

# EFFECTO DE LA ORCIPRENALINA SOBRE LA FUNCION PULMONAR EN PACIENTES CON PROCESOS OBSTRUCTIVOS Y RESTRICTIVOS

JULIO C. CRUZ \*  
JOSE L. CALDERON \*\*

**RESUMEN.**— Se ha estudiado el efecto que la Orciprenalina produce sobre diversos parámetros de función pulmonar en 10 pacientes con obstrucción bronquial (grupo I) y en 11 con restricción pulmonar (grupo II) de ambos sexos. Se usaron dosis de 40 y 80 mgr./día durante 10 días. Se determinó antes y después del tratamiento: volúmenes pulmonares, resistencia de la vía aérea, ventilación alveolar, relación  $V_D/V_T$ , tensiones de  $O_2$  y  $CO_2$  en sangre arterial así como el pH, admisión venosa y capacidad de difusión al CO.

Los cambios obtenidos fueron muy variables según la respuesta individual de los pacientes. La conocida dilatación bronquial de la orciprenalina produjo en algunos casos, modificación en los volúmenes pulmonares, normalizándolos en pacientes con hiperinflación pulmonar y haciendo más evidente los patrones restrictivos en pacientes con este tipo de alteración. En otros, se observó cambios significativos en la ventilación alveolar, así como disminución notable en la relación  $V_D/V_T$  o disminución del gradiente de  $CO_2$  sugiriendo cambios en la relación ventilación—perfusión. Seis pacientes del grupo I y 3 del grupo II mostraron incrementos significativos en la tensión de  $O_2$  arterial. En tres pacientes de cada grupo se observó modificación significativa de bicarbonato plasmático con la consiguiente regulación del equilibrio ácido base. Las modificaciones observadas en la capacidad de difusión son debidas a los cambios en la ventilación alveolar y/o la capacidad residual funcional. Es importante remarcar que algunos pacientes mostraron cambios considerados como adversos, baja de oxígeno arterial y/o retención de  $CO_2$  con la consiguiente acidosis respiratoria. Debido a estas respuestas opuestas, es que el análisis estadístico no mostró cambios significativos.

Se concluye que en la terapéutica con una droga broncodilatadora por vía oral, no necesariamente se

obtendrá disminución en la resistencia de la vía aérea. Independiente de este cambio, es posible apreciar modificaciones sobre otros parámetros de función pulmonar, pudiendo observarse cambios en los volúmenes, ventilación alveolar, oxigenación y equilibrio ácido-base. Por lo tanto, el estudio de función pulmonar espirovolumétrico usado frecuentemente en evaluar drogas broncodilatadoras, no permite predecir la eficiencia ventilatoria en los pacientes estudiados, habiendo necesidad de conocer el nivel de las tensiones de los gases en sangre arterial. Para comprender los mecanismos involucrados en los cambios obtenidos, es necesario realizar mediciones complementarias efectuadas en el presente estudio.

**SUMMARY.**— The effect of orciprenaline on pulmonary function has been studied in 21 patients, 10 with bronchial obstruction (group I) and 11 with restrictive diseases (group II), of both sexes. The drug was used in oral form (40 and 80 mgr/day) during 10 days. Lung volumes, airway resistance, alveolar ventilation, alveolar-arterial  $O_2$  and  $CO_2$  tension differences, venous admixture, CO diffusing capacity and acid-base status was determined before and after treatment.

The changes observed depended on individual way of response. The bronchodilating effect of orciprenaline produced, in some cases, normalization of lung volumes in patients with hyperinflation, or making the restrictive pattern more evident in patients of this kind. In others, there was an improvement of alveolar ventilation, reduction of  $V_D/V_T$  ratio or decreasing the  $CO_2$  gradient, suggesting less unevenness of ventilation-perfusion ratios. Six patients from group I and 3 from group II showed significant increase in arterial oxygen tension. Three patients of each group showed significant changes in plasma bicarbonate regulating the acid-base balance. Modifications of CO diffusing capacity were due to alveolar ventilation or/and functional residual capacity changes. It is important to emphasize that some patients decreased their arterial oxygen tension and/or increased  $CO_2$  producing respiratory acidosis. Due to these opposing responses between patients, statistical analysis of differences were not significant.

\* Profesor Principal. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Jefe de Laboratorio de Respiración. Instituto de Investigación de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

\*\* Profesor Instructor. Departamento de Medicina. Hospital Docente Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

*In conclusion, treatment with oral bronchodilating drugs does not always imply a reduction of airway resistance. Independent of this change, it is possible to observe modifications in alveolar ventilation, oxygenation and acid-base balance. Therefore, ventilatory and volume measurements that are used to evaluate bronchodilating drugs, do not allow to predict the ventilatory efficiency of the patients studied. It is necessary to know arterial  $O_2$  and  $CO_2$  tensions. To understand the mechanisms involved, additional tests, as those performed in the present study, are required.*

**Introducción.**— La determinación de las tensiones de  $O_2$  ( $PaO_2$ ) y  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ) en sangre arterial permite juzgar la eficiencia de la función pulmonar. Pacientes con asma bronquial moderadamente severa presentan alteraciones en dichos gases (1-3). Aunque el mecanismo exacto de tales alteraciones no está definido, puede sugerirse que, a consecuencia del cambio que se produce en el diámetro bronquial, en este tipo de pacientes, da lugar a una modificación en la ventilación alveolar ( $V_A$ ), con la consiguiente repercusión en la  $PaO_2$  y  $PaCO_2$ . Sin embargo, en lo que respecta a la oxigenación, puede plantearse otros mecanismos, tales como cambios en: 1) Las resistencias de la membrana alveolo-capilar y de la velocidad de reacción del  $O_2$  con la hemoglobina, constituyendo ambas la conocida "capacidad de difusión" del  $O_2$ . 2) La admisión de sangre venosa al lado arterial, es decir sangre venosa que no ha intervenido en el proceso de oxigenación; son los conocidos cortocircuitos arteriovenosos pulmonares o "shunts" y finalmente, 3) La relación ventilación-perfusión ( $V_A/Q_c$ ), es decir el perfecto encuentro, vis a vis, de una ventilación alveolar e irrigación capilar de dicha área ventilada. De otro lado, las variaciones de la  $PaCO_2$  están en relación a las modificaciones que se producen en la  $V_A$  efectiva, sin embargo, es importante tener en cuenta que el nivel de la  $PaCO_2$  puede incrementarse aún cuando la ventilación es casi normal (4), situación que se encuentra en pacientes con marcada alteración en la relación  $V_A/Q_c$ .

El propósito del presente trabajo, es pues, determinar el mecanismo o mecanismos que modifican la oxigenación y nivel de  $CO_2$  de la sangre a nivel pulmonar en pacientes con procesos obstructivos. Con este objetivo, se ha revaluado la función pulmonar 10 días después de haberlos tratado con orciprenalina\*. Siguiendo igual metodología, se ha estudiado otro grupo de pacientes con restricción pulmonar, en quienes la obstrucción bronquial fue mínima o nula.

#### **Material y Métodos**

##### **Pacientes**

El presente trabajo se llevó a cabo en 21 pacientes de ambos sexos, 11 mujeres y 10 hombres, cuya edad fluctuó entre los 15 y 73 años, con un promedio de 41 años. Tomando en consideración la evaluación clínica y el resultado de la prueba de función pulmonar mediante

las cuales se puso en evidencia la presencia de obstrucción de la vía aérea o de componente restrictivo pulmonar, se clasificó a los pacientes en dos grupos. El grupo I lo constituyeron 10 pacientes con el diagnóstico de Asma Bronquial, en 3 de ellos además se hizo el diagnóstico de TBC pulmonar inactiva. El grupo II, conformado por 11 pacientes, presentaron los siguientes diagnósticos: Neumoconiosis, 2 casos; TBC pulmonar inactiva 4; Alveolitis fibrosante 2; Esclerosis sistémica progresiva 2; y Vasculitis crónica 1. Las características antropométricas, clínica y radiológicas de los dos grupos de pacientes estudiados aparecen en las Tablas I y II.

Todos los pacientes fueron hospitalizados con el objeto de realizar el presente estudio, realizándoseles historia clínica, examen físico completo, análisis de sangre (hematocrito, numeración y fórmula) y orina, radiografía de tórax. La descripción radiográfica se realizó siguiendo la clasificación de las patentes o modelos radiológicos fundamentales según Fraser y Paré (5).

Se realizó biopsia pulmonar en los dos pacientes con diagnóstico de Alveolitis fibrosante; en uno de ellos se comprobó el diagnóstico clínico, en el otro no se obtuvo fragmento de tejido adecuado.

A los pacientes del grupo I se les consideró aptos para el estudio, cuando estaban asintomáticos desde el punto de vista respiratorio (ausencia de broncoespasmo o broncoespasmo mínimo clínicamente evidenciable). Durante 3 días se suspendió toda medicación, al término del cual se realizó el estudio funcional respiratorio de control. Previamente los pacientes fueron familiarizados con los instrumentos utilizados en el laboratorio. Posteriormente, durante 10 días recibieron Orciprenalina en dosis fraccionada por vía oral; los 5 primeros pacientes de ambos grupos, recibieron 40 mgrs/día (10 mgr. cada 6 horas); los 5 pacientes restantes del grupo I y los 6 del grupo II, recibieron 80 mgrs/día (20 mgrs. cada 6 horas). Durante los días de la medicación, se realizó un control clínico minucioso, registrándose el pulso, frecuencia respiratoria y presión arterial con el objeto de poner en evidencia los posibles efectos de la Orciprenalina sobre los parámetros cardiorrespiratorios.

##### **Pruebas Funcionales Respiratorias**

Tanto las pruebas de control así como las realizadas 10 días después, se llevaron a cabo entre las 9 y 12 del día con el paciente en posición sentada. Se realizaron mediciones espirovolumétricas: capacidad vital (CV); capacidad residual funcional (CRF), siguiendo la técnica de Cournand y col. (6); volumen residual (VR) y volumen espiratorio forzado en un segundo, expresado en porcentaje de la CV ( $VEF_1$  %). Se determinó la resistencia de la vía aérea ( $R_{va}$ ) con el método de interrupción (7-9). La resistencia del sistema utilizado fue de 0.14 cm/H<sub>2</sub>O/L/seg. La capacidad de difusión al CO ( $D_{CO}$ ), con el método descrito por Bates, Boucot y

T A B L A I

## CARACTERISTICAS ANTROPOMETRICAS, CLINICAS Y RADIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON OBSTRUCCION BRONQUIAL

Pacientes Nº Nombre	Sexo	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (m)	S.C. (m <sup>2</sup> )	Datos Clínicos	Datos Radiológicos	Diagnóstico
1 H.C.	M	20	47.5	1.59	1.45	Crisis de broncoespasmo desde los 6 años de edad. TBC pulmonar tratada desde Abril 1971-Abril 1972.	Enfermedad pulmonar difusa, quístico cavitaria y patente retículo nodular predominante.	Asma bronquial TBC pulmonar inactiva.
2 Y.P.	F	55	58.0	1.42	1.52	Crisis de broncoespasmo desde los 30 años de edad. Además presenta Diabetes Mellitus y Poliposis del Sigmoidea.	Oligohemia pulmonar lobar bilateral y patente reticular en ambas bases pulmonares.	Asma bronquial.
3 M.P.	M	69	63.0	1.69	1.72	Crisis de broncoespasmo en la infancia, recurrencias frecuentes en los últimos 3 años. Admás Artritis Reumatoide y cardiopatía arterioesclerótica.	Oligohemia pulmonar generalizada.	Asma bronquial.
4 H.N.	M	18	63.0	1.60	1.65	Crisis de broncoespasmo desde los 14 años de edad.	Normal.	Asma bronquial.
5 A.R.	M	42	49.0	1.65	1.52	Crisis de broncoespasmo desde los 39 años de edad.	Oligohemia pulmonar bilateral.	Asma bronquial.
6 G.C.	F	27	40.0	1.65	1.40	Crisis de broncoespasmo desde los 24 años de edad.	Oligohemia pulmonar lobar bilateral.	Asma bronquial.
7 D.T.	F	35	71.0	1.51	1.67	Crisis de broncoespasmo desde los 15 años de edad. TBC pulmonar tratada en el año 1963.	Sombra homogénea sin distribución segmentaria reconocible en la base pulmonar izquierda.	Asma bronquial. TBC pulmonar inactiva.
8 N.E.	M	58	55.0	1.68	1.62	Crisis de broncoespasmo desde los 48 años de edad. TBC pulmonar tratada en el año 1938.	Oligohemia pulmonar lobar bilateral.	Asma bronquial. TBC pulmonar inactiva.
9 C.S.	F	28	49.7	1.47	1.41	Crisis de broncoespasmo desde los 20 años de edad.	Oligohemia pulmonar lobar bilateral.	Asma bronquial.
10 T.P.	F	33	41.0	1.61	1.39	Crisis de broncoespasmo desde los 25 años de edad.	Oligohemia pulmonar lobar bilateral.	Asma bronquial.

S.C.: Superficie corporal.

T A B L A I I

## CARACTERISTICAS ANTROPOMETRICAS, CLINICAS Y RADIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON RESTRICCION PULMONAR

Pacientes Nº Nombre	Sexo	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (m)	S.C. (m <sup>2</sup> )	Datos Clínicos	Datos Radiológicos	Diagnóstico
11 J.S.	M	73	60.0	1.65	1.66	Díscnea a los moderados esfuerzos desde los 21 años de edad. Trabajador minero desde los 17 a los 35 años de edad.	Enfermedad pulmonar difusa. Patente acinar y retículo nodular.	Neumoconiosis.
12 Z.M.	F	32	81.5	1.60	1.85	Actualmente díscnea a los moderados esfuerzos. TBC pulmonar tratada en el año 1958.	Enfermedad pulmonar difusa quístico cavitaria y patente retículo nodular predominante.	TBC pulmonar inactiva.
13 A.T.	M	63	58.4	1.50	1.60	Actualmente díscnea a los moderados esfuerzos. Trabajador minero desde los 18 a los 38 años de edad.	Enfermedad pulmonar difusa. Patente acinar y retículo nodular.	Neumoconiosis.
14 V.C.	F	61	67.5	1.62	1.72	Bronquitis a repetición desde los 28 años de edad. Además presenta Diabetes Mellitus.	Enfermedad pulmonar difusa. Patente acinar y retículo nodular.	Alveolitis fibrósica.
15 S.O.	F	64	50.8	1.46	1.41	Díscnea a los moderados esfuerzos desde hace 3 meses.	Enfermedad pulmonar difusa. Patente reticular predominante.	Esclerosis sistémica progresiva.
16 M.C.	F	60	46.0	1.48	1.37	Díscnea a los moderados esfuerzos desde hace 10 meses.	Enfermedad pulmonar difusa. Patente acinar y retículo nodular.	Alveolitis fibrósica.
17 S.R.	M	15	50.0	1.59	1.49	TBC pulmonar severa en Noviembre de 1972.	Patente reticular en el pulmón derecho. Pulmón izquierdo normal.	TBC pulmonar.
18 M.D.	F	35	45.0	1.44	1.35	Síntomas y signos clínicos de esclerosis sistémica progresiva desde hace 17 meses.	Enfermedad pulmonar difusa. Patente reticular predominante.	Esclerosis sistémica progresiva.
19 E.T.	F	23	46.0	1.55	1.42	Signos inflamatorios de pequeñas articulaciones desde hace 3 meses.	Normal.	Vasculitis crónica.
20 A.L.	M	40	72.0	1.82	1.92	TBC pulmonar a los 19 años de edad. Anemia moderada.	Patente retículo nodular localizada en los ápices pulmonares.	TBC pulmonar inactiva.
21 H.F.	M	16	50.0	1.63	1.52	Neumectomía izquierda por TBC pulmonar en Julio de 1969.	Neumectomía izquierda. Patente reticular predominante en el pulmón derecho.	TBC pulmonar inactiva.

S.C.: Superficie corporal.

Dormer (10). Además se midieron los gradientes aiveolo-arteriales para el O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, equilibrio ácido base y PaO<sub>2</sub> al final del décimoquinto minuto de respirar oxígeno.

Se usaron los siguientes instrumentos: espirómetro tipo "Wedge", Med-Sciences, Modelo 370. Gasómetro Collins de 120 litros. Analizador de CO<sub>2</sub> Godart. Analizador de nitrógeno Med-Sciences modelo 305 AR. Analizador de oxígeno Beckman C<sub>2</sub>. Analizador de CO

Instrumentation Associates. Neumotacógrafo tipo Fleisch. Transductores de presión diferencial Stathan, modelos PM97 y PM131 TC. Las diferentes señales eléctricas fueron registradas en un polígrafo Gilson M8PM. Las tensiones de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> así como el pH se midieron con electrodos Radiometer, utilizando un potenciómetro de la misma fábrica modelo 27. Los diferentes analizadores fueron calibrados con concentraciones conocidas de los gases correspondientes,

los que previamente fueron analizados con la técnica micrométrica de Scholander. Se obtuvieron muestras de sangre arterial por punción directa de la arteria braquial previa anestesia local. El contenido y capacidad de oxígeno de dichas muestras fue determinado mediante el aparato de Van Slyke. La metodología e instrumentos señalados anteriormente han sido empleados previamente en otro tipo de estudios (11-12).

La tensión alveolar de O<sub>2</sub> se calculó mediante la ecuación del gas alveolar utilizando el cociente de intercambio de CO<sub>2</sub> y O<sub>2</sub>: R y la PaCO<sub>2</sub>. Con el objeto de valorar el efecto de la relación ventilación perfusión (V<sub>A</sub>/Q<sub>c</sub>) sobre la oxigenación, se calculó la relación espacio muerto fisiológico-volumen corriente (V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>) con la fórmula:  $V_D/V_T = (P_aCO_2 - P_ECO_2)/P_aCO_2$ . Otra forma de apreciar el efecto de la relación V<sub>A</sub>/Q<sub>c</sub> es a través del gradiente arterio-alveolar de CO<sub>2</sub>.

La simbología que seguimos en el presente trabajo corresponde a la establecida por Pappenheimer y col. (13). Los volúmenes de predicción han sido calculados con las fórmulas proporcionadas por Needhan y col. (14). Para estimar la capacidad de difusión de acuerdo a la edad y talla del paciente se han utilizado los valores proporcionados por Bates y Christie (4). Tanto los cálculos de función pulmonar, así como la evaluación estadística de los resultados han sido procesados en una calculadora programable Wang, serie 700.

**Resultados.**— Las mediciones cardiorrespiratorias efectuadas durante el tratamiento aparecen en forma gráfica en la Figura 1. No se observó diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos estudiados y dentro del mismo grupo, entre las dos dosis ingeridas de Orciprenalina, en relación a los valores de presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria. Se registró un solo caso, MP, de aumento en la presión arterial, la cual se incrementó al quinto día de tratamiento y se mantuvo alta: 190/100 hasta el décimo día. Este comportamiento hace que el promedio de dicho grupo aumente discretamente. La paciente MC, cuya presión inicial fue de 160/100, no mostró cambios significativos. El resto de los pacientes mostraron presiones dentro de límites normales las cuales no se modificaron durante el tratamiento.

En relación a las dosis usadas de 40 y 80 mgr. de Orciprenalina, se observó en el Grupo I, que la ingesta de la dosis más alta produjo un aumento en el promedio de la CV y disminución tanto de la CRF y VR, cambios que fueron cuantitativamente el doble de los registrados en los que ingirieron las dosis más bajas. Estos cambios pueden ser explicados por aquellos observados en el calibre de la vía aérea: aumento del VEF<sub>1</sub> o disminución de la Rva, registrándose una disminución del 30% en el grupo que ingirió dosis altas de Orciprenalina en relación a una disminución de sólo 5% en el grupo con dosis baja. Es conveniente señalar que el paciente HC no modificó el calibre de su vía aérea, sin embargo, modificó su VR en forma significativa lo que implica la presencia de otro mecanismo en la producción de hiperinflación pulmonar, tal como la oclusión parcial de

la vía aérea por la presencia de tapones mucosos. El análisis estadístico de la diferencia entre dichos promedios, tanto en volúmenes, Rva y VEF<sub>1</sub>, no fue significativo, probablemente debido al pequeño número de casos (cinco por grupo). Debido a la carencia de significación estadística entre las dosis usadas, se dan sólo los promedios del Grupo I y II.

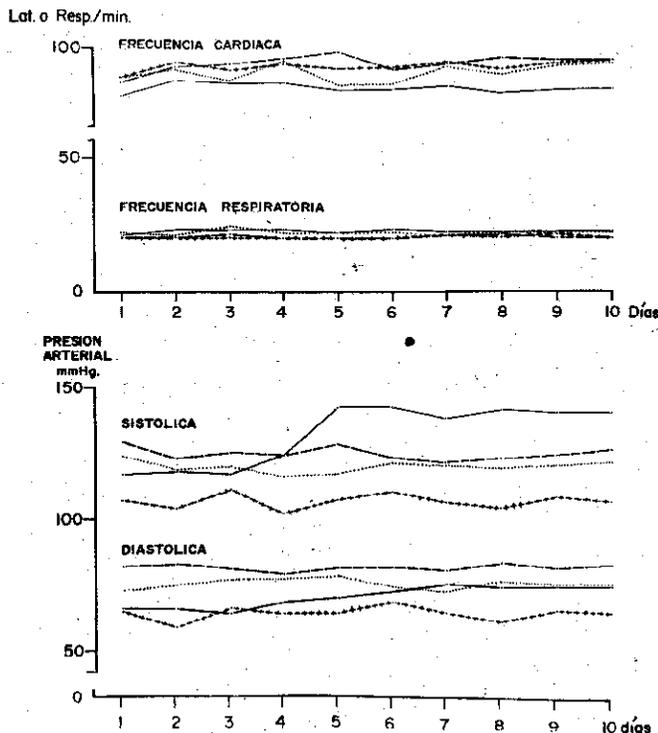


Figura 1: Promedios de frecuencias cardíaca y respiratoria (parte superior) y de la presión arterial (parte inferior) en 10 pacientes con obstrucción bronquial, 5 recibieron 40 mgrs/día de Orciprenalina..... y 5, 80 mgrs/día. +++++; y 11 pacientes con restricción pulmonar, 5 recibieron 40 mgrs/día de Orciprenalina..... y 6, 80 mgrs/día. - - - - - . No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Excepto por una discreta elevación de la presión arterial al 5to. día de tratamiento en el primer grupo, no se registraron diferencias estadísticamente significativas entre el 1er. y 10mo. día de tratamiento.

Los valores promedio  $\pm$  error standard de los diferentes parámetros de función pulmonar, realizados antes y después del tratamiento con Orciprenalina en los dos grupos de pacientes, aparecen en la Tabla III.

Las variaciones individuales de algunos parámetros de función pulmonar pueden apreciarse en las Figuras 2 al 5. Una descripción individual de la función pulmonar y sus modificaciones al tratamiento pueden verse en el apéndice. Considerando a la PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> (Fig. 2) en los que un cambio de  $\pm 1.5$  mmHg tiene valor significativo, se observa que 6 pacientes con obstrucción bronquial y 3 con restricción pulmonar muestran una mejoría en su oxigenación. De otro lado, dos pacientes de cada grupo muestran mejoría en su ventilación alveolar. Nuevamente, el análisis estadístico del cambio, utilizando la prueba t pareada, no fue significativo en ninguno de los dos grupos.

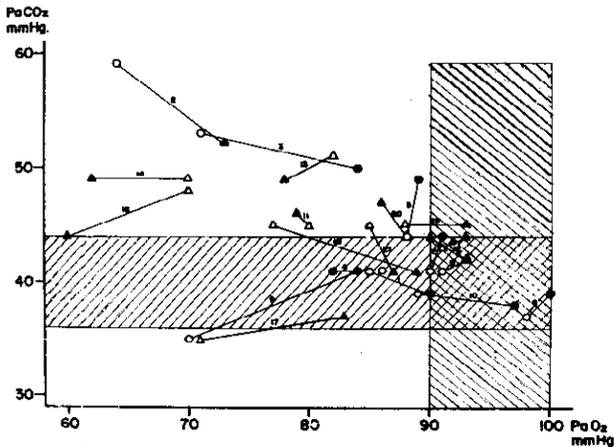


Figura 2: Cambios observados en la oxigenación y nivel de  $\text{CO}_2$  arteriales en cada uno de los pacientes estudiados. Los círculos representan a los casos con obstrucción bronquial y los triángulos a los de restricción pulmonar, antes (símbolo claro) y después (símbolo lleno) del tratamiento con Orciprenalina. Las áreas rayadas cubren el rango normal de las respectivas variables.

$D_{\text{CO}}$   
ml./min./mmHg.

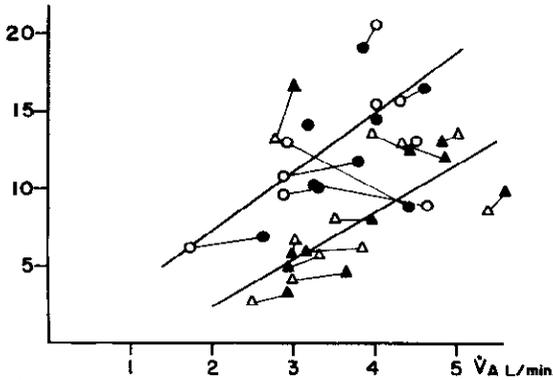


Figura 4: Relación entre la capacidad de difusión al CO y la ventilación alveolar. La línea superior  $D_{\text{CO}} = -0.40 + 3.85 V_A$  representa al grupo de pacientes con obstrucción bronquial y la inferior,  $D_{\text{CO}} = -3.79 + 3.09 V_A$  a los de restricción pulmonar. Símbolos usados igual que en la figura 2.

**Discusión.**— El criterio fundamental para la clasificación de los pacientes en obstructivos y restrictivos fue basado en la evaluación funcional de tipo espirovolumétrico: CV, CRF, VR y  $\text{VEF}_1$  % (Tabla II). No obstante que ambos grupos tiene características definidas en relación a estos parámetros de función pulmonar, las entidades nosográficas responsables de dichos patrones, originan cambios funcionales de otro tipo, tales como:  $V_A$ ,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ,  $D_{\text{CO}}$ , etc., cuyas magnitudes son variables debido a factores dependientes de la severidad de su enfermedad, carácter individual de respuesta a ella y/o la presencia de enfermedades asociadas.

Muchas veces no hay correlación entre la función pulmonar y el cuadro radiológico, especialmente en pacientes con restricción pulmonar (4,15,16). El análisis de los pacientes estudiados corrobora tal apreciación. Los casos 4 y 19 tenían su radiografía de tórax normal,

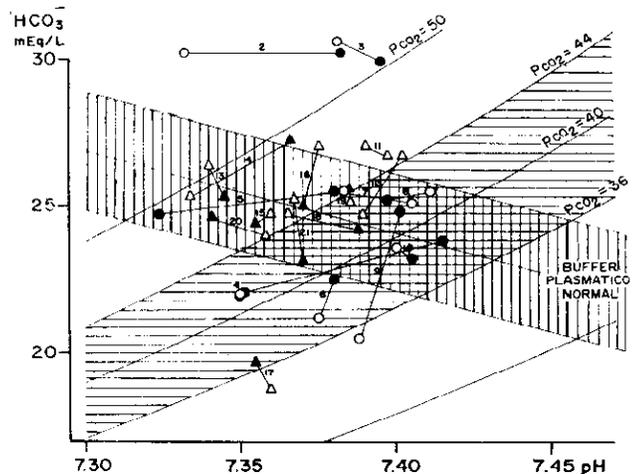


Figura 3: Equilibrio ácido base determinado en cada uno de los pacientes estudiados y graficados en el diagrama de Davenport. El rayado horizontal cubre el rango normal del  $\text{CO}_2$  arterial y el rayado vertical considera una variación de  $\pm 2$  mEq/L del buffer plasmático promedio normal. Simbología igual que en la figura 2.

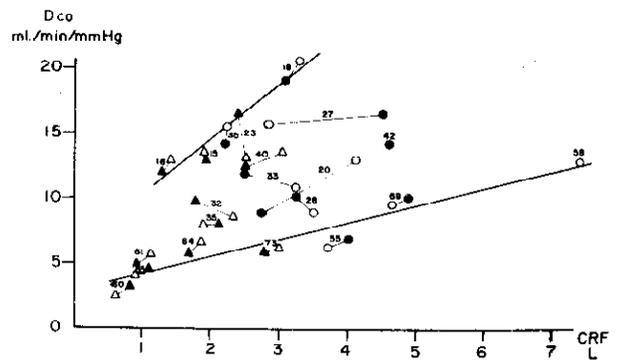


Figura 5: Relación entre la capacidad de difusión al CO y la capacidad residual funcional. La línea superior está fijada con los datos de los pacientes menores de 20 años,  $D_{\text{CO}} = 6.13 + 4.23 \text{ CRF}$  y la inferior con los pacientes mayores de 50 años,  $D_{\text{CO}} = 2.91 + 1.31 \text{ CRF}$ .

mientras que el resto acusó compromiso radiológico de diversa importancia (Tabla I).

Desde el punto de vista clínico, es importante hacer notar que todos los pacientes del primer grupo refirieron mejoría después del tratamiento broncodilatador, no así los pacientes con restricción pulmonar, sin embargo, como se verá más adelante, la respuesta fue muy variada, acusando algunos casos mejor oxigenación y/o eliminación de  $\text{CO}_2$ , otros mostrando deterioro. Similar apreciación ya ha sido publicada por Tabakin y col. en pacientes con enfisema difuso obstructivo (17).

La evaluación de la dinámica bronquial y sus modificaciones por acción de drogas es abundante (18-29). Aunque el presente estudio no ha tenido por objeto evaluar el efecto broncodilatador de la Orciprenalina, es necesario comentar hechos saltantes al respecto. En los pacientes de tipo obstructivo, el  $\text{VEF}_1$

T A B L A I I I

PROMEDIOS ± ERROR STANDARD DE LOS DIFERENTES PARAMETROS DE FUNCION PULMONAR REALIZADOS EN PACIENTES CON OBSTRUCCION BRONQUIAL Y RESTRICCION PULMONAR ANTES Y DESPUES DE 10 DIAS DE TRATAMIENTO CON ORCIPRENALINA

PARAMETRO DE FUNCION PULMONAR	UNIDADES	OBSTRUCCION		RESTRICCION	
		CONTROL	POST TRATAMIENTO	CONTROL	POST TRATAMIENTO
Capacidad vital (CV)	L (BTFS)	3.30 ± 0.28	3.51 ± 0.29	2.07 ± 0.29	2.14 ± 0.29
Capacidad residual funcional (CRF)	" "	3.98 ± 0.45	3.58 ± 0.30	1.88 ± 0.24	1.77 ± 0.20
Volumen residual (VR)	" "	2.77 ± 0.48	2.26 ± 0.36	1.28 ± 0.20	1.09 ± 0.14
Volumen espiratorio forzado (VEF <sub>1</sub> )	%	59.6 ± 3.2	62.1 ± 2.2	76.2 ± 3.3	76.2 ± 3.6
Resistencia vía aérea (Rva)	cmH <sub>2</sub> O/L/seg.	5.8 ± 0.79	4.9 ± 0.66	4.8 ± 0.29	4.3 ± 0.21
Conductancia/CRF	L/seg/cmH <sub>2</sub> O/L	0.056 ± 0.008	0.069 ± 0.008	0.143 ± 0.023	0.146 ± 0.019
Ventilación externa (V <sub>E</sub> )	L/min.	7.50 ± 0.37	7.85 ± 0.27	8.24 ± 0.59	8.46 ± 0.57
Ventilación alveolar (V <sub>A</sub> )	"	3.54 ± 0.29	3.69 ± 0.20	3.68 ± 0.28	3.83 ± 0.29
Espacio muerto fisiológico/ Volumen corriente (V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> )	%	53. ± 3.4	52. ± 2.5	54. ± 2.7	53. ± 3.3
Nitrógeno alveolar a los 7' de respirar O <sub>2</sub> (N <sub>2</sub> 7')	%	3.1 ± 0.63	2.5 ± 0.37	1.3 ± 0.20	1.3 ± 0.24
PaO <sub>2</sub>	mmHg	83.2 ± 3.47	88.3 ± 2.49	81.4 ± 2.55	81.8 ± 3.45
P(A-a)O <sub>2</sub>	mmHg	15.5 ± 2.79	10.8 ± 1.67	19.0 ± 3.07	15.5 ± 3.48
PaCO <sub>2</sub>	mmHg	43.1 ± 2.33	43.5 ± 1.60	44.7 ± 1.26	44.3 ± 1.09
P(a-A)CO <sub>2</sub>	mmHg	9.2 ± 1.34	8.6 ± 0.92	7.2 ± 1.17	10.1 ± 3.08
pH	unid.	7.378 ± 0.0083	7.383 ± 0.0086	7.366 ± 0.0059	7.370 ± 0.0059
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	mEq/L	24.6 ± 1.12	25.2 ± 0.88	24.8 ± 0.66	24.8 ± 0.64
E.B.	mEq/L	0.01 ± 0.92	0.66 ± 0.76	0.09 ± 0.39	0.17 ± 0.60
PaO <sub>2</sub> (O <sub>2</sub> )	mmHg	52.5 ± 20.2	56.3 ± 17.2	54.7 ± 15.3	53.0 ± 14.5
Capacidad de difusión al CO (D <sub>CO</sub> )	ml/min/mmHg	12.6 ± 1.43	12.5 ± 1.30	8.7 ± 1.22	8.8 ± 1.29
Captación de CO (F <sub>CO</sub> )		0.44 ± 0.022	0.46 ± 0.030	0.35 ± 0.032	0.34 ± 0.032
Consumo de O <sub>2</sub> (V <sub>O<sub>2</sub></sub> )	ml/min.	195. ± 9.9	208. ± 7.5	204. ± 14.4	227. ± 17.7
V <sub>CO<sub>2</sub></sub> /V <sub>O<sub>2</sub></sub> (R)		0.87 ± 0.018	0.89 ± 0.009	0.94 ± 0.028	0.87 ± 0.027

aumentó significativamente después de 10 minutos de inhalar la droga con un atomizador ( $p < 0.01$ ) confirmando lo observado por otros investigadores (19-22,25,27). Este mismo efecto ( $p < 0.02$ ), se vuelve a observar aún después de 10 días de terapia broncodilatadora por vía oral. El incremento del VEF<sub>1</sub> después de 10 días de terapia oral no tuvo significado estadístico, aunque los 4 últimos pacientes de este grupo lo incrementaron en forma significativa ( $p < 0.05$ ), lo que probablemente está en relación con la doble dosis que recibieron. Sin embargo, es necesario remarcar que algunos casos del primer grupo presentaron patrones funcionales enfisematosos en quienes el efecto broncodilatador es pequeño o nulo (28). No se observaron modificaciones en el pulso, presión arterial y frecuencia respiratoria (Fig. 1), de acuerdo a lo ya descrito por otros (24-26). La variación del componente espasmódico bronquial es muy lábil, pues se ha observado que en el lapso de 3 horas el VEF<sub>1</sub> varió de 63% a 47% (caso 5), aún después de haber estado con terapia oral de 40 mg. diarios por 10 días. La inhalación de Orciprenalina aerosol produjo una recuperación de 100%. En otro caso (Nº 1, estudio de control), en este mismo lapso, se observó un incremento de 63 a 70%. Si bien este hallazgo podría tratarse de la labilidad señalada anteriormente, también puede ser atribuido a una variación circadiana (30). El efecto broncodilatador de la Orciprenalina, también se observó en algunos pacientes con restricción pulmonar, hecho que no es sorprendente, pues está descrito su efecto en personas normales (24) en quienes la Rva es normal. La observación de una disminución significativa en la Rva. sin modificación del VEF<sub>1</sub> puede ser debido a que el primer método es más específico en la evaluación del calibre bronquial (28), sin

embargo, hay que considerar otros factores fisiológicos, tales como los volúmenes pulmonares, para una correcta interpretación. Una forma de corregir la influencia de la CRF, se realiza dividiendo la conductancia (inversa de la resistencia) entre la CRF (31) objetivando mejor los cambios en la Rva (Tabla III).

Además del efecto broncodilatador, se observaron modificaciones en otros parámetros de función pulmonar en ambos grupos, los que aparentemente no se relacionen con la Rva. Es muy probable que haya modificaciones en la redistribución de la circulación pulmonar, originando cambios significativos en la relación V<sub>A</sub>/Qc (32,33). Cambios en esta relación se observa y se explica en pacientes con obstrucción debido a una mejor distribución del gas inspirado, hecho observado en 12 pacientes de los 21 estudiados. El análisis de la PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> mostró que sólo 5 pacientes, 3 obstructivos y 2 restrictivos, de los 21 estudiados, tenían estos gases dentro de límites normales (Fig. 2). Un caso con restricción y otro con obstrucción estaban hiperventilando, el resto presentaban defectos de oxigenación y/o retención de CO<sub>2</sub>, ocasionando esto último acidosis respiratoria (Fig. 3). En cuatro pacientes, dicha acidosis respiratoria estaba parcialmente compensada. De otro lado, 5 pacientes mostraron acidosis de tipo metabólico, dos de ellos parcialmente compensados. Sólo 6 pacientes de los 21 estudiados, tenían su equilibrio ácido base dentro de límites normales.

Después de 10 días de haberseles administrado Orciprenalina, se observó en algunos pacientes cambios significativos en diversos parámetros de la función pulmonar; sin embargo, no se encontró significación estadística al promedio de los cambios observados en los

dos grupos estudiados (Tabla III). Esto se debe a que las modificaciones de la función pulmonar obtenidas post-tratamiento son muy variables.

El centro respiratorio regula la  $V_A$  de acuerdo a la producción de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) producto del metabolismo tisular. Por lo tanto, la  $PaCO_2$  refleja la  $V_A$  efectiva cuando el metabolismo no se altera, según la relación  $PaCO_2 = 0.86 VCO_2 / V_A$ . Se ha encontrado una correlación significativa en la relación  $V_A - PaCO_2$  ( $r=0.79$ ,  $n=20$ ,  $p<0.001$ ) en los pacientes con obstrucción bronquial. Esta relación también es evidente en los pacientes con restricción pulmonar ( $r=0.58$ ,  $n=22$ ,  $p<0.01$ ). Tomando en cuenta los cambios que se han producido en  $VCO_2$  podemos explicarnos el por qué los cambios significativos en la  $V_A$  no producen mayor alteración de la  $PaCO_2$ ; así como los producidos en ésta, sin mayor alteración de aquella.

Con el objeto de evaluar el efecto que la obstrucción bronquial produce sobre la ventilación alveolar efectiva, se ha correlacionado las variables  $VEF_1 - PaCO_2$  antes ( $r=0.44$   $p<0.10$ ) y después ( $r=0.80$   $p<0.01$ ) del tratamiento, lo que nos demuestra un cambio altamente significativo. Esto nos lleva a la conclusión de que algunos casos con obstrucción bronquial, ésta no repercute fundamentalmente sobre la ventilación alveolar efectiva, sino en otro parámetro de función pulmonar tal como la relación  $V_D/V_T$  originando  $PaO_2$  bajo con  $PaCO_2$  normal (ver caso 10). En otro caso, 8, la disminución de la Rva. repercute sobre la CRF y VR sin mayor modificación en las tensiones de gases en sangre. Observando el caso 2, vemos que el  $VEF_1$  casi no se modifica, sin embargo su  $PaCO_2$  disminuye significativamente, debido a su mejor  $V_A$  y disminución de su  $V_D/V_T$ . Estos ejemplos ilustran la variabilidad de respuestas en las que operan diferentes mecanismos que hacen compleja la interpretación de los cambios o a veces no objetivables cuando éstos se analizan en grupo.

A pesar de estos inconvenientes, se pueden observar relaciones interesantes que nos ayudan a explicar diversos cambios observados en determinados parámetros de la función pulmonar, tales como la relación  $D_{CO}V_A$  (Fig. 4) o la relación  $D_{CO}-CRF$ , en la que la edad influye sobre ambas (Fig. 5).

De lo expuesto se deduce que, en los casos en que se observa una mejor oxigenación, ventilación y/o regulación del equilibrio ácido-base, los mecanismos que originan estos cambios son diferentes en cada paciente según su respuesta, por lo que para poder valorarlos, tenemos necesidad de hacer mediciones especiales tales como  $PaO_2$  respirando oxígeno,  $D_{CO}$ , gradiente arterio-alveolar de  $CO_2$  o cálculo de la relación  $V_D/V_T$ , mediciones éstas que reflejan los cambios en la relación  $V_A/Q_c$ . En algunos casos, la mejor oxigenación no es explicable por ninguno de los mecanismos anteriormente señalados, por lo que deducimos que probablemente pueden presentarse modificaciones en la posición de la curva de disociación de la oxihemoglobina, así por

ejemplo tenemos que la acidificación de la sangre desplaza la curva a la derecha, por lo tanto a igual saturación de oxígeno, la  $PaO_2$  aumenta. Desplazamientos de dicha curva se han descrito en procesos con alteración pulmonar (34) y por efecto de la hipoxia crónica (34, 35).

Para poder establecer si la Orciprenalina ha sido la responsable de los cambios observados en la función pulmonar, será necesario estudiar un grupo similar de pacientes en quienes se administre un placebo.

## APENDICE

Breve descripción de la función pulmonar en cada uno de los pacientes estudiados y sus cambios post-tratamiento.

1. H.C. Disminución de la CV en 50% de su predicción. CRF y VR aumentados.  $D_{CO}$  disminuido en 45%. Rva aumentada, su  $VEF_1$  fue de 63%. La  $V_A$  disminuida, sin embargo no hay retención de  $CO_2$ . Discreta acidosis metabólica.  $PaO_2$  85 mmHg. Después del tratamiento se observa: normalización del VR. No hay modificación significativa en la Rva. Disminución significativa en la  $D_{CO}$ , explicable por la disminución en su CRF (Fig. 5). Incremento de  $V_A$  por aumento de  $V_E$ . El aumento de 5 mmHg en la  $PaO_2$  se explica por incremento de su  $PAO_2$  (25%) y disminución de los cortocircuitos arteriovenosos pulmonares. No hay cambios significativos en la relación  $V_A/Q_c$ . Normalización del equilibrio ácido base. En conclusión caso tipo de asma bronquial con hiperinflación asociado a restricción pulmonar evidenciable al eliminar el patrón obstructivo bronquial (tapones mucosos).
2. V.P. Capacidad vital normal. CRF y VR aumentados.  $D_{CO}$  disminuida en 48%. Rva. aumentada, su  $VEF_1$  fue 55%.  $V_A$  disminuida ocasionando retención de  $CO_2$ . Acidosis respiratoria parcialmente compensada.  $PaO_2$  64 mmHg. Después del tratamiento se observa un aumento significativo de la  $V_A$  ocasionando un aumento de 9 mmHg en su  $PaO_2$ . Contribuye una disminución del "shunt" y mejoría  $V_A/Q_c$ . No hay modificaciones en la Rva, VR, CR y  $D_{CO}$ . En conclusión patrón funcional de tipo enfitematoso con retención significativo de  $CO_2$ . Al respirar oxígeno, éste se eleva aún más, lo que sugiere que su ventilación es predominantemente regulada por la hipoxia.
3. M.P. Capacidad vital es disminuida en 44%. CR y VR aumentados.  $D_{CO}$  normal. Rva dentro del límite normal, sin embargo su  $VEF_1$  fue de 44%. Hipoventilación alveolar con retención de  $CO_2$ . Acidosis respiratoria parcialmente compensada. Después del tratamiento se observó incremento significativo de la CV alcanzando a 77% de su predicción. No se observan modificaciones en la CRF, VR y  $D_{CO}$ . Tampoco se observan modificaciones en el "shunt" y en la relación  $V_A/Q_c$ . El

- incremento significativo de su  $PaO_2$  se explica exclusivamente por su mejor  $V_A$ , probablemente debido a un 36% de disminución en su Rva. En conclusión alteración funcional de tipo enfiteumatoso. Mejoría significativa de su  $PaO_2$ .
4. M.N. Capacidad vital en 85% de su predicción. CRF y VR aumentadas. DCO en 85% de su predicción. Rva aumentada siendo su  $VEF_1$  67%. Discreta acidosis metabólica. Después del tratamiento se observa una discreta disminución del VR y CRF. Disminución significativa (41%) de su Rva., aunque el VEF no se modifica. Hay una discreta disminución de 4 mmHg de su  $PaO_2$  por un incremento de "shunt" y desmejoría de  $V_A/Q_c$ , especialmente de esta última. No hay alteración en su equilibrio ácido base. En conclusión paciente con hiperinflación pulmonar. Mejoría significativa de la Rva.
  5. A.R. Capacidad vital normal. CRF y VR aumentados. Rva normal.  $VEF$  68%.  $V_A$  normal. Equilibrio ácido base dentro de límites normales. Después del tratamiento se observa una disminución discreta del VR y CRF, aproximadamente 10%.  $VEF$  63%. Después de 3 horas de estudio de observó 47% en VEF. Hay una disminución del "shunt" y desmejoría en la relación  $V_A/Q_c$ . En conclusión, paciente con hiperinflación pulmonar. No hay modificación significativa en la oxigenación arterial. Se observa una hipoventilación alveolar con acidosis respiratoria no compensada, probablemente debido a un discreto aumento de su Rva (14%).
  6. C.C. Capacidad vital normal. CRF 88% y VR 68% de sus valores de predicción. DCO disminuida en 24%. Rva normal.  $VEF$  76%. Discreta acidosis metabólica. Después del tratamiento se observó 22% de disminución en su Rva, sin embargo, su VEF fue de 68%. Mejoría en la relación  $V_A/Q_c$  y aumento de "shunt", originando como balance una  $PaO_2$  sin modificación. En conclusión: Reducción significativa de su Rva y discreta corrección de su acidosis metabólica.
  7. D.T. Capacidad vital y CRF aumentados. VR en 42% de su predicción. DCO en 87% de su predicción. Rva aumentada.  $VEF$  61%. Equilibrio ácido base normal.  $PaO_2$  normal. Con el tratamiento se observa una disminución de 44% en la Rva.  $VEF=65\%$ . Se observa una desmejoría en la relación  $V_A/Q_c$  y disminución del "shunt" así como una discreta disminución de su DCO. Su oxigenación se conserva, con tendencia discreta a la acidosis respiratoria. En conclusión, paciente con alteración funcional obstructiva asociada a restricción pulmonar. Mejoría significativa de su Rva, sin embargo la desmejoría de su  $V_A/Q_c$  produce discreta retención de  $CO_2$ .
  8. N.E. Capacidad vital normal. CRF y VR aumentados. (190% de su valor de predicción). DCO normal. Rva. aumentada.  $VEF$  45%. Oxigenación y equilibrio ácido base normal. Después del tratamiento se observa notable disminución de la Rva (45%),  $VEF_1$  63%, lo que produce normalización de CRF y objetivación de discreta restricción pulmonar: VR 82%. Oxigenación y equilibrio ácido base no se alteran. En conclusión paciente con hiperinflación pulmonar que desaparece con el tratamiento debido a una disminución significativa de la Rva.
  9. C.S. Capacidad vital, CRF y VR aumentados. DCO disminuida: 47% de su predicción. Rva discretamente aumentada.  $VEF$  56%. Desaturación arterial discreta. Acidosis metabólica parcialmente compensada con alcalosis respiratoria (hiperventilación alveolar). Después del tratamiento hay una disminución de 18% de la Rva aumentando su  $VEF_1$  a 64%, lo que origina una disminución de su CRF y VR. Aumento significativo de su  $PaO_2$  (14 mmHg), explicable por una disminución del "shunt" y aumento de su capacidad de difusión. No hay modificación en su  $V_A/Q_c$ . Normalización del equilibrio ácido base. En conclusión paciente con hiperinflación pulmonar y desaturación arterial con normalización de oxigenación y equilibrio ácido base.
  10. T.P. Capacidad vital y CRF normales. VR aumentado. DCO 58% de su predicción. Rva aumentada.  $VEF$  61%. Oxigenación y equilibrio ácido base dentro de límites normales. Después del tratamiento se observa muy discreta disminución de su Rva (4%)  $VEF$  70%. Aumento significativo de su oxigenación (8 mmHg) explicable por incremento en su  $V_A$ , aumento de DCO, disminución del "shunt" y mejoría de la relación  $V_A/Q_c$ . En conclusión paciente con discreta hiperinflación pulmonar y evolución favorable post-tratamiento.
  11. J.S. Capacidad vital normal, CRF y VR disminuidas. Disminución de la DCO en 34%. Rva aumentada.  $VEF_1$  57%.  $PaO_2$  80 mmHg.  $V_A$  normal. Discreta acidosis respiratoria compensada. Después del tratamiento se observa disminución de su CRF y VR. Haciéndose más evidente su restricción pulmonar. Rva disminuye 18% sin embargo su VEF fue 54%. No hay cambio significativo del "shunt" ni de la DCO. Discreta desmejoría de  $V_A/Q_c$ . No hay modificación de la oxigenación ni del equilibrio ácido base. En conclusión paciente con restricción pulmonar predominante que se hace más evidente post-tratamiento.
  12. Z.M. Disminución de la CV en 40%. CRF y VR aumentados. Rva ligeramente aumentada.  $VEF_1$  72%. Disminución de la DCO en 55%.  $V_A$ , oxigenación y equilibrio ácido base normales. Después del tratamiento se observa 19% de disminución en Rva, sin modificación de VEF. Normalización de CRF y disminución significativa de VR, lo que hace evidente su componente restrictivo. Mejoría del "shunt", de la DCO evidenciables por reducción del gradiente  $(A-a)O_2$ .  $V_A/Q_c$  y oxige-

- nación final sin modificaciones. En conclusión, paciente con restricción pulmonar que se evidencia mejor post-tratamiento.
13. A.T. Acentuada disminución de la CV; CRF y VR (70<sup>o</sup>/o), igualmente disminución de 66<sup>o</sup>/o de la DCO. Hipoventilación alveolar con acidosis respiratoria pura. Rva y VEF aún dentro de límites normales que no se modifican con el tratamiento, sin embargo se observa mejoría significativa en los volúmenes. 10<sup>o</sup>/o de incremento en el VR. Aumento de su V<sub>A</sub>. No hay modificación de su "shunt", DCO y V<sub>A</sub>/Qc. Disminución de 4 mmHg de su PaO<sub>2</sub> de control que fue 82 mmHg. Conclusión: restricción pulmonar moderada con insuficiencia respiratoria. Muy discreta mejoría de su equilibrio ácido base post-tratamiento.
  14. V.C. Disminución marcada de CV, VR y CRF así como de DCO. Rva y VEF dentro de límites normales. PaO<sub>2</sub> 70 mmHg. Hipoventilación alveolar con acidosis respiratoria. Post-tratamiento su Rva disminuye en 26<sup>o</sup>/o. Disminución de VR y CRF en un 10<sup>o</sup>/o. Disminución de V<sub>A</sub> debido a la disminución de V<sub>E</sub>, lo que asociado al aumento del "shunt" origina una disminución significativa de 8 mmHg de PaO<sub>2</sub>. No hay modificaciones de DCO ni de V<sub>A</sub>/Qc. En conclusión: marcada restricción pulmonar con insuficiencia respiratoria. Disminución significativa de la Rva post-tratamiento. Compensación parcial de su acidosis respiratoria.
  15. S.O. Discreta disminución de la CV y CRF. Siendo mayor la disminución del VR (41<sup>o</sup>/o) así como de la DCO 32<sup>o</sup>/o. Rva y VEF dentro del límite normales. Discreta retención de CO<sub>2</sub> con ligera acidosis respiratoria pura. Post-tratamiento se observa aumento de VEF sin modificaciones de Rva. No hay modificaciones en DCO y V<sub>A</sub>/Qc. Discreta mejoría del "shunt" que explica en parte el aumento de 5 mmHg de PaO<sub>2</sub> inicial de 88 mmHg. En conclusión, paciente con restricción pulmonar e insuficiencia respiratoria. Aumento significativo de su PaO<sub>2</sub> post-tratamiento.
  16. M.C. Disminución acentuada de la CV, CRF y VR así como de la DCO. Rva y VEF dentro de límites normales. Hipoventilación alveolar con acidosis respiratoria parcialmente compensada. PaO<sub>2</sub> 70 mmHg. Post-tratamiento no hay modificación significativa en volúmenes, Rva, DCO y "shunt". Discreto aumento en la V<sub>A</sub> explicando en parte el aumento en su gradiente (A-a) O<sub>2</sub>. Desmejoría en la relación V<sub>A</sub>/Qc explicando la caída de 10 mmHg de PAO<sub>2</sub>. En conclusión, paciente con restricción pulmonar e insuficiencia respiratoria. Disminución significativa de su PaO<sub>2</sub> y mejor eliminación de su CO<sub>2</sub>.
  17. S.R. Disminución moderada de CV y CRF. VR normal. 47<sup>o</sup>/o de disminución en la DCO. Hiper-ventilación alveolar probablemente como compensación a su acidosis metabólica. Rva y VEF dentro de límites normales. Después del tratamiento no hay modificaciones significativas en volúmenes, Rva, DCO y V<sub>A</sub>. Ligeramente aumento de "shunt" y disminución significativa de la relación V<sub>A</sub>/Qc, lo que origina un aumento en la oxigenación de 12 mmHg. Su equilibrio ácido base final es acidosis metabólica pura. En conclusión paciente con restricción pulmonar. Post-tratamiento normaliza su PaO<sub>2</sub>, mejorando significativamente su oxigenación.
  18. M.D. Capacidad vital disminuida 58<sup>o</sup>/o. CRF y VR en el límite inferior normal. Rva y VEF normales, DCO disminuida en 52<sup>o</sup>/o. Hipoventilación con acidosis respiratoria pura. PaO<sub>2</sub> 77 mmHg. Después del tratamiento no se observa modificación en Rva. Normalización de la V<sub>A</sub>, VR y CRF. Incremento de 12 mmHg. en la oxigenación arterial explicable por un aumento de 10 mmHg en su PAO<sub>2</sub>. En conclusión paciente con restricción pulmonar que mejora notablemente en su oxigenación y equilibrio ácido base post-tratamiento.
  19. E.T. Discreta disminución en CV, CRF y VR. Disminución significativa de DCO. Gases en sangre y equilibrio ácido base dentro de límites normales. Rva en el límite superior normal disminuyendo 17<sup>o</sup>/o después del tratamiento. VEF<sub>1</sub> sin modificaciones 90<sup>o</sup>/o, hay significativa mejoría en la DCO y "shunt". No hay modificaciones en la V<sub>A</sub> y V<sub>A</sub>/Qc, así como en los gases en sangre y equilibrio ácido base. En conclusión, paciente con discreta restricción pulmonar. Disminución significativa del gradiente (A-a) O<sub>2</sub> post-tratamiento.
  20. A.L. Discreta disminución de la CV, CRF y VR así como de la DCO. Rva normal y VEF<sub>1</sub> en 63<sup>o</sup>/o. PaO<sub>2</sub> 88 mmHg, equilibrio ácido base dentro del límite normales. Después del tratamiento hay una disminución de 15<sup>o</sup>/o en Rva, con incremento significativo de V<sub>A</sub>. Hay una disminución en VR y CRF lo que hace más evidente la restricción. La DCO disminuye por el cambio en los volúmenes. Hay un aumento del "shunt". Retención de CO<sub>2</sub> por aumento en la relación V<sub>A</sub>/Qc, lo que origina acidosis respiratoria pura sin mayor modificación en la oxigenación. En conclusión, paciente con discreta restricción pulmonar. Post-tratamiento modifica significativamente su Rva, sin embargo se obtuvo acidosis respiratoria.
  21. H.F. Marcada disminución de CV, CRF y VR. DCO disminuida en 50<sup>o</sup>/o. V<sub>A</sub> y VEF<sub>1</sub> normales. Hay retención de CO<sub>2</sub> con acidosis respiratoria pura. PaO<sub>2</sub> 85 mmHg. Después del tratamiento se observa una disminución de 12<sup>o</sup>/o en Rva con aumento en V<sub>A</sub> normalizando su PaCO<sub>2</sub>. El VR disminuye haciendo la restricción más evidente. Disminución del "shunt", DCO y V<sub>A</sub>/Qc, sin alteraciones, así como el PaO<sub>2</sub>. En conclusión, paciente con significativa restricción pulmonar y discreta insuficiencia respiratoria. Post-tratamiento, se observa disminución significativa de su Rva, así como normalización de su equilibrio ácido base.

## BIBLIOGRAFIA

1. Williams, M.H., Jr., and Zohman, L.R.: Cardiopulmonary function in chronic obstructive emphysema. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 80:689, 1959.
2. Tai, E. and Read, J.: Blood-Gas Tensions in Bronchial Asthma. *The Lancet*, 1: 644, 1967.
3. Wessel-Aas, T.: Asthma Symposium, *Acta Allergologica*, Supl. 26:34, 1971.
4. Bates, D.V. and R.V. Christie: *Respiratory function in disease*. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1964.
5. Fraser, R.G. y J.A.P. Paré: *Diagnosis of diseases of the chest. An integrated study based on the abnormal roentgenogram*. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1970.
6. Cournaud, A., Baldwin, E.D., Darling, R.C. and Richards, D.W., Jr.: Studies on the intrapulmonary mixture of gases. IV. Significance of pulmonary emptying rate and simplified open circuit measurement of residual air. *J. Clin. Invest.*, 20: 681, 1941.
7. Neergaard, K. von K. Wirz. *Über eine Methode zur Messung der Lungenelastizität am lebenden menschen, insbesondere beim Emphysem*. *Z. klin. Med.* 105:35-51, 1927.
8. Otis, A.B. and Proctor, D.F.: Measurement of alveolar pressure in human subjects. *Am. J. Physiol.*, 152:106, 1948.
9. Mead, J. and Whittenberger, J.L.: Evaluation of airway interruption technique as a method for measuring pulmonary air-flow resistance. *J. Appl. Physiol.*, 6:408, 1954.
10. Bates, D.V., Boucot, N.E. and Dormer, A.E. The Pulmonary diffusing capacity in normal subjects. *J. Physiol (London)* 129:237 - 252, 1955.
11. Srensen, S.C., and Cruz, J.C.: Ventilatory response to a single breath of CO<sub>2</sub> in normal man at sea level and high altitude. *Journal of Appl. Physiology* 27:186, 1969.
12. Cruz, J.C.: Mechanics of breathing in high altitudes and sea level subjects. *Respir. Physiol.* 17:146, 1973.
13. Pappenheimer, J.R.: Standardization of definitions and symbols in respiratory physiology. *Fed. Proc.* 9:602, 1950.
14. Needham, C.D., Rogan, M.C. and Mc Donald, I.: Normal standards for lung volumes, intrapulmonary gas mixing and maximum breathing capacity. *Thorax* 9:313, 1954.
15. Marshall, R., Smellie, H., Baylis, J.H. Hoyle, C. and Bates, D.V.: Pulmonary function in sarcoidosis. *Thorax* 13:48, 1958.
16. Hamer, N.A. J.: Changes in the components of the diffusing capacity in pulmonary sarcoidosis. *Thorax*, 18, 275, 1963.
17. Tabakin, B.S., Adhikari, P.K. and Miller, D.B.: Objective long-term evaluation of the surgical treatment of diffuse obstructive emphysema. A physiologic study. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 80:825, 1959.
18. Gandevia, B., Hume K.M. and Prime, F.J.: Outpatient bronchodilator therapy. *Lancet* 1:956, 1957.
19. Hume, K.M. and Jones, E.R.: Bronchodilators and corticosteroids in asthma: Forced expiratory volume as an aid to diagnosis and treatment. *Lancet*, 2:1319, 1960.
20. Beaudry, P.H. and Becklake, M.R.: A trial of SA-97 in the treatment of asthma in children. *J. Allergy*, 33:210, 1962.
21. Freedman, B.J., Hilla, G.B.: Comparative study of duration of action and cardiovascular effects of bronchodilator aerosols. *Thorax* 26:46, 1971.
22. Hume K.M. and Gandevia, B.: Forced expiratory volume before and after isoprenaline. *Thorax*, 12:176, 1957.
23. Freedman, B.J.: Trial of a new bronchodilator, terbutaline in asthma. *Brit. Med. J.*, 1:633, 1971.
24. Marcelle, R. et Petit, J.M.: Influence de deux bronchodilatateurs sur les resistances dynamiques pulmonaires de subjects sains. *Int. Arch. Allergy* 23:167, 1963.
25. Payfa, M.: Experimentation clinique sur le 1-(3, 5-dihydroxyphenyl) -1-hydroxy-2-isopropylaminoethane. *Bruxelles-Medical* 44:357, 1964.
26. Geubelle, F. et Senterre, J.: Etude de l'activité d'un bronchodilatateur (Th-152) sur la fonction pulmonaire de l'enfant asthmatique. *Revue Médicale de Liège* 19:285, 1964.
27. Carretero Baez, M.: Valoración de las pruebas farmacodinámicas en la exploración funcional respiratoria y su proyección en la clínica. *Arch. Españoles de Med. Int.* 5:201, 1963.
28. Feinsilvër, o: Airway resistance as an index of effectiveness of bronchodilating drugs. *J. Allergy* 38:195, 1966.
29. Quanjer, Ph. H. and Tammeline, G.J.: Lung volumes and mixing indices before and after bronchodilation. *Bull. Physio-path. resp.* 8:591, 1972.
30. Reinberg A. and Gervais P., Circadian rhythms in respiratory functions, with special reference to human chronophysiology and chronopharmacology. *Bull. Physio-path. resp.* 8:663, 1972.
31. Butler, J., Caro, C.G., Alcalá r. and Dubois A.B. Physiological factors affecting airway resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease. *J. Clin. Invest.* 39:584, 1960.
32. Kozirowski, A., Zielinski J., Maszczyk Z., Pawlicka L., Klimkiewicz H.: Effect of Salbutamol on Pulmonary circulation, ventilation and gas exchange in patients with chronic obstructive airways disease. *Bull. Physio-path. resp.*, 8:611, 1972.
33. Matthys, H., Rühle, K.H., Schlehe, H., Konietzko, H., Adam, W.F.: Ventilation-perfusion relationship studied with 133 xenon before and after bronchodilating drugs in patients with obstructive lung disease. *Bull. Physio-path. rep.* 8:599, 1972.
34. Lenfant, C., Ways, P., Aucutt C. and Cruz J.: Effect of chronic hypoxic hypoxia on the O<sub>2</sub>-Hb dissociation curve and respiratory gas transport in man. *Respir. Physiol* 7:7, 1969.
35. Asté-Salazar, H. and Hurtado A. The affinity of hemoglobin for oxygen at sea level and at high altitudes. *Am. J. Physiol.* 142:733, 1944.