

LUGAR DE LA OBSTRUCCION EN EL ASMA BRONQUIAL

T. Montemayor Rubio y J. Castillo Gómez

Introducción y recuerdo histórico

El asma bronquial es una enfermedad caracterizada por un aumento reversible de la resistencia al flujo del aire en el árbol traqueobronquial. El conocer que sección de este árbol traqueobronquial esté envuelto, será de una ayuda indudable, tanto para comprender las características fisiopatológicas de la enfermedad, como la evolución del proceso según el estadio clínico en que se encuentre ¹.

La clínica y la auscultación pulmonar aparentemente poco parecerían aportar en este capítulo de la localización de la obstrucción. Bien es cierto que un estridor nos hará sospechar una obstrucción de vías aéreas superiores en un presunto asmático, sin embargo, las sibilancias suelen ser el hallazgo más frecuente en este tipo de pacientes. Paul Forgacs ² en sus interesantes estudios sobre los sonidos pulmonares y su producción abre nuevas posibilidades. Sus trabajos, parecen confirmar que las sibilancias que se escuchan en inspiración y espiración, son debidas a las oscilaciones de las paredes bronquiales más en contacto entre ellas, al nivel del sitio de la obstrucción al paso del aire. En esta analogía con los instrumentos musicales de boquilla, el pico de la sibilancia vendría determinado por la masa y la elasticidad de los tejidos sometidos a oscilación. La explicación la pone en relación con el efecto Venturi y la compresión dinámica

bronquial, y asegura, que parece muy probable que la cinética del flujo aéreo a nivel de las vías aéreas periféricas, sea insuficiente para producir sibilancias. Por tanto, la auscultación de sibilancias hablaría de una obstrucción de vías aéreas gruesas. El hecho de que pacientes asmáticos y estenuados paradójicamente pueden ser silenciosos a la auscultación, lo explicaría por obstrucción periférica importante por tapones de moco, que desplazaría el EPP hacia el alveolo, con lo que el sitio de la compresión dinámica se desplazaría también, hasta un punto en el que el volumen del gas a través de la vía aérea es demasiado pequeño para ponerla en oscilación. Los estudios anatomopatológicos en esta situación parecen confirmar estos presupuestos ^{3,4}. Una explicación similar era sugerida para la ausencia de ruidos bronquiales en enfisemas con obstrucción severa. En estos pacientes la pérdida de retracción elástica del pulmón y la obstrucción periférica podían ser responsables del desplazamiento del EPP hasta la zona silenciosa del pulmón.

Los estudios radiológicos bronco-gráficos en asmáticos con moderada o severa obstrucción parecían mostrar una obstrucción preferente de vías aéreas gruesas ^{5,6}. En asmáticos libres de síntomas con este método de estudio, el árbol bronquial también aparecía normal ⁷. Sin embargo, aparte que por método radiológico incluso con magnificación es difícil ver las variaciones

del calibre de los bronquios periféricos, es fácil de comprender la poca indicación de este método potencialmente peligroso y capaz por sí sólo de inducir una agravación de la obstrucción ya existente.

El estudio funcional respiratorio ha sido el más propiamente utilizado para el diagnóstico y seguimiento de la obstrucción bronquial. Los tests espirográficos FEV₁ y FEV₁% y las Raw han sido los más utilizados con este fin ⁸⁻¹⁰. En el asmático sintomático era clásico encontrar descripciones de descenso del FEV₁ y FEV₁% y aumento de sus volúmenes estáticos (RV y CRF) y de Raw ¹¹⁻¹³. Desde los trabajos de Macklem ¹⁴ y Hogg ¹⁵ utilizando la técnica del catéter retrógrado que les permitió medir las resistencias centrales y las de las vías periféricas, un importante paso se dio al comprobar una serie de puntos: 1) que la obstrucción predominante en las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (bronquitis crónica y enfisema pulmonar) era predominantemente periférica; 2) que podía existir ya una obstrucción periférica, cuando los tests clásicos espirográficos y Raw eran normales por la escasa contribución de estos bronquios a la cifra total de Raw, por lo que la alteración de los citados tests hablarían ya de una obstrucción de bronquios mayores de 2 mm.

Estos últimos hallazgos contribuyeron a una búsqueda exhaustiva de tests periféricos más precoces. Así se pro-

puso con este fin: el MMF²⁵⁻⁷⁵ ¹⁶ espirográfico de Leuallen y Fowler ¹⁷; los flujos medidos a bajos volúmenes en la curva flujo volumen MEFV ^{18,19}; tests de distribución de la ventilación; C_{dyn} y sus variaciones con la frecuencia ²⁰; volumen de cierre CV ²¹⁻²³; capacidad de cierre ²⁴ y pendiente de la fase III con el single breath nitrogen test con Ar ²¹ u O₂ ²⁵; estudios del volumen residual etc.

Simultáneamente según se avanzaba en esta investigación, se fue comprobando como estos diferentes tests periféricos, en algunos casos, podían estar alterados en el asmático libre de síntomas cuando los clásicos eran normales, lo que ponía de manifiesto que la intercrisis no era en esas circunstancias total y que podía perdurar una obstrucción residual periférica ^{20,26-35}.

Un nuevo test aparentemente más precoz fue propuesto para la detección de SAD ³⁶⁻⁴³ en el asma bronquial, y fue la comprobación de los flujos medidos en la curva MEFV o en la espirografía respirando aire tras respirar una mezcla de He-O₂. Haremos aquí un pequeño inciso para explicar específicamente los fundamentos teóricos en este test ⁴³.

Desde el desarrollo del punto de igual presión de Mead se sabe que el flujo espiratorio a un particular volumen, es determinado por la presión de retracción elástica pulmonar a ese volumen y la resistencia de las vías aéreas entre el alveolo y el punto en el que la presión lateral intrabronquial es igual a la presión pleural (punto de igual presión, EPP) ¹¹. Las resistencias entre el alveolo y el EPP ^{RUS} vienen dadas por la suma de las resistencias debidas a flujo laminar, más las debidas a flujos turbulentos y a las resistencias que supone la aceleración convectiva en el espacio del gas.

$$RUS = Rla + Rtu + Rca$$

Las ecuaciones siguientes relacionan esas resistencias, a las variables físicas: L = longitud del tubo, D = diámetro del tubo, DEPP = diámetro del tubo a nivel del punto de igual presión, μ = viscosidad del gas, ρ = densidad, α = varía con...

$$Rla \propto \frac{L}{D^4} \mu,$$

$$Rtu \propto \frac{L}{D^{4.75}} \mu^{0.25} \rho^{0.75} \dot{V}^{0.75},$$

$$Rca \propto \frac{L}{(DEPP)^4} \times \rho \times \dot{V}$$

En estas ecuaciones puede observarse que la resistencia debida a flujo laminar es independiente de la densi-

dad, mientras que la resistencia debida a flujos turbulentos y aceleración convectiva no. Es fácil cambiar la densidad del gas, por ejemplo: usando una mezcla de 80 % He y 20 % O₂ (tiene una densidad de solo un 36 % la del aire y es sólo 12 % más viscoso). Si realizamos una espirografía o una curva MERV con aire, y después otra con la mezcla no habrá cambios significativos en los flujos si la ^{RUS} son debidas a flujo laminar, aunque quizá un pequeño descenso en los \dot{V}_{max} puede ocurrir a bajos volúmenes por el pequeño aumento de la viscosidad. Si por otra parte las ^{RUS} son debidas a flujos turbulentos y aceleración convectiva, los \dot{V}_{max} aumentarán tras respirar la mezcla. Esto último es el caso del sujeto normal: el EPP está situado en vías aéreas gruesas a volúmenes hasta el 40 % de la VC ⁴⁴ por lo que las ^{RUS} serán debidas principalmente a aceleración convectiva y turbulencia por tanto densidad dependiente y los flujos podrían aumentar a estos rangos de volúmenes tras respirar la mezcla. En la presencia de una obstrucción en las pequeñas vías aéreas, el EPP puede moverse hacia el alveolo (upstream) y las resistencias pasarán a ser dominadas por las ^{Raw} friccionales por flujos laminares independientes de la densidad y en estos casos los \dot{V}_{max} no aumentarán tras respirar He-O₂. Una obstrucción en gruesas vías puede tener una menor influencia en la normal respuesta al cambio de densidades del gas. Los cambios citados en los \dot{V}_{max} serían debidos a variaciones en las ^{RUS} ya que la elasticidad pulmonar parece no afectarse al modificar las características de densidad, viscosidad del gas ⁴³.

La explicación más utilizada para medir estos tests era darlos como:

$$\dot{V}_{max} 50\% = \frac{\dot{V}_{max} 50\% He-O_2 - \dot{V}_{max} 50\% aire}{\dot{V}_{max} 50\% aire}$$

$\dot{V}_{max} 25\%$; o como volumen de iso-flujo (V de iso- \dot{V}) o volumen en % de la FVC al cual los flujos máximos con aire y con He-O₂ son iguales.

Volviendo al trabajo de Despas ⁴², este autor aplicando este test en normales, bronquíticos y asmáticos, comprueba una serie de hechos que merecen reseñarse:

1) Encontraba que unos asmáticos se comportaban como normales aumentando los \dot{V} tras respirar la mezcla de He-O₂ (respondedores R) lo que indicaría un predominio de la turbulencia y de la ^{Rca}, sugiriendo ya que estaban obstruidos, una localización central de la obstrucción. Otro grupo de asmáti-

cos se comportaban como el grupo de bronquíticos crónicos, no aumentaban los \dot{V} tras respirar la mezcla sugiriendo un predominio de las resistencias por flujo laminar expresivas de una obstrucción periférica (no respondedores NR).

2) Un segundo dato parecía destacarse en aquel trabajo pionero y era que al volver a explorar en 8 casos a los dichos asmáticos los R seguían siendo R, y los NR continuaban también en el mismo tipo de respuesta, lo cual le hizo suponer que sin saber por qué había dos tipos de asmáticos, uno que reaccionaban con una obstrucción central y otros con una periférica y

3) Los otros tests funcionales de rutina espirográficos y ^{Raw} no eran capaces de predecir en sus casos el tipo de respuesta al He, por lo que parecerían inferiores a este en el intento de localizar el sitio de la obstrucción.

Macklem en 1973 ⁴⁵ coincidía con esos hallazgos y destacaba el interés de este tests en el estudio de la obstrucción.

Benatar y cols. ⁴⁶ dos años después corroboraron estos mismos datos y el tipo de respuesta seguía siendo igual antes y después de broncodilatadores. De todas maneras, estos autores aportan una serie de matizaciones: 1) observaban una buena correlación entre los métodos pletismográficos de MEFV y los métodos neumatocográficos, por lo que pensaban podía utilizarse este último en la aplicación clínica dada su mayor facilidad de realización. 2) Observaron que los asmáticos con flujos menores de 1,5 l/s. solían ser NR por lo que sugirieron que el MMF podía servir en estos casos para predecir el tipo de respuesta. 3) No encontraban diferencias en cuanto a la respuesta entre asma extrínseco e intrínseco. Y 4) Sus NR solían tener hábitos de fumador, historia de infecciones de repetición, más larga evolución, estudios de difusión alterados, etc., que sugerirían ya posibles lesiones periféricas estructurales y por tanto, ya no reversibles.

Sin embargo, estos hallazgos no parecían ir totalmente de acuerdo con los estudios de McFadden ⁴⁷ que encontraba un aumento de las ^{RUS}, de las resistencias del segmento comprendido desde el EPP hasta la boca en el asmático sintomático, lo que hablaría de una afectación global de las vías aéreas. El mismo autor utilizando los tests clásicos funcionales los asmáticos en crisis parecían mostrar una obstrucción global con una central predominante que se iba quitando al ceder la clínica, quedando una obstrucción periférica resi-

dual que en ocasiones acababa de desaparecer del todo⁴⁷. Asimismo McFadden estudiando asmáticos con curvas MEFV con aire y He-O₂ antes y después de broncodilatadores observaba como algunos R se hacen NR y viceversa contradicción con los hallazgos de Despases⁴⁸.

Antic y Macklen en 1976¹ en un grupo de asmáticos estudiados antes y después de broncodilatadores también ven la posible variación del tipo de respuesta. Estos trabajos y otros hicieron observar además que los asmáticos jóvenes solían ser respondedores y los que tenían historia de fumadores o de infecciones de repetición, solían ser NR, pero esta no respuesta podía ser en algunos casos reversible y la ponían en relación con el posible efecto broncoconstrictor del cigarrillo.

Planteado el tema en estos términos nos interesó aplicar estudios similares intentando contestarnos una serie de preguntas:

1) ¿Cuál es el lugar de la obstrucción en el asmático en sus distintos estadios clínicos de crisis, períodos intercríticos más o menos sintomáticos y cuando se encuentran totalmente asintomáticos?

2) ¿Qué nos aportan los diferentes tests funcionales para el diagnóstico del lugar de la obstrucción?

3) ¿Esta obstrucción es propia para cada individuo o puede variar según el estadio o evolución de su enfermedad?

4) ¿La auscultación pulmonar puede tener algún interés en la localización del sitio de la obstrucción?

5) ¿Puede la obstrucción en un asmático asentar sólo en vías gruesas?

Material y métodos

Nuestro control en sujetos normales, se componía de un grupo de 18 sujetos, no fumadores o moderadamente fumadores (menos de 5 paquetes año), personal del mismo Hospital, con una edad media de 28,3 ± 7,6, ya presentados en el X Congreso de SEPAR (datos no publicados), sin clínica respiratoria y cuyos tests funcionales incluso los de distribución de la ventilación pulmonar estaban dentro de los límites normales.

Los asmáticos estudiados fueron un grupo de 26 sujetos con una edad media de 37,2 ± 14,9 años. Fueron seleccionados según criterios clínicos, tests cutáneos positivos coincidentes con la clínica en los asmas extrínsecos y todos ellos respondían a broncodilatadores o tenían exploraciones previas en las que comparativamente se comprobó una gran variabilidad de la obstrucción. Fueron rechazados los pacientes que aun siendo claramente asmáticos tuviesen algún otro proceso concomitante capaz de alterar los tests a realizar. En los pacientes explorados de forma ambulatoria se exigió no hubiesen tomado medicación por lo menos 9 horas antes de la realización de los tests. En los pacientes ingresados o en crisis, no se exigió este requisito y estos últimos dieron consentimiento tras ser informados de lo que se pretendía conseguir no directamente relacionado con su tratamiento en ese momento.

Los asmáticos fueron a su vez divididos en tres

grupos: 1^{er} grupo, asma objetivamente en crisis según criterios clínicos, 5 casos (tres ingresados por dicha causa, 1 que llegó ambulatoriamente en crisis, y 1 en crisis tras una prueba de esfuerzo). En todos ellos la auscultación pulmonar era abigarrada con abundantes sibilancias inspiratorias y espiratorias en algunos casos audibles a distancia. 2.^o grupo: 15 asmáticos ambulatorios con distintos grados de sintomatología, en general escasa y que variaba desde algunas sibilancias a escasa disnea nocturna, a disnea a esfuerzos moderados o alguna crisis esporádica de pequeña cuantía (no en el momento del test) y por lo cual no habían precisado ingreso hospitalario. En todos ellos existían sibilancias a la auscultación pulmonar, aunque no se separaron en grado según la cuantía de éstas. Y 3.^{er} grupo: de 6 asmáticos que se encontraban totalmente asintomáticos y en los que la auscultación pulmonar (aun tras hiperventilación era completamente normal).

A todos ellos se les practicó estudios espirográficos, medida de volúmenes estáticos, Raw, y curvas MEFV respirando aire y tras respirar He-O₂. Algunos de ellos fueron estudiados además con pruebas de distribución pulmonar (lavado de N₂ o single breath nitrogen test), medida de gases arteriales y en algún caso de crisis estudios de elasticidad pulmonar.

En 8 casos se pudo observar la evolución de la respuesta al He-O₂, al ser vueltos a explorar antes y después de broncodilatadores o en sucesivas ocasiones tras diferentes períodos de tiempo.

Los estudios espirográficos se realizaron en un espirografo de campana Stead-Wells (Volumograph Mijhardt), exigiendo un mínimo de 4 capacidades vitales reproducibles y escogiendo la mejor. Todos los volúmenes fueron corregidos a BTPS. Las tablas de normalidad empleadas fueron las de Kamburoff⁴⁹.

Los volúmenes pulmonares estáticos fueron medidos por la técnica de dilución del He en circuito cerrado, mediante un espirografo Mijhardt conectado a un analizador de Helio VG-45. El tiempo mínimo del sujeto en el circuito cerrado fue de 20 minutos, exigiendo siempre la estabilización de los valores y realizando varias VC sin desconectar al paciente para conseguir un nivel respiratorio estable. La TLC se obtuvo sumando la IC a la FRC. El VR restándole a la TLC la VC. Todos los volúmenes fueron conseguidos a BTPS. Las tablas utilizadas fueron las de Goldman y Becklake⁵⁰.

En las ocasiones en las que se obtuvo estudios de elasticidad se siguió la técnica de Milic-Emil⁵¹. La longitud del balón era de 12 cm., la del catéter 78 y la sección del catéter de 2 mm. El método y material más ampliamente ya ha sido citado previamente⁵².

Los estudios de gases arteriales se practicaron mediante análisis de pH, PaCO₂, y PaO₂, utilizando simultáneamente dos analizadores Eschwai-ler de medida directa y exigiendo una buena concordancia entre sus resultados.

Las Raw se determinaron en un pletismógrafo Jaeger de volumen constante (920 l), según Dubois y col.⁸, a una frecuencia de 96 ciclos/m. estandarizada por metrónomo, excepto en los casos de crisis en los que se realizaba a frecuencia espontánea. Los flujos eran medidos por un neumotacógrafo tipo Fleish con una linealidad de 0,1 l a 15 l/s. La resistencia aplicada al neumotacógrafo era de 3,6 mm H₂O × l × seg⁻¹. Los transductores de presión (Jaeger PT, PB) tenían una reproducibilidad de ± 1, y un rango de frecuencia de hasta 70 Hz. Los captadores de presión eran tipo de membrana inductiva y de presión diferencial. Las Raw eran expresadas como Ri a un flujo constante de 0,5 l/s. Se exigieron un mínimo de 10 curvas reproducibles y se tomó la media. Nuestros límites de normalidad para adultos sanos (datos no publicados) se situaban en 0,2 Kilopascals × l × seg⁻¹. El volumen de gas intratorácico fue medido por el método de interrupción⁵³.

El lavado de N₂ y el single breath nitrogen test fueron realizados utilizando un Nitrograph 700, de método espectrométrico OHIO Mijhardt de lec-

TABLA I

Sujetos normales

	$\Delta \dot{V}_{max} 50:$ H ₂ O ₂ %	NUMERO DE CASOS	LIMITE DE RES- PUESTA
DESPAS	48 ± 11,7	—	> 20
BENATAR	43 ± 6	10	> 30
BQDE	47,3 ± 13,7	66	> 20
DATOS PROPIOS	46,3 ± 15,6	18	> 40

TABLA II

	MED. AMS. RESPONDE- DORES %	NUM. DE CASOS
DESPAS	53,5 ± 19,7	12
BENATAR	51,6	23
ANTIC Y MACKLEN	52 ± 4	27
DATOS PROPIOS	51,8 ± 12,2	14

tura digital, con una exactitud entre 10 y 85 % de ± 1 % de la concentración de N₂. Para la primera técnica los resultados fueron expresados como tiempo necesario para haber lavado hasta un 2 % y un 1 % de N₂. Para el single Brearth los flujos fueron controlados con una resistencia fija añadida a la boca de 3,5 mm, no pasando en ningún caso de 0,5 l/s. Se exigió un mínimo de tres curvas reproducibles dejando 10 minutos de intervalo entre cada una para lograr un lavado efectivo del O₂ inspirado. Los resultados se expresaron como CV/VC% y N₂/l medido en la fase III. Las tablas de normalidad fueron las de Buist^{25,54}.

Las curvas MEFV fueron obtenidas utilizando el neumotacógrafo y tractor ya citados y un sistema de inscripción X-Y, con registro de flujo en el eje Y limitado a una máxima amplitud de 4 cm. en la mayor parte de los casos, con lo que la respuesta era óptima y siempre evitando la distorsión de las curvas debida a la respuesta del inscriptor. Se practicaron las curvas MEFV respirando aire fueron repetidas tras estar respirando 10 minutos una mezcla de He 80 % y O₂ 20 %. El sujeto respiraba a través de un sistema de válvulas cuya porción espiratoria estaba conectada al neumotacógrafo y la porción inspiratoria primero estaba en contacto con la atmósfera ambiente y posteriormente a través de un tubo de conexión con un espacio muerto de 1350 c.c., a un balón de Douglas de 30 l. en el que se encontraba la mezcla de He-O₂, el cual a su vez estaba en contacto permanente con la bala reservorio de la mezcla. El neumotacógrafo era calibrado antes de comenzar cada maniobra con aire y después de los 10 minutos y de haber realizado las curvas con la mezcla, era calibrado con He-O₂. Los 10 minutos eran suficientes para lavar el espacio muerto referido. Se exigió un mínimo de tres curvas reproducibles con aire y con He-O₂. Si las FVC tras respirar He-O₂ eran distintas en un ± 5 % de las conseguidas con aire fueron desechadas las curvas. Los resultados se expresaron como $\Delta \dot{V}_{max} 50$ % FVC He y $\dot{V}_{max} 25$ % FVC He.

Resultados

En la tabla I pueden observarse los valores en nuestros 18 normales expresados comparativamente con las series de publicaciones más representativas. Observamos como los diferentes autores toman como límites para hablar de respondedores en el $\Delta \dot{V}_{max} 50$ % He de un 20 a un 30 %. Dado nuestros resultados podíamos haber tomado límites similares, pero teniendo en cuenta, nuestra corta serie, la variabilidad pro-

TABLA III

I grupo. Asma en crisis

NOMBRE EDAD SEXO	Raw	FEV ₁	FEV ₁ %	MMF	FVC esp.	CRF He	VGI	RV	TLC	P _a O ₂	ΔV50 %	V25 %	FVC aire FVC HeO ₂
1-MCT 17 H	3,5	599 (24 %)	38	0,2 (6)	1.580 (60)	3.161 (197)	3.800 (240)	2.780 (370)	4.360 (128)	67	76 R	47 R	1.250 1.150
2-FSC 55 H	0,73	1.035 (49)	44	0,34 (14)	2.343 (86)	3.597 (148)	3.660 (150)	3.107 (205)	5.450 (131)	71	42 R	0 NR	2.100 2.170
3-CM 49 H	—	700 (21)	36	0,33 (9)	1.900 (45)	—	—	—	—	67	0 NR	0 NR	1.900 1.800
4-10 G 53 H	0,65	545 (28)	43	0,13 (5)	1.253 (50)	3.488 (154)	3.900 (177)	3.434 (264)	4.687 (122)	69	55 R	0 NR	1.150 1.075
5-MCP 15 V	B 0,65 TE 1,4 TB 1,07 TB 0,57						(169) (163) (168) (162)						
Media DS	1,57	30,5 12,6	40,2 3,8	8,5 4,04	60,2 18,2	166,3 26,7	183,2 39,4	279,6 83,6	127 4,5	68,5 1,9			

Raw en kpk-l-s⁻¹; MMF en l-s⁻¹; FEV₁, FVC, CRF, VGI, RV y TLC en cc; Entre () > % de su valor teórico; PaO₂ en mm de Hg; DS = desviación standard.
B = basal. TE = tras esfuerzo. TB = tras broncodilatador.

TABLA IV

II Grupo. Asmáticos con moderada sintomatología y silibancias a la auscultación

NOMB. E y S	Raw	FEV ₁	FEV ₁ %	MMF	FVC	CRF	VGI	RV	TLC	Dist.	P _a O ₂	ΔV50 %	ΔV25 %	FVC aire FVC H ₂ O ₂
6-EIM-54 H	0,3	1.880 (83)	77	1,71 (69)	2.453 (86)	2.507 (94)	3.300 (123)	2.452 (156)	4.952 (112)	— shunt 14,3	65	48	40	2.365 2.297
7-CAM-19 H	—	2.398 (77)	73	2,04 (59)	3.270 (92)	3.161 (130)	—	1.689 (141)	4.959 (109)	—	—	65	70	3.750 3.910
8-MLG-39 V	0,31	3.270 (91)	71	2,2 (57)	4.578 (107)	4.142 (128)	4.452 (138)	2.561 (148)	7.139 (124)	ΔN ₂ /l 4 CV 10 % t.l. N ₂ - 2 % 4,4	69	50	39	5.500 5.394
9-PAB-65 H	0,2	1.145 (76)	46	0,33 (17)	2.507 (117)	—	3.300 (169)	—	—	—	64,5	51	30	1.825 1.739
10-IFB-48 H	0,18	2.044 (83)	73	1,8 (66)	2.780 (90)	2.943 (110)	2.800 (104)	2.670 (170)	5.450 (11,2)	y. lav. N ₂ 2 % 2,45' 1 % 4,2'	108	41	3	3.150 2.943
11-CRS-36 H	0,4	2.126 (80)	68	1,38 (46)	3.107 (97)	2.725 (102)	2.750 (102)	1.900 (125)	5.014 (106)	—	85	77	70	3.300 3.230
12-ICR-43 H	0,2	2.398 (96)	67	1,28 (46)	3.597 (117)	3.161 (130)	3.900 (160)	2.064 (152)	5.661 (131)	ΔN ₂ /l. 5 t.l.N ₂ ¹ 2 % 2,5 1 % 3,4	93,5	21	0	3.800 3.665
13-MBC-38 H	0,32	1.853 (74)	61	0,95 (33)	3.052 (98)	2.943 (121)	2.800 (115)	2.562 (188)	5.614 (130)	—	86	20	13	2.700 2.550
14-AMM-36 V	0,27	2.779 (78)	65	1,36 (34)	4.251 (99)	2.943 (91)	3.500 (108)	2.071 (120)	6.322 (110)	—	—	0	0	4.000 3.800
15-JVG-41 H	0,25	2.207 (85)	75	1,73 (60)	2.943 (92)	—	2.225 (83)	—	—	—	108	10	0	3.120 3.060
16-BHV-23 H	—	2.343 (86)	74	1,92 (60)	3.161 (99)	2.943 (134)	—	1.580 (150)	4.741 (114)	—	—	11	0	3.000 2.975
17-JJM-53 V	0,26	2.180 (71)	63	1,29 (40)	3.433 (88)	4.360 (134)	4.450 (138)	3.652 (195)	7.085 (126)	ΔN ₂ /l. 6 CV % 10 t.l. 2 % 2,1'	89	21	0	3.325 3.315
18-ARC-42 V	0,51	817 (28)	37	0,22 (7)	2.180 (66)	3.706 (136)	4.450 (163)	3.270 (225)	5.450 (121)	t.l. 2 % 4,2' 1 % 6,4'	67	0	0	1.705 1.806
19-RMR-52 H	0,3	1.417 (69)	54	0,52 (22)	2.616 (100)	1.962 (89)	2.700 (122)	1.417 (109)	4.033 (105)	t.l. 2 % 1,8' 1 % 2,6'	100	48	77	2.300 2.100
20-MLR-35 H	0,34	2.507 (88)	60	1,09 (35)	4.142 (122)	3.052 (114)	3.420 (128)	1.744 (116)	5.886 (124)	ΔN ₂ /l. 0,9 n	—	—	—	—
Media DS valor de t comp. entre R y NR	0,31 ±0,09 -0,38	77,6 ±15,6 0,83	64,2 ±11,3 0,5	43,4 ±18,7 0,88	98 ±14,2 0,52	116,3 ±17,5 -1,19	127 ±25,8 -0,09	153,4 ±33,9 -1,29	117,2 ±9,1 -1,87	— — —	85,06 16,6 —	— — —	— — —	— — —

Raw en KpK-l-s⁻¹; MMF en l-s⁻¹; FEV₁, FVC, CRF, VGI, RV, TLC, en cc; Entre () = % de su valor teórico. P_aO₂ en mm de Hg ΔN₂/l exp. en % N₂/l. Tiempo de lavado de N₂ en minutos. La distrib. es anormal menos en el caso número 20.

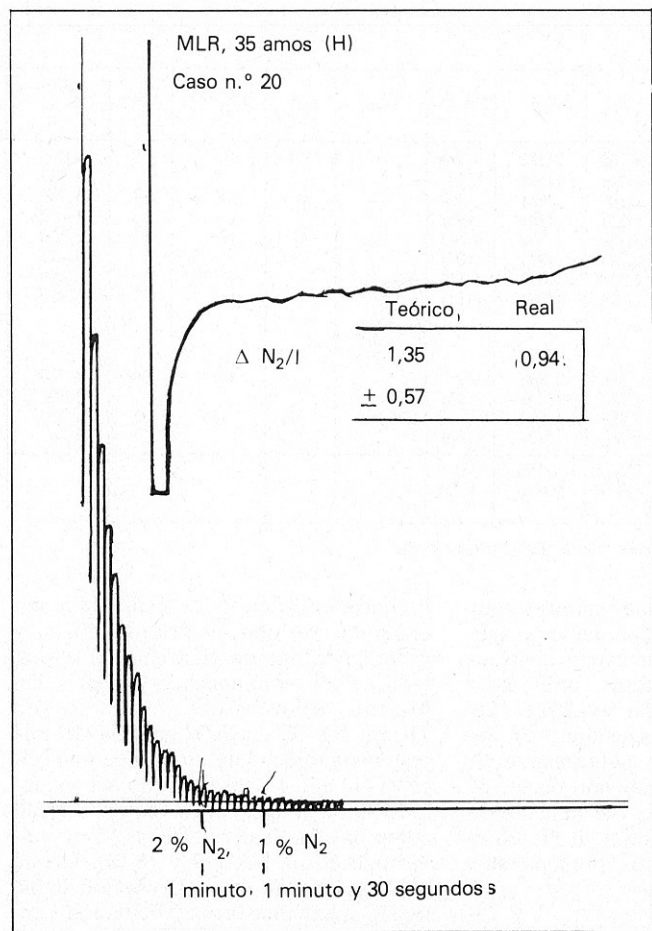


Figura 1

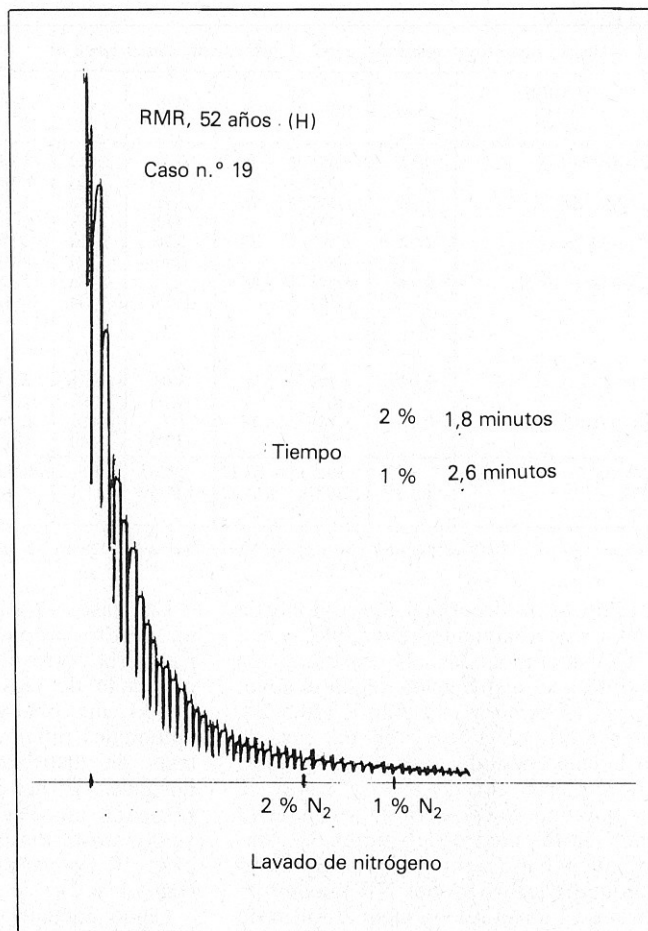


Figura 2

pia del test no despreciable, el que una obstrucción de vías gruesas podría aumentar algo el tiempo de respuesta por aumento de la turbulencia y el hecho de que en un solo caso el

\dot{V}_{max} 50 % estaba comprendido entre el 20 y 30 % (21,5 %) y que en otros 5 casos era de un 30 a un 35 % preferimos tomar unos límites lo suficientemente altos para estar seguros de nuestras afirmaciones. Por todo ello, consideramos Respondedores a los que incrementaban su \dot{V}_{50} % tras respirar He-O₂ por encima de un 40 %, entre un 30 y un 40 % los consideramos como dudosos y No Respondedores por debajo del 30 %.

Según estos criterios podíamos comprobar cómo de los 24 sujetos en los que pudimos evaluar correctamente el test 14 casos (58,33 %) podían ser considerados como Respondedores, con una media de respuesta de $51,89 \pm 12,2$ % (tabla II) muy similar a las de las otras series; 9 casos podían ser considerados como NR con una media de respuesta del $12,3 \pm 8,7$ % y un caso por último debía ser conside-

rado como dudoso con una respuesta del 31 %.

Considerados por grupos: en el 1.º (tabla III), de pacientes en crisis, los casos 1, 2 y 4 eran R que junto con el caso 5 en el que tras de la prueba de esfuerzo se había producido un gran aumento de Raw (de 0,65 a 1,4 Kpak \times l \times seg⁻¹) sin cambios en su CRF, podían ser considerados como portadores de una obstrucción de vías gruesas predominante. El hecho de presentar un gran aumento de las cifras de sus RV y CRF podía hacer pensar en una obstrucción periférica añadida. Esa misma posibilidad vendría reafirmada por la NR del \dot{V}_{max} 25 % He en los casos 2 y 4. El caso 3 era un NR con clínica progresiva de 20 días de evolución, hasta haber desembocado en disnea intensa de reposo, motivo de su ingreso.

En el 2.º grupo de pacientes intercríticos con sintomatología variada aunque en general escasa y con exploración de sibilancias, encontrábamos 7 casos R (6, 7, 8, 9, 10, 11 y 19) y 7 casos NR (12, 13, 14, 15, 16, 17 y 18).

Ningún otro test era capaz de predecir con seguridad el tipo de respuesta encontrado. Tampoco existía diferencia según la edad para los dos tipos de respuesta (tabla IV).

En el 3.º grupo de pacientes asintomáticos (tabla V) y con exploración física normal, encontramos que en 4 casos todos los tests incluidos las curvas MEFV tras He-O₂ eran normales y podía hablarse de intercrisis total. En estos casos la media de respuesta $43,38 \pm 1,6$ se aproximaban más estrechamente a los valores de nuestros sujetos normales, que a la media general del grupo total de asmáticos R. De los dos casos restantes de este grupo, un caso era un NR (21) y el otro (22) se tenía que dar como dudoso en cuanto al tipo de respuesta al He, pero en todo caso portador de una obstrucción pues tenía un MMF_{25-75} descendido claramente. En estos dos últimos casos existía una obstrucción a pesar de la ausencia de síntomas y signos. Este grupo de 6 asmáticos asintomáticos considerados globalmente, estaba formado por los pacientes más jóvenes

TABLA V
III Grupo. Asmáticos asintomáticos. Exploración física normal

NOMBRE EDAD SEXO	Raw	FEV ₁	FEV ₂	MMF 25-75	FVC	CRF ₁₁₀	CRF ₁	RV	TLC	Dist.	P _a O ₂	ΔV ₅₀ He	ΔV ₂₅	AIRE FVC H ₂ O
21-MPP-46 V	0,37	1.553 (57)	50	0,51 (17)	3.052 (92)	2.888 (106)	3.700 (136)	2.452 (152)	5.504 (118)	—	108	16	0	2.800 2.833
22-MVM-9 H	0,38	1.362 (75)	78	1,16 (52)	1.744 (89)	1.258 (113)	1.380 (125)	654 (118)	2.398 (99)	—	—	31	11	1.750 1.695
23-AM-26 H	0,22	2.507 (87)	79	2,76 (86)	3.161 (94)	2.943 (121)	2.980 (122)	1.581 (123)	4.742 (107)	—	—	42	39	3.450 3.216
24-FJMH-13 H	0,17	3.543 (104)	88	4,1 (115)	4.033 (112)	2.180 (101)	2.150 (100)	1.090 (109)	5.123 (111)	ΔN ₂ /L 1.008 t. lav. 2 % 1,9 1 % 2,3	—	44,5	15	3.800 3.910
25-FGT-33 H	0,087	2.943 (105)	90	3,63 (121)	3.270 (103)	2.616 (107)	2.590 (106)	1.308 (102)	(103)	—	—	42	30	3.500 3.306
26-APM-28 H	0,1	3.161 (109)	78	3,3 (105)	4.033 (116)	2.943 (110)	2.820 (105)	1.580 (112)	(116)	ΔN ₂ /l 1	90	45	52	4.250 4.083
Media DS	0,22 ±0,31	89,50 ±20,51	77,17 ±14,32	82,67 ±40,69	101 ±11,17	109,67 ±6,86	115,67 ±14,09	119,3 ±17,5	109 ±7,4					r = 1

Raw en Kpk-l-s⁻¹; MMF en l/s; FEV₁; FVC; VGI; RV; y TLC en cc; Entre () % de su valor teórico. P_aO₂ en mm de Hg.

que un asma bronquial no complicada podía ser totalmente reversible.

Considerados los 24 casos y en cuanto a su distribución según el sexo, de las 17 hembras, 12 eran R (70,5 %), 4 eran NR (23,5 %) y en un caso la respuesta era dudosa; de los 7 varones, 5 casos eran NR (71,4 %) y 2 NR, de los que uno de ellos era un joven de 13 años de los cuatro del grupo de asintomáticos en intercrisis total. El hecho de que de los 5 varones NR tenían historia de fumadores en alguna época de su vida (no pudimos determinarla claramente en forma de paquetes años) y el haberles cogido en período intercrítico, es posible que hablase de una posible obstrucción periférica residual, por bronquitis crónica asociada a su hábito tabáquico.

Los casos 19 y 20 parecían presentar un cuadro propio, infrecuente y que parecería corresponder a una obstrucción sólo de vías gruesas, pues existiendo una obstrucción evidente, los volúmenes pulmonares estáticos y los tests de distribución pulmonar eran normales. El hecho, por una parte, de presentar una PaO₂ de 100 mm de Hg y, por otra, una respuesta al He en el caso 19 apoyarían esos presupuestos (figs. 1 y 2).

Cinco pacientes (8, 9, 17, 22 y 23) como se observa en la tabla IV, pudieron ser vueltos a explorar antes y después de broncodilatadores o al cabo de diferentes períodos. En cuatro de ellos (8, 9, 17 y 23) el tipo de respuesta seguía inalterada. En el caso 17 la NR se había agudizado y el V_{max} 50 % ha-

bía pasado de un 21 % a un 0 % coincidiendo con una mejoría del FEV₁ y MMF, perdurando casi igual la alteración de los volúmenes estáticos y habiendo disminuido la PaO₂ en 11 mm Hg. El caso 22 pasaba de una respuesta dudosa de un 31 % a una NR clara (14 %). El caso 6 pudo ser explorado en tres ocasiones, comprobando como pasaba de ser un R (48 %) a convertirse en un NR (19 y 18 %), lo que hablaría de que en su evolución había tenido lugar una broncodilatación central, quedando una periférica residual. Es interesante reseñar que en estos dos últimos casos (22 y 6), el único test que nos demostraba la obstrucción periférica residual era el V 50 % He, siendo todos los demás parámetros normales.

TABLA VI
Evolución de la respuesta al helio-oxígeno en 6 asmáticos fuera de crisis

NOMBRE, EDAD Y SEXO	Raw	Fev ₁	Fev ₁ %	MMF	FVC	CRF	VGI	RV	TLC	DISTRIB.	P _a O ₂	ΔV ₅₀ -He %
8-MLG-39 (V)	0,31	91	71	57	107	128	138	148	129	ΔN ₂ /l. 4	69	50-R
a los 5 meses	0,25	77	66	48	98	125	136	161	118	ΔN ₂ /l. 4	—	57-R
9-PAB-65 (H):												
AB	0,2	76	46	17	117	—	169	—	—	—	—	51-R
DB	0,16	102	62	35	114	145	169	—	—	—	64,5	55-R
23-AM-26 (H):												
B	0,2	85	76	68	96	—	122	—	—	—	98	55,8-R
al mes	0,2	87	79	86	94	121	—	123	107	—	—	41,8-R
17-JJM-53 (V):												
B	0,26	71	63	40	88	134	138	195	126	—	89	21-NR
a los 3 meses	0,25	96	74	78	102	124	132	177	131	—	78	0-NR
22-MVM-9 (H):												
B	0,38	75	78	52	89	113	125	118	99	—	—	31-Dud.
a los 20 días	0,17	91	88	85	95	123	107	129	107	—	—	14-NP
6-EIM-54 (H):												
B AB	0,3	83	77	69	86	94	—	156	112	—	65	48-R
DB	—	94	75	75	99	70	—	97	99	—	shunt	19-NR
al mes	—	101	78	78	103	80	—	122	105	—	14,3	18-NR

Raw en kpk-l-2. FEV₁, MMF, FVC, VGI, RV, TIC expresados en % de su valor teórico. PaO en mm de Hg. R = Respondedores. NR = No respondedores. B = Basal. AB = Antes de broncodilatadores. DB = Después de broncodilatadores.

TABLA VII

Evolución de la respuesta al helio oxígeno en 2 asmáticos que ingresaron en crisis

	Raw	FEV ₁	FEV ₁ %	MMF	CRF	VGI	RV	TLC	DISTRIB.	Fvc	ΔV50-He
M. ^a CT 17 (H)											
1 ^{er} día	—	22	38	5 %					—	58	120 R
3 ^{er} día	3,5	24	38	6	197	240	370	128	—	60	76 R
5. ^o día	—	42	46	—	—	—	—	—	—	87	—
6. ^o día	0,7	50	51	17	177	203	262	130	—	93	63,5 R
7. ^o día											
AB	0,44	74	64	43	197	181	261	142	—	109	87 R
DB	0,33	83	70	49	143	156	174	125	—	111	32 D
17. ^o día	0,48	96	81	73	163	165	211	134	—	111	16 NR
45. ^o día	0,17	107	87	80	136	141	177	130	ΔN ₂ /l-2,5	116	15 NR
FSC 55 (H)											
A las 10 h.											
AB	0,73	49	44	14	148	150	205	131	—	86	42 R
TB	0,15	74	49	17	135	140	147	130	—	117	54 R
10. ^o día											
AB	0,34	62	46	12	112	114	97	104	—	105	4,4 NR
TB	0,11	96	67	49	94	109	80	102	—	111	o NR
22. ^o día	0,46	43	50	13	118	108	149	96	ΔN ₂ /l. 4	68	7 NR

Raw en KpK-I-2; MMF, FVC, VGI, RV y TLC expresados en % de su valor teórico. PaO en mm de Hg. R = Respondedores. NR = No respondedores. AB = Antes de broncodilatadores. DB = Después de broncodilatadores. En los 2 casos expresados la distribución es patológica.

En dos casos más (tabla VII) en los que pudimos ver la evolución (en total 8 casos), pudieron ser explorados en más ocasiones y tiene especial interés, pues los dos pertenecían al grupo en crisis y habían ingresado en el Hospital por esa causa. Un enfermo (FSC) era un respondedor claro a las horas de su ingreso antes y después de broncodilatadores; a los 10 días cuando había mejorado subjetivamente, se había convertido en un NR antes y después de broncodilatadores y permanecía con igual signo a los 22 días, estando ya asintomático y en su domicilio. M.^a CT, que sufrió la crisis más intensa de los explorados (Raw 3,5 Kpak × 1 × seg³) fue explorada en 7 ocasiones y es interesante el comprobar como durante los tres primeros días de la crisis, existía una obstrucción y una respuesta al He importante, 120 y 76 %, que hablaría de una obstrucción predominante de vías gruesas, aunque el gran aumento del RV (370 %) y CRF (197 %) abogarían quizá hacia una obstrucción periférica añadida. Coincidiendo con estas exploraciones existía una disnea intensa de reposo, tiraje intercostal y supraclavicular, utilización de la musculatura accesoria con participación del esternocleidomastoideo, y sibilancias audibles a distancia. Era de destacar que su ritmo respiratorio era de 12 respiraciones por minuto, existía una hipoxemia importante (66 mm) con hiperventilación y una elasticidad algo descendida que se correlacionaba bien con el aumento de la TLC. Al 5.^o y 6.^o día la FVC se había normalizado siendo éste el primer parámetro en hacerlo y seguía persistiendo la respuesta al He-O₂; su frecuencia respiratoria era sorprendentemente lenta y estable de 7 respiraciones por minuto; clínicamente la disnea subjetiva había disminuido, no había utilización de la musculatura accesoria y las sibilancias se auscultaban abundantemente pero precisando estetoscopio. Al 7.^o día después de la crisis, el FEV₁ se había normalizado, persistiendo una elevación importante de los volúmenes estáticos; en esa misma ocasión tras broncodilatadores, el grado de respuesta pasaba de 87 % claro, a un 32 % de valoración dudosa. A los 17 y 45 días de la crisis y ya en su domicilio totalmente asintomática y con una exploración física normal, los tests FEV₁ y Raw se habían normalizado, perdurando aún un aumento de los volúmenes pulmonares estáticos, y una distribución pulmonar claramente anormal, que junto a una NR al He-O₂ hablarían de una persistente obstrucción periférica, que había quedado tras ceder la obstrucción central que en el momento de la crisis era la predominante, la elasticidad a los 17 días, seguía estando aún en los límites bajos de la normalidad. Era de considerar que esta paciente, era una joven de 17 años con

sensibilidad a pelos de animales y que la crisis se la había provocado un perro que había llevado a vivir con ella a sabiendo de provocaciones previas similares; durante los dos años previos había estado totalmente asintomática, por lo que en principio hubiese sido presumible que la reversibilidad hubiese sido rápida y total.

En la tabla VIII se puede observar los resultados de localización de la obstrucción en los 24 casos según la respuesta o no respuesta al He-O₂, comparada con la presumible hecha por el resto de los tests funcionales, realizadas por dos médicos diferentes habituados a ver este tipo de exploraciones y que no conocían el resultado de las curvas MEFV con aire y He-O₂. En otra columna están clasificados los pacientes según su auscultación clínica, etiquetando de obstrucción de vías gruesas los casos en los que se auscultasen sibilancias y de normalidad en los que la auscultación fuese normal. Los resultados de los dos observadores son muy superponibles; uno de ellos era capaz de coincidir en cuanto a la localización hecha por el He-O₂ en 17 casos (65,3 %) y el otro en 18 casos (69,2 %); sólo en los casos 13, 14 y 21 no coincidieron en sus apreciaciones; el mayor número de no coincidencias con las curvas MEFV parecía asentar en el grupo de sujetos intercríticos con obstrucción central. Por otra parte mediante la sola auscultación pulmonar 14 casos eran etiquetados coincidentemente con la respuesta al He-O₂ como obstrucción de vías gruesas o normales (58,3 %). Era de señalar sin embargo, que el tipo de coincidencias seleccionados por los observadores con los tests y mediante las sibilancias no eran los mismos en muchos casos, fallando más la auscultación dando como vías

TABLA VIII

Comparación de diferentes sistemas en la localización de la obstrucción

CASOS	1. ^{er} OBSERVADOR	2. ^o OBSERVADOR	SIBILANCIAS	He-O ₂
1	G	G	G	G
2	G	G	G	G
3	G	G	G	F
4	G	G	G	G
5	—	—	—	—
6	F	F	G	G
7	F	F	G	G
8	G	G	G	G
9	F	F	G	G
10	F	F	G	G
11	G	G	G	G
12	F	F	G	F
13	G	F	G	F
14	F	F	G	F
15	F	F	G	F
16	F	F	G	F
17	F	F	G	F
18	G	G	G	F
19	G	G	G	G
20	—	—	G	—
21	G	F	—	F
22	G	F	—	D
23	N	N	—	N
24	N	N	—	N
25	N	N	—	N
26	N	N	—	N

gruesas a varios respondedores del grupo de enfermos intercríticos.

Discusión

Ya hemos mencionado en los resultados las causas que nos motivaron considerar un límite alto para estar seguros de nuestra selección en cuanto a la respuesta al He-O₂. Loveland⁵⁵ (64), da una cifra de variabilidad del V_{max} 50 % de un 22 a 38 % lo que aún apoyaría más nuestros recelos.

Nuestros resultados son muy concordantes con otras series en normales^{42,44,46}. Gayraud⁵⁶ obtiene también

unos valores medios similares, de $\pm 45,4\%$ (de 34 a 55 %) pero su casuística es sólo de seis casos. Los resultados en asmáticos también eran muy superponibles a las otras series, aunque en el trabajo de Antic y Macklem¹, la desviación standard era más reducida ($\pm 4\%$); debemos de considerar que algunas de nuestras crisis y los cuatro casos en intercrisis total podían ser en parte responsables de nuestra mayor dispersión.

En cuanto a la primera pregunta de cuál sería el lugar de la obstrucción en las crisis, fuera de crisis pero con sintomatología y en el período asintomático, nuestros resultados parecen confirmar los siguientes hechos:

1) En la crisis en la mayor parte de nuestros casos la obstrucción era predominantemente central. Sólo en el caso 3 parecía existir una obstrucción periférica predominante y lo mantenido de su sintomatología y la clínica podían sugerirnos una obstrucción por tapones de moco, responsables de este tipo de respuesta. Wells⁵⁷ reporta cifras de R_{aw} de 2,5 a 56,5 cm. de $H_2O \times 1 \times \text{seg}^{-1}$, en pacientes durante o inmediatamente después de un ataque agudo, difícilmente explicables sin una obstrucción importante de vías aéreas gruesas. El trabajo de Castillo⁵² en 3 casos de crisis también sería coincidente con este presupuesto. Otros trabajos sugieren que el sitio de la obstrucción en la crisis de asma, afecta a los bronquios gruesos⁵⁸⁻⁶⁰. Sin embargo, aunque estos hechos parecen ser lo más habitual, no era el caso de nuestro paciente 3 y Despas⁴² en su grupo de 13 no respondedores también cita 3 sujetos con cifras bastante altas de R_{aw} (9,5, 12 y 12 cm. $H_2O \times 1 \times \text{seg}^{-1}$), aunque no mencionase estuviesen en crisis; en estos casos los tapones por moco podían evocarse y puede no ser aventurado pensar que los status asmáticos con hipoventilación tengan el mismo tipo de localización de la obstrucción.

2) En el 2.º grupo de asmáticos intercríticos pero con algo de sintomatología, se observa que encontramos R y NR o sea obstrucción central o periférica predominante. Toda la literatura encuentra estos dos tipos de respuestas.

3) En el 3.º grupo los resultados nos hablarían de la total reversibilidad en algunos casos en los que se podía hablar de intercrisis real y en otros de cómo a pesar de la falta de síntomas o signos podía quedar una obstrucción periférica residual.

En cuanto a la 2.ª pregunta que nos planteamos de qué aportan los diferen-

tes tests en la localización del sitio de la obstrucción, tendríamos que afirmar que los más clásicos aportan indudablemente una ayuda en este sentido y más considerados globalmente, pero también que en algunos casos no eran capaces de predecir el sitio de la obstrucción determinado con las curvas MEFV aire-He-O₂. Por tanto, creemos necesario resaltar el interés y la aparentemente mejor utilidad del estudio de los \dot{V}_{max} respirando gases de distintas densidades en el estudio del lugar de la obstrucción. También parece ser un test más fino, capaz de predecir una obstrucción periférica en caso de una NR, cuando todos los demás parámetros son normales. Este último hecho sería coincidente con los hallazgos de otros autores³⁶⁻⁴¹.

El tercer interrogante se planteaba ante los hallazgos de Despas y Benatar^{42,46} que parecían sugerir un tipo de obstrucción determinada (central o periférica) y propia para según que asmático y los trabajos posteriores de McFadden⁴⁷ y Antic y Macklem¹ que observaban posibles variaciones del tipo de respuesta en el mismo individuo. Nuestros resultados en 8 sujetos que pudimos volver a explorar sugieren una posible variación del lugar de la obstrucción en el mismo sujeto, dependiendo del estadio o evolución de su enfermedad. Los estudios de McFadden⁴⁷ en 15 asmáticos explorados durante exacerbaciones severas, con cifras medias de FVC por debajo de un 50 %, con FEV₁ menores del 30 % y con grandes elevaciones de su RV (> 300 %) y de sus CRF (> 200 %) sugerían una obstrucción global de sus vías aéreas con predominante afectación de las centrales; al ser explorados según iban mejorando observaba como la FVC era el primero que se normalizaba, a la vez que iban mejorando los otros tests y cuando quedaban asintomáticos sólo persistía un MMF descendido y un VR y CRF aumentados como indicación de una obstrucción periférica residual que en ocasiones acababa por desaparecer. Nuestros resultados en la crisis y su posterior evolución es coincidente con estos hallazgos y especialmente demostrativa en el caso 1. Sin evolución podíamos haber llegado a la conclusión que esto es sólo aparente, pues al seguirlas algunos habían pasado de una obstrucción predominante central a una periférica (caso 1, 2 y 6) y en otros NR aunque el tipo de respuesta permanecía, no es aventurado suponer pudieran haber evolucionado hacia la intercrisis real (caso 23, 24, 25 y 26) o hubiesen seguido quedando una obstrucción peri-

férica residual, quizá por lesiones estructurales no reversibles, ya por bronquitis crónica o enfisema asociados debidos al tabaco, infecciones de repetición, etc., como han sugerido algunos autores^{1,46,61}, aunque este último punto no lo pudimos matizar en nuestra casuística.

Un cambio de R a NR en la evolución o tras broncodilatadores sugeriría una broncodilatación preferentemente central y una variación de NR a R indicaría una broncodilatación preferentemente periférica y hasta normalización intercrítica real o si coincidía con una exacerbación, una obstrucción central añadida que pasaría a ser la dominante. Valorar los cambios según la intensidad dentro de un mismo tipo de respuesta, ejemplo: R de un 80 % a R de un 45 % aunque sugerente, puede ser problemático dada la variabilidad propia del test.

Nuestra cuarta cuestión sobre auscultación y localización de la obstrucción basándonos en los estudios de Forgacs² al estudiar nuestros hallazgos nos hacen opinar que este método simple de exploración física puede ser útil en algunos casos con este fin y casi tan bueno como algunos tests funcionales de rutina. Sin embargo, solía fallar en asmáticos intercríticos con alguna sintomatología y obstrucción predominante periférica, posiblemente porque una pequeña obstrucción central añadida sería bastante para ocasionar los ruidos bronquiales. Estas circunstancias nos hacen considerar este método con interés pero por supuesto por debajo de tests funcionales más precisos y dentro de ellos muy por debajo del estudio de respuesta de los flujos tras respirar He-O₂. Es indudable que la limitación de considerar a parte de en las circunstancias dichas, como normales a los sujetos con auscultación normal dejaría sin localizar obstrucciones periféricas residuales con cierta frecuencia.

Por fin nuestra quinta pregunta de si la obstrucción podía asentar en el asmático sólo en vías gruesas, es mucho más problemática. Nuestros casos 19 y 20 parecen confirmarlo aunque no tengamos una explicación pausable. Los sujetos indudablemente estaban obstruidos y el hecho de presentar una distribución de la ventilación pulmonar y unos volúmenes estáticos normales parecían poder descartar una obstrucción periférica. Una PaO₂ de 100 mm. en uno de ellos abogaría en el mismo sentido. Richard Farr del grupo de Denver (Colorado) en la 15 Annual Aspen Conference⁶² presenta un caso de un joven de 19 años con clínica de episo-

dios claros de disnea paroxística que fue visto en intercrisis aquejando sólo opresión torácica; todos los tests de rutina espirográficos, volumétricos, y gasométricos eran completamente normales. Sin embargo, presentaba unas Raw de 14 cm. de $H_2O \times 1 \times \text{seg}^{-1}$ y un cierto aumento de la TLC pletismográfica; tras broncodilatadores estos parámetros se normalizaban, las molestias clínicas desaparecían. Sin saber explicarlo sugería una obstrucción sólo de vías gruesas, y quizá el cierre total de algunas unidades periféricas para explicar los cambios pletismográficos. Algunos autores han sugerido la posible influencia de las cuerdas vocales en ciertos aumentos de resistencias en asmáticos. En nuestros casos al realizar a una frecuencia de 96 ciclos por minuto minimizamos en lo posible, caso como con el panting la contribución de las vías aéreas superiores y por otra parte por técnicas clínicas, radiológicas y ausencia de otros datos significativos funcionales no pudimos demostrar una obstrucción de vías aéreas superiores que también explicaría el cuadro.

Como comentarios suplementarios citaremos que Prefaut^{61,63}, propone el interés de medidas del $\Delta\dot{V}_{25}$ y del volumen de isoflujo, que aportarían datos adicionales o detectarían en algunos casos una obstrucción periférica que el $\Delta\dot{V}_{50}$ % no fuera capaz de hacerlo. Aunque en parte nuestros datos en algunos casos parecen confirmar estos presupuestos, hay que tener en cuenta la mayor dispersión de variabilidad del $\Delta\dot{V}_{25}$ % en nuestros normales, la mayor variabilidad intraindividual de los V_{max} medidos a bajos volúmenes pulmonares⁶³, su dependencia con pequeños cambios en la elasticidad cosa que no ocurriría con el \dot{V}_{max} . 50 % (Dosman³⁸) y el posible error en la medición que en los casos de obstrucción moderada o severa y con el tamaño reducido de las curvas para evitar la distorsión de éstas, puede ser grande. Por todo ello, pensamos que pocos datos fiables nos aportan estos parámetros al $\Delta\dot{V}_{\text{max}}$ 50 % en el estudio del lugar de la obstrucción.

Por último, Benatar y Clark⁴⁶ citan que en los casos más obstruidos con \dot{V}_{max} menores de 1,5 l/seg., solían ser NR. Según nuestros datos, eso parecería en el 2.º grupo de sujetos y es posible que los \dot{V}_{max} . medios estén más influenciados por la obstrucción periférica. Sin embargo, en nuestro grupo de crisis en los que los MMF oscilaban del 5 al 14 % de su valor predicho, la mayor parte eran R con obstrucción central predominantemente aunque tuvie-

sen periférica acompañante, por lo que en nuestras manos los valores de \dot{V}_{max} no nos servían como test capaz de predecir el tipo de respuesta al He-O₂.

Discusión

Dr. Martínez González del Río

Conceptualmente lo que has mostrado me parece todo correcto. Sin embargo, llama la atención los dos últimos casos que parecían tener sólo una obstrucción central. ¿Tenían sibilancias o estridor?, pues en ese caso opino que la clínica podía ser incluso superior a las curvas Helio-oxígeno.

Dr. Montemayor

Esos dos casos eran del grupo de enfermos intercríticos con sibilancias a la auscultación. No tenía estridor. La existencia de una estenosis anatómica alta fue en lo primero en que se pensó, y dentro de nuestros medios clínicos y radiológicos fue descartada. Por ello teníamos que aceptar o que se trataba de una estenosis sólo de bronquio grueso, o de una estenosis funcional alta (por intervención de las cuerdas vocales, etc.) circunstancia esta última que no pudimos estudiar en profundidad.

Dr. Martínez González del Río

Dividir los respondedores y no respondedores en periféricos y centrales es un poco drástico ¿es que los que responden no tiene también una obstrucción periférica?

Dr. Montemayor

Varios de los casos que he presentado con obstrucción central predominante (respondedores) al mejorar en su evolución mostraban la obstrucción periférica que sin duda existía desde el principio. Una respuesta o no respuesta al He-O₂ hablaría de la predominancia del lugar de la obstrucción, pero no descartaría la otra localización añadida.

Dr. Such Acín

¿Qué porcentajes de normales son no respondedores? y ¿existe algún tipo de relación entre el tipo de respuesta y el test de labilidad bronquial?

Dr. Montemayor

Ya hemos comprobado una vez más tras escuchar al Dr. López Mejías la dificultad en ocasiones de delimitar lo que podemos tomar como asma bronquial. El intentar subdividir según el lugar de la obstrucción, sabiendo que el mismo sujeto se va a comportar de una forma distinta según el momento de evolución de su enfermedad, creo

que sólo conseguiría complicar las cosas innecesariamente. La respuesta sería brevemente no.

Dr. González de la Reguera

¿Crees de interés a la luz de lo que has expuesto sustituir la clasificación clásica del asma bronquial, por la fisiopatológica de asma de localización central, periférica, alternante o mixta, predominante central o periférica?

Dr. Montemayor

En cuanto al primer punto todo va a depender de lo rígidos que seamos al elegir a los sujetos normales. Si consideramos no fumadores en nuestra serie de 18, 1 tenía una respuesta entre el 20 y 30 % y 3 más entre el 30 y 40 %. La literatura y los límites estadísticos los considerarían a todos respondedores. Nosotros como ya hemos explicado hemos tomado un límite prudentemente alto para saber cuando había una respuesta clara y hemos preferido dejar una zona de nadie como dudosa. En cuanto a la segunda pregunta no parece existir relación aunque no tengo experiencia propia, y la literatura es escasa en este punto mirando más los cambios del tipo de respuesta antes y después de broncodilatadores.

Dr. Alcázar

¿Tiene algún tipo de implicación terapéutica, sobre todo sobre el uso de corticoides, el hecho de que la obstrucción sea predominantemente central o periférica?

Dr. Montemayor

En un enfermo muy sintomático y en crisis grave una no respuesta, nos podía evocar una obstrucción periférica dominante en la que el edema y el moco jugarían un importante papel. En esos casos los corticoides junto con las otras medidas terapéuticas clásicas serán de indudable interés.

En un enfermo intercrítico y estabilizado una no respuesta al He-O₂ mantenida al cabo del tiempo y tras broncodilatadores, nos sugeriría alteraciones estructurales periféricas y, por tanto, poco modificables con tratamiento.

Dr. Márquez Varela

¿Cuando haces una prueba de broncoconstricción al esfuerzo exiges previamente que sea un respondedor al He-O₂?

Dr. Montemayor

No, y según la literatura parece no haber ninguna relación, aunque ese aspecto no ha sido motivo de estudio en el trabajo presentado. Sólo he comentado que el caso 5 con una obstrucción

previa y que tras una prueba de esfuerzo entró en crisis clínica sin modificar su nivel respiratorio, podríamos aceptar que se había añadido una obstrucción central importante como asimismo sugería la gran elevación que sufrieron las Raw.

Dr. Cosano Povedano

¿Se puede obtener alguna conse-

cuencia respecto al pronóstico en cuanto al tipo de respuesta al He-O₂?

Dr. Montemayor

Pienso que el estudio de los flujos con gases de diferentes densidades sólo es un test funcional más, quizá con un valor de detección precoz y parece que de interés en cuanto a la localización del lugar de la obstrucción. ¿Interés

pronóstico?, no tengo experiencia sobre este punto, la literatura sugiere que un asmático estabilizado o no respondedor repetidamente tendría peor pronóstico, por presentar posiblemente ya lesiones periféricas irreversibles, que ellos ponen en relación con el efecto del tabaco, infecciones de repetición, etc.

BIBLIOGRAFIA

1. ANTIC, R. y MACKLEM, P. T.: The influence of clinical factors on site airway obstruction in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 114: 851, 1976.
2. FORGACS, P.: Lung Sounds. Bailliere Tindall-London, 1978.
3. CLARK, T. J. H. y GODFREY, S.: Asthma. Cap. 4, pág. 79. Chapman and Hall London, 1977.
4. WEISS, E. y SEGAL, S.: Bronchial asthma. Section 4, pág. 347. Little, Brown and Company, Boston, 1976.
5. DULFANO, M. J. y HEWETSON, J.: Radiologic contributions to the nosology of obstructive lung disease. *Dis. Chest.*, 50: 270, 1966.
6. EPSTEIN, B. S., SHERMAN, J. y WALTER, E. E.: Bronchography in asthmatic patients with the aid of adrenalin. *Radiology*, 50: 96, 1948.
7. FRASER, R. G.: Measurements of the calibre of human bronchi in three phases of respiration by cinebronchography. *J. Cand. Radiol.*, 12: 102, 1961.
8. DUBOIS, A. B., BOTELHO, S. Y. y COMROE, J. H. Jr.: A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: valves in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J. Clin. Invest.*, 35: 327, 1956.
9. GAENSLER, E. A.: Evaluation of pulmonary function: methods. *Ann. Rev. Med.*, 12: 385, 1961.
10. MILLER, W. F., JOHNSON, R. L. Jr. y WU, N.: Relationships between fast vital capacity and various timed expiratory capacities. *J. Appl. Physiol.*, 14: 157, 1959.
11. MEAD, J., TURNER, J. M., MACKLEM, P. T. y LITTLE, J. B.: Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J. Appl. Physiol.*, 22: 95, 1967.
12. PRIDE, N. B., PERMUTT, SILEY, R. L. y BOMBERGER-BARNEA, B.: Determinations of maximal expiratory flow from the lungs. *J. Appl. Physiol.*, 23: 646, 1967.
13. BATES, D. V., MACKLEM, P. T. y CHRISTIE, R. V.: Respiratory function in disease. W. B. Saunders Company / Philadelphia / London / Toronto, 1971.
14. MACKLEM, P. T. y MEAD, J.: Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J. Appl. Physiol.*, 22: 395, 1967.
15. HOGG, A. F., MACKLEM, P. T. y THURLBECK, W. M.: Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *New. Eng. J. Med.*, 278: 1.355, 1968.
16. LEVALEN, E. C. y FOWLER, W. S.: Maximal midexpiratory flow. *Amer. Rev. Tuberc.*, 72: 783, 1955.

17. MACFADDEN, E. R. Jr. y LINDEN, D.: A reduction in maximum mid-expiratory flow rate, a spiographic manifestation of small airway disease. *Am. J. Med.*, 52: 725, 1972.
18. GELB, A. F. y MACANALLY, B. J.: Early detection of obstructive lung disease by analysis of maximal expiratory flow volume curves. *Chest.*, 64: 749, 1973.
19. RAJA, A. T. y MORTON, J. W.: Comparison of maximal mid-expiratory flow, flow volume curves, and nitrogen closing volumes in patients with mild airway obstruction. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 111: 405, 1975.
20. WOOLCOCK, A. J., VINCENT, N. J. y MACKLEM, P. T.: Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways. *J. Clin. Invest.*, 48: 1.097, 1969.
21. DOLFUSS, R. E., MILIC EMILI, J. y BATES, D. V.: Regional ventilation of the lung, studies with boluses of xenon¹³³. *Respir. Physiol.*, 2: 234, 1967.
22. MCCARTHY, D. S., SPENCER, R., GREENE, R. y MILIC-EMILI, J.: Measurement of closing volume as a simple and sensitive test for early detection of small airway disease. *Am. J. Med.*, 52: 747, 1972.
23. BUIST, A. S.: Early detection of airways obstruction by the closing volume technique. *Chest.*, 64: 495, 1974.
24. SEVERINGHAUS, J. W.: Report of informal session on closing volume determinations national heart and lunginstitute. New York, pág. 3, 1973.
25. BUIST, A. S. y ROSS, B. B.: Quantitative analysis of the alveolar plateau in the diagnosis of early airway obstruction. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 103: 1078, 1973.
26. HECKSCHER, T., BASS, H., ORIOL, A., ROSE, B., ANTHONISEN, N. R. y BATES, D. V.: Regional lung function in patients with bronchial asthma. *J. Clin. Invest.*, 47: 1063, 1968.
27. WENG, T. R. y LEVINSON, H.: Pulmonary function in children with asthma at acute attack and symptom free status. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 99: 719, 1969.
28. PREFAUT, CH., TOURNOUX, A., MICHEL, F. B., BIANCHI, M. y CHARDON, G.: Debit maximum expiratoire 25-75 % (D.M.E. 2-5-75 %). Son interez chez le sujet normal et chez l'asthmatique. *Poumon et coeur*, 28: 179, 1972.
29. LOPEZ MEJIAS, J. y RAMIS BISELLACH, P.: El flujo máximo espiratorio medio (MMEF) en los asmáticos. *Arch. Bronconeumol.*, 11: 104, 1975.
30. BOUHUY, A., HUNT, V. R., KIM, M. B. y ZAPLETAL, A.: Maximum expiratory flow rates in induced bronchoconstriction in man. *J. Clin. Invest.*, 48: 1159, 1969.
31. BOUHUY, A.: Maximum expiratory

flow-volume curves in children and adolescents. Entetiens de Physio-pathologie respiratoire de Nancy. Maison et Cie., pág. 113, 1971.

32. ZAPLETAL, A., MOTOYAMA, E. K., GIBSON, L. E. y BOUHUY, A.: Pulmonary mechanics in asthma and cystic fibrosis. *Pediatrics.*, 48: 64, 1971.
33. HILL, D. J., LANDAU, L. I. y PHELAN, P. D.: Small airway disease in asymptomatic asthmatic adolescents. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 106: 873, 1972.
34. MCCARTHY, D. y MILIC-EMILI, J.: Closing volume in asymptomatic asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 107: 559, 1973.
35. DIRKSEN, H., BULOW, K., ARBORLIUS, M. Jr. y LILJA, B.: Closing volume, spirometry and nitrogen wash-out in provoked asthma treated with salbutamol. *Scand. J. Dis. Chest.*, 63: 421, 1978.
36. DOSMAN, J. A., GHEZZO, H., BODE, F., MARTIN, R. R. y MACKLEM, P. T.: Test of early diagnosis of airways obstruction: a perspective. *Rev. Fr. Mal. Resp.*, 5: 377, 1977.
37. DOSMAN, J. A., BODE, F., MARTIN, R. R. y MACKLEM, P. T.: Factors determining the response of maximum expiratory flow to changes in gas density. *J. Clin. Invest.*, 53: 20, 1974.
38. DOSMAN, J. A., BODE, F., URBANETTI, J., MARTIN, R. R. y MACKLEM, P. T.: The use of a helium-oxygen mixture during maximum expiratory flow to demonstrate obstruction in small airway in smokers. *J. Clin. Invest.*, 55: 1090, 1975.
39. MALO, J. L. y LEBLANC, P.: Functional abnormalities in young asymptomatic smokers with special reference to flow volumen curves, breathing various gases. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 111: 623, 1975.
40. HUTCHEON, M., GRIFFIN, P., LEVINSON, H. y ZAMEL, N.: Point of identical flow. A new test to detect small airway disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 109: 705, 1974.
41. BODE, F. R., MCDOSMAN, J., MARTIN, R. R. y MACKLEM, P. T.: Reversibility of pulmonary function abnormalities in smokers. A prospective study of early diagnostic test of small airways. *Am. J. Med.*, 59: 43, 1975.
42. DESPAS, P. J., LEROUX, M., y MACKLEM, P. T.: Site of airway obstruction in athma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and helium-oxygen mixture. *J. Clin. Invest.*, 51: 3235, 1972.
43. WOOD, L. D. M. y BRYAN, A. C.: Effect of increased ambient pressure on flow volume curve of the lungs. *J. Appl. Physiol.*, 27: 4, 1969.
44. MACKLEM, P. T. y WILSON, N. J.: Measurement of intrabronchial pressure in man. *J. Appl. Physiol.*, 20: 653, 1965.

45. MACKLEM, P. T., DESPAS, P. J. y LEROUX, M.: Site of airway obstruction in asthma. *Chest.*, 63: 285, 1973.
46. BENATAR, S. R., CLARK, T. J. H. y COCHRANE, G. M.: Clinical relevance of the flow rate response to low density gas breathing in asthmatics. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 111: 126, 1974.
47. MCFADDEN, E. R. Jr. y LYONS, H.: Serial studies of factors influencing airway dynamics during recovery from acute asthma attack. *J. Appl. Physiol.*, 27: 452, 1969.
48. MCFADDEN, E. R., INGRAM, D., HAYNES, P. y WELLMAN, P.: Sites of flow limitation and mechanisms of exercise asthma. *J. Appl. Physiol.*, 29: 421, 1971.
49. KAMBUROFF, P. L. y WOITOWITZ, H. J.: Prediction of spirometric indices. *Brit. J. Dis. Chest.*, 43: 63, 1972.
50. GOLDMAN, H. I. y BECKLAKE, M. R.: Respiratory function tests: normal values of median altitudes and the prediction of normal results. *Am. Rev. Tuberc.*, 79: 457, 1959.
51. MILIC-EMILI, J., MEAD, J., TURNER, J. M. y GLAUSER, E. M.: Improve technique for stimulating pleural pressure from esophageal balloons. *J. Appl. Physiol.*, 19: 207, 1964.
52. CASTILLO, J. G., DIAZ, M. F., PEÑAFIEL, M. C., ALBERICH, P., RODRIGUEZ BECERRA, E., PENAS, J. y LOPEZ MEJIAS, J.: Comportamiento del sistema elástico pulmonar en la crisis aguda de asma bronquial. *Arch. Bronconeumol.*, 14: 164, 1978.
53. DUBOIS, A., STELLA, Y., BOTELHO, L., BEDELL, G. N., MARSHALL, R. y COMROE, J. H. Jr.: A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: A comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J. Clin. Invest.*, 35: 322, 1956.
54. BUIST, A. S. y ROSS, B. B.: Predicted values for closing volumes using a modified single breath nitrogen test. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 107: 744, 1973.
55. LOVELAND, M., CORBIN, R., DUCIC, S. y MARTIN, R. R.: Evaluation of the analysis and variability of the helium response. *Bull. Europ. Physiopath. Resp.*, 14: 551, 1978.
56. GAIRARD, P., OREHEK, J., PREFAUT, CH. y GRIMAUD, G.: Courbes debit-volumen en air et en helium chez le sujet normal effets de la suppression du tonus vagal. *Bull. Europ. Physiopath. Resp.*, 13: 479, 1977.
57. WELLS, R. E. Jr.: Mechanics of respiration in bronchial asthma. *Am. J. Med.*, 26: 384, 1959.
58. CAMPBELL, E. J. M., MARTIN, H. B. y RILEY, R. L.: Mechanisms of airway obstruction. *Bull. Johns. Hopkins Hosp.*, 101, 1957.
59. DEKKER, E. y GROEN, J.: Asthmatic wheezing. Compression of the trachea and major bronchi as a cause. *Lancet*, 1: 1064, 1957.
60. GAIRARD, P.: The role of the main bronchi in the asthmatic attack. *Rev. Franc. Allerg.*, 8: 34, 1968.
61. PREFAUT, CH., LLORET, M. C., TRONC, J. F., MICHEL, F. B. y CHARDON, G.: Density dependence of the maximal expiratory flow volume curves in normal and asthmatic children. *Scand. J. Resp. Dis.*, 60: 109, 1979.
62. FARR, R. S., KOPETZKI, M. T., SHELDON, L. S. y HUREWITZ, D. S.: Asthma without wheezing. *Chest.*, 63: 64s, 1973.
63. PREFAUT, CH., LLORET, M. C., TRONC, J. F., MICHEL, F. B. y CHARDON, G.: Role des bronchodilatateurs sur la sensibilité à la densité gazeuse des débits maximaux. *Bull. Europ. Physiopath. Resp.*, 13: 813, 1977.