

INFLUENCIA DEL VOLUMEN PULMONAR EN EL ESPACIO MUERTO ANATÓMICO MEDIDO CON He Y SF₆

G. Peces Barba Romero, L. Reyes Ortiz y N. González Mangado

Laboratorio de Fisiopatología Respiratoria
Servicio de Neumología. Fundación Jiménez Díaz
Centro Asociado del Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Madrid

Para estudiar la influencia del volumen inspirado y del mezclado difusivo en la vía aérea sobre el espacio muerto anatómico (VDan) se han realizado 45 maniobras de respiración única en un sujeto normal con dos grupos de volúmenes inspirados: 1,2 y 2,4 litros y diferentes volúmenes preinspirados. El VDan, medido con He y SF₆ por el método de Fowler, presenta una correlación positiva con el volumen pulmonar al final de la inspiración ($r=0,96$). Los VDan medidos con SF₆ fueron mayores que con He, siendo estas diferencias más marcadas a volúmenes pulmonares finales más altos, tal y como había sido previsto en modelos pulmonares. La importancia del mezclado difusivo es mayor al incrementarse los volúmenes pulmonares, favoreciendo el mezclado del gas más ligero (He), por lo que al aumentar el volumen pulmonar, el espacio muerto medido con He se separa más del medido con SF₆.

Arch Bronconeumol 1990; 26:108-111

Introducción

La determinación del espacio muerto anatómico (VDan) *in vivo*, requiere la medición simultánea de un gas en la boca y del volumen espirado. El análisis se realiza habitualmente con nitrógeno, analizando el trazado espiratorio en una maniobra de respiración única (fig. I).

Al final de la inspiración las vías aéreas superiores están ocupadas con gas inspirado, el cual no va a participar en el intercambio; por otra parte, en la zona distal, las unidades alveolares contienen un mezclado de gases, cuya composición depende del volumen residual y del volumen de gas que penetra durante la maniobra. Entre estos dos extremos y a lo largo de las vías aéreas intrapulmonares, la composición del gas debe ir variando, aproximándose o igualando la composición del gas inspirado en las vías aéreas centrales y la composición del gas alveolar en las vías aéreas

Influence of pulmonary volume on anatomical dead space as measured with He and SF₆

To investigate the influence of inspired volume and diffusive mixing in the airway on the anatomical dead space (VDan), 45 maneuvers of single respiration were carried out in a normal individual with two groups of inspired volumes: 1,2 and 2,4 liters, and different preinspired volumes. VDAn, measured with He and SF₆ by the Fowler method, showed a positive correlation with pulmonary volumes increase, favoring the mixing of the lighter gas (He); thus, when volume increases, the value of dead space with He separates more from that measured with SF₆.

periféricas. El espacio muerto se considera conceptualmente como el volumen ocupado por el gas que mantiene la composición de la muestra inspirada, esto es, el volumen ocupado por el gas inspirado si hubiera una brusca transición entre éste y el gas de composición alveolar. En un modelo pulmonar en el que no existiera ningún mezclado en las vías aéreas, esta transición sería brusca y la fase II no existiría, habiendo en su lugar una onda cuadrada. El VDAn sería entonces el volumen exhalado hasta este punto. En la práctica, al existir un cambio gradual de concentración durante la fase II, este volumen se hace coincidir con la posición que se correspondería con la onda cuadrada, según el método gráfico de Fowler¹ (fig. I).

El tamaño de este volumen virtual dependerá del grado de mezclado entre el gas inspirado y el residente alveolar. Este mezclado dependerá a su vez de la morfología de la vía aérea, volumen pulmonar, flujos inspiratorios y espiratorios y características del propio gas, que influirán en el mezclado por difusión y por convección^{2, 3}.

Recibido el 18-10-88 y aceptado el 10-10-89.

Este trabajo ha sido subvencionado en parte por la ayuda n. 87/0899 del FISS

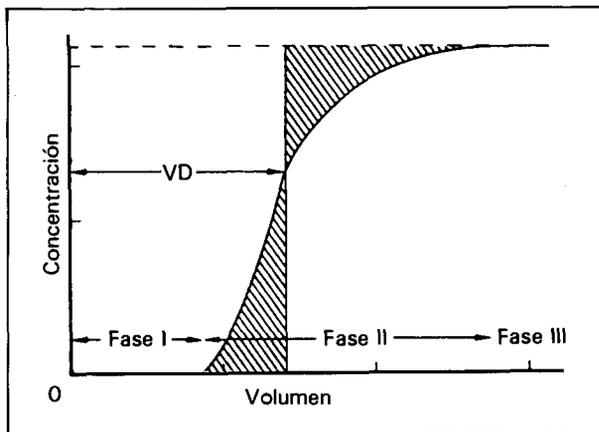


Fig. 1. Presentación esquemática de las fases I, II y III del nitrograma con la determinación del espacio muerto (VD) por el método de Fowler mediante la separación de la fase II en dos áreas de la misma superficie. Como límite del área superior se toma la extrapolación de la pendiente de la fase III.

Fase I: Al comienzo de la espiración el gas está constituido por O₂ proveniente de la boca y vías aéreas grandes. Fase II: Elevación rápida de la concentración de N₂ correspondiente a la zona de transición (frente de mezclado). Fase III: Concentración de N₂ correspondiente a la dilución alcanzada en el espacio alveolar. En los casos de inspiraciones de gases inertes, las fases son idénticas, pero formando una imagen especular a las del nitrograma.

Los estudios realizados sobre la influencia del volumen pulmonar en el VD_{an} medido han mostrado una clara correlación entre los mismos. Incrementando el volumen inspirado (VI) se obtiene un aumento del VD_{an}^{4,5}, que ha sido atribuido al incremento del área de sección de las vías aéreas, producido a su vez por el aumento en el volumen pulmonar al final de la inspiración (VFI). El efecto de la densidad del gas también ha sido estudiada, comparando el efecto de gases de baja densidad (H₂ o He) con los de alta densidad (SF₆). El espacio muerto tiende a ser mayor cuando se mide con gases densos⁶⁻⁹, como era de esperar, debido al mejor mezclado del gas más ligero. Pero el tipo de cambio del VD_{an} medido con gases de distinta densidad, en maniobras con distintos VFI, no ha sido estudiado. En este trabajo se pretende comprobar las variaciones en la medición del VD_{an}, medido con He y SF₆, debidos a los cambios de volumen pulmonar y de VI, y estudiar la influencia de estos cambios de volumen sobre el mezclado intrapulmonar de los gases. Ello nos permitirá compararlo con los datos obtenidos desde el nitrograma^{4,5}, y con los previstos en el modelo teórico pulmonar de Paiva et al¹⁰.

Material y métodos

Se ha realizado una amplia gama de diferentes tipos de maniobras de respiración única en un sujeto normal sano no fumador (edad=31 año, VC=5,95 litros, TLC=7 litros). La mezcla de gases inhalados fue de 15 % helio (He), 15 % hexafluoruro de azufre (SF₆), 10 % argón (Ar), 20 % O₂ y resto N₂. Para este estudio sólo se utilizaron las mediciones de He y SF₆. Estos gases fueron analizados mediante un espectrómetro de masas cuadrupolo de 8 canales (Centronic MGA 200). El flujo fue controlado mediante un reloj de aguja, visible por el sujeto, conectado a un espirómetro de campana PK Morgan con salida eléctrica de flujo y de volumen. Los datos de las señales de volumen, He y SF₆ fueron recogidos en un ordenador IBM PC por medio de un convertidor analógico-digital de 12 bits, quedando almacenados para su proceso posterior. La maniobra se

realizó con el sujeto sentado y conectado por medio de un sistema de válvulas a una bolsa encerrada en una caja hermética (PK Morgan) conectada a su vez con el espirómetro, permitiendo un control automático en la selección del volumen del gas de la mezcla administrado al sujeto. El cálculo del VD_{an} se realizó mediante el método de Fowler¹, tomando como límite del área superior la extrapolación de la pendiente de la fase III (fig. 1). La pendiente de la fase III se obtuvo en todos los casos mediante regresión estadística desde el 30 % de la capacidad vital espirada hasta el comienzo del volumen de cierre.

En los grupos de pruebas realizados se varió el volumen preinspirado, en el rango que la capacidad pulmonar del sujeto permitió, con dos grupos de volúmenes inspirados: 1,2 y 2,4 litros, correspondientes al 20 y 40 %, respectivamente, de la VC. Las maniobras se comenzaban desde TLC, tras lo cual, el sujeto espiraba hasta llegar al volumen preinspiratorio deseado. En todos los casos las pruebas se hicieron sin apnea, con flujos inspiratorios próximos a 3.500 ml/seg y espiratorios de 500 ml/seg. Se obtuvieron un total de 45 determinaciones.

Resultados

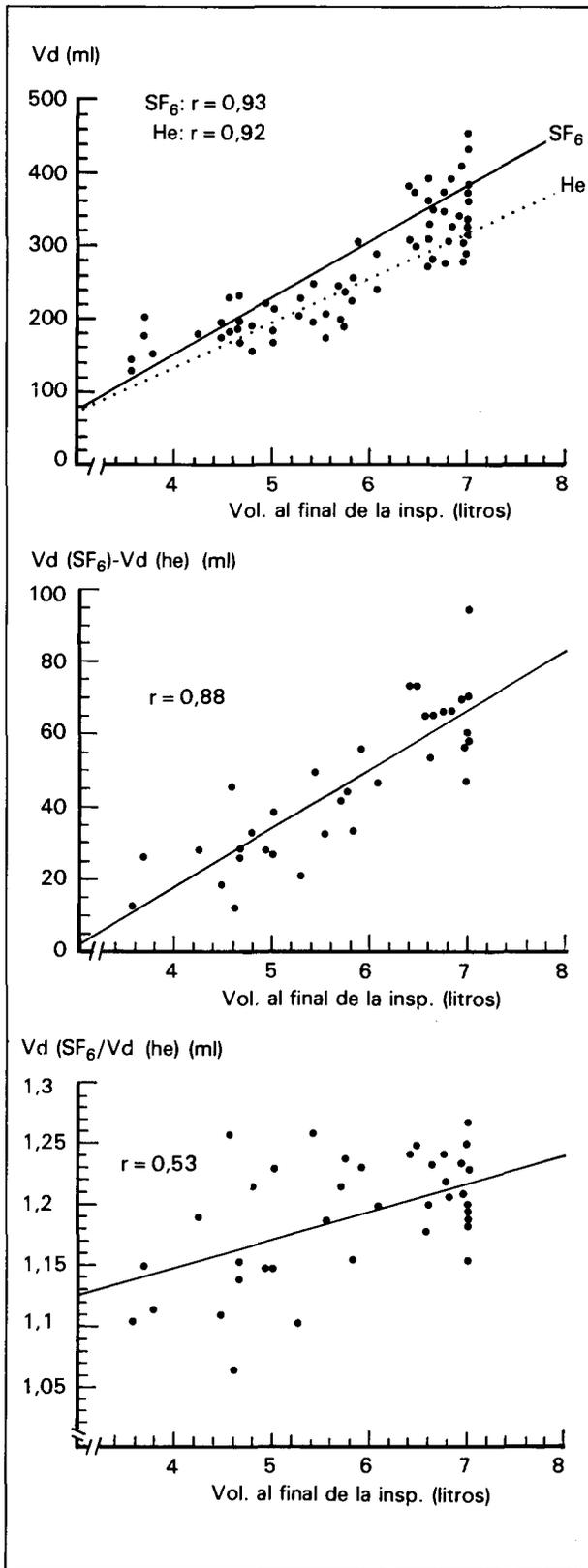
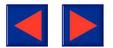
Existe una clara correlación entre el VD_{an} y el volumen pulmonar al final de la inspiración (VFI) ($r=0,93$ para el SF₆ y $r=0,92$ para el He) analizando conjuntamente todos los VI, pero con una mayor pendiente al utilizar SF₆. El incremento del VD_{an} fue de 76 ml por litro de incremento del VFI para el SF₆ y de 59 ml para el He, sin diferencias entre los dos grupos de volúmenes inspirados estudiados (fig. 2 A).

Para cuantificar la separación entre SF₆ y He, hemos estudiado las diferencias y los cocientes de los VD_{an} medidos con estos dos gases. El estudio de las diferencias VD_{an} (SF₆)-VD_{an}(He) muestra también una alta correlación con el VFI ($r=0,88$) (fig. 2 B) indicando una mayor separación de ambos VD_{an} a medida que se incrementa el VFI. El cociente de los espacios muertos VD_{an} (SF₆)/VD_{an} (He) (fig. 2 C), aunque con mayor dispersión, sigue una correlación positiva también significativa ($r=0,53$; $p=0,0002$), observándose una tendencia a incrementar el cociente según aumenta el VFI.

También hemos aplicado el estudio de regresión múltiple por pasos para comprobar la influencia de estas variables, junto con la pendiente de la fase III, sobre el VD_{an}. Para ello, hemos considerado como variables dependientes los VD_{an} de SF₆ y He, y como variables independientes el VFI, VI y la pendiente de la fase III del gas correspondiente. De esta manera, hemos encontrado que el único efecto lo tiene el VFI ($r^2=0,87$ y $0,83$ para SF₆ y He, respectivamente), no detectándose efectos del VI ni de la pendiente de la fase III.

Discusión

La cuantificación del VD_{an} viene determinada por la situación del frente de mezclado que se forma entre el gas inspirado y el gas residente pulmonar. En las generaciones bronquiales proximales las velocidades lineales de los gases son altas y el tiempo de tránsito corto, en consecuencia, el avance y mezclado por difusión molecular es mínimo comparado con el conseguido por el flujo convectivo^{2,3}. En la periferia del pulmón, el área total de sección de la vía aérea se



incrementa marcadamente y la velocidad lineal del gas disminuye, de ahí que el mezclado convectivo descienda progresivamente, llegando a ser casi nulo en el espacio alveolar. En cambio, la difusión molecular cobra aquí su mayor importancia.

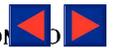
Durante la inspiración, debido al rápido incremento en el diámetro de sección de la vía aérea, las velocidades lineales del flujo son mucho más pequeñas en la zona periférica que en la central. En algún punto de la vía aérea, el transporte por convección del gas inspirado hacia la periferia, llega a ser tan pequeño que se iguala al transporte por difusión del gas alveolar desde la periferia hacia las zonas más centrales. En este punto se forma un frente estacionario (correspondiente a la posición de la hipotética onda cuadrada) entre el gas inspirado y el alveolar que persiste a lo largo de toda la inspiración, siempre que el flujo se mantenga constante. La posición y características de este frente son importantes en la medición del VD_{an}, pero hay que tener en cuenta que durante la espiración el mezclado por difusión continúa y el espacio muerto medido siempre es menor que el correspondiente al final de la inspiración^{2, 3}.

Influencia del volumen pulmonar alcanzado al final de la inspiración (VFI)

El incremento en el volumen pulmonar debería desplazar hacia la boca el frente de mezclado (y disminuir el VD_{an}), ya que el aumento del volumen condiciona un mejor mezclado difusivo². Sin embargo, el espacio muerto medido incrementa en función del VFI^{4, 5}, hecho confirmado en este estudio. Ello es debido a que las vías aéreas intrapulmonares no son rígidas y su volumen real también incrementa a medida que lo hace el volumen pulmonar. Shepard et al⁴ observaron que los incrementos del VD_{an} con respecto a los del volumen pulmonar, no eran exactamente lineales a lo largo de todos los volúmenes pulmonares. En este estudio el ajuste lineal lo hemos considerado adecuado, entre los márgenes de VFI utilizados, ya que el logarítmico sólo lo mejoraba ligeramente (r=0,96 vs r=0,95). Se han publicado incrementos lineales en el VD_{an} aproximados de 20 a 40 ml por litro de incremento de volumen pulmonar^{4, 5, 11, 12}. Nosotros hemos encontrado en el sujeto estudiado resultados ligeramente superiores, con incrementos de 59 ml/l para el He y 76 para el SF₆.

Influencia del volumen inspirado (VI)

El VI influye indirectamente en el VD_{an} medido porque incrementa el VFI. Sin embargo, Shepard et al⁴ encontraron un pequeño incremento adicional del VD_{an} debido al VI, independientemente del VFI, aunque no llegó a ser significativo. Para comprobar el posible efecto del VI, separado del producido por el VFI, se ha hecho el estudio de correlación múltiple por pasos, no encontrando efecto individual del VI en el modelo.



Influencia de gases de distinta densidad

Las diferencias entre los VDan medidos con SF₆ y He reflejan la diferente posición del frente de mezclado para cada gas. Este frente se situará más distal con el gas más denso (SF₆) que con el más ligero (He) debido al mejor coeficiente de difusión del He con respecto al del SF₆. Las diferencias mostradas en los resultados obtenidos con estos gases dependerá, por lo tanto, del mezclado por difusión, ya que a flujo constante el transporte por convección se mantiene estable e igual para los dos gases. Además, el mezclado por la dispersión radial de Taylor no tiene influencia en la disposición del frente de mezclado ni en el tamaño del espacio muerto¹³.

En este estudio se demuestra que estas diferencias entre los VDan de SF₆ y He, van incrementándose a medida que aumenta el volumen pulmonar (fig. 2 B). Este hecho, que había sido previsto en un modelo pulmonar¹⁰, se explica porque al incrementar el volumen de la vía aérea se mejora el mezclado por difusión, favoreciendo el transporte del He a la periferia y colocando su frente progresivamente más próximo a la boca en comparación con el del SF₆. El frente de este último gas se situaría más periféricamente, en una zona de mayor área de sección de la vía aérea y de mayores cambios de este área de sección, según la morfología en trompeta de la sección de la vía aérea¹⁰. Por este motivo, las variaciones del VDan son más sensibles a la colocación del frente de difusión, produciéndose grandes incrementos en el VDan con pequeños desplazamientos longitudinales del frente. La baja difusividad del SF₆ hace que sólo pueda compensar en parte este desplazamiento, a pesar de la situación ventajosa en cuanto al mayor área de sección en que se mueve, por lo que a medida que incrementa el VFI, su frente de difusión se distancia más del frente del He, el cual estaría situado mucho más cercano a la boca donde la variación del área de sección es mucho menor¹⁰. Ello, junto con la mejor difusividad del He, hace que al aumentar el volumen pulmonar, los incrementos del VDan medido con este gas sean menos pronunciados que con SF₆. Las diferencias entre los VDan de estos dos gases tienden a ser cercanas a cero a volúmenes bajos, porque aquí la importancia del mezclado difusivo disminuye considerablemente, quedando entonces los dos gases en similares condiciones de transporte. A medida que el volumen pulmonar va incrementándose, la separación entre He y SF₆ va siendo progresivamente mayor, porque los mecanismos difusivos se facilitan cada vez más. El hecho de que el cociente de los VDan medidos con SF₆ y He también mantenga un incremento con el VFI (fig. 2 C) confirma que a volúmenes altos se facilita más la difusión en las vías aéreas.

Influencia de la pendiente de la fase III

El modo de calcular el VDan con el método de Fowler exige extrapolación de la pendiente de la fase III como límite del área superior (fig. 1). Ello planteó la duda de si el resultado del VDan medido estaría

influido por el de la pendiente de la fase III¹⁴. Esto puede tener gran importancia, puesto que la pendiente del SF₆ siempre es mayor que la del He y ambas varían considerablemente con los volúmenes pulmonares¹⁵. Suponiendo dos gráficos con idéntica fase II pero con distinta fase III, el VDan correspondiente a la fase III más pronunciada será menor que el correspondiente a la fase III más aplanada. Mediante el estudio de regresión múltiple por pasos, no hemos detectado influencia alguna de esta variable en el modelo para ninguno de los dos gases estudiados.

En conclusión: 1.- El aumento del VDan producido al aumentar el VI es explicado sólo por el incremento del VFI que conlleva y no tiene efecto propio. 2.- Este aumento del VDan no es igual para gases de distinta difusividad, cuya separación será mayor cuanto mayor sea el volumen alcanzado al final de la inspiración, indicando una mayor importancia de los mecanismos difusivos de mezclado al incrementarse los volúmenes pulmonares, tal y como había sido previsto por Paiva et al¹⁰ en un modelo pulmonar.

Agradecimientos:

Expresamos nuestra gratitud a las Srtas. Isabel Pérez y Manuela Martín por su experta asistencia técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fowler WS. Lung function studies, II. The respiratory dead space. *J Physiol (Lond)* 1948; 405-416.
2. Anthonisen NR, Fleetham JA. Ventilation: total, alveolar and dead space. En: Fishman ed. *Handbook of physiology (The respiratory system IV)* 1987; 4: 115-129.
3. Scheid P, Piiper J. Intrapulmonary gas mixing and stratification. En: West JB ed. *Pulmonary gas exchange*. 1980; 1: 87-130.
4. Shepard RH, Campbell EJM, Martin HB, Enns T. Factors affecting the pulmonary dead space as determined by single breath analysis. *J Appl Physiol* 1957; 11: 241-244.
5. Birath G. Respiratory dead space measurements in a model lung and healthy human subjects according to the single breath method. *J Appl Physiol* 1959; 14: 517-520.
6. Lacquet LM, Van der Linden LP, Paiva M. Transport of H₂ and SF₆ in the lung. *Respir Physiol* 1975; 25: 157-173.
7. Power GG. Gaseous diffusion between airways and alveoli in the human lung. *J Appl Physiol* 1969; 27: 701-709.
8. Sikand RS, Magnussen H, Scheid P, Piiper J. Convective and diffusive gas mixing in human lungs: experiments and model analysis. *J Appl Physiol* 1976; 40: 362-371.
9. Worth H, Adaro F, Piiper J. Penetration of inhaled He and SF₆ into alveolar space at slow tidal volumes. *J Appl Physiol* 1977; 43: 403-408.
10. Paiva M, Lacquet LM, Van der Linden LP. Gas transport in a model derived from Hansen-Ampaya anatomical data of the human lung. *J Appl Physiol* 1976; 41: 115-119.
11. Martin CJ, Das S, Young AC. Measurements of dead space volume. *J Appl Physiol* 1979; 47: 319-324.
12. Van Liew HD, Lapennas GN, Murray KR. Influence of lung volume on the mixing defect for an inert gas. *Respir Physiol* 1986; 66: 355-366.
13. Pack A, Hooper MB, Nixon W, Taylor JC. A computational model of pulmonary gas transport incorporating effective diffusion. *Respir Physiol* 1977; 29: 101-124.
14. Meyer M, Hook C, Rieck H, Piiper J. Gas mixing in dog lungs studied by the single-breath washout of He and SF₆. *J Appl Physiol* 1983; 55: 1795-1802.
15. Paiva M, Verbanck S, Van Muylen A. Diffusion-dependent contribution to the slope of alveolar plateau. *Respir Physiol* 1988; 72: 257-270.