

VALORACIÓN DEL INTERCAMBIO GASEOSO

Ebymar Arismendi, Joan Albert Barberà

RESUMEN

El intercambio gaseoso constituye la función principal del pulmón, mediante la cual se garantiza un adecuado aporte de oxígeno a los tejidos y una correcta eliminación del anhídrido carbónico resultante del metabolismo del organismo. Para que el intercambio gaseoso sea correcto se requiere un delicado y complejo engranaje de varios mecanismos, entre los cuales se encuentran la ventilación alveolar, la perfusión pulmonar y la difusión alvéolo-capilar. El deterioro de uno o varios de estos mecanismos ocasiona alteraciones del intercambio gaseoso, que se traducirán en la disminución de la oxigenación o el incremento del anhídrido carbónico en la sangre arterial. Existen factores intra y extrapulmonares que condicionan la aparición de hipoxemia e hipercapnia, siendo el desequilibrio de las relaciones entre la ventilación y la perfusión el más relevante y también el más complejo. La adecuada interpretación de los mecanismos que influyen en el intercambio de gases es básica para que el clínico pueda diferenciar las distintas causas de la alteración de la oxigenación, y pueda finalmente optimizar el manejo terapéutico en las diferentes situaciones clínicas.

INTRODUCCIÓN

La función primordial del pulmón es garantizar un adecuado intercambio de gases, a fin de que el aporte de oxígeno (O_2) cubra las demandas metabólicas del organismo y que el anhídrido carbónico (CO_2) generado se elimine de forma efectiva⁽¹⁾. Para que este intercambio de gases se desarrolle correctamente es necesario que el control de la ventilación, la

ventilación alveolar (V_A), la difusión alvéolo-capilar y la perfusión (Q) pulmonar actúen de forma coordinada.

Los mecanismos más importantes para mantener el equilibrio de las presiones de estos gases son la ventilación, las relaciones ventilación-perfusión (V_A/Q) y la difusión. Cualquier alteración en uno o varios de ellos afecta al intercambio gaseoso. Cuando el pulmón fracasa de forma aguda o crónica en esta función de intercambio de gases se desarrolla hipoxemia arterial, acompañada o no de hipercapnia, que puede conllevar a insuficiencia respiratoria y en los casos más graves finalmente a la muerte.

En este capítulo describiremos los principales mecanismos que regulan el intercambio pulmonar de gases, sus implicaciones clínicas y su valoración en la práctica diaria.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

La ventilación y el intercambio pulmonar de gases obedecen estrictamente a fuerzas físicas, por lo cual es preciso revisar primero algunos conceptos generales antes de interpretar las alteraciones clínicas del intercambio gaseoso.

La atmósfera alcanza una altura de 42 kilómetros desde la superficie de la Tierra a nivel del mar hasta la estratósfera y está compuesta de una mezcla de moléculas de gases denominada aire ambiente. Esta altura alcanzada ejerce una presión sobre la Tierra de 760 mmHg a nivel del mar, lo que conocemos como Presión atmosférica o barométrica (P_B)⁽²⁾.

El objetivo principal del pulmón es permitir el paso de O_2 desde el aire atmosférico hasta la sangre y la salida de CO_2 . Este inter-

cambio de gases tiene lugar en aproximadamente unos 300 millones de sacos alveolares, agrupados en 50.000 acinos. A cada acino llega un bronquiolo terminal (16 generaciones después de la tráquea). El acino, de 0,1 ml de volumen, es la unidad funcional del intercambio gaseoso y en cada uno hay entre 8.000 y 9.000 alvéolos⁽³⁾.

La cascada de oxígeno

La presión parcial de un gas (P) la podemos calcular multiplicando su concentración por la presión total. Por ejemplo, el aire seco contiene un 20,9% de O₂, por lo que la PO₂ en el aire seco a nivel del mar, donde la P_B es 760 mmHg, es $20,9/100 \times 760 = 159$ mmHg. Cuando el aire ambiental seco, pasa a través de las vías aéreas superiores es calentado y saturado con vapor de agua. La presión del vapor de agua a 37°C es 47 mmHg. Bajo estas condiciones de BTPS (*body temperature and pressure saturated*), la presión total del aire seco es $760 - 47 = 713$ mmHg, por lo cual la PO₂ (inspirada) en la vía aérea (PIO₂) es $20,9/100 \times 713 = 149$ mmHg. En el espacio alveolar la PO₂ disminuye unos 50 mmHg con respecto a la inspirada debido a la presencia de CO₂ en dicho espacio, alcanzando valores cercanos a los 100 mmHg. En la sangre arterial los valores de PO₂ son unos 5-10 mmHg inferiores a los del espacio alveolar. En los tejidos periféricos, a nivel mitocondrial, el valor de PO₂ es muy bajo, cercano a 0, lo que facilita la rápida difusión de O₂ del capilar a la célula.

En el caso de la presión de CO₂ (PCO₂) el proceso es inverso, las células producen, según el metabolismo de cada tejido, aproximadamente unos 200 ml/min de CO₂ que se elimina de forma continua para evitar toda acumulación nociva. La PCO₂ celular es superior a la capilar, por lo que el CO₂ difunde de la mitocondria a los capilares, para luego ser transportado por la sangre venosa periférica hacia la arteria pulmonar (45-47 mmHg). En reposo, la PCO₂ alveolar es similar a la PCO₂ arterial (38-40 mmHg).

Ventilación

En cada ciclo respiratorio, es decir, entre cada inspiración y espiración no forzada se moviliza un volumen de aire aproximado de 500 ml, conocido como volumen corriente (*tidal*) (V_T)⁽⁴⁾. El producto del V_T por la frecuencia respiratoria (f) equivale a la ventilación minuto (V_E):

$$V_E = V_T \times f$$

La ventilación alveolar (V_A) es aquella parte de la V_E que interviene de manera eficaz en el intercambio gaseoso y que, por tanto, excluye el espacio muerto (V_D), de forma que:

$$V_A = V_E - V_D$$

Donde V_D corresponde a la ventilación del espacio muerto.

El espacio muerto (V_D), se compone principalmente del espacio muerto anatómico, constituido por las vías aéreas de conducción (tráquea y grandes vías aéreas) y del espacio muerto alveolar, mucho más reducido, que refleja el volumen de todas aquellas unidades alveolares cuya relación V_A/Q es muy alta pero finita. Esto se obtiene, a partir de la ecuación de Bohr, que establece que:

$$V_D/V_T = [PaCO_2 - PECO_2] / PaCO_2$$

Donde PECO₂ = equivale a PCO₂ en aire espirado mezclado. Normalmente se considera que el V_D/V_T corresponde a un tercio del V_T, valor que suele aumentar con la edad. El V_D/V_T no sólo puede variar con cambios producidos en el V_T o en la frecuencia respiratoria, sino también por las variaciones del gasto cardíaco o de la V_A.

Difusión

El movimiento de gas a través de la interfase alvéolo-capilar se efectúa por un mecanismo de difusión pasiva simple. Dicha interfase, que no es propiamente una membrana como en muchas ocasiones se la denomina, es extremadamente delgada (0,3 µm) con una superficie estimada de 50-100 m². El intercambio de gases a través de esta interfase se produce por difusión simple, en el que las moléculas de gas se desplazan desde el lugar de mayor presión parcial hacia el de menor presión parcial. El

gradiente de presión parcial determina la dirección del intercambio de gases. La difusión de gases depende de varios factores: 1) la distancia a recorrer por las moléculas de gas; 2) la superficie de intercambio; 3) la presión parcial del gas a cada lado de la interfase (gradiente de presión); y 4) la difusibilidad del gas⁽⁴⁾.

La difusión tanto del O₂ como del CO₂ a través de la interfase alvéolo-capilar se rige por la Ley de Fick:

$$V_{\text{gas}} = (A / G) \times D (P_1 - P_2)$$

A = área de superficie de difusión (cm²); G = grosor de la interfase; D = coeficiente de difusión (cm²/mmHg/min); P₁ - P₂ = gradiente de presión (mmHg) entre ambos lados de la interfase.

El alvéolo es una pequeña bomba que constantemente capta O₂ y elimina CO₂ a través de este mecanismo de difusión, manteniendo constante su composición gaseosa. Se establecen dos sistemas de gradientes de presión: uno entre el O₂ alveolar (P_AO₂) y el O₂ venoso del capilar pulmonar, y otro entre el CO₂ venoso y el alveolar, que a su vez se mantiene constante en la sangre arterializada que abandona el capilar pulmonar. La disminución de la permeabilidad de la interfase alvéolo-capilar ocasiona sólo un obstáculo para el paso del O₂ y no del CO₂, ya que éste último es muy soluble y difunde de 20 a 25 veces más rápido que el O₂ a través de los tejidos, porque tiene un mayor coeficiente de solubilidad (24:1 a 37°C). Por este motivo la presión parcial de CO₂ en sangre arterial (PaCO₂) se considera igual a la presión parcial de CO₂ en el espacio alveolar (P_ACO₂), es decir:

$$P_A\text{CO}_2 = P_a\text{CO}_2$$

Esta alta capacidad de difundir a los tejidos del CO₂ depende de su coeficiente de difusión el cual es directamente proporcional a la solubilidad del gas, e inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular.

El O₂ y el CO₂ son transportados en la sangre de dos formas: combinados con la hemoglobina (Hb) y disueltos en el plasma. En condiciones de reposo, el tiempo de tránsito de la sangre por el capilar pulmonar es de unos 0,75

segundos, de forma que la PaO₂ y la PaCO₂ en el capilar pulmonar casi se aproximan a las del gas alveolar cuando se ha recorrido aproximadamente el tercio inicial del capilar. Se considera que hay tiempo suficiente para que las presiones capilares de los gases respiratorios se equilibren con las del gas alveolar. Por todo ello, el pulmón normal dispone de grandes reservas de difusión para el O₂ y el CO₂. En reposo, en condiciones normales, la transferencia pulmonar de O₂ está limitada por la perfusión y tan solo en situaciones muy particulares esta transferencia queda limitada por la difusión. Durante el ejercicio, el tiempo de paso del O₂ por el capilar pulmonar, se reduce a 0,25 segundos, por lo que la sangre abandona el lecho capilar antes de que se haya completado el equilibrio con el gas alveolar. En condiciones de esfuerzo extremo podemos observar una PaO₂ menor y una PaCO₂ superior a la del gas alveolar.

Relaciones ventilación-perfusión

Las unidades alveolares del pulmón reciben prácticamente una cantidad similar de V_A que de Q, aunque en condiciones fisiológicas existen ciertas desigualdades en dicha relación V_A/Q entre unidades alveolares, dependiendo de su localización. En posición erecta esta desigualdad tiene una distribución regional, disminuyendo la relación V_A/Q desde el vértice pulmonar hasta la base. Ambos factores, V_A y Q, son superiores en las bases pulmonares (en posición supina, esto ocurre en las zonas más declives). La Q es mayor en la base pulmonar por efecto de la gravedad. La V_A también está aumentada en las bases debido a que la gravedad influye sobre la presión pleural y la hace menos negativa en las zonas más declives, por lo que la ventilación regional por unidad de volumen pulmonar de las zonas más basales es superior a la de las menos declives⁽⁵⁾. Las unidades alveolares situadas en los vértices pulmonares tienen cocientes V_A/Q elevados (> 3), mientras que en las bases pulmonares son inferiores a 1, debido a que en los vértices la V_A es mucho

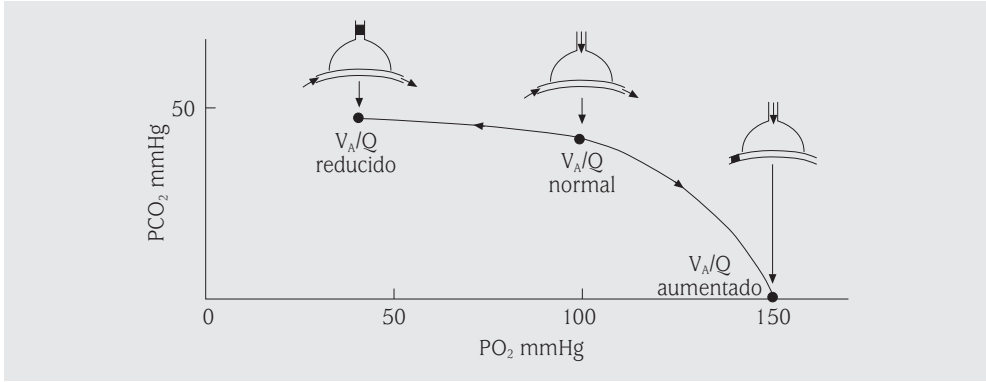


FIGURA 1. Modelo tricompartmental de las relaciones ventilación-perfusión. El diagrama de oxígeno-anhídrido carbónico refleja los posibles valores de PO_2 y PCO_2 que pueden existir en el pulmón humano en función de las relaciones ventilación-perfusión. V_A/Q : cociente ventilación-perfusión; PCO_2 : presión parcial de anhídrido carbónico; PO_2 : presión parcial de oxígeno.

mayor a la Q . Estas diferencias regionales explican en parte las diferencias de relación V_A/Q que existen entre las unidades alveolares, aunque de forma incompleta.

La cuantificación de las distintas posibilidades de relación V_A/Q que pueden existir en los millones de unidades alveolares pulmonares es compleja. Una aproximación inicial para cuantificarlas es el denominado modelo tricompartmental (Fig. 1) a través del diagrama de PO_2 - PCO_2 , en el que se identifican tres patrones de desequilibrio V_A/Q . En el primer patrón no hay ventilación ($V_A = 0$) y solo hay perfusión, por lo que la relación V_A/Q es igual a cero, equivalente al concepto de cortocircuito o *shunt*. En el segundo patrón las relaciones V_A/Q están equilibradas (pulmón ideal) y el cociente oscila alrededor de 1 (entre 0,3 y 10, en la práctica). En el tercer patrón existe ventilación sin perfusión, $Q = 0$, por lo que la relación V_A/Q tiende al infinito ($V_A/Q \approx \infty$). Este tercer patrón es compatible con el concepto clásico de espacio muerto fisiológico, y que corresponde en condiciones normales a un 20-25% de la V_E .

Otra aproximación para cuantificar las desigualdades V_A/Q , más reciente y completa que el clásico modelo tricompartmental, es la técnica de eliminación de gases inertes múltiples (TEGIM), desarrollada en los años setenta

por P. Wagner⁽⁶⁻⁹⁾. En la misma se mide el intercambio pulmonar de diferentes gases inertes, que se administran por vía intravenosa disueltos en una solución salina o glucosada. Se utiliza una mezcla de seis gases (SF_6 , etano, ciclopropano, éter, acetona y halotano) que cubren un amplio espectro de solubilidad en sangre.

Las concentraciones de estos 6 gases en sangre arterial, venosa mixta y aire espirado se utilizan para calcular la retención (relación entre la concentración arterial y la espirada) y la excreción (relación entre la concentración espirada y la de la sangre venosa mixta) específica de cada gas. Empleando algoritmos matemáticos se calcula que distribución de V_A y de Q se ajusta mejor a los valores de retención y excreción observados en un modelo pulmonar con 50 compartimentos V_A/Q distintos. En los sujetos sanos, la representación gráfica de las distribuciones de V_A y Q (Fig. 2) es unimodal, con 3 características básicas: simetría, localización alrededor de un valor V_A/Q medio de 1,0 y dispersión muy estrecha, ya que toda la V_A y la Q se distribuyen en unidades con cocientes V_A/Q entre 0,1 y 10. Es decir, en un pulmón sano no existe Q en unidades con cocientes V_A/Q bajos (áreas pobremente ventiladas) ni V_A en unidades con cocientes elevados (con Q escasa). Con la TEGIM el cortocircuito o

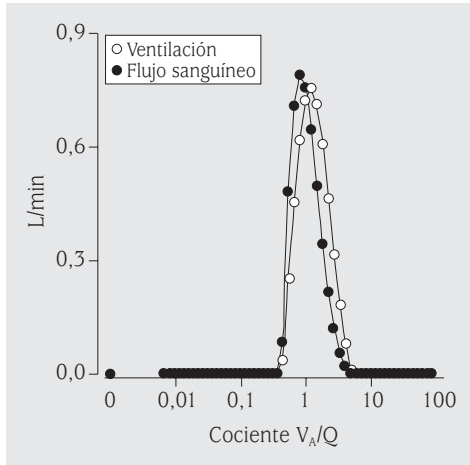


FIGURA 2. Distribución ventilación-perfusión normal. Gráficas de distribución de la perfusión (círculos cerrados) y de la ventilación (símbolos abiertos) en unidades alveolares con 50 cocientes ventilación-perfusión (V_A/Q) posibles en un sujeto sano. Nótese que ambas distribuciones tienen una forma unimodal, estrecha y centrada en el cociente V_A/Q de 1.

shunt se define como la cantidad de Q en áreas con cociente V_A/Q igual a cero (en la práctica $< 0,005$).

Ecuación del gas alveolar

Una forma práctica de evaluar la contribución de los mecanismos anteriormente señalados en el valor de PO_2 en la sangre arterial y que refleja la eficiencia del pulmón como intercambiador de gases es mediante la ecuación del gas alveolar.

Para su cálculo es preciso conocer la composición del gas inspirado y la relación del intercambio respiratorio R . Ésta es la relación entre la producción de CO_2 y el consumo de O_2 y depende del metabolismo de los tejidos en estado estable. Se le conoce como cociente respiratorio (R) y en condiciones normales su valor es cercano a 0,8. La ecuación del gas alveolar es la siguiente:

$$P_{A}O_2 = P_{I}O_2 - P_{A}CO_2/R + [P_{A}CO_2 \times F_{I}O_2 \times (1-R/R)]$$

La parte final de la ecuación corresponde a un factor de corrección (alrededor de 2 mmHg) que puede ser ignorado, por lo que la

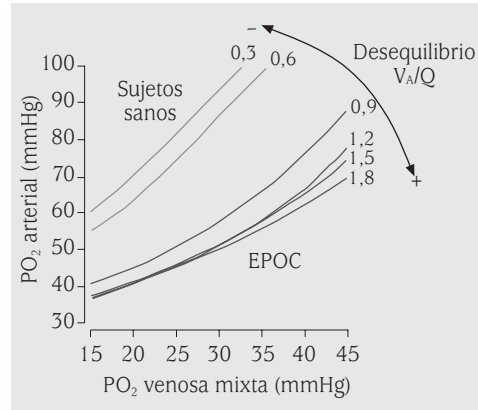


FIGURA 3. Importancia de la PO_2 venosa mixta. El diagrama muestra las relaciones entre presión venosa mixta de O_2 (PvO_2) y presión arterial de O_2 (PaO_2), para distintos grados de desequilibrio ventilación-perfusión (V_A/Q) en sujetos sanos y pacientes con EPOC. Nótese que en sujetos sanos, aunque la PvO_2 descienda a 30 mmHg, como ocurre durante el esfuerzo, la PaO_2 permanece prácticamente inalterada. En cambio, en pacientes con EPOC y desequilibrio en las relaciones V_A/Q , el descenso del valor de PvO_2 , tiene un impacto negativo sobre la PaO_2 para cualquier grado de desequilibrio V_A/Q .

expresión simplificada de la ecuación del gas alveolar, comúnmente utilizada en la práctica clínica, es:

$$P_{A}O_2 = P_{I}O_2 - P_{A}CO_2/R$$

A partir del valor de $P_{A}O_2$ puede calcularse la diferencia o gradiente alvéolo-arterial de PO_2 ($AaPO_2$):

$$AaPO_2 = P_{A}O_2 - PaO_2$$

El valor de $AaPO_2$ tiene gran importancia en la evaluación del intercambio gaseoso, ya que junto a la PaO_2 y la $PaCO_2$ nos orienta sobre el posible mecanismo de las alteraciones del intercambio gaseoso.

Importancia de la presión venosa de O_2

Otra variable de gran interés en la valoración del intercambio pulmonar de gases es la presión venosa de O_2 (PvO_2), que corresponde a la presión parcial ejercida por el O_2 disuelto en la sangre venosa que circula por la arteria pulmonar. Sus valores normales, en reposo y a nivel del mar, suelen oscilar entre 37 y 43

mmHg. Su valor resulta de la diferencia entre la cantidad de O₂ aportada a los tejidos y el O₂ consumido por éstos. Por consiguiente, es un excelente marcador del estado de los factores que intervienen en el aporte de O₂ (gasto cardíaco, hemoglobina) y también del consumo de O₂.

La PvO₂ disminuye en determinadas situaciones fisiológicas como es la realización de ejercicio. En un pulmón normal el valor de la PaO₂ no se ve afectado por el valor de PvO₂. En cambio en un pulmón patológico, con desequilibrio V_A/Q o *shunt*, la PaO₂ será inferior cuando para un mismo grado de desequilibrio V_A/Q la PvO₂ sea menor (Fig. 3).

VALORES NORMALES DE LOS GASES RESPIRATORIOS

Los valores de PaO₂ en un individuo adulto varían con la edad, la altitud y la fracción inspirada de O₂ (FIO₂). Los valores normales se sitúan entre 100 mmHg (13,6 kPa) y 96 mmHg (12,6 kPa), a los 20 y 70 años, respectivamente, respirando aire ambiente (FIO₂ = 0,21) y a nivel del mar⁽¹⁰⁻¹¹⁾. En un estudio de nuestro grupo⁽¹²⁾ observamos que la PaO₂ disminuye aproximadamente 6 mmHg entre los 20 y los 70 años, y la PaCO₂ 4 mmHg entre los 20 y los 70 años de edad (38 vs 34 mmHg, respectivamente). Otros factores que disminuyen la PaCO₂ son la hiperventilación, el embarazo, la acidosis metabólica (p. ej., la diabética).

Los valores de referencia de la PaO₂ han sido calculados en las últimas décadas con diferentes ecuaciones^(10,13), entre las que se incluían como variables independientes el índice de masa corporal y la edad. Crapo et al.⁽¹⁴⁾ han definido finalmente el cálculo de los valores de referencia de la PaO₂ con la siguiente ecuación:

$$\text{PaO}_2 = (0,1834 \times P_B) - (0,2452 \times \text{edad}) - 31,453$$

En la que sólo se tienen en cuenta la edad y la presión barométrica.

Los valores normales para la PaCO₂ oscilan entre 35 y 45 mmHg.

HIPOXEMIA E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Se considera que existe hipoxemia cuando el valor de PaO₂ es < 80 mmHg (< 10,7 kPa) e hipercapnia cuando la PaCO₂ > 45 mmHg (> 6,0 kPa). La insuficiencia respiratoria se define por valores de PaO₂ < 60 mmHg (< 8,0 kPa) (hipoxémica) y/o valores de PaCO₂ ≥ 50 mmHg (≥ 6,7 kPa) (hipercápnica), con FIO₂ de 0,21 y a nivel del mar. La insuficiencia respiratoria hipercápnica también ha sido denominada insuficiencia ventilatoria⁽¹¹⁾ cuando se instaura en un pulmón sano, puesto que está basada en un defecto de la ventilación propiamente dicho. Por el contrario, la insuficiencia respiratoria hipoxémica implica siempre la existencia de un parénquima pulmonar enfermo (Fig. 4).

Mecanismos intra y extrapulmonares de hipoxemia

La hipoxemia y la insuficiencia respiratoria pueden estar causadas tanto por mecanismos intra como extrapulmonares (Tabla 1). Los mecanismos intrapulmonares más importantes son el desequilibrio de las relaciones V_A/Q, el cortocircuito o *shunt* y la limitación de la difusión alvéolo-capilar de O₂. Entre las causas extrapulmonares de hipoxemia están la hipoventilación, la disminución del gasto cardíaco, el aumento del consumo de O₂, la disminución de la Hb, el aumento del pH y la disminución de la FIO₂. En situaciones especiales (altitudes mayores a 1.500-2.000 m sobre el nivel del mar) esta última puede generar hipoxemia (PaO₂ < 80 mmHg) en un sujeto con pulmón sano.

En vista de que el concepto de insuficiencia respiratoria está determinado por los valores de PaO₂ y PaCO₂ es muy importante la correcta interpretación de la gasometría arterial, especialmente en aquellas situaciones en las que intervienen mecanismos extrapulmonares, ya que por ejemplo, la reducción del gasto cardíaco y/o el aumento del consumo de oxígeno tienden a disminuir el valor de la PaO₂, independientemente de los mecanismos intrapulmonares^(11,15).

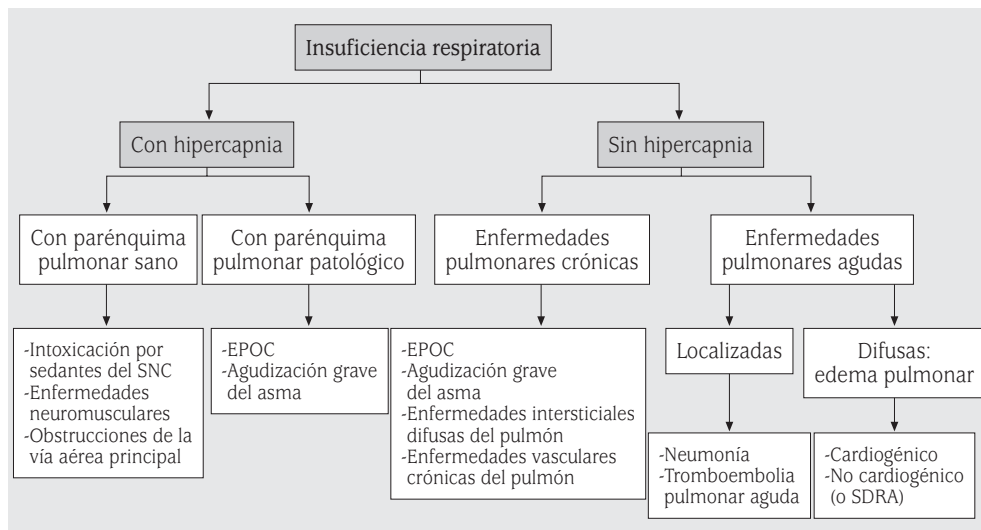


FIGURA 4. Clasificación de la insuficiencia respiratoria (tomado de ¹¹). Véase como la insuficiencia respiratoria hipoxémica (sin hipercapnia) siempre está presente en un pulmón patológico, a diferencia de la insuficiencia respiratoria hipercapnica que puede ocurrir en un pulmón sano. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SNC: sistema nervioso central.

TABLA 1. Mecanismos de hipoxemia

Relevancia	Mecanismo	
	Intrapulmonar	Extrapulmonar
Alta	Cortocircuito o <i>shunt</i> Desequilibrio V_A/Q	Hipoventilación
Media	Limitación de la difusión Alvéolo-capilar de O_2	↓ Gasto cardiaco ↑ Consumo de O_2
Baja		Anemia ↓ Afinidad de la Hb (P_{50}) ↑ pH

V_A/Q: ventilación-perfusión; *O₂*: oxígeno; *Hb*: hemoglobina; *P₅₀*: presión de oxígeno correspondiente a una saturación de oxígeno del 50%, determina la posición de la curva de disociación de la hemoglobina.

Desequilibrio en las relaciones ventilación-perfusión

El desequilibrio en las relaciones V_A/Q es la causa más común de hipoxemia e insuficiencia respiratoria en la enfermedades respiratorias crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, bronquiectasias y neumo-patías intersticiales), tanto en situación clínica estable⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ como durante los episodios

de exacerbación de las mismas⁽²⁰⁻²²⁾. En estas situaciones, la hipoxemia se produce por la presencia de unidades alveolares pobremente ventiladas, tanto en términos absolutos como en relación con la perfusión que reciben, lo cual determina un cociente V_A/Q bajo en dichas unidades. La $P_{A}O_2$ en dichas unidades es baja y la $P_{A}CO_2$ alta. Como consecuencia, la sangre de los capilares procedentes de dichas unidades

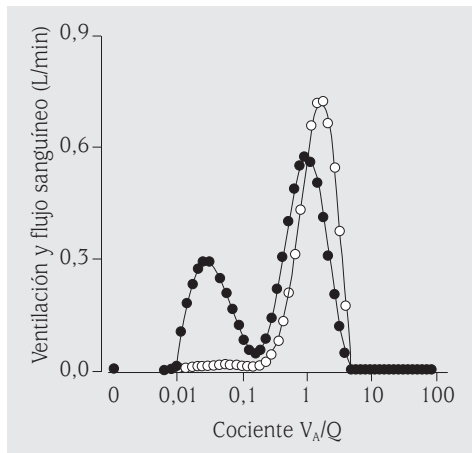


FIGURA 5. Distribuciones ventilación-perfusión en la agudización asmática. Gráficas de distribución de la perfusión (círculos cerrados) y de la ventilación (símbolos abiertos) en unidades alveolares con 50 cocientes ventilación-perfusión (V_A/Q) posibles en un paciente con agudización grave del asma e insuficiencia respiratoria. En esta situación la distribución de la perfusión tiene una forma bimodal con una importante proporción de la perfusión distribuida en unidades con cocientes V_A/Q bajos ($<0,1$), debido a la menor ventilación de las mismas por broncoespasmo.

tendrá valores de PO_2 y PCO_2 cercanos a los de la sangre venosa mezclada. El valor de la PO_2 en sangre arterial dependerá de la proporción de perfusión en estas unidades con cocientes V_A/Q bajos en relación con la perfusión global del pulmón (Fig. 5).

La hipoxemia causada por el desequilibrio en las relaciones V_A/Q puede agravarse por situaciones en las que disminuya la relación V_A/Q global de todo el pulmón, como es el caso cuando existe cierto grado de hipoventilación (p. ej., administración de sedantes en EPOC), o bien cuando desciende la PvO_2 de la arteria pulmonar. Esto último puede darse en situaciones de bajo gasto cardíaco (p. ej., tromboembolismo pulmonar agudo⁽²³⁾) o incremento del consumo de oxígeno (p. ej., exacerbaciones de la EPOC)⁽²⁰⁾ (Fig. 3).

Cortocircuito o *shunt*

Este concepto hace referencia a una condición singular de desequilibrio V_A/Q en la que

existe flujo sanguíneo continuo en un área pulmonar cuya ventilación está totalmente abolida, es decir, la relación V_A/Q es nula. El aumento del cortocircuito o *shunt* intrapulmonar es la causa principal de insuficiencia respiratoria aguda en distintas situaciones clínicas: neumonía⁽²⁴⁾, atelectasia, síndrome del distrés respiratorio agudo⁽²⁵⁾. En situaciones clínicas crónicas existe hipoxemia causada por *shunt* en las malformaciones (o fístulas) arterio-venosas pulmonares y en algunas cardiopatías congénitas con cortocircuito derecha-izquierda (comunicación interventricular, comunicación interauricular), que tiene lugar cuando en las mismas se desarrolla hipertensión pulmonar (situación de Eisenmenger).

En los pacientes con hipoxemia debida a cortocircuito pulmonar no suele presentarse incremento de la $PaCO_2$ a pesar de que la sangre del cortocircuito es rica en CO_2 . Ello es debido al incremento de la ventilación en respuesta a la hipoxemia⁽⁵⁾.

Hipoventilación

El término hipoventilación significa que la V_A está disminuida. La hipoventilación suele ser causada por enfermedades extrapulmonares, pudiendo presentarse en muchos casos en pacientes con pulmones completamente sanos. La relación entre la $PaCO_2$ y el nivel de ventilación alveolar en el pulmón sano es:

$$PaCO_2 = (VCO_2/V_A) \times K$$

Donde VCO_2 es la producción de CO_2 , V_A es la ventilación alveolar y K una constante. Esto implica que si la V_A disminuye a la mitad la $PaCO_2$ se duplica. Esta relación inversamente proporcional entre la V_A y los valores de CO_2 ocasiona que la hipoxemia generada por hipoventilación siempre se acompañe de hipercapnia, manteniéndose normal el $AaPO_2$ (<10 mmHg)⁽¹²⁾.

La hipoventilación siempre reduce la PO_2 arterial y alveolar, salvo que el sujeto respire O_2 suplementario. Si la V_A aumenta repentinamente (p. ej., por hiperventilación voluntaria), la PO_2 y la PCO_2 alveolares pueden tardar varios minutos en alcanzar sus nuevos valores

TABLA 2. Causas de hipoventilación

Ausencia de actividad de los centros respiratorios

- Sobredosis de medicamentos: sedantes, barbitúricos, opiáceos
- Lesiones del SNC: traumatismos craneales, poliomielitis
- Mixedema
- Hipoventilación alveolar primaria (síndrome de apneas del sueño)

Enfermedades neuronales y de las vías nerviosas

- Agudas: síndrome de Guillain-Barré, poliomielitis, tétanos
- Crónicas: esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, poliomielitis

Enfermedades de la placa neuromotora: miastenia grave, botulismo, agentes curarizantes, aminoglicósidos

Síndrome de apneas del sueño

Enfermedades musculares: enfermedades de la neurona motora, distrofias en general, poliomiositis, hipofosfatemia, hipopotasemia, parálisis diafragmática, síndrome de fatiga muscular respiratoria

Enfermedades de la caja torácica: cifoescoliosis, traumatismos torácicos, fibrotórax, otras deformidades (quirúrgicas o médicas)

Obstrucciones de la vía respiratoria principal

Otras causas: hemodiálisis

SNC: sistema nervioso central.

de equilibrio. Esto sucede porque los depósitos de CO_2 son mucho mayores en el organismo que los de O_2 , ya que la sangre y el líquido intersticial contienen gran cantidad de CO_2 en la forma de bicarbonato.

En la tabla 2 se enumeran las principales causas de hipoventilación en pacientes con pulmón sano.

Limitación de la difusión alvéolo-capilar de O_2

Un mecanismo poco común de hipoxemia es la limitación de la difusión alvéolo-capilar de O_2 . Ésta se produce cuando la hemoglobina de los hematíes no alcanza a saturarse completamente durante su tránsito por los capilares pulmonares. Como se ha comentado anteriormente en el pulmón normal los hematíes se saturan completamente en el primer tercio de su recorrido por el capilar pulmonar. En las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), las anomalías anatomopato-

lógicas de la interfase alvéolo-capilar condicionan un aumento de la distancia entre el espacio alveolar y el interior de los capilares. Incluso, en estas enfermedades en situaciones de tiempo de tránsito normal los hematíes se saturan completamente durante su recorrido pulmonar, aunque el proceso está más enlentecido. Por dicho motivo, en reposo, el mecanismo principal de hipoxemia en las EPID es el desequilibrio de las relaciones $V_A/Q^{(18)}$. Sin embargo, durante el esfuerzo, el incremento del gasto cardiaco condiciona una reducción en el tiempo de tránsito de los hematíes en los capilares pulmonares, y en las EPID éstos no alcanzan a saturarse completamente, existiendo en esta situación limitación en la difusión alvéolo-capilar de O_2 . Ésta es la única circunstancia clínicamente relevante en la que este mecanismo contribuye a la hipoxemia.

Debido a que la difusibilidad del CO_2 es mucho mayor que la del O_2 , las alteraciones de la difusión que ocurren en algunos pacien-

TABLA 3. Características diferenciales de los mecanismos de hipoxemia e hipercapnia

Mecanismo	PaO ₂	PaCO ₂	AaPO ₂	PaO ₂ (100%)	V _E
Desequilibrio V _A /Q	↓	N o ↑	↑	> 500 mmHg	N o ↑
Cortocircuito o <i>shunt</i>	↓	N o ↓	↑	< 300 mmHg	↑
Hipoventilación alveolar	↓	↑	N	> 500 mmHg	↓
Limitación de la difusión alvéolo-arterial de O ₂	↓	N o ↓	↑	> 500 mmHg	N o ↑

PaO₂: presión parcial de oxígeno arterial; PaCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico arterial; AaPO₂: gradiente alvéolo-arterial de O₂; V_E: ventilación minuto; V_A/Q: cociente ventilación-perfusión; PaO₂ (100%): la presión parcial de oxígeno arterial obtenida al respirar oxígeno al 100% durante 20 min; N: normal; O₂: oxígeno.

tes con EPID no condicionan hipercapnia. Al contrario, es frecuente que en estos casos haya cierto grado de hipocapnia⁽⁴⁾ debido al aumento de ventilación, en respuesta a la hipoxemia o bien por estímulo de los receptores de estimulación intrapulmonares.

Diagnóstico diferencial

En la práctica clínica el diagnóstico diferencial entre estos distintos mecanismos de hipoxemia e hipercapnia arterial puede efectuarse con facilidad calculando el AaPO₂, midiendo la V_E y evaluando el cambio en la PaO₂ al respirar O₂ al 100% (Tabla 3).

En la hipoventilación con pulmón sano existe hipoxemia e hipercapnia con V_E disminuida y AaPO₂ normal.

En la hipoxemia, con o sin hipercapnia, debida a desequilibrio en las relaciones V_A/Q, la V_E está conservada o aumentada y el AaPO₂ está aumentado. Al administrar O₂ al 100% la hipoxemia se corrige alcanzando la PaO₂ un valor > 500 mmHg (Tabla 3).

Por el contrario, la hipoxemia causada por cortocircuito o *shunt* no puede ser corregida con la administración de oxígeno, puesto que la sangre que pasa por el cortocircuito nunca está expuesta al gas alveolar y, por consiguiente, la PaO₂ se mantiene baja aun en presencia de una mayor FIO₂⁽²⁾. En el cortocircuito también observamos un AaPO₂ elevado.

La limitación de la difusión alvéolo-capilar de O₂ como mecanismo de hipoxemia es difícil de cuantificar. Como hemos dicho, esta

situación se presenta sólo en circunstancias muy concretas (pacientes con EPID durante el esfuerzo) y su cuantificación precisa sólo ha sido posible con el empleo de la TEGIM⁽¹⁸⁾.

HIPERCAPNIA

La hipercapnia puede producirse básicamente por dos mecanismos: hipoventilación y desequilibrio en las relaciones V_A/Q. La hipoventilación, junto a una producción aumentada de CO₂ y la presencia de alcalosis metabólica, son mecanismos extrapulmonares, mientras que el desequilibrio V_A/Q es el único mecanismo intrapulmonar determinante de hipercapnia. En las enfermedades respiratorias la hipercapnia, tanto aguda como crónica, es comúnmente debida a desequilibrio V_A/Q, sin que suela existir hipoventilación. Éste es el caso durante las exacerbaciones de la EPOC, en las cuales la ventilación incluso está aumentada en comparación con la situación de estabilidad clínica⁽²⁰⁾. La hipoventilación pura en sujetos con pulmón sano se presenta en neuropatías, miopatías, deformidades de la caja torácica o síndromes de hipoventilación alveolar.

VALORACIÓN CLÍNICA

Gasometría arterial

Se basa en la obtención de una muestra de sangre arterial, que usualmente se obtiene de la arteria radial⁽²⁶⁾. Este método requiere practicar una punción pero es de vital interés en la clínica, ya que permite diagnosticar y tipificar la insuficiencia respiratoria, además

de determinar el equilibrio ácido-base. Es la técnica básica para estudiar el intercambio gaseoso, obteniendo con exactitud los valores de PaO_2 y PaCO_2 , pudiendo determinar además los valores de pH, bicarbonato (HCO_3^-) y exceso de base. La medición de la saturación de oxígeno (SaO_2) a través de este método tiene menor importancia, ya que es un valor calculado a partir de la PaO_2 y del pH mediante nomogramas.

Pulsioximetría

Esta exploración es muy sencilla y rápida y puede sustituir a la gasometría arterial si no se requiere una cuantificación precisa de los valores de PaO_2 o PaCO_2 para tomar decisiones clínicas. La SaO_2 es el porcentaje de saturación de la hemoglobina con O_2 en la sangre arterial. En condiciones normales los valores son iguales o superiores al 95%. La oximetría de pulso o pulsioximetría es uno de los métodos no invasivos más utilizados para la medición de la SaO_2 (SpO_2). Dicho valor se obtiene por espectrofotometría, que no permite detectar formas anormales de Hb. Por dicho motivo a la SpO_2 se le denomina SaO_2 funcional, puesto que representa a la Hb que transporta O_2 en relación con la cantidad total de Hb con capacidad de transporte⁽²⁷⁾. La SpO_2 se mide a través del lecho ungueal o del lóbulo de la oreja, dependiendo del sensor, aprovechando la pulsatilidad del flujo arterial en esa zona, por lo que todas las situaciones de hipoperfusión local pueden afectar las medidas. La SpO_2 tiene buena correlación con los valores de PaO_2 , lo cual se explica por la curva de disociación del O_2 (Fig. 6).

Otros

En la actualidad hay dos métodos no invasivos validados para medir la PCO_2 : 1) la capnografía, en la que se analiza la concentración de CO_2 en el aire espirado, empleada en pacientes en ventilación mecánica (unidades de cuidados intensivos, anestesia); 2) la medición transcutánea de PCO_2 (PtCO_2), sistema basado en la alta solubilidad y difusión del CO_2 a través

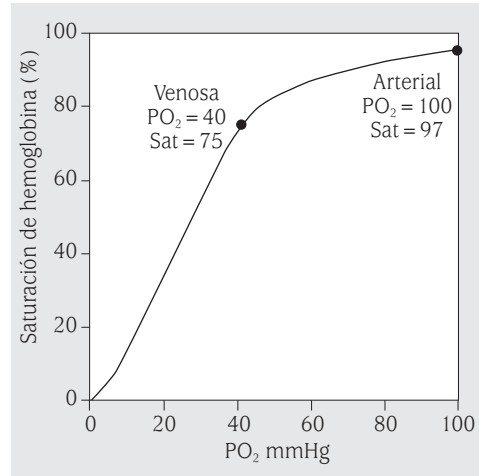


FIGURA 6. Curva de disociación de la oxihemoglobina. Gráfica que relaciona la presión parcial de oxígeno (PO_2) con la saturación de la hemoglobina. La curva tiene una forma sigmoidea. Una PO_2 de 60 mmHg corresponde aproximadamente a una saturación de 90%, punto por debajo del cual se hace más pronunciada la pendiente de la curva de disociación, con lo cual la saturación disminuye abruptamente ante pequeñas disminuciones de la PO_2 . En cambio valores de PO_2 superiores a 60 mmHg generan cambios menos pronunciados en los valores de saturación de la hemoglobina, tendiendo a aplanarse la curva.

de la piel⁽²⁸⁾. Los sistemas actuales para medir CO_2 utilizan un electrodo sensible a los cambios de pH inducidos por el CO_2 , añadiendo NaHCO_2 a una solución acuosa⁽²⁹⁾. La medición se realiza colocando sobre la piel un electrodo que calienta hasta una temperatura de 42°C produciendo arteriolización de la sangre.

Otro examen de interés para complementar el estudio del intercambio gaseoso es la medición de la capacidad de difusión o transferencia del monóxido de carbono (CO) (DL_{CO}). La DL_{CO} se define como el volumen de CO transferido a la sangre por unidad de tiempo, por gradiente de presión parcial del gas ($\text{ml}/\text{min}/\text{kPa}$), que no sólo informa del estado funcional de la interfase alvéolo-capilar, sino también del conjunto de factores que determinan la transferencia del CO desde el pulmón hasta el glóbulo rojo⁽³⁰⁾. La fracción inspiratoria de oxígeno, la homogeneidad de

la distribución de la ventilación alveolar, las anomalías de las relaciones V_A/Q , el número de hemáties, la concentración de hemoglobina y el estado de los vasos pulmonares son factores que contribuyen a determinar el valor de DL_{CO} , por lo que siempre deben considerarse en su interpretación. Es importante no confundir las alteraciones de la DL_{CO} , que forma parte de los exámenes convencionales de función pulmonar, con el fenómeno de limitación de la difusión alvéolo-capilar de O_2 , que es uno de los mecanismos fisiopatológicos que pueden dar lugar a hipoxemia.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Roisin R, González N. Intercambio pulmonar de gases. En: Tresguerres JA et al (eds.). Fisiología humana. Madrid: Mc Graw Hill; 2005. p. 618-33.
- Patiño JF. Física de los gases. En: Patiño JF (ed.). Gases sanguíneos, fisiología de la respiración e insuficiencia respiratoria aguda. Panamericana: Bogotá; 2005. p. 21-35.
- Hugues JMB. Assessing gas Exchange. Chronic Respiratory Disease. 2007; 4: 205-14.
- West J. Intercambio gaseoso. En: West JB (ed.). Fisiopatología pulmonar. Panamericana: Buenos Aires; 2005. p. 17-37.
- Wagner PD, West JB. Ventilation, blood flow and gas exchange. En: Murray and Nadel's Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: Elsevier Inc; 2005. p. 51 -85.
- Wagner PD. The multiple inert gas elimination technique (MIGET). Intensive Care Med. 2008; 34: 994-1001.
- Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB. Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100 per cent O_2 . J Clin Invest. 1974; 54: 54-68.
- Evans JW, Wagner PD. Limits on VA/Q distributions from analysis of experimental inert gas elimination. J Appl Physiol. 1977; 42: 889-98.
- Roca J, Wagner PD. Contribution of multiple inert gas elimination technique to pulmonary medicine. 1. Principles and information content of the multiple inert gas elimination technique. Thorax. 1994; 49: 815-24.
- Hughes JMB. Pulmonary gas exchange. Eur Respir Mon. 2005; 31: 106-26.
- Rodríguez Roisin R. Insuficiencia respiratoria. En: Farreras P et al (eds.). Medicina Interna. Madrid: Harcourt; 2000. p. 827-40.
- Cardus J, Burgos F, Díaz O, Roca J, Barberà JA, Marrades R, et al. Increase in pulmonary ventilation-perfusion inequality with age in healthy individuals. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: 648-53.
- Cerveri I, Zoia MC, Spagnolatti L, Berrayah L, Grassi M, Tinelli T. Reference values of arterial oxygen tension in the middle-age and alderly. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152: 934-41.
- Crapo R, Jensen R, Hegewald M, Tashkin D. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160: 1525-31.
- Rodríguez-Roisin R. Fisiología respiratoria: intercambio gaseoso. En: Medicina Respiratoria. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2006. p. 45-59.
- Barbera JA. Chronic obstructive pulmonary disease. En: Roca J, Rodríguez-Roisin R, Wagner PD (eds.). Pulmonary and peripheral gas exchange in health and disease. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2000. p. 229-61.
- Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barbera JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. J Appl Physiol. 2009; 106 (6): 1902-8.
- Agustí AGN, Roca J, Gea J, Wagner PD, Xaubet A, Rodríguez-Roisin R. Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. Am Rev Respir Dis. 1991; 143 (2): 219-25.
- Wagner PD, Hedenstierna G, Rodríguez-Roisin R. Gas exchange, expiratory flow obstruction and the clinical spectrum of asthma. Eur Respir J. 1996; 9: 1278-82.
- Barberà JA, Roca J, Ferrer A, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 1997; 10 (6): 1285-91.
- Roca J, Ramis L, Rodríguez-Roisin R, Ballester E, Montserrat JM, Wagner PD. Serial relationships between ventilation-perfusion inequality and spirometry in acute severe asthma requiring hospitalization. Am Rev Respir Dis. 1988; 137: 1055-61.
- Rodríguez-Roisin R, Ballester E, Roca J, Torres A, Wagner PD. Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring me-

- chanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 139: 732-9.
23. Santolicandro A, Prediletto R, Fornai E, et al. Mechanisms of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152 (1): 336-47.
 24. Gea J, Roca J, Torres A, Agustí AGN, Wagner PD, Rodríguez-Roisin R. Mechanisms of abnormal gas exchange in patients with pneumonia. *Anesthesiology.* 1991; 75 (5): 782-9.
 25. Reyes A, Roca J, Rodríguez-Roisin R, Torres A, Ussetti P, Wagner PD. Effect of almitrine on ventilation-perfusion distribution in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137 (5): 1062-7.
 26. Rodríguez-Roisin R, Agustí A, Burgos F, Casán P, Perpiñá M, Sánchez L, et al. Gasometría arterial. *Arch Bronconeumol.* 1998; 34: 142-53.
 27. García Río F. Exploración funcional: valoración clínica del intercambio gaseoso. En: *Medicina Respiratoria. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.* Madrid: Aula Médica Ediciones; 2006. p. 203-10.
 28. Cox P, Tobias JD. Noninvasive monitoring of PaCO₂ during one-lung ventilation and minimal access surgery in adults: end-tidal versus transcutaneous techniques. *J Min Access Surg.* 2007; 3: 8-13.
 29. Severinghaus J, Astrup P, Murray J. Blood gas analysis and critical care medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157: 114-22.
 30. Hyatt R, Scanlon P, Nakamura M. Diffusing capacity of the lungs. En: *Interpretation of pulmonary function test a practical guide.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. p. 41-9.