



2) Mecanismos intracelulares de fatiga: La recuperación de fatiga depende de la capacidad de la célula de normalizar su pH a través del paso del lactato al exterior, lo que depende de su gradiente de concentración intra-extracelular. Un pH elevado promueve una recuperación rápida. Un pH bajo produce una recuperación lenta o fallo de recuperación, incluso si la célula está en reposo. Por lo tanto, la recuperación depende de sistemas como el circulatorio, renal, respiratorio. De gran importancia en la producción de fatiga es una contracción voluntaria excesiva, o estimulación eléctrica. También lo es la hipovolemia, acidosis, y otros factores extrapulmonares.

3) Detección de fatiga muscular: El nivel de trabajo o tensión celular desarrollado, medido por el índice tensión-tiempo, probó ser una guía fiable en la predicción de fatiga. El nivel de fuerza máxima puede indicar pérdida de fuerza, un índice de recuperación insuficiente. Las alteraciones en la velocidad de relajación del músculo son una indicación de mala función de la bomba de calcio. La disminución del valor de la frecuencia media del EMG es consecuencia de la alteración de conductividad de la membrana. Todos estos parámetros son útiles en la evaluación de fatiga o en su recuperación. ¿Existe fatiga en los músculos respiratorios? Sí y es fácilmente provocable por la imposición de determinados patrones respiratorios. Hay evidencias también de que respirando contra resistencias elevadas, pero en ausencia de esfuerzos voluntarios, determinados mecanismos reflejos como reducir la ventilación (hipercapnia crónica), pueden jugar un papel importante en la prevención de la fatiga.

RELACIONES VENTILACION-PERFUSION

J. ROCA

Departament de Medicina, Servei de Pneumologia, Hospital Clinic, Universitat de Barcelona. Barcelona.

La determinación de las distribuciones de ventilación-perfusión ($\dot{V}_{A/Q}$) mediante la técnica de eliminación de gases inertes múltiples (TEGIM) permite caracterizar el estado del intercambio pulmonar de gases. Asimismo, esta técnica constituye un elemento básico para evaluar la influencia de los factores extrapulmonares (ventilación minuto [V_E], gasto cardíaco [Q_T] y consumo de O_2) sobre el valor de presión parcial de oxígeno de la sangre arterial (PaO_2). En el primer estudio de las distribuciones de $V_{A/Q}$ en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), efectuado por Wagner et al (J Clin Invest 1977; 59:203-216), se describieron tres patrones diferentes de alteración de las relaciones de $V_{A/Q}$. Aproximadamente un 33 % de los pacientes, *low pattern*, presentaban una distribución bimodal del flujo sanguíneo con perfusión de áreas con cocientes $V_{A/Q}$ bajos ($V_{A/Q} < 0,1$). Otros casos, *high pattern*, mostraban una distribución bimodal de la ventilación con aireación de zonas con cocientes $V_{A/Q}$ altos (V_{AT}

$Q > 3$) y, finalmente, el grupo más numeroso de pacientes, aproximadamente un 50 %, participaba de ambas características, *high-low pattern*, o simplemente presentaban distribuciones unimodales de la ventilación y la perfusión con aumento de la dispersión de ambas curvas. En todos los casos, el shunt (% perfusión a cocientes $V_{A/Q} < 0,005$) estaba ausente o muy reducido. Por otra parte, no se observó limitación de la difusión alveolo-capilar de O_2 como causa de hipoxemia. En estos pacientes, las alteraciones de las distribuciones de $V_{A/Q}$ constituyen el factor pulmonar básico para explicar la hipoxemia arterial.

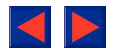
Desde esta primera aportación, las investigaciones realizadas con la TEGIM han contribuido de forma decisiva al conocimiento del intercambio pulmonar de gases en la EPOC y sus relaciones con las alteraciones clínicas, estructurales y de la mecánica ventilatoria. Se ha observado que la plasticidad de las distribuciones de $V_{A/Q}$ ante la acción de diversos fármacos (beta-adrenérgicos y/o vasodilatadores) o bien durante el ejercicio disminuye a medida que avanza la enfermedad. Ello es especialmente notable en la adaptación al esfuerzo. En los pacientes con afectación de moderada-mediana intensidad, la disminución de la dispersión de las distribuciones durante el ejercicio puede contribuir de forma significativa al mantenimiento de cifras de PaO_2 aceptables o incluso a la mejoría de la PaO_2 medida en condiciones de reposo. Sin embargo, en la EPOC avanzada, las características de las distribuciones prácticamente no se modifican y el mantenimiento de la PaO_2 o la prevención de una mayor hipoxemia durante la actividad física depende en exclusiva del comportamiento de factores extrapulmonares como la V_E y el Q_T . Finalmente, los estudios más recientes de las distribuciones de $V_{A/Q}$ en un amplio espectro de pacientes con EPOC permiten sugerir que el patrón de alteración de las relaciones de $V_{A/Q}$ en esta enfermedad depende, en parte, del grado de compensación clínica y del adecuado régimen terapéutico del paciente.

HIPERTENSIÓN PULMONAR

E. LUPI HERRERA

Servicio de Urgencias y Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez. México D.F.

El objeto de esta presentación es revisar de manera panorámica cuales son las bases fisiopatológicas que ocasionan la elevación de la presión arterial pulmonar media, tanto en la hipertensión pulmonar (HAP) secundaria (EPOC, intersticial, embolismo pulmonar, obesidad) como en la designada primaria o de etiología desconocida. En un grupo como en el otro, se deben considerar el sustrato morfológico y el papel que juegan los llamados factores *activos* y *pasivos* en la génesis de la HAP. Así, para el apartado de las EPOC, la base histopatológica se caracteriza por desarrollo anormal de fibras musculares longitudinales en la capa íntima, por muscularización de las arteriolas y



por ausencia de lesiones vasculares oclusivas. Dentro de los factores activos están: la hipoxia alveolar que tiene un efecto vasoconstrictor directo, a la que se puede sumar la hipercapnia, la acidosis, las modificaciones de la presión venosa mezclada de oxígeno, los incrementos de la resistencia de la vía aérea del volumen intravascular, de la viscosidad sanguínea y de la presión promedio crítica de cierre. Para la neumopatía intersticial, un primer sustrato a considerar es la pérdida de la superficie anatómica del lecho capilar y/o de pequeñas arteriolas. De carácter funcional, la que ocasionan las modificaciones en la distensibilidad de los vasos o la que ocurre en el intersticio pulmonar. Dentro de los factores activos, se ha identificado la hipoxia alveolar, que a su vez, es capaz también de producir remodelación de la circulación pulmonar (neomuscularización del segmento precapilar). También se ha estudiado el papel que juega el incremento de volumen intravascular pulmonar un un lecho circulatorio que tiene disminución de la distensibilidad vascular. Para el grupo de embolismo pulmonar, se invoca tanto la disminución del área de sección transversal del árbol vascular arterial, como la interven-

ción de factores neuro-humorales así como reflejos. Para la génesis de la HAP en obesos intervienen fundamentalmente factores activos como la hipoxia alveolar, la acidosis hipercápnica y pasivos como los incrementos del volumen intravascular y de la presión capilar pulmonar.

En relación al origen de la HAP en el enfermo primario, los estudios patológicos y hemodinámicos han permitido delinear dos componentes: el provocado por un sustrato anatómico (lesiones grado I a VI de la clasificación de Heath-Edwards) y el relacionado con un componente vasoespástico que, al parecer, guarda una relación inversa con el grado de lesión anatómica, de modo que a menor grado de deterioro vascular mayor componente vasoespástico *reversible* y a la inversa. En la génesis de la HAP, tanto en las formas secundarias como en la primaria, se deben tomar en cuenta tanto factores de orden morfológicos como los llamados activos y pasivos. Lo que a su vez permite un mejor entendimiento de las posibles intervenciones terapéuticas que se pretendan realizar con miras a cambiar el curso de la HAP en la clínica.

3. Aspectos terapéuticos (I)

Moderador: C. Lisboa

BRONCODILADORES

J.M. MONTERRAT

Servicio de Neumología. Hospital Clínic. Barcelona.

La obstrucción bronquial en la EPOC es secundaria a: 1) diversas *lesiones anatomopatológicas* coexistentes, a saber: lesiones traqueobronquiales (hipertrofia e hiperplasia de las glándulas mucosas), de los bronquiolos pequeños (bronquiolitis) y del parénquima pulmonar (enfisema) y 2) *anomalías funcionales* tales como: hiperreactividad bronquial y alteración del sistema neurovegetativo con rasgos diferenciales a la de los asmáticos y edema secundario a un componente inflamatorio. La eficacia de los diversos broncodiladores en el tratamiento de las EPOC se fundamenta en la corrección de las anomalías funcionales previamente descritas. La utilidad de un tratamiento broncodilatador no puede deducirse de su efecto inmediato (prueba broncodilatadora), pues ésta no identifica a aquellos pacientes que van a beneficiarse de un tratamiento a largo plazo. Además, los broncodiladores pueden ejercer otros efectos beneficiosos difícilmente cuantificables, como su acción sobre los cilios o sobre los músculos ventilatorios. Las posibilidades terapéuticas incluyen los fármacos beta-adrenérgicos, teofilinas y anticolinérgicos.

Beta-adrenérgicos. Los beta-adrenérgicos son uno de los fármacos más empleados. Actualmente los más útiles son los beta-2 inhalados, que dan lugar a una gran broncodilatación, mejoría en los parámetros hemodinámicos y ausencia de alteraciones en las relaciones V_A/Q . En un futuro muy cercano será posible disponer de los llamados beta-2 de segunda generación cuya ventaja estriba en que su posología de administración inhalada es de cada 12 horas.

Teofilinas. La teofilina es un broncodilatador menos eficaz que los beta-2. En los últimos años, la aparición de formulas "retard" permiten que su administración sea cada 12 horas y su acción sobre los músculos ventilatorios ha renovado su interés. Sólo en algunos pacientes su efecto beneficioso es franco, sin embargo en ocasiones, su tolerancia es mala.

Anticolinérgicos. El bromuro de ipratropio representa una alternativa broncodilatadora de primer orden en la EPOC. Da lugar a un efecto broncodilatador igual o superior a los beta-2, no tiene efectos sobre la hemodinámica y tampoco sobre las relaciones V_A/Q .

Las tres familias de broncodiladores descritas se han mostrado útiles en el tratamiento de la EPOC. Para establecer una determinada pauta broncodilatadora, aparte de las consideraciones previas, es recomendable individualizarla para cada paciente. Raramente se tratará a un paciente con un solo broncodilata-