

Instituto Nacional de Silicosis (Director
Dr. J. García Cosío) Oviedo.

ESPIROMETRIA Y PLETISMOGRAFIA CORPORAL EN LA VALORACION DE BRONCODILATADORES

M. Corrales*, A. de Vega*, F. Payo* y L. Palenciano**

Introducción

Las pruebas de función pulmonar más empleadas para valorar el efecto de los broncodilatadores son las basadas en la espiración forzada y la resistencia de vías aéreas (Raw) o alguno de los parámetros afines (Rinsp., SRaw, SGaw) determinados durante la respiración tranquila o una maniobra de jadeo («panting»).

El parámetro de espiración forzada más utilizado ha sido el V.E.M.S.¹⁻⁴ También se han empleado, aunque menos frecuentemente, la C.V.F.^{2,5}; el FEMM² y los flujos máximos a determinados volúmenes (generalmente 50 % y 25 % de C.V.) de la curva Flujo Volumen^{6,7}.

La Raw se determina, generalmente, por pletismografía corporal^{8,9} con la que, además, se obtiene el volumen de Gas Intratorácico (V.G.I.) a que se mide la Raw. El producto Raw x V.G.I. es la Resistencia Específica (SRwa) y su inversa $\frac{1}{SRwa}$ es la Conductancia Específica (SGaw).

La Raw y la SRaw^{7,10-12} han sido consideradas superiores a los paráme-

tros de espiración forzada en la valoración del efecto de los broncodilatadores. La SGaw ha sido comparada recientemente con el V.E.M.S. por Skinner y Palmer¹³ en un grupo de asmáticos y otro de bronquíticos. La variación media por efecto del broncodilatador (Salbutamol) fue mayor para la SGaw que para el V.E.M.S. en ambos grupos. La capacidad de este último parámetro de «separar» valores pre y pos-broncodilatador era, no obstante, muy satisfactoria, por lo que concluyen que es tan adecuado como la SGaw para valorar broncodilatación. En nuestra opinión a la vista de los datos aportados, ésta es una conclusión discutible.

A pesar de que ambos tipos de pruebas se emplean para valorar broncodilatación, lo que parece implicar que son equivalentes, sus bases mecánicas son bastantes diferentes y por consiguiente no es extraño que frecuentemente también lo sean sus respuestas.

Nosotros hemos estudiado el efecto de broncodilatadores β -estimulantes mediante los parámetros más usuales de espirometría y pletismografía corporal y hemos comprobado los resultados para tratar de decidir sobre las posibles ventajas de uno y otro método.

Material y métodos

Hemos estudiado 77 pacientes, antiguos mineros, con obstrucción crónica de vías aéreas a los que se les hizo una prueba de broncodilatación para valorar el grado de reversibilidad. En realidad, a la mayoría se les hizo más de una con el mismo o distinto broncodilatador, pero solamente los resultados de una, elegida al azar, se tomaron para el estudio. Se excluyeron los pacientes con neumoconiosis muy avanzada, en mal estado general o en fase aguda de recidiva bronquial. Los que entraron estaban, por tanto, en una situación clínica estable y en una condición físico-mental que les permitía colaborar adecuadamente en las pruebas respiratorias.

La pletismografía se hizo siempre antes de la espirometría para evitar la posible influencia de las maniobras espirométricas sobre la resistencia de vías aéreas¹⁴.

El broncodilatador siempre se administró por aerosol inmediatamente después de la espirometría basal y las determinaciones post-broncodilatador se hicieron a los 20 minutos de terminada la inhalación. Para cada paciente, por tanto, el estudio duró aproximadamente 3/4 de hora y siempre se hizo por la mañana entre las 9 y las 13 horas.

Como no se trataba de comprobar diferencias de acción de broncodilatadores, sino dos métodos de valorar sus efectos, se permitió que entrasen sujetos a los que se les había administrado diferente tipo de broncodilatador (Tabla I).

La espirometría se realizó con un espirómetro de agua (Volumógrafo II, Mijnhardt, Holanda) y la pletismografía corporal con un pletismógrafo de volumen constante (Bodytest, Jaeger, Alemania Federal).

Los parámetros de espirometría estudiados fueron los más habituales: C.V., V.E.M.S. y

* Médico adjunto.

** Jefe de Servicio, Fisiología Respiratoria.

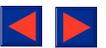


TABLA I.

Efecto de broncodilatadores β-estimulantes sobre los parámetros más habituales de espirometría y pletismografía corporal en obstructivos crónicos. Edad: x: 57, 13 s: 8,35 años

	1 C.V.	2 VEMS	3 Tiff	4 Raw	5 Rinsp.	6 SRaw	7 SRinsp.	8 VGI	
Valores									
basales	\bar{x}	2524,55	944,99	37,00	11,21	7,67	59,60	39,80	5310,13
	S	624,98	400,73	4,53	9,53	5,15	3,17	30,48	16,86
	Sx	71,22	45,67	1,09	0,59	0,36	3,47	1,92	160,50
20' Después de Broncodilatador	\bar{y}	2687,40	1056,48	39,08	7,77	5,48	38,38	26,55	4860,71
	S	591,46	404,36	9,91	3,58	2,11	20,77	11,86	1113,56
	Sy	67,40	46,08	1,13	0,41	0,24	2,36	2,36	1,35
	\bar{d}	-162,86	-111,49	-2,08	3,44	2,19	21,21	13,25	449,42
	Sd	263,14	98,83	4,80	3,82	2,52	18,69	10,02	883,83
	Sd	29,99	11,26	0,55	0,44	0,29	2,13	1,37	100,70
	t:	-5,43	-9,90	-3,80	7,89	7,61	9,96	9,67	4,46
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n:	77							

Unidades de los parámetros: C.V., VEMS y V.G.I. en ml., Tiffeneau en %, Raw y Rinsp. en cm H₂O/l/seg. SRaw y SRinsp. en cm H₂O/l/seg × l. V.G.I. Se administró Orciprenalina en 35 casos, Hexoprenalina en 27, Salbutamol en 9 y Terbutalina en 6, siempre en aerosol.

Triffeneau. Los volúmenes se transformaron a condiciones B.T.P.S.

La resistencia de vías aéreas se determinó durante la respiración tranquila y aunque hemos empleado para designarla la notación Raw recomendada por la Sección de Fisiopatología de la SEPAR, hemos de hacer notar que en nuestro servicio seguimos la metódica de Ulmer⁹ y por tanto corresponde a la Rt de este autor.

Aunque nosotros no la utilizamos rutinariamente, hemos incluido en el estudio la Resistencia inspiratoria a 0,5 litros/seg. (Rinsp.) Como en el caso de SRaw, la SRinsp es igual a Rinsp. V.G.I.

La Rinsp. se calculó de la misma gráfica que la Raw entre el comienzo de la inspiración y el punto de flujo de 0,5 litros/seg.

El interés de la resistencia determinada en esta fase del ciclo respiratorio es que en esos momentos no puede haber compresión dinámica de vías aéreas y por tanto, en principio, debe ser un mejor reflejo del calibre intrínseco de las mismas. Nosotros creemos, no obstante, que si la presión de la cabina no es la misma al comienzo y al final de la inspiración (PAO diferente de 0 en la terminología de Ulmer; véase fig. 95 de la ref. 15) el valor de Rinsp. es incierto.

Frecuentemente se utiliza la Conductancia Específica (SGaw) para valorar broncodilatación^{13,16,17}. Nosotros no la hemos incluido en este estudio por dos motivos: 1) Según Clements y van de Woestijne¹⁸ no es conveniente

emplear en estudios estadísticos razones en las que en el denominador figure la variable con el mayor error de medida. El valor de la SGaw es el de la siguiente razón:

$$\frac{V}{\text{Palv.} \times \text{V.G.I.}}$$

el denominador de la cual es el producto de dos variables que se miden, ambas, por pletismografía y tienen más error que el numerador que se mide con un neumotacómetro. 2) La correlación de SRaw y SGaw (fig. 1) tiene forma de una rama de hipérbola, por lo que a una cierta variación de SRaw le corresponden variaciones más bajas de SGaw cuanto más alto es el valor inicial de SRaw. En obstructivos, justamente, los valores de SRaw son altos, por lo que este parámetro es más sensible que la SGaw.

Los datos de espirometría y pletismografía corporal se grabaron en cinta perforada. El análisis estadístico se hizo con una microcomputadora Olivetti P652 con programas desarrollados específicamente para ella (Estadística Olivetti, Vol. I y II, P. 652).

El estudio estadístico de las diferencias pre-posbroncodilatador se hizo mediante la prueba t para datos pareados¹⁹.

Resultados.

Los resultados de la prueba t de las diferencias para todos los parámetros estudiados pueden verse en la tabla I. Las variaciones por efecto del broncodilatador son significativas para todos ellos a un nivel de p<0,001. Puede verse, no obstante, que el valor t más alto corresponde a la SRaw y por tanto éste es el parámetro que mejor separa los valores pre y posbroncodilatador. Le siguen con muy pequeñas diferencias y en orden decreciente el V.E.M.S. y SRinsp. y ya después Raw y Rinsp.

El resto de los parámetros analizados dan valores mucho más bajos (un tanto sorprendentemente el Tiffeneau el más bajo de todos) y no son útiles desde el punto de vista práctico, por lo que no nos ocuparemos más de ellos.

Hemos de advertir que el progra-

ma estadístico empleado calcula las diferencias pre-posbroncodilatador restando este último valor del primero. Esto explica el signo de las medias de las diferencias (valores de la fila d).

Las variaciones de los distintos parámetros por efecto de un broncodilatador suelen expresarse como porcentaje de variación respecto al valor basal. De esta forma es posible comparar las variaciones de unos y otros. Nosotros hemos correlacionado las del V.E.M.S., tomadas como variable independiente, con las de SRaw (fig. 2), Raw (fig. 3), SRinsp. y Rinsp. Las ecuaciones de regresión de las dos primeras pueden verse en las figs. 2 y 3. Las de las dos últimas han respectivamente $y = 133-0,55x$, $r: -0,31, p < 0,05$ e $y = 139-0,54x$, $r: -0,25, p < 0,05, (n: 77)$

Los porcentajes de variación medios de estos cinco parámetros pueden verse en la tabla II.

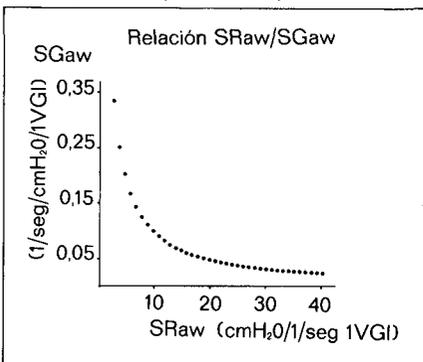
TABLA II
Medias de porcentaje de variación, respecto al valor basal, de los parámetros más significativos, 20 minutos después de la inhalación de broncodilatadores β-estimulantes

V.E.M.S.	Raw	Rinsp.	SRaw	SRinsp.
%	%	%	%	%
13,94	25,67	23,20	32,00	29,74

Discusión

La SRaw es el parámetros que mejor separa los valores pre y posbroncodilatador (valor t de la tabla I). Su porcentaje de variación media es también el máximo (tabla II). Estos son dos criterios que se suelen emplear comúnmente para juzgar la superioridad de una y otra prueba y, sobre

Fig. 1. Relación entre valores de Resistencia Específica (SRaw) y los correspondientes de Conductancia Específica (SGaw). Obsérvese que para SRaw altas, variaciones importantes de este parámetro se acompañan de variaciones mínimas de SGaw. Lo contrario ocurre para SRaw bajas.



estas bases este parámetro es superior a todos los demás, como ya se había puesto de manifiesto en publicaciones anteriores¹⁰⁻¹².

El V.E.M.S. alcanza un valor t muy bueno en el test de las diferencias, pero su variación media es considerablemente inferior a cualquiera de los parámetros de resistencia aquí estudiados.

El valor t de la Raw es inferior al del V.E.M.S. pero su variación media es considerablemente superior. Esta aparente discrepancia se debe a que la dispersión de diferencias de Raw es relativamente mayor que las del V.E.M.S.

Las resistencias inspiratorias SR_{insp.} y R_{insp.} se comportan en la prueba t, en los porcentajes de variación media y en la correlación con las variaciones del V.E.M.S., de forma muy similar a la SR_{aw} y Raw, por lo que no parece que tengan ventajas desde el punto de vista estadístico sobre estas últimas.

Los coeficientes de correlación de las variaciones de V.E.M.S. y SR_{aw} (fig. 2) y V.E.M.S. y Raw (fig. 3) son muy bajas lo que se debe a que son pruebas con bases mecánicas diferentes, como se había dicho en la introducción. En estas circunstancias hay que preguntarse, por tanto, qué tipo de prueba nos da la información más interesante.

Cuando se administra un broncodilatador con fines terapéuticos lo que perseguimos es disminuir el trabajo respiratorio. Este tiene varios componentes²⁰ de los que el más importante, en procesos obstructivos bronquiales, es el trabajo viscoso realizado sobre vías aéreas (W_{vis. v.a.}). Galgoczy, Hantos y Mandi²¹ han encontrado una buena correlación entre W_{vis. v.a.} y la Rt de Ulmer (Raw del presente trabajo). Según esto la Raw debiera poder predecir mejor que ningún otro parámetro el descenso de W_{vis. v.a.} por efecto de un broncodilatador. De ser así ésta sería la prueba más interesante desde el punto de vista práctico. Nosotros hemos estudiado recientemente esta posibilidad comparando en un grupo de 41 obstructivos la relación entre descensos de W_{vis. v.a.}, SR_{aw} y Raw y elevaciones del V.E.M.S. Los coeficientes de correlación hallados han sido los que figuran en la tabla III. Aunque este trabajo se publicará en forma detallada próximamente, diremos aquí que la razón de considerar por separado pacientes con Raw por encima y por debajo de 7 cm H₂O/l/sg., obedece a motivos de variabi-

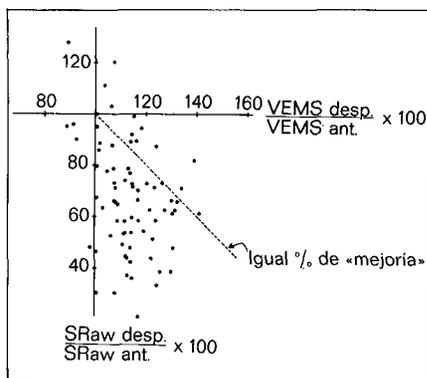


Fig. 2. Correlación de variaciones de V.E.M.S. y Resistencia de vías aéreas (Raw) tras la inhalación de broncodilatadores β -estimulantes. La ecuación de regresión lineal es: $y = 123 - 0,48x$, $r = -0,29$, $p < 0,05$, $n: 77$. Los valores «después» se obtuvieron a los 20 minutos de terminada la inhalación de broncodilatador.

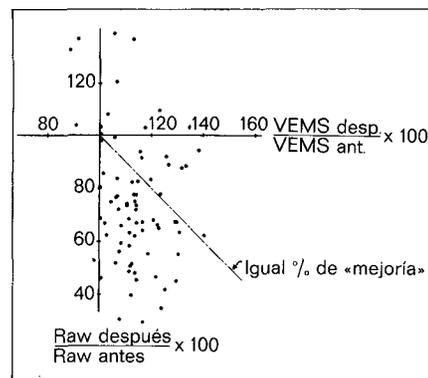


Fig. 3. Correlaciones de variaciones de V.E.M.S. y Resistencia de vías aéreas (Raw) tras la inhalación de broncodilatadores β -estimulantes. Ecuación de regresión lineal: $y = 129 - 0,48x$, $r = -0,23$, $p < 0,05$, $n: 77$. Son los mismos casos de la fig. 2.

lidad de este parámetro. Nosotros habíamos encontrado previamente en determinaciones pareadas de Raw, hechas por la misma laborante en el curso de la misma exploración (fig. 4), un error típico del estimado de 1,12 cm H₂O/l/sg. En este grupo había algunos sujetos normales pero la mayoría tenían resistencias elevadas. Puede observarse que el error típico tiene tendencia a ser mayor para valores altos de Raw si bien las diferencias son pequeñas. De esta magnitud de variabilidad cabe esperar que esta prueba muestre mejor sus posibles correlaciones cuando los valores basales sean altos. Puede verse en efecto que para Raw mayores de 7 unidades el coeficiente de correlación de los descensos de W_{vis.v.a.} y de Raw es alta ($r: 0,81$) y claramente superior a la de los otros parámetros. Así pues, si con la prueba de broncodilatación queremos hacernos una idea de la disminución de W_{vis.v.a.} que vamos a conseguir es preferible emplear la Raw cuando el valor de la resistencia inicial sea alto. Si está sólo moderadamente elevado, ninguno de los tres parámetros guarda correlación

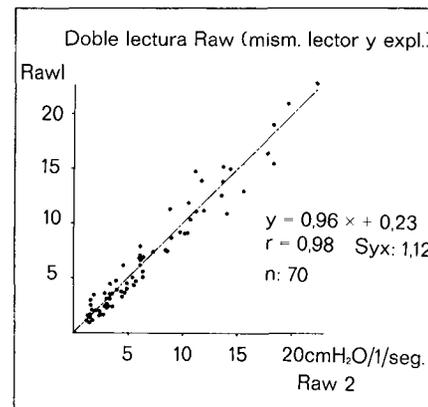


Fig. 4. Variabilidad de valores de Raw en determinaciones pareadas hechas por la misma laborante en el curso de la misma exploración.

con la variación de W_{vis.v.a.} y entonces es aconsejable emplear la SR_{aw} o el V.E.M.S. que tienen mejor poder de discriminación en la prueba t de las diferencias.

De la misma forma que para valores bajos de Raw este parámetro muestra un correlación nula con las variaciones de W_{vis.v.a.} cabe esperar también que su comportamiento en el

TABLA III

Correlación de incrementos de Raw, SR_{aw} y V.E.M.S. con los de W_{vis.v.a.} 20 minutos después de la inhalación de broncodilatadores β -estimulantes

y	x	r(1)	r(2)
$\Delta W_{vis.v.a.}$	ΔRaw	0,01(n.s.)	0,81***
Id.	ΔSR_{aw}	0,01(n.s.)	0,61**
Id.	$\Delta V.E.M.S.$	-0,28(n.s.)	-0,51**
		n:18	n:23

(1) para valores de Raw < de 7 cm H₂O/l/seg.

(2) para valores de Raw < de 7 cm H₂O/l/seg.

(n.s.) no significativamente diferente de 0

** p < 0,01, *** p < 0,01

(Aunque no figura signo en los incrementos (Δ), se sobreentiende de que son negativos en la mayoría de los casos para W_{vis.v.a.}, Raw y SR_{aw} y positivos para V.E.M.S.)

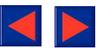


TABLA IV

Test de las diferencias pre-posbroncodilatador para V.E.M.S., Raw y SRaw vueltos a calcular de los mismos datos de la tabla I pero separando los casos con Raw antes del broncodilatador por debajo y por encima de 7 cm H₂O/l/seg.

		V.E.M.S.	Raw	SRaw	n
Raw inicial	t	-3,55	1,62	3,70	21
< 7 cmH ₂ O/l/seg.	p	< 0,01	0,12	< 0,01	
Raw inicial	t	-0,06	8,74	11,13	56
< 7cmH ₂ O/l/seg.	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	

El programa empleado resta el valor posbroncodilatador del basal. Por esta razón el valor t es negativo para el V.E.M.S. y positivo para las resistencias, igual que en la tabla I.

test de las diferencias sea también peor que cuando el valor inicial de Raw sea alto. Nosotros hemos vuelto a calcular los valores t de las diferencias pre-posbroncodilatador para el V.E.M.S., Raw y SRaw con los datos de los 77 pacientes de la tabla I, pero separando esta vez los casos con valores basales de Raw inferiores y superiores a 7 unidades (tabla IV). Puede observarse que, en efecto, que para valores inferiores el valor t de la Raw no llega a alcanzar nivel de significación estadístico ($p = 0,12$) y por tanto no se debe emplear para valorar broncodilatadores. El V.E.M.S. y la SRaw, aunque menos discriminativos que a valores más altos, todavía siguen mostrando diferencias significativas y por tanto son los parámetros a emplear. Obsérvese que también en estas circunstancias el valor t de la SRaw es ligeramente superior al del V.E.M.S.

Nosotros aconsejamos por tanto, en vista de nuestros resultados, emplear la Raw para valorar broncodilatadores cuando los valores basales

de este parámetro son altos (por encima de, aproximadamente, 7 unidades), porque además de tener un buen poder de discriminación (tabla IV), muestra la correlación más alta con el trabajo viscoso de vías aéreas (tabla III). Para valores más bajos es preferible la SRaw porque es el más discriminativo (tabla IV) y el que mayor porcentaje de variación muestra (tabla II). El V.E.M.S. es reproducible, discriminativo y requiere equipo mucho más simple y por tanto más barato que la pletismografía. Tiene en cambio el inconveniente que sus porcentajes de variación son considerablemente más bajos que los de las resistencias y que se correlaciona mal con las variaciones de trabajo viscoso de vías aéreas (tabla III).

Los sujetos de nuestro estudio han sido obstructivos poco reversibles en general. No sabemos si nuestras conclusiones serían igualmente válidas en casos más reversibles. Para nosotros es difícil comprobarlo porque el material que habitualmente manejamos es muy escaso en asmáticos.

BIBLIOGRAFIA

- FREEDMAN, B.J.: Trial of a Terbutaline aerosol in the treatment of asthma and comparison of its effects with those of a Salbutamol aerosol. *Brit. J. Dis. Chest*, 66: 222, 1972.
- AMORY, D.W.; BURUHAM, S.C. y CHENEY, F.W.: Comparaison of the cardiopulmonary effects of subcutaneously administered Epinephrine and Terbutaline in patients with reversible airway obstruction. *Chest*, 67: 279, 1975.
- TASHKIN, D.P., METH, R; SIMMONDS D.H. y LEE, Y.E.: Double-blind comparison of acute bronchial and cardiovascular effects of oral Terbutaline and Efedrine. *Chest*, 68: 155, 1975.
- SHENFIELD, G.M. y PATERSON, J. W.: Clinical assesment of bronchodilator drugs delivered by aerosol. *Thorax*, 28: 124, 1973.
- CHATTERJEE, S.S., DINDA, P. y RIDING, W.D.: A comparison of pressure-packed bronchodilator aerosols in chronic obstructive bronchitis. *Scand. J. Resp. Dis.*, 52: 71, 1971.
- BOUSHY, S.F.: The use of expiratory forced flows for determining response to bronchodilator therapy. *Chest*, 62: 534, 1972.
- STANESCU, D.C., CLEMENT, J. y VAN DE WOESTIJNE, K.P.: Pulmonary resistance and maximal expiratory flow-rates following Isoprenaline in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax*, 28: 716, 1973.
- DU BOIS, A.B., BOTELHO, S.Y. y COMROE, J.H.: A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J. Clin. Invest.*, 35: 327, 1956.
- NOLTE, D., REIF, E. y ULMER, W.T.: Die Ganzkörperplethysmographie. Methodische Probleme und Praxis der Bestimmung des intratorakalen Gasvolumens und der Resistance-Messung bei Spontanatmung. *Respiration*, 25: 14, 1968.
- LLOYD, T.C. y WRIGHT, G.W.: Evaluation of methods used in detecting changes of airway resistance in man. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 87: 529, 1963.
- PAYNE, C.B., CHESTER, E.H. y HSI, B.P.: Airway responsiveness in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Med.* 42: 554, 1967.
- COHEN, B.M.: «Metered» aerosols of bronchodilator drugs in clinical trials. *Thorax*, 26: 316, 1971.
- SKINNER, C. y PALMER, K.N.: Changes in specific airways conductance and force expiratory volume in one second after a bronchodilator in normal subjects and pa-

Resumen

Se ha estudiado el efecto de broncodilatadores β -estimulantes con los parámetros más habituales de espirometría y pletismografía corporal.

Para valores de Raw por encima de unas 7 unidades, este parámetro es adecuadamente discriminativo de los valores pre y posbroncodilatador y además guarda una alta correlación con el trabajo viscoso de vías aéreas. Por estas razones se considera el parámetro de elección en la valoración de broncodilatadores.

Para valores más bajos es preferible emplear la SRaw o el V.E.M.S.

Summary

SPIROMETRY AND CORPORAL PLETHYSMOGRAPHY AS METHODS TO EVALUATE THE EFFECT OF BRONCHODILATORS

The effects of β -stimulating bronchodilators have been studied by means of the most common parameters of spirometry and corporal plethysmography.

For Raw values 7 units this parameter is sufficiently discriminating of pre- and post-bronchodilator values and also maintains a high correlation with the viscous function of the air passages. For these reasons it is considered the preferred parameter in the evaluation of bronchodilators.

For lower values the use of SRaw or V.E.M.S. is preferred.

tients with airway obstruction. *Thorax*, 29: 574, 1974.

14. TAMMELING, G.J.: En Bronchitis III. Orig. N.G.M. y van des Lende, R. (Editores). Pag. 239. Royal van Gorcum. Assen (Holanda) 1970.

15. ULMER, W.T., REICHEL, G. y NOLTE, D.: Die Lungenfunktion. Georg Thieme Verlag. (Stuttgart) 1970.

16. GAYRARD, P., OREHEK, J. y CHARPIN, J.: Effects de differents produits bronchodilatateurs sur la conductance des voies aériennes dans l'asthme, lors d'un blocage beta-adrénérique provoqué. *Bull. Physiopath. Resp.*, 8: 625, 1972.

17. SOBOL, B.J., EMIRGIL, C., WALDIE, J.R. y REED, A.: The response to Isoproterenol in normal subjects and subjects with asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 109: 290, 1974.

18. CLEMENT, J. y VAN DE WOESTIJNE, K.P.: Resistance or Conductance? Compliance or Elastance?. *J. Appl. Physiol.*, 30: 437, 1971.

19. ARMITAGE, P.: Statistical Methods in Medical Research. Pag. 116. Blakwell (Oxford), 1974.

20. OTIS, A.B.: The work of breathing. Capítulo 17 de RESPIRATION. Vol I. FENN, W.O. y RAHN, H. (Editores). American Physiological Society (Washington). 1964.

21. GALGOCZY, G., HANTOS, Z. y MANDI, A.: Relationship between the flow resistive work of breathing and the airway resistance. *Pneumologie*, 150: 311, 1974.