

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Depósito Legal M. 56 - 1958.

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
REDACCION Y ADMINISTRACION: Antonio Maura, 13. MADRID. Teléfono 22 18 29

TOMO LXXII

15 DE FEBRERO DE 1959

NUMERO 3

REVISIONES DE CONJUNTO

FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA

J. TAPIA SANZ.

El fin último de la respiración externa es mantener una oxigenación adecuada de la sangre, eliminar el anhídrido carbónico del cuerpo y sostener un pH constante. Es aún válida la antigua definición de BRAUER de la insuficiencia respiratoria como un estado morboso en que aquellas condiciones no se cumplen. Hipoxia, hipercapnia y acidosis son los resultados deletéreos de las enfermedades de los órganos de la respiración que conducen a su insuficiencia. Para el mantenimiento de esas tres constantes es menester que funcionen los tres sistemas encargados de esa regulación: la ventilación pulmonar, la difusión de gases a través de la membrana alveolovascular y la circulación de la sangre por la red capilar del pulmón. En la insuficiencia respiratoria se hallan perturbados complejamente todos esos mecanismos, y no aisladamente, sino con influencia de los unos sobre los otros. Para comprender los acontecimientos fisiopatológicos de la insuficiencia respiratoria en general, y para establecer unas bases de su tratamiento, parece preferible que intentemos repasar separadamente, a la luz de las adquisiciones de estos últimos tiempos, cómo se mantiene y por qué se perturba el mecanismo de la oxigenación, el de la regulación de la eliminación del dióxido de carbono y el equilibrio ácidobásico de la sangre.

I. ALTERACIONES DE LA OXIGENACIÓN.

Para que la sangre cumpla su misión de aporte de oxígeno a los tejidos—desde el punto de vista de la suficiencia de la cuantía de este gas—se requiere que se encuentre en cantidad de 19 volúmenes por ciento a la salida del capilar pulmonar, es decir, que a ese nivel 100 c. c. de sangre contengan 19 c. c. de oxígeno. A esa concentración la presión parcial de oxígeno en la sangre es de 95 mm. de Hg.

Cifras inferiores a las señaladas indican hipoxemia. Se consiguen fisiológicamente aquellos niveles cuando se dan estas tres circunstancias: concentración de O_2 en el alvéolo a 14,5 % del aire alveolar, lo que determina allí una presión parcial de este gas de 100 mm. de Hg.; difusibilidad normal a través de la membrana; riego normal por la red capilar del pulmón.

El O_2 se encuentra en el aire exterior, como es bien sabido, en concentración de 21 % y a tensión parcial de 158 mm. de Hg. a nivel del mar, donde la presión del aire es de 760 mm. Existe normalmente un gradiente de presión a través de todo el árbol bronquial, desde la boca al alvéolo, que supone la diferencia de tensión antedicha: de 158 a 100 mm. Hg. Si ese gradiente aumenta, la tensión alveolar bajará de 100 mm., y la saturación de la sangre capilar sufrirá un déficit aun con integridad de los otros citados mecanismos. La función ventilatoria, o ventilación pulmonar, que suele ser, relativamente, el factor más intensamente perturbado en las enfermedades respiratorias capaces de conducir a la insuficiencia del sistema, tiene por último fin la conservación constante de ese gradiente de presión.

A. VENTILACIÓN.

El gradiente 158 mm. → 100 mm. O_2 inspirado → O_2 alveolar, se mantiene así por la adecuación de los volúmenes pulmonares. El aire inspirado en respiración tranquila y en reposo (aire circulante o volumen circulante, AC) se diluye en la capacidad residual funcional (o volumen residual funcional, VRF) que es la suma del aire de reserva (o reserva espiratoria, RE) y del aire residual (o volumen residual, VR). La ventilación alveolar en reposo viene expresada por el volumen del aire circulante multiplicado por el número de respiraciones en un minuto. Si el sujeto, en ejercicio, requiere un aporte mayor de O_2 a los tejidos, para que el gas llegue al alvéolo a la tensión adecuada de 100 mm. Hg., se ponen en funciones las reservas respiratorias (RI, o aire complementario, y RE o aire suplementario o

de reserva). La suma de RI (reserva inspiratoria), AC (aire circulante) y RE (reserva respiratoria) constituye la capacidad vital (CV). Siempre queda un reservorio de aire que no se renueva en cada movimiento respiratorio (aire residual o volumen residual, VR) en donde, por dilución, el O_2 inspirado pierde presión. El producto de la CV por el número de respiraciones en un minuto expresa el volumen minuto pulmonar (VM). Si el ejercicio aumenta todavía, y con él la demanda de O_2 tisular, el único recurso es la taquipnea: a velocidad respiratoria máxima se logra la llamada MCR (máxima capacidad respiratoria) o MBC (maximal breathing capacity) de los anglosajones, o AGW (Atem Grenze Wert) de los alemanes. La disminución de esa capacidad respiratoria máxima indica un déficit de la función ventilatoria.

1. *Volumenes pulmonares.*—La causa más frecuente y una de las más importantes de la disregulación de la ventilación en los enfermos broncopulmonares es el aumento del espacio de dilución del aire inspirado, con empobrecimiento de O_2 en el aire alveolar, compensable, hasta cierto punto, por hiperventilación refleja. Ese aumento viene dado unas veces por el crecimiento del volumen residual simplemente; otras veces por el del llamado espacio muerto funcional, y otras aun—las más—por la suma de ambos aumentos.

El volumen residual crece en general a expensas, en parte, de una merma del aire de reserva o reserva respiratoria, con disminución, por consiguiente, de uno de los sumandos de la capacidad vital, y de ésta, pues, en definitiva; pero ordinariamente crece más allá de esta merma, es decir, autóctonamente en cierta parte, con lo cual acontece que aumenta el volumen total del pulmón (VTP), que es la suma del aire residual y de la capacidad vital. La desintegración de la estructura elástica del pulmón o la sola disminución de esas fuerzas elásticas ("elastancia pulmonar") en las enfermedades pulmonares orgánicas, o la inflación del parénquima por obstáculos que se oponen, valvularmente, a la salida normal del aire espirado en las funcionales, son las causas etiológicas de ese aumento del aire residual, cuyo aumento, por lo demás, no siempre está acompañado de merma de la capacidad vital, puesto que a veces, aunque no sea lo más frecuente, coexisten los aumentos del aire residual y del aire de reserva; de lo que, dicho sea de paso, resulta la invalidez de la medición de la capacidad vital para decidir sobre la integridad de la función pulmonar.

Por otra parte, el aumento patológico del espacio muerto pulmonar viene expresado por la cantidad de tejido alveolar que, bien ventilado, no está suficientemente perfundido por defecto de la circulación en el pulmón: el contenido de aire de esos alvéolos suma una proporción de éste con su tanto por ciento de oxígeno, que es aire inútil para el recaibo.

De lo dicho puede ya inferirse que la medición del aire residual y la del espacio muerto funcional (suma del espacio muerto anatómico—constituido por los 140 c. c. aproximadamente de aire que, desde la tráquea hasta los últimos bronquiolos no respirantes, no intervienen en el recambio gaseoso directamente—con el contenido en los alvéolos no bien perfundidos por enfermedad) son datos del mayor interés en la determinación de las causas que pueden hacer insuficiente la ventilación, y en la estimación

de la cuantía del trastorno. No es bastante, sin embargo, la medición de estos dos valores, sino que se requiere la estimación de algunos más, según trataremos de establecer después. Mas de lo dicho hasta aquí se desprende ya que la conservación adecuada de los volúmenes pulmonares es una de las condiciones precisas para el logro de una ventilación suficiente; y que esos volúmenes—valores móviles, con amplias zonas de adaptación—han de variar presta y ágilmente según la variación de las demandas orgánicas de oxígeno. Este fisiologismo se sostiene por el perfecto juego mecánico de la respiración.

2. *Mecánica de la respiración.*—La solidez de la caja torácica limitada por las costillas y el diafragma desplazables, junto con la elasticidad—retractividad—pulmonar nunca satisfecha por la existencia de la presión negativa intratorácica o intrapleural, supone un sistema de fuerzas en cada uno de los momentos de la respiración. El sistema tiene por objeto el sostenimiento de un gradiente de presión aire atmosférico → alvéolo, cuyo gradiente en la inspiración y en estado de salud es muy pequeño. La magnitud de la presión intratorácica en la inspiración es aproximadamente de seis centímetros de agua. El gradiente cesa al final de la inspiración. Cuando comienza la espiración, el gradiente, de la misma intensidad, se invierte (aire alveolar → atmósfera). La presión negativa intratorácica durante la inspiración es la suma de las diferencias de presión entre el espacio pleural y los alvéolos, y entre éstos y el aire exterior, lo cual produce la corriente de aire inspiratoria.

El estudio de las fuerzas que producen la ventilación pulmonar puede ser mejor comprendido si, siguiendo a COMROE, analizamos los factores mecánicos en la inspiración y en la espiración. En ambos movimientos hay que distinguir la fuerza precisa para vencer la resistencia clásica, la necesaria para mover tejidos inelásticos y la requerida para superar la resistencia al flujo del aire dentro de los conductos aéreos. a) *En la inspiración*, la primera de esas fuerzas sigue la ley de Hooke, es decir, por cada unidad de distensión se obtiene una unidad de alargamiento, o lo que es lo mismo, a incremento de una unidad de tensión, incremento de una unidad de volumen; es lo que se llama, aplicado al pulmón, "compliancia" normal de la víscera; esa compliancia puede alterarse por numerosas enfermedades cardiopulmonares, tales como la congestión, la fibrosis y el enfisema. Pero las fuerzas elásticas de que hablamos pueden analizarse en términos de la propiedad elástica del pulmón ("resorte pulmonar") y del tórax ("resorte torácico"). La posición de reposo del pulmón solo, aislado fuera del tórax, satisface de tal modo su elasticidad (retractividad) que su volumen es menor que el aire residual del pulmón *in vivo*. La posición de reposo del tórax solo, extraído el pulmón, es un volumen mucho mayor, que se estima por algunos en un 70 % de la capacidad vital. La posición de reposo de ambos, pulmón y caja torácica conjuntamente, es el "nível inspiratorio de reposo", y el contenido de gas a ese nivel es la capacidad o volumen residual funcional, VRF, suma de aire residual y de la reserva inspiratoria. A partir de ese nivel, hacia la inspiración, y hasta su final, a cada incremento de tensión (inspiratoria) sucederá un incremento de volumen, dentro de los límites de la compliancia normal en el sano. En el

enfermo no ocurrirá así; y se darán casos de compliancia disminuida cuando a incrementos grandes de tensión sucedan pequeños aumentos de volumen (rigidez pulmonar en la fibrosis); o al contrario, compliancia elevada cuando ocurra gran dilatación pulmonar por cada pequeño incremento de la tensión, como acontece en las fases avanzadas del enfisema en que hay disrupción del tejido pulmonar con destrucción de sustancia elástica. El problema de la compliancia—cuyas mediciones empiezan a ser de utilidad en manos de los investigadores de la mecánica pulmonar—es aún más complejo si se piensa que variaciones del cociente $C = \Delta V / \Delta T$, pueden ser amplias dentro de cada una de las fases del ciclo respiratorio, y muy desiguales para distintos territorios del mismo pulmón afectados por la enfermedad que altera la compliancia.

La fuerza para mover tejidos inelásticos se requiere además en la inspiración para sobreponer la fricción de los tejidos que se mueven acompañando al pulmón, esto es, las costillas, el diafragma y el contenido abdominal. Esta fuerza es dependiente de la velocidad de la movilización, y, por consiguiente, varía con las necesidades de respiración rápida o de respiración tranquila. Al iniciarse la inspiración esta presión es cero, tiene su máxima intensidad al tiempo de la máxima velocidad del flujo y vuelve a ser cero al final de la inspiración, cuando la fuerza elástica es máxima.

Por fin, la fuerza para vencer la resistencia al flujo durante la inspiración es la diferencia entre la atmosférica y la presión alveolar, según el gradiente de que hablábamos antes. Si la resistencia aumenta, más fuerza es necesaria para que aumente el flujo; esta fuerza depende del número, longitud y sección total del área de los tubos, según la ley de POISSEUILLES

$$P - p = \frac{8L}{\pi r^4} \times Fv$$

es decir, caerá tanto más la presión, o será por lo mismo mayor el gradiente, cuanto más largos sean los tubos y mayor el flujo (F) para una dada viscosidad (v); y tanto menos, en proporción inversa, cuanto más grande el área de sección. De donde resultará que el flujo aéreo será tanto mayor cuanto mayor el gradiente y mayor el área de sección bronquial; y menor, en proporción inversa, cuanto más camino haya de recorrer; esto es, la misma fórmula expresada de este otro modo:

$$Fv = \frac{\pi r^4}{8L} \times P - p$$

Por eso—y para una longitud prácticamente constante de los conductos aéreos en la inspiración—los bronquios estrechados condicionan menos flujo por unidad de tiempo y suponen la necesidad de un aumento de gradiente para mejorarlo. Pero esta fórmula sencilla es aplicable solamente a los tubos lisos y de calibre uniforme y vale sólo para un flujo a velocidad limitada. Se complica el problema de la fuerza o gradiente necesario para la producción de un flujo suficiente en el árbol bronquial, en donde los cientos de miles de divisiones y la presencia de moco endobronquial, aun en circunstancias normales, son motivos para facilitar la turbulencia del flujo. En efecto, se ha demostrado que la fuerza requerida para producir flujo tranquilo ("laminar", de los

anglosajones) es proporcional al volumen del flujo multiplicado por una constante que es proporcional, a su vez, a la viscosidad del gas (v de la fórmula de Poisseuilles), pero que es independiente de su densidad; en cambio, la presión requerida para producir flujo "turbulento" o arremolinado es proporcional al cuadrado del volumen del flujo multiplicado por otra constante que es independiente de la viscosidad, pero proporcional a la densidad del gas; y éste es el caso de la corriente aérea bronquial, en donde más todavía en circunstancias patológicas, la formación de remolinos aumenta intensamente aun a velocidades no excesivas del flujo. Por eso, en estos casos patológicos la disminución de la resistencia anormalmente aumentada y del flujo turbulento, con subsiguiente disminución de la fuerza precisa para vencer esa resistencia, se consigue con mezclas de O_2 y He, porque esa mezcla es de menor densidad. b) *En la inspiración*, cuando los músculos respiratorios se relajan y no ejercen más presión para distender el pulmón y el tórax, los tejidos elásticos del pulmón y del tórax retroceden ahora con una fuerza dependiente del volumen inspiratorio alcanzado y de la compliancia del conjunto tórax-pulmón. Si no hay ahora resistencia aumentada de los tejidos no elásticos, ni aumento de la resistencia al flujo intracanalicular, la energía elástica basta para situar el pulmón y el tórax en la posición de nivel muy rápidamente; y así la inspiración es completa normalmente en tres segundos. Pero si la resistencia al paso del aire está aumentada, el tiempo necesario para que el pulmón llegue a la posición de nivel inspiratorio de reposo ha de prolongarse, y sólo podrá alcanzarse dicha posición—y, por consiguiente, la normalidad del volumen o capacidad residual funcional—si no hay urgencia en la realización de la nueva inspiración; cuando la hay, por demandas mayores de oxígeno (ejercicio en sujetos con obstrucción bronquial parcial), entonces la inspiración siguiente comienza antes de terminado el final de la inspiración anterior, con aumento progresivo, por este mecanismo, del volumen residual funcional (aire atrapado), con insuficiencia de la ventilación; antes de llegar al atrape de aire y a la insuficiencia respiratoria, el sujeto procura evitarlos por inspiración forzada, acelerando la salida defectuosamente lentificada del aire en la espiración; pero el mecanismo no sólo tiene el límite de la cuantía del estrechamiento bronquial, sino que ese límite se alcanza antes porque tal mecanismo es fatigante; todavía el aumento del VRF, hasta cierto límite también, es otro sistema de compensación porque la mayor distensión elástica pulmonar inspiratoria a que obliga ese volumen aumentado, supone un aumento de la fuerza de recuperación inspiratoria, como se sabe por Física elemental; más allá de un cierto grado, sin embargo, la perturbación que crea el aumento excesivo del aire residual es, con creces, superior a este sistema de intención compensatoria.

3. *Exploración de la ventilación.*—Si no existieran mecanismos correctores en el juego de la respiración, la discriminación de la insuficiencia ventilatoria sería más fácil: bastaría con la medición del aire alveolar y su composición para decidir sobre el grado de insuficiencia. Pero esto no es así. En primer lugar, el aire alveolar puede ser normal por hiperventilación refleja, esto es, puede existir una concentración de O_2 suficiente en el alvéolo a expensas de una taquipnea sin que exista un déficit

ventilatorio en sentido estricto; pero ese mecanismo es indicario ya de insuficiencia, aunque hasta ahí esté compensada; en segundo lugar, el aire alveolar puede tener una composición normal, compensada por aumento de la cantidad de aire ingresado en cada inspiración, no obstante existir un aumento del volumen residual funcional; se trata también en este caso de un estado patológico capaz de insuficiencia ventilatoria ulterior; en tercer lugar, la disminución de O_2 en el aire alveolar, indicadora ya de una verdadera insuficiencia ventilatoria no compensada (hipoventilación) puede deberse a causas diversas cuya discriminación es muy precisa para el enjuiciamiento clínico y terapéutico; porque no es lo mismo un aumento del VR hasta constituir un espacio perjudicial de excesiva dilución del O_2 , si ello ocurre por espasmo bronquial (estrechamiento canicular con aumento del tiempo respiratorio, sobre todo espiratorio) o por aumento del factor turbulento, que si ese VR aumentado es el resultado final de una distensión exagerada orgánica del pulmón por pérdida definitiva de su elasticidad. Analizar todas las posibilidades etiopatogénicas de cada una de las enfermedades pulmonares conducentes a la insuficiencia, nos llevaría muy lejos y fuera de nuestro propósito. Nos parece que con los ejemplos apuntados queda justificada la necesidad de una exploración suficiente de la ventilación. Tal exploración puede ser muy extensa. Pero quizás el mérito principal de la investigación de estos últimos años es haber logrado seleccionar, críticamente, unos cuantos procedimientos de ejecución relativamente simple con los que se pueden obtener datos de información valiosísimos.

Se está de acuerdo en la ineffectividad de la determinación aislada de la CV. Solamente determinaciones seriadas pueden ofrecer un índice pronóstico, pero dentro de grandes variaciones. COMROE niega validez a valores de CV que no están muy por debajo de un 20 % de disminución sobre los que para cada caso se consideran normales. El VR se calcula preferiblemente por el método de la respiración durante siete minutos en una atmósfera de O_2 en el respirómetro, calculando la concentración de N_2 desalojado de los pulmones por el oxígeno, bien en circuito cerrado, como se hace desde 1930, bien en circuito abierto (métodos de Darling, de Richard y de Cournand, etc.). Si después de esa forma de respiración queda una concentración de N_2 por encima de 2,5 % se puede asegurar que hay una insuficiencia de la ventilación alveolar (STONE). Con los procedimientos señalados lo que se mide realmente es el VRF (volumen residual funcional); restando de ese volumen la RE (reserva inspiratoria, aire de reserva) se obtiene el valor del VR (aire o volumen residual). El aumento de VRF diagnostica inflación pulmonar y no sólo, ni siempre, enfisema. El aumento de VR significa pérdida de elasticidad alveolar y aire atrapado, y, en cambio, descarta la obstrucción bronquial por secreciones. En el mismo respirómetro, o en un espirógrafo para obtener trazados gráficos, se puede medir el VTP (volumen total del pulmón) añadiendo al VRF la capacidad inspiratoria, o volumen capaz de ser introducido en el tórax por una inspiración máxima desde la situación de reposo funcional, esto es, desde el final de la espiración tranquila, cuya capacidad inspiratoria es la suma del aire circulante (AC) y de la reserva inspiratoria (RI). Un índice de buena utilidad práctica es la relación VR/VTP (MEAKINS y CHRISTIE), que referido a 100

supone un 25 a 35 % para los normales, y que aumenta por aumento de VR en el asma y enfisema, y también por disminución desproporcionada de VTP en la fibrosis y en la congestión pulmonar.

Mas, como ya se ha explicado antes, el hallazgo de unos volúmenes alterados en las direcciones señaladas no implica todavía que la ventilación pulmonar no siga siendo suficiente. El cálculo de la ventilación alveolar viene determinado por la medición del aire circulante, del espacio muerto y de la frecuencia respiratoria (vent. alv = AC — esp. muerto \times frecuencia). El aire circulante y la frecuencia se determinan directamente; el espacio muerto requiere la aplicación de la fórmula Bohr.

$$\text{Vol. total expuls. en espir. forz} = \text{vol. de gas al.} - \text{vol. esp. muerto.}$$

lo que requiere, a su vez, cálculos un tanto complejos. Pero también la ventilación alveolar puede obtenerse con esta otra fórmula

$$\text{Vent. alv. en c. c.} = \frac{\text{vol de CO}_2 \text{ espirado}}{\% \text{ de CO}_2 \text{ en aire alv.}} \times 100$$

con lo que puede simplificarse el cálculo del espacio muerto.

A la fórmula anterior se llega por el razonamiento siguiente, que tomamos de COMROE y colaboradores: el CO_2 del aire espirado es todo como el del aire alveolar; pero el volumen de CO_2 , que abandona los alvéolos y entra a formar parte del gas espirado por unidad de tiempo (VCO_2), debe ser igual al volumen de la ventilación alveolar en el mismo tiempo (V_a), multiplicado por la concentración fraccionada de CO_2 en el gas alveolar ($Fa CO_2$). Así

$$VCO_2 = V_a \times Fa CO_2$$

o bien

$$V_a = \frac{V CO_2}{Fa CO_2}$$

Como

$$Fa CO_2 = \frac{t \% CO_2 \text{ alv.}}{100}$$

resulta que

$$V_a = \frac{V CO_2}{t \% CO_2 \text{ alv.}} \times 100$$

Hasta aquí, pues, puede concluirse; primero, con volúmenes alterados puede haber una ventilación alveolar suficiente; segundo, con volúmenes alterados puede estar alterada la ventilación alveolar; tercero, puede estar alterada la ventilación alveolar con volúmenes ventilatorios suficientes, en cuyo último caso el trastorno habrá de ser imputado a un aumento exclusivo del espacio muerto y, por consiguiente, a una alteración circulatoria de la perfusión pulmonar.

Con las exploraciones funcionales hasta aquí sumariadas no podemos, sin embargo, establecer, si se hallan valores dentro de los límites normales, más que una suficiencia de la ventilación en reposo: un CV normal, un índice CV/VPT normal, una ventilación alveolar satisfactoria, y una VRF dentro de cifras no francamente aumentados, pueden coexistir con capacidad para ventilar en la debida cuantía durante un esfuerzo. Al valor MCR (máxima capa-

ciudad respiratoria) se le da mucha importancia en los últimos años en la valoración de la función ventilatoria. Se comprende intuitivamente que la CV puede ser bastante en respiración de un solo tiempo, y que el cálculo de esa capacidad vital en un minuto puede arrojar cifra deficitaria por imposibilidad de vaciamiento y relleno a la velocidad que se requiere en el ejercicio, cuando han de entrar en función las reservas respiratorias en cada movimiento toracopulmonar. Precisamente por eso carece de valor la exploración del volumen minuto corriente (capacidad vital multiplicada por la frecuencia respiratoria normal en un minuto), y solamente a la máxima velocidad respiratoria se podrá juzgar de la cuantía dinámica de las reservas. Se dan cifras distintas, por unos y otros autores, a la de la MCR, que viene comprendida entre límites de 100 a 160 litros/minuto. Pero independientemente de que se comprenda por intuición la importancia de mediciones como la de la MCR (llamada por otros volumen minuto máximo), hay razones matemáticas que demuestran no solamente esa importancia, sino también que esa medición es incompleta para juzgar de la eficacia ventilatoria fuera de la situación basal. En efecto, como dice GAENSLER, la capacidad máxima de los pulmones para ventilar depende de dos factores: la capacidad vital y la velocidad a la que el volumen de capacidad vital es expelido; este segundo factor, a su vez, depende de la resistencia de los pulmones y del tórax a la deformación, es decir, a la suma de la resistencia elástica y de las fuerzas viscosas ("viscancia"), y de la resistencia ofrecida por los conductos bronquiales al paso del aire. Por eso, la función ventilatoria normal depende tanto del adecuado volumen respirante como de la ausencia de factores anormales de resistencia. Por eso también la sola medición de volúmenes estáticos no es exploración completa porque no tiene en cuenta el factor resistencia aumentada, que es uno de los más importantes en la valoración funcional de los enfermos respiratorios capaces de insuficiencia; y es uno de los más importantes no sólo porque su cuantía proporcional lo es ya en sí misma, sino porque este factor suele ser en muchos casos el único sobre el que podemos actuar terapéuticamente. Para tener en cuenta y valorar ese factor de resistencia anormalmente aumentada, ha habido que recurrir a mediciones distintas de las hasta aquí estudiadas. Como la MCR depende de la fuerza muscular utilizada en el esfuerzo, de la compliancia del pulmón y del tórax, de la resistencia viscosa de los tejidos y de la resistencia de los canales aéreos al flujo, podrá ocurrir, y ocurre de hecho, que puede mantenerse dentro de límites normales en enfermos con fibrosis pulmonar por ejemplo, en los que está descendida la capacidad vital; y, en cambio, está desproporcionadamente reducida a veces en el enfisema obstructivo y en otros tipos de obstrucción bronquial, que pueden tener una capacidad vital casi normal. De una serie de trabajos experimentales y clínicos, de los que destacamos los de JONES, MENELLY, GANDEVIA, STONE, WARRING, ORNSTEIN, GAENSLER y las monografías de COMBOE, FORSTER y colaboradores, y de SEGAL Y DULFANO, en América; los de TIFFENAU, en Francia; los de BRAUER y KNIPPING, en Alemania, y los de JIMÉNEZ DÍAZ, CENTENERA, LAHOZ y colaboradores; ALIX, TELLO, VERA y SCHECHTMAN, MAZZEI y colaboradores, y otros, españoles e hispanoamericanos, vamos a entresacar unos test por los que parece que puede llegarse lo más fácilmente posible a un conocimiento suficiente de todos los factores que intervienen en la función ventilatoria pul-

monar. El primero, de los corrientemente utilizables es la relación de la capacidad respiratoria máxima con la capacidad vital, llamada "índice ventilatorio"

$$IV = \frac{MCR}{CV}$$

En este coeficiente, cuando el valor es bajo, la desproporción del descenso de la MCR sobre la de la CV indica un aumento de las resistencias; mientras que si el valor es alto es porque con ambos términos de la ecuación disminuidos, lo está mayormente la CV, en cuyo caso el trastorno es principalmente volumétrico y, generalmente, de causa muy orgánica (enfisema). Pero esto es así sólo hasta cierto punto; y GAENSLER, en sus trabajos desde 1950, ha explicado la inexactitud de una relación en que se comparan valores de MCR en litros por minuto con CV en litros; en cambio, la introducción de los tantos por ciento de esos valores predeterminados, sí da lugar a una comparación más homogénea; así ha introducido en la práctica la determinación de lo que llama "índice de aerovelocidad".

$$IAV = \frac{t \% MCR}{t \% CV}$$

cuyo cociente mide los disturbios ventilatorios de una manera muy exacta; el índice, normalmente, es igual a 1; y de sus variaciones se puede precisar con más rigor las deducciones que, con menos aproximación, se decían derivarse del simple índice ventilatorio, llamado también "coeficiente de capacidades" de Cournand.

Uno y otro pueden sustituirse, al menos en la generalidad de los casos, por el sencillo método de la determinación de la "capacidad vital controlada"; es decir, del t % de la CV predeterminada que se obtiene en el primer segundo de una espiración forzada desde la posición de máxima espiración. Este simple test, preconizado por BARACH y COURNAND, equivalente al primitivo de TIFFENAU, es normal cuando se expela el 83 por 100 de la CV en el primer segundo; continuada la prueba en los segundos siguientes, debe expelerse el 94 por 100 en dos segundos, y el 97 por 100 en los tres primeros segundos; en los enfermos de afecciones fundamentalmente obstructivas los porcentajes descienden intensamente, habiendo encontrado GAENSLER cifras de 43, 59 y 71 para uno, dos y tres segundos, respectivamente, en los asmáticos en ataque, y más bajas aún en enfisematosos avanzados. En España, la escuela de JIMÉNEZ DÍAZ confirma este test como el más importante quizás en el estudio funcional de los asmáticos. En Inglaterra, muy actualmente, GANDEVIA y colaboradores, todavía establecen fracciones de ese valor, que ellos llaman de "capacidad vital forzada" (Forced vital capacity, FVC), de tal modo, que, según la fase en que se mida esa rápida espiración forzada, el "volumen respiratorio forzado" (Forced expiratory volume, FEV) vendrá expresado por sufijos numerales (FEV 0,25-0,75, por ejemplo), que indican la fracción del primer segundo en que se ha medido la espiración; de este modo parece que puede puntualizarse mejor la razón y la causa de cada aumento de resistencia al flujo.

Los tests en que se determinan expresamente las reservas respiratorias tienen, según algunos autores, más valor que las mediciones de los de aerovelocidad. ALIX, de sus extensos estudios sobre prue-

bas funcionales aplicables con garantía a enfermos pulmonares que han de sufrir amplias intervenciones torácicas o de exéresis, da más valor al cociente RR/MCR que a los índices de COURNAND y de GAENSLER. Y FROUTCHMAN y CISCAR aceptan como medición de la eficiencia ventilatoria la de las reservas utilizables, que viene dada por esta ecuación

$$RR = \frac{MCR - VM}{MCR} \times 100$$

TIFFENAU propone la relación por ciento del volumen espiratorio máximo en un segundo con la capacidad vital

$$\frac{VEMS}{CV} \times 100$$

y con DRUTEL ha establecido que ese valor es independiente de factores externos (torácicos, diafragmáticos y pleurales) y está subordinado a la permeabilidad bronquial; porque según TIFFENAU y PINELLI la disminución de la velocidad espiratoria máxima en un segundo, es decir, del numerador de la fracción, puede deberse bien a una alteración del mecanismo interno de la respiración (juego broncopulmonar: broncoestenosis o distensión atrófica de los alvéolos) o bien a una alteración del mecanismo externo (rigidez del tórax, insuficiencia de la musculatura, esclerosis pleural o alteración del parénquima en el sentido de secuelas de neumopatías crónicas); pues bien, la relación o cociente disminuido indica sin excepción una afección del primer grupo. Según sus propugnadores, el cociente, en el sujeto normal, es superior a 70, sin influencia del sexo, pero ligeramente disminuido con la edad; en el asma son corrientes valores de 60; cuando baja de 50 hay enfisema constituido, aunque esa cifra alrededor de 50 todavía no indica organicidad irreversible; mas en los casos con intensa alteración orgánica encuentran valores por debajo de 30 y aun de 25.

Por fin, podemos recordar que tests con instrumentación sencilla, como la descrita por WARRING en Norteamérica hace unos años, utilizable en cualquier clínica o sanatorio, permite la medición de la "ventilación andando" y el establecimiento de una relación WV/MBC (ventilación andando, o walking ventilation/máxima capacidad respiratoria o maximal breathing capacity) con valores que el autor ha encontrado estrictamente paralelos a la intensidad de la disnea, de tal manera, que con cocientes por debajo de 35 no había disnea, por encima de 50 existía disnea en grado grave, y las cifras intermedias se relacionaban también muy estrechamente con las gradaciones intermedias del síntoma. A nosotros nos parece, sin embargo, que esta correlación tan estricta no es razón que abogue por la mayor bondad de un test, puesto que la disnea no es un índice fino, sino grosero, de la gravedad del trastorno respiratorio; si fuera de otro modo, sobraban los tests.

B. DIFUSIÓN Y PERFUSIÓN DE OXÍGENO.

Desde KROGH se sabe que no hay una secreción de O₂ por el pulmón y que la oxigenación de la sangre en el capilar es función solamente de la difusión del gas a través de la membrana. La difusión viene determinada fisiológicamente por la velocidad variable del paso de la sangre por el lecho capilar del pulmón y por la extensión de ese lecho, dependiente a

su vez de la mayor o menor cantidad de capilares puestos en actividad de acuerdo con las demandas tisulares de oxígeno (consumo de O₂); de tal modo, que en circunstancias normales las tensiones respectivas de O₂ alveolar y de O₂ capilar se mantienen constantes por un gradiente de presión que es muy pequeño en esas circunstancias fisiológicas. En el apartado anterior —sirva este recuerdo de repaso—, la alteración de los volúmenes pulmonares daba lugar, en la insuficiencia, a un descenso de la tensión parcial de O₂ en el alvéolo y a la consiguiente disminución de la tensión parcial de este gas en la sangre, con la conservación invariada del gradiente de difusión PAO₂ → paO₂. En cambio, en los trastornos de difusión lo que ocurre es un aumento patológico de ese gradiente.

Pero dicho gradiente PAO₂ → paO₂ no está solamente determinado por la permeabilidad de la membrana para el O₂, sino que se añade otro factor que es de la mayor importancia en las enfermedades pulmonares; ese factor es la "mezcla de sangre venosa"; existe mezcla en muy pequeñas cantidades aun en el organismo sano, por el paso a la sangre arterializada de las venas pulmonares de una cierta cantidad de sangre venosa procedente de las venas de Thebesio y de las venas bronquiales; pero, en circunstancias patológicas, esa mezcla aumenta mucho y proviene de territorios, a veces muy extensos, de pulmón perfundido con sangre que no se oxigena; resulta de este hecho que la cuantía y la presión parcial de O₂ en la sangre arterial es inferior a los valores normales y desproporcionadamente baja a la presión parcial de O₂ alveolar, sin que ese aumento de la diferencia se deba a falta de integridad de la membrana. Las investigaciones de estos últimos años han venido a demostrar que de los dos componentes del gradiente PAO₂ → paO₂, suele ser más importante el que representa trastornos de la perfusión que el que se debe a defecto de difusibilidad de la membrana; dicho de otro modo —y para usar la terminología de actualidad—, es más cuantioso el "componente mezcla venosa" que el "componente membrana" en la perturbación del gradiente alvéolo-arterial de O₂ en las enfermedades respiratorias.

La capacidad de difusión de los pulmones para un gas determinado viene dada por la cantidad de gas difundido por minuto a través de la membrana dividida por la presión media del gas a cada lado de la membrana (RILEY); o dicho de otro modo y referido al O₂, por la cantidad de oxígeno tomada por minuto y por gradiente medio de presión para el oxígeno entre el alvéolo y el capilar (STONE). Las unidades de difusión varían con el grosor, el cambio de las propiedades físicas y el área de la membrana. De estos factores, el área de difusión aumenta por entrada en ejercicio de capilares antes inactivos cuando el débito cardiaco y el consumo de oxígeno aumenta en respuesta a un ejercicio; pero en las enfermedades con trastorno de la difusión el área no aumenta proporcionalmente a las demandas de O₂ por el esfuerzo; y en los casos de máxima alteración la difusión puede estar disminuida incluso en reposo.

De lo expuesto hasta aquí en relación con el problema del grado de saturación de O₂ de la sangre arterial —cuyo déficit, la hipoxia, es uno de los núcleos fundamentales de la perturbación funcional en las enfermedades pulmonares difusas capaces de conducir a las insuficiencias—, resultan unos hechos claramente explicables, que en esquema son los si-

guentes: 1.) si se encuentra un descenso de la tensión parcial de O_2 alveolar con un gradiente $PAO_2 \rightarrow paO_2$ normal, el trastorno es puramente ventilatorio; 2.) si junto a un descenso de la tensión parcial alveolar hay un aumento del gradiente $PAO_2 \rightarrow paO_2$, o lo que es lo mismo, el descenso de la presión parcial de oxígeno arterial es desproporcionadamente grande al descenso de la tensión alveolar de oxígeno, que también está descendida, el trastorno es de ventilación y perfusión conjuntamente; 3.) si no hay un descenso de la tensión parcial alveolar de O_2 , y hay un gradiente $PAO_2 \rightarrow paO_2$ aumentado, o lo que es igual, una hipoxemia arterial sin hipoxia alveolar, el trastorno es de difusión solamente. Queda por decidir en los dos últimos casos, qué se debe en ese gradiente patológicamente aumentado a la propia difusión (membrana) y qué se debe a irregularidad de la perfusión (mezcla venosa). Esta diferenciación es relativamente complicada, pero muy útil en la investigación y aun en la clínica de las neumopatías. Si partimos de la fórmula definidora de la difusión de O_2

$$\text{c. c. de } O_2 \text{ transferidos al v/sangre art. en } 1'$$

$$\text{Dif. } O_2 = \frac{\text{PAO}_2 - p \text{ capilar } O_2}{\text{PAO}_2}$$

tendremos que calcular el valor del numerador y los dos valores de la resta de denominador. El numerador es fácil de terminar, puesto que es el consumo de O_2 . El minuendo del denominador se calcula por la fórmula del aire alveolar; y el sustraendo por la técnica de RILEY y LILIENTHAL de respiración a dos niveles distintos de O_2 .

La fórmula del aire alveolar establece que

$$PAO_2 = P_{IO_2} - PACO_2$$

es decir, que la presión alveolar de O_2 es igual a la diferencia de la presión del oxígeno del aire inspirado y de la presión del carbónico del aire alveolar; y esta presión se determina con toda facilidad en el aire espirado, puesto que el aire normal no contiene prácticamente carbónico, de donde el que se halle en el aire de la espiración es el mismo que había en el aire alveolar. Para la mejor comprensión de este razonamiento, transcribimos de COMROE y colaboradores el ejemplo del cálculo de la presión alveolar de O_2 en un sujeto normal, a nivel del mar,

$$760 \text{ mm. Hg} = PO_2 + PCO_2 + PN_2 + PH_2O$$

$$- 47 \text{ mm. Hg, PH}_2O$$

$$713 \text{ mm. Hg} = PO_2 + PCO_2 + PN_2$$

$$- 563 \text{ mm. Hg, PN}_2$$

$$150 \text{ mm. Hg} = PO_2 + PCO_2$$

$$- 40 \text{ mm. Hg, PCO}_2$$

$$110 \text{ mm. Hg} = PO_2$$

El último valor, el de la presión capilar de O_2 , es el que determina exactamente la difusión pura, sin mezcla; puesto que si nos limitamos a restar de la PAO_2 el valor de la paO_2 (es decir, de la presión de oxígeno en el alvéolo restamos la presión de oxígeno en la arteria) hallaremos un valor que es suma de la difusión y de la perfusión, puesto que a la arteria —detrás del final del capilar pulmonar— ha llegado la mezcla venosa. Para la medición muy exacta de la presión de oxígeno al final del capilar

pulmonar ha descubierto recientemente CENTENERA una técnica más sencilla y más justa que la de RILEY y LILIENTHAL. No podemos extendernos más en estos finos cálculos, y nos limitaremos a señalar, con resumen de aplicación práctica, que tanto la argumentación como la experiencia clínica coinciden en demostrar que si hacemos respirar a un paciente a un nivel de oxígeno normal (aire de la habitación) y luego a un nivel de aire enrarecido (con 14,5 por 100 de O_2) y se miden los gradientes $PAO_2 \rightarrow paO_2$, si se obtiene un gradiente más alto en el aire de la habitación que en el aire a bajo oxígeno, el defecto es de mezcla, y si el gradiente crece al respirar en bajo oxígeno, el defecto es de membrana.

Esta disminución de la capacidad de difusión está condicionada en las enfermedades pulmonares por aumento de los exudados celulares, líquido de edema, granulomas intersticiales, fibrosis y alteraciones del colágeno en lo que concierne al componente membrana (SEGAL y DULFANO), y a una anormal relación ventilación-perfusión en lo que corresponde al trastorno de mezcla venosa. El primer factor (síndrome del bloqueo alvéolo-capilar, antigua neumonosis de BRAUER) se da en clínica dominante en la sarcoidosis pulmonar, beriliosis, asbestosis, granulomatosis, esclerodermia pulmonar, carcinomatosis alveolar, metástasis extensas y difusas de cánceres extrapulmonares y envenenamiento por anhídrido sulfuroso (COMROE, FORSTER, DUBOIS, BRISCOE y CARLSSEN). En un trabajo reciente de MARSHALL y colaboradores sobre la función pulmonar en la sarcoidosis, estos investigadores ingleses encuentran que en dicha enfermedad son muy secundarios los trastornos ventilatorios y de la compliancia, y el síndrome hipótico depende, muy principalmente, de la alteración de la difusión. Para BARACH y CHRISTIE el trastorno de la difusión es dominante en la fibrosis. En general, sin embargo, el síndrome del bloqueo alveolocapilar aislado es raro, y suele ser un componente de mayor o menor cuantía en las enfermedades pulmonares que, aun intersticiales, afectan notoriamente la ventilación pulmonar también. Así DONOGHUE y WOOLMER estudian el trastorno de ventilación alveolar en las enfermedades que originan una fibrosis pulmonar difusa, y establecen que las zonas de fibrosis localizadas en las paredes bronquiales o en su derredor comprometen abiertamente la ventilación. El trastorno primigenio de la ventilación se da aún más claramente dominante en la enfermedad que, con muchísima más frecuencia, origina la insuficiencia respiratoria, es decir, en el enfisema. SEGAL establece que, en el primero y segundo estadio de su clasificación, la alteración ventilatoria es la fundamental, y solamente en los períodos avanzados del tercer estadio se añade el trastorno de difusión, que es mucho más importante en su factor de distribución (relación ventilación-perfusión). Esta importancia del trastorno de la relación ventilación-perfusión está aceptada por todos los investigadores, y ha sido ampliamente comprobada y medida en la gran serie de estudios sobre fisiopatología pulmonar emprendidos hace años y continuados hasta aquí por JIMÉNEZ DÍAZ y su escuela. A ellos se deben, además, interesantes aportaciones muy recientes; por ejemplo, la posibilidad de una regulación muscular de la presión intraalveolar, sobre la que JIMÉNEZ DÍAZ investiga ahora, y que presupone porque muy pequeños aumentos de la presión alveolar de O_2 son muy suficientes para el aumento, desproporcionado a aquella pequeña, de la saturación arterial de oxígeno.

C. FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPOXIA.

Sigue con vigencia la clasificación etiopatogénica de la hipoxia propuesta por BARCROFT y HALDANE y mantenida por BEST y TAYLOR en las ediciones sucesivas de su gran obra de Fisiopatología general: 1.^o) *Hipoxia hipódrica*, que se origina fisiológicamente por respiración en aire a baja presión de O₂ (mal de montañas), y patológicamente, bien porque exista impedimento al recambio de oxígeno en alguna parte del aparato respiratorio, bien porque exista aporte venoso a la sangre arterial (trastorno de perfusión pulmonar o shunt venosoarterial); en este tipo de hipoxemia la diferencia arteriovenosa de O₂ es pequeña o normal, como se deduce del conocimiento de las causas etiológicas. 2.^o) *Hipoxia anémica*, que ocurre por falta de vehículo para el oxígeno (hemopatías primarias o sintomáticas, hemorragia), o por envenenamientos tóxicos que imposibilitan el transporte de oxígeno por la hemoglobina (óxido de carbono, nitritos, cloratos); la diferencia arteriovenosa es normal también. 3.^o) *Hipoxia circulatoria*, en donde no habiendo trastorno del recambio en el pulmón, el contenido de O₂ en sangre arterial puede ser normal; pero el estasis circulatorio en la insuficiencia cardíaca primaria, o el impedimento obstructivo del retorno venoso, o las alteraciones del mecanismo de aporte en el shock, o las altas demandas metabólicas que no pueden ser satisfechas más allá de un cierto grado por la aceleración de la corriente en la fiebre, en el hipertiroidismo, etc., condicionan una extracción mayor de lo normal del oxígeno por los tejidos, lo que da lugar a una alta diferencia arteriovenosa; y 4.^o) *Hipoxia histotóxica*, por envenenamiento tisular, en cuyos casos la saturación arterial de O₂ es normal y no hay utilización de este gas en la periferia, por lo que la diferencia arteriovenosa es cero.

La hipoxia hipódrica es la única forma de la insaturación de oxígeno que nos interesa desde el punto de vista de la insuficiencia de la respiración. Ya hemos estudiado en los párrafos anteriores las causas y los mecanismos por los que se llega a una insaturación de oxígeno en la sangre arterial. Cúmplenos ahora conocer qué consecuencias se derivan de la hipoxia y qué mecanismos utiliza el organismo para intentar compensarla.

El primer mecanismo contra la hipoxia es la propia existencia de la hemoglobina. Como es bien sabido, el O₂ se encuentra en la sangre en dos formas: disuelto en el plasma en muy pequeña proporción (0,3 c. c. de O₂ en 100 c. c. de plasma, coeficiente de solubilidad del oxígeno), y el resto en combinación química con el hierro de la molécula de hemoglobina, unido cada átomo de hierro con dos átomos de oxígeno, pero en combinación tan lábil que la disociación se realiza con facilidad cuando se reduce la tensión del propio O₂ en el medio rodeante. Si sólo se dispusiera del primer mecanismo (solución física) se requerirían enormes tensiones de oxígeno en la sangre, puesto que la solubilidad es directamente proporcional a la presión, y exactamente la señalada (0,3 por 100) cuando la tensión arterial parcial de O₂ es de 100 mm. Hg; así se requerirían tensiones de 2.000 mm. Hg para que la cantidad de oxígeno en la sangre fuera solamente un tercio de lo que se necesita para el abastecimiento tisular. En cambio, cada gramo de hemoglobina combina 1,34 c. c. de O₂, de modo que los 15 gr. de aquella sustancia que contienen aproximadamente 100 c. c. de sangre pueden combinar 20 c. c. de oxígeno; y de tal modo

se hace esa combinación, que la reacción no sigue una línea recta, sino una curva bien conocida; esto es, que la asociación y disociación de la hemoglobina y el oxígeno no es directamente proporcional a la presión de éste sobre aquélla, sino que con tal de que esa presión no baje de 80 mm. Hg, la sangre está casi saturada; y, de tal modo, también, que cuando la tensión desciende a 40 mm., la suelta de O₂ se hace tan rápidamente como requiere el recambio a nivel de los tejidos, aun facilitado allí ese recambio por la influencia que tiene en la suelta la elevación de la tensión del carbónico (efecto Bohr), y viceversa. Es decir, y en resumen, que pequeñas hipoxias en el alvéolo no se traducen en síntomas de hipoxemia importante, salvo que haya alto nivel de carbónico alveolar.

No obstante ese juego fisiológico tan precioso, si la tensión parcial de O₂ decrece por debajo de 85-80 mm. en el alvéolo y, correspondientemente, en la sangre arterial, sobreviene la hipoxemia, aún compensable por la puesta en juego de mecanismos correctores. El primero de ellos es la hiperventilación. Como se sabe de antiguo, la ventilación está regulada por vía química y refleja por el contenido de CO₂ de la sangre sobre el centro respiratorio. Como la hipoxemia derivada de hipoventilación en las enfermedades pulmonares se subsigue de retención de carbónico, el aumento de este ión, actuando sobre el centro respiratorio, hace cesar la retención de carbónico por el procedimiento hiperventilatorio, el cual, a su vez, corrige la hipoxia. Pero esto hasta ciertos límites; porque los excesos de CO₂ retenido anestesian el centro respiratorio, el cual en este caso deja de actuar como mecanismo regulador para ser sustituido por los centros quimiorreceptores de los cuerpos aórticos y carotídeos, que son regulados por la propia hipoxia; es decir, si la hipoxia es de cuantía y se ha acompañado de retención excesiva de carbónico, la misma disminución del contenido de O₂ y de su presión parcial en la sangre mantiene una ventilación, aunque precaria, a cargo de los cuerpos aórticos y carotídeos. En estas condiciones, la administración de O₂, no acompañada de un procedimiento que haga cesar la hipercapnia, puede ser de efectos mortales, por anestesia de los centros quimiorreceptores sin un despertar simultáneo de los respiratorios encefálicos. La anoxemia, por su parte, y por medio de los mecanismos excitatorios que acabamos de repasar, aumenta el aire circulante y produce alguna aceleración de la frecuencia respiratoria. No se obtiene hiperventilación (hiperpnea) notoriamente elevada hasta que el oxígeno inspirado no desciende a niveles que BARACH encuentra en 18 por 100 y COMROE en 16 por 100.

Un segundo mecanismo de intención compensadora de la hipoxia hipódrica es el aumento del volumen de la sangre circulante y de su contenido procentual de hematíes (hipervolemia y policitemia). El mecanismo se comprende con facilidad: el organismo trata de cargar más hemoglobina con O₂ frente a una imposibilidad de saturar al 95-98 por 100 cada gramo de hemoglobina. Los estudios sobre tiempo de circulación segmentaria —brazo → lengua, por ejemplo— han demostrado uniformemente un acortamiento de ese tiempo, es decir, un aumento de la velocidad de la sangre en la insuficiencia respiratoria, a diferencia de la lentificación que se observa en la insuficiencia cardíaca. El aumento de la velocidad sanguínea, además del de la volemia y la poliglobulía, tiene la misma tendencia correctora. Y todos esos aumentos determinan el correspondien-

te ascenso del débito cardíaco y del volumen minuto circulatorio; por eso se habla en las insuficiencias respiratorias, aun en el caso de que exista una repercusión sobre el corazón derecho (como es la regla, a la larga) de insuficiencias con alto "out put", es decir, con elevado volumen de expulsión sistólica.

SEGAL y DULFANO esquematizan así los efectos de la hipoxia sobre la respiración, sobre la circulación y sobre la sangre: 1.) en un hombre normal y en reposo el primer efecto de la hipoxia es la taquipnea; el síntoma tiene lugar cuando la concentración de O_2 en el aire inspirado baja más de un 7 por 100; bajo ejercicio intenso estos individuos hipóxicos tienden a incrementar con más rapidez la respiración, y entonces ocurre usualmente la hiperventilación; la máxima respuesta (hasta un 65 por 100 de aumento en la ventilación) ocurre alrededor de 22.000 pies sobre el nivel del mar, que es cuando la concentración de O_2 en el aire inspirado es sólo de un 6-7 por 100, y la presión arterial de O_2 cae a 30 mm. Hg; 2.) hay, por la hipoxia, un aumento de la velocidad de circulación, de la frecuencia del pulso, del débito cardíaco y del relleno venoso; estos cambios están asociados con dilatación vascular sistémica y disminución de las resistencias periféricas, lo cual —todo— conduce, finalmente, a dilatación cardíaca; la presión sanguínea permanece, en general, constante, mientras que aumenta la presión pulmonar; 3.) se observa policitemia, aumento de la viscosidad sanguínea, disminución del tiempo de coagulación y rápido incremento de la hemoglobina reducida.

Cuando la hipoxia aumenta sin que pueda ser corregida por los mecanismos de compensación que hemos enumerado, se producen alteraciones primero todavía reversibles, cuando todavía se corrige la hipoxia, y luego definitivas. El sistema nervioso central es muy sensible a la anoxia; las células piramidales de la corteza, las más sensibles, y, de entre ellas, las más, las del lóbulo frontal; la hipoxia cerebral ocurre no solamente por baja tensión de O_2 , sino por aumento de las necesidades celulares de O_2 en determinadas circunstancias (BARACH). El órgano que sigue a los centros nerviosos en sensibilidad a la hipoxia es el corazón. En los pulmones —y esto es muy importante en la patogenia de las enfermedades pulmonares, porque constituye un escalón en el que se apoya el círculo vicioso de la insuficiencia— la hipoxemia origina aumento de la permeabilidad capilar y tendencia al edema. Por acción sobre las suprarrenales, la hipoxia determina disminución del ácido ascórbico y lípidos, aumento de 11 y 17 cestosteroides, disminución de la tolerancia a la glucosa y eosinopenia.

II. RETENCIÓN DE CO_2 Y ACIDOSIS RESPIRATORIA.

El aumento de la cantidad de anhídrido carbónico en la sangre arterial y de su presión parcial sobre los límites normales implica siempre un trastorno de la ventilación. Es decir, que, así como la hipoxemia puede derivar de distintas etiologías, algunas extrapulmonares, la hipercapnia no solamente es siempre de patogenia respiratoria externa, sino que se debe precisamente a un defecto de eliminación del gas dióxido de carbono por hipoventilación pulmonar; porque incluso la presencia de extensos shunts venosoarteriales, con el aumento de sangre venosa desoxigenada en el lado arterial del circuito, implican muy ligeramente ascensos de la cantidad de CO_2 en la sangre arterial, que es así mantenido, sin in-

cremento, por hiperventilación. Por otra parte, tampoco el trastorno de difusión por espesamiento de la membrana produce retención de carbónico en la sangre, porque este gas difunde sin gradiente desde el capilar al alvéolo, cuya cualidad se debe a que la difusibilidad del carbónico es veinte veces mayor que la del oxígeno. Dicha ausencia de gradiente de difusión capilar → alvéolo del dióxido de carbono es un punto de apoyo para las determinaciones analíticas de los gases de la respiración, puesto que puede ser aceptado desde un punto de vista práctico, que $PACO_2 = paCO_2$ (presión alveolar y arterial del carbónico son términos de una igualdad).

El CO_2 , producido en los tejidos y eliminado desde éstos a la sangre —también sin gradiente de presión— en los capilares de la circulación sistemática, se halla en la sangre venosa en cantidad de alrededor de 53 volúmenes por 100, y a tensión parcial de 46 mm. Hg. En los capilares de la circulación pulmonar la cantidad de CO_2 difundida al alvéolo da por resultado un contenido de 48 volúmenes por 100, con 40 mm. Hg de presión en la sangre arterial normal (cifras medias de BEST y TAYLOR). Es claro que en la sangre venosa podría haber aumento de esas cantidades por sobreproducción de gas carbónico como resultado de aumento de las combustiones tisulares; no lo hay, en realidad, porque la sobreproducción del gas origina un aumento compensatorio del puffer sanguíneo. Lo mismo pasará en la sangre arterial si la descarga de CO_2 en el alvéolo no puede cumplirse debidamente y al lado arterial de la circulación arriba más cantidad de CO_2 de los 40 volúmenes por 100: se produce mecanismo de compensación; primero, por excitación de los centros respiratorios en los sujetos normales, con aumento de la ventilación que desembaraza al circuito del exceso de CO_2 , y luego, si aquéllo no es suficiente o no puede producirse en los enfermos del aparato respiratorio, por aumento de los bicarbonatos, esto es, de la reserva alcalina de la sangre. El aumento de CO_2 en sangre arterial con aumento de la reserva alcalina son los hallazgos de la acidosis respiratoria descompensada. Para comprender debidamente la fisiopatología de la acidosis respiratoria —que es uno de los síndromes más frecuentes por los que termina la vida del enfermo de insuficiencia crónica— conviene recordar cómo se realiza y cómo se perturba el transporte del CO_2 por la sangre.

El CO_2 que pasa a la sangre desde los tejidos donde se produce, queda disuelto solamente en la proporción de 2,6 a 2,8 por 100 c. c. de sangre, porque la solubilidad de un gas en un líquido es directamente proporcional a la presión del gas, y equivale al producto de la razón presión parcial del gas dividida por la presión barométrica, multiplicada por el coeficiente de solubilidad del gas en ese líquido (ley de Henry). Como el coeficiente de solubilidad del CO_2 en el plasma es de 0,51, la ecuación será así para 100 c. c. de plasma:

$$\frac{40}{100} \times 0,51 \times 100 = 2,65 \text{ (volúmenes por cien)}$$

cuya cantidad viene a ser menos de la veintena parte del total de carbónico que contiene la sangre venosa (58 vol. por 100). Ahora bien, esa pequeña cantidad de CO_2 , por disolución en el medio acuoso del plasma, se convierte en ácido carbónico, que se ioniza, aunque débilmente, porque el CO_3H_2 es un ácido débil, cuya acidez corresponde a su constante de ionización; es decir, los 2,65 volúmenes por 100 de gas

carbónico disuelto en la sangre están físicamente en ese líquido en forma de ácido carbónico, con su acidez correspondiente, dependiente de su constante ionización (pK), la cual se ha calculado en 6,1. La ecuación química que se produce al disolverse y combinarse el gas CO_2 en la fase acuosa de la sangre es



La acidez, según la moderna teoría acidobásica de BROENSTED y LOWRY, se produciría por la continuación de esa reacción al disolverse el ácido carbónico producido en más agua



en cuya última reacción la acidez viene determinada por la concentración de los iones oxonio producidos (OH_3^+), cuya concentración corresponde a la constante de ionización antes indicada.

Estas reacciones, *in vitro*, son de desarrollo muy lento; pero en el organismo se aceleran de tal manera que, junto con el resto de las combinaciones que sumariaremos a continuación, pueden desarrollarse en menos de un segundo, que es el tiempo que la sangre tarda en pasar por los capilares, tanto sistémicos como pulmonares. La aceleración de esa reacción se efectúa por la presencia de la "anhidrasa carbónica", fermento contenido en los hematíes, que la cataliza en ambos sentidos. Como la anhidrasa está contenida en los hematíes y no en el plasma, la reacción acelerada se produce por difusión del CO_2 al interior de los hematíes, en donde, actuando el enzima, el CO_3H_2 se ioniza, como acabamos de ver en la segunda reacción antes transcrita. Los iones CO_3H (base conjugada del ácido carbónico) vuelven a difundir al plasma, donde se unen entonces a las bases libres, formándose así los bicarbonatos. Estas bases del plasma están representadas por el catión sodio, que ha quedado libre, en parte, por difusión en sentido contrario (hacia el hematíe) del anión cloro, que puede, como el resto de los aniones y no de los cationes metálicos, atravesar la membrana celular (transferencia del cloro, fenómeno de Hamburger), y, en parte, al desprenderse de las proteínas del plasma, que, al unirse al sodio, funcionan químicamente como ácidos débiles. De suerte, que la cantidad de bicarbonato formado será progresivamente dependiente del progresivo ingreso de CO_2 desde los tejidos y de su correspondiente ionización a la forma de CO_3H_2 . Pero al mismo tiempo que la sangre en los capilares de la circulación sistémica va cargándose de CO_2 va perdiendo O_2 ; primariamente el disuelto en el plasma, y luego el que va cediendo la oxihemoglobina hasta transformarse ésta en hemoglobina reducida, y cada vez con más celerridad, a medida que va aumentando la cantidad y tensión de CO_2 , conforme se conoce por la curva de dissociación de la oxihemoglobina. La hemoglobina, que ha quedado reducida por este mecanismo, y que por su reducción —sustancia anfótera— es un ácido más débil que lo era en forma de oxihemoglobina, deja libre entonces el K^+ intracelular, que antes, como base, estaba unida al ácido oxihemoglobina. Este K^+ es el que se combinará ahora, dentro del eritrocito, con el Cl^- , que quedó libre en la transferencia. De este modo ocurre que cada aumento de CO_2 producido se subsigue de un aumento del bicarbonato del plasma que neutraliza la acidez. En el capilar pulmonar los fenómenos se suceden en dirección opuesta: la suelta de CO_2 disuelto, procedente de la

inversión de la reacción ácido carbónico \rightarrow anhidrido carbónico, se subsigue de una disminución de CO_3H_2 , que sigue produciéndose por transformación del bicarbonato, con liberación de la base alcalina, que se une de nuevo al cloro por paso ahora de este anión desde el hematíe al plasma, y a las proteínas del plasma mismo en otra fracción; con transferencia inversa (hacia el hematíe) de los aniones CO_3H , que unidos nuevamente a los protones oxonio que han quedado libres, favorecidos en su liberación por la mayor acidez de la oxihemoglobina, forman de nuevo CO_3H_2 , el cual, desdoblado por la anhidrasa, acelera la formación de CO_2 , que, repasando en sentido contrario (hematíe \rightarrow plasma), sigue liberándose al exterior por el alvéolo pulmonar.

Queda únicamente para completar este esquema recordar todavía que una parte del CO_2 —independiente de la disuelta en el plasma y de la existente en forma de bicarbonato—; se une a la hemoglobina, formando el compuesto llamado "carbohemoglobina", que representa una quinta parte del total del carbónico transportado, cuyo compuesto labil es más fácilmente disociable cuanto menor es la tensión parcial del propio carbónico; es decir, que se forma con facilidad en los capilares de la circulación sistemática, y se disocia con igual facilidad en los de la circulación pulmonar.

El balance $\text{CO}_3\text{HB}/\text{CO}_3\text{H}_2$ determina el pH sanguíneo. El aumento del denominador de esa fracción sin suficiente aumento compensador del numerador (reserva alcalina) origina una acidificación de la sangre. El pH sanguíneo, de acuerdo con la fórmula de Henderson-Hasselbach, viene expresado así:

$$\text{PH} = \text{pK} + \log \frac{\text{CO}_3\text{HB}}{\text{CO}_3\text{H}_2}$$

o bien,

$$\text{PH} = 6,1 + \log \frac{\text{CO}_3\text{HB}}{\text{CO}_2 \text{ disuelto}}$$

Como los valores de CO_3HB y CO_2 disuelto, normales, son, respectivamente, 58,8 volúmenes y 2,84 volúmenes (cifras de COMROE), resulta:

$$\text{PH} = 6,1 + \log \frac{58,8 \text{ vol CO}_3\text{HB}}{2,84 \text{ vol CO}_2}$$

y expresado en miliequivalentes/litro:

$$\text{PH} = 6,1 + \log \frac{25,4 \text{ meq/l}}{1,27 \text{ meq/l}}$$

o sea,

$$\text{PH} = 6,1 + \log 20$$

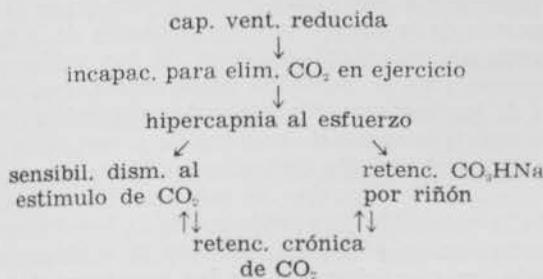
y como $\log 20 = 1,30$

$$\text{PH} = 6,1 + 1,30 = 7,40$$

que es la acidez normal de la sangre.

El aumento de CO_2 en la sangre produce pérdida de Cl^- y aumento de la producción de amoníaco, con eliminación de NH_4^+ por los riñones, con lo que se aumentan las bases sódicas disponibles en el plasma para el aumento de la reserva alcalina. Cuando estos mecanismos de compensación son insuficientes y el aumento de CO_2 no puede ser eliminado por la

ventilación alterada en los enfermos pulmonares o por parálisis de los centros nerviosos en los del sistema nervioso central, sobreviene el síndrome de la intoxicación con carbónico (acidosis respiratoria descompensada). La secuencia de los acontecimientos clínicos, que da lugar a la retención crónica de carbónico, está representada claramente en el esquema de J. K. ALEXANDER:



El síndrome de retención tiene su expresión clínica propia. Pero, según hemos demostrado, la dicha retención de carbónico ocurre exclusivamente por hipoventilación en las enfermedades pulmonares, y tal función perturbada origina también hipoxia, la cual se exagera por la misma hipercapnia, resulta que en la práctica clínica respiratoria la hipoxemia y la hipercapnia se combinan siempre en aquellas enfermedades, mientras el paciente respira atmósfera de aire. Si entonces le hacemos respirar oxígeno se corregirá la hipoxia, pero no la hipercapnia, a menos que realicemos simultáneamente hiperventilación artificial, que es lo indicado en estos casos, puesto que, obrando de otra manera, —oxigenoterapia sin tratamiento simultáneo de la hipercapnia— conduciremos al enfermo al coma y a la muerte en acidosis irreversible.

III. HIPERTENSIÓN PULMONAR Y COR PULMONALE CRÓNICO.

El enfermo respiratorio crónico, cuya enfermedad afecta al intersticio del pulmón, desarrolla una insuficiencia cardíaca derecha progresiva. Es clásica la llamada en otros tiempos "enfermedad de Ayerza", cuyos pacientes, denominados antes "cardíacos negros", no son otra cosa que los insuficientes asistólicos derechos por hipertensión pulmonar, la cual puede tener muchas y diversos orígenes etiológicos. Pero aun las enfermedades pulmonares difusas que no son primitivamente intersticiales pueden, si duran mucho, conducir a la hipertensión pulmonar. La hipertensión del círculo menor, el cor pulmonale y la asistolia derecha, son estadios sucesivos de los síndromes que crean obstáculos al paso de la sangre por los capilares del pulmón.

Las causas que aumentan la resistencia de la circulación pulmonar pueden ser extrarrespiratorias; la estenosis mitral es la más frecuente; de ella, así como de los shunts anteriovenosos congénitos o adquiridos, que sobrecargan el círculo menor, y de las compresiones extrínsecas (tumores, deformaciones torácicas), que lo hipertensan igualmente, no vamos a ocuparnos aquí; nos vamos a limitar a enjuiciar fisiopatológicamente cómo las enfermedades pulmonares difusas crónicas dan lugar al aumento de tensión en la arteria pulmonar.

El aumento de la resistencia en el intersticio se da en un grupo de enfermedades pulmonares, que globalmente designamos como fibrosis. Para concretar

las referencias a una cita actual MYERS, en el II Congreso Mundial de Cardiología, refiere el hallazgo de cor pulmonale, anatómicamente comprobado, en las fibrosis pulmonares de larga fecha, tanto en las de etiología silicótica como en las que desarrollan otras fibrosis profesionales (sopladores de vidrio, trabajadores de asbesto, de talco) y en los procesos granulomatosos (berilirosis, intoxicación por cobalto y sarcoidosis). El mismo mecanismo hipertensivo ocurre en las neoplasias difusas, en la esquistomiasis, así como en las endarteritis de los vasos pulmonares —verdadera enfermedad de Buerger del pulmón—, estudiadas por CRENSHAW y otros, y aun en enfermedades menos crónicas, pero de afectación violenta y extensa del intersticio, como el síndrome de Hamman-Rich.

Distinto es el mecanismo de la hipertensión en el enfisema; y de mayor interés, primero, por la universalidad de la enfermedad, y segundo, porque entre los componentes de la hipertensión en el enfisema y enfermedades afines hay algunos sobre los que podemos actuar terapéuticamente. Hay, en primer lugar, un factor orgánico destructivo, que es la pérdida de la elastancia originaria por sí misma de rigidez del pulmón y de compresión del lecho vascular del intersticio, con aumento de la resistencia al flujo capilar; este factor es irremediable. Pero otro depende del aumento de resistencias reversibles (incremento de las fuerzas viscosas, lentificación de la inspiración por broncoespasmo y vasoconstricción del propio lecho vascular). Y aun otros factores hipertensivos son la hipervolemia y la policitemia. DICKINSON y FISHMAN clasifican los cambios circulatorios, relacionados con alteraciones anatómicas del enfisema, en tres grupos: 1.) descenso de la elasticidad pulmonar, originada por procesos crónicos inflamatorios, atróficos y fibrosos; 2.) restricción del lecho vascular causado por disminución de la distensibilidad y disminución del área total de sección de los vasos pulmonares, que radica tanto en los mismos vasos como en el tejido perivascular de sostén; 3.) obstrucción de las vías aéreas por estenosis y exudados. De estos distintos mecanismos consideran los autores —coincidiendo con otras opiniones— que los dos últimos son mucho más importantes en el desarrollo de la hipertensión. De ellos, la restricción del lecho vascular se facilita en el enfisema, además, porque la distensión crónica de los alvéolos comprime el espacio interalveolar con los capilares que por él discurren. Este estrechamiento de la red vascular llega con el tiempo a ser orgánico, con obliteración de arteriolas bronquiales por fibrosis arteriolar, como en la estenosis mitral. Pero este acontecimiento irreversible es tardío, como es tardía la fibrosis intersticial en las enfermedades no primitivamente originarias de fibrosis, y tardío, por consiguiente, en ellas el desarrollo del corazón pulmonar. La persistencia inveterada de la inflación pulmonar no corregida o incorregible es la que crea la hipertensión definitiva del círculo menor. Por eso, esta hipertensión no se produce en el asma sino de modo fugaz y reversible; y no se manifiesta en aquellos tipos de enfermedad bronquial estenosante en que no hay afectación del intersticio ni son afecciones de larga cronicidad. M. TAPIA no ha encontrado síntomas ni signos de cor pulmonale en los casos del "síndrome estenótico bronquiolar progresivo idiopático", que ha descrito como una posible nueva entidad morbosa en estos últimos años. En todos los casos, pues, en que se produce hipertensión pulmonar —en este tipo de enfermedades respiratorias—

es porque hay disminución de la distensibilidad del lecho capilar del pulmón; cuando no existe esa disminución, el aumento del flujo no determina aumento de la tensión pulmonar dentro de límites muy amplios, como es el caso en la colapsoterapia del pulmón.

La obstrucción de las vías aéreas como causa de hipertensión pulmonar se explica indirectamente: la obstrucción provoca hipoxia, y la hipoxia determina hipertensión. Se sabe desde hace unos años que la hipoxia es causa de vasoespasmo de la red capilar del pulmón, y además es causa también de aumento de la exudación bronquial, con aumento de secreciones que acentúa la obstrucción de las vías aéreas, con más hipoxia y más vasoespasmo, cerrándose así un círculo vicioso. Se comprende así perfectamente la importancia de la infección bronquial no ya como agente etiológico de las enfermedades broncopulmonares capaces de insuficiencia respiratoria —en cuyo problema etiológico no vamos a entrar ahora—, sino como mecanismo determinante de las agudizaciones de la hipoxia y de la hipertensión del círculo menor en los enfermos respiratorios crónicos. La clínica, los exámenes funcionales y la simple prueba ex-juvantibus con la quimioterapia demuestran con qué constancia son las exacerbaciones de la infección bronquial en estos pacientes las que desencadenan las agravaciones con exacerbación de los signos de su insuficiencia habitual. Por otra parte, como de entre los mecanismos de compensación de la hipoxia, la hipervolemia, la policitemia y la aceleración de la circulación son factores importantes, éstos confluyen con la acción hipertensiva de la propia hipoxia para facilitar el desarrollo del cor pulmonale. Así, como esquematizan BARACH y colaboradores,

Hipoxemia + Distensibilidad restringida pulmonar → Hipertensión pulmonar (con policitemia y flujo aument.) + Aumento del débito cardíaco → Sobrecarga ventric. dcha. → → Cor pulmonale → Insuficiencia con alto débito card.

DEXTER y colaboradores entienden —deducidas sus teorías de trabajos personales— que el cor pulmonale y la hipoxia existirían independientemente. Cuando sobreviene la hipoxia cae el débito cardíaco. Aunque reconocen que este alto débito cardíaco se ha mantenido hasta entonces por efecto de la propia hipoxia.

De todos modos, la insuficiencia con alto débito cardíaco tiene un límite. En un período muy avanzado del cor pulmonale la insuficiencia derecha es una auténtica asistolia. Esta transformación de un tipo de insuficiencia preferentemente anóxica, en otro claramente congestivo, justifica las denominaciones que FULTON establece en los casos fallecidos de cor pulmonale, previamente estudiados por él clínicamente: los unos, de tipo anóxico, fallecieron por consecuencia de la hipoxia; los otros, de tipo congestivo, habían exhibido un cuadro clínico típicamente cardíaco, y en la autopsia se manifestaban los auténticos hallazgos del cor pulmonale clásico. La distinción de dos clases diferentes de insuficiencia, con observación clínica muy precisa de cada uno de ellos y datos utilísimos para el diagnóstico y la pauta de tratamiento respectivo, ha sido magistralmente expuesta hace poco por JIMÉNEZ DÍAZ, que denomina "seudoasitólicos" a los de naturaleza hipoxica y "tipo cardíaco vero" a los congestivos.

RESUMEN.

El conocimiento de los factores que intervienen en cada caso de insuficiencia respiratoria crónica exige la exploración funcional de sus pacientes no sólo para la valoración cuantitativa de la insuficiencia, sino para la cualitativa de los distintos factores desencadenantes.

Se repasan en este trabajo las alteraciones de la oxigenación de la sangre por perturbación de la función ventilatoria (perturbaciones de los volúmenes pulmonares y de la mecánica respiratoria, con valoración de los tests ventilatorios de utilización práctica) y por trastornos de la difusión y perfusión del oxígeno, con exposición de los acontecimientos fisiopatológicos de la hipoxia; se estudian los mecanismos de la retención de carbónico en la insuficiencia de la ventilación y el desarrollo de la acidosis respiratoria; se sumarian por fin las consecuencias finales tardías de la insuficiencia respiratoria crónica, la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale.

Aunque el examen exhaustivo de la función respiratoria es muy complejo, parece que puede deducirse de la suficiente comprensión global del asunto que para fines prácticos pueden ser suficientes unas cuantas determinaciones que, junto con el adecuado y minucioso examen clínico general de cada enfermo —cuyo examen no es suprido en muchos aspectos por la exploración funcional—, suponen la posesión de unos datos de valor diagnóstico preciso y de utilidad indudable para la acertada decisión terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

- AGOTE POVEDA y VILLANUEVA EDO, A.—Rev. Clin. Esp., 69, 211, 1958.
 ALIX ALIX, J.—Rev. Clin. Esp., 56, 251, 1955.
 BARACH, A. L., y BICKERMAN, H. A.—Pulmonary emphysema. The Williams & Wilkins Company. Baltimore, 1956.
 BEST, Ch. H. y TAYLOR, N. B.—The physiological basis of medical practice. The Williams & Wilkins Comp. Sixth edition. Baltimore, 1955.
 BICKERMAN, H. A. y BECK, G. J.—Ann. int. Med., 36, 2, 1952.
 BORDEN, CRAIG, SWANSON, STANFORD, LIPTON y MORRIS.—Progr. Pat. y Clín., 4, 469, 1957.
 BUENHIMMANN.—Schw. Med. Wochschr., 84, 18, 1954.
 BURGOS DE PABLO, A.—Rev. Esp. de Tub., 274, 15, 1958.
 BROUSTET y cols.—Ref. Bibl. Méd. Intern., 201, 12, 480, 1958.
 CELICE, J., PLAS, F. y JEANSON, F.—Presse Méd., 61, 57, 1953.
 CENTENERA, D.—Rev. Clin. Esp., 66, 157, 1957.
 CENTENERA, JIMÉNEZ DÍAZ y MARTÍN CONTRERAS.—Rev. Clin. Esp., 60, 353, 1956.
 CISCAR RIUS.—Cor pulmonale crónico. En el tratado de Patología y Clínica Médicas de A. Pedro-Pons, págs. 709-738, tomo II, 1^a parte, Ed. Salvat. Barcelona, 1957.
 COLUCCI, C. F.—Rev. Clin. Esp., 48, 131, 1953.
 COMROE, J. H., BAHNSON, E. R. y COATES, E. O.—Jour. Am. Med. Ass., 143, 1.044, 1950.
 COMROE, J. H., FOERSTER II, R. E., DUBOIS, A. B., BRISCOE, W. A. y CARLSSEN, E.—The lung. Clinical physiology and pulmonary function tests. The Year Book Publishers. Chicago, 1957.
 DONOGHUE, F. E. y WOOLNER, L. B.—Progr. Pat. y Clín., 2, 433, 1955.
 DURÁN MOLINA, J.—Rev. Clin. Esp., 42, 253.
 EDITORIAL.—Rev. Clin. Esp., 49, 408, 1953.
 FLINT, F. J.—Lancet, 6.828, 1954.
 FERGUSON, J. K. W.—The carriage of carbon dioxide by the blood. En The physiological basis of medical practice. Sixth edition, Williams & Wilkins Comp. Baltimore, 1955, páginas 394.
 FROEB, H. F., LEFTWICH, I. y MOTLEY, H. L.—Amer. Rev. Tub., 77, 737, 1958.
 FROUTCHMAN, R. y CISCAR, A.—Rev. Clin. Esp., 49, 300, 1955.
 FROUTCHMAN, R. y CISCAR, A.—Rev. Clin. Esp., 60, 99, 1956.
 GAENSLER, E. A.—Amer. Rev. Tub., 62, 17, 1950.
 GAENSLER, E. A.—Amer. Rev. Tub., 64, 255, 1951.
 GANDEVIA, B. y HUGH-JONES, P.—Thorax, 12, 290, 1957.
 HEISKELL, C. L., BELSKY, J. B. y KLAUMANN, B. F.—Jour. Am. Med. Ass., 156, 1.059, 1954.
 HOLMES, G. W., BUCKINGHAM, W. B. y CUGELL, D. W.—Jour. Am. Med. Ass., 156, 13, 1.546, 1958.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clin. Esp., 66, 293, 1957.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C., LAHOZ y CONTRERAS.—Rev. Clin. Esp., 60, 145, 1956.

- JIMÉNEZ DÍAZ, LAHOZ, MARÍN, PÉREZ GUERRERO y SASTRE.—Rev. Clín. Esp., 60, 220, 1956.
- JIMÉNEZ DÍAZ, LAHOZ NAVARRO, PÉREZ GUERRERO, RÁBAGO, SASTRE y MARÍN.—Rev. Clín. Esp., 67, 304, 1957.
- JONES, R. S.: Thorax, 13, 42, 1958.
- KNIPPING, BALD, VELENTIN y ENDLER.—Deutsch. Med. Wchschr., 1, 146, 1956.
- KNIPPING, BALD, VELENTIN y ENDLER.—Münch. Med. Wchschr., 99, 46, 1957.
- KORY, R. C., PRIEBEK, R. A. y STERNLIEB, R. O.—Amer. Rev. Tub., 77, 729, 1958.
- LAHOZ NAVARRO, CENTENERA, DE RÁBAGO, PÉREZ GUERRERO y JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clín. Esp., 67, 11, 1957.
- LAHOZ NAVARRO y SASTRE CASTILLO.—Rev. Clín. Esp., 68, 253, 1958.
- MÁRQUEZ BLASCO, J.—Enf. del tórax, 2, 123, 1953.
- MARSHALL, R., SMELLIE, H., BAYLIS, J. H., CLIFFORD, H. y BATES, D. V.—Thorax, 13, 48, 1958.
- MAURATH, J.—Patho-physiologie der Atmung in der Lungenchirurgie. Geor Thieme Verlag. Stuttgart, 1955.
- MITHOEFER, J. C.—Journ. Am. Med. Ass., 149, 12, 1952.
- MYERS, G. S.—En tendencias mundiales en Cardiología.—II Congreso Mundial de Cardiología. Ed. Alhambra. Madrid, 1958.
- MAZZEI, E. S. y REMOLUER, J. M.—El enfisema pulmonar. Librería Hachette, S. A. Buenos Aires, 1943.
- MILLER, W., CADE, R. y RICHBURG, P.—Amer. Rev. Tub., 71, 693, 1955.
- MUNSEY.—Ref. Rev. Clin. Esp., 48, 125, 1953.
- NAVARRO GUTIÉRREZ, R. y PAZ ESPESO, F.—Doce problemas del aparato respiratorio, págs. 51. Ed. Paz Montalvo. Madrid, 1955.
- ORNSTEIN, G. O., HERMAN, M., FRIEDMAN, M. W. y FRIEDLANDER, F.—Amer. Rev. Tub., 53, 306, 1946.
- PLATTS, M. M. y GREAVES, M. S.—Thorax, 12, 236, 1957.
- ROF CARBALLO, J.—Bol. Inst. Pat. Méd., 13, 219, 1958.
- SCHWEIZER.—Ref. Rev. Clín. Esp., 56, 361, 1955.
- SEGAL, M. S. y DULFANO, M. I.—Chronic pulmonary emphysema. Grune Stratton. New York, 1953.
- SEGAL, M. S., SALOMÓN, A. y HERSCHFUS, J. A.—Amer. Rev. Tub., 69, 915, 1954.
- SIEKER, H. O., HICKMAN, J. B. y PRYOR, W. W.—Amer. Rev. Tub., 74, 309, 1956.
- SMART, R. H., DAVENPORT, C. K., FONTANA y PEARSON, C. W.—Journ. Am. Med. Ass., 150, 1.385, 1952.
- STONE, D. J.—Applied pulmonary physiologie.—Advances in Internal Medicine. Vol. VII, 243, 1955. The Year Book Publishers. Chicago, 1955.
- TAPIA, M.—Gaz. Med. Port., 4, 393, 1951.
- TELLO, F.—Circulación y ventilación.—Ed. Paz Montalvo. Madrid, 1958.
- TIFFENAU, R.—Examen pulmonaire de l'asthmatische. Masson et Cie, Editeurs. Paris, 1957.
- VERNA, J. F. y SCHECHMAN.—Rev. Clín. Esp., 56, 233, 1955.
- WARRING, F. C.—Amer. Rev. Tub., 60, 149, 1949.
- WESTLAKE y KAYE, M.—Brit. Med. J., 4.857, 1957.
- WHITEFIELD, A. C. W., ARNETT, W. N. y WATERHOUSE, J. A. H.—Lancet, 6.653, 1951.

ORIGINALS

PRUEBA DE ALEUDRINA Y LEUCOCITOS PERIFERICOS

F. F. RODRÍGUEZ MORENO.

Clinica Médica de la Facultad de Medicina de Berna.
Profesor: W. HADORN.

En el diagnóstico funcional del pulmón de los enfermos con disnea es de gran interés dilucidar si la causa radica en un proceso orgánico no regresible o, por el contrario, se debe a un componente espasmódico a nivel de los bronquios, regresible por tanto, lo que puede conseguirse por medio de fármacos que poseen esta propiedad. Así, el llamado test de la aleudrina emplea esta sustancia en forma de inhalación. Cuando la causa es funcional se traduce por un aumento de la fuerza de espiración y del volumen de espiración medidos en segundos, hecho que no aparece cuando el obstáculo es de naturaleza orgánica. Vemos, pues, que es una respuesta de la dinámica funcional del pulmón lo que se consigue con el fármaco, respuesta que se traduce por una mejor utilización de la función específica del pulmón, la hematosis, con lo que se puede llegar a la normalización y desaparición de la disnea. Dado que el pulmón, junto a esta función esencial de la hematosis, posee otras determinadas funciones, tales como la regulación de los leucocitos periféricos, nos hemos preguntado si al aplicar la inhalación de aleudrina y obtener respuesta positiva en los valores de neumometría también obtendríamos una respuesta de esta otra función del pulmón, la reguladora de leucocitos, y en qué forma de reacción lo hace.

PROCEDER.

Sujeto en ayunas, en estado de reposo, se instaura en el espirómetro (Pulmontest) para la determinación de la capacidad total del pulmón y de la cantidad de aire espirado en el primer segundo (test de TIFFENAU y PINELLI). Despues, con el neumómetro de HADRON¹, se determina el máximo de velocidad de espiración en litros por segundo. Estas dos operaciones se repiten varias veces hasta obtener resultados uniformes. Entonces se toma sangre del pulpejo del dedo medio derecho, por picadura con la aguja de FRANKEL, se desprecia la primera gota y se emplea la segunda y tercera para el recuento de leucocitos y la siguiente para la fórmula leucocitaria. Las pipetas de leucocitos son calibradas y siempre las mismas para cada experiencia. Todos estos valores los tomamos como base de referencia.

Test de aleudrina.—Se hace inhalar un nebulizado de aleudrina al 1 por 1.000, consistente en doce inspiraciones profundas, e inmediatamente se repiten las mismas determinaciones que hemos relatado más arriba, pero con la variación de que la punción y obtención de la sangre para los leucocitos la verificamos en el dedo medio izquierdo.

El recuento de leucocitos, tanto antes como después de la aleudrina, se verifica doble y se toma la media como valor de referencia.

RESULTADOS.

Se ha estudiado un total de 18 casos cogidos al azar, como iban siendo enviados para el estudio de la función pulmonar. Se consideran positivos cuando se produce un incremento, sobre todo de la velocidad de espiración, que en el neumómetro debe estar por encima de 0,3 litros por segundo, así como un aumento de la cantidad de aire espirado en el primer segundo después de una inspiración forzada, lo que puede expresar-