

## IMPORTANCIA CLINICA DE LAS CURVAS DE LAVADO PULMONAR

F. GIMENO<sup>1</sup> y R. PESET<sup>2</sup>

Servicios de Patofisiología Respiratoria de Beatrixoord<sup>1</sup> de Haren, Groningen (Director: Dr. B. van Dijk) y de la Clínica de Medicina Interna<sup>2</sup> (Director: Prof. dr. E. Mandema) del Hospital Académico de la Universidad de Groningen, Holanda.

### Introducción

Comroe y Fowler<sup>1</sup> introdujeron en la clínica el estudio de las curvas de lavado pulmonar en 1951. Desde entonces se emplean con frecuencia para el estudio funcional de los enfermos respiratorios, junto con otras técnicas. En la literatura consultada sobre este tema no hemos podido encontrar datos que nos orienten sobre su utilidad clínica. Tampoco hemos encontrado nada sobre su posible utilidad en la interpretación patofisiológica de los síntomas clínicos.

El propósito de esta investigación ha sido el analizar las fuentes de error de las curvas de lavado de CO<sub>2</sub> en comparación con otras técnicas así como estudiar la utilidad de las curvas de N<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en la clínica.

### Pacientes y métodos

Todos los pacientes remitidos para su exploración pulmonar durante el período marzo del 78 hasta febrero del 79 han sido incluidos en este estudio.

Las técnicas espirométricas utilizadas en este estudio son semejantes a las utilizadas en la mayoría de los laboratorios de exploración pulmonar funcional pulmonar. Los volúmenes medidos se expresan en condiciones BTPS (temperatura del cuerpo, 760 mmHg (101,3 kPa) y saturado con vapor de agua) y hemos empleados como valores normales los descritos por Tammeling<sup>2</sup>.

La mecánica pulmonar comprendía la medición del trabajo respiratorio y de la compliancia estática, según la técnica descrita por Hilvering<sup>3</sup>. Los gases en sangre fueron determinados de acuerdo con las técnicas descritas por Gimeno<sup>4</sup>.

La capacidad de difusión o factor de transferencia para el CO ha sido determinada de acuerdo con la técnica descrita por Peset y Gimeno<sup>5</sup>.

Las curvas de lavado pulmonar de N<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> fueron registradas mediante el empleo de analizadores rápidos, de respuesta completa en menos de 0,1 segundo y la pendiente de las mismas calculadas de acuerdo con el método descrito por Serra<sup>6</sup>. Los resultados se han expresado como cambios de concentración de N<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en porcentaje por segundo.

Las variaciones de las medidas se han expresado como coeficiente de variación. El coeficiente de regresión se ha utilizado para estudiar la relación entre dos medidas y el test t de Student para analizar el efecto del broncodilatador. Solamente se han medido la variación de las curvas de CO<sub>2</sub>, ya que un estudio similar de las curvas de N<sub>2</sub> fue realizado en 1952 por Greifenstein y cols.<sup>7</sup>.

### Resultados

#### 1. Análisis de las curvas de lavado de CO<sub>2</sub>

a) Las variaciones debidas al *observador* han sido estudiadas de la siguiente manera: fotocopias de una misma curva han sido calculadas en cuatro diferentes días por cuatro observadores diferentes. Con ello las variaciones fisiológicas debidas a la persona examinada quedan excluidas. Los resultados obtenidos junto con el análisis estadístico se encuentran en la Tabla I. Se obtuvo un coeficiente de variación medio de aproximadamente un 14 %, variando entre un 10 y un 28 %.

b) Las variaciones fisiológicas debidas a la *persona examinada* fueron estudiadas de la siguiente forma: un mismo observador calculó todas las curvas obtenidos durante un minuto en tres diferentes personas. Los resultados obteni-

Recibido el día 7 de mayo de 1980.

TABLA I

Estudio estadístico de una curva de lavado pulmonar de CO<sub>2</sub>, medida por diferentes observadores en diferentes días. Los resultados se expresan como cambio de concentración en porcentajes por segundo.

DIA OBSERVADOR	1	2	3	4	MEDIA	DESVIACION ESTANDARD	COEFICIENTE DE VARIACION	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO
A	10,6	10,6	10,6	12,8	11,1	1,1	9,9	12,8	10,6
B	10,6	10,6	10,6	12,8	11,1	1,1	9,9	12,8	10,6
C	8,7	9,0	7,0	8,0	8,2	0,9	11,9	9,0	7,0
D	13,6	13,6	8,3	8,2	10,9	3,1	28,3	13,6	8,2

TABLA II

Estudio estadístico de curvas de lavado pulmonar de CO<sub>2</sub> de todas las respiraciones durante un minuto en tres personas «normales». Los resultados se expresan como cambio de concentración en porcentaje por segundo.

PERSONA	NUMERO DE RESPIRACIONES	MEDIA	DESVIACION ESTANDARD	COEFICIENTE DE VARIACION	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO
A	13	10,8	3,6	33,3	16,7	2,7
B	11	8,6	3,0	34,8	15,7	5,7
C	13	6,7	2,2	33,3	12,7	5,0

dos junto con el análisis estadístico se encuentran en la Tabla II. Se obtuvo un coeficiente de variación medio de un 33 %.

c) Comparación de la variabilidad de las curvas de lavado de CO<sub>2</sub> con otros parámetros funcionales: Capacidad Vital (VC), Volumen Expiratorio Forzado en 1,0 segundos (FEV<sub>1,0</sub>) y el Pico de Flujo Máximo (PF).

Para ello se realizó la siguiente investigación: en una persona normal y en pacientes con diversas características clínicas se midieron 5 veces seguidas los parámetros arriba citados, en diferentes días, pero a la misma hora del día. Los resultados obtenidos junto con el análisis estadístico de los mismos se encuentran en las tablas III y IV. El coeficiente de variación de la curva de lavado de CO<sub>2</sub> fue entre 3 y 30 veces mayor que el de las otras medidas (VC, FEV<sub>1,0</sub> y PF).

## II. Correlación entre las curvas del lavado de N<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> y la tensión de oxígeno en la sangre arterial (PaO<sub>2</sub>)

Para este estudio se utilizó un grupo de 185 pacientes, 132 hombres y 53 mujeres, con una edad media de 32 años y límites entre 12 y 70

años. Este grupo fue ingresado en su mayoría para realizar una evaluación clínica de su enfermedad pulmonar crónica inespecífica lo cual supone una cierta selección en la elección del grupo. La VC y el FEV<sub>1,0</sub> medios de este grupo, expresados como porcentajes de sus valores normales, eran respectivamente 89 y 74 %. A los 30 minutos de la administración intramuscular de 25 mg. de thiazinamium, la VC y el FEV<sub>1,0</sub> crecieron hasta un 98 y un 94 % respectivamente.

Los resultados de esta comparación han sido resumidos en la Tabla V.

Se ha investigado también la frecuencia de las posibles combinaciones de un resultado normal o patológico de las determinaciones arriba mencionadas ( $\Delta$ CO<sub>2</sub>,  $\Delta$ N<sub>2</sub>) y PaO<sub>2</sub>) (tabla VI). Como valores normales se han tomado:  $\Delta$ N<sub>2</sub>  $\leq$  4 % / segundo y para  $\Delta$ CO<sub>2</sub>  $\leq$  14 % / segundo, de acuerdo con Visser y cols.<sup>8</sup> Para el PaO<sub>2</sub> se tomó como normal una tensión  $\geq$  80 mm. de Hg. (10,67 kPa) de acuerdo con Sorbini y cols.<sup>9</sup> (1968). Las combinaciones y frecuencias de las mismas, expresadas en porcentajes del total de pacientes examinados se encuentran resumidas

TABLA III

Estudio estadístico de curvas de lavado pulmonar de CO<sub>2</sub> medidas en distintas horas y en distintos días de una misma persona. Los resultados se expresan como cambio de concentración en porcentaje por segundo.

HORA FECHA	9	11	14	16	MEDIA	DESVIACION ESTANDARD	COEFICIENTE DE VARIACION	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO
13-11-78	7,8	7,1	6,1	4,9	6,5	1,3	19,5	7,8	4,9
21-11-78	7,4	7,9	3,7	5,9	6,2	1,9	30,3	7,9	3,7

TABLA IV

Estudio estadístico de diferentes medidas de función pulmonar en pacientes con enfermedad crónica inespecífica (CNSLD) y «normales».

	NORMAL	CNSLD («alergia»)	CNSLD («infección»)	CNSLD («enfisema»)
$\Delta\text{CO}_2$ %/segundo				
número	5	5	5	5
media	4,0	13,2	24,2	18,4
desvia. estándar.	1,4	3,3	5,1	3,2
coefic. de var.	33,9	24,8	21,3	17,6
VC I.BTSP				
número	5	5	5	5
media	4,5	4,2	2,4	4,3
desvia. estándar.	0,06	0,17	0,16	0,26
coefic. de var.	1,01	4,2	6,8	6,1
FEV <sub>1,0</sub> I.BTSP				
número	5	5	5	5
media	3,9	3,0	0,54	0,98
desvia. estándar.	0,04	0,16	0,06	0,07
coefic. de var.	2,6	5,5	12,0	7,7
PF l/min				
número	5	5	5	5
media	485	442	123	175
desvia. estándar.	3,5	16,0	12,0	10,0
coefic. de var.	0,7	3,6	9,8	5,7

«alergia»: historia clínica con predominio de ataques agudos de disnea y eosinofilia en sangre (más de 264/mm<sup>3</sup>).

«infección»: historia clínica con predominio de tos y producción de esputo de color verde, el tratamiento con antibióticos da buenos resultados.

«enfisema»: historia clínica con predominio de disnea de esfuerzo progresiva y signos radiológicos característicos.

en la tabla VI. Llama la atención la relativa frecuencia con que se encuentra un PaO<sub>2</sub> normal (71 % de todos los casos) a pesar de que otros parámetros de la función pulmonar (curvas de lavado pulmonar, mecánica pulmonar y espirometría) eran claramente patológicas.

### III. Efecto de la administración intramuscular de 25 mg. de metilsulfato de thiazinamium sobre las curvas de lavado pulmonar:

En 20 pacientes las curvas de lavado pulmonar para el N<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> fueron medidas antes y después de la administración intramuscular de 25 mg. de metilsulfato de thiazinamium (tabla VII).

TABLA V

Ecuaciones de regresión y coeficientes de correlación (r) entre  $\Delta\text{CO}_2$ ,  $\Delta\text{N}_2$  y PaO<sub>2</sub> en un grupo de 185 pacientes con una enfermedad pulmonar crónica inespecífica.

$\Delta\text{CO}_2$ (%/seg.) =	- 0,72 PaO <sub>2</sub>	97
	(mmHg)	
	= - 5,74 PaO <sub>2</sub>	97, con r = - 0,46
	(kPa)	
$\Delta\text{N}_2$ (%/seg.) =	- 2,03 PaO <sub>2</sub>	97
	(mmHg)	
	= - 15,22 PaO <sub>2</sub> (kPa)	97, con r = - 0,51
$\Delta\text{CO}_2$ (%/seg.) =	1,63 $\Delta\text{N}_2$	5,8, con r = 0,64
	(%/seg.)	

Los resultados obtenidos, junto al análisis estadístico de los mismos se encuentran en la tabla VII. Los valores de las curvas de N<sub>2</sub> no variaron en 5 pacientes y disminuyeron en 15, a los 30 minutos de la administración del broncodilatador. Los valores de las de CO<sub>2</sub> aumentaron en 5 pacientes y disminuyeron en 15.

### Discusión

Los resultados expresados en las tablas I, II y III dan una imagen de la importancia de los factores que afectan las medidas de las curvas de lavado pulmonar de N<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en la clínica. Las variaciones debidas al observador (Tabla I) y a las variaciones fisiológicas de la persona investigada (Tablas II y III) son aproximadamente cuatro veces mayores que las encontradas en otros parámetros funcionales de la función pulmonar (VC, FEV<sub>1,0</sub> y PF, véase Tabla IV).

Las curvas de lavado pulmonar no pueden ser empleadas para predecir la tensión de oxígeno en la sangre arterial. La presencia de una hipoxemia arterial no pudo relacionarse con una alteración de la ventilación/perfusión (curvas de CO<sub>2</sub>). La correlación entre ambas medidas, expresada según el coeficiente de correlación, es tan pequeña que la utilización de las curvas de lavado pulmonar de N<sub>2</sub> o CO<sub>2</sub> para la interpretación del PaO<sub>2</sub> es de muy dudosa utilidad. El hecho de que los pacientes fueran investigados fuera de un período agudo de su enfermedad, es

TABLA VI

Diferentes combinaciones y frecuencias expresadas en porcentajes del total de un resultado normal o patológico de las curvas de lavado pulmonar de  $\Delta\text{CO}_2$ ,  $\Delta\text{N}_2$  y del  $\text{PaO}_2$ , en el mismo grupo de 185 pacientes.

$\Delta\text{N}_2$	n	p	p	p	n	n	n	p
$\Delta\text{CO}_2$	n	n	p	p	p	n	p	n
$\text{PaO}_2$	n	n	n	p	p	p	n	p
%	40	8	13	12	2	9	10	6

n = normal (para valores normales, véase el texto)  
p = patológico

decir: entre otras cosas, sin infección pulmonar, puede ser una posible explicación de esta falta de correlación. La experiencia clínica enseña que los gases en sangre suelen ser patológicos en períodos agudos, y que vuelven a la normalidad una vez vencido este período. Ello aun cuando otras pruebas funcionales (espirometría, mecánica pulmonar y curvas de lavado pulmonar) permanezcan claramente alteradas. Ello podría ser interpretado como una adaptación a una situación patológica. Las cifras encontradas en nuestros pacientes, 71 % con  $\text{PaO}_2$  normal y 54 % con curvas de lavado de  $\text{N}_2$  y/o  $\text{CO}_2$  patológicas, apoyan la interpretación anterior.

En cinco de los pacientes investigados se encontró un empeoramiento de la curva de lavado de  $\text{CO}_2$  después de la administración del broncodilatador. En estos mismos pacientes la curva de lavado de  $\text{N}_2$  mejoró. La falta de una reacción paralela entre las curvas de  $\text{N}_2$  y  $\text{CO}_2$  podría ser interpretada como una alteración del equilibrio ventilación/perfusión existente. El fenómeno ha sido registrado en pacientes que clínicamente tenían un pronóstico malo: signos electrocardiográficos de hipertrofia cardiaca derecha,  $\text{FEV}_{1,0}$  menor de 1 litro BTPS, más de dos episodios de insuficiencia respiratoria en un año ( $\text{PaO}_2 \leq 65$  mm. de Hg. (8,7 kPa) y

$\text{paCO}_2 \geq 45$  mm. de Hg. (6 kPa). Sin embargo, el escaso número de pacientes investigados hace aconsejable la ampliación de su número, así como un estudio más detallado de su valor pronóstico.

### Conclusiones

Basados en los datos obtenidos en este estudio, se concluye que:

1. La reproducibilidad de las curvas de lavado pulmonar de  $\text{N}_2$  y  $\text{CO}_2$  es claramente inferior a otros parámetros funcionales del pulmón, tales como la espirometría.
2. Las curvas de lavado pulmonar de  $\text{N}_2$  y  $\text{CO}_2$  tienen escasa utilidad para la predicción de la tensión arterial de oxígeno.
3. El valor pronóstico de estas curvas en casos de enfermedad pulmonar crónica inespecífica deben ser estudiadas con más detalle.

### Resumen

Las curvas de lavado pulmonar empleando medidores rápidos de  $\text{N}_2$  y  $\text{CO}_2$  han sido analizadas desde el punto de vista de su aplicación clínica. Las fuentes de error debidas al paciente, observador o al cálculo de las curvas han sido investigadas. Los resultados obtenidos han sido comparados con las tensiones de  $\text{O}_2$  en la sangre arterial. El efecto de un broncodilatador (Metilsulfato de thiazinamium, una droga anticolinérgica y antihistamínica) sobre las curvas de lavado ha sido también investigado. Basados en los datos obtenidos se concluye que el análisis de las curvas de lavado pulmonar tienen poca utilidad en la clínica. Y ello por dos razones: 1) Las variaciones debidas al paciente y al investigador son mayores que las habitualmente aceptadas en los laboratorios de patofisiología respiratoria para otras investigaciones; 2) La información que proporcionan no está relacionada con la tensión de  $\text{O}_2$  en la sangre arterial.

TABLA VII

Estudio estadístico de las curvas de lavado pulmonar en 20 pacientes con enfermedad pulmonar crónica inespecífica antes (a) y después (d) de la inyección intramuscular de 25 mg de metilsulfato de thiazinamium.

	$\text{N}_2$ %/SEGUNDO			$\text{CO}_2$ %/SEGUNDO		
	ANTES	DESPUES	a-d	ANTES	DESPUES	a-d
media	6,5	3,2	-3,3	15,1	11,3	-3,8
desviación estándar	5,5	3,8	2,8	7,6	10,1	7,3
valor máximo	16,6	8,3	-9,1	29,0	28,4	-14,4
valor mínimo	0	0	0	7,0	4,0	8,0
ta-d			3,96			1,75
p			<0,005			<0,1

t = test de Student para dos observaciones en un mismo sujeto.  
p = nivel de significancia.

Los cambios experimentados por las curvas de lavado pulmonar tras la administración de un broncodilatador podrían ser útiles para el estudio de la adaptación del cociente ventilación-perfusión, lo cual podría tener un cierto valor pronóstico en los enfermos con una enfermedad pulmonar crónica inespecífica.

### Summary

#### CLINICAL IMPORTANCE OF THE CURVES OF PULMONARY LAVAGE.

The curves of pulmonary lavage using rapid measurers of N<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> have been analyzed from the viewpoint of its clinical application. The sources of error due to the patient, the observer or to the calculation of the curves were investigated. The results obtained were compared with the tensions of O<sub>2</sub> in arterial blood. The effect of a bronchodilator (methyl sulfate of thiazinamium, an anticholinergic and antihistaminic drug) on the curves of lavage were also investigated. Based on the data they obtained, the authors concluded that the analysis of the curves of pulmonary lavage was of little use in clinical practise. This was due to two reasons: 1) the variations due to the patient and to the investigator are greater than what is normally accepted in laboratories of respiratory pathophysiology for other investigations; and 2) the information obtained is not related to the tensions of O<sub>2</sub> in arterial blood.

The changes in the curves of pulmonary lavage after administration of a bronchodilator could be useful for the study of the adaptation of the ventilation/perfusion quotient, which could have a certain prognostic value for patients with a non-specific chronic pulmonary disease.

### BIBLIOGRAFIA

1. COMROE, J. H. Jr. y FOWLER, W. S.: Lung function studies. VI. Detection of uneven alveolar ventilation during a single breath of oxygen: a new test of pulmonary disease. *Am. J. Med.*, 10: 408, 1951.
2. TAMMELING, G. J.: Standard values for lung volumes and ventilatory capacity of sanatorium patients. Selected paper, *Royal Netherlands Tuberculosis Association*, 1: 65, 1961.
3. HILVERING, C.: Longmechanische onderzoeken bij patiënten met longtuberculose. *Tesis*, Groningen, Holanda, 1963.
4. GIMENO, F.: Clinical blood gas analysis. *Tesis*, Groningen, Holanda, 1969.
5. PESET, R. y GIMENO, F.: Medida del factor de transferencia con monóxido de carbono según la técnica de la respiración única. *Arch. Bronconeumol.*, 10: 6, 1974.
6. SERRA, R. A.: Courbes expiratoires d'oxygene. *Tesis*, Utrecht, Holanda.
7. GREIFENSTEIN, F. E., KING, R. M., LATCH, S. S. y COMROE, J. H. Jr.: Pulmonary function studies in healthy men and women 50 years and older. *J. Appl. Physiol.*, 4: 641, 1952.
8. VISSER, B. F., TAMMELING, G. J. y SERRA, R.: Verband tussen ventilatie en ongelijkmatige ventilatie bij 1168 stedelingen. *Ned. T. Geneesk.*, 110: 2320, 1966.
9. SORBINI, C. A., GRASSI, V., SOLINAS, E. y MUIESAN, G.: Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respiration*, 25: 3, 1968.