

Departamento Alergología y Laboratorio  
Cardio-Respiratorio. Fundación  
Jiménez Díaz. Madrid.

## EL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL PARA EL OXIGENO Y LA DIFUSION EN EL ENFISEMA PULMONAR

J. Martínez González del Río, E. Lahoz, A. Sastre, J. Pérez Guerrero,  
F. Marín, E. Alvarez Cuesta, A. López Encuentra y M. Lorenzo Cruz

### Introducción

Son diversas las alteraciones fisiopatológicas del enfisema pulmonar todas muy estudiadas en los últimos años. De todas, una de las más interesantes es la difusión ya que puede ser decisiva para el diagnóstico clínico de enfisema, pues al tener de esta enfermedad un concepto anatómo-patológico<sup>1</sup> es lógico pensar que la destrucción alvéolo-capilar de lugar a una perturbación precoz de este dato funcional respiratorio.

Recogemos en este trabajo nuestra experiencia al respecto, llevando a cabo varias correlaciones con otros parámetros funcionales respiratorios con objeto de conseguir un mejor conocimiento de esta enfermedad y simplificar nuestra metódica para su diagnóstico.

### Material y métodos

*Selección de enfermos:* Fueron estudiados 51 pacientes, 49 varones y

2 hembras, procedentes del Servicio de Alergología y Terapéutica Respiratoria. Todos ellos presentaban como característica común una historia de disnea, con o sin bronquitis crónica de acuerdo con la definición del Simposium Ciba 1959<sup>1,2</sup>. Fueron eliminados 12 enfermos por diversas causas (acidosis renal concomitante, comunicación interauricular, estenosis mitral, bronquitis simple, etc.) y los 39 enfermos restantes fueron clasificados en los tipos A y B descritos por Nash, Briscoe y Courmand<sup>3</sup> siendo separados en 14 enfermos tipo A y 22 tipo A-B, habiéndose descartado 3 enfermos pertenecientes al tipo B puro.

Los datos de edad y talla se expresan en la tabla I.

TABLA I

	Edad	Altura
Tipo A	62 (72-5)	1,69 (1,86-1,58)
Tipo A + B	66 (80-44)	1,67 (1,76-1,53)

*Estudios realizados:* Espirometría basal y tras inhalación de broncodilatadores efectuadas en posición sentada en un espirómetro de circuito cerrado tipo Stead-Wells (Volumograph-Mihnhardt). Cada parámetro fue realizado un mínimo de 3 veces siendo escogido el valor mayor. El broncodilatador fue administrado en forma aerosolizada, a partir de un envase presurizado, dando 4-6 inhalaciones y esperando un mínimo de 5' antes de la repetición de la espirometría. Las cifras de normalidad empleadas fueron las publicadas por Kory y col<sup>4</sup>. Los volúmenes pulmonares, capacidad residual función (C.R.F.), volumen residual (V.R.) y capacidad pulmonar total (C.P.T.) fueron hallados por el método de dilución de helio, hasta que la lectura era estable en el catatómetro durante 1' (Resparameter M K 4, Morgan Ltd). Los valores normales para C.P.T. fueron tomados de Cotes y Meade<sup>5</sup>. El método para la medida de la capacidad de difusión fue la modificación hecha por Forster y col.<sup>8</sup>, usando un Resparameter M K 4 desarrollado por Meade, Cotes y col.<sup>5</sup>. Los valores normales utilizados han sido de un lado los publicados por Cotes, y de otro los de Van Ganse, Ferris y Cotes<sup>9</sup> que tiene una cuenta el hábito de fumar. Este último valor será el que utilizaremos en la relación con los otros parámetros, siempre que no se especifique otra cosa.

*Gasometría arterial:* Las muestras de sangre se obtuvieron siempre en posición supina a través de un trocar de Courmand n.º 20 introducido en la arteria humeral. Fueron medidos el pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> y bicarbonato estándar utilizando un pH Meter 27 de Radiometer Copenhagen y la técnica de equilibración de Astrup<sup>10</sup>.

Los enfermos fueron instados a llegar al esfuerzo máximo soportado en un ergómetro de bicicleta provisto de contador de vueltas electrónico y un peso continuo. Para la medición del «shunt» se les hizo respirar una atmósfera de O<sub>2</sub> al 100 % por medio de una válvula de dirección única, Collins, durante un mínimo de 20 minutos y efectuando respiraciones periódicas profundas.

La fórmula de predicción de Pa O<sub>2</sub> respirando aire fue tomada de Sorbini y col.<sup>11</sup>. La V<sub>A</sub> fue obtenida a partir de la medida de la eliminación de CO<sub>2</sub> en condiciones basales, recogiendo el aire espirado, después de tres lavados de 2 minutos cada uno, en un gasómetro de Chaim-Tissot, siendo analizado su contenido de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en un aparato de Scholander<sup>12</sup>. Estos datos fueron empleados en el cálculo de la P<sub>AO<sub>2</sub></sub> por medio de la ecuación del aire alveolar y el del espacio muerto por el método de Bohr. La fórmula de predicción de gradiente A-a y del V<sub>A</sub>/V<sub>E</sub> fueron tomadas de Van Mellemgaard y col.<sup>13</sup>.

El estudio radiológico A-P y lateral de tórax se hizo por tres de los autores siguiendo los criterios de Simon y col.<sup>14</sup> sin conocimiento de la historia clínica ni datos complementarios.

Estudio estadístico: Los coeficientes de correlación y de regresión lineal fueron obtenidos entre las variables señaladas en las gráficas por los métodos convencionales<sup>15</sup>. Las pruebas de significación de los coeficientes de correlación se obtuvieron mediante la transformación tabulada de Fisher y Yates<sup>16</sup>.

## Resultados

Las tablas II y III recogen los datos de difusión y gradiente alvéolo-arterial para el oxígeno en nuestros pacientes.

La difusión la hemos medido en los enfisemas puros (Grupo A) y en los enfisemas con bronquitis (Tipo A + B) expresando su resultado en % de lo que les corresponde utilizando las fórmulas de predicción de Cotes, según hemos expuesto en material y métodos. Si tenemos en cuenta la co-

TABLA II

Tipo enfisema (A) n.º total = 14

N.º	D(A-a) O <sub>2</sub> mmHg.	D <sub>LCO</sub> %		Shunt %	VD/VT %
		Corre- gido	Sin corregir		
1*	31	155	81	6	166
2*	20	120	83	5	150
3*	38	108	69	5	161
4	29	94	67	3	161
5	33		93,5	5	40
6	26	90	73	4	180
7	18	84	62	2	153
8	40	65	44	2	152
9	24	63	46	7	180
10	29	59	54	3	173
11	30	51	34	4	129
12	18	44	26	6	167
13	46	43	43	4	170
14	34	25	25	6	134

\* Enfisema paraseptal

relación para el hábito de fumar, establecido por este autor, podemos ver que está alterada en 7 casos (50 %) del grupo A y en 12 del A + B (54,5 %). Esta alteración oscila entre un 25 % y 65 % en el primer grupo, y un 32 % y 77 % en el segundo. Nos ha interesado comparar estos resultados con los valores de difusión obtenidos sin aplicar la corrección que implica el uso del tabaco. Con esta metódica encontramos 11 casos (78 %) de difusión alterada en grupo A y 16 (72 %), en el A + B. Conviene resaltar que los valores normales y más elevados de difusión corresponden a tres casos de probable enfisema paraseptal.

En lo que se refiere al gradiente alvéolo-arterial está aumentado en todos los enfisemas A (entre 18 y 46 mm de Hg) y en todos, excepto uno, de los A + B (entre 19 y 50 mm de Hg). Si comparamos difusión y gradiente podemos concluir que sólo el 50 % de los enfisemas con gradiente alterado presentan una difusión disminuida.

En las mismas tablas II y III recogemos el % de corto circuito y espacio muerto fisiológico de nuestra casuística. En el grupo A existía un discreto incremento del shunt en 3 enfermos (21 %) y un aumento del espacio muerto fisiológico en 13 (93 %) siendo en todos ellos excepto en uno superior al 125 %. Si nos referimos ahora al grupo A + B apreciamos un shunt superior al fisiológico en 8 pacientes (30 %) y un VD/VT aumentado en 18 (81 %), siendo en este grupo 4 los enfermos con posible aumento de la mezcla venosa intrapulmonar, ya que teniendo un gradiente A-a alterado, tienen los otros parámetros dentro de límites normales.

Una vez que hemos analizado los valores de difusión y gradiente de forma separada en nuestros enfermos, nos interesa ver que correlación puede existir entre estos parámetros funcionales. En la fig. 1 representamos gráficamente ambos datos. De su observación se desprenden los siguientes hechos:

1. De todos los casos con gradientes alterado hay 16 con difusión normal (46 %) y 19 con difusión disminuida (54 %), es decir, que la diferencia no es significativa, como se demuestra por el estudio estadístico realizado.

2. Si consideramos sólo los casos con gradiente muy alto de por lo menos el doble de lo normal, es decir, de 30 mm de Hg o más, la difusión está disminuida en 14 (70 %) y es

TABLA III

Tipo enfisema (A + B) n.º total = 22

N.º	D(A-a) O <sub>2</sub> mmHg.	D <sub>LCO</sub> %		Shunt %	VD/VT %
		Corre- gido	Sin corregir		
1	27	139	120	4	152
2	26	132	97	9	135
3	28	127	82	4	95
4	28	124	111	3	135
5	26	100	70	5	89
6	14	97	73	5	147
7	25	87	77	5	116
8	35	83	76	5	117
9	38	81,5	81,5	7	130
10	46	80	80	13	152
11	24	77	77	4	132
12	29	76	62	4	142
13	29	72	43	6	184
14	30	64	56	3	157
15	30	64	53	3	157
16	27	55	42	3	164
17	41	53	53	7	155
18	40	50	37	7	147
19	43	43	37	14	150
20	19	42	41	11	200
21	40	33	33	5	156
22	50	32	28	4	197

normal en 6 (30 %). De este hecho puede concluirse que la difusión parece intervenir de un modo significativo cuando el gradiente está muy alterado, aunque también es verdad que con este gradiente podemos encontrar una difusión normal.

Hemos determinado en nuestros casos la ventilación alveolar, y nos ha parecido que podía ser interesante su correlación con la difusión (fig. 2). Es evidente de su análisis que la difusión puede estar alterada y la ventilación alveolar ser baja, normal o elevada, no existiendo correlación significativa desde el punto de vista estadístico. No obstante existe una probabilidad de que cuando el enfermo hipoventila la difusión esté disminuida, ya que en nuestra casuística esta circunstancia se observa en 5 casos, habiendo sólo dos pacientes en hipoventilación y difusión normal, de los que uno de ellos es un enfisema paraseptal.

Es de sobra conocido cómo en el enfisema existe obstrucción bronquial e insuflación pulmonar. Nosotros hemos intentado objetivar la posible relación entre la difusión y estas perturbaciones funcionales. Para ello en la fig. 3 presentamos la correlación entre VEMS/Difusión y en la fig. 4 la de este último parámetro con VR/C.P.T. De su observación pueden deducirse los siguientes datos:

1. Los enfisemas de cualquier tipo (A y A + B) con difusión alterada tienen un VEMS por debajo del 35 %

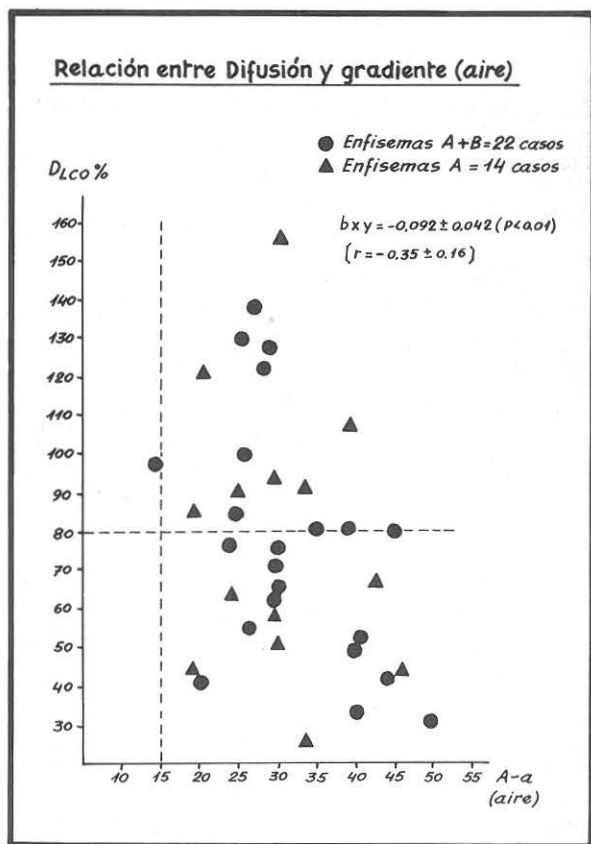


Figura 1.

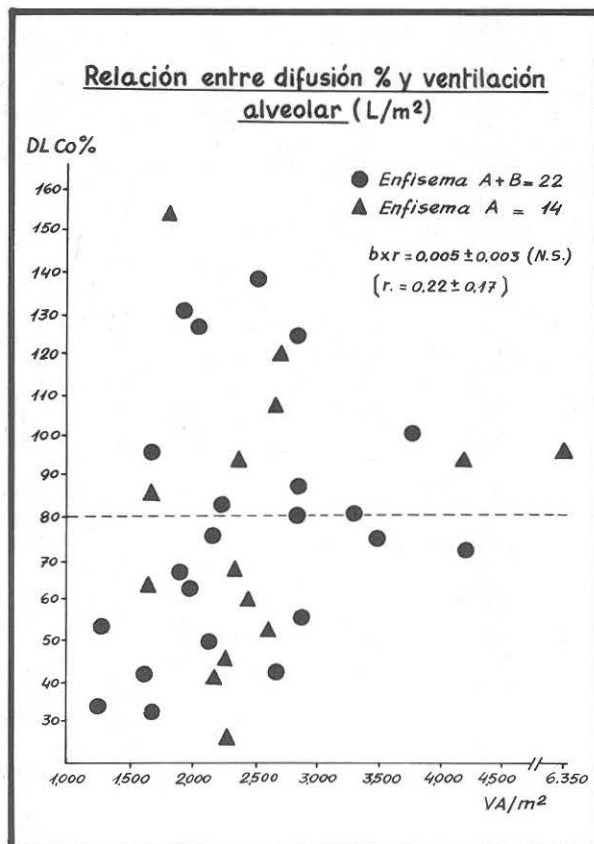


Figura 2.

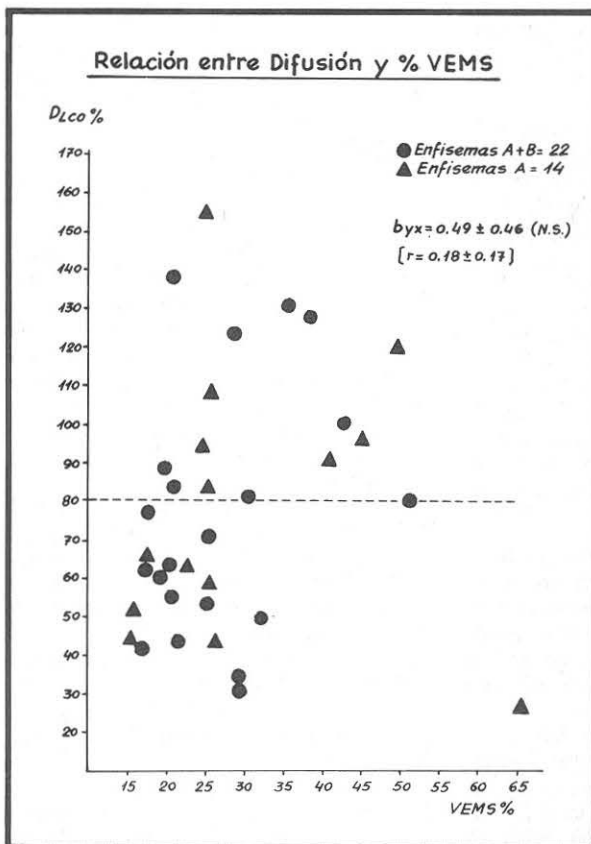


Figura 3.

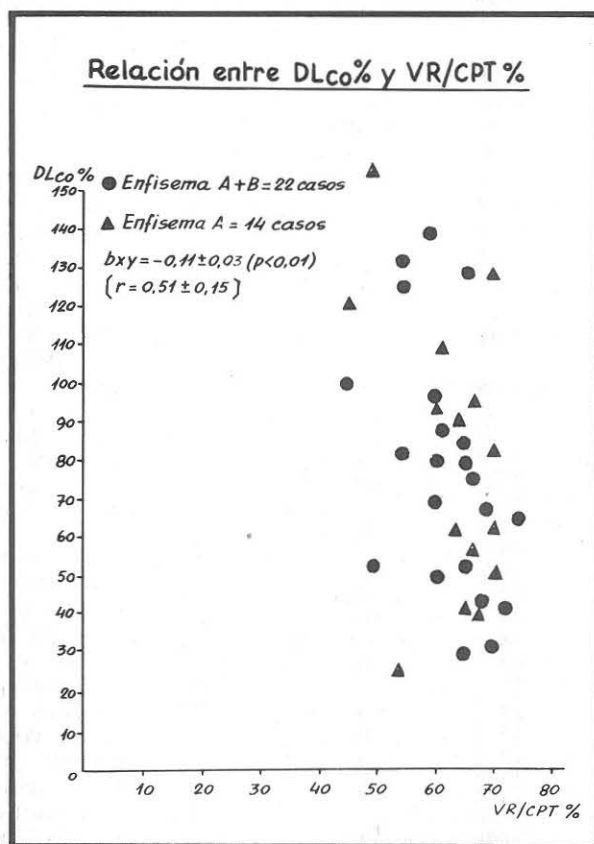


Figura 4.

(18 casos), aunque también puede tenerse este mismo grado de obstrucción con difusión normal, bien es verdad, que en proporción menor (9 casos)..

2. Se puede tener el mismo grado de insuflación con una difusión normal o alterada. Si consideramos un grado de insuflación intenso, por ejemplo el que corresponde a un VR/C.P.T. superior al 60 %, hay una mayor probabilidad de que la difusión está afecta pues de 18 casos en los que se deba esta circunstancia, en 14 estaba la difusión disminuida y en 4 era normal.

3. El análisis estadístico de los datos indica una correlación pobre entre VEMS y Difusión, y buena entre VR/C.P.T. y este último parámetro funcional.

Uno de nuestros objetivos al trazar este trabajo consistió en ver si era posible simplificar la metodología clínica para el diagnóstico del enfisema. Asumimos, de acuerdo con la literatura, que la determinación del factor de transferencia o difusión para el monóxido de carbono podía ser útil en el diagnóstico clínico de esta enfermedad. Hasta ahora y según nuestros re-

sultados su fiabilidad es sólo mediana ya que encontramos la difusión afecta sólo en el 50 % de los casos. No obstante, siguiendo el plan trazado decidimos ver si una prueba menos onerosa podía sustituir al test de difusión. De acuerdo con la literatura, pensamos que podía ser la determinación de la gasometría arterial basal y post-esfuerzo la prueba ideal en este sentido. Por ello en las figs. 5 y 6 comparamos la difusión con las variaciones de la  $Pa_{O_2}$  y  $Pa_{CO_2}$  tras el esfuerzo. Del examen de la fig. 5, se deduce:

1. Entre todos los enfisemas la  $Pa_{O_2}$  tras esfuerzo baja en 13 pacientes (36 %) no habiendo diferencia entre los A y los A + B en este tipo de respuesta.

2. Si consideramos sólo los enfisemas con difusión alterada, tanto del grupo A como del A + B, en todos ellos excepto en 8, la  $Pa_{O_2}$  disminuye significativamente, llegando esta disminución hasta -15 mm de Hg en dos de ellos. Si analizamos los 8 casos en los que no hubo descenso de la  $Pa_{O_2}$  se observa que en 2 no se modificó y en sólo 6 aumentó hasta 9 mm de Hg como máximo. Existe una buena correlación estadístico-matemática entre

descenso de  $Pa_{O_2}$  tras esfuerzo y difusión disminuida.

3. Por otro lado cabe destacar que sólo hay 2 casos en los que disminuye la  $Pa_{O_2}$  tras esfuerzo teniendo la difusión normal.

Si observamos ahora la fig. 6 podremos comentar las variaciones de la  $Pa_{CO_2}$  bajo la misma circunstancia de esfuerzo. Como más interesante resaltaremos:

1. Considerando todos los enfisemas en su conjunto, tenemos:

- a) No se modifica la  $Pa_{CO_2}$  en 6 casos (16 %).
- b) Aumenta en 22 casos (62 %).
- c) Disminuye en 8 casos (22 %).

En las mencionadas respuestas no hay diferencia significativa entre los enfisemas del tipo A y A + B.

2. Teniendo en cuenta sólo los 19 enfermos con difusión alterada, la  $Pa_{CO_2}$  aumenta en 12 (63 %), disminuye en 4 (21 %) y no varía en 3 (16 %).

Por último presentamos en la fig. 7 la posible correlación existente entre difusión y diagnóstico radiológico de enfisema, que en nuestros casos es bastante pobre.

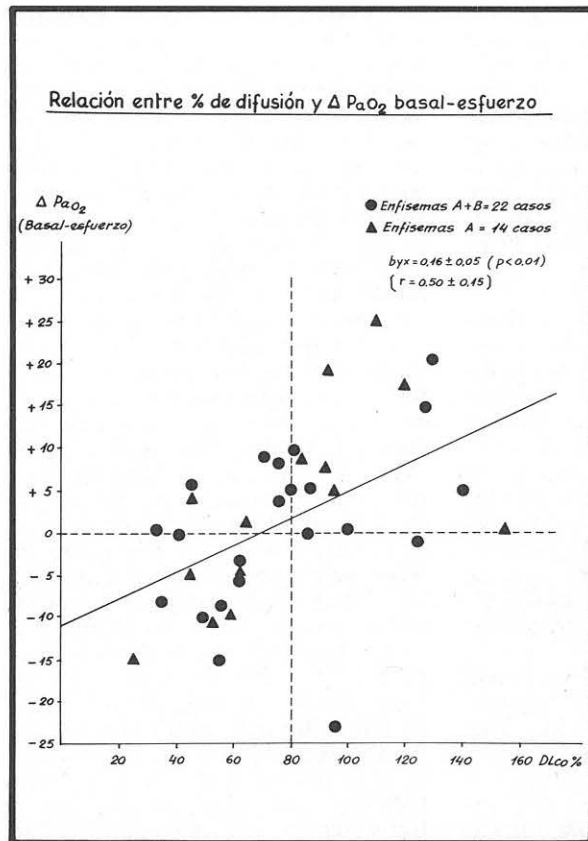


Figura 5.

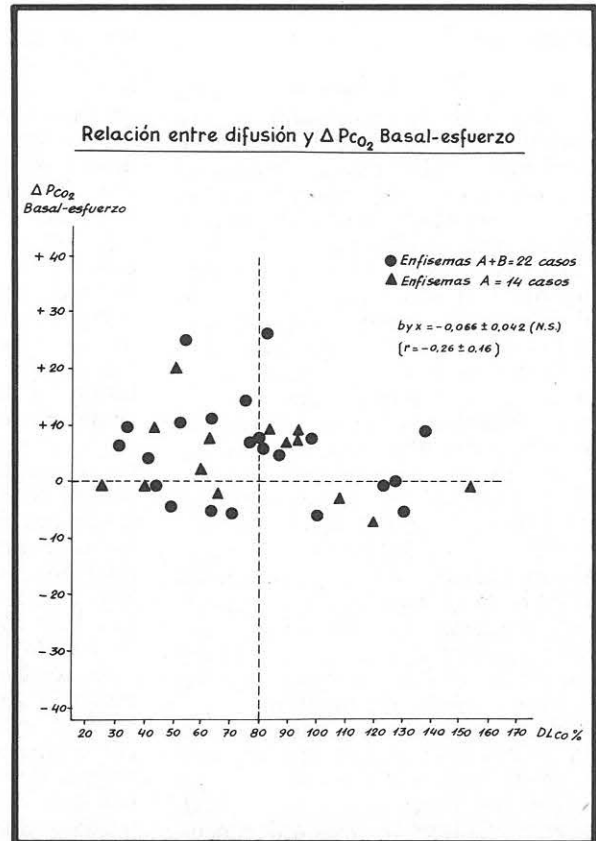


Figura 6.



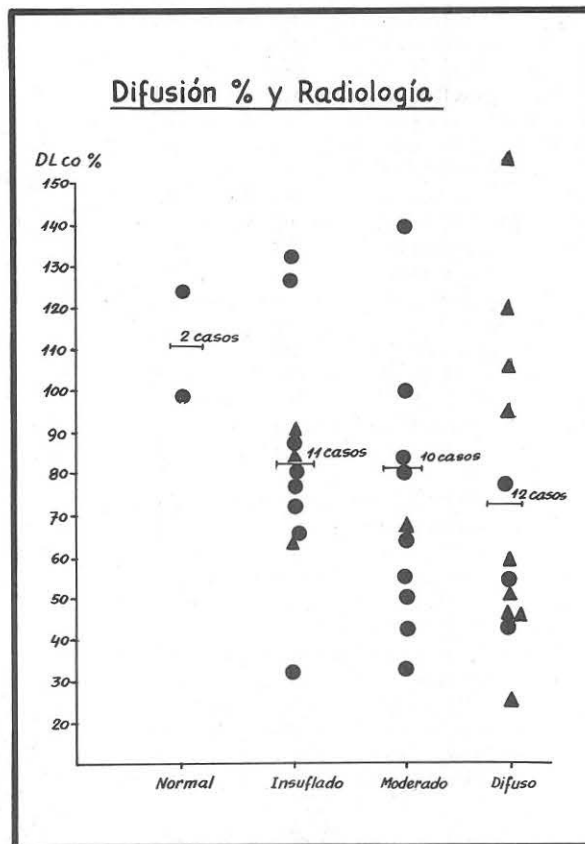


Figura 7.

**Discusión**

Al examinar la literatura acerca del tema enfisema y difusión solemos encontrar hechos aparentemente contradictorios. Ello puede deberse al concepto que los diversos autores tengan de esta etapa funcional, como al método que se elija para su medida. Después de que Austrian y Cournand<sup>17</sup> describen el síndrome del «bloqueo alvéolo-capilar» como auténtica alteración de membrana capaz de inducir a hipoxemia, Finley<sup>18</sup> y colaboradores de un lado y Staub<sup>19</sup> y los suyos de otro, demuestran que la hipoxemia arterial podía explicarse en estos pacientes exclusivamente por alteración en la relación ventilación-perfusión. Sin embargo, recientemente, Cohen y Overfield<sup>20</sup> por un ingenioso y original método estudian en este sentido la hipoxemia de enfermos y demuestran sin lugar a dudas cómo a ello contribuye un defecto de la difusión (alteración en la membrana), según el concepto inicial de Austrian.

Si por otro lado analizamos de forma crítica los métodos de medida de la difusión de que disponemos en la actualidad como hacen Bates<sup>21</sup> o Rodman y Sterling<sup>22</sup> se llega a la conclu-

sión de que no se ha encontrado aún la técnica adecuada, de aplicación clínica, capaz de medir este parámetro funcional. De forma teórica puede decirse que el oxígeno transferido por unidad de tiempo a través de la interfase alvéolo-capilar depende entre otros factores del: a) Gradiente de O<sub>2</sub> entre el alvéolo y el capilar. b) El carácter de la membrana y c) La superficie de la interfase alvéolo-capilar. Según esto parece obvio que en el enfisema donde, por definición, existe una amplia destrucción capilar, la difusión ha de estar afectada. La medida actual de esta etapa de la función respiratoria puede hacerse por tres técnicas fundamentales, con variantes de alguna de ellas. Desgraciadamente los resultados obtenidos por los tres métodos se influyen por factores no relacionados directamente con la difusión. Estos factores deben ser tenidos en cuenta a la hora de valorar los resultados.

La técnica del oxígeno para determinar la difusión es difícil y larga de realizar, a la vez que lleva implícita afirmaciones que no son válidas e incluso tiene el peligro de someter al enfermo a una atmósfera pobre en oxígeno. Su uso ha sido abandonado

en favor de otras dos técnicas que se basan en la inhalación de monóxido de carbono a baja concentración. Una es conocida con el nombre de «estado estable» (steady state) y la otra como «inhalación única» (single breath).

La técnica del «estado estable», como sus variantes, se influye por la presencia de alteraciones en la ventilación-perfusión. Cuando aumenta el espacio muerto fisiológico la difusión medida por este método arroja valores falsamente pequeños. No es sensible a variaciones en el flujo pulmonar; aumento o disminución del 50 % tiene poca influencia en el resultado del test. Por el contrario es muy sensible al volumen sanguíneo en el capilar pulmonar, lo que constituye un buen punto a favor para su aplicación en el enfisema. Además puede realizarse durante pruebas de esfuerzo minimizándose los posibles errores de medida ya que en estas circunstancias disminuye la relación VD/VT.

El test de inhalación única, utilizado por nosotros en este trabajo, es sensible a las variaciones del volumen pulmonar, y poco o nada, según los autores, a las variaciones ventilación-perfusión. Para minimizar este error es conveniente calcular el volumen actual en el cual el monóxido de carbono inspirado es distribuido, lo que se denomina capacidad pulmonar efectiva o volumen alveolar efectivo. Los resultados pueden expresarse relacionando la difusión por litro de volumen alveolar efectivo. Nosotros hemos visto (fig. 8), como era de esperar, que existe una correlación muy buena entre el cociente Difusión/Vol. alveolar efectivo y el % de difusión hallado de acuerdo en la fórmula de predicción corregida para el hábito de fumar (Cotes 1972) por lo cual empleamos esta última forma de expresión. Ya que este test es menos influenciado por las alteraciones en la relación ventilación-perfusión que el de estado estable, podemos, desde un punto de vista teórico, asumir que es más fidedigno para estimar las lesiones anatómicas de enfisema (amputación alvéolo-capilar) aunque en esta enfermedad también existe un valor patológico con el test de difusión hecho con la metódica del estado estable más precozmente que con el realizado según técnicas de la inhalación única. En general, un valor alterado con esta última técnica es índice de mal pronóstico o enfermedad avanzada (lesión anatómica).

Podemos concluir que aunque los métodos indicados basados en la transferencia de monóxido de car-

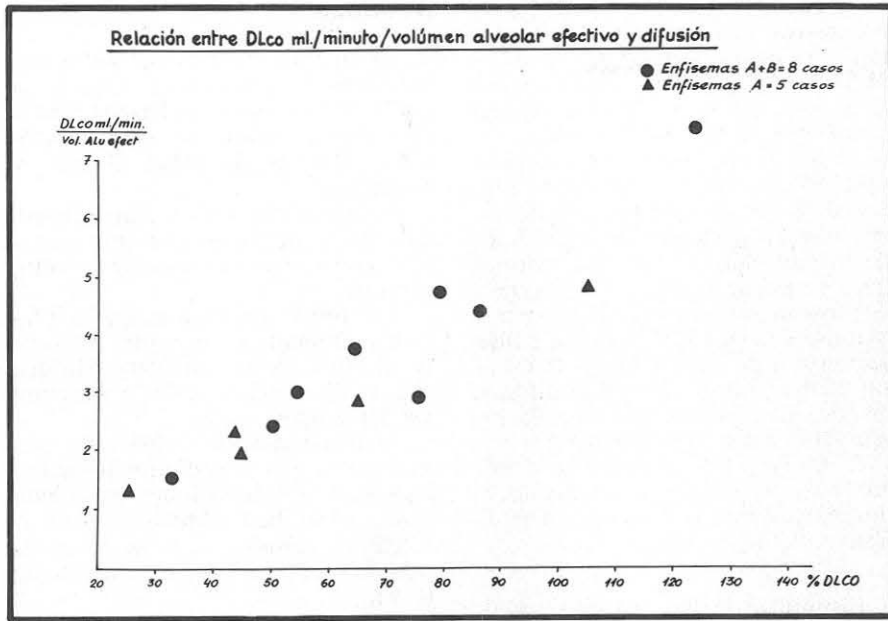


Figura 8.

bono miden sólo aproximadamente la verdadera difusión física a través del pulmón, no deben ser desechadas pues tienen una aplicación práctica evidente, y lo que es necesario es conocer sus limitaciones, es decir, que en definitiva y una vez más lo importante no es la técnica en sí, sino el médico que ha de interpretarla.

Nuestros resultados son similares a los encontrados en la literatura. En general, existe una mejor correlación entre enfisema y difusión alterada que la obtenida por nosotros<sup>23,24,25,26,27,28,29,30,31,32</sup>, señalándose una concordancia entre afectación en la difusión y grado de enfisema.

Incluso recientemente Gelg y col.<sup>33</sup>, en un estudio con piezas de resección quirúrgica, objetivan una difusión alterada, realizada por la técnica de «inhalación única», en todos sus casos de enfisema. Nosotros obtenemos esta perturbación sólo en el 52 % de nuestros casos. Estas discrepancias pueden deberse a dos circunstancias: Una de ellas a que en nuestra serie falta el contraste anatomopatológico y aunque creemos haber sido estrictos en la relación de los casos, siempre cabe admitir un margen de error. Otra es la diferente metodología seguida por nosotros y otros autores. De acuerdo con lo que antecede encontramos la difusión disminuida en el 52 % de nuestros casos. Ahora bien, esto es cuando utilizamos para el cálculo del valor teórico que corresponde la fórmula de Cotes, que introduce la co-

rrección por el uso del tabaco. Si prescindimos de esta corrección nuestro porcentaje de sujetos con difusión afecta se eleva al 75 % de nuestra casuística. Este último valor es más parecido a los que encontramos en la literatura, y sin duda el que debemos utilizar para un estudio comparativo, ya que en los trabajos publicados hasta ahora, incluso en el ya mencionado<sup>33</sup> de 1973 no se utiliza la corrección por el hábito de fumar.

En lo que se refiere al gradiente alvéolo-arterial, para el oxígeno, nuestros resultados son congruentes con los de los demás autores. Este aumento se debe a varios factores: a) Shunt. b) Alteraciones en la relación ventilación/perfusión y c) Defecto de difusión para el oxígeno. Davidson y col.<sup>34</sup> estimaron que el factor que más influye es la alteración en la ventilación/perfusión demostrando en su trabajo la escasa influencia del cortocircuito intrapulmonar por la respiración del oxígeno al 100 %. Nosotros no hemos separado los diferentes componentes del gradiente, y sólo podemos asumir una corta correlación con la difusión cuando está muy aumentado (> 30 mm de Hg).

Nos ha interesado ver en nuestro trabajo la correlación entre difusión, obstrucción bronquial (VEMS) y grado de insuflación (V.R./C.P.T.). Desde un punto de vista teórico y por lo conocido a través de la literatura podíamos establecer los siguientes: Según una mayoría de autores, ya cita-

dos, la difusión es un parámetro importante para el diagnóstico del enfisema pulmonar. Sweet y col.<sup>35</sup> observan una buena correlación entre V.R./C.P.T. y grado de enfisema anatómico y Watanabe<sup>36</sup> entre VEMS y enfisema hallado en la necropsia. Nuestra inquietud estaba pues justificada ¿Qué relación podía establecer entre difusión y VEMS o difusión y V.R./C.P.T.? En general podemos decir que perturbaciones intensas del VEMS, valores por debajo del 35 %, guardan cierta relación en la difusión alterada, aunque ésta no es estrecha. Por el contrario, existe una buena correlación entre difusión y V.R./C.P.T.

Otro punto que nos interesó al plantear este trabajo fue investigar la posibilidad de si el test de difusión podía ser sustituido por una prueba más habitual, como es la variación de la gasometría arterial tras el esfuerzo y más concretamente de la Pa<sub>o2</sub>. En nuestra casuística la Pa<sub>o2</sub> disminuye o no varía tras el esfuerzo en el 68 % de los casos con difusión disminuida. Aunque es cierto que en los restantes (32 %) aumenta, creemos que estos porcentos son significativos, sobre todo si se tiene en cuenta que de todos los enfisematosos investigados (36 casos) sólo hay dos en los que baja la Pa<sub>o2</sub> después del esfuerzo a pasar de tener una difusión normal. Es decir, que si este parámetro gasométrico disminuye tras el esfuerzo las posibilidades de tener un valor de difusión patológico son grandes y así lo confirma el estudio matemático-estadístico, aunque también es verdad que si aumenta la difusión puede estar normal o alterada.

En lo que se refiere a la Pa<sub>co2</sub>, disminuye en sólo el 22 % de nuestros casos, siendo lo más habitual su aumento (62 %). Podemos, a nuestro juicio, frente a estos porcentos tan significativos, asumir que el enfisematoso suele responder frente al ejercicio con hipercapnia.

Williams<sup>37</sup> y Jones<sup>38</sup> obtienen unas respuestas tras el esfuerzo muy similares a las nuestras en sus casos de enfisema. Por el contrario, Filley y col.<sup>39</sup> no observan variaciones gasométricas importantes, en lo que se refiere a la Pa<sub>co2</sub>, secundarias al ejercicio físico. En contra de esta opinión y más en consonancia con la nuestra está la de Gilbert<sup>40</sup> que no encuentra en sus pacientes descenso de la Pa<sub>co2</sub> tras el esfuerzo.

Estas variaciones gasométricas por el esfuerzo pueden interpretarse como consecuencia, de un lado de una mayor perturbación de la relación venti-

lación/perfusión y de otra una peor difusión. Parece claro que un aumento de la frecuencia respiratoria puede empeorar la distribución del aire inspirado, a la vez que el aumento del volumen minuto, que lleva consigo el ejercicio físico, aumenta la perfusión de zonas mal ventiladas. Al mismo tiempo por esta circunstancia se acorta el tránsito de la hemoglobina por el capilar, difundiéndose por ello menos oxígeno.

Simon y col.<sup>41</sup> han objetivado una gran fiabilidad del estudio radiológico en el diagnóstico del enfisema pulmonar. Nosotros encontramos una cierta relación, aunque poco significativa. Esto puede ser debido a que nuestra casuística es pequeña y hace difícil compensar la dispersión de los valores obtenidos.

Podemos en definitiva concluir que la difusión pulmonar con monóxido de carbono, según la técnica del «single breath», es un parámetro funcional importante para el diagnóstico del enfisema pulmonar, sin olvidar que éste ha de ser la resultante final de un conjunto de datos clínicos, radiológicos y funcionales justamente valorados.

## Conclusiones

1. La difusión pulmonar está alterada en el 75 % de nuestros enfermos. Si para el valor de predicción se utiliza la corrección de Van Ganse, Ferris y Cotes (1972) que tiene en cuenta el hábito de fumar, esta cifra desciende al 52 %.

2. El cortocircuito o shunt auténtico está aumentado en el 21 % de los enfisemas tipo A y en el 30 % de los A + B.

3. Existe un aumento del espacio muerto fisiológico en el 8 % de nuestros enfisemas.

4. El gradiente alvéolo-arterial para el óxido está aumentado en todos los casos de enfisema, excepto en

un paciente A + B. El 50 % de los enfermos con gradiente alterado, tienen la difusión disminuida. Si consideramos sólo los pacientes con gradientes de 30 mm de Hg o mayores, este porcentaje se eleva al 70 %.

5. Todos los enfermos con difusión alterada tienen un VEMS inferior al 35 % del que le correspondería. Existen pacientes con este grado de obstrucción y difusión normal.

6. Se puede tener el mismo grado de insuflación con una difusión normal o alterada. El 77 % de los enfisematosos muy insuflados (V.R./C.P.T. superior al 60 %) tienen la difusión disminuida. Existe una correlación aceptable entre estos dos parámetros.

7. La Pa<sub>o2</sub> tras esfuerzo desciende en el 36 % de nuestros enfisemas. Si nos referimos sólo a los casos con difusión alterada, tenemos:

Disminuye la Pa<sub>o2</sub> en el 57 % de los casos:

No se modifica en el 11 % de los casos.

Aumenta en el 32 % de los casos.

Sólo en dos casos en que disminuye la Pa<sub>o2</sub> postesfuerzo la difusión fue normal.

La correlación estadístico-matemática entre descenso de la Pa<sub>o2</sub> tras esfuerzo y difusión alterada es muy significativa.

8. La Pa<sub>co2</sub> tras esfuerzo no se modifica en el 16 %, aumenta en el 62 % y disminuye en el 22 % de todos los enfisemas. Si consideramos sólo aquellos con difusión alterada, estos porcentajes no se modifican.

9. No existen diferencias significativas entre los grupos A y A + B con respecto a los valores de gradiente alvéolo-arterial para el oxígeno, difusión y respuesta gasométrica tras esfuerzo.

10. En nuestro caso no existe una buena correlación entre diagnóstico radiológico de enfisema (Simon) y difusión pulmonar.

## Resumen

Se analiza la difusión pulmonar mediante el sistema de respiración única de Cotes en 51 enfermos afectados de enfisema pulmonar según los criterios clínicos de Nash, Briscoe y Cournand.

Se han dividido dos grupos de enfermos: A, afectados de enfisema «puro» y B, con signos de bronquitis acompañante.

Los resultados indican que la difusión pulmonar se encuentra alterada en el 70 % de los enfermos, sin que existan diferencias significativas entre los dos grupos, A y B.

Se ha comparado el déficit de difusión con otros parámetros fisiopatológicos. Las correlaciones más significativas se han obtenido entre el déficit de difusión y el descenso de pO<sub>2</sub> tras el esfuerzo y el aumento de la VR.

## Summary

THE ALVEOLAR ARTERIAL GRADIENT FOR OXYGEN AND FOR DIFFUSION IN PULMONARY EMPHYSEMA

Pulmonary diffusion is analyzed using Cotes' system of unique respiration in 51 patients affected by pulmonary emphysema according to the clinical criteria of Nash, Briscoe and Cournand.

The patients were divided into two groups: A, those affected by «pure» emphysema and B, those with signs of accompanying bronchitis.

The results indicate that the pulmonary diffusion is found altered in 70 % of the patients, and that no significant differences exist between the two groups, A and B.

The deficit of diffusion has been compared with other physiopathological parameters. The most significant correlations have been found between the deficit of diffusion and the decrease of pO<sub>2</sub> after exerting effort and the increase of RV.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Thoracic Society: Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. Statement by the committee on diagnostic standards for nontuberculous respiratory disease. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 85: 762, 1962.

2. Definition and classification of chronic bronchitis. Medical Research Council. *Lancet*, 1: 775, 1965.

3. NASH, S.E., BRISCOE, W.A. y COUR-

NAND, A.: The relationship between Clinical and Physiological Findings in Chronic Obstructive Disease of the lung. *Med. Thorac.*, 22: 305, 1965.

4. KORY, R.C., CALLAHAN, R., BOREN, H.G. y SYNER, J.C.: The Veterans Administration Army cooperative study of pulmonary function. I. Clinical spirometry in normal men. *Amer. J. Med.*, 30: 243, 1961.

5. COTES, J.B. y MEADE, L.: Lung Function: Assessment and Application in Medicine,

ed. 2. Blackwell Scientific Publications, Ltd. Oxford, 1968.

6. FORSTER, R.E., COHN, J.E., BRISCOE, W.A., BLAKEMORE, W.S. y RILEY, R.L.: A modification of the Krogh carbon monoxide Breath Holding technique for estimating the diffusing capacity of the lung. A comparison with three other methods. *J. Clin. Invest.*, 34: 1.417, 1955.

7. KROGH, A. y KROGH, M.: On the rate of diffusion of carbonic oxide into the lungs



- of man. *Skand. Arch. F. Physiol.*, 23: 236, 1909.
8. OGILVIE, C.A., FORSTER, R.E., BLAKEMORE, W.S. y MORTON, J.M.: A standard diaphragm holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. *J. Clin. Invest.*, 36: 1, 1957.
  9. VAN GANSE, W.F., FARRIS, B.G. Jr. y COTES, J.P.: Cigarette smoking and Pulmonary diffusing Capacity. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 105: 30, 1972.
  10. ASTRUP, P., JORGENSEN, K., SIGGAARD ANDERSEN, O. y ENGEL, K.: Acid-base metabolism. A new approach. *Lancet*, 1: 1.035, 1960.
  11. SORBINI, A., GRASSI, V., SOLINAS, E. y MUIESAN, G.: Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respiration*, 25: 3, 1968.
  12. SCHOLANDER, P.F.: Analyzer for accurate estimation of respiratory gases in one-half cubic centimeter. *J. Biol. Chem.*, 167: 235, 1947.
  13. MELLEMGAARD, K.: Alveolar-arterial oxygen difference: size and components in normal man. *Acta. Physiol. Scand.*, 67: 10, 1966.
  14. SIMON, G., PRIDE, N.B., JONES, N.L. y RAIMOND, A.C.: Relation between Abnormalities in the Chest Radiograph and Changes in Pulmonary Function in Chronic Bronchitis and Emphysema. *Thorax*, 28: 15, 1973.
  15. SNEDECOR, G.W. y COCHRAN, W.G.: Statistical Methods. Iowa State Univ. Press, Ames, 6ª Ed. 1967.
  16. FISHER, R.A. y YATES, F.: Statistical tables for Biological, Agricultural and Medical Research Oliverand Boyd, Edimburgo, 6ª Ed. 1967.
  17. AUSTRIAN, R., MOCLEMENT, J.H., RENZETTI, A.D., Jr., DONALD, K., RILEY, R.L. y CURNAND, A.: Clinical and physiologic features of some types of pulmonary diseases with impairment of alveolar-capillary diffusion: The syndrome of «alveolar-capillary block». *Amer. J. Med.*, 11: 667, 1951.
  18. FINLEY, J.N., SWENSON, E.W. y COMROE, J.H., Jr.: The cause of arterial hypoxemia at rest in patients with «alveolar-capillary block syndrome». *J. Clin. Invest.*, 41: 618, 1962.
  19. STAUB, N.C., BISHOP, J.M. y FORSTER, R.E.: Velocity of O<sub>2</sub> uptake by human red blood cells. *J. Appl. Physiol.*, 16: 511, 1961.
  20. COHEN, R. y OVERFIELD, E.M.: The diffusion component of arterial hypoxemia. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 105: 552, 1972.
  21. BATES, D.V., MACKLEM, P.T. y CHRISTIE, R.V.: Respiratory function in disease. W.B. Saunders Co., Toronto, 1971.
  22. RODMAN, T. y STERLING, F.H.: Pulmonary emphysema and related lung diseases. The C.V. Mosby Co. Saint Louis, 1969.
  23. THURLBECK, W.M., HENDERSON, J.A., FRASER, R.G. y BATES, D.V.: Chronic obstructive lung disease: A comparison between clinical, roentgenologic-functional and morphological criteria in chronic bronchitis, emphysema, asthma and bronchiectasis. *Medicine (Balt.)*, 49: 81, 1970.
  24. JENKINS, D.E., GREENBERG, S.D., BOUSBY, S.F., SCHWEPPE, H.I. y O'NEIL, R.M.: Correlation of morphologic emphysema with pulmonary function parameters. *Trans. Assn. Amer. Physicians*, 78: 218, 1965.
  25. BURROWS, B., FLETCHER, C.M., HEARD, B.E., JONES, N.L. y WOOLIFF, J.S.: The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction: A clinicopathological study of patients in London and Chicago. *Lancet*, 1: 830, 1966.
  26. PARK, S., JANIS, M., SHIM, C.S. y WILLIAMS, M.H. Jr.: Relationship of bronchitis and emphysema to altered pulmonary function. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 102: 927, 1970.
  27. BOUSBY, S.F., HELGASON, A.H., BILLIG, D.M. y GYORKY, F.G.: Clinical physiologic and the examination of the lung in patients with bronchogenic carcinoma and the relation of the findings to postoperative deaths. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 101: 685, 1970.
  28. NADEL, J., GOLD, W.M. y BURGESS, J.H.: Early diagnosis of chronic pulmonary vascular obstruction: Value of pulmonary function tests. *Amer. J. Med.*, 44: 16, 1968.
  29. GOLD, W., YOUKER, J., ANDERSON, S. y NADEL, J. J.A.: Pulmonary-function abnormalities after limphangiography. *New Eng. J. Med.*, 273: 519, 1968.
  30. NADEL, J.A. y GOLD, W.M.: Pulmonary vascular disease and emphysema. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 94: 1966.
  31. COLP, C.S. y WILLIAMS, M.H. Jr.: Emphysema with little airway obstruction. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 101: 615, 1970.
  32. COMROE, J.H. Jr. y NADEL, J.A.: Screening tests of pulmonary function. *New Eng. J. Med.*, 282: 1.249, 1970.
  33. GELB, A.F., GOLD, W.M., WRIGHT, R.R., BRUCH, H.R. y NADEL, J.A.: Physiologic diagnosis of subclinical emphysema. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 107: 50, 1973.
  34. DAVIDSON, F.F., GLAZIER, J.B. y MURRAY, J.F.: The components of the A-a oxygen tension difference in normal subjects and in patients with pneumonia and obstructive lung disease. *Amer. J. Med.*, 52: 754, 1972.
  35. SWEET, H.C., WYATT, J.P. y JINSELLA, P.W.: Correlation of lung macrosections with pulmonary function in emphysema. *Amer. J. Med.*, 29: 277, 1960.
  36. WATANABE, S., MITCHELL, M., y RENZETTI, A.D. Jr.: Correlation of structure and function in chronic pulmonary emphysema. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 92: 221, 1965.
  37. WILLIAMS, M.H., Jr. y ZOHMAN, L.R.: Cardiopulmonary function in chronic obstructive emphysema. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 80: 689, 1959.
  38. JONES, N.L.: Pulmonary gas exchange during exercise in patients with chronic airway obstruction. *Clin. Sci.*, 31: 39, 1966.
  39. FILLEY, G.E.: Pulmonary ventilation and the oxygen cost of exercise in emphysema. *Trans. Amer. Clin. Climat.*, 70: 113, 1958.
  40. GILBERT, R., KEIGLEY, J. y AUCHINCLOSS, J.H. Jr.: Mechanisms of chronic carbon dioxide retention in patients with obstructive pulmonary disease. *Amer. J. Med.*, 38: 217, 1965.
  41. SIMON, G., PRIDE, N.B., JONES, N.L. y RAIMONDI, A.C.: Relation between abnormalities in the Chest Radiograph and changes in Pulmonary Function in chronic bronchitis and emphysema. *Thorax*, 28: 15, 1973.