

Sección de Fisiopatología Respiratoria
 Servicio de Neumología.
 Departamento Medicina Interna.
 Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío. Sevilla

GRADIENTES ARTERIO-ALVEOLARES DE CO₂

M. Díaz Fernández, J. Castillo Gómez, E. Rodríguez Becerra, P. Ramis Bisellach, T. Montemayor Rubio y J. López Mejías

Introducción

En el estudio de la función pulmonar existen muchos aspectos que no han sido aún suficientemente desarrollados, tales como aquellos que conciernen a los mecanismos que intervienen en los intercambios de los gases. Uno de los factores que han contribuido a esta confusión, es, sin duda el de la terminología, pues expresiones tales como *Espacio muerto*, *Ventilación alveolar*, *Difusión*, etc. aceptadas y manejadas clásicamente¹⁻³ pueden ser origen de ciertos errores conceptuales que actualmente se vienen a superar, con conceptos introducidos por el Lacoste con el nombre de Ductancias de CO₂^{4,7}.

Por otro lado, se admite desde hace tiempo que los parámetros mencionados anteriormente, son medidas que estudian la función pulmonar de una forma global, estando alteradas en una forma más o menos tardía, ya que son el resultado de un conjunto de fenómenos que, al menos durante cierto tiempo, tienen tendencia a compenetrarse entre sí.

Existía, por otra parte un hecho que actualmente es muy criticable. Consistía en que para la determinación de alguno de los parámetros descritos, se utilizaban aproximaciones que hoy se consideran erróneas. Así, el hecho de considerar la presión

alveolar de CO₂ igual a su presión arterial^{3,9}, destacado por diversos autores¹⁰⁻¹¹.

Precisamente nosotros pretendemos en este trabajo, mostrar los resultados del estudio de los gradientes arterio-alveolares de CO₂ efectuando en sujetos normales y patológicos, aunque no nos detendremos en el análisis de las causas que lo originan, pues éstas han sido muy bien explicadas desde el punto de vista mecánico¹²⁻¹⁴, aunque no tan bien desde el punto de vista bioquímico¹⁵⁻²⁰. Algunas de estas consideraciones son esquematizadas en la figura 1, donde se observan las relaciones de los diferentes gradientes con el consumo de un gas, por ejemplo $\dot{V}O_2$, pendiente de la curva de disociación de la hemoglobina (β), Perfusión (Q), Difusión (D),

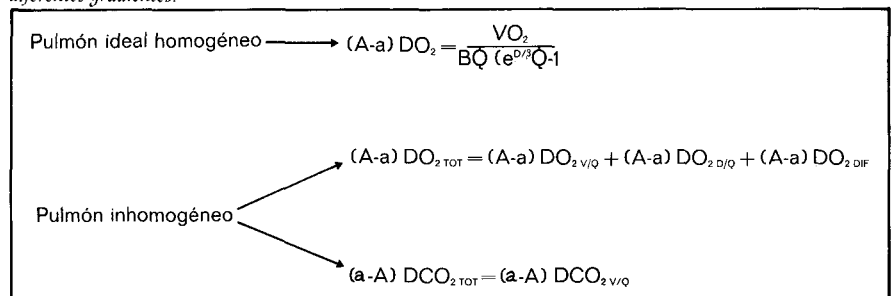
etcétera. En el caso del CO₂ en un pulmón no homogéneo está determinado sobre todo por las alteraciones del cociente ventilación/perfusión, en el sentido de que aumenta cuando este cociente es alto, o sea, existe lo que se conoce con el nombre de *Espacio muerto alveolar*²¹.

Finalmente nosotros trataremos de establecer las posibles correlaciones existentes entre los valores de estos gradientes de CO₂ y otros parámetros de la exploración funcional respiratoria.

Material y métodos

Hemos estudiado 58 sujetos, de los cuales 12 eran normales. La normalidad era determinada por la ausencia de síntomas clínicos, radiografía de tórax normal y normalidad en los valores de capacidad vital (VC), Volumen

Fig. 1. Ecuación de Haab que permite explicar algunas de las causas posibles de la existencia de los diferentes gradientes.



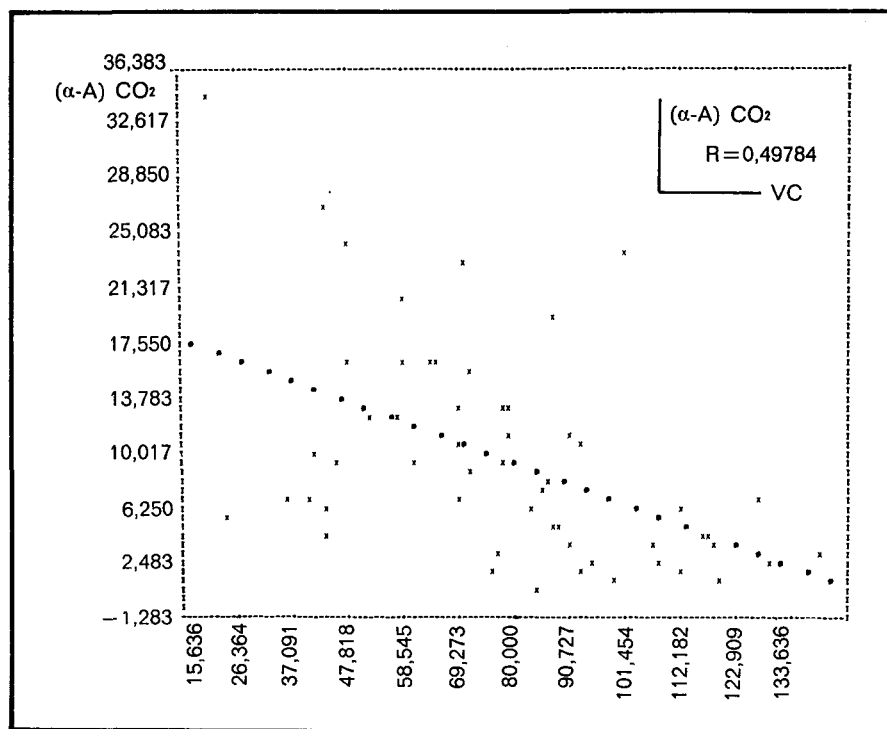
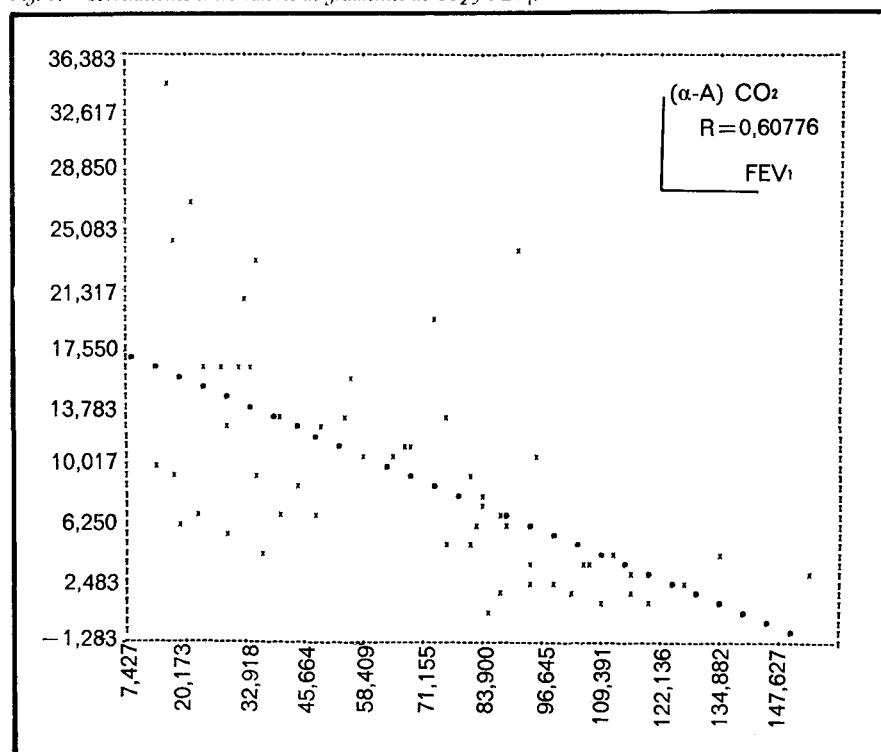


Fig. 2. Correlaciones entre los gradientes de CO₂ y valores de VC.

Fig. 3. Correlaciones entre valores de gradientes de CO₂ y FEV₁.



espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), su proporción con la capacidad vital (FEV₁ %), flujo medido sobre la mitad media de la capacidad vital forzada (MMEF), flujo al 50 % de la capacidad vital medida en la curva flujo-volumen (MEFV 50 % VC), resistencia de vías aéreas (Raw), difusión por el método de estado estable (DLCO SS₂), Ductance de CO (Du CO) y volumen residual (VR), y 46 sujetos patológicos elegidos al azar de los cuales 10 son Bronquíticos crónicos, 12 asmáticos fuera de crisis, 10 enfisemas, 7 fibrosis, 3 embolias de pulmón y otros cinco con diversos procesos (3 bronquiectasias, 1 paquipleuritis y 1 cardiopatía hipertensiva).

El estudio se ha efectuado en posición sentada, en estado estable desde el punto de vista ventilatorio, de producción de CO₂ y de consumo de O₂, después de 30 minutos de reposo. El sujeto respira a través de una boquilla de 15 ml. de espacio muerto, a nivel de la cual se realiza el análisis continuo de la concentración de CO₂, gracias a la conducción inmediata del aire hacia un analizador rápido de CO₂, que está conectado a un sistema de registro en el que se traza el capnigrama, sobre cuyo plateau alveolar se efectúa la medición de la presión alveolo-espiratoria media de CO₂, según la técnica de Lacoste²², sobre el punto de unión del segundo tercio con el tercer tercio del capnigrama. El sujeto respira con una frecuencia que se pretende que esté comprendida entre 14-20 p.m. Se obtienen así unos 30 capnigramas, eligiéndose los 10 mejores, según criterios de Lacoste.

Al mismo tiempo se procede lentamente durante unos 2 minutos a la extracción de sangre arterial que es analizada inmediatamente en dos analizadoras Eschweiler de forma simultánea. Se permite entre las dos medidas, una diferencia de 1 mm Hg.

Resultados

Los valores de los diferentes gradientes arterio-alveolares de CO₂ se consignan en la tabla I en el cual se destaca un gradiente más elevado en el grupo de bronquíticos crónicos. El grupo de enfermos asmáticos tiene un valor medio de gradientes más pequeño, pero hay que señalar que todos estos enfermos estaban clínicamente fuera de crisis, de los cuales, tres desde el punto de vista funcional, no tenían más que cambios definidos como propios de las pequeñas vías aéreas.

Los diferentes grupos patológicos tenían un valor medio sensiblemente diferente al de los normales (tabla II).

Efectuado el estudio de las correlaciones entre el gradiente de CO₂ y otros parámetros como se señalan en la tabla III, se observan en el mismo las ecuaciones de las rectas de regresión y los coeficientes de correlación. Se observan correlaciones mejores entre los valores de los gradientes de CO₂ y los de FEV₁, FEV₁ %, MMEF, PaCO₂ y PaO₂.

En la figura 2 se destaca un mejor agrupamiento de los valores, cuando

la VC está por encima del 80 % de los valores teóricos, es decir en la zona de valores normales. Igual ocurre en los valores de FEV₁ por encima del 75 % de los valores teóricos (fig. 3).

El agrupamiento es mejor para los valores de los gradientes y de FEV₁ % (fig. 4) y mucho mejor en la confrontación con los valores de MMEF (fig. 5).

En la figura 6 se pone de manifiesto que la mayor dispersión de los valores tiene lugar cuando la resistencia de las vías aéreas es superior a 6 cm/ l/seg.

El mejor agrupamiento se produce cuando se comparan los valores de los gradientes con aquellos de PaO₂ (fig. 7) y PaCO₂ (fig. 8).

TABLA I
Valores medios y desviaciones típicas del gradiente arterio-alveolar de CO₂ en los diferentes grupos de normales y patológicos

Muestra	Números observaciones	βmedia	Desviación típica
Normales	12	2.895	1.011
Bronquitis	10	15.969	9.228
Asma	11	7.883	3.933
Enfisema	10	12.418	4.813
Fibrosis	7	10.296	3.896
Embolia	3	10.533	2.750
Varios	5	11.110	13.926

TABLA II
Estudio de la significación estadística de los valores medios de los grupos de normales y patológicos

Comparación	Valor de T	N.º grados de libertad
Normales –Bronq.	4.6460	P < 0,0005 20
Normales –Asma	4.0537	P < 0,0005 21
Normales –Enf.	6.3681	P < 0,0005 20
Normales –Fibros.	5.8934	P < 0,0005 17
Normales –Embolia	7.2149	P < 0,0005 13
Normales –Varios	1.9075	P < 0,05 15

Finalmente (fig. 9), se ha realizado una clasificación por el valor de la gasometría arterial donde se destaca el comportamiento diferente del gradiente arterio-alveolar de CO₂ en cada grupo. Es de destacar la existencia de sujetos patológicos cuya gasometría es normal pero su gradiente está alterado, y además que éste aumenta a medida que se agrava la insuficiencia respiratoria.

En las figuras 2, 3 y 5, los valores de VC, FEV₁ y MMEF se expresan en porcentajes de los valores teóricos. Los valores de PaO₂, PaCO₂ y G(A-A) CO₂ en mm de Hg.

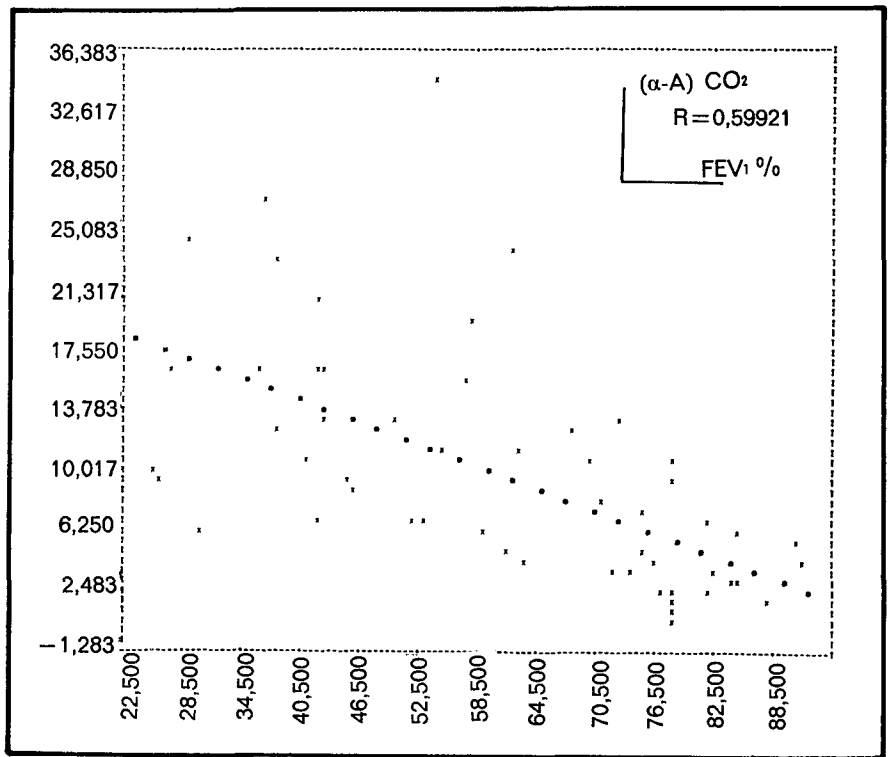
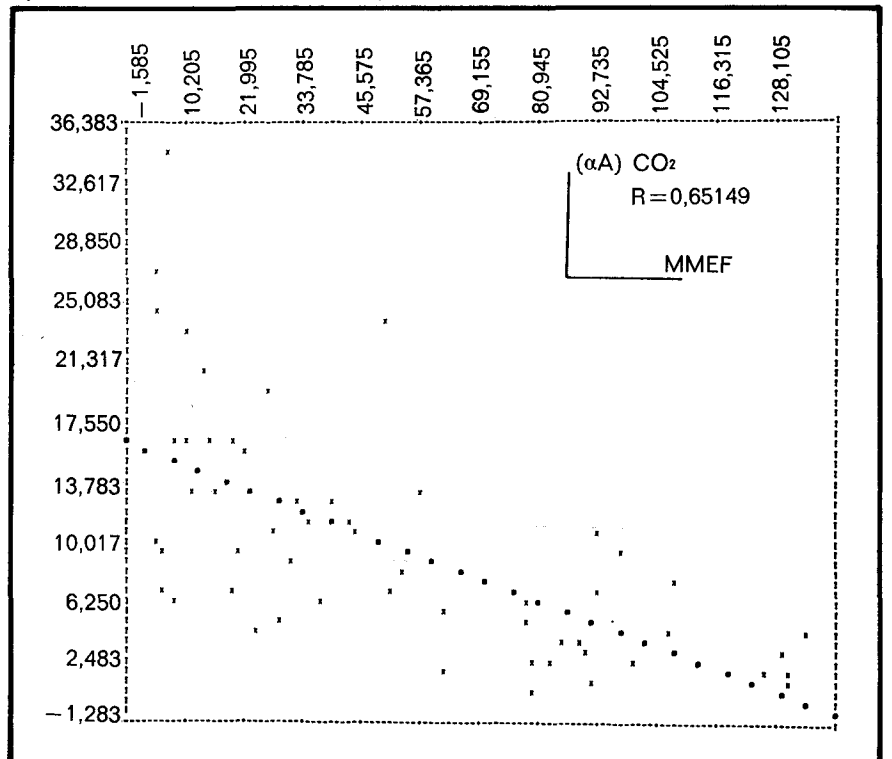


Fig. 4. Correlaciones entre valores de gradiente de CO₂ y FEV₁ %.

Fig. 5. Correlaciones entre los valores de los gradientes de CO₂ y los de MMEF.



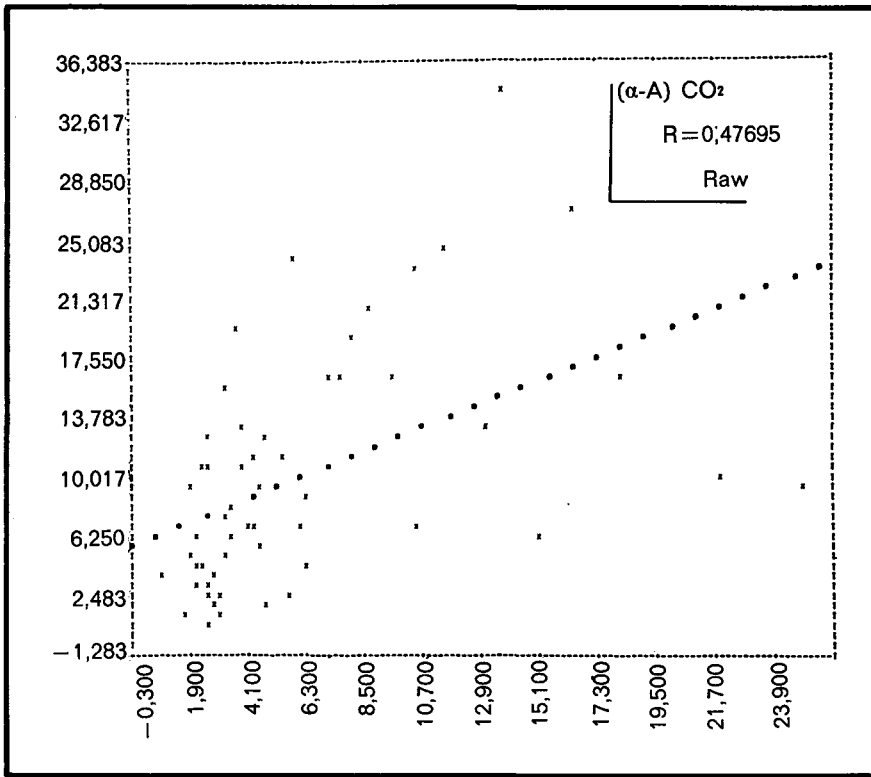
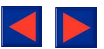
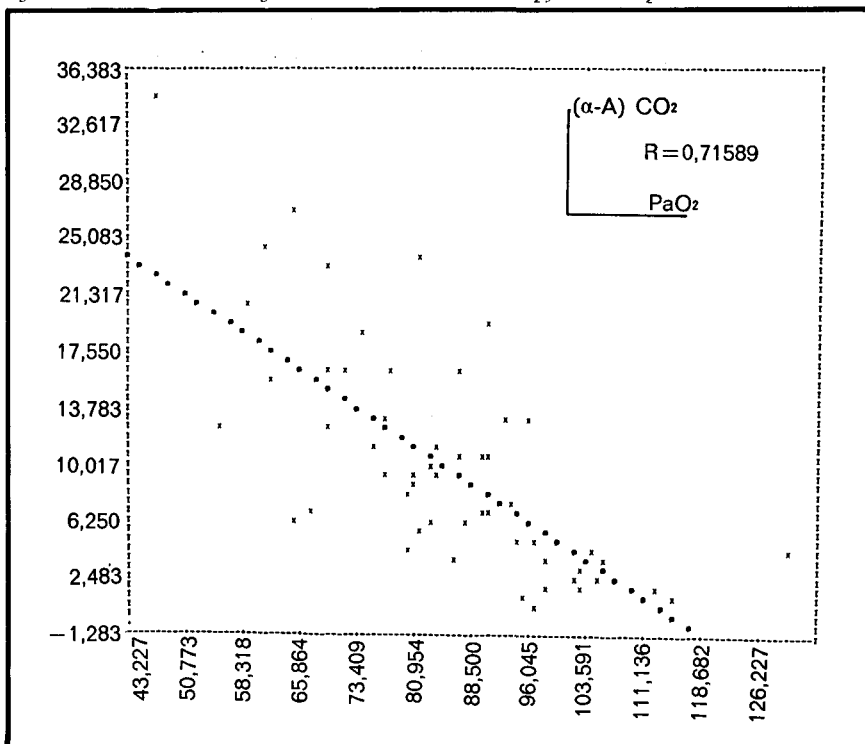


Fig. 6. Correlaciones entre los valores de los gradientes de CO₂ y Raw.

Fig. 7. Correlaciones entre los gradientes arterioalveolares de CO₂ y los de PaO₂.



Discusión

Es, sin duda discutible la obtención de la presión alveolo-espирatoria media de CO₂ por medida directa a nivel de la unión del segundo tercio del capnigrama con el tercer tercio del mismo y serán lógicas todas las críticas que puedan hacerse en este sentido. Sabido es la dificultad, por no decir imposibilidad que existe para delimitar un supuesto «plateau alveolar» cuando las alteraciones en la distribución de la ventilación son grandes. El punto elegido sobre el capnigrama es arbitrario, pero necesario para poder unificar las técnicas y comparar los resultados entre los distintos autores, como señala Lacoste¹⁸. En cualquier caso, a pesar de sus inconvenientes, creemos que este método es preferible a cualquier otro basado en automatismos de exactitud dudosa o a la utilización de fórmulas que habitualmente conducen a errores más o menos grandes.

Esta última razón nos ha impedido por el momento valorar la cuantía de los gradientes alveolo-arteriales de O₂, aunque el perfeccionamiento de nuestro analizador rápido de oxígeno probablemente nos permitirá su valoración.

El método parece aceptable y sobre todo es de utilización fácil, con muy pocas molestias para el paciente. Nos parece que su estudio será muy interesante en la detección de las pequeñas alteraciones del intercambio de gases. En nuestra casuística tres de los enfermos que tenían un asma bronquial, fuera de crisis y que funcionalmente sólo tenían una «alteración de bronquio fino», mostraban un gradiente arterio-alveolar de CO₂ aumentado. Este fenómeno ya señalado por otros autores⁴, nos sitúa en un camino interesante para la detección en reposo y en esfuerzo de pequeñas e iniciales alteraciones de la función ventilatoria, aunque, en este sentido, debe ser mucho más completo el estudio conjunto de ambos gradientes, de oxígeno y de anhídrido carbónico.

En el presente trabajo se incluyen unos estudios de correlaciones con algunos parámetros de la exploración funcional respiratoria. De éstos, en algunos se observa claramente la posible relación, como por ejemplo los valores de PaCO₂ y PaO₂ con los gradientes de CO₂, ya que ellos, también de una forma más global son un reflejo de los intercambios gaseosos en el pulmón. En cuanto a los otros parámetros correlacionados, VC, FEV₁, FEV % MMEF, MEFV 50 % VC y

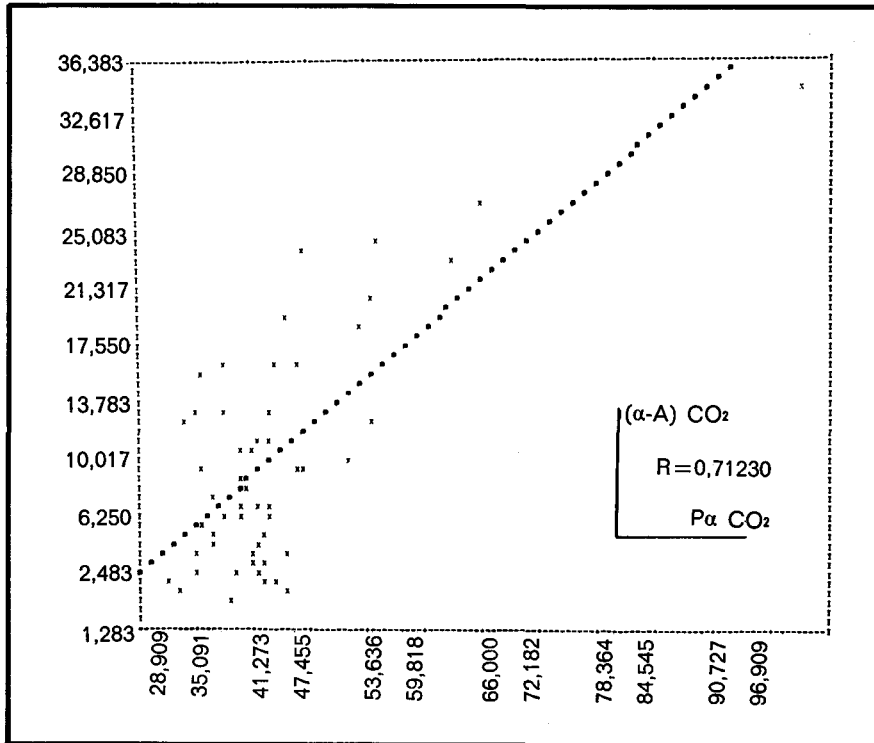


Fig. 8. Correlaciones entre los gradientes de CO₂ y los valores de PaCO₂.

TABLA III
Estudio de las correlaciones entre los valores de los gradientes arterio-alveolares y otros parámetros funcionales

Y	X	Ecuación	Coef. corr.	N.º de Puntos
Grad. CO ₂	V C	Y = 20.09313 - 0.13237 X	-0.49784	56
Grad. CO ₂	FEV ₁	Y = 18.14055 - 0.12452 X	-0.60776	56
Grad. CO ₂	FEV ₁ %	Y = 23.78719 - 0.22932 X	-0.59921	56
Grad. CO ₂	MMEF	Y = 16.05794 - 0.11875 X	-0.65149	56
Grad. CO ₂	RAW	Y = 95.67189 + 0.67851 X	0.47695	56
Grad. CO ₂	P-O ₂	Y = 38.39273 - 0.33153 X	-0.71589	56
Grad. CO ₂	P-CO ₂	Y = 12.96365 + 0.52265 X	0.71230	58
Grad. CO ₂	DUCÓ/VM	Y = 15.13263 - 1.82843 X	-0.42740	43

Raw, no pretendemos establecer ninguna hipótesis de relación, utilizando las correlaciones exclusivamente para valorar cada parámetro en función de la evolutividad de un proceso clínico determinado.

Resumen

Los autores han estudiado el gradiente arterio-alveolar de CO₂ en 58 sujetos, doce de ellos normales y 46 enfermos. Los valores obtenidos son

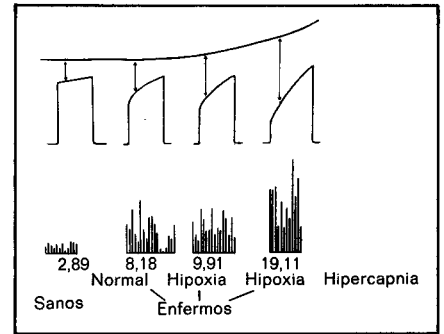


Fig. 9. Diferentes valores medios de los gradientes arterio-alveolares de CO₂ en los sujetos normales y patológicos, estos últimos clasificados gasométricamente. La situación de la flecha sobre el capnigrama no pretende señalar el punto de medida de la PAECO₂ sino representar gráficamente la cuantía del gradiente.

muy parecidos a los encontrados por otros autores. Se estudian además las correlaciones con otros parámetros de la función respiratoria.

Summary

ARTERIO-ALVEOLAR GRADIENTS OF CO₂

The authors have studied the arterio-alveolar gradient of CO₂ in 58 subjects, 12 healthy and 46 ill. The values obtained are very similar to those found by other authors. They also study the correlations with other parameters of the respiratory function.

Agradecimiento

Agradecemos a Miguel Gutiérrez Fernández, Andrés Arroyo Pérez y Dr. Rafael Martín de Agar Valverde, del Departamento de Informática del Instituto Territorial de Higiene y Seguridad en el Trabajo de Sevilla, el haber aportado su valiosa colaboración en este trabajo, realizando la evaluación estadística de nuestros resultados.

BIBLIOGRAFIA

- HERBERG: Le comportement de l'espace mort fonctionnel et de l'espace mort absolu chez les malades atteints d'emphyseme pulmonaire obstructif. *Poumon et Coeur*, 16: 896, 1960.
- CHABOT, B., FROER, H., PIVOTEAU, C. y SADOUL, P.: Etude de la ventilation alveolaire par la mesure du CO₂ arteriel et du CO₂ expire. *Rev. Med. Nancy*, 82: 695, 1957.
- ROSSIER, P.H. y BULMANN, A.: The respiratory dead space. *Physiol. Rev.*, 35: 859, 1955.
- HANNART, B.: Les Ductances partielles pour le CO₂. These Medicale. Universite de Nancy, 1972.
- CHOFFAT, P., HANNART, B., LEMPEUR, L. LACOSTE J.: Deficits experimentaux de l'taux de l'exchangeur pulmonaire de l'homme sain par espace mort et par depression centrale, jugee sur les ductances partielles «ventilation» et «transfert». *Journal de Medecine, de Montpellier*, 5: 187, 1974.
- HOHN, B., PARAMELLE, F. y DELORMAS, P.: Interet de la mesure des composants ventilatoire et circuloire de la ductance au CO₂. *Poumon et Coeur*, 31: 131, 1975.
- LACOSTE, J., UFFHOLTZ, H., PHAM, Q.T., SENTISSI, M. y BERTHET, A.: Les Ductances pulmonaires et les bronchopneumopathies chroniques debutantes. *Poumon et Coeur*, 31: 263, 1975.
- SADOUL, P., CHABOT, P. y PILLOT, P.: Considerations sur la ventilation alveolaire des insufisants respiratoires. *Rev. Med. Nancy*, 82: 707, 1957.



9. COSTER, A., DENOLIN, H. Determination de la ventilation alveolaire et de l'espace mort physiologique chez les sujet normaux et les emphysemateux. *Rev. Med. Nancy*, 82: 732, 1957.
10. LACOSTE, J., SCHRIJEN F., SAU-
NIER, C. y SADOUL, P.: Le gradient de PCO_2
arterioalveolaire chez les insuffisants respira-
toires. *Poumon et Coeur*, 9: 931, 1960.
11. HATLE, L. ROKSTH, R.: The arterial
to end-expiratory carbon dioxide tension gra-
dients in acute pulmonary embolism and other
cardiopulmonary diseases. *Chest*, 66: 352,
1974.
12. PESLIN, R.: Distribution des gaz. Le
role des espaces mort. Physiopathologie de la
ventilation artificielle, Creteil 12-13 Decem-
bre 1970. *Agressologie*, 12: 21, 1971.
13. MILIC EMILI, J., HENDERSON,
J.A.M., DOLOVICH, M.B., TROP, D. y KANE-
KO, K.: Regional distribution of inspired gas
in the lung. *J. Appl. Physiol.*, 21: 749, 1966.
14. HOLLAND, MILICENILI, J., MACK-
LEM, P.T. y BATES, D.V.: Regional distribution
of pulmonary vent ilation and perfusion in
elderly subjets. *J. Clin. Invest.*, 47: 81, 1968.
15. COURNAND, A.: Etude physiopatho-
logique des fibroses pulmonaires interstitielles
diffuses. *Poumon et Coeur*, 5: 535, 1965.
16. KOVATS, J., BARANKAY, A. y
KULKA, F.: Recherches oliniques et experi-
mentales sur l'origine du CO_2 expiree. *Bull.*
Physio-path. Resp., 11: 333, 1975.
17. VISSER, B.F.: Considerations sur le
mechanismes qui peuvent provoquer un gra-
dient de CO_2 . *Bull. Physio-path. Resp.*, 6: 505,
1970.
18. SMIDT, U.: MUYSERS, K. y PICHOT-
KA, J.: Alveolar Arterial O_2 and CO_2 gradients
in normal during Hypoxia. *Bull. Physio-path.*
Resp., 6: 501, 1970.
19. KREUZER, F.: Gradients alveolo-ar-
teriels et capacite de diffusion pulmonaire
chez le chien. *Bull. Physio-path. Resp.*, 6: 493,
1970.
20. HAAB, P.: La difference alveolo-ar-
terielle de presion partielle d'oxygene et la
mesure de la capacite de diffusion pulmonaire.
Bull. Physio-path. Resp., 6: 483, 1970.
21. Mc FADDEN, E.R. Jr., y LINDEN, D.A.:
A reduction in Maximun Mid- Expiratory
flow rate. A spiographic manifestation of
small airway disease. *Am. J. Med.*, 52: 725,
1972.
22. LACOSTE, J.: Un concept de gaz al-
veolaire moyen. *Bull. Physio-path. Resp.*, 5:
140, 1972.