

# EVALUACION DEL CENTRO RESPIRATORIO EN PACIENTES CON BRONCONEUMOPATIA OBSTRUCTIVA CRONICA. COMPARACION CON SUJETOS NORMALES Y ASMATICOS

A. VALENCIA RODRIGUEZ\*\*, M.D. SEBASTIAN GIL\*,  
J. MERINO BERDUGO, P. GARCIA DE LA MATA  
y F. MIRALLES LOZANO

Sección de Respiratorio.  
Ciudad Sanitaria Carlos Haya.  
Málaga.

## Introducción

Las alteraciones en el control de la respiración son bien conocidas en el hombre. Desde la observación de que los pacientes con enfermedad obstructiva crónica mostraban una disminución de la ventilación en respuesta a la inhalación de CO<sub>2</sub>, la naturaleza del control ventilatorio en la enfermedad ha sido un hecho controvertido. La disminución de respuesta al CO<sub>2</sub> ha sido interpretada, como una medida de la sensibilidad de los quimiorreceptores<sup>1</sup>.

Brodnsky y cols<sup>2</sup>, demostraron que la respuesta ventilatoria era en alguna forma dependiente de la mecánica pulmonar y que en los procesos patológicos, un aumento de la actividad de los músculos respiratorios originaba un menor aumento ventilatorio en comparación a las personas normales. Milic-Emili y Tyler<sup>3</sup>, estudiando sujetos normales, respirando CO<sub>2</sub> con y sin resistencias añadidas,

encontraron que la presión alveolar de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) estaba íntimamente relacionada con el trabajo inspiratorio; sugerían que la medida de dicho trabajo era un índice útil del impulso neural a la musculatura respiratoria. El trabajo inspiratorio es muy difícil de medir. Recientemente Whitelaw y cols<sup>4</sup>, indicaron que el impulso muscular inspiratorio puede ser cuantitativamente reflejado mediante la presión desarrollada en la boca durante el primer 0,1 seg de esfuerzo inspiratorio (P 0,1), realizado contra una vía aérea ocluida. Debido a que esta medida es estática no debería ser influenciada por la compliance o resistencia del sistema respiratorio.

La relación de estos incrementos,  $\Delta P_{01} / \Delta PaCO_2$ , han sido introducidos como índice útil de impulso neural de estímulo respiratorio.

En los seres humanos, la fuerza isométrica ejercida por los músculos inspiratorios aumenta cuando la resistencia a la toma de aire aumenta, bien mediante manipulación experimental o debido a la enfermedad pulmonar. El aumento de fuerza tiende a compensar los efectos de las resistencias elevadas al flujo aéreo, por lo tanto permiten un mejor mantenimiento de la ventilación. En el sujeto sano,

\* Jefe de Sección.

\*\* Médico Adjunto.

Recibido el día 14 de abril de 1981.

TABLA I

Relación de pacientes y datos de exploración funcional respiratoria

NORMALES	E	S	% VC	% FEV <sub>1</sub>	% TLC	% FRC	SGaw	paO <sub>2</sub>	paCO <sub>2</sub>	KVE	KPOV
1	19	H	100	100	97	107	0,14	—	—	2,29	0,53
2	32	H	97	119	110	109	0,12	—	—	3,08	0,44
3	26	H	134	140	120	139	0,10	—	—	3,68	0,63
4	22	H	94	99	199	115	0,17	—	—	4,07	0,63
X	24		106,40	114,52	106,5	116,50	0,13	—	—	3,28	0,55
SD±	5,61		18,56	19,35	10,65	15,60	0,03	—	—	0,77	0,09
ASMATICOS											
5	13	H	76	65	66	77	0,019	—	—	2,16	0,33
6	12	H	70	41	144	174	0,01	—	—	2,17	0,65
7	17	V	74	74	91	100	0,017	—	—	2,43	0,74
8	21	H	96	77	98	70	0,019	—	—	4,55	0,27
9	20	H	68	46	95	140	0,08	—	—	3,41	1,08
10	14	V	57	64	61	65	0,11	—	—	2,97	0,29
11	34	V	103	83	140	130	0,09	—	—	2,12	0,44
12	14	V	91	69	92	122	0,17	—	—	2,54	0,67
13	13	V	68	54	110	135	0,05	—	—	2,81	1,05
X	17,56		78,11	63,67	99,67	111,44	0,06	—	—	2,88	0,61
SD±	6,95		15,18	14,18	28,47	36,78	0,05	—	—	0,79	0,31
BNOC											
14	68	V	78	56	153	175	0,03	71	44	1,42	0,27
15	70	V	94	116	83	100	0,04	69	40	1,65	0,10
16	49	V	57	47	114	114	0,05	71	30	0,72	0,13
17	57	V	43	29	151	171	0,02	74	37	2,47	0,11
18	45	V	46	24	149	149	0,01	59	50	0,78	0,06
19	70	V	54	38	87	117	0,01	67	47	0,72	0,13
20	55	V	54	38	87	117	0,01	51	40	0,81	0,27
21	52	V	64	47	122	122	0,02	50	56	0,81	0,17
22	19	H	89	77	138	138	0,06	80	35	2,10	0,06
23	61	H	55	54	79	79	0,04	71	38	1,10	0,18
24	60	V	69	68	97	97	0,04	76	40	1,56	0,22
25	51	V	81	61	115	166	0,03	80	34	1,74	0,17
26	48	V	42	18	124	249	0,01	36	60	0,32	0,17
27	52	V	56	39	139	251	0,01	70	54	0,65	0,13
X	54,07		62,79	51,86	119,0	146,6	0,03	66,07	43,21	1,20	0,16
SD±	12,97		16,93	24,86	25,3	52	0,02	12,67	8,97	0,63	0,07

esta respuesta muscular está graduada de tal forma que, la fuerza isométrica se hace progresivamente mayor cuando las resistencias aumentan. No obstante en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC o BNOC), esta respuesta graduada está ausente, de tal forma que el aumento de las resistencias inspiratorias con sobrecargas externas tiene poco o ningún efecto sobre la respuesta inspiratoria isométrica muscular. Parece posible que un aumento crónico de las resistencias de las vías aéreas pueda mitigar la respuesta a un aumento posterior de la resistencia y esto explica las diferentes respuestas de los sujetos normales y de los pacientes con EPOC.

El propósito de nuestro estudio fue el de evaluar en sujetos normales y en pacientes con alteraciones de la mecánica pulmonar, la respuesta ventilatoria y la presión de oclusión en boca, mediante estimulación por el aumento progresivo de carbónico en un sistema de circuito cerrado o *rebreathing*.

#### Material y métodos

Hemos estudiado un total de 27 sujetos clasificados en tres grupos distintos. El primer grupo formado por catorce pacientes con criterios de EPOC clínicamente estables, que procedían de nuestra consulta externa y que tomaban como medicación mucolíticos, antibióticos y en un 30 % medicación broncodilatadora. Dos eran mujeres y doce hombres con edad media de 54 años. Un segundo grupo estaba constituido por nueve pacientes diagnosticados de asma bronquial, enviados por el Servicio de Alergia, y que cumplían los criterios de la Sociedad Torácica Americana; seis eran hombres y tres mujeres de edad media 17 años. Los pacientes no estaban en crisis, llevaban al menos 48 horas sin medicación broncodilatadora, ni corticoidea. El tercer grupo estaba compuesto por cuatro personas sanas, sin antecedentes cardiorrespiratorios, no fumadores, de edad media de 24 años.

Los datos de exploración funcional respiratoria de los tres grupos se observan en la tabla I y la figura 1. Dicha exploración incluía: capacidad vital (VC), volumen de reserva espiratorio (ERV), volumen espiratorio forzado al primer segundo (FEV<sub>1</sub>), relación (FEV<sub>1</sub>/VC), flujo máximo medio espiratorio (MMEF), curva flujo volumen con medición de los flujos al 25,50 y 75 % de la VC, resistencias de vías aéreas expresadas como conductancia específica (SGaw). Los flujos se obtuvieron por

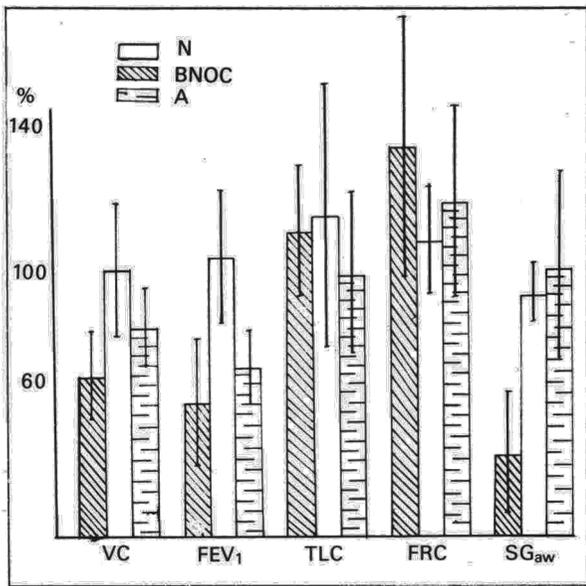


Fig. 1. Estudio comparativo de los principales valores de la exploración funcional.

neumotocografía y los volúmenes a través de integración de éstos, hallándose la FRC por pletismografía corporal (Pletismógrafo de presión variable). Las muestras para gasometría arterial se obtuvieron con el sujeto en reposo y respirando aire ambiente, determinándose pH, PCO<sub>2</sub> y PO<sub>2</sub> en un analizador IL 413.

Los estudios funcionales respiratorios fueron comparados en tanto por cien o valor absoluto, con las tablas de Anderson para VC y FEV<sub>1</sub>, las de Cherniack para los datos de la curva flujo-volumen y las de Keller-Herzog para la FRC, RV y TLC, tablas que son las utilizadas en los programas de la computadora.

La determinación de la sensibilidad del centro respiratorio al CO<sub>2</sub> se realizó mediante el método de *rebreathing* de Read<sup>4,7</sup>, comparando los resultados de los grupos entre sí, así como con los límites de la normalidad referidos en la literatura<sup>7-10</sup>. Se hacía respirar a los sujetos una mezcla gaseosa de 7 % de CO<sub>2</sub> y resto de O<sub>2</sub> por un espacio de 4-6 min en circuito cerrado<sup>11</sup> para conseguir el estímulo hipercápnico. Este circuito contiene una válvula de dos pasos de baja resistencia en forma de Y, que permite la separación del circuito ins y espiratorio. Para la obtención de la presión de oclusión en boca, la línea inspiratoria del circuito se ocluía durante la espiración precedente a FRC con unos intervalos desconocidos para el paciente, coincidiendo con la elevación de la concentración de CO<sub>2</sub> de 0,5 %.

El sujeto respira de una pequeña bolsa que contiene un volumen aproximado a la capacidad vital del paciente, más dos litros, con una concentración de O<sub>2</sub> de 93, y 7 % de CO<sub>2</sub> al iniciarse el test, concentración igual o ligeramente superior a la de CO<sub>2</sub> de la sangre venosa mezclada. Después de varias respiraciones el equilibrio ocurre rápidamente entre la PCO<sub>2</sub> en la bolsa, aire alveolar, sangre arterial y venosa cerebral, originando en estas localizaciones y posiblemente a nivel de los quimiorreceptores una elevación aproximada de PCO<sub>2</sub> a la misma velocidad. Un equilibrio inicial entre el pulmón y la bolsa se considera que ha ocurrido cuando la fluctuación de la PCO<sub>2</sub> del aire inspirado y espirado medido con un analizador de gas se hace mínima. El tiempo exacto de equilibrio dependerá del tamaño de la bolsa y de la rapidez con la que el aire inspirado se distribuye de una forma homogénea en los espacios alveolares. Para asegurar un equilibrio adecuado los datos de los primeros 45 seg de *rebreathing* no deben ser utilizados<sup>9</sup>.

Para la determinación de la presión de oclusión, ésta se mantiene de 0,3 a 0,4 seg. La presión en boca en el primer 0,1 seg (P 0,1), fue obtenida mediante un amplificador de presión de

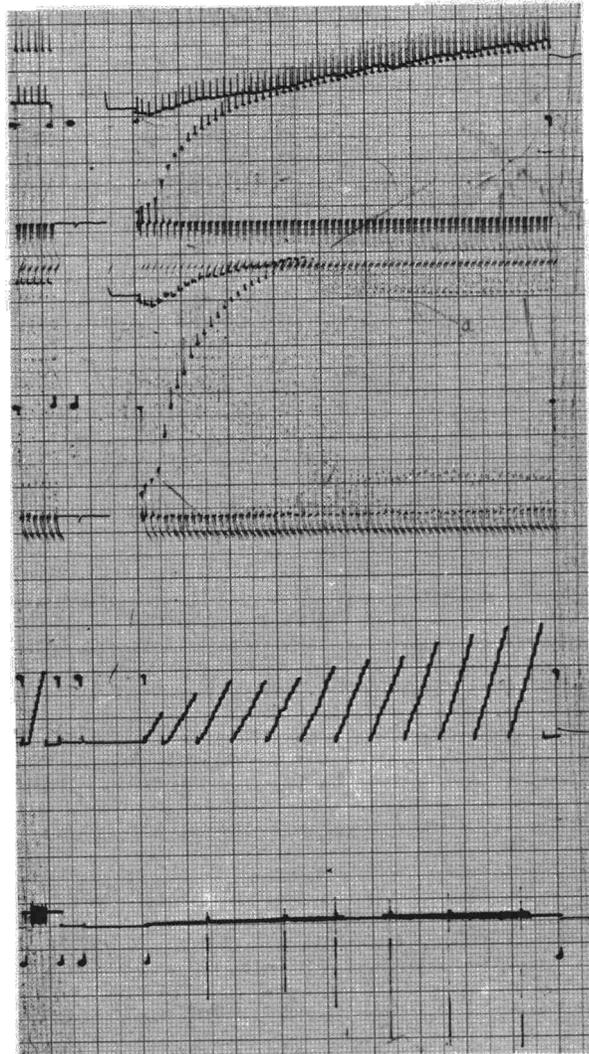


Fig. 2. Registro simultáneo de la PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, VE y P 0,1.

cierre PV de la casa Jaeger, y la presión diferencial dP/dT se inscribió en un registrador xy de la casa Hewlett-Packart con una velocidad del papel de 40 mm/seg. Se midieron los primeros 100 mseg desde el comienzo de la inspiración o P 0,1. El aumento progresivo de la ventilación, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub> y momento de la oclusión eran registrados de forma continua en un registrador de cuatro canales del Ergo-neumotest de la casa Jaeger (fig. 2).

Los datos fueron computados por el método de mínimos cuadrados, utilizando la ecuación de la recta  $y = a + bX$ . Construida ésta se determinó el incremento de PO<sub>2</sub> respecto al incremento de PCO<sub>2</sub> ( $\Delta PO_2 / \Delta PCO_2$ ). Los datos de ventilación, frecuencia respiratoria, volumen corriente, en relación al incremento de PaCO<sub>2</sub> fueron igualmente analizados por el método de mínimos cuadrados. El tiempo de *rebreathing* fue continuado hasta la tolerancia del paciente, siempre sin pasar del tiempo antes descrito, consiguiéndose una PaCO<sub>2</sub> entre 52 y 69 mm Hg.

## Resultados

1. Al evaluar los volúmenes, flujos y resistencias de la vías aéreas, se pudo observar que los datos medios obtenidos fueron: VC en el grupo de los

sujetos normales 106,40 % del valor teórico  $DS \pm 18,56$ ; asmáticos 78,10 %  $\pm 15,18$ ; bronquíticos 62,89 %  $\pm 16,93$ . FEV<sub>1</sub> medio: normales 114,52 %  $\pm 19,35$ ; asmáticos 63,67 %  $\pm 14,18$ ; bronquíticos 51,86 %  $\pm 24,86$ . Conductancia específica SGaw normales: 0,13 l/seg/cm de H<sub>2</sub>O  $\pm 0,03$ ; asmáticos 0,06 l/seg/cm H<sub>2</sub>O/l  $\geq 0,05$ ; bronquíticos 0,03 l/seg/cm H<sub>2</sub>O/l  $\pm 0,02$ . El resto de valores se encuentran expresados en la tabla I y en la figura 1.

2. La respuesta ventilatoria a la hipercapnia de los sujetos normales, asmáticos y bronquíticos son mostradas en las figuras 3 y 4. El incremento medio de ventilación minuto  $\Delta (VE)$  respecto al incremento de PaCO<sub>2</sub> ( $\Delta VE/\Delta PaCO_2$ ) en los sujetos normales fue de 3,28 l/mm Hg (rango: 2,29-4,07); asmáticos 2,8 l/mm Hg (rango: 2,12-4,55) y de 1,2 l/mm Hg (rango: 0,65-2,47) en los pacientes bronquíticos. Entre los pacientes asmáticos, siete de los nueve tuvieron una respuesta  $\Delta VE/\Delta PaCO_2$  menor, que el valor medio obtenido en los sujetos normales. Los catorce pacientes con bronquitis, presentaron asimismo un valor menor que la media de los normales. La diferencia en la respuesta ventilatoria no fue significativa entre los sujetos normales y pacientes con asma bronquial  $P < 0,1$ , pero sí lo fue entre los sujetos normales y los enfermos con bronquitis crónica  $P < 0,01$  y entre los pacientes asmáticos y bronquíticos  $P < 0,001$ .

En los tres grupos la respuesta  $\Delta VE/\Delta PaCO_2$  fue lineal con una correlación muy próxima a la unidad.

3. La respuesta hallada a nivel de la presión de oclusión en boca se halla representada en las figuras 5 y 6. Los valores medios obtenidos de  $\Delta P 0,1/\Delta PaCO_2$  en los sujetos normales fue de 0,55 cm H<sub>2</sub>O/mm Hg (rango 0,41-0,63). En los pacientes asmáticos fue de 0,52 cm H<sub>2</sub>O/mm Hg (0,27-1,05), mientras que en los bronquíticos fue de 0,15 cm H<sub>2</sub>O/mm Hg oscilando entre (0,06 y 0,27). Entre los pacientes asmáticos hubo cinco con respuesta mayor a la media de los normales y cuatro pacientes con una respuesta menor, mientras que los pacientes con bronquitis crónica presentaron todos una respuesta menor que la media de los normales y ninguno superior ni tan siquiera a nivel individual. Podemos observar que existe una clara diferencia entre los tres grupos, siendo significativa estadísticamente, la diferencia entre el grupo de los normales y el de los pacientes bronquíticos  $P < 0,001$  y entre el grupo de los asmáticos y bronquíticos  $P < 0,001$ .

4. Al tomar un valor constante de PaCO<sub>2</sub> (55 mm Hg, PaCO<sub>2</sub>) y correlacionarlo con los incrementos de VE y P 0,1 obtenidos se observa:

a.  $\Delta VE/PaCO_2$  en los sujetos normales fue 49,9 l, como valor medio; asmáticos 51,65 l, y en los pacientes bronquíticos 30,45 l. La respuesta ventilatoria fue, pues, mayor en el grupo de los as-

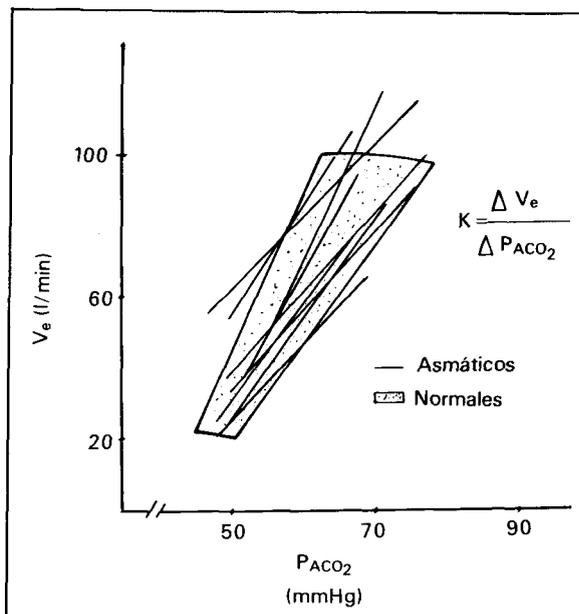


Fig. 3. Respuesta ventilatoria de los pacientes asmáticos a un aumento progresivo de CO<sub>2</sub>.

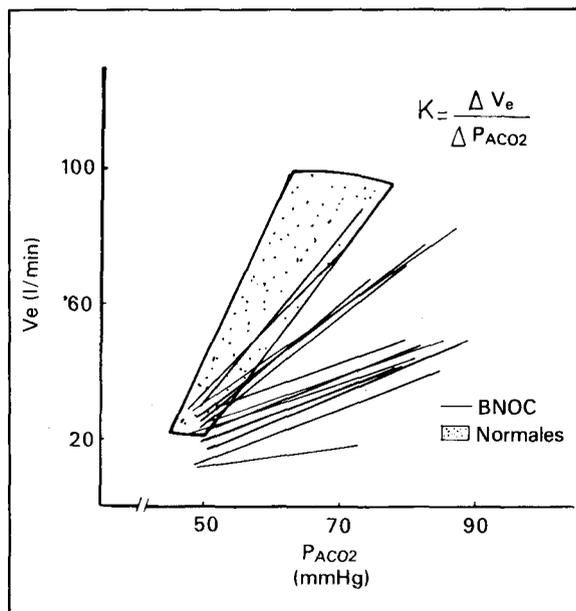
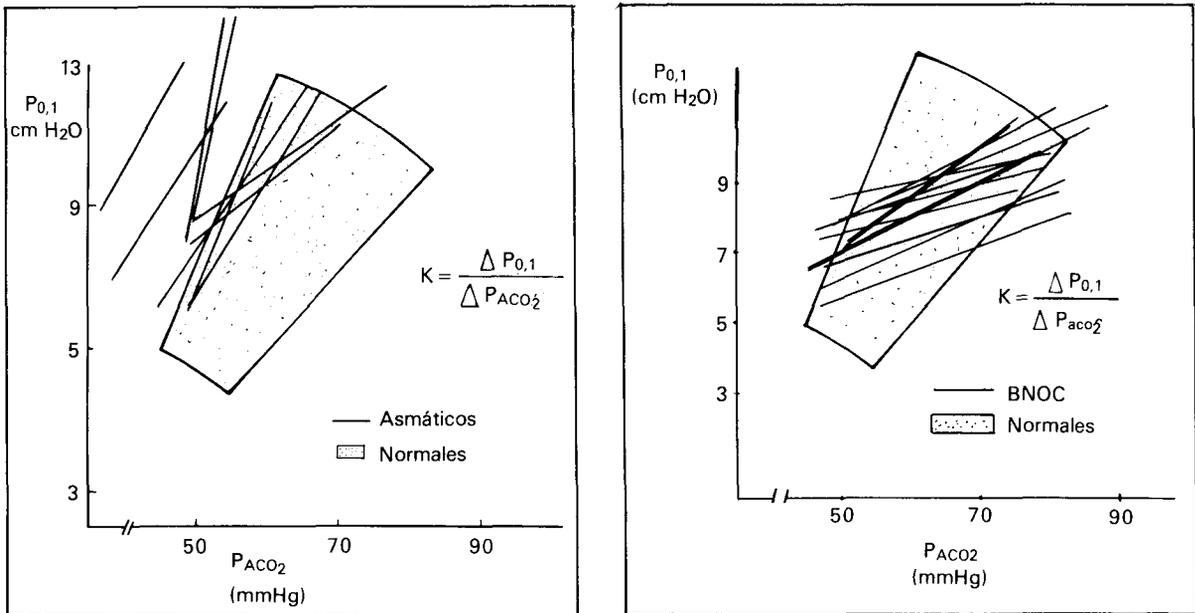
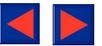


Fig. 4. Respuesta ventilatoria de los pacientes con BNOC comparada con la media de los normales, en respuesta a un estímulo hipercápnico.

máticos, que en el de los normales o bronquíticos siendo significativa la diferencia entre el grupo de los normales y bronquíticos  $P < 0,001$  y entre el grupo de asmáticos y bronquíticos  $P < 0,001$  (fig. 7).

b. En cuanto al  $\Delta P 0,1/\Delta PaCO_2$  los valores medios fueron de 6,79 cm H<sub>2</sub>O en los pacientes con bronquitis, mostrando una respuesta mayor el grupo de los asmáticos como se había observado a ni-



Figs. 5 y 6. Presión de oclusión en boca en respuesta a un estímulo hipercápnico en los tres grupos de pacientes.

vel de la respuesta ventilatoria. Las diferencias fueron significativas entre el grupo de los asmáticos y bronquíticos  $P < 0,001$  y entre normales y asmáticos  $P < 0,05$  (fig. 8).

5. Al comparar la forma de respiración se observó que los pacientes asmáticos respondieron con un mayor  $f/PaCO_2$  ( $f$  = frecuencia respiratoria)

en la respuesta ventilatoria, que los sujetos normales, mientras que su  $\Delta Vt/PaCO_2$  ( $Vt$  = volumen corriente) estaba disminuido asimismo en relación al valor observado en los sujetos normales. Los pacientes con bronquitis crónica tenían sus valores tanto a nivel de  $f$  como de  $Vt$  disminuidos respecto al grupo de normales y asmáticos (fig. 9).

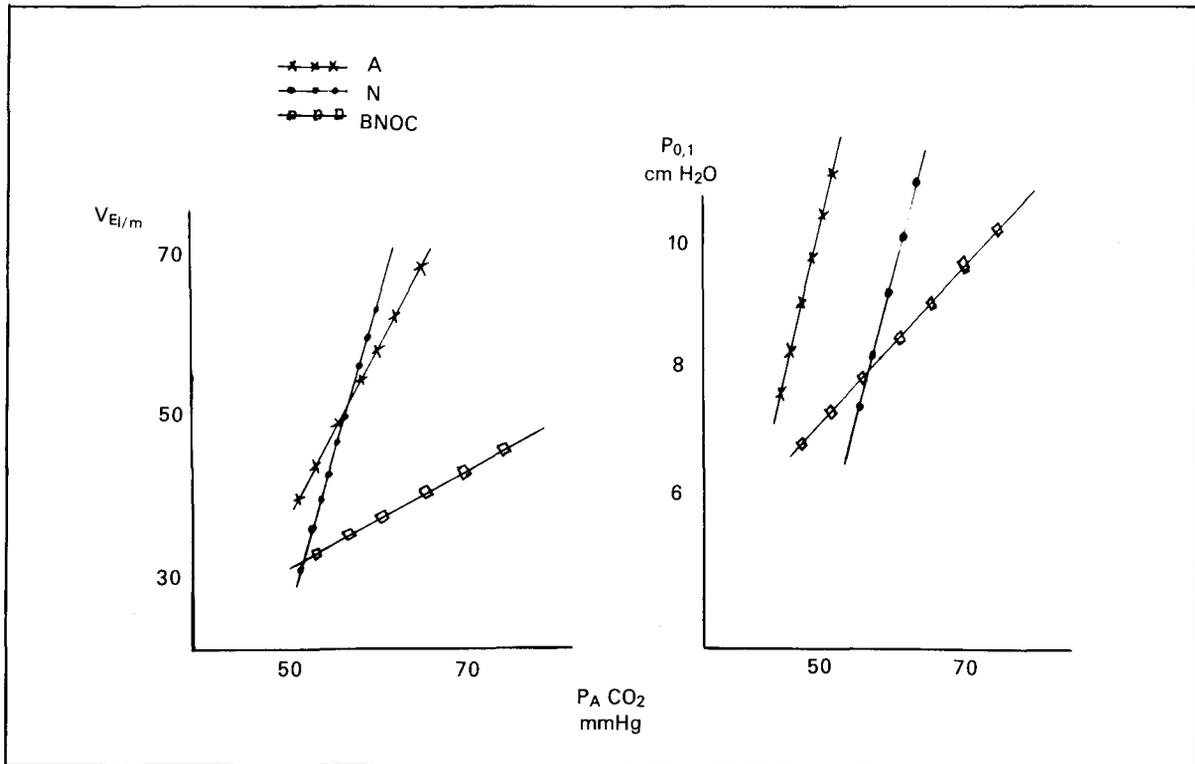


Fig. 7. Rectas medias de respuesta de los tres grupos.

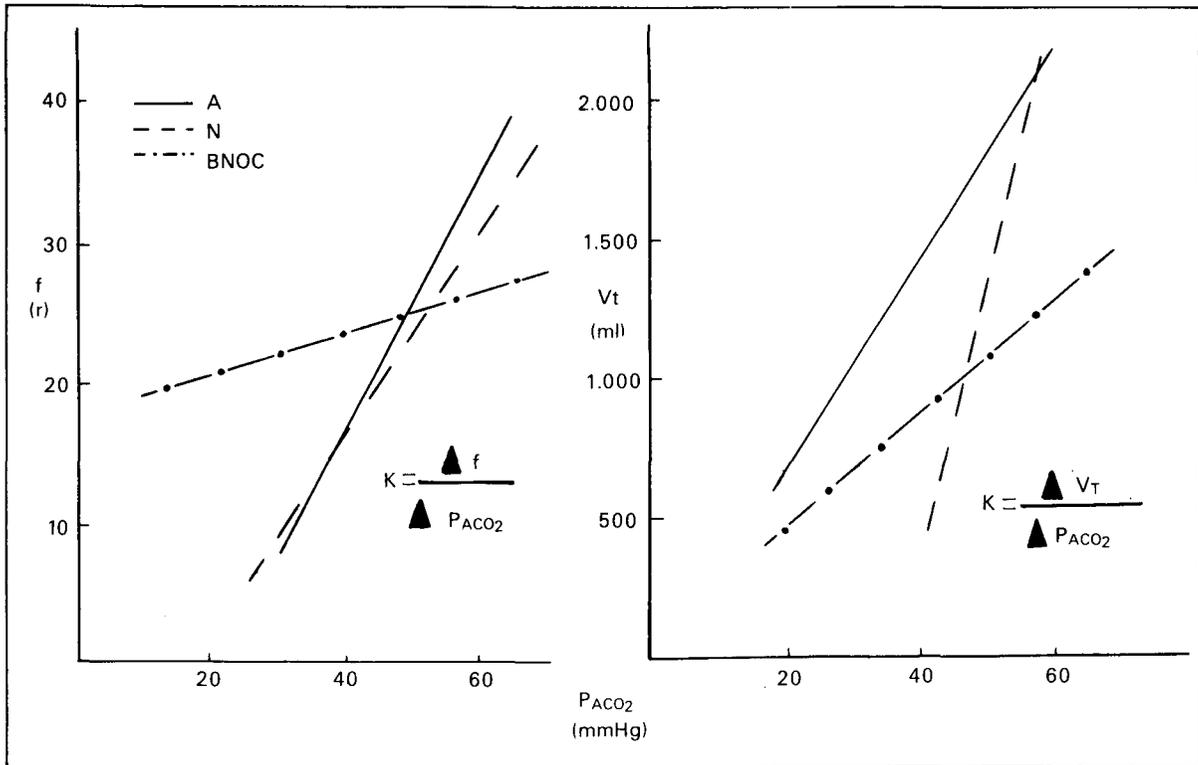


Fig. 8. Presión de oclusión en boca a una  $P_{aCO_2}$  constante.

### Discusión

Comparando los datos de nuestros tres grupos de sujetos, debe tenerse en cuenta que existen diferencias de tipo no respiratorio en ellos. El grupo de los asmáticos fue más joven que el de los normales y bronquíticos; en el grupo de los pacientes con EPOC, predominó el sexo masculino. Es posible que estas diferencias fundamentalmente en edad, puedan haber influido en los resultados obtenidos. La diferencia de sexos no debe ser responsable de la variación de los resultados según estudios de Zackon<sup>12</sup>.

El número de sujetos normales fue solamente de cuatro, pequeño para obtener conclusiones válidas, sin embargo, los resultados obtenidos en cuanto al incremento de ventilación y presión de oclusión en boca son comparables a los datos obtenidos en la literatura médica con series más numerosas de sujetos<sup>11-13</sup>.

Los datos de pruebas funcionales respiratorias que están recogidos en la primera gráfica, reflejan la existencia de un cuadro obstructivo sin grandes diferencias entre los pacientes con bronquitis y los asmáticos. En nuestros sujetos normales el incremento de la ventilación con respecto a la  $P_{aCO_2}$  fue similar a la obtenida por Zackon<sup>12</sup> y Gelb<sup>13</sup>, así como los valores de incremento de  $P_{0,1}$  respecto a la  $P_{aCO_2}$  semejantes a los obtenidos por Lopata y cols.<sup>11</sup> y Gelb<sup>13</sup>. El estudio del incremento venti-

latorio entre normales y asmáticos en nuestra casuística no fue significativo<sup>14</sup>. El resultado hallado en el grupo de los bronquíticos es muy semejante al encontrado en el grupo de Gelb<sup>13</sup>, con retención de  $CO_2$ . Debemos tener en cuenta que entre nuestros pacientes con broncopatía solamente

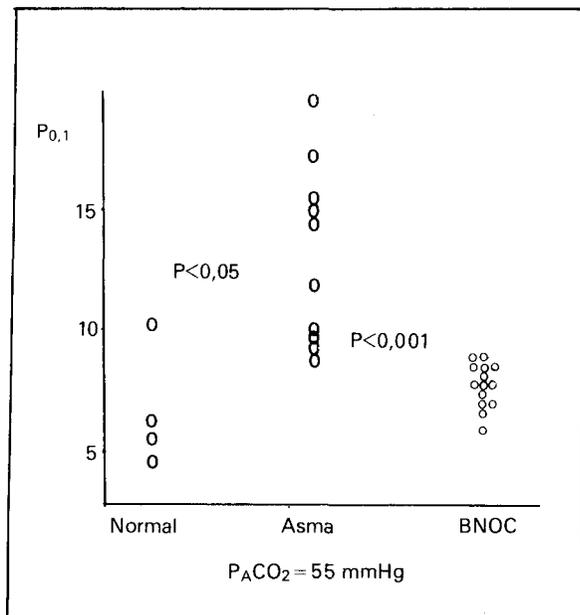


Fig. 9. Tipo de respuesta ventilatoria de cada grupo.

había tres que retenían carbónico en el momento del estudio.

La franca disminución de la respuesta ventilatoria de los enfermos con broncopatía respecto a los normales y asmáticos no puede explicarse solamente por el cuadro obstructivo, ya que según se ha visto previamente, éste era similar al que padecían los pacientes con asma brónquial y en los cuales la ventilación hemos visto no estaba deprimida en la misma intensidad. Es posible, pues, que la mayor edad en los bronquíticos tenga alguna influencia sobre dichos resultados. Nuestros pacientes bronquíticos no eran obesos ni tampoco estaban con tratamiento corticoideo que pudiese haber afectado la función muscular y deprimido la ventilación<sup>15</sup>. Estudios realizados en el pasado no han podido determinar si esta disminución de la ventilación era explicada o debida solamente a una afectación de la mecánica ventilatoria o a una alteración de los impulsos neurales centrales.

En nuestros pacientes la medida del impulso neural central mediante la determinación de la P 0,1 fue francamente inferior en el grupo de los pacientes con broncopatía respecto al grupo de los normales y asmáticos, lo cual en parte podría explicar la disminución de la respuesta ventilatoria encontrada en ellos. Por otra parte estudios de otros autores<sup>12</sup>, han descrito un ligero aumento de la presión de oclusión en boca en pacientes con broncopatía sin retención de carbónico comparados con sujetos normales. El análisis del comportamiento del incremento de la P 0,1 en asmáticos podría representar una respuesta a la obstrucción aguda de las vías aéreas. Si el aumento de la P 0,1 representa un aumento de la conducción neural o del esfuerzo muscular, no puede resolverse con los datos que disponemos en la actualidad. Es posible que la mayor respuesta de la P 0,1 en los asmáticos, sea responsable del mayor aumento del  $\Delta VE/\Delta PaCO_2$  cuando se compara con los pacientes con broncopatía crónica sin retención de  $CO_2$  y que presentaban una obstrucción de las vías aéreas similar.

No hemos observado ninguna correlación con los parámetros de volúmenes pulmonares, capacidad residual funcional, resistencias de las vías aéreas, con las alteraciones de la P 0,1 lo que pone de manifiesto lo ya indicado por otros autores<sup>12, 14, 16</sup> que el aumento del volumen pulmonar principalmente en la medida de la FRC no parece tener influencia en la respuesta de la presión de oclusión a pesar de encontrarse las fibras musculares es en una relación longitud tiempo (dL/dT) diferentes que a FRC normal. Tampoco encontramos ninguna relación con las resistencias totales, inspiratorias y espiratorias, en contraposición de los datos obtenidos con resistencias añadidas al circuito en sujetos normales<sup>11, 17</sup>.

Al analizar el incremento de la ventilación a un valor constante de  $PaCO_2$  igual a 55 mm Hg, pudi-

mos observar que había un aumento evidente de la ventilación de los sujetos asmáticos en relación a los normales y bronquíticos. Las diferencias son significativas entre la respuesta de normales y bronquíticos y entre asmáticos y bronquíticos. En el análisis de incremento de la P 0,1 a este mismo valor de  $PaCO_2$  constante, no se encontró diferencia significativa entre los sujetos normales y pacientes bronquíticos, pero sí se halló con los pacientes asmáticos. Quizás esto pueda ser explicado porque la  $PaCO_2$  tomada no era lo suficientemente elevada para valorar una respuesta adecuada en los pacientes con broncopatía. Si se observó, sin embargo, un cambio significativo en la P 0,1 entre los sujetos asmáticos y bronquíticos, expresando la mayor intensidad de respuesta del asmático con un cuadro obstructivo de intensidad similar y de menor duración. Los seres humanos conscientes, no obstante, no parecen ser capaces de mantener el estímulo del músculo inspiratorio en presencia de una sobrecarga espiratoria<sup>11</sup>, lo cual implica que la presión de oclusión, puede no ser una medida eficaz del impulso neural respiratorio, en presencia de situaciones clínicas, con resistencias espiratorias aumentadas mantenidas.

Debido a que la presión de oclusión es un producto de estímulo neural y de la fuerza resultante de la contracción del músculo respiratorio, cualquier cambio de la respuesta de la P 0,1 a la hipercapnia, debe resultar de alteraciones, en la conducción neural al músculo inspiratorio o de variaciones, en la eficiencia de generación de presión de los músculos. Es pues importante determinar qué mecanismo, si neural o muscular, está actuando en la generación de la P 0,1, lo cual es de un valor crítico para definir el uso de la presión de oclusión, en los estudios del centro respiratorio.

Los resultados de nuestro estudio, indican, que la evaluación del incremento de la  $PaCO_2$ , no es valorable para la evaluación del centro respiratorio, en presencia de alteraciones de la mecánica ventilatoria. Por otro lado la determinación de la presión de oclusión en boca, que no es probablemente un índice verdadero, de quimiosensibilidad central o de medida del impulso neural a los músculos respiratorios, sí parece reflejar la medida del impulso muscular inspiratorio, y representa una ventaja evidente sobre los parámetros ventilatorios, en el estudio sobre el control de la respiración.

La presión de oclusión, debe ser considerada como un índice total del impulso neuromuscular, mejor que una medida de los impulsos del centro respiratorio en situaciones de alteración mecánica de la ventilación.

## Resumen

Se estudia la respuesta del centro respiratorio a un estímulo progresivo de  $CO_2$ , mediante el méto-

do de *rebreathing* en tres grupos de sujetos: normales, bronquíticos crónicos y asmáticos.

La diferencia en la respuesta ventilatoria en relación al incremento de CO<sub>2</sub> fue significativa entre sujetos normales y asmáticos, así como entre asmáticos y bronquíticos. Por otro lado el incremento de P 0,1 en relación al incremento de CO<sub>2</sub> separa claramente los normales de los bronquíticos, así como asmáticos de bronquíticos, y parece ser un buen reflejo del impulso neuromuscular central.

### Summary

RESPIRATORY CENTER EVALUATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHOPULMONARY DISEASE: A COMPARATIVE STUDY WITH HEALTHY VOLUNTEERS AND ASTHMATIC PATIENTS.

The respiratory center response to progressive CO<sub>2</sub> stimuli was measured in three groups of subjects: healthy ones, patients with chronic bronchitis and asthmatic patients.

The difference in respiratory response to increased CO<sub>2</sub> was significant between normal and asthmatic subjects and between asthmatic and bronchitic patients.

The increase in P 0.1 in response to increased CO<sub>2</sub> clearly differentiates normal subjects from bronchitic ones and asthmatic ones from bronchitic subjects and seems to be a good indication of the central neuromuscular impulses.

### AGRADECEMOS

La colaboración de D.<sup>a</sup> Ana López y D. Gabriel Reina, técnicos de laboratorio, sin la cual hubiera sido imposible la realización de este trabajo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Pfluger E: Uber die ursache der Athembewegungen sowie der Dyspnoe und Apnoes. Arch Gesante Physiol 1868; 1: 61.
2. Lourenco RV: Editorial Am Rev Respir Dis 1977; 115: 1-4.
3. Guest Symposium CIBA. Thorax 1959; 14: 286.
4. Read DL: A clinical method for asseing the ventilatory response to CO<sub>2</sub>. Australas Ann Med 1967; 16: 20.
5. Rebuck AS, Read J: Paterns of ventilatory response to CO<sub>2</sub> during recovery from severe asthma. Clin Sci 1971; 41: 13.
6. Cherniack NS, Dempsey J y cols: Workshop on assessment of respiratory control in humans. Am Rev Respir Dis 1977; 115: 177-180.
7. Rebuck AS: Measurements of ventilatory response to CO<sub>2</sub> by rebreathing. Chest 1976; Supl 70: 118-121.
8. Cherniack NS, Lederer DH, Altose MD, Kelsen SG: Occlusion pressure as a thecnique in evaluating respiratory control. Chest 1976; suppl 70: 137-143.
9. Lederer DH, Kelsen AS, Cherniack NS: Comparison of occlusion pressure and ventilatory response. Thorax 1977; 32: 212-220.
10. Berger AJ, Robert PD, Mitchell A, Severinghaus JW: Regulation of respiration. N Engl J Med 1977; 28: 194-200.
11. Lopata M, La Fata J, Evanich MJ, Lourenço RV: Effects of flow resistive loading on mouth occlusion pressure during CO<sub>2</sub> rebreathing. Am Rev Respir Dis 1977; 115: 73-78.
12. Zackon H, Despaš PJ, Anthonisen RR: Occlusion pressure responses in asthma and cronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1976; 114: 917-926.
13. Gelb AF, Klein E, Pschiffman A, Lugliani R, Aronstam P: Ventilatory response and drive in acute and cronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1977; 116: 9-15.
14. Whitelaw WA, Derenne J Ph, Milic-Emili J: Occlusion pressure as a mesure of respiratory center output inconscious man. Respir Physiol 1975; 23: 181.
15. Melzer J, Souhrada JF: Decrease of respiratory muscle strength and static lung volumes in obese asthmatics. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 17-22.
16. Fitzgerald RS, Garfinkel E, Silbergeld M, Leseatoff SC: Factors in the interpratation of mouth occlusion pressure during measurements of chemosensitivity. Chest 1976; 70: 45.
17. Kessen SC, Fleegler B, Altose MD: The respiratory neuromuscular response to hypoxia, hypercapnia and obstruction to airflow in asthma. Am Rev Respir Dis 1979; 120: 517-527.