El enfisema determina, por el descenso de la C. V. y la velocidad respiratoria, una dificultad a la buena ventilación alveolar; contribuye sin duda a ello el aumento del "espacio perjudicial", en parte anatómico, dilatación de los ductos alveolares, suprimiéndose el gradiente de paso del conducto estrecho al sistema de sáculos y alvéolos (DREESER<sup>29</sup> y BEITZKE<sup>30</sup>), y en parte funcional, en virtud de la existencia de zonas peor ventiladas, menos funcionantes, que acentúan la no uniformidad de aireación. No obstante, durante cierto tiempo, si el retroceso respiratorio no es aún muy intenso y no hay excesiva obstrucción bronquial, el enfermo ventila bien su sangre a expensas de taquibea y bipnea. El aire circulante, la ventilación en reposo, suele ser por eso mayor y el síntoma de muchos de estos enfermos es solamente el sibrealiento en reposo, que se transforma en disnea aun con pequeños esfuerzos. El trastorno se acentúa a medida que la dificultad respiratoria se acentúa, por disminución de la "retráctilidad pulmonar". Preferimos decirlo así a decir sin más de la "elasticidad" pulmonar. Aunque el

armazón elástico esté intacto, la retracción espiratoria del pulmón está disminuida por la obstrucción bronquial y por el edema intersticial, o lo que PROCTOR<sup>31</sup> llama viscosidad del tejido, de carácter todo ello reversible. Con todo, ulteriormente, la dificultad de ventilación crece y se acentúa por el reparto desigual del efecto inspiratorio, originándose la "insuficiencia ventilatoria", que se hace más patente en el esfuerzo, y que es causa de anoxemia, frecuentemente con  $\text{CO}_2$  arterial normal o disminuido (hipocapnia por hiperventilación).

Un segundo aspecto que contribuye a acentuar la repercusión hemática del enfisema son las dificultades circulatorias para el cambio de gases alvéolo-sangre-alvéolo. La hipótesis de BRAUER de una neumoniosis o impermeabilidad relativa de la membrana alveolar no ha podido ser apoyada por el estudio de las tensiones respectivas (BALDWIN y cols.<sup>9</sup>, TAQUINI y cols.<sup>10</sup> y RILEY y cols.<sup>32</sup>). Incluso el estudio con CO (BATES<sup>33</sup>) no ha permitido demostrar ninguna diferencia. Parece lo más probable que se trate de condiciones locales en zonas de alvéolos que se ventilan mal, conservando una buena circulación del círculo pulmonar. No obstante, y como defensa frente a esta emergencia, la circulación pulmonar tiende a disminuir en las zonas no aireadas; actualmente parece (CHURCHILL<sup>34</sup>) que la sangre que viene a mayor presión de las arteriolas del sistema bronquial tiende a invadir esas zonas, rechazando por su mayor presión la sangre de los capilares pulmonares, y evitando así la anoxemia de mezcla. No obstante, como hemos visto, un cierto número de casos tienen anoxia sin que haya descendido la  $\text{pO}_2$  alveolar, sin duda realizadas por ese mecanismo doble de zonas alveolares mal ventiladas y capilares que pasan por las mismas. Al tiempo que la anoxemia, aumenta la hipercapnia, y se exige para mantener el pH un aumento del bicarbonato, desplazándose la base de Na del Cl, que es eliminado por la acción selectiva del tubo. Hay un aumento del  $\text{CO}_2$  total y del bicarbonato, que puede llegar a ser muy acentuada (alcalosis o acidosis respiratoria compensada, más propiamente hipercapnia equilibrada). Cualquier esfuerzo que determina una mayor retención al bajar el pH excita al centro respiratorio a un mayor esfuerzo de ventilación. A la larga, la regulación respiratoria, cuando la insaturación es considerable, se hace más bien por estímulo que hace la anoxia sobre el sinus carotídeo y arco aórtico y quizás las terminaciones del vago pulmonar. Por eso la oxigenoterapia intempestiva puede, mejorando la anoxia, suprimir ese estímulo y originarse el coma acidótico con los trastornos actualmente bien estudiados del metabolismo cerebral y la muerte (BARACH<sup>35</sup>, COMROE y cols.<sup>36</sup>, MITHOEFER<sup>37</sup>, SEGAL y cols.<sup>38</sup>, PATTERSON y cols.<sup>39</sup>, etcétera).

La hipertensión del círculo menor tiene seguramente relación con la anoxia (RILEY y cols.<sup>40</sup>

y YU y cols.<sup>41</sup>) y con la hipercapnia y es un factor fundamental en la evolución a la insuficiencia circulatoria derecha. Cuando ésta existe, la anoxemia es siempre más acentuada.

Creemos que normalmente existe un mecanismo de aumento de la presión alveolar para facilitar el recambio gaseoso, que puede jugar un papel en la compensación del enfisema, pero su demostración exige ulteriores estudios.

## RESUMEN.

Los autores estudian el mecanismo de la anoxemia en relación con los factores alterados en el enfisema y fibrosis crónica. Se concluye que el defecto de ventilación que deriva de la disminuida C. V., menor retractilidad espiratoria del pulmón y la existencia de zonas alveolares mal ventiladas, es su causa principal en la mayor parte de los casos. Ulteriormente, o en casos más graves, se pueden producir verdaderos "shunts" por existir zonas irrigadas mal ventiladas. La hipertensión del círculo menor, disminuyendo la circulación, acentúa la tendencia anóxica.

## BIBLIOGRAFIA

1. MEAKINS, J. C.—J. Path. a. Bact., 24, 79, 1921.
2. CAMPBELL, J. M., HUNT, G. H. y E. P. POULTON.—J. Path. a. Bact., 26, 234, 1923.
3. CHRISTIE, R. V.—J. Clin. Invest., 1, 099, 1932; idem, 13, 295, 1934.
4. HOUSSAY, B. A. e I. BERCONSKY.—Presse Méd., 40, 1.759, 1932.
5. ARRILLAGA, F. C., I. BERCONSKY y A. C. TAQUINI.—Rev. As. Med. Arg., 5, 542, 1930.
6. ALEXANDER, H. L. y KUNTZ, W. B.—J. of All., 4, 191, 1933 y Journ. Am. Med. Ass., 100, 351, 1933.
7. KUNTZ, W. B., R. PEARSON y KOENIG.—J. Clin. Invest., 11, 1.218, 1932.
8. HURTADO, A., N. L. KALTREIDER y W. S. McCANN.—J. Clin. Invest., 14, 94, 1935.
9. BALDWIN, E. F., A. COURNAND y D. W. RICHARDS.—Medicine, 28, 201, 1949.
10. TAQUINI, A. C., FASCIOLI, J. C., J. R. SUÁREZ y H. CHIODI.—Arch. Int. Med., 82, 534, 1948.
11. COURTICE, F. C. y DOUGLAS, C. G.—J. Physiol., 105, 345, 1947.
12. HALDANE.—Respiration, 1937 (1.ª ed.). New Haven Univ. Press.
13. HALDANE.—Methods of air analysis, 1920. Charles Griffin & Co.
14. MYERS.—Vital capacity of the Lungs. Baltimore, 1925.
15. BALDWIN, E. F., COURNAND, A. y RICHARDS, D. W.—Medicine, 27, 243, 1948.
16. HERMANNSEN, J.—Z. Ges. Exp. Med., 90, 130, 1933.
17. GAENSLER, E. A.—Am. Rev. Tub., 62, 17, 1950.
18. JIMÉNEZ DÍAZ, C. y B. S. CUENCA.—Arch. Cardiol. Hematol., 12, 11, 1930.
19. JIMÉNEZ DÍAZ, C. D. CENTENERA y M. ALEMANY.—Arch. Cardiol. Hematol., 17, 7, 1935, 17, 8 y 17, 9, 1935.
20. JIMÉNEZ DÍAZ, C., F. LAHOZ, F. MARÍN, J. PÉREZ GUERRERO y A. SASTRE.—Rev. Clin. Esp. (en publ.).
21. MEYER, P.—Zeit. f. Klin. Med., 120, 341, 1932.
22. RAY, G. P., C. I. THOMAS y J. E. STRONG.—J. Clin. Invest., 12, 1.051, 1933.
23. LEMON.—Ann. Int. Med., 3, 430, 1929.
24. KALTREIDER, N. L., A. HURTADO y BROOKS.—J. Clin. Invest., 3, 520, 1924.
25. MILLER, R. D., W. S. FOWLER y H. F. HELMHOLZ.—Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 28, 737, 1953.
26. LUNDSGAARD y D. SLYKE.—Cyanosis. Baltimore, 1923.
27. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Algunos problemas de la Patología interna, t. I. Madrid, 1944.
28. LOECHSKE, H.—En el Hdb. der Pathol. Anat. de HENKE-LUBARSCH, III/1, 612. Berlin, 1928.
29. DRESSER.—Z. f. Ges. Exp. Med., 26, 223, 1922.
30. BEITKE, H.—Deut. Arch. f. Klin. Med., 146, 91, 1925.
31. PROCTOR, D. F.—Dis. Chest, 2, 423, 1952.
32. RILEY, R. L., D. D. PROMMEL, y R. E. FRANKE.—J. Biol. Chem., 161, 621, 1945.
33. BATES, D. V.—Proc. Roy. Soc. Med., 46, 535, 1953.
34. CHURCHILL, E. D.—Ann. Surg., 137, 1, 1953.

35. BARACH, A. L.—Med. Clin. North Am., 28, 704, 1944.
36. COMIROE, J. H., E. R. BAHNSON y E. O. COATES.—Am. J. Med., 143, 1.044, 1950.
37. MUTHOEPER, J. C.—Journ. Am. Med. Ass., 149, 1.116, 1952.
38. SEGAL, M. S., M. J. DULFANO, J. A. HERSFUCHS y J. A. SHANKS.—Ann. Allergy, 11, 206, 1953.
39. PATTERSON, J. D., A. HEYMANS y T. W. DUKE.—Am. J. Med., 12, 82, 1952.
40. RILEY, R. L., A. HIMMELSTEIN, H. L. MOTLEY, H. M. WEINER y A. COURNAND.—Am. J. Physiol., 152, 372, 1948.
41. YU, P. N. G., F. W. LOVEJOY, H. A. JOSS, R. E. NYE y W. S. McCANN.—J. Clin. Invest., 32, 130, 1953.

### SUMMARY

The writers study the mechanism of anoxia in relation to the changed factors in emphysema and chronic fibrosis. It is concluded that the deficient ventilation resulting from decreased lung reactivity and from the presence of poorly ventilated alveolar zones, is its main cause in most cases. In a subsequent phase or in more severe cases actual shunts may occur; this is due to the presence of poorly ventilated zones with blood supply. The hypertension in the lesser circule increases the tendency to anoxia by reducing circulation.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren studieren den Mechanismus der Anoxämie im Zusammenhang mit den alterierten Faktoren des Emphysems und der chronischen Fibrose und kommen zur Schlussfolgerung, dass beim Grossteil der Fälle die Hauptursache in dem von der herabgesetzten Vitalkapazität bedingten Mangel der Durchlüftung, der verminderten respiratorischen Reaktionsfähigkeit der Lunge und dem Vorhandensein von schlecht durchlüfteten Alveolarzonen zu suchen sei. Durch die durchspülten und schlecht durchlüfteten Zonen kann es dann nachträglich oder bei schweren Fällen zu regelrechten "shunts" kommen. Die durch den Hochdruck bedingte Verminderung des Lungenkreislaufes führt eine erhöhte Neigung zur Anoxie mit sich.

### RÉSUMÉ

Les auteurs étudient le mécanisme de l'anoxémie en rapport avec les facteurs altérés dans l'emphysème et fibrose chronique. On conclut que le défaut ventilation qui se dérive de C. V. diminués, moindre reactivité respiratoire du poumon et présence de zones alvéolaires mal ventilées, sont les causes principales dans la plupart des cas. Ultérieurement, ou dans des cas plus graves, de véritables "shunts" peuvent se produire par l'existence de zones irriguées mal ventilées. L'hypertension du cercle mineur diminuant la circulation, accentue la tendance anoxique.

### LA PRUEBA DE LA SOBRECARGA DE CALCIO EN EL HIPOPARATIROIDISMO Y OTROS PROCESOS

V. GILSANZ, J. M. PALACIOS, E. MEDINA y A. HUECK.

Clinica Médica Universitaria. Profesor: V. GILSANZ. Madrid.

En 1953, HOWARD, HOPKINS y CONNOR<sup>1</sup> propusieron la prueba que lleva su nombre para la exploración de la existencia o no de paratiroides funcionantes en el hombre. Dicha prueba, de la que se han ocupado en esta Revista MORATA, NÚÑEZ y ORTIZ DE LANDÁZURI (1954)<sup>2</sup>, se basa en el hecho de que la actividad de las paratiroides parece estar en relación inversa con la cifra de calcio en sangre, de tal manera que aumenta, incluso con hipertrofia glandular, en los animales sometidos a perfusiones de líquido pobre en calcio y disminuye en el caso contrario. De ahí la idea de producir una hipercalcemia al enfermo inyectándole, en gota a gota intravenoso, 15 mg. de  $Ca^{++}$  por kilo de peso en un plazo de cuatro horas; si existen paratiroides en buenas condiciones funcionales, su actividad disminuirá, traduciéndose este fenómeno por alteración de las cifras de fósforo en sangre y orina, que en cambio no se producirán, en términos generales, si no hay paratiroides o si éstas son incapaces de realizar su función normal.

El fundamento de esta prueba fué la ya vieja tesis de ALBRIGHT (abandonada por el mismo ALBRIGHT desde 1943<sup>3</sup>) de que la parathormona actuaría únicamente inhibiendo la reabsorción de fósforo por el tubo renal; de ahí la diuresis fosfórica que sigue a su inyección. Pero hoy sabemos que no se puede explicar todo de este modo simplista, habiendo llegado STEWART y BOWEN<sup>4</sup> a considerar dicho aumento de la fosfaturia como un artefacto, afirmación ésta que tampoco puede admitirse por completo, pese a que KLEIN<sup>5</sup> ha podido demostrar que parte del aumento de la fosfaturia que sigue a la inyección de la hormona se debe, en efecto, a un aumento de la velocidad de filtración glomerular. En ese mismo sentido hablan las experiencias de OSGBEN y POLMAN<sup>6</sup> y las de JACOBS y WERBANK<sup>7</sup>, quienes admiten que al administrar parathormona (o al aumentar la actividad paratiroides) se produce, por una parte, un aumento de la filtración glomerular de fósforo, y por otra, como ALBRIGHT quería, una disminución de su reabsorción tubular. ORTIZ DE LANDÁZURI y cols. concluyen de sus experiencias su conformidad con la tesis de ALBRIGHT, si bien al interpretar los resultados de la prueba, que ellos efectúan en un hipoparatiroidismo y en un normal, admiten la intervención de un factor extrarrenal que, siguiendo a HOWARD, creen puede ser una movilización del fósforo tisular, que relacionan más con la hi-