

Laboratorio de Fisiología General del C. S. I. C.
Facultad de Medicina de Valencia
(Prof. J. García-Blanco)

Algunos aspectos experimentales de la mecánica pulmonar

por
Vicente López-Merino y Manuel Ferris-Santes

(Recibido para publicar el 29 de enero de 1959)

Con el fin de estudiar varios aspectos de la mecánica respiratoria hemos utilizado una metódica semejante a la aplicada en clínica humana, por varias razones: 1. Estudio de la metódica en sí, en relación con su posterior utilidad en experimentación animal, y para valoración de hallazgos en clínica. 2. Capacidad de dicho método para el análisis de los factores mecánicos de la ventilación en sus facetas fisiológica y fisiopatológica. Correlaciones entre los valores hallados y los reales. 3. Estudio del modo de acción de ciertos fármacos (histamina, prostigmina, acetilcolina, adrenalina... etc.).

Son, desde hace ya años, numerosos los trabajos de la escuela de JIMÉNEZ-VARGAS, con sus propias metódicas, sobre problemas de este tipo. Y algunos otros utilizando el método de WYSS (LÓPEZ-BOTET, A. MOURIZ, M. CASAL-WISMER). Pero hemos preferido utilizar la que exponemos a continuación por no ser más complicada que las anteriores, ser semejante a la empleada en experimentación humana, y proporcionar, al parecer, datos para un análisis más minucioso y una interpretación, en consecuencia, menos aleatoria de los resultados.

En este trabajo vamos a describir, ilustrándolo con los pertinentes trazados, algunos aspectos en relación con los puntos 1. y 2., sobre los que deseamos llamar la atención.

Material y métodos

Hemos empleado un sistema espirográfico de campana hidroneumática, con circuito cerrado, sin sistema absorbente de CO_2 , con el fin de que el estímulo creciente de la progresiva concentración de este último nos proporcionase volúmenes corrientes variables, cada vez mayores. Con ello registramos, sobre papel ahumado, la curva de volúmenes ventilatorios del animal.

Simultáneamente con el trazado de volúmenes hemos inscrito, mediante cápsulas de membrana, las presiones alveolar y pleural, por conexión de los respectivos sistemas de traducción al circuito espirográfico y a la cavidad pleural. La primera de las cápsulas nos proporcionaba la presión en la boca del animal, y la llamada presión alveolar cuando realizábamos una serie de interrupciones rápidas del flujo aéreo entre la derivación de dicha cápsula, junto a la sonda traqueal, y el sistema espirográfico con la campana.

Utilizamos en todos los casos perros, anestesiados con cloralosa (0,1 g por kilogramo de peso), de pesos que oscilaron entre 5 y 11 kg., los cuales eran intubados mediante una gruesa sonda y taponados perfectamente para evitar cualquier escape.

En una serie de animales tomamos, simultáneamente, presiones pleurales y esofágicas (éstas mediante sonda con un balón de goma fina en su extremidad) en distintas condiciones experimentales.

Abierto el tórax del animal y mantenido vivo mediante respiración artificial, o bien aislando el pulmón después de muerto el perro, hemos inyectado por la tráquea cantidades crecientes y decrecientes de aire, midiendo los volúmenes de inyección y las correspondientes presiones en el sistema cerrado. Así hemos determinado curvas de elasticidad del pulmón «in situ» y «aislado».

Resultados

1. RELACIONES ENTRE LAS PRESIONES PLEURALES Y LAS ESOFÁGICAS

Es un problema interesante para la clínica el conocer hasta qué punto la presión esofágica es traducción de la pleural, BUYTENDIJK ; DORNHORST y LEATHAR ; CHRISTIE y col. ; WYSS y col. ; FENN y col., etc., afirman que son equivalentes.

En la figura 1, a la derecha, aparece el diagrama de los

resultados medios que hemos hallado en las siguientes condiciones de introducción de la sonda esofágica: A, con el balón insuflado; P_{at} = balón en comunicación con la presión atmosférica; B, balón esofágico desinsuflado sin llegar a crear presión negativa; C, balón desinsuflado creando presión negativa.

En relación con la morfología observamos que son semejantes en los casos intermedios. En caso de balón insuflado las presiones más negativas se aplanan y deforman, cosa que ocu-

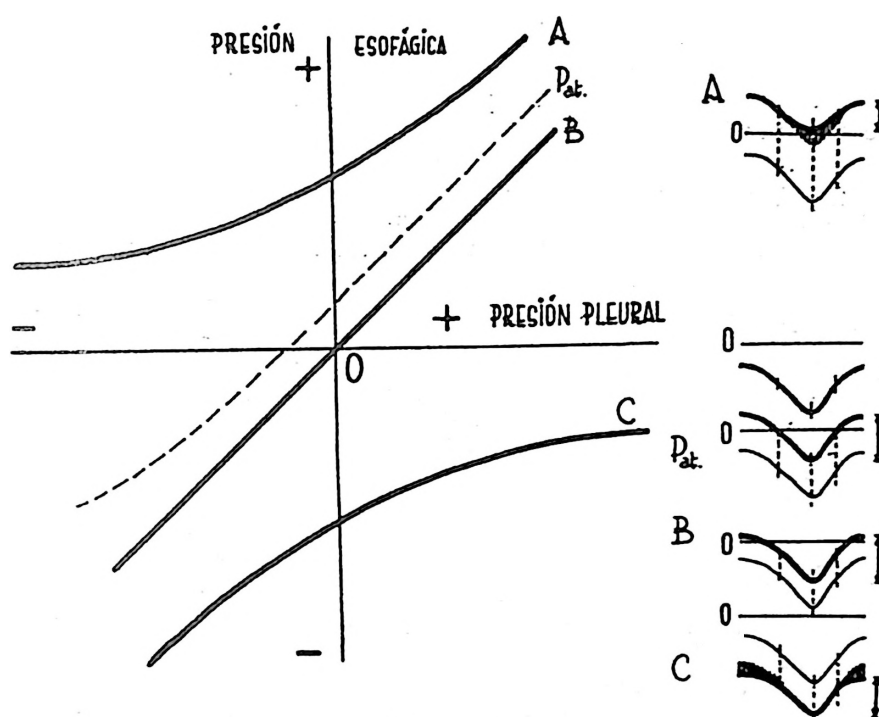


Figura 1

re con las más positivas en el caso C (la presión pleural está señalada con trazo más fino y la esofágica correspondiente con trazo más grueso. Se marcan en A y C, con rayado, las diferencias entre las morfologías esofágica y pleural, hipotéticamente superpuestas).

En cuanto a las presiones inicial y final, también el caso en que más se acercarían, las de la curva de la presión esofágica a las de la pleural, es aquel en que lográramos producir en el balón un vacío semejante al que reina en el espacio intrapleural; pero como éste es desconocido, nos acercaremos

más a la realidad si introducimos la sonda esofágica con el balón desinsuflado. Los casos A y C achatan las presiones, disminuyendo la diferencial.

Estos hechos, resumidos, están representados en la gráfica adjunta (fig. 4, a la izquierda), donde se relacionan presiones pleural y esofágica y donde se ve que, a medida que insuflamos o desinsuflamos el baloncito, producimos la consiguiente distorsión, alejando la correlación de la lineal, que es la que aparece cuando introducimos la sonda desinsuflada.

2. ELASTICIDAD PULMONAR

Dividiremos en varios apartados las consideraciones acerca de este punto.

a) *Elasticidad del pulmón aislado del perro.* — JACQUET (1907) fue quien por primera vez determinó, experimentalmente, la curva de elasticidad pulmonar. Varios autores han

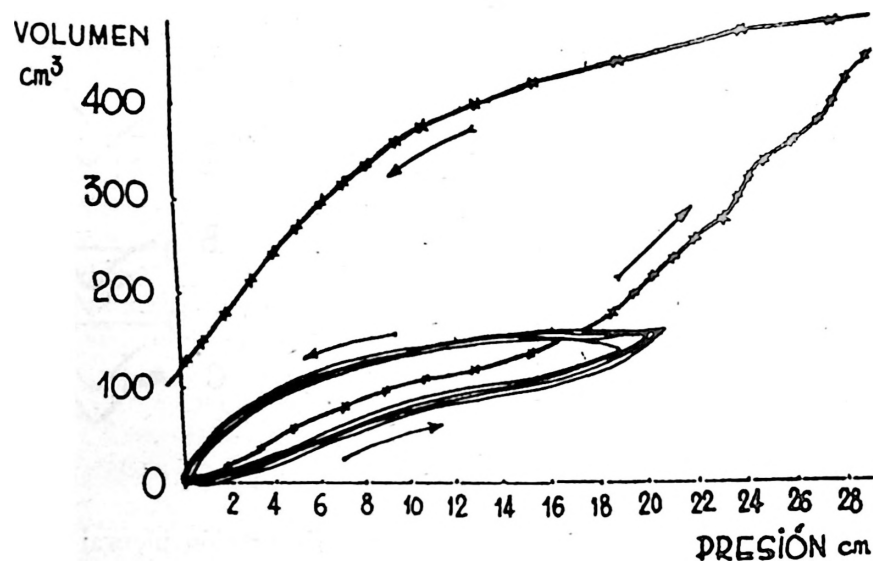


Figura 2. — Curvas de elasticidad de pulmón aislado de perro
 Abscisas = Presión en el interior del pulmón en cm. de H_2O
 Ordenadas = Volúmenes del gas contenido en el pulmón, en cm^3
 Curvas de línea continua, han sido obtenidas en sucesivas insuflaciones y desinsuflaciones de pulmón
 Línea entre cruces = Curva de insuflación y de desinsuflación del pulmón de otro perro
 Las flechas indican la secuencia del proceso.

estudiado el comportamiento «in vivo» e «in vitro» de los pulmones de diversos animales y del hombre. Coinciden, en general, en dar una forma de S alargada a la curva. BERNSTEIN, en el conejo, «in vivo», cree que más que una curva son dos, y que a la primera (más bien recta) seguiría una porción ulterior en la progresiva inflazón, curva, como expresión de una «compliance» menor, que rompería la continuidad.

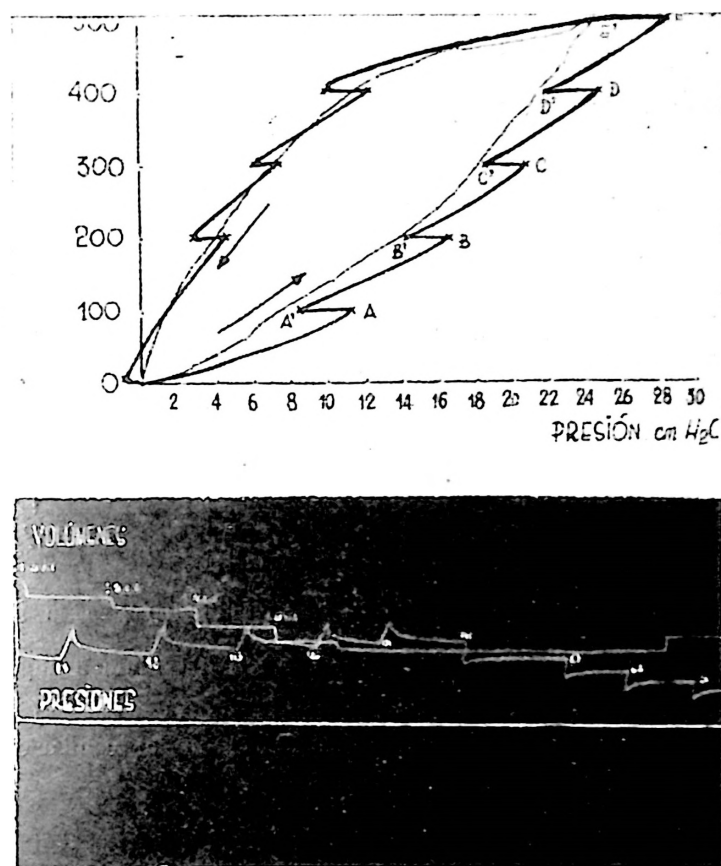


Figura 3. — *Mitad superior* = Abscisas = presiones en cm. de H_2O
Ordenadas = volúmenes en cm^3

Línea fina = curva obtenida por insuflación y desinsuflación lenta de pequeñas cantidades de aire (20 cm^3 cada vez).

Línea gruesa = insuflación y desinsuflación de cantidades grandes (100 cm^3 cada vez), y rápidamente, con posterior espera, tras cada una de ellas, hasta estabilización de la presión reinante en el interior del pulmón.

Mitad inferior = de ella la gráfica representa, en cada una de sus fases, la variación de la presión tras la inyección brusca de un volumen de 20 cm^3 de aire, con un ascenso brusco y grande y un descenso, primero, rápido, y luego, más lento hasta la estabilización de la presión a un nivel intermedio.

Siguiendo el camino señalado en la metodología obtuvimos en el pulmón aislado, por mediciones sucesivas, repetido el ciclo completo varias veces (cuatro en la figura) las líneas representadas en la figura 2 (trazo continuo) (volúmenes en ordenadas

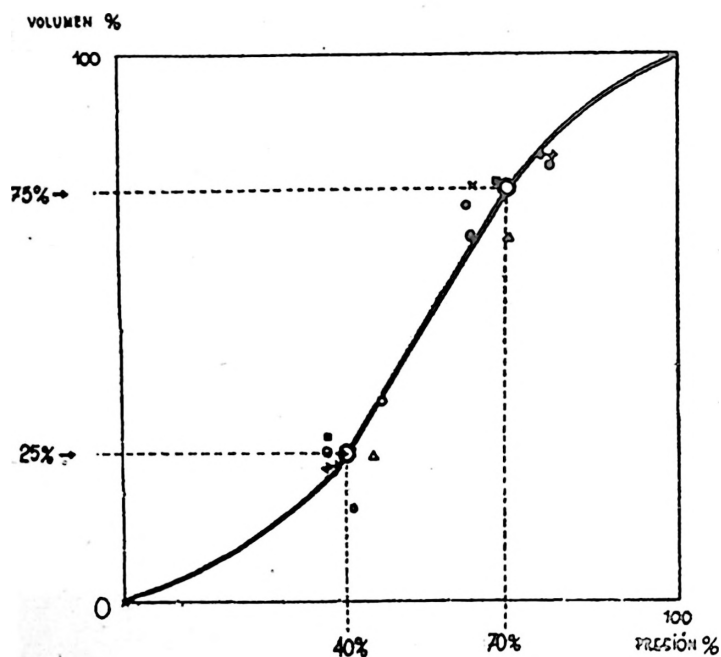


Figura 4. — Abscisas = Presiones en % (llamando 100 % a la alcanzada para un volumen 100 %)
 Ordenadas = Volúmenes en % (llamando 100 % al volumen inyectado a razón de 50 cm³ por kg. de peso del perro)
 La gráfica une los valores medios de 8 pulmones, dando la curva de relación entre presiones y volúmenes (elastance) en la insuflación

y presiones en abscisas). Los fenómenos visibles en ella se repiten en los otros 11 pulmones que hemos sometido a este estudio :

- α Para volúmenes de inyección que no sobrepasen los 50 c.c. por kilogramo de peso del perro, las curvas de insuflación y desinsuflación sucesivas se superponen perfectamente, volviendo a pasar por el punto 0 (lo que indica que no hay pérdida de gas en el sistema).
- β La línea de desinsuflación sigue *constantemente* un camino distinto a la de insuflación.

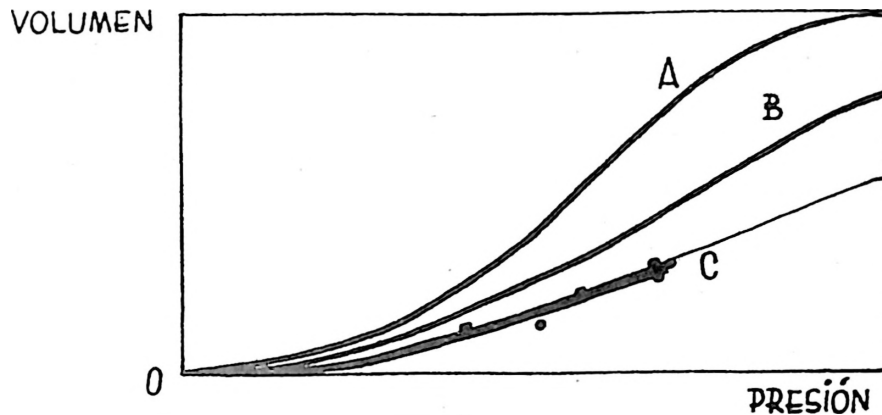


Figura 5

Cuando se insufla en cantidad mayor a la citada (figura 2, trazado entre cruces) la línea no vuelve al punto (0, 0) porque ha habido un *relajamiento* del sistema elástico, quizá con rotura de alvéolos.

La forma de la curva de elasticidad en la insuflación es la de una S alargada, como se aprecia en la figura 4, que luego comentaremos. A la primera parte, de poca pendiente, contribuyen indudablemente fuerzas de capilaridad que se oponen a la entrada de aire en el pulmón. Este fenómeno, en forma de S pequeñas y sucesivas, se va imbricando en el curso general de la curva, sin duda por sucesivo reclutamiento de zonas alveolares todavía no distendidas. No obstante, domina la forma general de S alargada, como en la insuflación de un balón, al que se añade el segmento inicial de pequeña pendiente. Observando la figura 4 podemos resumir que: llamando 100 % al volumen de 50 c. c. por kilogramo de peso y 100 % a su correspondiente presión, la curva media es la representada. Durante el primer y último cuarto del volumen total la pendiente es pequeña, y sigue una línea curva. En la zona media es, prácticamente, una recta. Las cifras de «elastance» y «compliance» que daríamos serían distintas de tomar los valores inicial y final o sólo el segmento medio. La «compliance» media de 11 pulmones fue:

Primer segmento: 0,011 litros/cm. de agua.

Segundo segmento: 0,028 litros/cm. de agua.

Como término medio, la «compliance» del segundo segmento fue 2,60 veces mayor que la del primero. También esto tiene su traducción en clínica humana.

El bucle formado por la línea de insuflación y desinsuflación varía de abombamiento según la velocidad con que se lleven a cabo ambas operaciones. Si tras cada insuflación de 20 c. c., por ejemplo, esperamos durante medio a un minuto, vemos que la presión va descendiendo, primero brusca y luego lentamente, hasta alcanzar una cifra bastante inferior a la inicial. Esto se puede apreciar en la mitad inferior de la figura 3. En la línea superior se marcan los volúmenes insuflados o desinsuflados y en la inferior las presiones registradas en función del tiempo. Esto se ve gráficamente en la parte superior, en que la gráfica punteada indica la curva hallada inyectando lentamente, y con intervalos de inyección a inyección lo suficientemente largos, de cantidades de 20 c. c. La línea gruesa sigue los puntos obtenidos al inyectar cantidades sucesivas de 100 c. c y espera subsiguiente hasta total estabilización de presión. Los puntos A, B, C, D, etc., señalan la primera lectura después de la inyección de los 100 c. c., la cual no era totalmente inmediata (con lo que hubiera alcanzado valores de presión todavía mayores) y los A', B', C', D', etcétera, las cifras leídas tras suficiente espera hasta estabilización.

Por muy lenta que sea la inyección y largo el intervalo de espera, la curva de insuflación y desinsuflación dibuja un bucle que indica un *fenómeno de histéresis* con consumo de parte de la energía almacenada en la insuflación que es transformada en calor.

Existe una *elasticidad subsiguiente* que hace que el bucle se ensanche en mayor o menor grado según la velocidad de inyección.

b) *Elasticidad "in situ" e "in vivo"*. — Manteniendo al perro con el tórax abierto y respiración artificial se pueden realizar medidas «in situ» de la elasticidad. Sometiendo al animal con respiración dentro de un circuito espirográfico sin lavado de CO₂ se le obliga a respiraciones progresivamente más profundas, con lo que se puede medir la elasticidad dinámica (no es posible la estática en animales en condiciones normales). De la comparación de éstas con la de pulmón aislado surge, como representativa, la figura 5. En ella el trazado A indica la «compliance» de pulmón aislado. La «compliance» *in situ* es mayor que la de pulmón aislado, probable-

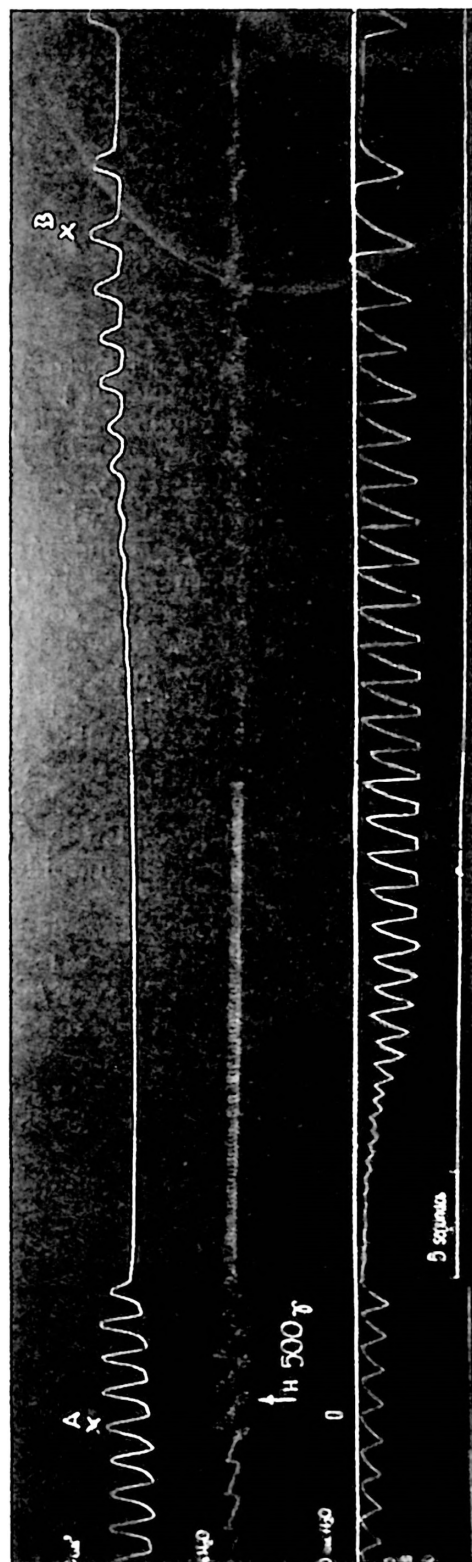


Figura 6. — Línea superior = Volúmenes de ventilación del perro
 Línea media = presión alveolar
 Línea inferior = presión pleural
 H 500γ : inyección intravenosa de 500 gammas de histamina

mente, por la vascularización que se mantiene. La «compliance» dinámica todavía es mayor, porque se añade al factor «impedance» el de «resistance», debido a las algo altas frecuencias a que hay que someter al sistema por la concentración de CO_2 .

3. APLICACIÓN DE LA METÓDICA AL ESTUDIO DE LA MECÁNICA PULMONAR «IN VIVO»

De la fórmula de ROHRER: $P_p = P_{ep} + P_{rv+rt}$ (P_p , presión pleural; P_{ep} , presión por elasticidad pulmonar; P_{rv+rt} , presiones por resistencias viscosas y resistencias al flujo del aire) deducimos que cuando el flujo sea cero $P_{rv+rt} = 0$, y, por tanto, $P_p = P_{ep}$. Por ello en los puntos máximos y mínimos de la curva de volumen (momentos en que el flujo es cero) las correspondientes presiones pleurales corresponderán a las presiones necesarias para equilibrar las fuerzas elásticas pulmonares. Si obtenemos en un sistema de ejes coordenados los puntos correspondientes a estos pares de valores volumen-presión en los momentos en que no hay flujo, la unión de los mismos constituirá la línea de elasticidad del pulmón «in vivo». Como están influidos por ciertas condiciones cinéticas los valores de pendiente de dicha línea, reciben el nombre de elasticidad dinámica. Ya hemos visto su relación con los que muestra el pulmón «in situ» y aislado. En la figura 8 está representada por la línea de trazos interrumpidos que une puntos opuestos en ambos bucles.

Relacionando pares de valores volumen-presión obtenemos diagramas de trabajo pulmonar semejantes a los de WATT, y que obtuvo por primera vez FENN. $T = F \cdot e = F/s \cdot e \cdot s = P \cdot V$ (s =superficie; e =espacio; F =fuerza; T =trabajo; V =volumen).

En la figura 8 (obtenida con los pares de valores de la figura 7) vemos dos bucles cuyas áreas corresponden a los respectivos trabajos en un ciclo respiratorio.

Si relacionamos la primera derivada del volumen (dV/dt) con respecto al tiempo y los valores de presión pleural podemos deducir diagramas de resistencia totales al flujo y, si establecemos la correlación entre los mencionados flujos y las simultáneas presiones alveolares hallamos un diagrama de resistencia bronquial (o resistencia del sistema conductor de aire al flujo aéreo). La diferencia entre los primeros y segundos corresponderán a las resistencias viscosas del tejido pulmonar.

Está en nuestra mano, así, el analizar minuciosamente, en

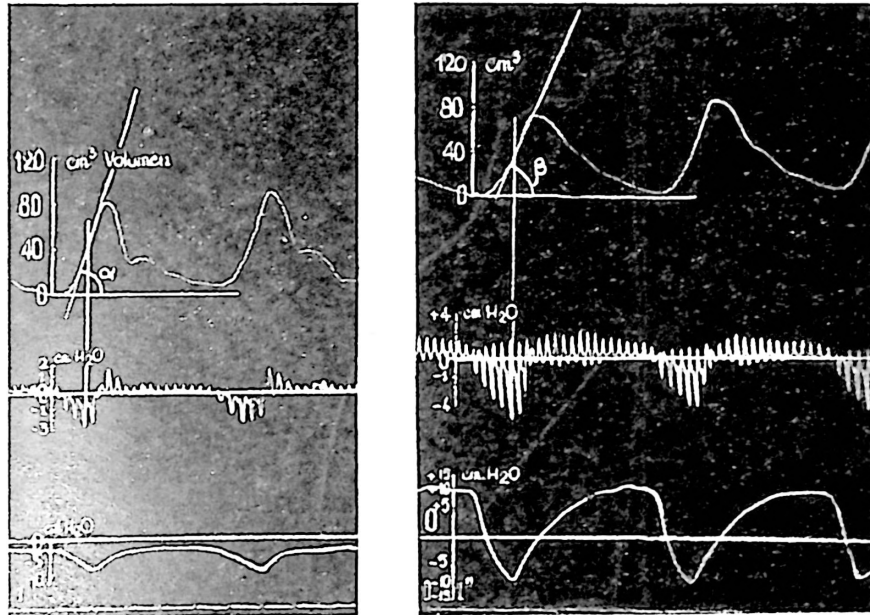


Figura 7

Curva superior = Volúmenes de ventilación del perro
 Curva media = Presión alveolar
 Curva inferior = Presión pleural

qué proporción entra cada uno de los factores en un determinado fenómeno respiratorio.

Pongamos, para ejemplo, dos casos representativos de los efectos producidos por la histamina y prostigmina, cuerpos que, entre otros, tenemos en estudio.

La figura 6 representa el efecto obtenido por una inyección intravenosa de 500 gammas de histamina a un perro de 6 kilogramos. Como primer fenómeno se aprecia una apnea casi inmediata y una parada de los movimientos tóraco-abdominales traducidos por la ausencia de variaciones en la presión pleural. Al cabo de unos segundos reaparecen los movimientos torácicos y se instauran presiones pleurales, progresivamente crecientes en intensidad, que no producen flujo alguno, lo que se interpreta en el sentido de que el pulmón no sigue en absoluto los movimientos de la caja, circunstancia que da lugar a una «elastance» infinita; y el bucle de trabajo, convertido en una recta no deja área alguna englobada, traduciendo la ausencia de dicho trabajo, ya que la fuerza empleada no realiza translación alguna. Sobrevienen, segundos después, unos pequeños mo-

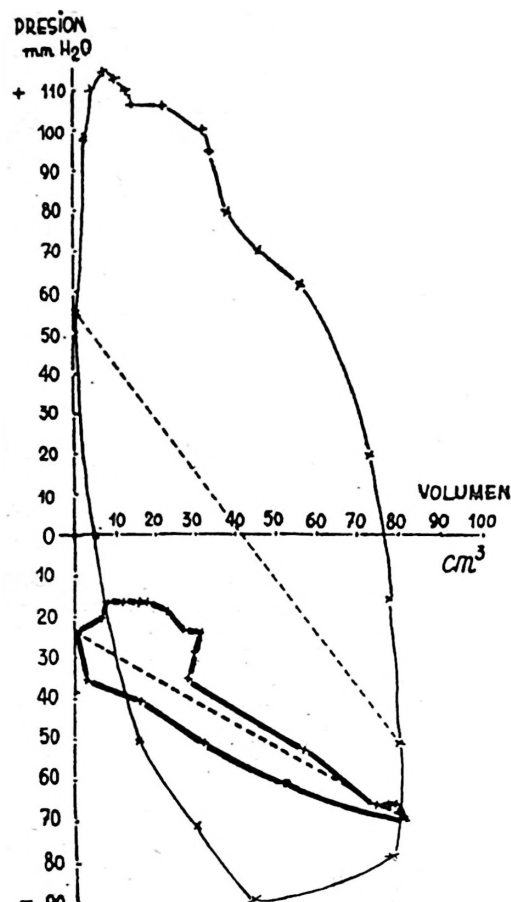


Figura 8. — Diagramas de trabajo durante un ciclo respiratorio (el representado en la fig. 7)

Línea gruesa = bucle de trabajo en respiración espontánea

Línea fina = igual después de la inyección de prostigmina

Líneas rectas punteadas = expresión de la «elastance» dinámica

vimientos ventilatorios: en ellos la presión pleural concomitante es extraordinariamente mayor que en las condiciones previas a la inyección de histamina, sobre todo en proporción al volumen de aire ventilado por los pulmones. Esto se traduce en una «elastance» dinámica muchísimo mayor que la inicial, que se deberá, sobre todo, al aumento de resistencias viscosas, ya que la presión alveolar está en una relación casi normal

con el flujo. Más tarde el volumen ventilatorio se restablece casi totalmente a los valores anteriores a la inyección de histamina; la presión alveolar también, pero persiste gran aumento de la presión pleural. Esta fase traduce, probablemente, el hecho de que ha desaparecido el ligero broncoespasmo que intervino anteriormente, pero persisten en su casi totalidad el aumento de «elastance» dinámica y de las resistencias viscosas, que, prácticamente, son la causa del 100 % del aumento del trabajo pulmonar en cada ciclo ventilatorio. Este aumento es, casi con seguridad, debido a una ingurgitación vascular del pulmón, única variable, en ausencia de broncoespasmo, capaz de producir estas manifestaciones. Estamos, pues, de acuerdo con la interpretación que da JIMÉNEZ-VARGAS y su escuela a la acción especialmente vascular de la histamina.

La figura 7 representa, en cambio, el efecto producido, en un perro de 7 kg., por la inyección intravenosa de 500 gammas de prostigmina. Aquí la presión pleural ha aumentado de un modo semejante a como lo hace con la histamina. Sin embargo es visiblemente proporcional el aumento de la presión alveolar, incluso para obtener flujos menores (ángulo beta menor que ángulo alfa). La inspiración y la espiración muestran pendientes menores, traduciendo todo un aumento considerable de la resistencia al flujo aéreo. Aquí, pues, el broncoespasmo constituye una gran parte, si no toda, de la causa del aumento del trabajo pulmonar (fig. 8).

La acetilcolina produce fenómenos semejantes a los de la histamina.

Podríamos adelantar que la prostigmina encierra la posibilidad de provocar crisis de broncoespasmo en el perro semejantes a las asmáticas en el hombre.

Discusión

1. Para sustituir las presiones pleurales por las obtenidas por sondaje esofágico, realizaremos éste mediante una sonda con un balón en el extremo, totalmente desinsuflado, puesto que es el método que más aproxima cuantitativamente y cualitativamente ambas presiones. La morfología es prácticamente la misma e igual la presión diferencial. Únicamente sufre en sus valores absolutos una traslación hacia el 0, que es cuantitativamente indeterminable cuando desconocemos la presión pleural.

2. Existe constancia, en el mismo, de la línea de elasticidad, y, siempre, la línea obtenida por insuflación sigue un

camino distinto a la desinsuflación formando entre ambas un bucle representativo de un fenómeno de histéresis, que traduce una pérdida de energía en el proceso total. Este bucle mínimo se obtiene con tiempos grandes para ambos procesos (tiempo prácticamente infinito). Pero si variamos la velocidad de inyección o extracción el bucle se agranda proporcionalmente a la velocidad, como expresión de una elasticidad subsiguiente. Ambos fenómenos hacen más explícitos los factores que ordinariamente se engloban en el concepto de frotamientos, tanto sólidos como viscosos, dependiendo el primero del volumen y el segundo de la velocidad de variación de éste y ambos son independientes del flujo aéreo.

Cuando se insuflan cantidades mayores a las fisiológicas se produce un fenómeno de «relajamiento» dependiente, al menos en parte, de la rotura de alvéolos.

3. La curva de elasticidad adopta la forma de una S alargada que en sus 2/4 medios de volumen (volumen total = 50 c. c./kg. peso del animal) es prácticamente recta y cuya «compliance» es 0,028 litros por centímetro de agua, siendo el módulo de elasticidad semejante al del hombre.

4. La «compliance» del pulmón aislado es menor que «in situ» (en relación probable con la ingurgitación de sangre de la segunda que falta en la primera) y la de ésta menor, a su vez, que la «compliance» dinámica del perro vivo (por los factores cinéticos que ésta encierra).

5. En el efecto producido por la histamina (y el de la acetilcolina que es semejante) observamos los siguientes fenómenos :

- a) Una primera fase (a los pocos segundos de la inyección) que dura varios segundos (en relación con la dosis) de apnea.
- b) Segunda fase de ligero broncoespasmo y gran aumento del trabajo pulmonar y «elastance», por ingurgitación pulmonar de sangre y que dura varios segundos.
- c) Tercera fase, la más larga, de minutos (también en relación con la dosis), en que persiste el aumento de trabajo pulmonar por ingurgitación vascular y no existe broncoespasmo.

El broncoespasmo, pues, con la histamina (y acetilcolina) en el perro es ligero, prácticamente inexistente.

6. La prostigmina causa un aumento del trabajo pulmonar (véase fig. 11) en relación, sobre todo, al broncoespasmo que produce. Quizá sea la sustancia más apropiada para producir en el perro crisis de broncoespasmo semejantes a las del asma humano.

Resumen

Se pueden sustituir cualitativa y cuantitativamente las presiones pleurales por las esofágicas cuando se introduce la sonda-balón con éste desinsuflado.

Se describen fenómenos de histéresis, elasticidad subsiguiente y relajamiento en pulmones *in situ* y aislados.

La curva de elasticidad tiene la forma de una S alargada con una compliance de 0.028 litros por cm. H_2O , en su zona central que es recta, lo que da un módulo de elasticidad semejante al del hombre.

La compliance del pulmón aislado es menor que la del pulmón *in situ*, y la de éste menor, a su vez, que la compliance dinámica del perro vivo. En la inyección de histamina (o acetilcolina) observamos, tras una fase de apnea, un gran aumento del trabajo pulmonar y elastance que se relaciona con una ingurgitación vascular pulmonar siendo el broncoespasmo al principio ligero y al final inexistente.

La prostigmina causa un aumento del trabajo pulmonar que relacionamos con el broncoespasmo que con este fármaco es muy intenso.

Summary

Some experimental aspects of the pulmonary mechanics

The pleural pressures can be qualitatively and quantitatively substituted by the esophageic pressures when the balloon catheter is introduced un-inflated.

Hysteresis phenomena, subsequent elasticity and relaxation in the «in situ» and isolated lungs are described.

The elasticity curve has an elongated S form with a compliance of 0.028 liters per cm. of H_2O , on its central zone which is straight, which gives an elasticity module similar to man's.

The compliance of the isolated lung is lower to that of the «in situ» lung, and that of this last one is lower than the dynamic compliance of the living dog. With the injection of histamine (or acetylcholine) we observed, after an apnea phase, a great increase in the pulmonary work and on its elastance which is related to a pulmonary vascular ingurgitation, being the bronchospasm light at first and inexistent at the end.

Prostigmin causes an increase in the pulmonary work which we relate to the bronchospasm which is very marked with this agent.

Bibliografía

- (1) BAYLISS, I. B., and ROBERSSON, C. W. : *Quart. J. exp. Physiol.*, **29**, 27, 1939.
- (2) BUYTENDIJK, H. J. : *I. Oppenheim*. Gröningén, 1949.
- (3) CASAL-WISMER, M. : *R. esp. Fisiol.*, **12**, 201, 1956.
- (4) CHRISTIE, R. V. : *J. clin. Invest.*, **13**, 295, 1934.
- (5) FENN, W. O. : *Amer. J. Med.*, **10**, 77, 1951.
- (6) JIMÉNEZ-VARGAS, J., RUZ, F., y JURADO, D. : *R. esp. Fisiol.*, **10**, 53, 1954.
- (7) JIMÉNEZ-VARGAS, J., RUZ, F., y JURADO, D. : *R. esp. Fisiol.*, **11**, 83, 1955.
- (8) JIMÉNEZ-VARGAS, J., y RUZ F. : *R. esp. Fisiol.*, **9**, 157, 1953.
- (9) JIMÉNEZ-VARGAS, J. y VIDAL SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.*, **4**, 143, 1948.
- (10) LÓPEZ-BOTET, E. : *Rev. clin. Esp.*, **45**, 445, 1952.
- (11) MOURIZ, A. : *R. esp. Fisiol.*, **12**, 223, 1956.
- (12) VIDAL-SIVILLA, S., y JIMÉNEZ-VARGAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, **4**, 307, 1948.