

Respuesta Ventilatoria al Salbutamol en sujetos normales

Dr. Dimas R. Tagarro Fuster*

RESUMEN

Uno de los objetivos del presente estudio fue la medición de la capacidad vital forzada (FVC) y del volumen expirado forzado en un segundo (FEV₁) antes y después de la administración del salbutamol para determinar el porcentaje de incremento de estos índices, después de la inhalación del broncodilatador en sujetos normales.

El promedio de incremento para el FEV₁ varió entre 4.27% y 3.08%. Nueve sujetos tuvieron una respuesta paradójica probablemente debido a la disminución del recoil elástico del pulmón, y/o a la compresión dinámica de las vías aéreas superiores.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizó en este experimento un espirómetro portátil tipo McDermott, con lectura digital instantánea.(11).

El grupo consistió de 25 sujetos masculinos normales, cuya edad oscilaba entre los 19 y 64 años; no fumadores y asintomáticos de acuerdo a un cuestionario previamente establecido.

Cada sujeto realizó maniobras para obtener el FVC y el FEV₁ (6) antes y una hora después de dos inhalaciones de salbutamol (Ventolín, 100 microgramos por inhalación) y el mismo procedimiento se llevó a cabo dos semanas después. Las pruebas se realizaron a la misma hora del día para cada sujeto y con dos horas de ayuno previo.

Para calcular el porcentaje de incremento después de la inhalación del salbutamol, se

utilizó la siguiente fórmula para cada uno de los índices (FVC y FEV₁):

$$\% \text{ cambio} = \frac{\text{Resultados después del broncodilatador} - \text{Resultados antes}}{\text{Resultados antes} + \text{Resultados después}} \times 100$$

A los porcentajes de cambio de los 24 sujetos y para cada uno de los índices, se calculó el valor medio (\bar{X}); la desviación estándar (DS); el error estándar (SE) y se aplicó un test tipo "t" para determinar si los resultados eran estadísticamente significativos (9). (Ver cuadro No. 1).

RESULTADOS

En el cuadro No. 1 se observa que el valor medio de broncodilatación con respecto al FEV₁, fue de 4.27% en la primera visita, estadísticamente significativo ($p < 0.01$) y que en la segunda visita fue de 3.08%, estadísticamente significativo ($p < 0.01$). En la primera visita tres sujetos tuvieron disminución de sus flujos, lo que se refleja en sus porcentajes: -1.4%; -10.05% y -6.66%; en la segunda visita cinco sujetos tuvieron valores menores a los obtenidos antes del broncodilatador, lo que se refleja en los porcentajes obtenidos: -0.65%; -1.38%; -16.22%; -13.44% y -3.53% (los resultados obtenidos para cada uno de los sujetos

*Asistente de Neumología, Hospital San Rafael de Alajuela, C.C.S.S.

no se adjuntan para simplificar la tabla No.1).

No creemos que pueda aducir que los valores menores obtenidos después del broncodilatador, sean porque los sujetos no colaboraron lo suficiente o no realizaron un esfuerzo máximo durante las maniobras, porque todos estaban bien entrenados en esta maniobra y por los resultados obtenidos concomitantemente con las curvas de flujo expiratorio máximo (5,8,12).

COMENTARIO

La mayoría de los sujetos normales durante una maniobra de FVC y después de la inhalación de un broncodilatador, aumentarán sus flujos aéreos y unos pocos disminuirán estos flujos. (4).

McFadden y Bouhuys, también han demostrado que el aumento en el flujo máximo (\dot{V}_{max}) no es paralelo a los cambios en la conductancia (recíproco de la resistencia) de manera que para cierto valor en la conductancia después de inhalar un broncodilatador, el flujo no aumenta como se esperaría, probablemente por la acción "negativa" de algunos factores. (3,4,13).

En 1967, Mead postuló su hipótesis del "punto de igual presión" (12) (ver figura No. 1), que determina que una vez que el flujo máximo se obtiene, las variaciones en dicho flujo no dependen del esfuerzo al realizar la maniobra, sino que dependen de la resistencia del segmento ascendente (Rus) y del recoil elástico (Pst), de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\dot{V}_{max} = \frac{Pst}{Rus} \cdot$$

Si nosotros consideramos que en sujetos normales el recoil elástico no cambia después del broncodilatador (3,4) y que el salbutamol inhalado llega a las vías aéreas periféricas, el flujo aéreo siempre debe aumentar después de la droga debido a una disminución en la resistencia, hecho que sucedió en la mayoría de nuestros sujetos.

Nuestro hallazgo de que unos sujetos normales disminuyeron sus flujos, nos sugiere

que la disminución en la resistencia fue balanceada por algún o por algunos factores y que como Bouhuys ha señalado, es inducida por el broncodilatador que produce relajamiento del músculo liso en las vías aéreas superiores, lo que las hace más compresibles durante una maniobra de FVC (3,4).

Pero aún más, McFadden (13) en oposición al trabajo de Bouhuys en 1971 (3), también ha demostrado que existe disminución en el recoil elástico, así que es probable que ambos factores, la relajación del músculo liso y la disminución en el recoil elástico, juegan papel importante.

Creemos importante recalcar este aspecto, porque a la hora de interpretar los resultados espirométricos y más importante aún de las curvas de flujo expiratorio máximo, se puede prestar a confusión este hecho; además, porque se desconoce el papel que puedan jugar estos factores en pacientes con enfermedad pulmonar, en especial aquéllos con obstrucción crónica al flujo aéreo sometidos a tratamiento con broncodilatadores.

Otro de los aspectos de esta investigación fue determinar en qué porcentaje aumenta el FEV₁ en sujetos normales después del broncodilatador para así establecer un índice base de respuesta en los pacientes.

Si tomamos el porcentaje medio de respuesta más dos desviaciones estándar (4.27 ± 3.24) y (3.08 ± 4.11) que nos confiere un límite de confianza de 95% (9), vemos que los sujetos normales pueden aumentar el FEV₁ después del broncodilatador hasta en 11.3% lo que corrobora la observación (6) de que resultados mayores a un 10% ó 15% de aumento en el FEV₁, puede ser indicación de respuesta en pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo.

— o —

El autor queda agradecido de Miss Gaynor Williams, Dr. John E. Cotes y de todo el personal del Medical Research Council en el Hospital de Llandough, Gales, Reino Unido, sin cuya ayuda este trabajo no habría sido posible de realizarse.

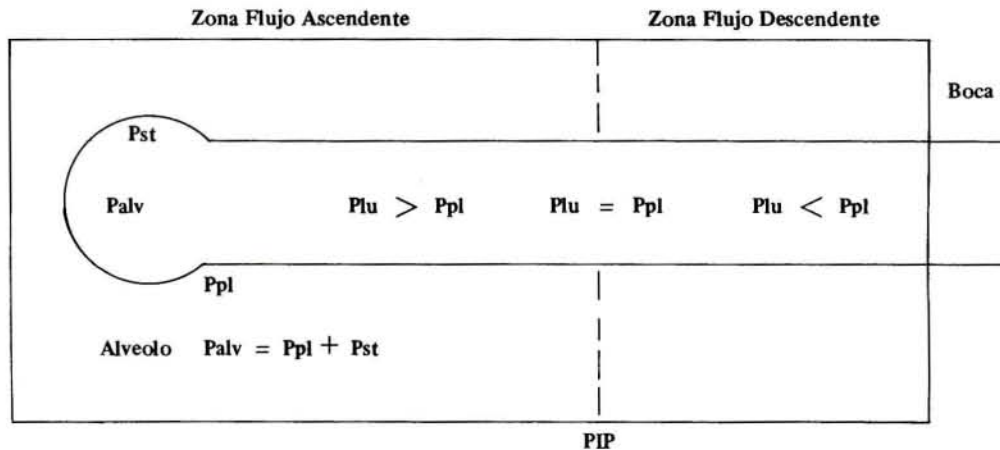
Cuadro No. 1
VALORES FINALES DE LOS 24 SUJETOS DESPUES DEL BRONCODILATADOR

Primera Visita			Segunda Visita (2 semanas después)		
	% FEV ₁	% FVC		% FEV ₁	% FVC
\bar{X}	4.27	-0.20	\bar{X}	3.08	2.18
D.S.	3.24	2.91	D.S.	4.11	3.79
E.S.	0.65	0.58	E.S.	0.82	0.76
p	<0.01	>0.50	p	<0.01	<0.01

\bar{X} = valor medio
D.S. = desviación estándar
E.S. = error estándar
p = probabilidad por test "t" = $\frac{\bar{X}}{E.S.}$

Figura No. 1
Punto de Igual Presión de Mead (PIP)

- a) **Zona flujo ascendente:** del PIP al alveolo. Presión intraluminal siempre mayor que la presión pleural. No hay compresión de las vías aéreas. Una vez que se obtiene la presión alveolar crítica el flujo aéreo, la dimensión del bronquio y la resistencia no varían y se pueden analizar.
- b) **Zona flujo descendente:** del PIP a la boca. Presión intraluminal siempre menor que la pleural y ocurre compresión de las vías aéreas dependiendo del esfuerzo, lo que dificulta las mediciones.



Palv = presión alveolar
Pst = recoil elástico
Ppl = presión pleural
Plu = presión intraluminal
PIP = punto de igual presión o sea donde $Plu = Ppl$. Durante la maniobra de FVC en sujetos normales ocurre en bronquios grandes y cuando se ha expulsado el 25-30% de la capacidad vital (zona dependiente del esfuerzo); durante el resto de la expulsión de la capacidad vital PIP se ha fijado y el flujo es independiente del esfuerzo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- AFSCHRIFT, M.; J. CLEMENT; R. PEETERS and K.P. Van de WOESTIJNE: Maximal expiratory and inspiratory flows in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Influence of bronchodilatation. Amer. Rev. Resp. Dis. 100: 147, 1969.
- 2.- BATES, D.V.; P.T. MACKLEM, and R.V. Cristie: Respiratory function in Disease. W.B. Saunders and Co. Philadelphia, 2nd. Edition 1971.
- 3.- BOUHUYS, A. and KAREL Van de WOESTIJNE: Mechanical consequences of airway smooth muscle relaxation. J. Appl. Physiol. 30:670, 1971.
- 4.- BOUHUYS, A. BREATHING. Grune and Stratton. 1st. Edition, 1974.
- 5.- BOUHUYS, A.: The use of expiratory forced flows for determining response to bronchodilatador therapy. Chest. 62: 534, 1972.
- 6.- COTES, J.: Lung function. Blackwell Scientific Publications, 3erd. Edition, 1975.
- 7.- DESPAS, P.; M. LEROUX and P.T. MACKLEM: Site of airway obstruction in asthma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and Helium-Oxygen mixture. J. Clin. Invest. 51: 3235, 1972.
- 8.- GREEN, M.; J. MEAD and J. TURNER: Variability of maximum expiratory flow volume curves. J. Appl. Physiol. 17: 67, 1974.
- 9.- HILL, B.: Principles of Medical Statistics. The Lancet Limited. London, Ninth Edition, 1971.
- 10.- MACKLEM, P.T. and J. MEAD: Factors determining maximum expiratory flow in dogs. J. Appl. Physiol. 25: 159, 1968.
- 11.- McDERMOTT, M.; M.M. BEVAN and P. JAMES: Incremental digital techniques for recording and processing flow volumes curves. M.R.C. Pneumoconiosis Unit, Penarth.
- 12.- MEAD, J.; J.M. TURNER; P.T. MACKLEM and J.B. LITTLE: Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. J. Appl. Physiol. 22: 95, 1967.
- 13.- McFADDEN, E.R.; J. NEWTON-HOWES; and N.B. PRIDE: Acute effects of inhaled isoproterenol on the mechanical characteristics of the lung in normal man. J. Clin. Invest. 49: 779, 1970.