

## Exploración de la función pulmonar mediante el estudio combinado de la ventilación (xenón 133), perfusión (gammagrafía), gasometría arterial y espirometría en diversas enfermedades broncopulmonares de naturaleza obstructiva

*Doctores J. Hernández García, J. Negueruela Ugarte, D. Lasa Pérez, M. Rubio Sotés, J. Carnés Isidro, A. Ortega Núñez y S. Pérez Modrego*

La utilización de los radioisótopos en Medicina clínica ha adquirido un gran desarrollo en los últimos años, y su reciente aplicación en la exploración del aparato respiratorio abre nuevas posibilidades en el estudio del funcionalismo pulmonar, fundamentalmente en lo que se refiere a la perfusión, difusión y ventilación, que pueden alterarse ante la más diversa patología broncopulmonar.

El estudio de la función pulmonar con radionúclidos está orientado a determinar en cada caso, mediante valores preferentemente objetivables (números), el estado de la perfusión, difusión y ventilación pulmonares. El problema de la difusión y ventilación es complejo, utilizándose para su estudio, la mayoría de las veces, gases inertes. Los coeficientes de difusión de los gases "solubles" en los tejidos pulmonares no son conocidos de un modo muy preciso y, asimismo, el tiempo de paso de la sangre a través de los capilares pulmonares tampoco ha sido determinado de un modo muy exacto.

El objeto de nuestro estudio ha sido el de tratar de explorar la función pulmonar con la ayuda de las nuevas técnicas con radioisótopos recientemente incorporadas a la clínica humana, comparando los resultados de las mismas con los obtenidos por otras que podemos considerar como más clásicas, tales como espirometría y gasometría arterial. De acuerdo con ello, hemos considerado de gran interés analizar el funcionalismo del pulmón mediante el estudio combinado de la ventilación pulmonar regional (obtenida a través de la eliminación por los alveolos del gas  $^{133}\text{Xe}$  en solución salina, administrado por vía endovenosa), perfusión (obtenida con gammagrafía), gasometría arterial y espirometría.

### MATERIAL Y METODOS

Se han realizado las exploraciones en 40 pacientes afectos de diversos procesos broncopulmonares de índole obstructiva procedentes de nuestra Sección de Asma y Enfermedades Alérgicas, en estrecha co-

laboración con el Departamento de Medicina Nuclear del Hospital Oncológico. De ellos, 20 son varones y 20 hembras, con edades comprendidas entre treinta y cuatro y setenta y nueve años.

Hemos tenido en cuenta los siguientes puntos:

1. Evaluación clínica.
2. Espirometría.
3. Gasometría arterial.
4. Perfusión regional pulmonar con gammagrafía.
5. Ventilación pulmonar regional tras la

administración intravenosa de  $^{133}\text{Xe}$  en solución salina.

En lo que respecta a la *evaluación clínica* o de tipo de patología pulmonar estudiado, hemos prestado especial atención al llamado asma intrínseco eosinofílico de evolución subintrante y corticodependiente, no condicionado por exoalérgenos, con frecuente historia de sensibilización a drogas (¡aspirina!) y con una serie de peculiaridades clínicas y analíticas que le confieren una personalidad propia (1). Nuestra estadística, que queda reflejada en los cuadros

CIUDAD SANITARIA PROVINCIAL "F.FRANCO"  
Sección de Alergia

Enf.	Sexo	Edad	Patología pulmonar	pH	Pa. Co <sub>2</sub> (mmHg)	Pa. O <sub>2</sub> (mmHg)	C.V. %	V.E.M.S. %	T. med. elim. Xe 133 i.v. (seg.)	PSD	PID	PSI	PII
V.P.V	♂	40a	Asma intrínseco + sensib. aspirina	7.40	40	87	98	82	28	32	27	30	
A.G.H	♀	50a	Asma intrínseco	7.43	38	83	114	105	32	35	21	37	
C.C.H	♀	37a	Asma intrínseco + bronquiectasias?	7.44	30	90	119	111	120	130	110	130	
M.F.U	♀	45a	Asma + poliposis + sensib. aspirina	7.43	34	74	91	60	50	60	27	120	
F.V.G	♂	44a	Asma intrínseco	7.42	44	76-82(Esf)	94	84-119(Bas)	26	27	42	48	
G.S.C	♀	58a	Asma intrínseco + sensib. aspirina + comp. bronquítico	7.45	35	58	99	65	26	60	26	100	
J.R.L	♀	40a	Asma intrínseco	7.44	35	87-85(Esf)	130	93	30	140	71	50	
C.M.A	♀	48a	Asma intrínseco	7.46	38	77	92	100	26	27	29	26	
A.C.D	♀	47a	Asma intrínseco estructurado	7.39	36	82	68	52	>180	>180	120	140	
P.A.A	♀	50a	Asma intrínseco con comp. bronquítico	7.41	37	73	94	89	20	23	>100	>100	
C.D.H	♀	49a	Asma intrínseco con sensib. aspirina	7.40 7.35	40-38(Esf)	70-80(Esf)	129	125	46	>100	50	>100	
A.C.G	♀	51a	Asma intrínseco Urticaria	7.45	35	75	111	84	25	24	26	26	
A.M.A	♂	44a	Asma intrínseco estructurado con sensib. aspirina	7.42 7.38	37-40(Esf)	69-74(Esf)	104	95	60	90	90	108	

PSD: Pulmón superior derecho  
PID: Pulmón inferior derecho

PSI: Pulmón superior izquierdo  
PII: Pulmón inferior izquierdo

CUADRO I

CIUDAD SANITARIA PROVINCIAL "F.FRANCO"  
Sección de Alergia

Enf.	Sexo	Edad	Patología pulmonar	pH	Pa. Co <sub>2</sub> (mmHg)	Pa. O <sub>2</sub> (mmHg)	C.V. %	V.E.M.S. %	T. med. elim. Xe. 133 i.v. (seg.)	PSD	PID	PSI	PII
A.C.B	♀	55a	Asma intrínseco	7.46	44	72	118	89	27	30	22	18	
B.T.M	♀	49a	Asma intrínseco con comp. bronquítico	7.45	40	70	105	100	29	28	30	30	
A.N.P	♂	51a	Br. cr. obslr. con r. asmát. con carr. eosinof.	7.43	40	77	93-98(Bas)	73-91(Bas)	24	35	26	27	
E.M.H	♀	42a	Asma prurigo-eczema	7.43	32	87	112	78	29	28	34	24	
V.S.F	♀	43a	Asma alerg. domesl.	7.43	36	76	120	104	20	18	18	20	
C.D.R	♀	42a	Asma bacteriano	7.39	35	79	113	87-98(Bas)	40	30	21	20	
M.V.P	♀	43a	Asma bact. con comp. bronquítico Exantema fijo	7.37	43	79	107	68	26	28	56	>200	
M.G.P	♂	34a	Asma bact.-alerg.	7.41	40	82	94	54	30	42	60	70	
A.M.G	♀	52a	Asma bact. con comp. bronquítico	7.42	38	73	115	106	28	65	26	52	
J.C.G	♂	52a	Asma bact.-alerg. Urticaria	7.37	37	80	101	63	27	40	32	>200	
M.M.V	♂	34a	Asma bact. con componente bronquítico Sensib. penicilina	7.42-7.40	40-39(Esf)	70-82(Esf)	75	48	27	36	21	22	
A.I.A	♂	39a	Br. crónica con reac. asmát. secund.	7.37	38	66	65	31	29	27	24	60	
M.G.D	♀	51a	Bronc. crónicas con r. asmát. secund.	7.44	36	56	46	34	26	28	27	160	

CUADRO II

PSD: Pulmón superior derecho  
PID: Pulmón inferior derecho

PSI: Pulmón superior izquierdo  
PII: Pulmón inferior izquierdo

CIUDAD SANITARIA PROVINCIAL "F. FRANCO"  
Sección de Alergia.

Enf.	Sexo	Edad	Patología pulmonar	pH	Pa CO <sub>2</sub> (mm Hg)	Pa O <sub>2</sub> (mm Hg)	C.V. %	VENS %	T. med. PSD	elim. Xe PID	133 i.v. PSI	(seg.) PII
F.V.H.	♀	79 a	Br. cron. obstr. Cardioesclerosis	7,38	45	65	80	39	60	50	30	40
S.O.G.	♂	64 a	Br. cron. obstr. Tipo bronquitis	7,37	52	49	55	45	26	28	38	112
J.M.B.	♀	51 a	bronquitis crónica Fibrosis base lqz.	7,43	31	75	85	100	20	22	54	62
F.S.R.	♂	53 a	Br. cron. obstr. Enfisema bulloso 4 ems. pulmonar	7,38	52	49	55	21	>200	>200	30	>200
P.V.M.	♂	40 a	Cifoescoliosis cor pulmonale cron.	7,33	46	49	46	16	30	30	120	50
H.J.J.	♀	35 a	bronquitis crónica Quistes broncogénos	7,41	36	81	80	53	>120	26	25	40
F.P.J.	♂	55 a	Fibrosis específica Enfisema bulloso en lóbulos superiores	7,41	46	60	43	21	>200	>200	142	27
J.E.E.	♂	50 a	Bronq. cron. + asma eosin. + hipert. pulmonar paroxística	7,46	32	76-79 (esf)	93-97 (br)	77-85 (br)	24	27	26	25
M.G.R.	♂	56 a	Br. cron. obstr. Tipo enfisema. Bullas	7,41	41	60	45	16	>100	>100	>100	>100
A.G.S.	♂	50 a	Br. cron. obstr. Calcif. lóbulos	7,40	40	79	53-71 (br)	84-100 (br)	29	26	>200	26
M.M.S.	♂	60 a	Cor pulmonale crón.	7,33	50	57	70	20	40	70	>120	>150
L.R.C.	♂	49 a	Cor pulmonale crón.	7,35	48	63	66	26	46	100	57	60
A.J.N.	♂	38 a	Enfisema unilateral derecho	7,40	41	78	66	36	27	46	24	40
J.M.M.	♂	65 a	Br. cron. obstr. Tipo enfisema.	7,32	47	52	55	12	76	120	52	110

PSD: Pulmón superior derecho      PSI: Pulmón superior izquierdo  
PID: Pulmón inferior derecho      PII: Pulmón inferior izquierdo

CUADRO III

I, II y III, es la siguiente: Diez asma intrínsecos puros, con PaO<sub>2</sub> y V.E.M.S. normales o muy próximos a la normalidad; cinco asma intrínsecos estructurados (historia clínica, espirometría, gasometría arterial, radiografía p-a de tórax, etcétera); un asma bronquial primario de etiología bacteriana; un asma prurigo-ecema; tres asma primarios bacterianos con componente bronquítico sobreañadido; un asma alérgico doméstico por sensibilización a polvo de casa; un asma primario de etiología mixta (bacteriana-alérgica doméstica); un asma primario mixto (bacteriano-alérgico doméstico) estructurado, y 17 reacciones asmáticas secundarias a diversos procesos orgánicos broncopulmonares.

Las **espirometrías** se han realizado en el espirómetro Mijnhardt, provisto de un adsorbente de carbónico a base de cal sodada.

Las **gasometrías arteriales** se han efectuado por punción de la arteria humeral con una aguja larga de bisel corto, previa anestesia de la piel y zona periarterial. En caso de tener que realizar varias extracciones de sangre se utilizó el trocar de Courmand. La jeringa para la extracción contiene una pequeña cantidad de heparina, realizándose la misma en condiciones anaerobias. El aparato utilizado para la determinación de gases arteriales ha sido el Combi-Analysator, que hace la lectura directa de PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> y pH. El electrodo

de oxígeno es de tipo Clark, y el de PaCO<sub>2</sub> del tipo Sveringhaus.

La **perfusión** pulmonar se ha estudiado mediante gammagrafía, utilizando un escaner lineal con cristal de NaI (TI) de 5" x 2", obteniendo registros simultáneos en color y película radiográfica. La posición habitual de exploración ha sido el decúbito prono. El radiofármaco empleado en 12 enfermos ha sido <sup>131</sup>I-MAA, inyectando en una vena antecubital 300 µC con el paciente en decúbito supino, para, inmediatamente, comenzar la exploración en la posición antes citada de decúbito prono. Los restantes enfermos se han estudiado mediante el empleo como radiofármaco del <sup>113m</sup>InFe(OH)<sub>3</sub>, preparado en nuestro Departamento de Medicina Nuclear según una modificación de la técnica de Colombetti (2). En el cuadro IV señalamos algunas características de estos dos radiofármacos.

Para el estudio de la **ventilación pulmonar** con la administración de <sup>133</sup>Xe hemos seguido la técnica de Loken y Westgate (3), ya descrita por Heckscher y colaboradores (4) en 1966. Todos los pacientes fueron explorados en sedestación y cada pulmón ha sido dividido en dos campos, correspondiendo a mitades superior e inferior pulmonares, es decir, los dos pulmones los hemos separado en cuatro cuadrantes (figura 1c): superior e inferior derechos y superior e inferior izquierdos. Los cuatro detectores utilizados, y con cristal de NaI

CUADRO IV  
GAMMAGRAFIA VASCULAR DE PULMON

Radiofármaco	$^{113m}\text{InFe}(\text{OH})_3$	$^{131}\text{I-MAA}$
Tamaño partícula	20-40	10-50
Actividad administrada	2 $\mu\text{C}$	300 $\mu\text{C}$
Dosis absorb. pulmones	0,75 rad/ $\mu\text{C}$	4,5 rad/ $\mu\text{C}$
Duración exploración (1)	16 minutos	30 minutos
Observaciones		Fijación tiroidea 131-I libre

(1) Los tiempos de exploración se refieren a la gammagrafía convencional con gammógrafo lineal.

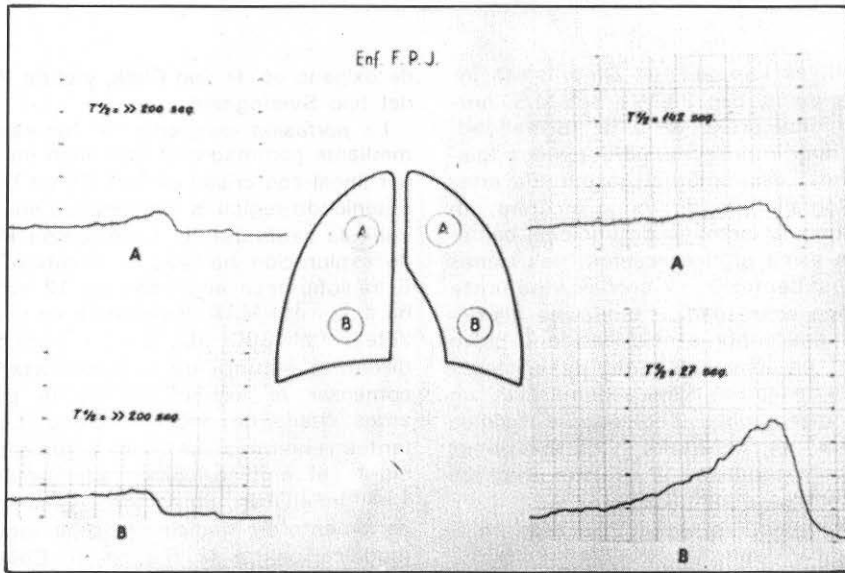


Figura 1c.

(TI) de 1,5" x 0,25", se calibran inmediatamente antes del estudio, con objeto de poder establecer resultados comparativos entre los datos obtenidos. Los detectores se han colocado siempre en zona dorsal y sobre cada uno de los campos antes citados. En una vena antecubital se han inyectado 500  $\mu\text{C}$  de  $^{133}\text{Xe}$  en equilibrio, con una solución salina isotónica (Amersham) y la información se registra en un "tape recorder" de cuatro pistas, para posterior-

mente, disponer de dicha información en forma digital. En cada estudio se ha valorado la fase vascular y se ha calculado el tiempo medio ( $T\ 1/2$ ) de la curva de eliminación del gas. El punto en donde se inicia la rama ascendente de la curva corresponde a la inyección intravenosa de  $^{133}\text{Xe}$ .

La mayor parte de gasometrías arteriales y espirometrías están realizadas en el mismo día, así como las gammagrafías y estudios funcionales con xenón, y las cua-

tro exploraciones, dentro de la misma semana, en una situación clínica del enfermo muy similar.

Finalmente, consideramos de máximo interés resaltar que todas las exploraciones se llevaron a cabo en una fase en que los pacientes se encontraban *totalmente asintomáticos*, sin estertores secos ni la más mínima disnea de reposo.

## RESULTADOS

En primer lugar vamos a exponer las historias clínicas y datos obtenidos en algunos de nuestros pacientes.

**Enfermo 1.**—F. P. J. Varón. Cincuenta y cinco años. Casado. Conductor. Sin historia respiratoria anterior importante. A los cuarenta años comenzó a padecer de cuadros catarrales directamente bronquiales, de predominio invernal, caracterizados por tos, escasa expectoración y ruidos de pecho, sin disnea de reposo ni de esfuerzo. En los veranos quedaba totalmente asintomático. Desde hace unos seis años ya comenzó a notar disnea de esfuerzo permanente y progresiva, que con las agudizaciones catarrales es de uno-dos pisos, y en los períodos intercatarrales, de dos pisos. Existe un claro predominio de la disnea de esfuerzo sobre la tos y la expectoración, que suele ser muy escasa o nula. No se ha notado cianosis ni la aparición de edemas maleolares. Hace cuatro años estuvo ingresado en un sanatorio antituberculoso, en donde, al parecer, las baciloscopias de esputo fueron siempre negativas, siguiendo tratamiento específico.

Datos de exploración: Enfermo de hábito asténico (tipo PP), sin cianosis central ni periférica ni hiperemia de mucosas conjuntivales. Dermatitis seborreica. Cuello: no existen adenopatías ni saltos vasculares. Auscultación cardíaca: tonos algo apagados y rítmicos. Tensión arterial de 130/90 mm. Pulso: 80 p/m., rítmico. Auscultación pulmonar: disminución global del m. vesicular y algunos estertores húmedos, sin roncus ni sibilancias. Abdomen: no se palpa hígado ni bazo. No existen puntos dolorosos. Extremidades: no se objetivan cianosis de uñas ni edemas maleolares. Sangre elemental, con series blanca y roja normales; hematócrito de 45 por 100, y velocidad de sedimentación, 18-38 mm. Orina elemental, normal. Mantoux (tuberculina RT23), negativo. Siembra y baciloscopias de esputos negativas. Cultivo de esputos en medio para hongos negativos. Ionograma: 140 de Na, 4,2 de K, 114 de Cl y 27 mEq/l. de reserva alcalina. Espirometría: 43 por 100 de C. V., 21 por 100 de V.E.M.S. y 21 por 100 de I. de Tiffeneau (marcada insuficiencia ventilatoria mixta, restrictiva-obstructiva). Broncoespirometría: Pulmón derecho, consumo de O<sub>2</sub>, 42 centímetros cúbicos (20 por 100; aire corriente, 162 centímetros cúbicos (43 por 100; C. V., 540 centímetros cúbicos (29,5 por 100). Pulmón izquierdo, consumo de O<sub>2</sub>, 165 centímetros cúbicos (80 por 100); aire corriente, 215 centímetros cúbicos (57 por 100), y C. V., 1.300 centímetros cúbicos (70,5 por 100). Gasometría arterial: pH, 7,41; PaCO<sub>2</sub>, 46 mmHg.; CO<sub>3</sub>H estándar, 27 mEq/l.; Exc. bases, + 4,5 mEq/l.;

saturación de O<sub>2</sub>, 90 por 100, y PaO<sub>2</sub>, 60 mmHg. E. C. G., ritmo sinusal. Bajo voltaje total. Posición eléctrica vertical. Rotado en sentido horario. Moderada dilatación de aurícula derecha. Radiografía p-a de tórax (figura 1) y tomografías de hemitórax derecho (figura 1a): se observan fundamentalmente unas zonas de fibrosis retráctil en lóbulos superior derecho y medio, con nódulos densos, de aspecto inactivo, que elevan el hilio derecho y retraen en parte el mediastino hacia ese lado, con imágenes de bullas de enfisema en los dos tercios superiores de ambos pulmones y base derecha; diafragmas aplanados y descendidos, con mala definición del seno custodiagramático derecho. Gammagrafía pulmonar (figura 1b): gran afectación de la perfusión en todo el pulmón derecho y en zona apical de pulmón izquierdo. Estudio de la función pulmonar con <sup>133</sup>Xe intravenosa (figura 1c): los T 1/2 aparecen extraordinariamente elevados, muy por encima de 200 segundos, en ambos cuadrantes derechos; muy elevados en cuadrante superior izquierdo, de 142 segundos, y normales en cuadrantes inferior izquierdo, de veintisiete segundos.

Juicio diagnóstico: fibrosis-enfisema buloso con reacción asmática secundaria y moderados signos electrocardiográficos de hipertensión pulmonar. Moderada insuficiencia respiratoria global, sin acidemia, con importante insuficiencia ventilatoria mixta, restrictiva-obstructiva.

**Enfermo 2.**—P. A. A. Hembra. Cincuenta años. Casada. Sus labores. Desde unos quince años comenzó a padecer de leves catarros invernales con pocos estornudos, a veces febrícula y escasas tos y expectoración. El resto del año estaba perfectamente. Desde hace tres años los catarros se hacen más frecuentes, acompañándose de ruidos de pecho. En febrero de 1969, con una nueva agudización catarral, comenzó a notarse más ruidos de pecho que en otras ocasiones

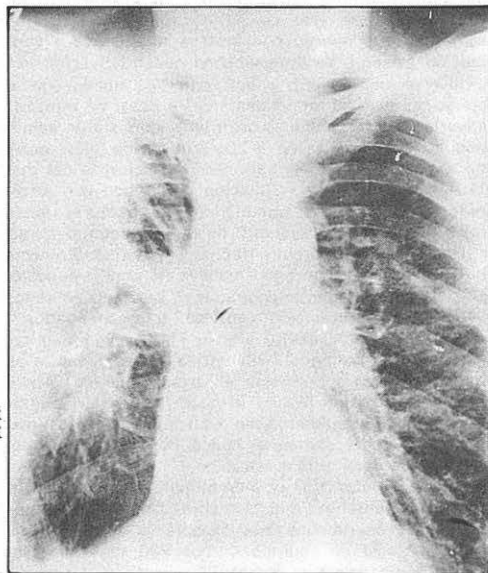


Figura 1.

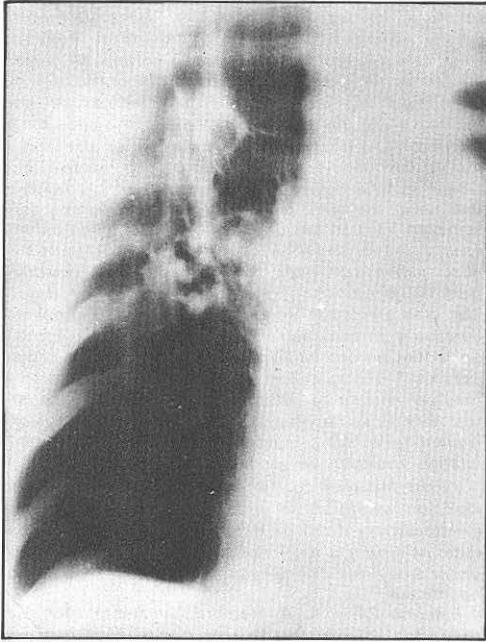


Figura 1a.

y cierta dificultad respiratoria de reposo que aumentaba al esfuerzo. En esta situación, a mediados de mayo presentó por primera vez una intensa crisis disneaica, cuya reversibilidad fue espectacular tras la inyección de simpaticomiméticos. A primeros de junio, coincidiendo con el abuso de un aerosol comercial de simpaticomiméticos, ingresó en el Servicio de Reanimación de este centro en situación de status asmático, que revirtió con intensa terapéutica y ventilación asistida. Ya ingresada en nuestra Sección, sin motivo aparente, pero coincidiendo de nuevo con el abuso del aerosol broncodilatador, a pesar de nuestras advertencias, se instauró un intensísimo status asmático con pH capilar de 7,20, requiriendo altas dosis de esteroides, amortiguadores respiratorios del tipo THAM, intubación y ventilación controlada con respiradores volumétricos, obteniendo muy buena y rápida respuesta terapéutica dentro de las veinticuatro horas.

Datos de exploración (fecha 9-VIII-69): Enferma bien constituida, con ligera palidez de piel y mucosas. Cuello: no se palpan adenopatías ni se objetivan saltos vasculares. Auscultación cardíaca: tonos apagados y rítmicos. T. A., 140/80. Pulso, 100 p/m., rítmico. Auscultación pulmonar: sibilancias diseminadas y algaros estertores húmedos en base izquierda. Abdomen: no se palpá hígado ni bazo; no existen puntos dolorosos. Extremidades sin cianosis ni edemas maleolares. Sangre elemental con 4 por 100 de eosinófilos (bajo medicación esteroidea), 3.350.000 hematies, con 31 por 100 de hematócrito, y resto normal. Orina elemental normal. Siembra de esputos: crecimiento de neumococo. Baciloscopia en esputos, negativa. Citología de esputos: 2 por 100 de eosinófilos (bajo medicación esteroidea). Informe O. R. L.: cornetes degenerados de tipo poliposo; mucosa pálida

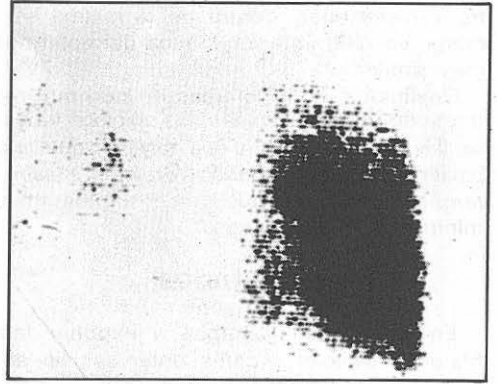


Figura 1b.

bañada de secreción fluida. Pruebas de provocación tras la ingestión de ácido acetilsalicílico y pirazolonas: negativas. Mantoux al 1/10.000, negativo. Espirometría en fase asintomática: 100 por 100 de C. V., 95 por 100 de V. E. M. S. y 73 por 100 de I. de Tiffeneau (normal). Gasometría arterial en fase asintomática: pH, 7,45; PaCO<sub>2</sub>, 35 mmHg; CO<sub>2</sub>H estándar, 25 mEq/l.; exc. de bases, + 1mEq/l.; saturación de O<sub>2</sub>, 96 por 100, y PaO<sub>2</sub>, 82 mmHg. (normal). E. C. G., taquicardia sinusal. Posición eléctrica intermedia; bajo voltaje total; ausencia de alteraciones significativas. Test cutáneos negativos para hongos de ambiente, domésticos estándar y pólenes. Estudio radiológico de estómago y duodeno: hernia de hiatus; divertículo en tercera porción de duodeno. Radiografía p-a de tórax (figura 2): insuflación de campos pulmonares superiores, más manifiesta en el lado izquierdo; engrosamiento de la línea pleuro-parietal izquierda, y opacidades periféricas, también de aspecto pleural. Tomografías hiliares universales (figura 2a): disminución de la vascularización a nivel de hemitórax izquierdo. Su mitad inferior está parcialmente velada, y sobre este velo difuso se proyectan opacidades irregulares hiperdensas, algunas claramente calcificadas. Oclusión del seno costodiafragmático izquierdo, con evidente reacción pleural. Radiografías p-a de tórax en inspiración y espiración forzadas: se observa cierta insuflación a nivel de lóbulo superior izquierdo con respecto al resto del parénquima pulmonar, insuflación que se mantiene en la espiración forzada, sin que exista desplazamiento mediastínico. Broncografías selectivas de hemitórax izquierdo (figura 2b): el contraste penetra con cierta lentitud por falta de aspiración pulmonar. Se consigue la representación de los bronquios lobares y segmentarios, que aparecen pobres en colaterales, arrosariados y con amputaciones distales, con alteraciones inespecíficas de la bronquitis crónica. Gammagrafía pulmonar (figura 2c): alteración difusa unilateral que se extiende a todo el pulmón izquierdo y que preferentemente afecta a sus tercios medio e inferior, disminuyendo su función vascular.

Juicio diagnóstico: Fuertes crisis de asma bronquial en una enferma que en fase asintomática tiene unas cifras espirométricas y gasométricas rigurosamente normales, pero que la gammagrafía pulmonar y la radiología indican la existencia de estructuración broncopulmonar, al menos en pleura-pulmón izquierdos,

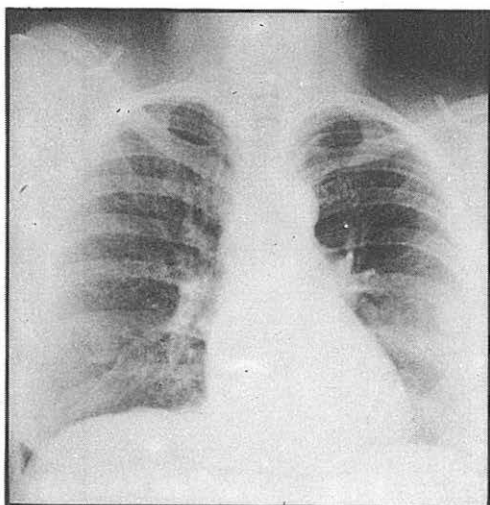


Figura 2.

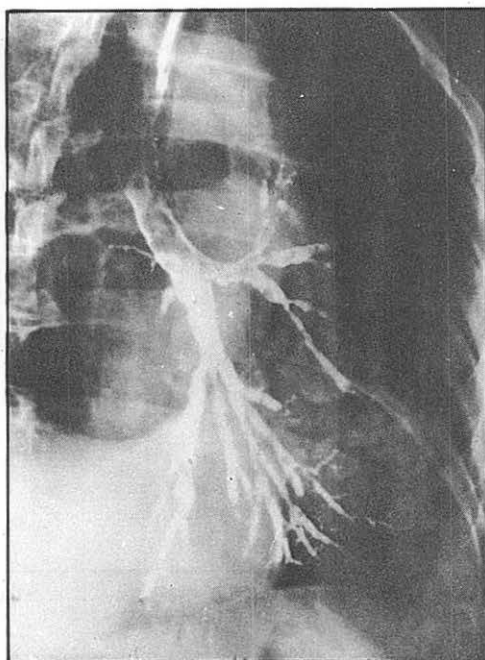


Figura 2b.

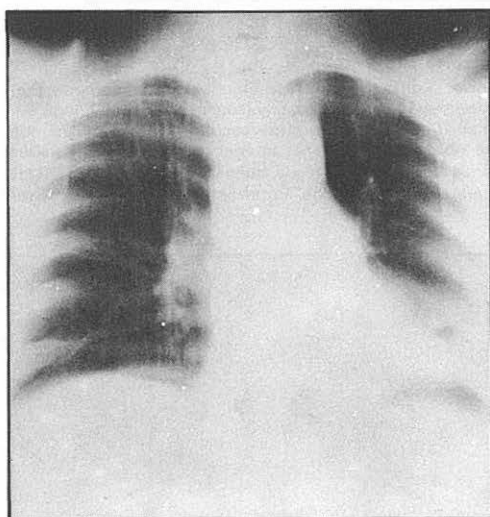


Figura 2a.

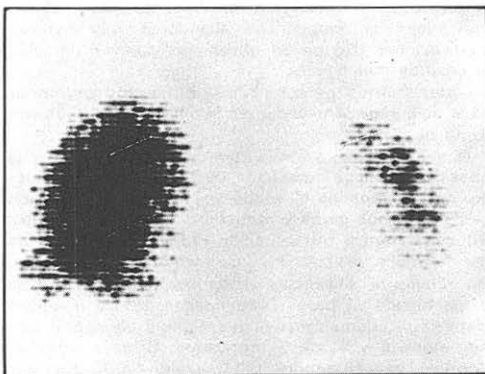


Figura 2c.

con calcificaciones pleurales en esa base. Hernia de hiato con divertículo en tercera porción de duodeno.

La evolución clínica ulterior tiene como principal característica la córtico-dependencia. En junio de 1970, en fase asintomática, se le realizó el estudio de la función pulmonar con  $^{133}\text{Xe}$  i.v. (figura 2d): Los T  $1/2$  de eliminación del gas están muy elevados en los cuadrantes superior e inferior izquierdos, por encima de 100 segundos, mientras que en el pulmón derecho son rigurosamente normales entre veinte y veintitrés segundos. La gammagrafía pulmonar fue exactamente igual que la anterior. Espirometría: 94 por 100 de C. V., 89 por 100 de V. E. M. S. y 72 por 100 de I. de Tiffeneau (normal). Gasometría arte-

rial: pH, 7,41;  $\text{PaCO}_2$ , 37 mmHg;  $\text{PaO}_2$ , 73 mmHg (discreta hipoxemia).

Nuestra impresión diagnóstica final es la de asma intrínseco de evolución subintrante corticodependiente con componente bronquítico sobreañadido y calcificaciones pleurales izquierdas.

**Enfermo 3:** H. J. J. Hembra. Treinta y seis años. Casada. Sus labores. Desde su infancia comenzó a padecer de catarras invernales caracterizados por estornudos, escasa rinorrea, ruidos de pecho y tos, sin expectoración ni fiebre. Con estos síntomas ha permanecido hasta hace siete años, en que la enferma notó que los citados episodios catarrales le aumentaron en intensidad y frecuencia, acompañándose de disnea de

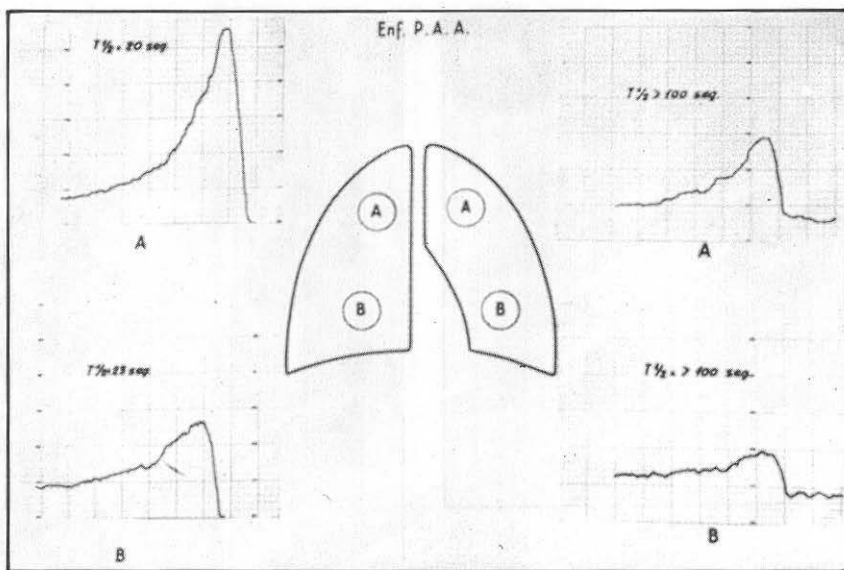


Figura 2d.

esfuerzo que cede con el reposo. En primavera-verano continúa mejorando, pero ya no le desaparece del todo su catarro y persiste la disnea de esfuerzo. El verano pasado, residiendo en Alicante, se encontró muy mejorada. Empeora al abandonar muy diversas medicaciones. No se ha observado cianosis de uñas ni edemas maleolares.

Antecedentes personales: Doble lesión pulmonar hace diez años. Antecedentes familiares: dos hijos con asma bacteriano.

Datos de exploración: Enferma con tendencia a la obesidad y buena coloración de piel y mucosas. Cuello: no adenopatías ni saltos vasculares. Auscultación cardíaca: tonos puros y rítmicos. T. A., 140/80. Pulso: 80 p/m., rítmico. Auscultación pulmonar: disminución del murmullo vesicular en bases y estertores húmedos, sin roncus ni sibilancias. Abdomen globuloso; no se palpa hígado ni bazo. Extremidades: no se objetivan cianosis ni edemas maleolares. Sangre elemental, con hematócrito y V. de S. normales. Orina elemental, normal. Urea en sangre: 0,31 gr. por 1.000. Siembra de esputos: crecimiento de neumococo. Mantoux al 1/10.000, negativo. Fondo de ojo: sin datos patológicos. E. E. F.: 1,19 gr. por 100 de beta y 1,47 gr. por 100 de gammaglobulina. Tests cutáneos negativos para hongos de ambiente y domésticos estándar. Informe O. R. L.: Obstrucción de fosa nasal derecha producida por la colisión del cornete con la cresta del tabique nasal; seno maxilar derecho con gran hiperplasia de mucosa. E. C. G., ritmo sinusal. Posición eléctrica semihorizontal. Ausencia de alteraciones significativas. Espirometría: 80 por 100 de C. V., 53 por 100 de V. E. M. S. y 58 por 100 de I. de Tiffeneau (insuficiencia ventilatoria mixta, con predominio del componente obstructivo). Gasometría arterial: pH, 7,41; PaCO<sub>2</sub>, 36 mmHg; CO<sub>3</sub>H estándar, 22,5 mEq/l.; exc. de bases, - 1,5 mEq/l.; saturación de O<sub>2</sub>, 95 por 100, y PaO<sub>2</sub>, 81 mmHg (normal). Radiografía p-a de

tórax (figura 3): discreta insuflación de campos pulmonares superiores con vasos pulmonares finos; aumento de la trama broncovascular en bases, en donde se observan claramente imágenes anulares de paredes finas correspondientes a bullas de enfisema o quistes aéreos broncogénicos. En el estudio tomográfico (figu-

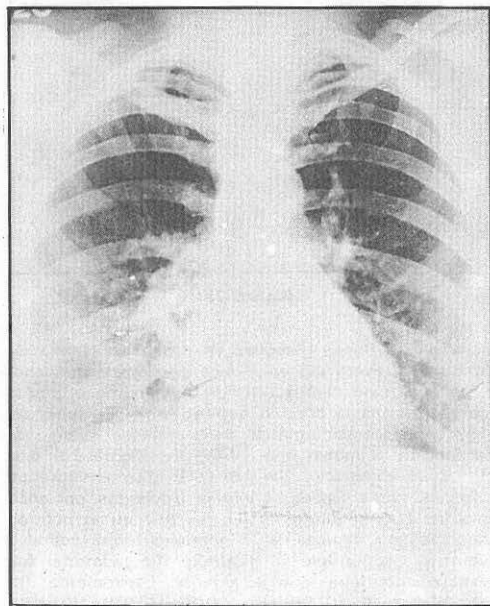


Figura 3.



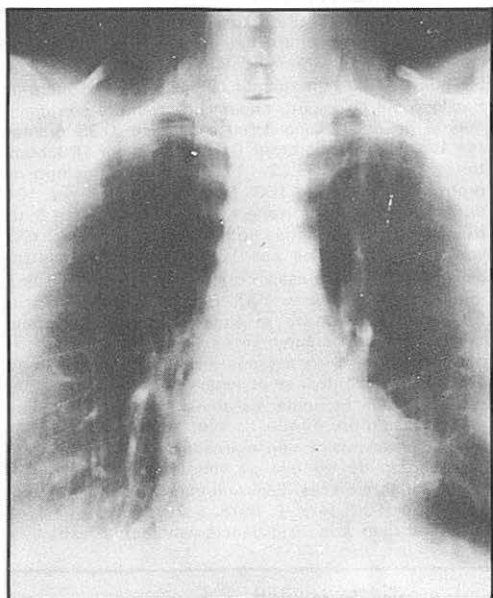


Figura 3a.

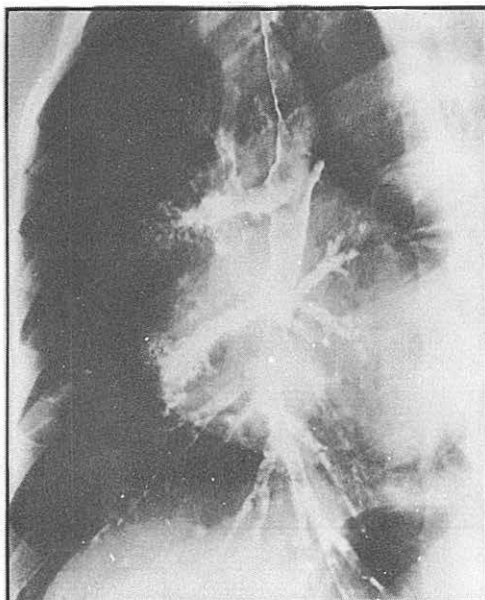


Figura 3b.

ra 3a) quedan plenamente confirmadas estas imágenes anulares de muy diversos tamaños en mitades inferiores de ambos pulmones y campo medio izquierdo, viéndose muy fundamentalmente en los planos 6, 8 y 12. Broncografías de ambos hemitórax (figura 3b): todo el árbol bronquial presenta alteraciones de bronquitis crónica, con bronquios arrosariados, en acordeón, imágenes de hipertrofia glandular, pobreza de colaterales, relleno discontinuo, etcétera. En el territorio del lobar superior derecho, aunque no se consigue un buen relleno, se observan alteraciones bronquiectásicas. En las últimas fases de la exploración se consigue el paso de contraste dentro de algunas formaciones quísticas de base izquierda (figura 3c). El territorio más afectado es el correspondiente al lóbulo medio, apareciendo flexuoso y dilatado, y a través del cual se rellenan una serie de imágenes anulares, dando un aspecto de "nido de paloma". Gammagrafía pulmonar (figura 3d): en el pulmón derecho se observa una falta de perfusión en su mitad superior, con disminución de la vascularización en la inferior, mientras que en el pulmón izquierdo existe una amputación de la perfusión en su tercio inferior, estando el resto de la vascularización muy alterada. Estudio de la función pulmonar con  $^{133}\text{Xe}$  i.v. (figura 3e): Los T 1/2 de eliminación del gas son normales, de 25 y 26 segundos, en cuadrantes superior izquierdo e inferior derecho; aparecen algo elevados en cuadrante inferior izquierdo, de cuarenta segundos, y muy elevados en el superior derecho, por encima de ciento veinte segundos.

Juicio diagnóstico: Quistes aéreos broncogénicos. Bronquiectasias.

**Enfermo 4.**—M. S. Varón. Sesenta años. Casado. Ebanista. De siempre ha padecido de muy frecuentes cuadros catarrales, unas veces de tipo habi-

tual descendente, y otras, directamente bronquiales. Desde hace unos veinte años, los citados catarras aumentaron en intensidad y frecuencia, acompañándose de tos, expectoración de unos veinte esputos diarios, fiebre y discreta disnea de esfuerzo. Unos cinco años más tarde tuvo esputos hemoptoicos, siendo diagnosticado de tuberculosis pulmonar bilateral con baciloscopias positivas, haciendo tratamiento en régimen sanatorial durante cuatro años. No se han vuelto a repetir los esputos hemoptoicos. A partir de esta fecha comenzó a aquejar disnea de esfuerzo permanente y progresiva, siendo en la actualidad a pequeños esfuerzos, tos y abundante expectoración de más de cincuenta esputos diarios, síntomas que persisten a lo largo de todo el año, pero que aumentan con las agudizaciones catarrales. Frecuentes cefaleas. En los últimos años se ha observado cianosis de cara y labios, pero nunca edemas maleolares. Le han efectuado diversas sangrías. Fumador de 20 cigarrillos diarios.

Antecedentes personales: úlcus gastroduodenal. Bebedor habitual de varios litros de vino diarios.

Antecedentes familiares: Padre y una hermana muertos de tuberculosis pulmonar.

Datos de exploración: Enfermo con tendencia a la obesidad. Facies congestiva, con cianosis de cara, lengua, labios y pabellones auriculares. Dermatitis seborreica. Disnea a mínimos esfuerzos. Cuello: discreto estasis yugular. Auscultación cardíaca: tonos apagados y rítmicos. T. A., 160/120. Pulso, 104 por minuto, rítmico. Auscultación pulmonar: estertores húmedos en los 2/3 inferiores de ambos pulmones, más acentuados en base derecha, con algunos roncos y sibilancias. Abdomen globuloso; se palpa hígado a dos o tres traveses de dedo de reborde costal, de consistencia media y no doloroso. No se palpa bazo;

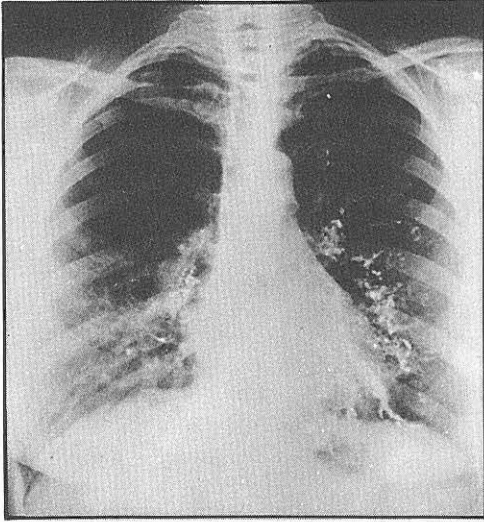


Figura 3c.

hernia inguinal derecha. Extremidades: discreta cianosis de uñas, sin edemas maleolares. Sangre elemental con serie blanca normal y 5.350.000 hematíes, con 58 por 100 de hematócrito. Orina elemental, normal. Baciloscopia en esputo negativa, y siembra con crecimiento de neumococo. Urea en sangre, 0,35 gramos por 1.000. Glucemia basal, 0,83 gramos por 100. Mantoux (tuberculina RT23), 17 milímetros. Tiempo de protrombina, 70 por 100. E. E. F. con 26 por 100 de gammaglobulina. Hanger, +; Mac Lagan, 4,8 u.; Kunkel, 15,5 u. Colemia total de 0,99 mg. por 100, con 0,50 miligramos por 100 de directa. Fosfatasa alcalina y transaminasas, normales. Retención de bromosulfaleína, 10 por 100. Biopsia hepática: En el fragmento remitido no se encuentran lesiones parenquimatosas de carácter cirrótico; ligero aumento de células redondas en algunos espacios peribulillares. Citología de esputos: se observan núcleos procedentes de metaplasia bronquial escamosa; no existe componente eosinófilo. Fondo de ojo: discreta angiopatía retiniana esclerótica con marcada ingurgitación venosa, del tipo de las que se ven en las insuficiencias respiratorias crónicas. Espirometría: 70 por 100 de C. V., 20 por 100 de V. E. M. S. y 20 por 100 de I. de Tiffeneau (marcada insuficiencia ventilatoria restrictiva).

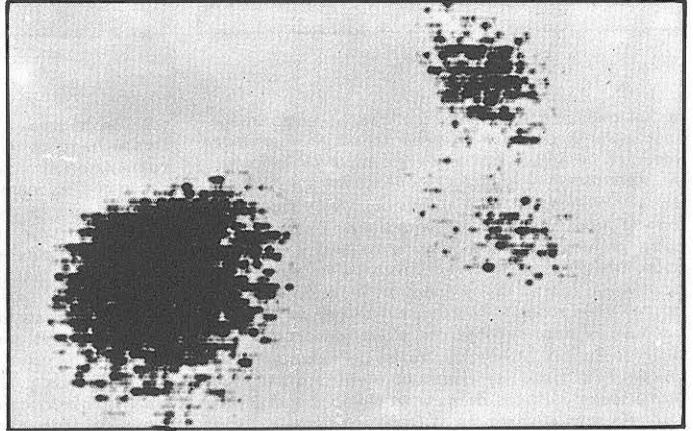


Figura 3d

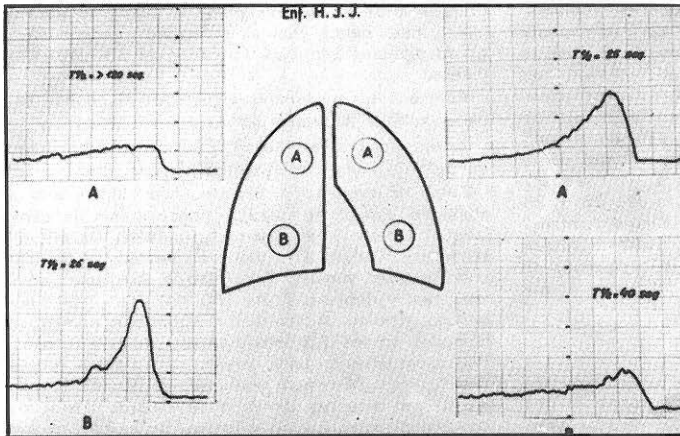


Figura 3e.

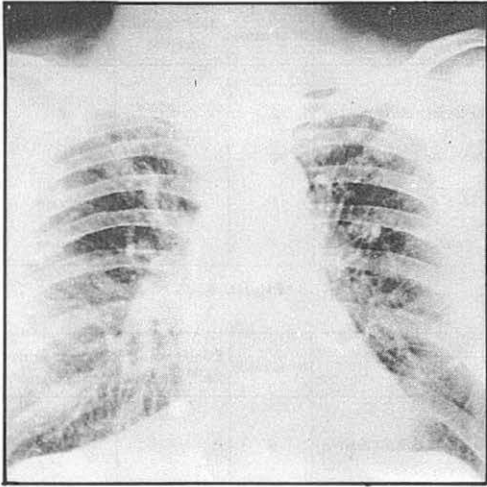


Figura 4.

obstructiva). Gasometría arterial: PH, 7,32; PaCO<sub>2</sub> 64 mmHg; CO<sub>2</sub>H estándar, 27,5 mEq/l.; excipiente bases, + 4 mEq/l.; saturación de O<sub>2</sub>, 84 por 100, y PaO<sub>2</sub>; 55 mmHg. Estudio radiológico de estómago y duodeno: se descarga radiológicamente la existencia de varices esofágicas; gastroduodenitis. E. C. G., ritmo sinusal. Posición eléctrica vertical. Rotación horaria. Dilatación aurícula derecha. Hipertrofia zona trabecular de ventrículo derecho. Radiografía p-a de tórax (figura 4): discreta insuflación de ambos campos pulmonares, con imágenes reticulares sugestivas de fibrosis. En ambos vértices y regiones infraclaviculares se observan imágenes fibronodulares, algunas de ellas con calcificaciones. Cúpulas diafragmáticas aplanadas, deformadas y descendidas, con algunas calcificaciones en base izquierda. Callo de fractura en séptimo arco costal posterior derecho. Aumento del área de proyección hiliar. Cardiomegalia. Tomografías hiliares universales: tractos fibrosos que, partiendo del hilio derecho,

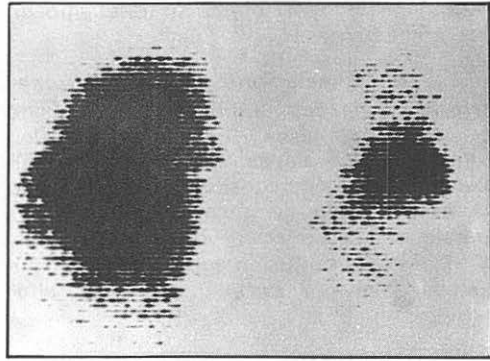


Figura 4a.

ascienden a región infraclavicular del mismo lado, en la que se observan una serie de nódulos confluentes calcificados; aumento del área de proyección del hilio izquierdo. Gammagrafía pulmonar (figura 4): pulmón derecho con disminución de la perfusión en zona parahiliar y pulmón izquierdo con una gran afectación de la vascularización, que sólo está discretamente conservada en un islote del tercio medio. Estudio de la función pulmonar con <sup>133</sup>Xe i. v. (figura 4b): Los T 1/2 de eliminación del gas aparecen alterados en los cuatro cuadrantes, pero la afectación es mucho mayor en el pulmón izquierdo, con cifras por encima de 120 y 150 segundos.

Juicio diagnóstico: Cor pulmonale secundario a bronconeumopatía crónica obstructiva tipo bronquitis y fibrosis específica. Insuficiencia respiratoria global con acidemia. Poliglobulia reactiva. Gastroduodenitis. Hipertensión arterial arteriosclerótica.

Siguiendo esta metódica de estudio en todos nuestros pacientes, hemos encontrado los siguientes resultados:

1. Las correlaciones entre *espirometrías* y *gasometrías* han sido buenas en 25 ca-

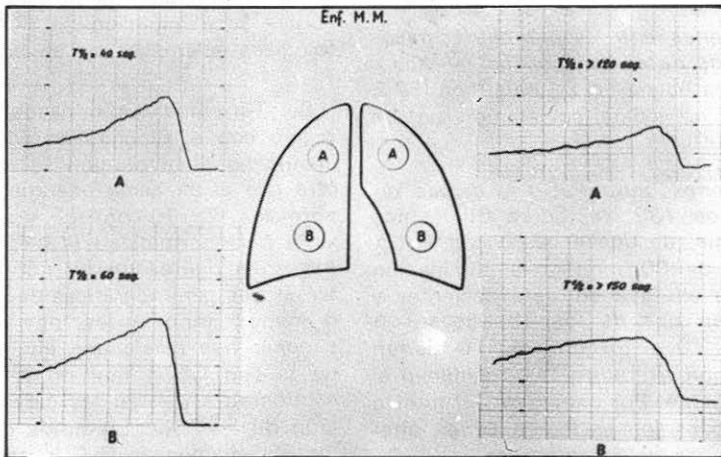


Figura 4b.

sos, no existiendo ningún paralelismo en los 15 restantes.

2. Las correlaciones entre *espirometrías-gasometrías-gammagrafías* han sido buenas en 26 casos y no existe correlación alguna en 14 casos. Hay que tener en cuenta que hemos considerado como buena la circunstancia de encontrar alteraciones paralelas de la relación ventilación (C. V. y V. E. M. S.) perfusión (gammagrafía), que se traducen, por PaO<sub>2</sub> normales o alteradas.

3. *Relaciones entre PaO<sub>2</sub> y alteraciones gammagráficas:* Al intentar correlacionar las cifras de PaO<sub>2</sub> con las alteraciones gammagráficas, nos hemos encontrado (figura 5) que en nueve casos con PaO<sub>2</sub> por encima de 80 mmHg aparecían alteraciones gammagráficas considerables en siete de ellos, mientras que la gammagrafía ha sido normal en dos. De 18 pacientes con PaO<sub>2</sub> entre 70 y 80 mmHg, 16 presentan alteraciones y en dos la perfusión es normal. De seis pacientes con PaO<sub>2</sub> entre 60 y 70 mmHg, todos presentan una gammagrafía alterada. Finalmente, los siete pacientes con PaO<sub>2</sub> por debajo de 60 mmHg tienen sistemáticamente la gammagrafía alterada. Por tanto, en nuestra casuística siempre aparecen alteraciones gammagráficas de perfusión cuando la PaO<sub>2</sub> está por debajo de 70 mmHg, mientras que pueden ser normales o alteradas, con mayor porcentaje de alteradas, entre 70 y 80 mmHg, y alteradas por encima de 80 mmHg. Posteriormente discutiremos estos hallazgos.

4. *Relaciones entre espirometrías-gasometrías-curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe.* La correlación es buena en 23 enfermos (57,5 por 100) y no existe correlación en 17 (42,5 por 100).

5. *Relaciones entre PaO<sub>2</sub> y curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe* (figura 6): Hemos objetivado que, de nueve casos con PaO<sub>2</sub> por encima de 80 mmHg, la eliminación del gas está alterada en siete pacientes y es normal en dos de los 18 casos con PaO<sub>2</sub> entre 70 y 80 mmHg, 10 tienen curva de xenón alterada y ocho eliminan el gas normalmente. Por debajo de 70 mmHg de PaO<sub>2</sub>, todos los pacientes tienen alteradas las curvas de aclaramiento.

Pa O <sub>2</sub>	Nº de casos	Gammagrafía alterada	Gammagrafía normal
Por encima de 80 mmHg.	9	7	2
Entre 70 y 80 mmHg.	18	16	2
Entre 60 y 70 mmHg.	6	6	Ninguno
Por debajo de 60 mmHg.	7	7	Ninguno

Figura 5.

Pa O <sub>2</sub>	Nº de casos	Eliminación de <sup>133</sup> Xe alterada.	Eliminación de <sup>133</sup> Xe normal
Por encima de 80 mmHg.	9	7	2
Entre 70 y 80 mmHg.	18	10	8
Entre 60 y 70 mmHg.	6	6	Ninguno
Por debajo de 60 mmHg.	7	7	Ninguno

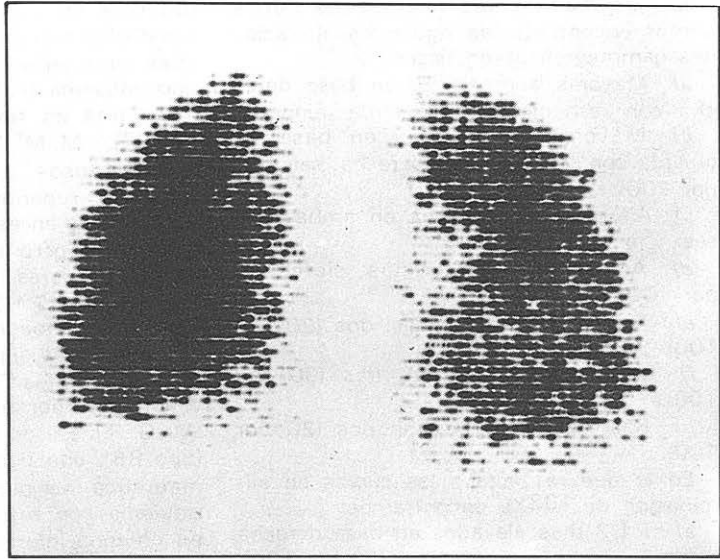
Figura 6.

6. Hemos encontrado dos casos (C. C. H. y A. C. D.) con PaO<sub>2</sub> normales de 90 y 82 mmHg, a pesar de que los T 1/2 de eliminación del <sup>133</sup>Xe en los cuatro cuadrantes están comprendidos entre ciento diez y por encima de ciento ochenta segundos. Después discutiremos estos hallazgos.

7. *Unilateralidad de las lesiones:* Existen dos enfermos (P. A. A. y M. V. P.) con PaO<sub>2</sub> muy próximos a la normalidad, cuando las alteraciones gammagráficas y de las curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe son patológicas solamente en un pulmón.

8. Tenemos cinco casos de hembras, cuatro con el diagnóstico clínico de asma intrínseco de evolución subintrante y la otra con el de asma bacteriano, con PaO<sub>2</sub> normales (79-90 mmHg), y una, muy próxima a la normalidad (73 mmHg), y espirometrías rigurosamente normales, con alteraciones gammagráficas de perfusión más o menos importantes, por lo que es de suponer que exista una alteración paralela de la ventilación que no se refleja en la espirometría y sí en las curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe. Ejemplos demostrativos los observamos en C. C. H. y P. A. A.

Figura 7.—C. C. H. Diagnóstico clínico: Asma intrínseco de evolución subintrante corticodependiente. Broncoscopia: secreción de aspecto purulento en segmentos basales, sugestiva de bronquiectasias. Biopsia de mucosa bronquial: ligera bronquitis inespecífica. Gammagrafía pulmonar en fase asintomática (C. V.; 119 por 100; V. E. M. S., 111 por 100; pH, 7,44; PaCO<sub>2</sub>, 30 mmHg; saturación de O<sub>2</sub>, 96 por 100 y PaO<sub>2</sub>, 90 mmHg). Tiempos medios de eliminación de <sup>133</sup>Xe muy retrasados en los cuatro cuadrantes, entre ciento diez y ciento treinta segundos.



Enferma C. C. H.

Diagnóstico clínico: asma intrínseco de evolución subintrante.

PaO<sub>2</sub>, 90 mmHg; C. V., 119 por 100; V. E. M. S., 111 por 100.

Gammagrafía pulmonar (figura 7): alteraciones difusas de perfusión en ambos pulmones, más evidentes en lado izquierdo.

Tiempos medios de eliminación <sup>133</sup>Xe (véase cuadro I) entre 110 y 130 segundos.

Broncoscopia: secreción purulenta en segmentos basales, compatible con bronquiectasias.

Biopsia bronquial: ligera bronquitis inespecífica, lo cual hace suponer un trastorno de la ventilación.

Enferma P. A. A. (véase cuadro I).

Diagnóstico clínico: asma intrínseco de evolución subintrante con componente bronquítico. PaO<sub>2</sub>, 73 mmHg; C.V., 94 por 100; V. E. M. S., 84 por 100.

Gammagrafía pulmonar (figura 2 c): perfusión normal en pulmón derecho y muy alterada en el izquierdo.

Tiempos medios de eliminación de <sup>133</sup>Xe: de veinte a veintitrés segundos en pulmón derecho y por encima de cien segundos en el izquierdo.

Broncografías izquierdas (figura 2b): imá-

genes de bronquitis, que presuponen trastornos de ventilación.

9. *Relaciones entre gammagrafía y curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe:* Hemos encontrado zonas gammagráficas aparentemente normales o con alteraciones similares en las que, sin embargo, las curvas de aclaramiento del gas son dispares, eliminándose perfectamente en unas y estando retrasados en otras, e incluso a mayor alteración gammagráfica mejor eliminación del xenón, expresión de que, aunque las dos zonas están igual de bien o mal perfundidas, no están ventiladas igual. A pesar de ello, tratamos de correlacionar estas dos exploraciones funcionales, encontrándonos que en 26 casos (65 por 100) existe paralelismo, hay cierta correlación en ocho (20 por 100) y ninguna en seis (15 por 100) pacientes.

10. *Asmas intrínsecos corticodependientes.* Entre las peculiaridades clínicas y analíticas de este tipo de asma se ha señalado (1) que, en un porcentaje significativo, suelen aparecer alteraciones radiológicas en base pulmonar derecha compatibles con fibrosis reticular. Por ello hemos creído que podía tener su interés valorar las alteraciones funcionales encontradas en ambas bases pulmonares mediante estas técnicas con radioisótopos.

En los diez asma intrínsecos puros hemos encontrado las siguientes alteraciones gammagráficas en bases:

a) Mayores alteraciones en base derecha con respecto a la izquierda: ninguno.

b) Mayores alteraciones en base izquierda con respecto a la derecha: seis (60 por 100).

c) Alteraciones similares en ambas bases: uno (10 por 100).

d) Ambas bases alteradas: siete (70 por 100).

e) Ambas bases normales: dos (20 por 100).

f) Base derecha normal: tres (30 por 100).

g) Base izquierda normal: dos (20 por 100).

En lo que respecta a las curvas de eliminación de  $^{133}\text{Xe}$  encontramos:

a) T 1/2 más elevados en base derecha con respecto a izquierda: dos (20 por 100).

b) T 1/2 más elevados en base izquierda con respecto a derecha: tres (30 por 100).

c) T 1/2 alterados por igual en ambas bases: dos (20 por 100).

d) T 1/2 alterados en ambas bases: cinco (50 por 100).

e) T 1/2 normales en ambas bases: tres (30 por 100).

f) T 1/2 normales en base derecha: cuatro (40 por 100).

g) T 1/2 normales en base izquierda: cuatro (40 por 100).

Aunque la interpretación de la imagen gammagráfica puede ser más o menos subjetiva, en nuestra estadística global aparecen mayores alteraciones de perfusión en base izquierda que en derecha, circunstancia que iría en contra de que las imágenes radiológicas en base derecha, encontradas en algunos enfermos afectados de este tipo de asma, sean realmente de fibrosis reticular. No hemos hallado datos significativos acerca de las curvas de eliminación del gas en ambas bases pulmonares.

11. *Enfisema y bronquitis crónica* (tipos PP y BB) (5): Algunos autores (6) encuentran que en el grupo de enfisematosos existe una mayor afectación de la perfusión y ventilación en zonas pulmonares superiores, mientras que en los bronquíticos crónicos las alteraciones funcionales son más

patentes en zonas inferiores. En nuestra estadística tenemos tres enfermos con muchas características clínicas en favor del tipo enfisema (F. P. J., M. G. P., J. M. M.) y otros tres en favor del tipo bronquítico (S. O. G., M. M. S., L. R. C.). En los tres enfisematosos, uno tiene mejor perfusión en zonas superiores y los T 1/2 también son mejores en esos cuadrantes que en los inferiores; otro tiene peor perfusión en zonas superiores, pero sólo en un pulmón, así como los T 1/2, y el tercero tiene alteraciones gammagráficas de perfusión similares en zonas superiores e inferiores (figura 8), siendo los T 1/2 iguales en los cuatro cuadrantes, por encima de cien segundos (M. G. P.). En los tres bronquíticos crónicos (tipo BB), uno tiene mayor alteración gammagráfica de perfusión en zona inferior izquierda con respecto a la superior, pero no en zona inferior derecha, y los T 1/2 sí están más alterados en zonas inferiores; otro tiene mayores alteraciones gammagráficas en tercios superior e inferior izquierdos, pero no en zona inferior derecha, con

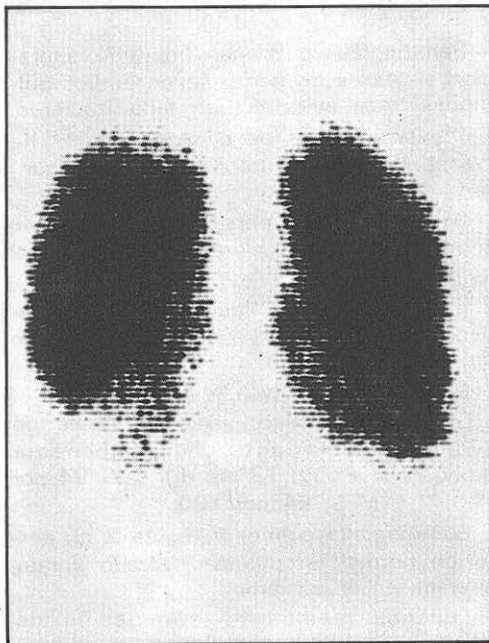
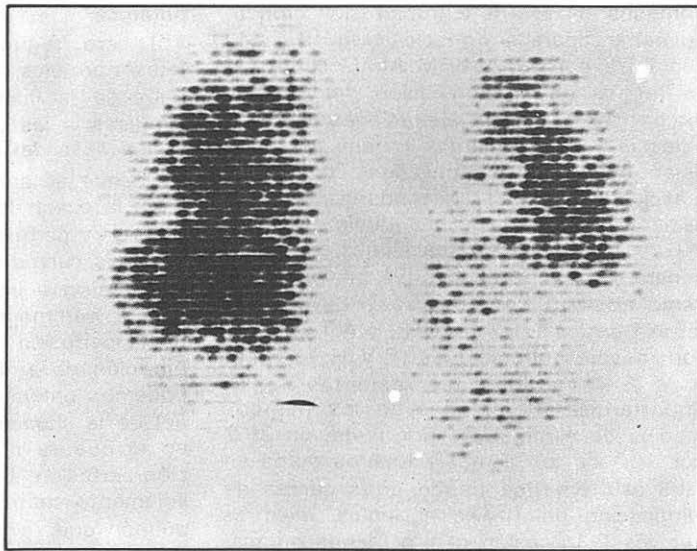


Figura 8.—M. G. P. Diagnóstico clínico: bronconeumopatía crónica obstructiva con más rasgos clínicos de enfisema (PP) que de bronquitis crónica (BB). Gammagrafía pulmonar.

**Figura 9.—V. S. F. Diagnóstico clínico: asma bronquial primario por sensibilización a polvo de su casa. Gammagrafía pulmonar en fase asintomática (pH, 7.43; PaCO<sub>2</sub>, 36 mmHg; saturación de O<sub>2</sub>, 95 por 100; paO<sub>2</sub>, 76 mmHg; C. V., 120 por 100, y V. E. M. S., 104 por 100). Tiempos medios de eliminación de <sup>133</sup>Xe normales, entre dieciocho y veinte segundos.**



T 1/2 más alterados en zonas inferiores, y el tercero sí tiene alteraciones de perfusión y ventilación en cuadrantes inferiores.

No hemos encontrado, como señalan algunos autores (7), que exista un patrón gammagráfico central para el tipo enfisema y un patrón periférico para el bronquítico.

**12. Diagnóstico diferencial entre reacciones asmáticas primarias y secundarias:**

Las reacciones asmáticas primarias en fase libre de síntomas deben tener unas espirometrías, gasometrías, gammagrafías y curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe rigurosamente normales, ya que la reversibilidad de las mismas es completa, al no estar condicionadas por lesión anatómica broncopulmonar, mientras que cuando se trate de reacciones asmáticas secundarias y, por tanto, condicionadas a una base patogenética orgánica, será lo habitual que siempre aparezcan más o menos alteraciones en estas exploraciones funcionales. Sin embargo, en nuestra estadística los hechos no suceden exactamente así.

De catorce asma primarios puros, cuatro tienen una gammagrafía normal (V. P. V., F. V. G., M. F. U., E. M. N.); otros cuatro presentan escasas alteraciones gammagráficas (A. C. G., C. M. A., C. D. R., A. G. H.); en cinco aparecen evidentes alteraciones gammagráficas (figura 9) y en uno (C. D. H.)

la disminución de la perfusión es muy considerable. De nueve asma primarios estructurados, uno presenta una gammagrafía normal (A. M. G.); tres con escasas alteraciones (G. S. C., B. T. M. y M. M. V.); otros tres cuyas alteraciones son más patentes (A. M. A., M. V. P. y J. C. G.), y dos con importantes alteraciones vasculares (A. C. D. y P. A. A.). De 17 reacciones asmáticas secundarias, ninguna gammagrafía es normal, dos tienen pocas alteraciones (A. N. P. y L. R. C.); siete con alteraciones manifiestas y ocho con importantes alteraciones vasculares. Por tanto, sólo el 28,5 por 100 de asma primarios puros en fase libre de síntomas tienen una gammagrafía normal, apareciendo mayores o menores alteraciones de perfusión en el resto, mientras que todas las reacciones asmáticas secundarias presentan una imagen gammagráfica patológica.

En lo que respecta a las curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe hemos encontrado lo siguiente: de los catorce asma primarios puros, cinco tienen normales los T 1/2 de eliminación del gas (V. P. V., C. M. A., A. C. G., A. C. B., A. C. B., V. S. F.); en tres están poco alterados (A. G. H., E. M. N., C. D. R.); en dos el retraso en la eliminación es evidente (F. V. G. y M. G. P) y en cuatro los T 1/2 aparecen muy elevados (C. C. H., M. F. U., J. R. L. y C. D. H.). En los asma

primarios en fase de estructuración broncopulmonar aparece un solo caso (B. T. M.) con T 1/2 normal; otro (M. M. V.) con escaso retraso en la eliminación del gas; un tercero (A. M. G.) con alteraciones más manifiestas y seis pacientes en que los T 1/2 están mucho más retrasados. De las 17 reacciones asmáticas secundarias, sólo un paciente (J. E. E.) tiene una eliminación normal del gas, pero sus reacciones asmáticas tienen ciertas peculiaridades en favor del asma eosinofílico; dos presentan escaso retraso en los T 1/2 (A. N. P. y A. I. A.), tres con mayores alteraciones (F. V. H., J. M. B. y A. J. N.) y los once restantes tienen importantes alteraciones en los tiempos medios de eliminación. Por tanto, un 35,7 por 100 de los asma primarios puros en fase asintomática tienen unas curvas de eliminación de  $^{133}\text{Xe}$  normales, mientras que los T 1/2 están más o menos retrasados en el resto; el 94,1 por 100 de las reacciones asmáticas secundarias sufren retrasos en los tiempos medios de eliminación del gas. Por otra parte, es de destacar que en algunos enfermos con diagnóstico clínico de reacción asmática primaria que presentan alteraciones gammagráficas, las curvas de eliminación del xenón son normales, más de acuerdo con lo que debe ocurrir en el asma primario en fase libre de síntomas.

## DISCUSION

Desde los primeros trabajos de Knipping (8) utilizando  $^{133}\text{Xe}$  se han desarrollado diferentes métodos para el estudio de la ventilación pulmonar (9). También se han utilizado otros gases, tales como el  $\text{C}^{15}\text{O}_2$ ,  $^{15}\text{O}_2$ , etcétera, aunque las características radiofísicas de estos últimos condicionan su empleo a la disponibilidad de un ciclotrón (10 y 11).

Miørner (12 y 13) demostró la correlación existente entre los resultados obtenidos con  $^{133}\text{Xe}$  en los estudios de ventilación pulmonar y los obtenidos por broncoespirometría.

En nuestro estudio hemos seguido la técnica de Loken y Westgate (3), ya descrita por Heckscher y colaboradores en 1966 (4), como se ha expuesto anteriormente. No hemos realizado una exploración simultánea de la distribución y ventilación

pulmonar con gas  $^{133}\text{Xe}$  inhalado (14 y 15), pero, según estos autores, en los sujetos normales, las curvas obtenidas después de la inhalación son absolutamente similares a las obtenidas tras la inyección endovenosa del gas.

Cuando se administra  $^{133}\text{Xe}$  por inhalación, la curva de aclaramiento nos mide la difusión y perfusión, y cuando es por inyección, las curvas constituyen una medida de la difusión y ventilación. Como nosotros con la gammagrafía tenemos una medida de la perfusión, creemos que con la combinación de ambas técnicas exploratorias podemos obtener una información bastante fiel de la situación de la función pulmonar en lo que se refiere a la relación ventilación-perfusión. Es indudable que, al utilizar solamente cuatro detectores, hay zonas de pulmón que se nos escapan en la exploración, pero no es menos cierto que una vez tengamos el estudio radiológico y gammagráfico podemos colocar los detectores en las zonas de pulmón que más nos interesen.

El punto donde se inicia la curva (figura 2d) corresponde con el momento en que se inyecta el  $^{133}\text{Xe}$  por vía endovenosa. La rama ascendente de la curva o componente rápido es proporcional al flujo sanguíneo pulmonar, así como su altura; el aclaramiento exponencial subsiguiente o rama descendente de la curva o componente lento nos mide la difusión cápilo-alveolar y ventilación pulmonar (3).

Loken y Westgate establecen como cifras normales en los tiempos medios de eliminación del gas administrado por inyección las de veintiocho segundos para cada pulmón. Nosotros hemos considerado como T 1/2 normales hasta treinta segundos. En la figura 2d podemos observar claramente como los T 1/2 son normales en los dos cuadrantes del pulmón derecho y están muy elevados, por encima de cien segundos, en los del lado izquierdo. La altura de las curvas (flujo sanguíneo) es mucho mayor en el lado derecho que en el izquierdo, perfectamente de acuerdo con los hallazgos gammagráficos encontrados en esta enferma (figura 2c). La segunda parte de la curva o rama descendente (ventilación) lo hace rápidamente en ambos cuadrantes pulmonares derechos, índice de que existe



una buena ventilación en ese pulmón, mientras que el descenso es muy lento, casi horizontal, en los cuadrantes pulmonares izquierdos, indicando que existe una mala ventilación, como se comprobó en el caso de esta enferma por broncografía izquierda (imágenes de bronquitis), a pesar de que cuando se realizó esta última exploración tenía unas cifras espirométricas y gasométricas rigurosamente normales.

Hemos señalado que en 25 casos (62,5 por 100) existe una buena correlación entre las cifras espirométricas y gasométricas, mientras que no había paralelismo alguno en los 15 casos en que se da buena correlación son asma primarios en fase asintomática y, por consiguiente, con espirometrías y gasometrías normales o muy próximas a la normalidad. En general, podemos afirmar, teniendo amplia experiencia en este sentido, que no tiene por qué haber paralelismo entre los parámetros espirométricos y gasométricos, sobre todo en las bronconeumopatías crónicas obstructivas tipo enfisema o en las crisis asmáticas, en las que observamos un V. E. M. S. muy disminuido, con mayor o menor alteración de la C. V., y, sin embargo, las PaO<sub>2</sub> están poco disminuidas e incluso normales. Por otra parte, al comparar los casos extremos de bronconeumopatías crónicas, tipos BB, o bronquítico, y PP, o enfisematoso, vemos que pueden tener importantes alteraciones espirométricas, muy similares; sin embargo, el bronquítico suele tener grandes alteraciones gasométricas y el enfisematoso muy escasas o ninguna. En el tipo con mayor destrucción vascular y más alteraciones espirométricas aparecen menores alteraciones gasométricas.

Como se piensa que una de las causas de que aparezcan alteraciones gammagráficas durante las crisis de asma es la vasoconstricción consecutiva a la hipoxemia (16 y 17), nos ha parecido interesante analizar este aspecto en nuestros enfermos. Ya se ha mencionado que todas las gammagrafías están realizadas en fase libre de síntomas, sin estertores secos, y las gasometrías arteriales, dentro de la misma semana, previa auscultación de los enfermos antes de hacerles la punción arterial. Con PaO<sub>2</sub> por debajo de 70 mmHg siempre aparecen alteraciones gammagráficas; entre 70 y 80

mmHg, el número de gammagrafías alteradas asciende a 88,8 por 100 (16 de 18 casos), y por encima de 80 mmHg, las gammagrafías patológicas son del orden del 77,7 por 100 (siete de nueve casos), con sólo el 22,2 por 100 de normales (dos casos de nueve). Por otra parte, en tres enfermos afectados de asma primario bacteriano, asma intrínseco de evolución subintrante y bronconeumopatía crónica tipo bronquitis, con PaO<sub>2</sub> de 82,75 y 49 mmHg, respectivamente, hemos repetido la gammagrafía con el paciente respirando oxígeno por catéter nasal con flujo de 3-4 l/m., observando modificaciones en el primero (buena perfusión en las zonas que anteriormente estaba disminuida y a la inversa, pero no una normalización absoluta de la gammagrafía) y persistiendo la misma imagen gammagráfica alterada en los otros dos, donde, precisamente, las PaO<sub>2</sub> estaban disminuidas de forma basal. Es indudable que pueden coexistir importantes alteraciones gammagráficas de perfusión con PaO<sub>2</sub> normales, tal como se puede ver en el tipo enfisema (PP), pero de nuestros siete casos con PaO<sub>2</sub> por encima de 80 mmHg y alteraciones gammagráficas, tres son, con bastante seguridad, reacciones asmáticas primarias (A. G. H., J. R. L., M. G. P.). Por tanto, en nuestra estadística no existe un estrecho paralelismo entre las disminuciones de PaO<sub>2</sub> y la aparición de alteraciones gammagráficas, pudiendo aparecer éstas a pesar de que aquéllas sean normales. En lo que sí parece que existe buena correlación es en la aparición constante de disminución de la vascularización cuando las PaO<sub>2</sub> están por debajo de 70 mmHg. De cualquier forma, no podemos llegar a conclusiones definitivas en este sentido, al no tener resultados comparativos de gammagrafías en asmáticos puros realizadas en los periodos de crisis y en los intervalos libres de las mismas.

Algo parecido nos ha ocurrido al tratar de relacionar las cifras de PaO<sub>2</sub> con los T 1/2 de eliminación de <sup>133</sup>Xe, en donde observamos que, de nueve casos con PaO<sub>2</sub> por encima de 80 mmHg, siete presentan un retraso en la eliminación del gas, mientras que, paradójicamente, de 18 casos con PaO<sub>2</sub> entre 70 y 80 mmHg, ocho eliminan bien el <sup>133</sup>Xe. Sugerimos la posibilidad de

que existan zonas de pulmón que escapan a los detectores y que, dependiendo del estado de su función, suplan o no en el intercambio gaseoso a las zonas detectadas, traduciéndose por PaO<sub>2</sub> normales o alteradas. Al igual que sucede con la gammagrafía, las curvas de eliminación siempre están alteradas cuando la PaO<sub>2</sub> está por debajo de 70 mmHg.

Objetivamos dos casos (C. C. H. y A. C. D.) con PaO<sub>2</sub> normales de 90 y 82 mmHg, a pesar de que los T 1/2 de eliminación en los cuatro cuadrantes están muy retrasados, entre 110 y por encima de 180 segundos. Si existen PaO<sub>2</sub> normales con elevación de los T 1/2 y alteraciones gammagráficas, creemos que se puede afirmar con bastante seguridad que hay una alteración paralela de la ventilación, ya que si la evolución de los T 1/2 se debiera única y exclusivamente a las alteraciones gammagráficas de perfusión, las PaO<sub>2</sub> estarían más o menos disminuidas, por aumento del espacio muerto fisiológico, es decir, espacios bien ventilados y mal difundidos. Esto quizá no tenga mucho interés en el caso del enfermo A. C. D., en que, al estar la espirometría claramente alterada (C. V., 68 por 100, y V. E. M. S., 52 por 100), se presupone un trastorno de la ventilación, pero adquiere suma importancia en el caso de los enfermos C. C. H. y P. A. A., con cifras espirométricas y gasométricas rigurosamente normales, alteraciones gammagráficas y elevación de los T 1/2. En la broncoscopia del primer paciente aparecía secreción purulenta en segmentos basales, compatible con bronquiectasias, y en la biopsia bronquial, ligera bronquitis inespecífica, y en la broncografía izquierda (figura 2b) del segundo paciente, imágenes de bronquitis. Por tanto, con las curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe hemos detectado trastornos de la ventilación que habían pasado inadvertidos al obtener una espirometría normal.

Existen tres enfermos afectados de bronquiectasias-quistes aéreos broncogénicos (H. J. J.), asma estructurado (A. C. D.) y asma bacteriano con componente bronquítico (M. V. P.) con PaO<sub>2</sub> normales (81, 82, 79 mmHg), alteraciones espirométricas e importantes alteraciones gammagráficas. Esto se *supone* que es debido a alteraciones paralelas de la relación V/Q, que se

*confirman* con las curvas de eliminación de xenón.

La unilateralidad de lesiones funcionales encontradas con las exploraciones de radioisótopos y el ser éstas compatibles con PaO<sub>2</sub> normales o muy próximas a la normalidad puede ser un buen índice de operabilidad del pulmón afecto.

Desde el punto de vista funcional, no parece que las imágenes radiológicas encontradas en la base derecha de algunos asmás intrínsecos de evolución subintrante sean realmente de fibrosis reticular.

Todavía no tenemos los suficientes casos de enfisema y bronquitis crónica (tipos PP y BB) explorados con radioisótopos como para llegar a conclusiones definitivas en lo que se refiere a patrones funcionales de ventilación-perfusión en uno y otro tipo de enfermedad.

En lo que respecta a la ayuda que estas nuevas técnicas con radioisótopos nos pueden prestar a la hora de establecer diferencias entre reacciones asmáticas primarias y secundarias, ya hemos señalado que sólo el 28,5 por 100 de asmás primarios puros en fase libre de síntomas tienen una gammagrafía normal (cuatro de 14 casos), mientras que los restantes presentan mayores o menores alteraciones de la perfusión. Igualmente, tan sólo el 35,7 por 100 (cinco de los 14 casos) de asmás asintomáticos presenta unas curvas de eliminación de <sup>133</sup>Xe normales en los cuatro cuadrantes estudiados, estando retrasadas en uno o más cuadrantes en el resto. Todas las reacciones asmáticas secundarias sin estertores secos tienen la gammagrafía alterada, y el 94,1 por 100 presentan retraso en las curvas de eliminación en uno o más cuadrantes. Nuestra impresión es que los radioisótopos nos pueden ser útiles para establecer el diagnóstico diferencial entre estos dos tipos de reacciones, en el sentido de que las primarias presentan menores alteraciones exploratorias que las secundarias y además son variables en días sucesivos, expresión de su funcionalidad, mientras que en las secundarias aparecen mayores alteraciones y son permanentes, expresión de su organicidad. No parece que la normalidad o anormalidad de estas exploraciones en fase asintomática sean patognomónicas de reacción asmática primaria o secundaria.

## CONCLUSIONES

1. El estudio combinado de la ventilación pulmonar ( $^{133}\text{Xe}$  I.V.), perfusión (gammagrafía), gasometría arterial y espirometría nos proporciona datos muy valiosos acerca de la situación de la función pulmonar.

2. El poder variar la zona de aplicación de los detectores del gas en el tórax nos permitirá explorar el estado de la perfusión y ventilación en aquella zona del pulmón que más nos interese, de acuerdo con los hallazgos radiográficos y gammagráficos.

3. No tiene por qué existir paralelismo entre parámetros espirométricos y gasométricos.

4. Existe una buena correlación entre espirometría-gasometría-gammagrafía en el 65 por 100 de los casos estudiados y ninguna en el 35 por 100 restante.

5. No hay una estrecha correlación entre las cifras de  $\text{PaO}_2$  y alteraciones gammagráficas. Lo mismo ocurre entre  $\text{PaO}_2$  y curvas de eliminación de  $^{133}\text{Xe}$ .

6. La relación entre espirometría-gasometría-curvas de eliminación de  $^{133}\text{Xe}$  es buena en el 57,5 por 100 de los casos estudiados y mala en el 42,5 por 100 restante.

7. Pueden existir gasometrías normales cuando las lesiones funcionales afectan a un solo pulmón.

8. El estudio con radioisótopos permite descubrir alteraciones en el funcionalismo pulmonar que habían pasado inadvertidas con la espirometría y gasometría arterial.

9. En el 65 por 100 de los casos estudiados existe una buena correlación entre los hallazgos gammagráficos y los T  $1/2$  de eliminación de  $^{133}\text{Xe}$ . Hay cierta correlación en el 20 por 100 y ninguna en el 15 por 100 restante.

10. Desde el punto de vista funcional, no parece que exista organicidad en la base pulmonar derecha de los casos de asma intrínseco de evolución subintrante.

11. No hemos encontrado que en nuestros casos de enfisema (tipo PP) y bronquitis crónica (tipo BB) exista un patrón gammagráfico o de las curvas de eliminación de xenón determinado.

12. Siempre que las cifras de  $\text{PaO}_2$  están por debajo de 70 mmHg hemos encontrado alteración funcional con los radioisótopos (gammagrafía y  $^{133}\text{Xe}$ ). Entre 70 y 80 mmHg, pueden aparecer o no alteraciones funcionales con estas nuevas técnicas. Lo mismo puede ocurrir, a pesar de que las  $\text{PaO}_2$  sean normales, por encima de 80 mmHg.

13. Sólo el 28,5 por 100 de asmáticos primarios puros en fase libre de síntomas tienen una gammagrafía normal, apareciendo alterada en el 71,5 por 100 restante.

14. El 35,7 por 100 de asmáticos asintomáticos tienen normales las curvas de eliminación de  $^{133}\text{Xe}$ , apareciendo retrasadas en uno o más cuadrantes pulmonares en el 64,3 por 100 restante.

15. Todas las reacciones asmáticas secundarias tienen la gammagrafía alterada, y el 94,1 por 100, las curvas de eliminación de  $^{133}\text{Xe}$ .

16. En la aplicación de los radioisótopos al diagnóstico diferencial entre reacciones asmáticas primarias y secundarias nos da la impresión de que en las primeras aparecen menores alteraciones, que son variables en días sucesivos, expresión de su funcionalidad, mientras que en las segundas las alteraciones son mayores y persistentes, expresión de su organicidad.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Sastre; Lahoz; Marín Núñez, y Pérez Guerrero:** "Peculiaridades clínicas y analíticas del asma intrínseco de evolución subintrante". Monografías Liade. VII Congreso Español de Alergia. Palma de Mallorca.
2. **Colombetti, L. G.:** "Comunicación personal.
3. **Loken, y Westgate:** "Using Xenon-133 and Scintillation Camera to Evaluate Pulmonary Function". *J. Nucl. Med.*, 9, 45 (1968).

4. **Hæckscher; Larsen, y Lassen:** "A Clinical Method for Determination of Regional Lung Function using Intravenous Injection of Xe-133". *Scand. J. Resp. zdis. Suppl.*, 62, 31 (1966).
5. **Burrows; Fletcher; Heard; Jones, y Woolliff:** "The Emphysematous and Bronchial Types of Chronic Airway Obstruction". *The Lancet*, 1, 860 (1966).
6. **Gaziano; Seaton, y Ogilvie:** "Regional lung in Patients with Obstructive Lung Diseases". *Brit Med. J. Pag.*, 330, mayo 1970.
7. **Isawa y cols.:** "Lung Scintigraphy and Pulmonary Function Studies in Ostructive Airway Disease". *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 102, 161 (1970).
8. **Knipping; Bolt; Valentin; Venrath, y Endler.** *Technik und Möglichkeiten der regionalen Ventilationsanalyse mittels des radioaktiven Edelgases Xenon 133 (Isotopenthorakographie).*
9. **López Majano:** "Estudio regional de la ventilación". *Revista de Biología y Medicina Nuclear*, vol. II, 2-3, 111-126 (1970).
10. **Dollery y West:** "Regional Uptake of Radioactive Oxygen, Carbon Monoxide and Carbon Dioxide in the Lungs of Patients with Mitral Stenosis". *Circulat. Res.*, 8, 765 (1960).
11. **Dollery; Dyson, y Sinclair:** "Regional Variations in Uptake of Radioactive CO in the Normal Lung". *J. Appl. Physiol.*, 15, 411 (1960).
12. **Miörner, G.:** "En metod för radiospirometri och dess validitet". *Svenska Lak. Tidn.*, 64, 3239 (1967).
13. **Miörner, G.:** "Regional Lungfunktionsundersökning med <sup>133</sup>Xe-radiospirometri och bronchospirrometri". *Nord. Med.*, 77, 12 (1967).
14. **Medina; Lillehei; Loken y Ebert:** "Use of the Scintillation Anger Camera and Xenon Xe133 in the Study of Chronic Obstructive lung Disease". *J.A.M.A.*, 208, 987 (1969).
15. **Shibel; Landis, y Moser:** "Inhalation Lung Scanning Evaluation-Radioaerosol Versus Radioxenon Techniques". *Dis. Chest.*, 56, 286 (1969).
16. **Fishman:** "Respiratory Gases in the Regulation of the Pulmonary Circulation". *Physiol. Rev.*, 41, 214 (1961).
17. **Isawa; Shiraishi; Yasuda; Sasaki; Nagai; Haneda y Oka:** "Effect of Oxygen Concentration in Inspired Gas upon Pulmonary Arterial Blood flow". *Amer. Rev. Res. Dis.*, 96, 1199 (1967).