



Se recogen las señales en volumen corriente, y durante la aplicación de una carga resistiva inspiratoria. Se estimula el nervio frénico homolateral antes y después del test de carga.

En algunos casos se ha procedido a aplicar anestesia raquídea con el fin de anular la actividad de la musculatura intercostal de la zona.

Se calcula el espectro de frecuencias del EMG y AMG mediante periodograma y modelos autorregresivos. Se realiza la identificación de ciclos durante la carga inspiratoria de forma automática a través de la Pdi.

Resultados. Se comprueba que a volumen corriente la señal del AMG coincide con el tiempo de actividad del diafragma medido mediante EMG, sonometría y presión transdiafragmática (Pdi). Dicha relación permanece con o sin la actividad de la musculatura intercostal. La frecuencia centroide (FC) del EMG disminuye durante el test de carga inspiratoria en todos los casos estudiados. La FC del AMG tiene tendencia a aumentar aunque no en todos los casos.

La intensidad de la señal de EMG y AMG aumentan durante la realización del test de cargas.

La aplicación de modelos tipo Armax permite el cálculo de parámetros de la función de transferencia (FT) del sistema. Se comprueban diferencias en las características (módulo, argumento) de los polos de la FT antes y después del test de cargas en la señal de AMG secundaria a la estimulación frénica.

Conclusión. La aplicación de transductores de superficie tipo acelerómetros permite de forma indirecta el seguimiento de la actividad del sistema respiratorio y en concreto del músculo diafragma.

Estudio in vitro de la interacción de la inflamación sobre la secreción glandular de la mucosa respiratoria. Efecto de los glucocorticoides

J. MULLOL MIRET

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Merrell Dow 1992 (corticosteroides)

La tos con expectoración es un síntoma frecuente en el asma persistente. Las células epiteliales intervienen en la modulación de la respuesta inflamatoria de las vías aéreas siendo la hipersecreción bronquial uno de los síntomas de esta inflamación. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de las células epiteliales sobre la secreción glandular (mucina y lactoferrina), así como el efecto de los glucocorticoides sobre esta secreción. El medio acondicionado por las células epiteliales (MACE) de pólipos nasales al 50% tuvo un efecto mayor sobre la supervivencia de los eosinófilos ($60 \pm 10\%$; $n = 4$; $p < 0,01$) que el de mucosa nasal normal ($45 \pm 14\%$; $n = 4$; $p < 0,05$) comparado con los controles ($2 \pm 1\%$). Este efecto fue inhibido por la dexametasona con una mayor potencia sobre el MACE de mucosa nasal ($IC_{50} = 9,5$ nM) que sobre el de pólipos nasales ($IC_{50} = 83$ nM). Las células epiteliales de pólipos nasales en cultivo secretaron una mayor cantidad de mucina (18 ± 3 ng/ml; $n = 9$; $p < 0,01$) que las de mucosa nasal normal (7 ± 1 ng/ml; $n = 16$), siendo esta secreción de mucina inhibida (14 ± 10 ng/ml; $n = 3$) aunque no significativamente por la dexametasona $10 \mu\text{M}$ en comparación a los cultivos no tratados (25 ± 16 ng/ml). El MACE de mucosa nasal normal (5-25%) aumentó en forma dependiente de la dosis (hasta un 512%) la producción de lactoferrina de bronquio humano, pero se observó una clara interferencia del suero sobre la secreción glandular inducida por el medio de cultivo. Finalmente, la budesonida y la beclometasona (10^{-6} a 10^{-8} M) inhibieron la secreción basal tanto de lactoferrina como de mucina con un efecto máximo a los 4 días, siendo este efecto similar sobre la secreción de lactoferrina mientras que más potente por parte de la budesonida sobre la de mucina. Estos resultados sugieren que las

células epiteliales pueden tener un papel importante en la hipersecreción glandular mediante una acción directa sobre las glándulas o indirecta sobre los eosinófilos y que el efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides sobre la mucosa respiratoria se realizaría afectando múltiples células incluyendo células epiteliales, eosinófilos y glándulas submucosas.

Biología molecular de la hipoxia crónica. Efectos de la oxigenoterapia domiciliaria en pacientes con EPOC

A. GN. AGUSTÍ

Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

Ayuda a la investigación SEPAR 1992

Objetivos. En pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria (IRC): 1) estudiar los cambios celulares (estructurales y funcionales) inducidos por la hipoxemia crónica en los músculos, así como los mecanismos de regulación genética subyacentes; 2) analizar los efectos derivados de su corrección mediante oxigenoterapia domiciliaria crónica (*long-term O₂ therapy* [LOT]), y 3) valorar las correlaciones entre los cambios celulares y las alteraciones de la función respiratoria.

Diseño. Estudio longitudinal, prospectivo, antes y 6 semanas después de LOT en 10 pacientes con EPOC e IRC. Además, se estudiarán 10 enfermos con EPOC sin IRC y 5 pacientes no EPOC.

Ámbito del estudio. Pacientes en régimen ambulatorio en fase de estabilidad clínica.

Sujetos del estudio. Veinticinco pacientes varones (45-70 años) agrupados en: a) grupo LOT: 10 enfermos con EPOC e IRC que requieran LOT; b) grupo no LOT: 10 pacientes EPOC que no requieran LOT, y c) grupo no EPOC: 5 sujetos sanos.

Instrumentación. 1) estudio función pulmonar (espirometría forzada, volúmenes pulmonares, DL_{50} , gasometría arterial); 2) estudio función muscular respiratoria (PIM, PEM, *endurance*); 3) biopsia de músculo cuádriceps femoral, y 4) determinaciones morfológicas (estructurales y ultraestructurales), enzimáticas y de regulación genética (PCR).

Resultados. Se han estudiado 18 pacientes varones (5 grupo no LOT y 10 grupo LOT [disponiéndose en 5 resultados antes y después de LOT] y 3 controles) con la siguiente estadística descriptiva ($\bar{X} \pm DE$): edad, 59 ± 9 años; BMI, 23 ± 5 kg/m². *Función pulmonar:* FEV₁, $27 \pm 9\%$ ref; FEV₁/FVC, $37 \pm 10\%$; PaO₂, 66 ± 13 Torr; PaCO₂, 43 ± 7 Torr; TLC, $113 \pm 23\%$ ref; RV, $202 \pm 74\%$ ref; KCO, $52 \pm 7\%$ ref. *Función muscular respiratoria:* PIM, $69 \pm 13\%$ ref; PEM, $84 \pm 28\%$ ref; *endurance*, 2 ± 2 minutos. *Actividades enzimáticas del cuádriceps:* (nanocatalas de la enzima/mg de proteína de músculo). citocromooxidasa (COX), $0,74 \pm 0,23$; glutamato deshidrogenasa, $0,73 \pm 0,24$; lactodeshidrogenasa (LDH), 48 ± 17 ; hexoquinasa $0,10 \pm 0,04$; y, fosfofructocinasa (PFK), $5,7 \pm 6$ mRNA mitocondrial para la COX: $0,69 \pm 0,16$ unidades; mRNA mitocondrial para las unidades 12S de los ribosomas de las mitocondrias: $5,36 \pm 1,41$ unidades. **Resultados más relevantes hasta el momento:** 1) se ha observado una correlación inversa entre la actividad de la COX y la PaO₂ ($r = -0,63$, $p = 0,01$); 2) aumento en la actividad glucolítica después de 2 meses de LOT, y 3) aumento para la transcripción de unidades 12S (mRNA) en el grupo de enfermos con insuficiencia respiratoria crónica ($p < 0,05$). Por lo que respecta a los resultados del resto de bioquímica celular, de regulación genética, microscopía óptica y electrónica, todas las muestras se encuentran congeladas pendientes de evaluación o en proceso de elaboración. Con respecto al grupo control en las próximas semanas estaremos a disposición de los resultados y más muestras.

Conclusiones. La hipoxemia crónica: 1) estimula la actividad de la vía oxidativa; 2) aumenta la transcripción mitocondrial para las unidades 12S, y 3) disminuye la glucólisis. Esta última puede restablecerse con oxigenoterapia.