

Intercambio gaseoso a 2,240 m de altura de acuerdo a modelos computacionales de pulmón

José Rogelio Pérez-Padilla ✉

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

RESUMEN. Introducción: El impacto de las principales variables pulmonares y extrapulmonares que afectan el intercambio gaseoso pulmonar fueron analizadas en modelos computacionales de pulmón a fines de los años sesenta. El objetivo del presente trabajo fue analizar de manera similar el intercambio gaseoso pero a una altura de 2,240 m sobre el nivel del mar y compararla con la encontrada a nivel del mar, al modificar las variables más relevantes. **Métodos:** Se utilizó el modelo de intercambio gaseoso utilizado por West, programada originalmente en el lenguaje Fortran. **Resultados:** Los patrones de respuesta a cambios en las típicas variables: gasto cardíaco, ventilación minuto, exceso de base, cortocircuito, desequilibrio V/Q , fracción inspirada de oxígeno, hemoglobina, $p50$, estimados para la Ciudad de México son en general paralelos a los estimados para el nivel del mar. Sin embargo, es más acertado utilizar las estimaciones específicas a la altitud que las que se suelen ofrecer en los libros de texto que proceden de modelos para nivel del mar. **Conclusión:** Los modelos de intercambio gaseoso permiten estimar el desempeño pulmonar bajo diferentes circunstancias controladas, pero es importante recalcar que *en vivo*, ocurren ajustes fisiológicos que no se consideran en los modelos por lo que hay que tomarlos con reserva y de preferencia buscar documentaciones empíricas de los hallazgos.

Palabras clave: Intercambio gaseoso, *shunt*, índices de oxigenación, altitud.

Gas exchange at 2,240 m above sea level from computational models of the lung

ABSTRACT. Introduction: The impact of the main pulmonary and extra-pulmonary variables affecting gas exchange was analyzed in the sixties in computer models of the lung. The objective was to analyze similarly gas exchange but at 2,240 m of altitude (Mexico City) and compare it with that estimated for sea level. **Methods:** We utilized West pulmonary gas exchange model, originally programmed in Fortran language. **Results:** The pattern of response to changes in typical variables: cardiac output, alveolar ventilation, shunt, V/Q heterogeneity, inspired fraction of oxygen, hemoglobin, estimated for Mexico City are in general parallel to those found for sea level. However is more accurate to utilize specific estimations for the altitude than to those described usually in textbooks assuming sea level. **Conclusions:** Gas exchange models allow to predict lung performance under controlled situations, but it is important to clarify that *in vivo*, additional adjustments occur, often several at the same time, circumstances not considered in the models, and therefore results have to be taken with reserve, searching always for empirical documentation.

Key words: Gas exchange, shunt, oxygenation index, altitude.

INTRODUCCIÓN

El intercambio gaseoso pulmonar es un fenómeno complejo que depende de la interacción de múltiples variables incluyendo las clásicas pulmonares: ventilación, distribución de la ventilación y perfusión (V/Q),

cortocircuitos venoarteriales (*shunt*) y limitación de la difusión a través de pared alveolar, así como los llamados factores extrapulmonares: consumo de oxígeno (y producción de CO_2), gasto cardíaco, estado ácido-base, hemoglobina, $P50$ y temperatura corporal.¹ El análisis cuantitativo de todos estos factores es muy complejo y requiere del apoyo de un modelo computacional como el descrito desde 1969² por el Dr. John West, que permite ver el comportamiento al variar parámetros fisiológicos. En el trabajo original, expandido en una publicación posterior³ todas las estimaciones se hicieron asumiendo una estancia a nivel del mar y no probaron cambios en la presión barométrica, aunque probaron diferentes FIO_2 ,

✉ Autor para correspondencia:

Dr. José Rogelio Pérez-Padilla, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.
Correo electrónico: perezpad@unam.mx

Trabajo recibido: 03-XI-2017; aceptado: 12-I-2018

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

ambos factores externos que influyen de manera importante en el intercambio gaseoso. El comportamiento a diferentes alturas sobre el nivel del mar podría ser muy parecido o idéntico, aunque desplazado en forma paralela hacia niveles más bajos de PaO_2 y PaCO_2 , pero existen funciones no lineales en varios componentes del intercambio gaseoso que podrían modificarlo: uno bien conocido es la curva de disociación de la hemoglobina con el oxígeno que es sigmoidea. El presente trabajo analiza a través de modelos computacionales de intercambio gaseoso, el impacto de la altura sobre el intercambio gaseoso pulmonar, comparándolo gráficamente con el que se lleva a cabo a nivel del mar, motivo de la publicación original de West.

MÉTODOS

Se hicieron estimaciones similares a las del trabajo original de West^{2,3} tanto para el nivel del mar (como en el artículo original) como para una altura de 2,240 m, la de la Ciudad de México. En forma breve, partiendo de una serie de supuestos (valores fisiológicos) el programa original hace estimaciones de los valores de gasometría arterial y venosa mixta que mejor los explican, en forma iterativa, es decir balanceando progresivamente varias ecuaciones, acercándose a una respuesta satisfactoria dentro de cierto margen de error considerado aceptable. Se ofrecen al programa una serie de valores, típicamente consumo de oxígeno por minuto, producción de CO_2 , p50 , hemoglobina, hematocrito, exceso de base, ventilación alveolar, gasto cardíaco, *shunt*, grado de alteración ventilación perfusión (V'/Q' , usando la desviación estándar de la distribución V'/Q' con transformación logarítmica, abreviada logSD), variándolos sistemáticamente y con un método iterativo, se ajustan la PaO_2 , PaCO_2 , pHa , y las presiones en la sangre venosa mixta de oxígeno (PvO_2), de CO_2 (PvCO_2) y el pH (pHv) hasta lograr los valores de éstos que mejor explican los valores ingresados. El programa original fue escrito en FORTRAN en los años sesenta para el sistema operativo Microsoft DOS.

Para el presente trabajo se analizaron los valores estimados finales de gasometría (PO_2 , PCO_2 y pH) en sangre venosa mixta y sangre arterial, como resultado de variaciones los siguientes parámetros dentro de rangos fisiológicos: hemoglobina (de 5-20 g/dL) y hematocrito (considerando tres veces la hemoglobina), exceso de base (de -10 mMol/L a +10 mMol/L), p50 , gasto cardíaco, ventilación alveolar, FIO_2 (0.21 a 1.0), grado de alteración V'/Q' (logSD de 0 a 2.0 correspondientes desde un pulmón perfecto a uno con alteración grave del intercambio) y cortocircuito (de 0 a 50%).

La ventilación alveolar se fijó en la que teniendo una VCO_2 de 240 ml/min a nivel del mar produce una PaCO_2 de 40, y a la altura de la Ciudad de México una PaCO_2 de 31 (6.68 L/min en México, 5.25 L/min a nivel del mar). En este caso la presión barométrica fue de 760 mmHg y 585 Torr a nivel del mar y en México respectivamente, y el exceso de base fue el necesario para mantener el pH en 7.4 dada la PCO_2 (0 mMol/l a nivel del mar y -5 para la Ciudad de México). El gasto cardíaco se ajustó para que el cociente con la VA fuera constante (7.34 L/min en México, 6.32 l/min a nivel del mar). Salvo cuando constituyeron variables a modificar, los valores que se asignaron fueron $\text{V}'\text{O}_2$ 300 ml/min (STPD), $\text{V}'\text{CO}_2$ 240 ml/min (por lo mismo un cociente respiratorio R de 0.8), p50 de 26.5 Torr, temperatura 37 °C, FIO_2 0.21, *shunt* de 5%, logSD de 0.3 (el encontrado en jóvenes sanos) tanto para la altura de la Ciudad de México como para el nivel del mar, considerando un total de 20 compartimientos pulmonares, y con una distribución V'/Q' log-normal, unimodal y sin sesgos (lo que se ha encontrado en sujetos normales). No se consideró ninguna limitación a la difusión, situación considerada habitual en reposo aun en pulmones enfermos.

Sigaard-Andersen ha descrito otro programa computacional que modela la función pulmonar basado sólo en mediciones de la sangre arterial,⁴ pero que si se provee de valores equivalentes llega a similares conclusiones que el desarrollado por West,⁵ pero para el presente trabajo nos centramos únicamente en los resultados del programa original de West.

RESULTADOS

En las figuras 1-6 se pueden ver los resultados de las estimaciones, comparando las obtenidas a nivel del mar con las obtenidas en una altitud de 2,240 m, con la variable independiente en el eje horizontal y los valores de PO_2 y PCO_2 arteriales o venosos mixtos en el vertical. Puede observarse que en general, las estimaciones para la altura de la Ciudad de México son un desplazamiento paralelo o casi paralelo hacia abajo de las obtenidas para nivel del mar.

DISCUSIÓN

Con las estimaciones a la altura de la Ciudad de México se observa que en general tienen un comportamiento similar y paralelo o casi paralelo a las descritas originalmente para el nivel del mar. Sin embargo, en frecuentes ocasiones esos desplazamientos son desconocidos (o difíciles de predecir cuantitativamente), o bien no se toman en cuenta. Por ejemplo, la relación PO_2/FIO_2 se utiliza como criterio para determinar

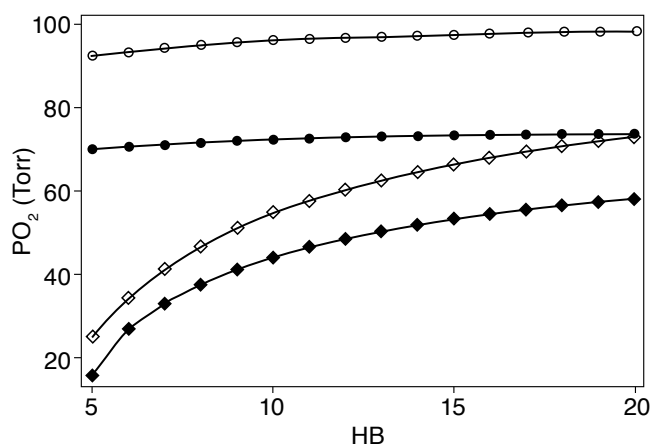


Figura 1. Comportamiento de la PO_2 arterial (2 líneas superiores) y venosa mixta (2 líneas inferiores) al variar la hemoglobina entre 5 y 20 g/dL, para la altura de la Ciudad de México (líneas inferiores símbolos llenos) y para nivel del mar (líneas superiores símbolos vacíos). El impacto de los cambios en hemoglobina es mayor para las presiones venosas mixtas que para la arterial.

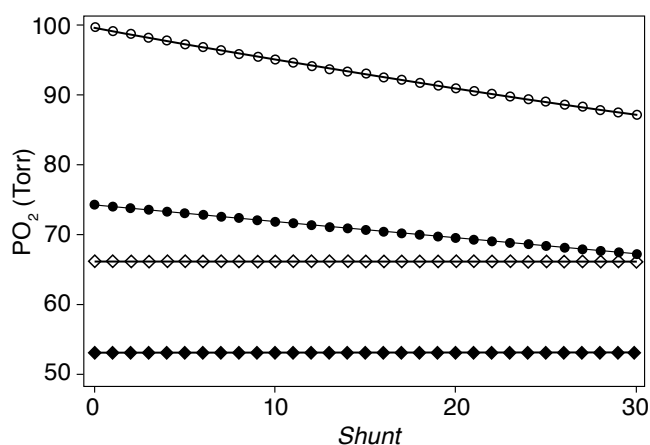


Figura 2. Comportamiento de la PO_2 arterial (2 líneas superiores) y venosa mixta (2 líneas inferiores) al variar el *shunt* entre 0 y 30% del gasto cardíaco, para la altura de la Ciudad de México (líneas inferiores) y para nivel del mar (líneas superiores). El impacto es mayor para las presiones arteriales que para las venosas a diferencia de la hemoglobina.

daño alveolar agudo y SIRA, pero es un indicador que se modifica con la altura y por lo mismo a PO_2/FIO_2 iguales, el grado de daño pulmonar es menor con la altitud.⁵ De manera similar, la gráfica de *shunt* vs. gasometría sumamente conocida en las unidades de terapia intensiva, frecuentemente se utiliza para estimar qué tanto se debe incrementar la FIO_2 para lograr una cierta PaO_2 . En este caso, utilizar las gráficas a nivel del mar también resultarán mucho más

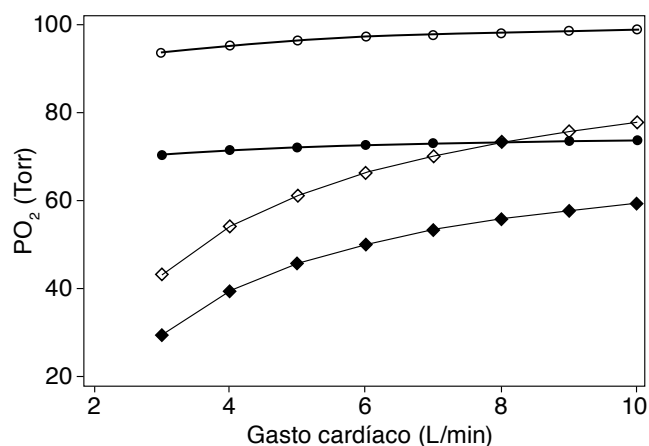


Figura 3. Impacto del aumento del gasto cardíaco en la PO_2 arterial y venosa mixta a nivel del mar y a 2,240 m de altura. Al aumentar el gasto se incrementan predominantemente las previones venosas mixtas, y el impacto sobre las arteriales está presente pero es más limitado.

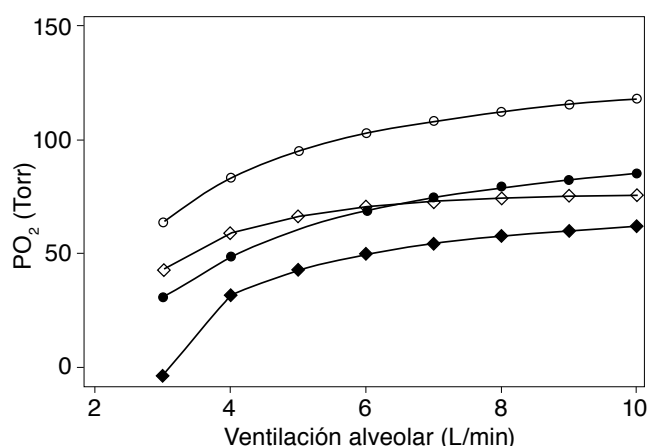


Figura 4. Impacto del aumento de la ventilación minuto en la PO_2 arterial y venosa mixta a nivel del mar y a 2,240 m de altura. Al aumentar la ventilación alveolar se incrementan tanto las presiones venosas como las arteriales.

erróneas que otras provenientes de estimaciones a la misma altura.

Las estimaciones computacionales no incorporan ajustes fisiológicos que ocurren rápidamente, por ejemplo en el gasto cardíaco o en la ventilación alveolar, o de manera paulatina (por ejemplo cambios en la hemoglobina) y por lo tanto no reflejan fielmente el comportamiento fisiológico sobre todo después de horas, días o años, pero ayudan mucho a entender el tipo de alteraciones esperable. Es también posible ir incorporando ajustes observados de acuerdo a hallazgos empíricos. Por ejemplo, para la simulación de los datos de la Ciudad de México se incorporó un cambio

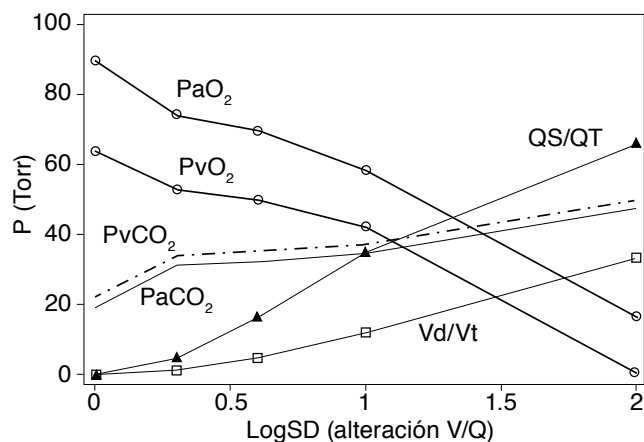


Figura 5. Impacto del desequilibrio V'/Q' en el intercambio gaseoso a 2,240 m. La anomalía V'/Q' está expresada como $\log SD$ (eje horizontal) entre 0 y 2, siendo lo habitual en pulmones sanos de jóvenes 0.3. Los valores son para cálculos en la Ciudad de México, observando cómo desciende progresivamente la PaO_2 , la presión de O_2 en la sangre venosa mixta (PvO_2), como se incrementan las presiones de CO_2 , y la estimación fisiológica de *shunt* y espacio muerto. Estimaciones respirando aire ambiente y el resto de variables como se describe en métodos.

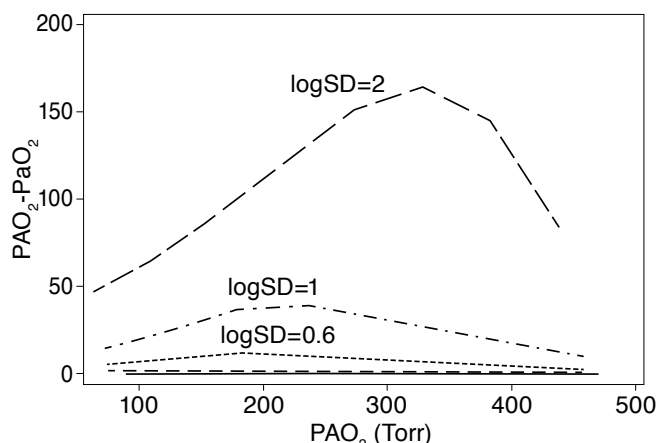


Figura 6. Gradiente alvéolo-arterial de PO_2 ($P(A-a)O_2$), variando la presión alveolar de O_2 (por variar la FIO_2 , eje horizontal), con FIO_2 entre aire ambiente y FIO_2 0.91. Cada línea es un grado diferente de $\log SD$ (alteración de la relación V'/Q'). Observe que a mayor alteración V'/Q' (línea superior, $\log SD=2.0$), el gradiente es mayor. El punto máximo del gradiente se va desplazando hacia la derecha conforme $\log SD$ se incrementa.

en la ventilación alveolar que resultó, además, de un descenso en la $PaCO_2$ en una baja del exceso de base para mantener el pH en 7.4. Es factible incorporar otros ajustes observados empíricamente en caso de que se conozcan. De cualquier manera, los cambios observados *in vivo* diferirán de los descritos, en la medida que se

desencadenen ajustes fisiológicos agudos, subagudos o crónicos. Asimismo, como fue mencionado en los métodos, no se consideran limitaciones a la difusión, esperables de manera realista durante el ejercicio más que en el reposo.

En la práctica clínica se han utilizado varios indicadores de una alteración en el intercambio gaseoso. La medición tradicional más confiable es la de cortocircuito por el método de Bergreen, utilizando una muestra de sangre arterial y una de sangre venosa mixta con un catéter pulmonar, y estimando la composición de la sangre capilar y el gas alveolar. Sin embargo, ésta es sólo aplicable en unidades de terapia intensiva y no fácilmente. El espacio muerto también puede estimarse con la muestra de gas espirado. Estas estimaciones son una reducción del complejo intercambio gaseoso pulmonar a tres compartimientos: el espacio muerto, el cortocircuito y el pulmón ideal. Las simplificaciones basadas en modelos derivados sólo de mediciones en sangre arterial son más sencillas pero varían con la FIO_2 y la altura como fue mencionado e incluyen a la PaO_2/FIO_2 , $PaO_2/P_{A}O_2$ y al gradiente alvéolo-arterial. Más recientemente se ha utilizado la técnica de inhalación de múltiples gases inertes (MIGET en inglés) que da información muy rica, pero no es aplicable al trabajo clínico rutinario. Los ajustes de valores esperados en la altura basados en los observables a nivel del mar son complejos, de allí la conveniencia de los cálculos actuales.

La población que reside a alturas moderadas y elevadas es muy numerosa sobre todo en Tíbet, Nepal, varios países sudamericanos y México,^{6,7} de allí que sea relevante tomar en cuenta el impacto de la altura en las enfermedades respiratorias. La hipoxemia de altura deteriora la salud y requiere el uso de oxígeno suplementario cuando llega a ciertos niveles. En la altura, se incrementa el riesgo de complicaciones por neumonías por mayor hipoxemia, pero tiene la gran ventaja de reducir el riesgo de tuberculosis y de las llamadas enfermedades tropicales.^{8,9}

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Wagner PD. Assessment of gas exchange in lung disease: balancing accuracy against feasibility. Crit Care 2007;11(6):182. doi: 10.1186/cc6198.
2. West JB. Ventilation-perfusion inequality and overall gas exchange in computer models of the lung. Respir Physiol 1969;7(1):88-110.

3. West J, Wagner P. *Pulmonary gas exchange*. In: West J, editor. *Bioengineering aspects of the lung*. New York: Marcel Dekker; 1970.p.361-457.
4. Siggaard-Andersen O, Siggaard-Andersen M. *The oxygen status algorithm: a computer program for calculating and displaying pH and blood gas data*. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1990;203:29-45.
5. Perez-Padilla JR. [Altitude, the ratio of PaO₂ to fraction of inspired oxygen, and shunt: impact on the assessment of acute lung injury]. Arch Bronconeumol 2004;40(10):459-462.
6. Perez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L, Muñio A, et al.; Proyecto Latinoamericano de Investigacion en Obstruccion Pulmonar (PLATINO) group. Prevalence of oxygen desaturation and use of oxygen at home in adults at sea level and at moderate altitude. Eur Respir J 2006;27(3):594-599.
7. Perez-Padilla R. *Population distribution residing at different altitudes: Implications for hypoxemia*. Arch Med Res 2002;33(2):162-166.
8. Perez-Padilla R, Franco-Marina F. *The impact of altitude on mortality from tuberculosis and pneumonia*. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(11):1315-1320.
9. Perez-Padilla R, Garcia-Sancho C, Fernandez R, Franco-Marina F, Lopez-Gatell H, Bojorquez I. *The impact of altitude on hospitalization and hospital mortality from pandemic 2009 influenza a (H1N1) virus pneumonia in Mexico*. Salud Publica Mex 2013;55(1):92-95.