

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**Confrontación de algunos métodos de exploración funcional  
para estandarizar una técnica rápida e incruenta capaz de  
medir los cortocircuitos intrapulmonares**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Saturnino Ruiz de Andrés**

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

241  
TA 1446

CONFRONTACION DE ALGUNOS METODOS DE EXPLORACION  
FUNCIONAL PARA ESTANDARIZAR UNA TECNICA RAPIDA E INCRUENTA  
CAPAZ DE MEDIR LOS CORTOCIRCUITOS INTRAPULMONARES

Trabajo de TESIS realizado por S. Ruiz de Andrés  
para optar al grado de Doctor

Director:

Prof. D. José M<sup>a</sup> Segovia de Arana

Patrocinador:

Prof. D. Arturo Fernández-Cruz

**BIBLIOTECA UCM**



**5309147575**

Madrid, 1977

A mi mujer

## AGRADECIMIENTOS

1.- Al Profesor Segovia de Arana, por la confianza y protección que siempre me manifestó en la dirección de este trabajo.

2.- Al Profesor Fernández Cruz, porque acogió mis - propósitos con un entusiasmo tan caballeroso como alentador.

3.- Al Doctor Estada, por todas sus facilidades y consejos a lo largo de este trabajo:

4.- A la Dra. García Carmona, por su intervención en la supervisión de todas las determinaciones analíticas.

5.- A Miguel Mosquera (Ingeniero) por su colaboración tanto en el control de los aspectos técnicos como en el enfoque de los problemas físicos planteados.

6.- A Isabel Millán (Bioestadístico), por su dedicación en la ardua tarea de resolver todo el procesamiento estadístico.

7.- A todo el personal sanitario, técnico y administrativo del Servicio de Funciones Respiratorias de la Clínica - Puerta de Hierro, por su capacidad de trabajo y entrega sin los que hubiera resultado vano todo mi empeño.

Por su calidad humana, ayuda desinteresada, tiempo y paciencia gastados; a todos ellos, junto con mi incondicional - amistad, mis más sinceras GRACIAS.

## I N D I C E

	<u>Página</u>
- TABLA DE SIMBOLOS .....	5
- INTRODUCCION .....	7
- ANATOMIA FUNCIONAL DE LA VASCULARIZACION PULMONAR .....	11
A.- Circulación pulmonar .....	12
B.- Circulación bronquial .....	15
C.- La unidad funcional del pulmón normal .....	19
- CONCEPTOS Y TIPOS DE CORTOCIRCUITOS PULMONARES	23
1.- Sujetos normales .....	25
2.- Enfermedad difusa pulmonar .....	26
3.- Supuración intrapulmonar .....	28
4.- Fístula arterio-venosa pulmonar .....	30
5.- Cortocircuito Porto-pulmonar .....	31
- TIPOS DE HIPOXEMIA Y MECANISMOS PULMONARES RESPONSABLES .....	33
- Hipoventilación .....	36
- Trastorno de difusión .....	37
- Trastorno de la distribución .....	39
- Cortocircuito .....	41

INDICE (Cont.)

Página

- ANTECEDENTES SOBRE LA MEDICION DE CORTOCIRCUITOS .....	44
- Principios generales .....	44
- Estudios experimentales .....	45
- Métodos directos para medir el volumen sanguíneo .....	48
- Métodos indirectos para medir el volumen sanguíneo pulmonar .....	53
- Principio de FICK .....	54
- Principio de STEWART .....	57
- RELACIONES ENTRE VOLUMEN SANGUINEO PULMONAR Y OTRAS VARIABLES HEMODINAMICAS .....	62
a.- Volumen pulsación .....	62
b.- Tiempo de tránsito medio .....	62
c.- Presión arterial pulmonar .....	62
d.- Presión de aurícula izquierda .....	63
e.- Resistencia vascular pulmonar .....	65
f.- Volumen sanguíneo total .....	66
g.- Volumen sanguíneo central .....	66
h.- Volumen sanguíneo de capilar pulmonar .....	67
i.- Peso y superficie corporal .....	68
- APLICACION DEL PRINCIPIO DE FICK AL CALCULO DEL CORTOCIRCUITO .....	69

INDICE (Cont.)

Página

- FUENTES DE ERROR Y DIFICULTADES QUE SURGEN EN EL ESTUDIO DEL CORTOCIRCUITO PULMONAR .....	74
A.- Inherentes al principio de FICK.....	75
B.- Dependientes de la metodología .....	83
- Medida del $\bar{C}\bar{V}O_2$ .....	84
- Medida del $CcO_2$ .....	85
- INTENCION CONCRETA DE ESTE TRABAJO .....	89
- Procedimiento para resolver el $\bar{C}\bar{V}O_2$ ..	90
- Procedimiento para resolver el $CcO_2$ ..	96
- MATERIAL Y METODOS .....	99
A.- Aspectos generales .....	100
B.- Aspectos particulares .....	104
- Cateterismo derecho .....	108
- Manejo de los distintos contenidos de $O_2$ . Su corrección a través de la curva de disociación de la Hb- $O_2$ ...	113
- RESULTADOS .....	118
A.- En el cálculo del gasto cardíaco .....	125
B.- En el cálculo del cortocircuito .....	126
- Confrontación estadística .....	127
- DISCUSION .....	130
- Cortocircuito anatómico .....	132
- Cortocircuito funcional .....	133

INDICE (Cont.)

Página

- DISCUSION (Cont.)	
- Importancia práctica de la cuantificación del cortocircuito .....	135
- Caso de una persona normal ....	138
- Caso de un enfermo .....	139
- Efecto por recirculación .....	143
- Efecto por fugas .....	145
- Efecto por reservorio grande .....	146
- Efecto por reservorio pequeño .....	148
- Apreciación incorrecta de la $PACO_2$ ..	150
- Apreciación incorrecta del RQ .....	151
- CONCLUSIONES .....	153
- BIBLIOGRAFIA .....	166

---

TABLA DE SIMBOLOS

$\dot{V}O_2$	=	Consumo de oxígeno.
Hb-O <sub>2</sub>	=	Oxihemoglobina.
$F_iO_2$	=	Fracción inspiratoria de oxígeno.
A - a	=	Gradiente alveolo-arterial.
a - v	=	Diferencia arterio-venosa.
$PO_2$	=	Presión parcial de oxígeno.
$PAO_2$	=	Presión alveolar de oxígeno.
$PaO_2$	=	Presión parcial arterial de oxígeno.
$P\bar{V}O_2$	=	Presión parcial venosa de oxígeno.
$PcO_2$	=	Presión parcial capilar de oxígeno.
P.B.	=	Presión atmosférica.
$PH_2O$	=	Presión vapor de agua.
$CaO_2$	=	Contenido arterial de oxígeno.
$C\bar{V}O_2$	=	Contenido venoso mixto de oxígeno.
$CcO_2$	=	Contenido capilar de oxígeno.
Sat a O <sub>2</sub>	=	Saturación arterial de oxígeno.
Sat $\bar{v}$ O <sub>2</sub>	=	Saturación venosa de oxígeno.
Sat c O <sub>2</sub>	=	Saturación capilar de oxígeno.
Max. Cap. O <sub>2</sub>	=	Máxima capacidad de oxigenación.
P.O.	=	Poder oxifórico o de combinación.
P. 50	=	Presión para una saturación del 50%.
2-3 DPG	=	2-3 Difosforoglicerato.
V/P	=	Relación ventilación/perfusión.
$\dot{Q}$	=	Volumen sanguíneo minuto.
VSP	=	Volumen sanguíneo pulmonar.
VST	=	Volumen sanguíneo total.
VSC.	=	Volumen sanguíneo central.

$\dot{Q}_{\text{pulm}}$	=	Flujo sanguíneo pulmonar.
$\dot{Q}_{\text{sist}} \text{ ó } \dot{Q}_t$	=	Flujo sanguíneo sistémico o total.
$\dot{Q}_s/\dot{Q}_t$	=	Porcentaje de cortocircuito.
RC	=	Cociente respiratorio.
SC	=	Superficie corporal.
(R)	=	Método por reinspiración.
(C)	=	Método por cateterismo.
DV. ST.	=	Desviación standard.
P	=	Coefficiente de regresión.

## I N T R O D U C C I O N

Posiblemente sea el pulmón el órgano que ofrece facetas más peculiares durante su funcionamiento. Para verificar su misión de intercambiador gaseoso ha de coordinar lo más armónicamente posible dos componentes: aéreo y hemático. Ambos están determinados por la participación de la vía aérea y espacio alveolar por una parte y el lecho vascular pulmonar por otra.

La naturaleza y propiedades de estos dos elementos pulmonares son tan relevantes que obligan a su estudio específico en capítulos bien separados: Ventilación y Perfusion.

Como cualquier proceso biológico, tanto la ventilación como la perfusión son mecanismos plenamente dinámicos. Todos los órganos del individuo necesitan de diferentes sistemas de perfusión que aseguran su actividad. Ya en este aspecto la vascularización del pulmón ofrece netas diferencias, estableciéndose dos redes, pulmonar y bronquial, con conexiones fisiológicas y múltiples posibilidades patológicas de abordaje todavía mal definidas.

Sin embargo, el aspecto que mejor define el carácter mas peculiar del funcionalismo pulmonar viene impuesto por la ventilación. En efecto, ningún otro órgano está supeditado a un fenómeno tan dinámico como es la ventilación. El aire puede atravesar la vía aérea en ambas direcciones merced a un proceso mecánico capaz de alternar un gradiente de presiones entre los alveolos y la boca.

Las propiedades elásticas tanto de la caja torácica (esqueleto, músculos respiratorios y diafragma) como del tejido pulmonar permiten la acción de una serie de presiones actuantes entre los espacios pleural y bronquial consiguiéndose desplazar el aire en sentido inspiratorio y espiratorio. La categoría o signos de estas fuerzas tanto como la resistencia que la vía aérea puede oponer determina la presencia de unos índices de flujo, volumen, velocidad, aceleración, etc. que permiten valorar y diferenciar un estado normal de otro alterado.

El conocimiento de estos parámetros constituye el complicado mundo de la mecánica ventilatoria. No tenemos el propósito de adentrarnos por sus apasionantes caminos; este trabajo pretende obtener algunas aclaraciones especialmente referibles al compartimiento vascular, manejando métodos para cuantificar la eficacia de la perfusión encargada

de la hematosiis, aunque naturalmente ello siempre ofrecerá aspectos dependientes de como se consiga la ventilación.

En cualquier caso queremos insistir sobre estas situaciones de imbricación o interdependencia que tienen lugar únicamente en el pulmón entre elementos de naturaleza tan dispar. La consecuencia es que la función del pulmón ofrece un ritmo cíclico con fases muy desiguales pues el continuo proceso de inflación y vaciamiento impone condiciones sucesivamente cambiantes. Esta actitud resulta fisiológica en un pulmón sano, cuando la enfermedad está presente los resultados alcanzan lo inverosímil. Es por esto que podemos aceptar la reproducción en nuestras mentes de un modelo físico experimental para comprender el pulmón normal, pero inevitablemente surge lo incongruente e imprevisto que nos impide reproducir al órgano enfermo. Muchos de los 200-300 millones de unidades funcionantes (alveolos y capilares) actúan entonces desordenada y caprichosamente; aparece de inmediato desuniformidad, distribución funcional inhomogénea, desajuste, en suma, entre ventilación y perfusión, trastorno inevitable pero ausente de concisión para ser medido, permitiendo una densa nebulosa de interrogantes y dudas ante cualquier tipo de alteración pulmonar.

En suma, la dificultad que presenta el pulmón dimana de su propia dimensión así como del carácter dinámico

y cíclico de la ventilación con sus múltiples repercusiones sobre la otra esfera participante de la perfusión.

Tener conciencia de esta complejidad nos hace estar convencidos de que cualquier intento por esclarecer puntos de la fisiopatología pulmonar es altamente aprovechable, el esfuerzo por conseguirlo se desvanece totalmente si al final una pequeña luz enfoca sobre la red de nuestra ignorancia haciéndola más transparente y penetrable.

Pensamos que el propósito de esta TESIS está en consecuencia suficientemente justificado. Las metas logradas representan un pequeño peldaño; nos conforma pensar que desde él será más fácil continuar ascendiendo.

## ANATOMIA FUNCIONAL DE LA VASCULARIZACION PULMONAR

Desde que MIGUEL SERVET (1511-1553) intuyó la circulación menor como una variante específica entre el corazón y los pulmones se ha venido perfilando el conocimiento de dos redes vasculares de naturaleza y misión bien diferentes: la circulación pulmonar, encargada de conseguir el intercambio gaseoso necesario para asistir a la respiración celular y la circulación bronquial o nutritiva del propio tejido pulmonar, que corresponde a ramas colaterales de la circulación sistémica con capacidad para asistir a los procesos metabólicos de las células correspondientes al árbol traqueobroncopulmonar y red vascular pulmonar.

Como veremos más adelante ambos sistemas mantienen puntos de contacto y en ciertos casos misiones de suplencia o compensación. En otras circunstancias, su fusión aboca a resultados patológicos indeseados. El hecho es que, todavía hoy día, el limitado espacio perialveolar, de gran riqueza vascular de los dos tipos, ofrece posibilidades de contacto mal conocidas y difícilmente valorables respecto a las repercusiones fisiopatológicas a que dan lugar.

Se abre en este punto el minucioso campo de los cortocircuitos pulmonares; sin duda, para comprender mejor su significado nos resultará útil acudir a un breve recuerdo anatómico-funcional de lo que hasta ahora se sabe de los detalles que más han de interesarnos de estas dos circulaciones, eludiendo en lo posible asuntos generales que alargarían innecesariamente la exposición.

A.- Circulación pulmonar:

Está constituida por tres segmentos: arterias, capilares y venas.

En las arterias pulmonares se pueden distinguir:

- a.- Un tronco broncopulmonar de unos 5 cms. de longitud y 3 cms. de diámetro.
- b.- Arterias principales: elásticas (con más de 1 cm. de diámetro) o musculares (desde 0,1 a 1 cm. de diámetro).
- c.- Arteriolas (con menos de 0,1 cm. de diámetro). (54)

La principal diferencia, aparte de otros detalles histológicos con la circulación sistémica estriba en la ausencia sobre las arteriolas de esfínteres precapilares en

un sistema de baja presión y que está supeditado a las mismas fuerzas externas que las grandes arterias pulmonares que acompañan estrechamente al árbol broncopulmonar. Durante la inspiración la presión tisular se hace más subatmosférica que basalmente, mientras que la presión transmural se hace más positiva, lo que crea tendencia a la vasodilatación. (56, 61, 81)

SMITH y DEXTER hicieron una estimación postmortem del volumen de ambas arterias pulmonares. (22, 23). Realizaron arteriogramas de los dos pulmones previa inyección de sustancia modificada de SCHLESINGUER y concluyeron que el volumen de la arteria pulmonar derecha daba una media de  $62 \text{ ml/m}^2$  (desviación standard  $\pm 3,3$ ) mientras la del lado izquierdo era de  $55 \text{ ml/m}^2$  (desviación standard  $\pm 4,0$ ).

Los capilares pulmonares forman una densa red por la pared alveolar. Entre las arteriolas y venulas pulmonares pueden distinguirse 25 o más capilares lo que supondría una extensión total de unos  $80 \text{ m}^2$ . La porción más gruesa de la barrera alveolo-capilar ha sido estimada por microscopía electrónica en 0,4 micras. (116).

Por lo tanto, cambios en el calibre de los capilares pueden producirse por influencias mecánicas como la alteración de la presión alveolar, deslizamientos adyacentes y

presión del fluido perivascular.

El diámetro capilar medio es de 7 a 9 micras por lo que su volumen sanguíneo, en un pulmón adulto, puede estimarse entre 100-200 mml., dependiendo del tamaño del pulmón y grado de llenado capilar (116). WEIBEL y otros autores mostraron que el flujo sanguíneo capilar es pulsátil e intermitente por lo que en un determinado momento sólo parte de dicha red está llena de sangre (13, 71). Esto explicaría la falta de concordancia entre los datos obtenidos por diversos autores no sometidos a uniformidad metódica, así como las grandes diferencias entre las apreciaciones hechas en reposo y ejercicio, pues a la dilatación de algunos capilares preexistentes se puede añadir la apertura de otros -- previamente cerrados (63).

Las venas pulmonares en número de cuatro son vasos terminales que entran en la porción más alta de la cara posterior de la aurícula izquierda.

El volumen sanguíneo en las venas pulmonares de algunos animales viene a ser el 53% del volumen sanguíneo pulmonar total (70), pero esta información no es transferible a un hombre porque sus venas pulmonares son mucho menos vasoactivas que las arterias correspondientes debido a la

escasez de músculo liso y fibras elásticas (37, 54).

B.- Circulación bronquial:

Los vasos bronquiales provienen de la aorta y tienen una misión nutritiva hacia las vías aéreas, ganglios traqueobronquiales, pared de los vasos pulmonares y una parte de la pleura y pericardio. También tienen una función de ligazón entre la circulación sistémica, a la que pertenecen, y la pequeña circulación. Esta función tiene una gran trascendencia fisiológica y sobre todo patológica. El hecho de que una parte de la sangre venosa bronquial pase a las venas pulmonares induce a pensar que la circulación bronquial puede contribuir a una oxigenación parcial de la sangre arterial sistémica. (74, 75, 76)

Las anastomosis entre vasos bronquiales y pulmonares se conocen anatómicamente por estudios de RUYSCH en 1728.

Los vasos bronquiales acompañan a la vía aérea terminando sobre la zona que deja de ser conductora y se convierte en respiratoria (bronquios respiratorio). Dichos bronquiolos y los canales alveolares se nutren por los vasos pulmonares por lo que no degeneran cuando se liga la arteria bronquial correspondiente. (26)

El estudio de la circulación bronquial en el hombre vivo ha experimentado un gran avance por el uso de la angiografía selectiva de las arterias bronquiales por REEFY y colaboradores desde 1968.

Las arterias bronquiales comprenden una capa íntima muy peculiar con fascículos músculo-elásticos longitudinales u oblicuos, una capa media o elástica interna muy desarrollada y una capa externa o elástica externa muy reducida o ausente. (18, 19).

El calibre de estos vasos se afecta por las variaciones de presión endotraqueales y su circulación parece más influenciada por actividades neurógenas que por los niveles de  $O_2$  y  $CO_2$  a diferencia de lo que ocurre con la circulación pulmonar. La presión en las arterias bronquiales no ha podido medirse en el hombre hasta el presente.

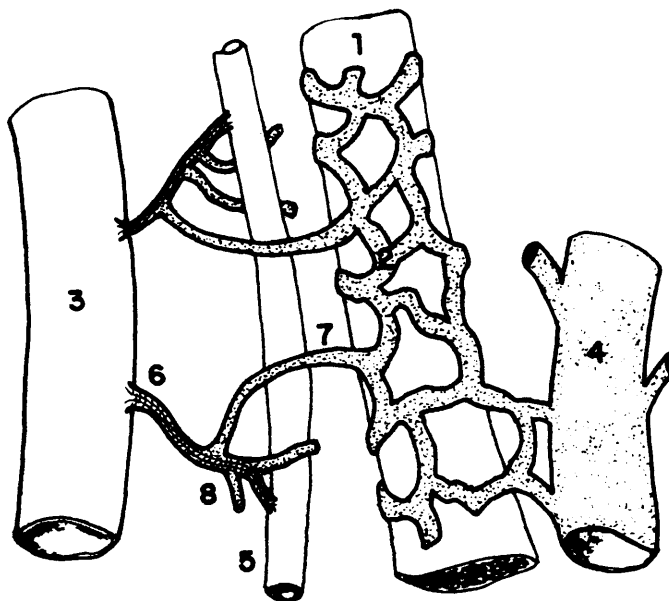
Las venas bronquiales se inician a partir de las densas y anastomosadas redes de capilares en la pared de los pequeños bronquios. En los grandes bronquios existen dos redes que se comunican entre sí; una en la mucosa y otra en el exterior de la pared.

Dentro del pulmón, a nivel de los hilios, la sangre se colecta sobre las grandes venas bronquiales (LIEBOW, 1953; TONDURI y WEIBEL, 1956).

Una vez fuera del pulmón las venas bronquiales vierten sobre venas traqueales, esofágicas, mediastínicas, azygos, cava y seno coronario.

A nivel del peribronquio las venas bronquiales suelen establecer continuidad con las venas pulmonares (27, 113). Esta circunstancia domina la importancia fisiológica de las venas bronquiales, siendo como un punto de partida de las constataciones de WIRCHOW (1847; 1851, 1856) sobre el desarrollo creciente de la circulación bronquial por obstrucción prolongada de una arteria pulmonar.

Otro punto de interés en relación con estas posibles interferencias es la significación funcional de los mencionados fascículos longitudinales de las arterias bronquiales. Su contracción conseguiría neutralizar las fuerzas endobronquiales de tensión y torsión desarrolladas en los segmentos de las arterias bronquiales que no están unidas a la pared del bronquio. Esto puede ocurrir cuando hay destrucción de tejido pulmonar, obstrucción de la circulación pulmonar o disminución del flujo sanguíneo pulmonar por cualquier razón; la circulación bronquial sufre entonces un alargamiento de sus vasos reemplazando en parte a la circulación pulmonar.



**Figura No. 1.-**

Esquema de las anastomosis entre los sistemas de las arterias pulmonar y bronquial después de las concepciones de VON HAYEK.

- 1.- Bronquiolo.
- 2.- Red venosa bronquial.
- 3.- Arteria pulmonar.
- 4.- Vena pulmonar.
- 5.- Arteria bronquial.
- 6.- Segmento arterial de depósito entre arteria pulmonar y bronquial (anastomosis arterio-arterial).
- 7.- Anastomosis entre segmento de la arteria de depósito y red venosa bronquiolar (cortocircuito arterio-venoso pulmonar).
- 8.- Orígenes de las anastomosis arterio-venosas entre los sistemas arteriales bronquial y pulmonar.

C.- La unidad funcional del pulmón normal: (117)

Como ya comentamos en la Introducción, la principal función del pulmón es intercambiar gas a través de la membrana alveolo-capilar o, en otras palabras, articularizar la sangre venosa. En la práctica la interfase gas-sangre representa alrededor de  $100 \text{ m}^2$  superficie con un grosor medio de menos de 1 micron.

El aire se transporta a una parte de la interfase y la sangre a la otra. El espacio alveolar está conectado con el exterior por un sistema de vías aéreas conductoras. Este espacio es llamado espacio muerto anatómico porque el gas en su interior no toma parte en el intercambio gaseoso. Por la otra parte de la membrana alveolar -- está el lecho capilar pulmonar, formado por una arteriola pulmonar que drena en el interior de una vénula. Cuando la sangre pasa a lo largo del capilar toma oxígeno y cede bióxido de carbono.

Si comparamos esta unidad funcional normal, por ejemplo, con la nefrona, la cual es la unidad funcional del riñón, resaltan por parte del pulmón, dos hechos fundamentales. Uno es su simetría, es decir, el hecho de que tanto el gas como la sangre son igualmente importantes en su función. Este simple hecho no siempre es apreciado ya que algunas veces el pulmón es considerado principalmente como --

una bomba que mueve aire hacia dentro y fuera del tórax. Ello es cierto, pero sólo como un medio para conseguir - finalmente el intercambio de gas.

El otro hecho de la unidad pulmonar es su simplicidad. La nefrona consta de: glomérulo, túbulo contorneado proximal, asa de HENLE descendente y ascendente, túbulo contorneado distal y túbulo colector. Cada parte -- presenta células especiales y reacciones específicas. En consecuencia, el riñón consume una considerable cantidad de oxígeno para realizar su trabajo. El riñón está relacionado con la regulación de las concentraciones de numerosas sustancias en la sangre (iones, urea, y otros solutos) y como parte de su trabajo gasta energía para bombear ión sodio en contra de los gradientes a uno y otro lado de la membrana celular.

Por el contrario la estructura de la unidad pulmonar es marcadamente simple porque su función es paralelamente más sencilla. El pulmón como principal intercambiador gaseoso está relacionado únicamente con dos sustancias: oxígeno y bióxido de carbono, que se mueven por difusión -- física pasiva. Esto significa que sus desplazamientos desde una región con presión parcial alta a una región de presión parcial baja se hace justamente como la corriente de -

agua en un río. Por ésta razón el tejido pulmonar no se esfuerza sobre estos gases y consume poco oxígeno. Por lo tanto, la estructura de la unidad pulmonar es simple porque su función también lo es: únicamente transporta sangre y aire muy próximos para que los gases puedan intercambiarse por difusión pasiva.

Pero si todo esto es verdad para un pulmón normal, también hay que tener en cuenta que una gran complejidad funcional surge cuando el pulmón está enfermo. En condiciones patológicas, las dificultades dimanar precisamente de la propia dimensión del órgano, de esos 200-300 millones de unidades funcionantes que se distribuyen sobre una superficie aproximada de  $100 \text{ m}^2$ . Exigir entonces sincronismo o simetría, tanto por parte del elemento aéreo -- como por parte de la sangre, es totalmente imposible, surgen situaciones, más o menos difusas, de carácter caprichoso e imprevisibles las cuales, creemos que como en ningún otro órgano, pueden dar lugar por diversos mecanismos a la alteración de su eficacia funcional, que en cualquier caso, supondrá la presencia de hipoxemia arterial.

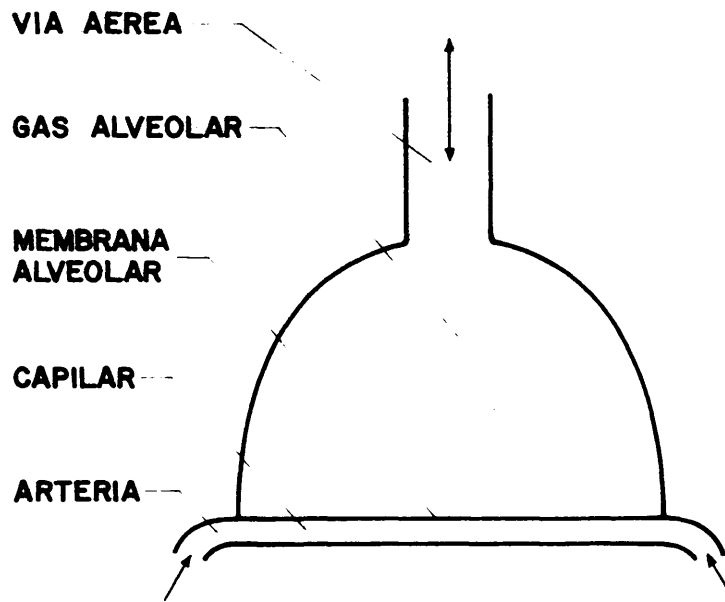


Figura No. 2.- Esquema de la unidad funcional pulmonar.

## CONCEPTO Y TIPOS DE CORTOCIRCUITOS PULMONARES:

Es difícil definir los cortocircuitos pulmonares de forma que se satisfaga igualmente a anatomistas, fisiólogos, patólogos y físicos. La palabra cortocircuito es - sinónima de la inglesa shunt y significan comunicación o by-pass entre dos partes de la circulación, evitando un lecho capilar.

Hay dos lechos capilares en el pulmón: Pulmonar y bronquial, por lo que las posibilidades de cortocircuitos son muy diversas ya que como más adelante veremos es relativamente fácil la existencia de anastomosis entre los dos sistemas. Todavía hoy resulta cuestionable la posibilidad de que estas comunicaciones estén presentes, aunque latentes en el pulmón normal, si bien no se han evidenciado con angiografías durante la autopsia.

Los anatomistas y patólogos usan el término cortocircuito para describir lo que aprecian con su vista o microscopio sin considerar la magnitud o dirección del flujo.

Los fisiólogos, por otra parte, se limitan a medir el fenómeno atendiendo a sus repercusiones fisiopatogénicas eludiendo su localización y naturaleza estructural.

En los últimos años ellos han empleado los adjetivos anatómico y fisiológico para indicar el carácter vascular o meramente funcional de las lesiones o situaciones determinantes de una admisión venosa patológica. Esto, una vez más, ha creado confusión entre quienes atienden a correlacionar la estructura con la función.

Los patólogos han encontrado cortocircuitos en muchas enfermedades que suelen cursar con supuración intrapulmonar: bronquiectasias, abscesos pulmonares, tuberculosis, carcinoma bronquial y enfisema. También en ciertas condiciones en las que el flujo sanguíneo pulmonar está reducido o ausente: atresia pulmonar congénita, estenosis e bloqueo de una arteria pulmonar y en cardiopatías que cursan con hipertensión pulmonar se han descrito lesiones similares. Algunas anomalías vasculares en forma de auténticas fístulas arterio-venosas constituyen igualmente un tipo de cortocircuito pulmonar de gran magnitud. (21, 46, 55, 73, 87).

Otra variedad descrita por patólogos realmente rara, y no estrictamente pulmonar, ocurre en pacientes con enfermedad crónica de hígado e intestino que desencadena influencias a distancia por vías poco conocidas, entre las que se invocan causas: humorales (bradiquinina), neurogénicas (reflejo axónico-vagal), manométricas (establecidas retrogradamente a partir de hipertensión portal) y que en cualquier

casos motivan la presencia de anastomosis pulmonares arterio-venosas e incluso porte-pulmonares.

A la vista de esta pugna y sobre todo de una falta de uniformidad de criterios nos parece oportuno referir aquí cuales son los tipos de cortocircuitos pulmonares más frecuentes y en que circunstancias suelen presentarse.

A continuación pasamos a referir muy brevemente las diferentes situaciones y los tipos de cortocircuitos a que dan lugar:

#### 1.- Sujetos normales

La sangre del capilar pulmonar no está plenamente equilibrada con las presiones parciales de los gases presentes en el alveolo en virtud del obstáculo y gradiente que impone la membrana alveolo-capilar.

La desigualdad en la eficacia funcional que puede existir entre alveolos y capilares de distintos territorios del pulmón viene a representar un 1% del gasto cardíaco total.

Aumentos ocasionales en este efecto Shunt pueden ocurrir en pulmones normales. Estudios experimentales realizados en perros anestesiados respirando  $O_2$  han comprobado elevación del gradiente A-a cuando se someten a presión --

positiva. Similares descensos de  $PAO_2$  ocurren durante compresión del tórax y exposición a fuerzas aceleradoras, maniobras que tienden a crear zonas atelectásicas con desproporción entre ventilación y perfusión.

Respirando oxígeno al 100% dicho efecto Shunt, se hace desaparecer; en estas condiciones y usando modernos electrodos; BARTELS, RODEWALD y LILLEHEI observaron variaciones de  $PAO_2$  entre 610 a 660 mmHg. con valores medios de gradiente A-a de 44,4 mmHg. Asumiendo un gasto cardíaco normal estos valores corresponden a un Shunt de 5%, equivalente a unos 250 ml/minuto. (2, 77)

Esta admisión venosa tiene lugar porque una pequeña parte de sangre venosa bronquial drena sobre el sistema de las venas pulmonares con sangre plenamente arterializada. Según este sentido funcional tal elevación puede considerarse como cortocircuito veno-arterial de carácter fisiológico.

## 2.- Enfermedad difusa pulmonar

En lesiones agudas o crónicas ocurre una -- acentuada desproporción V/P resultando zonas pobremente ventiladas en relación a su flujo sanguíneo y constituyendo -- efecto Shunt veno-arterial.

27.

Este trastorno, dependiendo de la extensión de la enfermedad, presenta dos claros componentes: recuperable y fijo.

El primero, es corrientemente más importante y se pone de manifiesto haciendo respirar al individuo un régimen de hiperoxia al menos durante 7 minutos con cuya maniobra la  $PAO_2$  alcanza valores próximos a 550 mmHg. Si en estas condiciones el sujeto realiza ventilaciones profundas el efecto Shunt disminuye generalmente aún más.

El cálculo a partir de ese momento nos revelará la parte del cortocircuito fijo que, como hemos advertido, es la más pequeña. BARTELS, RODEWALD y LILLEHEI hicieron una estimación media entre 19 pacientes con enfermedad difusa pulmonar, alguno de los cuales mostró desaturación arterial considerable, hallando valores próximos al 2% del gasto cardíaco para este componente de cortocircuito no recuperable.

Las enfermedades en las que este tipo de trastorno puede presentarse son realmente muy variadas y suponen alteraciones primarias, unas veces presentes en el espacio aéreo (bronquitis, enfisema, etc.), otras, en la red vascular (embolia pulmonar) y otras en ambos elementos (membrana hialina) (34, 36, 48, 95, 106). La única diferenciación podría ser la magnitud de los componentes, recuperable o fijo, presentes en cada caso.

### 3.- Supuración intrapulmonar

En pacientes con bronquiectasias se han descrito derivaciones o anastomosis entre las arterias bronquiales y las arterias pulmonares.

El primero en describir estas comunicaciones fué RUYSCH en 1743, pero su estudio concienzudo lo consiguió HAYEK entre 1940-1954 que describió entre las ramas de la arteria bronquial no solamente las arterias neumopleurales sino también las neumobronquiales, de pared apaisada y rica en fibras musculares longitudinales (20).

De estas arterias modificadas nacen ramas que van a enlazarse directamente con las arterias pulmonares. Son anastomosis muy raras en circunstancias normales (3-4 por lóbulo) y con diámetro aproximado a un tercio de mm.

La descripción más detallada en el curso de bronquiectasias con fibrosis atelectásica se debe a LIEBOW en 1949-1950 que insistió sobre las consecuencias hemodinámicas de estas comunicaciones. La formación de vasos sanguíneos en el tejido inflamatorio perifocal es responsable de nuevas vías al flujo sanguíneo incrementado. (76)

Una modalidad ha sido descrita por TURNER-WARWICK a nivel de la pleura parietal de pulmones patológicos que -

desencadenan sínfisis pleurales permitiendo una circulación colateral parieto-pulmonar (113). En casos de neumo-tórax artificial esta circulación ha sido estudiada por AMEUILLE y FAUWET.

Otro tipo corresponde a revascularización y recanalización de arterias pulmonares trombosadas por ligaduras, trombosis, agenesia, etc., CUDKOWIZC llamó la atención sobre la frecuencia con la cual los vasa-vasorum de las arterias pulmonares pueden contribuir a revascularización (18, 20).

En efecto, se conoce el tiempo necesario entre el momento de ligadura de una arteria pulmonar, aparición de trombosis y reaparición de circulación anastomótica. CAMARRI y MARINI, entre otros, han mostrado experimentalmente derivación inmediata desde las arterias bronquiales a través de anastomosis pre-existentes. Las nuevas anastomosis funcionan de manera importante del tercero al sexto día y se completan prácticamente después de dos semanas, no aumentando a partir de los 3-4 meses. (10)

El significado funcional está representado por la posible sobrecarga hemodinámica entre ambas circulaciones - ya que aisladamente el sentido arterio-arterial no constituye mecanismo hipoxémico.

El hecho de que la sangre arterial sistémica pueda llegar al capilar pulmonar tiene, en último caso, un valor sustitutivo para permitir la nutrición de la - porción bronquiolo-alveolar.

Cuando el flujo pulmonar está muy disminuido - o no existe como en ciertas anomalías congénitas de corazón y atresia pulmonar el débito de las anastomosis puede llegar hasta el 20-30% del sistémico.

Esta circulación sistémica colateral es poco - funcional, no contribuyendo a la hematosis aunque se puede conseguir cierto grado de eliminación de  $\text{CO}_2$  y consumo de  $\text{O}_2$  si el gas alveolar fuera oxígeno puro.

Tales anastomosis permiten explicar la gravedad de las hemoptisis de sangre roja, de origen bronquial, en pacientes tuberculosos, con bronquiectasias o que presentan trombosis de arteria pulmonar. (19, 35, 43)

#### 4.- Fístula arterio-venosa pulmonar

Constituyen los ejemplos más claros de cortocircuito veno-arterial, estableciéndose a través de puentes o comunicaciones pre+post capilares.

Las lesiones son usualmente congénitas, a menudo múltiples y pueden asociarse con telangiectasia hemorrágica

hereditaria (enfermedad de RENDU-OSLER). Su localización corresponde al estudio angiográfico pero la repercusión funcional pertenece a los métodos para medir el cortocircuito, el cual a veces supone hasta el 50% del gasto cardíaco. (42)

#### 5.- Cortocircuito Porto-pulmonar

Ya comentamos como en algunas enfermedades crónicas hepáticas e intestinales, se han descrito canales anormales que conexionan el sistema portal con las venas pulmonares por abordaje desde las venas bronquiales, las cuales a su vez establecerían comunicación a partir de las venas esofágicas. (9)

Esta complicada red establecida por vías y mecanismos mal conocidos y que para algunos no supera los límites de la mera presunción ha sido conocida por diversos autores como responsable de auténtico Shunt veno-arterial y admitido como suficiente para drenar una cantidad de sangre capaz de producir una desaturación arterial, por lo menos hasta el 90%, proporcionando incluso una cianosis visible en enfermos con este tipo de procesos. (62, 64, 68)

Ante esta diversificación tenemos que insistir de nuevo que el interés y posibilidades del fisiólogo no estriba en detectar que modalidad de cortocircuito está --

presente, aunque por otros datos a su alcance pueda intuirlo en algunos casos. Nuestro enfoque persigue la cuantificación final, sin distinción de los diferentes flujos, de lo que pueda constituir un efecto Shunt, en relación a la capacidad de hematosis por el pulmón, sin advertir si el cortocircuito es únicamente veno-arterial o hipoxémico o si existe algún componente arterio-arterial o compensador. En definitiva, los fisiólogos han de tratar de tener a su alcance métodos que permitan valorar los estados hipoxémicos dependientes de este tipo de trastornos tan habituales y desagradables dentro de la amplia patología pulmonar.

25.

TIPOS DE HIPOXEMIA Y  
MECANISMOS PULMONARES RESPONSABLES

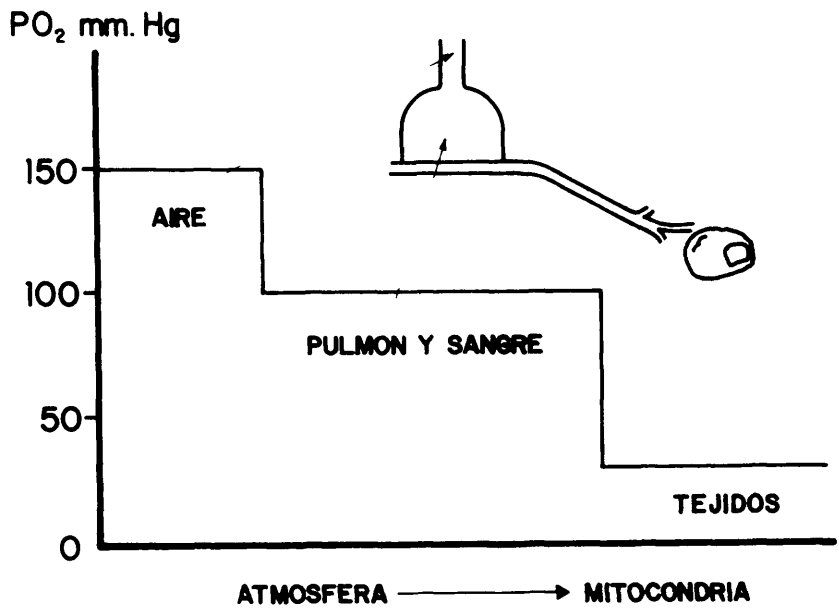
Haciendo un enfoque etiopatogénico global podemos considerar los siguientes seis tipos de hipoxemia. (100)

- 1.- Hipoxemia ambiental, por déficit en la fracción inspiratoria de  $O_2$  ( $FiO_2$ ).
- 2.- Hipoxemia pulmonar, por diversos mecanismos.
- 3.- Hipoxemia cardíaca, por Shunt invertido derecha-izquierda.
- 4.- Hipoxemia hemática, con dos subgrupos:
  - a) Anémica, por déficit eritrocítico.
  - b) Hemoglobinopática, por alteración en la afinidad del enlace  $HB-O_2$  (Carboxi, Ciam, Meta-hemoglobina, 2-3 DPG, etc.)
- 5.- Hipoxemia vascular, por obstáculo a la irrigación de determinadas zonas tisulares.
- 6.- Hipoxemia celular, por bloqueo del metabolismo mitocondrial relacionado con el proceso de la glucólisis.

Aunque cualquier tipo de los mencionados puede representar un problema de gran repercusión, ocasionalmente incompatible con la vida, resulta obvio que son las --

hipoxemias del segundo grupo las más comunes en la práctica médico-quirúrgica por su gran amplitud en la patología general. Son muchos los estados y enfermedades que se expresan a través de alteraciones pulmonares y repercusiones sobre el intercambio gaseoso provocando hipoxemia.

De una manera simplista podemos comparar al pulmón normal como un intercambiador gaseoso perfecto, merced a la intervención armoniosa entre ventilación y perfusión al ser resueltas por ambos las dificultades que la membrana o interfase alveolo-capilar ofrece a ser difundida.



**Figura No.3.-** El pulmón perfecto. El gran escalón de unos 50 mmHg entre gas inspirado y alveolar está determinado por el balance entre el O<sub>2</sub> captado por la sangre y su renovación a través de la ventilación. (117, Página 5).

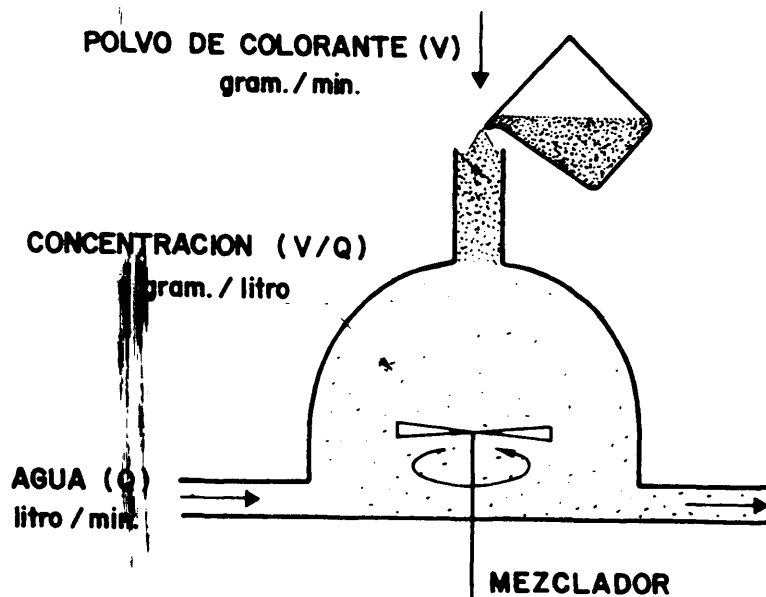


Figura No. 4.- Modelo para mostrar la importancia de la relación ventilación/perfusión, mediante un mezclador de colorantes. La concentración de colorante en la cámara de mezcla bajo condiciones estables estará determinada por  $V/Q$ .

Por lo tanto hay que considerar la participación de dos elementos anatómicos y otros dos físicos: - la superficie alveolar y lecho capilar por una parte y la facultad ventilatoria para lograr una renovación -- constante del gas alveolar y la capacidad de difusión -- por otra. La alteración de cualquiera de ellos puede inducir a hipoxemia siendo conocidos clásicamente cuatro tipos de trastornos funcionales según el mecanismo etiopatogénico o tipo de afectación de cada elemento, a saber:

## Hipoventilación

La  $PAO_2$  es un balance en la relación entre el  $\dot{V}O_2$  y el aporte o reemplazamiento de  $O_2$ . La primera - causa importante de hipoxemia tiene lugar cuando la ventilación alveolar es reducida y el  $\dot{V}O_2$  por parte de los tejidos se mantiene. (117).

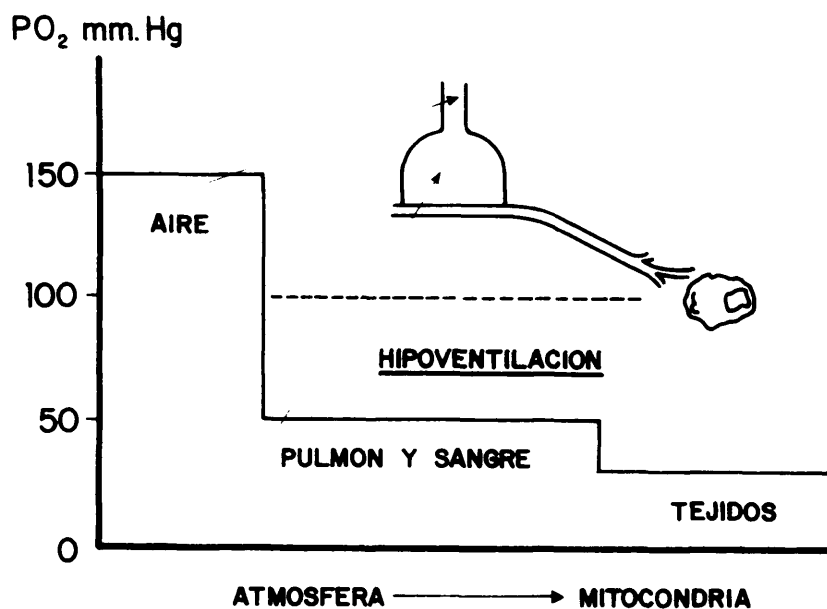


Figura No. 5.- Mecanismo de hipoventilación. El gran escalón entre las tensiones de  $O_2$  del gas inspirado y alveolar se debe a que la capacidad de renovación ha disminuido mientras que la captación por la sangre se mantiene invariable.

La hipoventilación puede ocurrir aunque el pulmón sea normal; sus causas más frecuentes tienen lugar -- por: depresión tóxica o anestésica de los centros respiratorios, lesiones medulares, enfermedades de los nervios y músculos de la pared torácica, traumatismos torácicos, obstrucción de vías aéreas altas, etc.

#### Trastorno de difusión

Es un concepto muy extendido pero de empleo muy limitado actualmente por su escasa entidad nosológica. Sin embargo, hay condiciones como fibrosis intersticial - difusa, sarcoidosis, asbestosis, silicosis, carcinomatosis alveolar y en general cualquier tipo de conectivopatía con asiento pulmonar donde microscópicamente se puede apreciar engrosamiento de la membrana, siendo posible que algo de la hipoxemia arterial esté causada por defecto de la difusión.



para interferir significativamente la difusión del  $O_2$  sin haber causado previamente desigualdad distributiva. En este sentido, se ha podido apreciar que hasta que la pared alveolar no alcanza 6-7 veces su grosor normal no aparece bloqueo a la difusión, pero cuando esto ocurre - se produce una limitación del 40-60% de la superficie alveolar.

Por otra parte, la expresión fija la atención sobre la membrana alveolo-capilar olvidando que gran -- parte de las dificultades a la difusión dependen de las reacciones en el hematíe.

#### Trastorno de la distribución

Hasta ahora hemos asumido que todas las unidades funcionales se manifiestan de la misma forma. En la práctica no es así porque la distribución del flujo sanguíneo y ventilación totales no es uniforme.

Por una parte, el peso de la columna de sangre en el pulmón vertical aumenta la presión y por lo tanto el flujo de perfusión en la base. Este desigual peso del pulmón influye sobre la presión pleural negativa que actúa con distinta fuerza provocando por otra parte ventilación regional.

Por estas razones, en los vértices existen alveolos que casi no presentan flujo sanguíneo con una moderada ventilación, mientras en las bases la perfusión es mayor pero la ventilación no consigue aumentar paralelamente. El resultado es que la relación V/P disminuye en la parte inferior del pulmón.

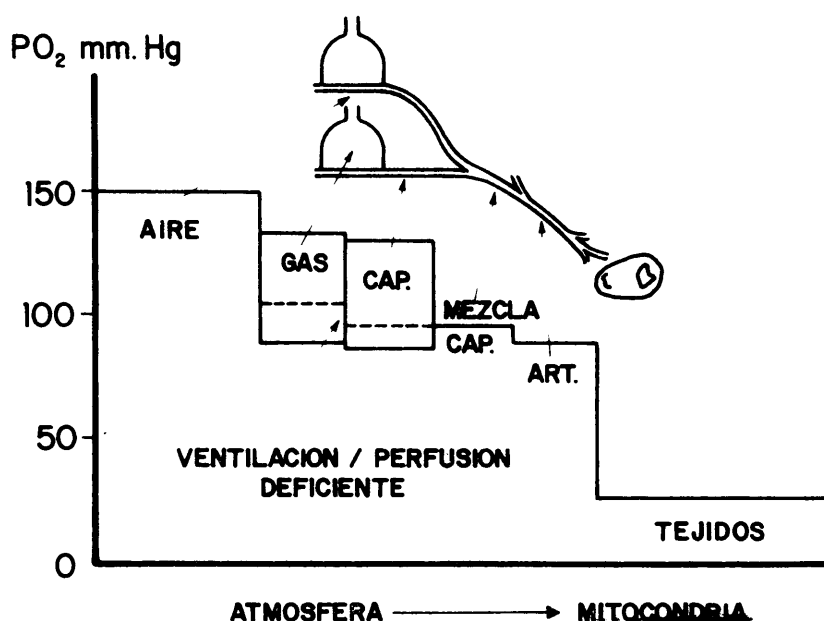


Figura No.7.- Mecanismo por desigual ventilación/perfusión. Incluso en el pulmón normal la unidad funcional de la base participa sobre la sangre capilar de mezcla con una  $PO_2$  más baja, ya que en estas zonas existe más perfusión que ventilación. Esta situación puede darse en cualquier zona del pulmón alterado por trastorno de distribución.

En el pulmón normal la depresión de la  $PO_2$  sanguínea con este mecanismo es aproximadamente del mismo orden que la causada por Shunt venoso-arterial y representa unos 5 mmHg. Sin embargo, es la causa más común de cianosis en los casos médicos generales. Las infecciones pulmonares y procesos condensantes desarrollan este mecanismo hipoxémico, siendo la atelectasia reciente su ejemplo más representativo.

### Cortocircuito

Nos referimos aquí por supuesto sólo al de tipo hipoxémico, es decir, al provocado por sangre venosa que evita las zonas bien ventiladas contaminando la sangre arterial oxigenada.

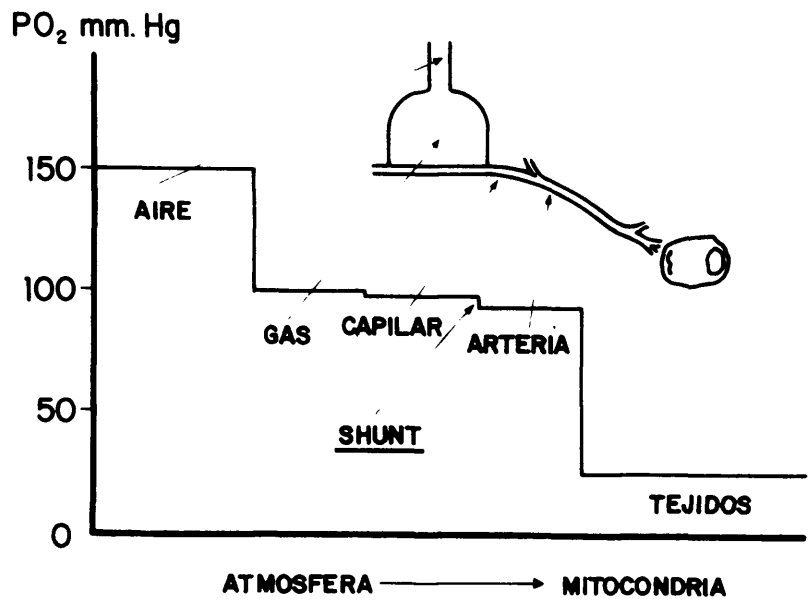


Figura No. 8.- Efecto Shunt. La aportación de sangre que atraviesa áreas pulmonares no ventiladas puede significar cortocircuito - funcional o anatómico, implicando siempre - un descenso de PO<sub>2</sub> en la sangre arterializada.

En el sujeto normal, el descenso de PO<sub>2</sub>, por este mecanismo es sólo de unos 5 mmHg, incluyendo parte de la sangre venosa bronquial que alcanza las venas pulmonares, las venas de Tebesio que drenan desde el miocardio directamente a las cavidades cardíacas izquierdas y posiblemente algunas pequeñas conexiones pre-post capilares entre arterias y venas pulmonares. (117)

El diagnóstico de uno u otro mecanismo hipoxémico es posible unicamente en el terreno de la fisiopatología, basandose en líneas generales en el distinto comportamiento que puede experimentar el gradiente A-a de O<sub>2</sub> en condiciones basales y en situaciones de hipoxia, hiperoxia y ergometría. De tal manera que el diagnóstico de hipoxemia por cortocircuito se asienta en el siguiente esquema.

DIAGNOSTICO DE LOS MECANISMOS DE HIPOXEMIA

Gradiente A-a (normal - 10 mm. Hg)	<u>Basal</u>	<u>Hipoxia</u>	<u>Hiperoxia</u>	<u>Esfuerzo</u>
T. DIFUSION.....	↑	↑↑	↓	↑↑↑
T. DISTRIBUCION.....	↑	↓	↑	↓
CORTOCIRCUITO.....	↑	↓	↑↑↑	↑
HIPOVENTILACION.....	—	—	↑	↓↓

Figura No.9.- Las flechas indican el tipo de desviación previsible del gradiente A-a frente a determinadas situaciones. En alteraciones mixtas la resultante es imprevisible por lo que este cuadro posee un mero valor orientativo.

## ANTECEDENTES SOBRE LA MEDICION DE CORTOCIRCUITOS

### Principios generales

Conocer la cuantía de sangre circulante por un órgano o sistema constituye un viejo empeño de los fisiólogos, muchas veces difícil tarea, pero siempre obligada por un interés mayor que el simplemente académico.

Una evaluación de las condiciones hemodinámicas en los pulmones requiere información adecuada sobre la presión, flujo y volumen de la sangre en la circulación pulmonar. Nuestros actuales conocimientos sobre presión y flujo sanguíneo de la circulación pulmonar son razonablemente satisfactorios gracias fundamentalmente a la substancial experiencia obtenida desde las primeras investigaciones en cateterismo cardíaco de FORSMANN y COURNAND.

Por el contrario no hay todavía consenso de opinión respecto a la magnitud de volumen sanguíneo pulmonar. Nuestro conocimiento es parcelar y varios métodos que se propusieron medirlo han obtenido frecuentemente resultados discrepantes.

Algunas deducciones se han intentado desde el campo experimental, sin embargo la diversidad de condicionantes fisiológicos y anormales como respuestas a diversas drogas no han permitido trasladar la suficiente - uniformidad de criterios para aclarar el conocimiento de la circulación pulmonar humana.

Sin ánimo de hacer una amplia revisión histórica, pasamos a considerar algunos puntos trascendentes sobre aspectos experimentales así como el planteamiento de los métodos directos e indirectos en el cálculo del volumen pulmonar.

a.- Estudios experimentales

Las medidas directas más precoces de la cantidad de sangre en pulmones animales se hicieron en - órganos ligados, escindidos y exangües. En varias especies se encontró que su valor medio era aproximado al 7-9% del volumen sanguíneo total. (57, 77)

HEGER y SPEHL hicieron estas mediciones en pulmones de ratón después de ligarles los vasos de entrada y salida del pulmón, encontrando que la relación entre volumen sanguíneo pulmonar(VSP) y volumen sanguíneo total - (VST) variaba desde 0,06 a 0,10. El valor medio referido

48.

por PLUMIER en perros anestesiados fué de 0,11 durante la inspiración y 0,09 para la espiración. (94)

STEPHEN HALES relleno ventrículos de caballo distendidos con cera fundida y calculó el régimen de circulación por el producto del volumen del ventrículo izquierdo y la frecuencia cardíaca. (47)

En 1971 KUNO aportó algunos estudios de volumen sanguíneo en preparaciones corazón-pulmón de perros sometidos a diversas condiciones. (69). La cantidad de sangre en los pulmones fué estimada según el método de WELLKER. Este método de evaluación experimental consiste en:

- Trituramiento minucioso de los tejidos pulmonares.
- Lavado repetido con agua destilada hasta una completa decoloración.
- Comparación colorimétrica entre el agua destilada resultante y una solución - standard diluída 200 veces en agua destilada.

Con esta técnica KUNO encontró que la cantidad de sangre en los pulmones variaba desde 6,15 a 13,8 ml/kg.

47.

de peso corporal o desde 8,8 a 19,4% del volumen sanguíneo total, por lo que asumió que representaba el 7% del peso corporal. En diez preparaciones observó además que la cantidad media en el pulmón derecho era alrededor de 150% la del izquierdo.

También, el mismo autor encontró que la cantidad de sangre aumentaba cuando la circulación se hacía más vigorosa. Si los pulmones se hacen edematosos la razón VSP/VST podría llegar hasta 0,25. Sin embargo, admitió que las condiciones experimentales no pueden ser análogas al edema que ocurre en circunstancias patofisiológicas.

Mediante estudios postmortem HAYEK midió alrededor de 50 ml. de sangre en las arterias pulmonares de hombres (55). BACHMAN también realizó exámenes postmortem en pulmones de siete adultos normales (1). El volumen sanguíneo de ambos pulmones osciló entre 518 a 734 ml.; valores concordantes con los obtenidos por métodos de dilución colorante.

Otros estudios postmortem realizados por DEXTER y SMITH en veintiseis individuos han demostrado que el volumen de la arteria pulmonar derecha oscilaba entre 56 a 67 ml/m<sup>2</sup> mientras que en el lado izquierdo variaba entre 50 a 64 ml/m<sup>2</sup>. (23)

b.- Métodos directos para medir el volumen sanguíneo.

Aunque pueden existir pequeñas diferencias entre los flujos de las cavidades cardíacas derechas e izquierdas en virtud de algunas anomalías en los drenajes venosos de los sistemas pulmonar y bronquial, la verdad es que para fines prácticos estas diferencias son inapreciables, pudiéndose admitir que ambos ventrículos del corazón bombean la misma cantidad de sangre, lo cual hace que el volumen sanguíneo pulmonar pueda equipararse al llamado gasto cardíaco que en definitiva es el factor patrón sobre el que se expresa la cuantía de un cortocircuito.

El caso es que para hacer una medida directa del volumen pulmonar habrá que colocar los medidores de flujo sobre la aorta o arteria pulmonar, lo que resulta solo realizable en circunstancias experimentales o durante operaciones con el tórax abierto.

Diversos principios físicos han sido aplicados y bastantes diseños se desarrollaron para la confección y perfeccionamiento de estos aparatos. Nuestra intención aquí es hacer tan solo una breve enumeración de algunos -

de ellos con una descripción de sus características más peculiares, ya que, en suma, representan un grupo de material que no hemos manejado en este trabajo.

- Fluómetros de energía cinética -

MAREY y CHAVEAU desarrollaron un ingenioso aparato que permitía medir los cambios pulsátiles en la velocidad de la sangre arterial. (80)

Su principio fundamental está basado en conseguir que la fuerza de la corriente sanguínea produce desplazamientos rítmicos de un obstáculo con pequeña resistencia. Un sistema de transmisión reproduce sobre un registrador estos movimientos, los cuales son proporcionales a la velocidad de la corriente.

- Fluómetros electromagnéticos -

El principio general de la inducción electromagnética, como una medida de flujo, se dice que fué - sugerida por FARADAY en 1832 quién al parecer se permitió medir corrientes eléctricas a través del flujo del Támesis en el campo magnético terrestre.

La aplicación de este principio para medida del flujo sanguíneo en animales vivos fué desarrollado independientemente por KOLIN y WETTERRER.

Su principio está basado en que cuando un conductor mueve en ángulo recto a las líneas de fuerza de un campo electromagnético se induce un potencial eléctrico. En esta aplicación de la ley de FARADAY el conductor es el flujo de sangre que se hace pasar entre los polos de un magneto. La corriente inducida es percibida por electrodos colocados a través de la corriente, su polaridad está determinada por la dirección del fluido y es proporcional a la velocidad del mismo. (107)

- Métodos sobre la presión del pulso -

La descarga sistólica proporciona energía que puede informar sobre la cantidad de sangre inyectada. Este principio aplicado a la medida del volumen sanguíneo fué inicialmente sugerido por ERLANGER y HOOKER. (28)

El método resulta perfectamente aplicable en experimentación animal, habiéndose observado una sorprendente superposición entre las medidas de distintos ejemplares independientemente de que el vaso se mantuviera dilatado o contraído.

Por el contrario, no es útil en la interpretación del gasto cardíaco del hombre ya que la edad y predisposición a enfermedades arteriales son variables intangibles pero capaces de causar cambios importantes en la distensibilidad arterial.

- Balistrocardiografía -

En la acción bombeante del corazón se observa una aceleración de la sangre desde una posición - estática en los ventrículos para desplazarse rápidamente hacia la aorta y arteria pulmonar. El retroceso de esta rápida aceleración tiende, con idéntica fuerza, a mover el cuerpo en sentido opuesto a la dirección de la corriente sanguínea.

Los primeros en seguir la aplicación del movimiento corporal como respuestas a estas fuerzas fueron - GORDON y HENDERSON. Dispositivos para conseguir una cuantificación óptica de este principio fueron desarrollados - por STARR y colaboradores. (108)

Usando complejas ecuaciones empíricas que incluyen términos como: edad, sexo, dimensiones corporales, etc., estos y otros autores consiguieron con distinta suerte mediciones del gasto cardíaco. (89, 90)

- Cardiometría -

Este método consiste en la introducción - del corazón o mejor incluso los ventrículos dentro de una cámara.

La posición de los ventrículos según el momento de latido o contracción establece un cambio recíproco en el volumen del espacio existente entre las paredes de la cámara y los ventrículos. Se puede registrar este -- cambio de volumen a partir del cual puede calcularse la cantidad expulsada por los ventrículos. La mitad equivalente al volumen por pulsación lo que multiplicado por la -- frecuencia nos dará el gasto cardíaco/minuto.

La investigación fisiológica de los cambios de volumen debidos a la pulsación del corazón entró en su moderna fase con el trabajo de HERNDERSON en 1906 (58). Este autor hace disquisiciones sobre los efectos correspondientes a aurículas y ventrículos, que pueden sumarse o neutralizarse, cuando ambas cavidades son consideradas simultaneamente.

- Cardiometría con rayos X -

El uso de las rayos X ha permitido información sobre las variaciones cíclicas en el tamaño del corazón, comparando las posiciones en sístole y diástole - mediante cortos tiempos de exposición. (84)

A partir de las superficies diastólica y sistólica pueden ser calculados los correspondientes volúmenes. La diferencia entre ambos volúmenes determina la cantidad de sangre por pulsación de los ventrículos.

Este método cuenta con la contrariedad de que es muy difícil visualizar, mediante rayos X el lecho ventricular de cada lado.

c.- Métodos indirectos para medir el volumen sanguíneo pulmonar.

Las técnicas desarrolladas para este tipo de determinaciones indirectas han partido de un principio físico común que rige la dinámica de los fluidos. Si se añade una cantidad de sustancias a la sangre que fluye a través de un órgano puede conocerse la cantidad que lo perfundió en unidad de tiempo por la siguiente ecuación:

$$Q = \frac{S}{\Delta S}$$

En la que Q es el volumen minuto, S la cuantía de sustancia inyectada y  $\Delta S$  la diferencia de concentración de esa sustancia entre la sangre de aflujo y salida a dicho órgano.

Generalmente estas pruebas son denominadas de dilución y las sustancias empleadas corresponden a dos grupos bien diferentes; por una parte, el  $O_2$  y por otra diversos colorantes o indicadores. El planteamiento básico es independiente de la sustancia administrada, la única diferencia es que el  $O_2$  existe fisiológicamente en concentraciones diferentes a uno y otro lado del pulmón, lo que obliga a conocer sus niveles veno-arteriales, mientras que los colorantes no ofrecen este tipo de gradientes-resumiéndose el denominador de la ecuación anterior a la determinación de la concentración arterial del indicador usado. Ambos métodos constituyen respectivamente los denominados principios de FICK y STEWART, sobre los que hacemos alguna consideración por separado.

#### PRINCIPIO DE FICK (método de dilución de $O_2$ )

En 1870 ADOLFO FICK concibió en la vieja Universidad de WURZBURG la idea de medir el volumen/minuto cardíaco. (33)

En fisiología circulatoria es conocido como el originador de los métodos de dilución, si bien ya en 1829 HERING hizo aportaciones respecto a técnicas de colorantes para conocer el volumen circulatorio. (60)

El principio de FICK constituye el método básico conocido en clínica por los médicos de todos los países. Su aplicación no pudo realmente sistematizarse hasta que ciertas técnicas permitieron análisis seguros de gases en sangre en los años 1886 y 1898.

Un simple ejemplo permite advertir el planteamiento del método según la conducta que sigue el  $O_2$  aportado al organismo. El oxígeno consumido viene a ser 240 ml/min. y el contenido arterial y venoso por litro de unos 200 ml. y 160 ml. respectivamente. Por lo tanto, cada litro de sangre recobrará 40 ml. de  $O_2$  en los pulmones, requiriéndose 6 l/min. para transportar los 240 ml. que son consumidos en los tejidos. Esta relación se mantiene en la ecuación:

$$Q = \frac{S}{\Delta S}$$

Donde Q es el flujo por unidad de tiempo, S es el  $\dot{V}O_2$  y  $\Delta S$  la diferencia arterio-venosa (a-v). Haciendo las correspondientes sustituciones queda la ecuación siguiente, que es el pilar básico para los métodos de dilución que emplean el  $O_2$  como sustancia colorante.

$$Q = \frac{\dot{V}O_2}{a-v}$$

En la práctica, este planteamiento tan simplista está abordado por dificultades muchas veces incontronables que sólo con técnicas generalmente muy agresivas se pueden minimizar.

Intentar una apreciación de flujos lo más rigurosamente parcelar de un órgano o sistema circulatorio obliga a la toma de muestras de sangre en sus redes específicas arterial y venosa.

El corazón e incluso la arteria humana se mantuvieron inviolables hasta bien entrado el presente siglo. En 1930 BAUMAN y GROLLMAN puncionaron el ventrículo derecho utilizando muestras de dicha cavidad y arteriales para la medida del gasto cardíaco. (3)

Aproximadamente por el mismo tiempo el intrépido FORSSMANN se cateterizó su propio corazón varias veces (39). Esta técnica se usó durante la década siguiente con objeto de visualizar las cavidades cardíacas con sustancias radiopacas, consiguiéndose progresos importantes en el desarrollo de cateteres flexibles con los que hacer menos frecuentes e importantes las lesiones sobre el revestimiento intravascular.

Las nuevas técnicas empleadas para cateterización cardíaca permitieron a Cournand, Richards y colaboradores conseguir mediciones tanto de los pulsos de presión

de las cavidades cardíacas y grandes vasos como obtener muestras arteriales y de sangre venosa mixta aclarando detalles hemodinámicos de la circulación humana normal y patológica. (16, 96).

Estos pioneros demostraron la seguridad del método consiguiendo imponer el principio de FICK como prueba patrón para contrastar la fidelidad de otras técnicas menos agresivas. (103, 115)

PRINCIPIO DE STEWART (método de dilución de colorante.)

En una serie de artículos publicados entre 1894 y 1921 STEWART describió los principios de la técnica de dilución de un indicador para la medida de varios parámetros circulatorios en animales, incluyendo gasto cardíaco, tiempo y volumen sanguíneo de la circulación pulmonar. Entre ambos parámetros se encuentra la relación expresada de la siguiente fórmula. (109, 110)

$$T = Q/R Q'$$

En la que T es el tiempo de circulación pulmonar, Q la cantidad de circulación pulmonar, R la frecuencia cardíaca y Q' el gasto medio del ventrículo derecho.

En 1921 el mismo autor describió con detalle el principio y cálculo de la determinación del gasto cardíaco en perros por la técnica de dilución de colorantes (110). La diferencia fundamental con los métodos que utilizan el principio de FICK consiste en que previamente a la inyección no hay concentración de la sustancia en la sangre. Por tanto, la ecuación  $Q = S/\Delta S$  se simplifica en la siguiente  $Q = S/SC$ , donde SC es la concentración de la sustancia en la sangre afluyente.

Este es el denominado principio de STEWART. Si la sustancia inyectada se mide una vez conseguida la recirculación habría que aplicar el principio de FICK como si se utilizara oxígeno.

Actualmente se sabe que el tiempo de circulación medio es considerablemente más largo que la mayor parte del tiempo de circulación como fué demostrado concluyentemente por HAMILTON y colaboradores durante el período entre 1927 y 1933. Ellos desarrollaron un método de determinación del gasto cardíaco mediante análisis de la curva de concentración de colorante. (49, 51, 52, 53, 65).

Muchos trabajos compararon favorablemente los resultados por los procedimientos de STEWART y FICK, sin

29.

embargo a partir de 1950 se experimentó gran desinterés por la técnica de colorante. Su resurgimiento posterior se debe sobre todo a los trabajos de WOOD y colaboradores quienes los consideran como medios de gran contribución al diagnóstico de cardiopatías congénitas y adquiridas. (88, 111).

Una revisión de las técnicas de dilución de colorantes para la estimación del gasto cardíaco y volumen sanguíneo central a partir de 1954 ha sido admirablemente resumida y evaluada críticamente por DOW (25).

La llegada del cateterismo auricular izquierdo permitió una medida más concreta del volumen sanguíneo pulmonar. (7, 97). En 1955 KUNIEDA y colaboradores utilizaron simultáneamente el cateterismo de corazón derecho y aurícula izquierda, publicando un artículo en japonés titulado "Evaluación del volumen pulmonar en la enfermedad valvular mitral mediante el método T-1824". (67)

Este método de doble inyección usado por KUNIEDA consistía en la inyección secuencial de T-1824 en la arteria pulmonar y aurícula izquierda y muestreo de sangre arterial a intervalos de 2 seg. El tiempo de tránsito - medio (TM) desde la arteria pulmonar a la aurícula izquierda fué la diferencia entre el TM desde la arteria pulmonar a la arteria sistémica y el TM desde la aurícula izquierda

a la arteria sistémica. El volumen sanguíneo pulmonar fué estimado multiplicando el gasto cardíaco por el TM desde la arteria pulmonar a la aurícula izquierda.

En 1960-61 DOCK y MILNOR con sus respectivos colaboradores publicaron trabajos independientes usando métodos de doble inyección similares al descrito primeramente por KUNIEDA (24, 85).

En el grupo de DOCK adoptaron el procedimiento de inyectar azul de EVANS y seroalbúmina humana ionizada y radioactivizada en el interior de la arteria pulmonar y aurícula izquierda simultáneamente, muestreando con intervalos de 2 seg. desde la arteria braquial. El equipo de MILNOR inyectaba verde de indocianina secuencialmente en la arteria pulmonar y aurícula izquierda, inscribiendo la curva de dilución arterial con un densímetro de cubeta.

KUNIEDA y colaboradores también emplearon el llamado método de la inyección única y simple muestreo introduciendo colorante en la arteria pulmonar y muestreando sangre desde aurícula izquierda (67).

Subsiguientemente FREITAS y asociados utilizaron un tercer método mediante inyección de verde de indocianina en la vena cava inferior y muestreo simultáneo desde la arteria pulmonar y aurícula izquierda (40).

Excluyendo algunas variaciones de metodología por los diferentes laboratorios, los valores para volumen sanguíneo pulmonar en sujetos normales y pacientes con valvulopatía mitral ha sido marcadamente superpuestos al contrastar los resultados obtenidos por cualquiera de estos métodos.

Paralelamente, con estas investigaciones en el hombre se han venido manejando otros métodos para la estimación del volumen sanguíneo capilar pulmonar mediante la determinación de la capacidad de difusión para el CO en dos o más concentraciones de oxígeno (82, 98). De esta manera se han estudiado cambios en el lecho capilar de sujetos normales y enfermos bajo varias condiciones fisiológicas y experimentales, pudiéndose conocer algunas relaciones entre diversas variables hemodinámicas importantes. De estos aspectos hacemos una somera exposición a continuación.

RELACIONES ENTRE VOLUMEN SANGUINEO PULMONAR  
Y OTRAS VARIABLES HEMODINAMICAS.

a.- Volumen pulsación. Casi todos los autores que han estudiado estos dos parámetros han encontrado una correlación positiva (31, 83). FORSBERG solo observó esta correlación cuando el volumen pulsación era por lo menos de 70 ml. (38).

Por otra parte, FREITAS, encontró una relación inversa sólo en pacientes con hipertensión pulmonar (40).

b.- Tiempo de tránsito medio. Este factor es uno de los dos componentes en la determinación de volumen sanguíneo pulmonar lo que supone una circunstancia favorable para que tal correlación sea positiva. En esta línea de resultados se encuentran los estudios de DOCK, FREITAS y OAKLEY. (25, 40, 91).

Por otra parte FORSBERG y FERMOSE con sus equipos encontraron ausencia de correlación significativa entre las dos variables. (31, 38).

c.- Presión arterial pulmonar. Los trabajos en este sentido no presentan conclusiones uniformes. DOCK

y asociados evidenciaron una correlación positiva en pacientes con marcada hipertensión pulmonar pero incluidos todos sus casos de cardipátías se hacía insignificante. (25).

FORSBERG y ROY también aportaron correlaciones positivas cuando la presión arterial pulmonar estaba por encima de 20 y 25 mmHg. respectivamente. (38, 99).

Por el contrario FREITAS y colaboradores no encontraron hallazgos en este sentido (40). La ausencia de correlación positiva entre ambos parámetros se justifica porque la tendencia de una presión arterial aumentada para elevar el volumen sanguíneo pulmonar puede ser neutralizada por cambios estructurales restrictivos en el lecho vascular con la consiguiente disminución del volumen sanguíneo pulmonar debido a la hipertensión pulmonar preestablecida durante largo tiempo.

d.- Presión en aurícula izquierda. El volumen sanguíneo pulmonar y presión en aurícula izquierda estuvieron directa y significativamente correlacionados entre los pacientes de DOCK si eran excluidos los que tenían una resistencia vascular pulmonar por encima de 500

dinas. El volumen sanguíneo pulmonar medio fué de - 277 ml/m<sup>2</sup> según que la presión en aurícula izquierda estuviera por debajo o encima de 15 mmHg. respectivamente. (25).

MC.GAFF y colaboradores observaron correlación positiva entre ambos parámetros cuando estaban elevados y la resistencia vascular pulmonar era baja. En general los enfermos con resistencia vascular pulmonar alta tenían más bajo volumen sanguíneo, (83).

FORSBERG y VARNAUSKAS encontraron un volumen pulmonar medio de 693 ml. y 585 ml. según la presión en aurícula izquierda fuera más alta o más baja que 13 mmHg. y sólo apreciaron correlación positiva en el primer -- grupo (38, 114). ROY solo pudo evidenciar esta correlación con carácter significativo cuando la presión en aurícula izquierda estaba por encima de 27 mmHg. (99).

MC.GAFF y colaboradores advirtieron que era posible una amplia dispersión de valores de volumen sanguíneo pulmonar a todos los niveles de presión en la aurícula izquierda, sugiriendo que grandes diferencias en las propiedades elásticas de los vasos pulmonares son dependientes de la simple relación presión/volumen. En este

sentido puede distinguirse un primer estadio donde a una presión relativamente baja se corresponde un mayor volumen sanguíneo por elevación de la distensibilidad vascular; en una segunda fase la hipertensión pulmonar duradera disminuye dicha distensibilidad transformando en normal o incluso en subnormal el volumen vascular. Esta situación aparentemente paradójica ocurre, en la mayoría de los casos avanzados, por cambios estructurales y funcionales del lecho vascular pulmonar que determinan un incremento considerable de la resistencia vascular, afectando según parece ser tanto a arterias y arteriolas como vénulas y venas pulmonares.

e.- Resistencia vascular pulmonar. Los resultados aportados por diversos autores son este punto también divergentes. VARNAUSKAS llamó la atención sobre la posibilidad de que la mayor parte de la sangre se localizara en las regiones del lecho vascular con mayor distensibilidad (capilares y venas) mientras que las arterias y arteriolas aceptarían menor volumen sanguíneo (114). Sobre un estudio en 126 pacientes con enfermedades cardíacas valvulares no se observó diferencia significativa entre los que presentaban resistencia vascular pulmonar menor o mayor a 500 dinas. SEC/cm<sup>5</sup>.

f.- Volumen sanguíneo total. En sujetos normales el valor de volumen sanguíneo total está alrededor de  $2600 \text{ ml/m}^2$  o  $70 \text{ ml/kg.}$ , generalmente algo mayor en hombres que en mujeres de la misma edad.

Utilizando diferentes técnicas varios autores comprobaron en pacientes sin anormalidades cardiovasculares y con enfermedad cardiopulmonar discreta que el volumen sanguíneo pulmonar era aproximadamente el 10% del total, lo que equivale a 0,1 en la relación VSP/VST (72,-85). En pacientes con fallo cardíaco congestivo esta relación puede llegar hasta 0,7 y 0,8. En algunos casos, - después de la apropiada terapéutica se podía observar un acusado regreso en la relación VSP/VST hacia su valor normal.

g.- Volumen sanguíneo central. En sujetos normales o pacientes con mínimas anomalías cardiovasculares la relación VSP/VSC está alrededor de 0,45 y las dos medidas se correlacionan estrechamente.

En pacientes con estenosis mitral predominante se mantiene una correlación significativamente alta entre ambas variables, porque un aumento en el volumen de aurícula izquierda está contrarrestado por un aumento proporcional del volumen sanguíneo pulmonar. En los casos -

con regurgitación mitral y enfermedad aórtica existe -  
tendencia a conservarse la correlación aunque en oca-  
siones han encontrado valores de 0,33 para la relación  
VSP/VSC.

h.- Volumen sanguíneo de capilar pulmonar.

Este factor se ha podido estimar por la técnica de dilu-  
ción del monóxido de carbono usando dos concentraciones  
de O<sub>2</sub> (45).

En sujetos normales los valores medios de vo-  
lumen sanguíneo y capilar pulmonares fueron de 270 ml/m<sup>2</sup>  
y 54 ml/m<sup>2</sup> lo que proporciona una relación VSP/VSC de -  
0,20.

En pacientes, en general, el volumen sanguíneo  
pulmonar aumentado se correspondió con elevación de vo-  
lumen capilar y el volumen pulmonar normal se asoció con  
volumen capilar normal o disminuido. Una correlación  
marcadamente invertida es muy poco usual aunque pueda -  
ocurrir en algún paciente determinado.

PALMER y colaboradores hicieron ciertas obser-  
vaciones acerca de que una disminución en las dos varia-  
bles vendría a significar estrechez marcada del lecho --  
vascular pulmonar probablemente por cambios estructurales  
y vasoconstricción funcional (92).

i.- Peso y superficie corporal. FORSBERG encontró correlación positiva y significativa proponiendo la siguiente fórmula de regresión entre volumen sanguíneo y superficie corporal (38).

$$VSP = 687 \times SC - 683$$

También VARNAUSKAS halló esta correlación pero sólo en sujetos con presión en aurícula izquierda -- normal (114). Sin embargo, las experiencias de DOCK no se mostraron en igual sentido, circunstancia que fúe explicada por FORSBERG analizando la distinta severidad de la enfermedad, toda vez que sus casos eran menos acusados que los considerados por DOCK. (38).

## APLICACION DEL PRINCIPIO DE FICK

### AL CALCULO DEL CORTOCIRCUITO

Como hemos dejado señalado el método que se ha usado principalmente para medir la cantidad de cortocircuito o efecto Shunt implica la aplicación del principio de FICK para las circulaciones pulmonar y sistémica separadamente.

Esta aplicación fué introducida en 1942 por BERGREEM, quién reconoció la influencia de autores tan anteriores como SACKUR que ya a finales del siglo XIX estableció empíricamente los principios que habían de ser desarrollados más tarde.

Insistimos, una vez más, que el método mide el volumen de sangre venosa que alcanza la circulación arterial sistémica sin especificar el curso anatómico de los flujos componentes.

Aplicando la fórmula de FICK al trayecto capilar de la circulación pulmonar hallaremos la cantidad de sangre que es oxigenada, de la siguiente expresión.

$$\dot{Q} \text{ pulm.} = \frac{\dot{V}O_2}{C_{cO_2} - C\bar{v}O_2} \quad (1)$$

70.

Considerando la circulación sistémica y sometien-  
dola a la misma ecuación, tendremos:

$$\dot{Q} \text{ sist.} = \frac{\dot{V}O_2}{CaO_2 - C\bar{v}O_2} \quad (2)$$

Donde  $\dot{Q}$  pulmonar y  $\dot{Q}$  sistémico son los flujos sanguíneo pulmonar y sistémico en lts. por min.;  $\dot{V}O_2$  es el consumo de oxígeno en mml/min. y  $CcO_2$ ,  $CaO_2$  y  $C\bar{v}O_2$  - los contenidos de oxígeno del final del capilar pulmonar, arteria sistémica y sangre venosa respectivamente.

Si la sangre desviada pasa a través de los capilares sistémicos pero no por los capilares pulmonares, el tamaño del cortocircuito debe ser igual a:

$$\dot{Q} \text{ sist} - \dot{Q} \text{ pul.}$$

La relación del flujo del cortocircuito al flujo sistémico debe ser entonces:

$$\frac{\dot{Q} \text{ sist.} - \dot{Q} \text{ pulm.}}{\dot{Q} \text{ sist.}}$$

O lo que es lo mismo  $1 - \dot{Q} \text{ pulmonar} / \dot{Q} \text{ sistémico}$ .

De esta manera haciendo las correspondientes sustituciones la relación  $\dot{Q} \text{ Shunt} / \dot{Q} \text{ sistémico}$  quedaría:

$$\dot{Q} \text{ Shunt}/\dot{Q} \text{ sist.} = 1 - \frac{CaO_2 - C\bar{v}O_2}{CcO_2 - C\bar{v}O_2}$$

Que se transformaría en

$$\dot{Q} \text{ Shunt}/\dot{Q} \text{ sist.} = \frac{CcO_2 - CaO_2}{CcO_2 - C\bar{v}O_2} \quad (3)$$

Esta es definitiva la fórmula esencial sobre la que gira todo intento de cuantificación de un cortocircuito. Aunque más adelante dedicamos un apartado al análisis de las dificultades y fuentes de error que entrañan estas determinaciones, interesa adelantar en este momento que el  $CcO_2$  no puede ser medido directamente, pudiendo estar supeditado a cualquier mecanismo hipoxémico pulmonar.

Sin embargo, los trastornos diferentes a cortocircuito fijo son ampliamente eliminados mediante la respiración de mezclas altas en  $O_2$ .

Teniendo en cuenta que el contenido de  $O_2$  de una sangre es siempre la suma del ligado químicamente a la hemoglobina mas el disuelto físicamente, es decir:

$$CcO_2 = Hb \times 1,39 \times \text{Sat } c/100 + PcO_2 \times 0,0031$$

$$CaO_2 = Hb \times 1,39 \times \text{Sat } a/100 + PaO_2 \times 0,0031$$

$$C\bar{v}O_2 = Hb \times 1,39 \times \text{Sat } \bar{v}/100 + P\bar{v}O_2 \times 0,0031$$

En circunstancias de hiperoxia puede asumirse que el  $CcO_2$  es igual a la máxima capacidad de oxigenación de la hemoglobina mas el oxígeno disuelto a nivel capilar según la  $PcO_2$ .

Para fines prácticos se acepta que la  $PcO_2$  es similar a la  $PAO_2$ , la cual sí puede ser conocida por obtención directa de una muestra o por deducción a partir de la fórmula de FEMM-RHAM y OTIS:

$$PAO_2 = (PB - PH_2O) FiO_2 - PaCO_2(FiO_2 + \frac{1-FiO_2}{RQ}) \quad (4)$$

En esta fórmula también se admite, por la misma razón que se hacía para el  $O_2$ , que la  $PACO_2$  puede sustituirse por la  $PaCO_2$ . Sin embargo, más adelante también tendremos ocasión de comprobar las diferencias que surgen cuando se hacen mediciones directas o estimaciones aproximadas a través de la fórmula de la  $PAO_2$ , fundamentalmente a expensas de las falsas apreciaciones respecto a la  $PaCO_2$  y  $RQ$  (cociente respiratorio).

Haciendo abstracción ahora de estas posibles divergencias, siempre que la tensión de  $O_2$  arterial esté suficientemente elevada como para saturar la hemoglobina a su máxima capacidad de oxigenación, la ecuación (3) se adaptará a la siguiente fórmula.

$\dot{Q}$  Shunt/ $\dot{Q}$  sist =

$$\frac{(\text{Max Cap } O_2 + PAO_2 \times 0,003) - (\text{Max Cap } O_2 + PaO_2 \times 0,003)}{(\text{Max Cap } O_2 + PAO_2 \times 0,003) - C\bar{v}O_2} \quad (5)$$

Otra variedad equivalente también sobre la base de respirar 100% de  $O_2$  es la siguiente ecuación de FINLEY y colaboradores (64).

$$\dot{Q} \text{ Shunt}/\dot{Q} \text{ sist} = \frac{0,0031 (PAO_2 - PaO_2)}{CaO_2 - CvO_2 + 0,0031 (PAO_2 - PaO_2)} \quad (6)$$

La introducción de electrodos polarográficos - para la medida de  $PaO_2$  permite una seguridad de  $\pm 5$  mmHg. Cuando la hemoglobina está totalmente saturada estos --- 5 mmHg. pueden equivaler a un contenido de unos 0,15 ml/lit. lo que nos dá una idea de la amplitud en los márgenes de - fidelidad del método.

FUENTES DE ERROR Y DIFICULTADES QUE  
SURGEN EN EL ESTUDIO DEL CORTOCIRCUITO PULMONAR

En efecto, pensamos que el diagnóstico y cuantificación del cortocircuito pulmonar constituye un medio muy valioso en la terapéutica bien reglada del paciente - grave pulmonar.

A lo largo de lo que llevamos expuesto hemos - pretendido comunicar esta impresión, pero sin duda la complejidad de materia que se percibe, entre líneas, es suficiente para no pretender calificar el método de irre--prochable.

Por eso no queremos silenciar aquí una serie de contrariedades que en ocasiones pueden resultar de gran - peso y llegar a invalidar el método. Y no queremos hacerlo por dos razones bien significativas.

Una razón de tipo general, porque indefectible--mente del conocimiento de los errores y problemas que ofrece cualquier técnica se deriva un mejor conocimiento de la misma para minimizar los artefactos. La mayor precisión de un aparato o técnica se logra conociendo sus márgenes - de fiabilidad; cuando se está advertido conscientemente de esos márgenes los resultados que se consiguen -----

son igualmente fiables.

Sobre este razonamiento básico se asienta el segundo motivo por lo que nos interesa aceptar las posibles fuentes de error que ofrece el estudio del cortocircuito, porque precisamente en ello basamos la auténtica finalidad de este trabajo. Conocedores de las dificultades que ofrece este campo de la fisiopatología y animados por los medios técnicos habituales, algunos de gran agresividad, que hacen el método costoso y poco asequible, para intentar convertirlo en poco o nada -- cruento, de fácil realización y sometido a los mínimos errores posibles.

Estas pretensiones nos permiten planificar las dificultades previstas en el orden a continuación expuesto:

A.- Inherentes al principio de FICK. (41)

Recordamos que el planteamiento de FICK intenta resolver el cálculo del gasto cardíaco aplicando la siguiente fórmula:

$$Q_T = \frac{\dot{V}O_2}{a - v}$$

El método está basado en la presunción de que el volumen de  $O_2$  que entra en los capilares es igual al conseguido por la sangre pulmonar fluyente. Cuando estos volúmenes son expresados en función del tiempo se obtiene la siguiente ecuación:

$$\dot{V}O_2 (t) = Q_o (t) C_o (t) - Q_i (t) C_i (t)$$

Donde  $\dot{V}O_2$  equivale al oxígeno consumido por los capilares;  $Q_o$  es el flujo sanguíneo que abandona los capilares;  $Q_i$  es el flujo de sangre que riega los capilares;  $C_o$  y  $C_i$  las concentraciones de oxígeno de la sangre que abandona y fluye por los capilares.

Un hecho importante de esta ecuación es que puede expresarse para un único valor de flujo simplemente si  $Q_o$  es igual a  $Q_i$ . Entonces cuando:

$$Q_o (t) = Q_i (t) = Q (t) \text{ por lo que}$$

$$\dot{V}O_2 (t) = Q (t) C_o (t) - C_i (t) \text{ y}$$

$$Q (t) = \frac{\dot{V}O_2 (t)}{C_o (t) - C_i (t)} \quad (7)$$

Integrando esta ecuación el flujo medio  $Q_{av}$ , durante un periodo determinado  $T$ , puede ser obtenido así:

$$Q_{av} = \frac{1}{T} \int_0^T Q(t) dt = \frac{1}{T} \int_0^T \left( \frac{VO_2(T)}{C_o(+) - C_i(+)} dt \right) \quad (8)$$

Para derivar las ecuaciones (7) y (8) sólo es necesario que  $Q_o$  y  $Q_i$  sean iguales. Pero para su aplicación es necesario también que se cumplan las siguientes condiciones:

- 1.- El volumen de sangre en los capilares debe ser constante y el  $O_2$  que entra debe mezclarse con la sangre instantánea y homogéneamente
- 2.- Todas las partículas de sangre atravesarán el lecho capilar en el tiempo 0.
- 3.- Habrá que tener una medida continua de la razón a la que el  $O_2$  entra en los capilares y sus concentraciones en la sangre que llega y abandona dichos capilares.

Aceptando estas condiciones, el flujo instantáneo se podrá apreciar según la fórmula (7) mientras el flujo medio se calculará por la ecuación (8).

La principal dificultad surge por el hecho de que las variables deben medirse en puntos distantes al lecho capilar. El tiempo transcurrido introduce errores en el cálculo del flujo instantáneo y convierte en complejo el del flujo medio. Esta complejidad está motivada esencialmente por los siguientes factores:

a.- Necesidad de medir el consumo de oxígeno en la boca.

b.- Inconstancia de las concentraciones arterial y venosa de oxígeno.

c.- Incertidumbre de la relación entre  $Q_0$  y  $Q_1$  en los puntos donde es muestreada la sangre.

A continuación haremos una exposición de la importancia de estos factores.

a.- La cantidad de  $O_2$  que entra en los capilares debe ser estimada de la que se consume a nivel de la boca, procedimiento indeseable ya que es muy dudoso que estas variables sean instantáneamente iguales. Por otra parte, la igualdad de los valores medios es también insegura pues los pulmones constituyen un reservorio donde el  $O_2$  puede ocasionalmente ser almacenado o eliminado.

Si estas oscilaciones ocurren durante el período de la medida se introducirá un error en el cálculo del flujo.

Con el sujeto en condiciones basales este artefacto no puede ser muy importante, sobre todo, si el período de medida es suficientemente largo como para eludir variaciones, principalmente del volumen pulmonar y composición del aire alveolar. En cualquier caso, es preferible que estas variables alcancen una situación estable y que el cociente respiratorio no varíe.

Por lo tanto, para asegurar que el consumo de  $O_2$  medido en la boca es lo más aproximado posible al que ocurre en los tejidos, es necesario mantener al individuo en estado estable durante 10-15 min. antes de que sean obtenidas las muestras. Esto es particularmente importante cuando el sujeto realiza un ejercicio o se le cambia la mezcla inspiratoria.

El mantenimiento de un estado estable hace inconsiderable la posibilidad de que parte del  $\dot{V}O_2$  medido en la boca se encargue de metabolizar ácido láctico u otras sustancias presentes en los vasos pulmonares. La cuestión surgió en 1920 cuando HENRIQUES sospechó que el ácido láctico desaparecía oxidativamente al paso de la sangre por

los pulmones. Sin embargo, medidas simultaneas de ácido láctico en sangre arterial y venosa recogida en una amplia variedad de situaciones ha mostrado que este error puede despreciarse (59).

b.- La constancia de la concentración de oxígeno en la sangre venosa mezclada ha sido estudiado por WOOD, BOWERS, SHEPHERD y FOX, quienes encontraron que las variaciones en la concentración de  $O_2$  en sangre de arteria pulmonar en sujetos con condiciones basales eran muy pequeñas. (41)

No obstante es evidente que hay cambios circulatorios periódicos que dependen tanto de los ciclos respiratorio o cardíaco como de actividades vasomotoras espontaneas que pueden resultar refractarias a los mecanismos apropiados para aproximarse a un estado estable.

Lo primero que habrá que asegurar es que las - muestras son obtenidas a una razón de tiempo fija, pero aún así no podrán resultar comparables las extracciones cuando el flujo sanguíneo es rápido de aquellas cuando - se hace lento. En estos casos sólo la observación instantánea y constante de la diferencia arterio-venosa puede - resultar un control objetivo, aunque ello es prácticamente posible sólo en el terreno teórico.

0.1.

Algunas pruebas prácticas parecen indicar que éste concepto no es muy importante para introducir serios errores, pudiendo ser obviados cuando se utilizan valores medios de concentraciones de  $O_2$ .

c.- La anterior ecuación (8) es considerada como una expresión cierta para calcular el flujo medio. Pero debe recordarse que esta expresión está basada en asumir que las relaciones instantáneas entre el flujo entrante y saliente son constantes.

A la vista de la naturaleza elástica de los vasos y característica pulsátil del flujo, la validez de esta premisa es incierta. Es seguramente más fidedigno admitir que  $Q_0$  y  $Q_i$  no son iguales pero sus valores medios en un periodo prolongado son los mismos. La igualdad de los gastos medios de ambos ventrículos no puede ser medida pero no hay evidencia de grandes diferencias en un periodo largo de tiempo. Aunque puede admitirse que algunos estímulos pueden alterar la distribución del volumen de sangre, parece que salvo en alguna condición extrema, no han de ocurrir grandes cambios durante el tiempo de medida, como para afectar significativamente el cálculo del flujo. (50, 102)

d.- La precisión en la medida de las sangres analizadas admite actualmente un error aproximado del 15%. Así pues, debe esperarse que la reproductividad de las medidas estará influida por este factor.

Finalmente, el método FICK ha sido criticado - porque durante fases de hipoxia se ha observado que proporciona valores más bajos que las técnicas de colorantes (11). Sin embargo, hay que advertir que las medidas realizadas no tuvieron en cuenta el establecimiento de un -- nuevo período estable, lo cual puede preverse mediante:

- La diferencia entre  $\dot{V}O_2$  y RQ en estados de normoxia e hipoxia.
- Mantenimiento de la diferencia arterio-venosa de  $O_2$  durante la hipoxemia.

Teniendo en cuenta estas observaciones, es razonable conocer que los métodos de FICK y dilución de colorantes dan resultados comparables en multitud de circunstancias, lo cual no permite prejuzgar la seguridad de uno u otro, los principales fallos en el principio de FICK han sido mencionados; la técnica de dilución de colorantes -- también cuenta con potenciales fuentes de error. Lo importante es que el investigador los conozca para poder controlarlos y no sentirse supeditado a lo imprevisible o aleatorio.

### B.- Dependientes de la metodología

Observando la expresión  $QS/QT = Cc - Ca / Cc - C\bar{v}$  que constituye la aplicación del principio de FICK al -- cálculo del cortocircuito repararemos inmediatamente en -- dos serias dificultades: determinación de los contenidos capilar y venosa mixto de  $O_2$ .

La cuantificación directa de estos parámetros es una tarea difícil de lograr aún contando con complicados medios instrumentales, de gran agresividad, que exigen una alta especialización y por lo tanto solo aplicables en ambientes muy concretos.

Las dificultades que surgen en este campo práctico son las más habituales y las que debemos intentar en principio solventar con la máxima garantía y mínimo riesgo o nocividad para el paciente; factores que convertirían -- una prueba muy especial y cruenta en muy aplicable y prácticamente rutinaria por su escasa agresividad.

Vamos a exponer por separado la problemática que constituye conocer estos parámetros sobre los que en definitiva se basan los intentos de mejoras que podemos lograr aplicando los medios y variaciones que hemos introducido de una manera personal sobre conceptos y esquemas ya establecidos anteriormente.

a.- Medida del  $\bar{C}\bar{V}O_2$ . La seguridad del cálculo del gasto cardíaco y consecuentemente del cortocircuito - depende en primer lugar de como obtener una muestra de -- sangre venosa mixta.

Evidentemente la sangre de las venas periféricas puede tener más o menos oxígeno que la mezcla media de la proveniente de todo el organismo. Cambios de actividad - en determinados grupos musculares o simplemente de temperatura de la piel son motivos para justificar depleciones en los contenidos venosos de oxígeno de las regiones afectadas. En general, se admite que el  $\bar{C}\bar{V}O_2$  que drena de cava superior es más bajo que el de cava inferior en circunstancias basales, pudiéndose invertir estos valores en condiciones de ejercicio.

Por esta razón, no es sorprendente que SMORE y colaboradores no encontraran concordancia en muestras sucesivas obtenidas desde aurícula derecha en perros (105). Experimentos similares en hombres han aportado mejor concordancia, pero no obstante, la precisión es más estrecha cuando las muestras se hacen del tracto de salida del ventrículo derecho y mejor aún de la arteria pulmonar.

Para esta medida las dificultades son de orden técnico pues la práctica del cateterismo hasta la arteria

pulmonar exige disponer de instalaciones especiales, lo cual junto con los riesgos inherentes a la propia exploración, convierten la prueba en poco viable para el diagnóstico de enfermos pulmonares en régimen ambulatorio.

b.- Medida de CcO<sub>2</sub>. Como ya apuntamos en la -- página 71 el contenido de una muestra cualquiera de sangre equivale a la suma de dos fracciones; la ligada químicamente y la disuelta físicamente.

La primera es dependiente de la cantidad de hemoglobina y grado de saturación de la misma. La segunda fracción depende de la PO<sub>2</sub> de la muestra y el coeficiente de solubilidad del oxígeno para la sangre (0,0031 ml/mmHg.)

En suma, refiriéndonos a la sangre capilar, su contenido de O<sub>2</sub> queda reflejado en la siguiente expresión:

$$CcO_2 = Hb \times 1,39 \times \frac{\text{Satc.}}{100} \times PcO_2 \times 0,0031 \quad (9)$$

Matemáticamente el planteamiento es perfectamente admisible y no ofrece dudas ni dificultades de cálculo. La medida de saturación y presión de O<sub>2</sub> de una muestra de sangre cuenta con métodos y utensilios instrumentales cuya precisión se mueve en márgenes muy aceptables.

El problema realmente es que, en este caso, la muestra es de sangre capilar y, hoy por hoy, las posibilidades de exploración de este segmento del lecho vascular pulmonar son muy escasas. El manejo actual de cateteres flotantes transportados por la corriente sanguínea - con posibilidad de enclavarse en arterias pulmonares de pequeño calibre parece haber abierto un camino en la consecución de este propósito. Pero no se pueden ocultar ni - las escasas garantías de obtener una sangre estrictamente representativa del espacio capilar ni la enorme complejidad técnica y eventuales riesgos que conlleva cualquier - cateterización cardíaca.

El hecho es que en el terreno práctico se recurre a apreciaciones indirectas, aceptando supuestos, con - diferencias o errores poco trascendentes, y que hacen viable su aplicación.

Tal ocurre cuando el individuo en estudio respira un ambiente de hiperoxia que permita una  $PaO_2$  por encima de 100 mmHg. con la que presumiblemente la saturación - alcanzada a nivel capilar será sin duda del 100%. De esta manera la fracción del  $O_2$  fijada químicamente se puede -- asegurar que es igual a  $Hb \text{ gm.} \% \times 1,39$ .

La única diferencia entonces respecto a la sangre arterial dependerá de la diferencia Pc-Pa y en consecuencia de la fracción de O<sub>2</sub> disuelto.

Para conocer la PcO<sub>2</sub> directa los problemas son idénticos por lo que hay que recurrir a estimaciones indirectas sobre la base de admitirla igual a la PAO<sub>2</sub>. Esta asunción es válida si consideramos el elemento alveolo-capilar como una simple unidad funcional tonometrizada uniformemente por los distintos gases presentes, lo cual no es realmente exacto debido al gradiente de difusión que impone la membrana entre ambos compartimentos. El hecho es que este componente puede despreciarse en beneficio de una mayor utilidad práctica aunque después tendremos ocasión de valorar algunas diferencias entre las mediciones directas y las deducciones por aplicación matemática de la fórmula de la PAO<sub>2</sub>.

En consecuencia se admite que:

$$PcO_2 = PAO_2 = FiO_2 (P.B.-47) - PaCO_2 \cdot \left( FiO_2 + \frac{1 - FiO_2}{RQ} \right)$$

en donde Fi es igual a la fracción inspiratoria; P. B. - presión barométrica; 47 mmHg. - presión por vapor de agua; PaCO<sub>2</sub> - presión arterial de CO<sub>2</sub>; RQ - cociente respiratorio.

Las limitaciones que estos medios presuponen son bien patentes ya que obligadamente solo son aplicables al cálculo del cortocircuito funcional en condiciones de saturación arterial igual al 100%. En estos casos la expresión simplificada de la cantidad de cortocircuito - quedará así:

$$\dot{Q}_s/\dot{Q}_t = \frac{0,0031 (PA - Pa)}{0,0031 (PA - Pa) + a-v} \quad (10)$$

Pero en el terreno de los cortocircuitos encontrar saturaciones arteriales espontáneas por encima de 95% es realmente imposible por lo que este método simplificado induce a errores considerables en la cuantificación de los defectos totales por su componente orgánico o estable.

Por otra parte, rutinariamente en la ecuación de la  $PAO_2$  se emplea la  $PaCO_2$  y se suele admitir un cociente respiratorio fisiológico de 0,8 con objeto de simplificar el procedimiento, lo que por supuesto obliga a resultados mas groseros. También sobre estos aspectos tendremos ocasión de comentar en los correspondientes apartados del siguiente capítulo.

### INTENCION CONCRETA DE ESTE TRABAJO

Analizadas las posibles fuentes de error que hay que aceptar para el cálculo del cortocircuito intrapulmonar nuestro interés primordial en este trabajo ha sido intentar solventar alguna de sus grandes dificultades y minimizar en conjunto los fallos por pequeñas apreciaciones. En suma, hemos pretendido estandarizar un método asequible, sin la práctica del cateterismo cardíaco, escasamente cruento y advirtiendo algunas omisiones para conseguir datos mas fidedignos.

Estos propósitos se asientan en una serie de principios que vamos a comentar enumerandolos según el orden establecido en el capítulo precedente relativo a los errores dependientes por metodología ya que los inherentes al principio de FICK se resumen fundamentalmente sobre las posibilidades de controlar un estado estable mediante la observación del cociente respiratorio. Por lo tanto, las observaciones sobre el RQ las haremos globalmente en el mismo apartado aunque atendiendo a las dos vertientes.

a.- Procedimiento para resolver el  $\bar{C}\bar{V}O_2$

En el siglo XIX y primer cuarto del siglo XX no se consideraba seguro, como se ha comentado mas adelante, penetrar en el corazón para obtener muestras sanguíneas de sus cavidades. Hay que tener en cuenta, que por esta época incluso la arteria humana era raras veces puncionada.

Lo engorroso y molesto para el paciente de estos métodos ha sido causa de las pretensiones de fisiopatólogos cardiorrespiratorios en encontrar procedimientos incruentos para medir el gato cardíaco o cortocircuitos pulmonares.

Este ha sido el punto de partida de los considerados procedimientos respiratorios, tanto con gases reactivos como inertes en cuanto a su capacidad de síntesis con la hemoglobina. De estos últimos hacemos abstracción en este trabajo pues ha sido nuestra intención centrarnos en el interés de posibilidades ofrecidas por los denominados métodos de reinspiración: (8)

1861 WOLFFBERG obstruyó la vía aérea en un lóbulo pulmonar de un animal usando este segmento perfundido como un "aerotonómetro". En el gas de dicho espacio aéreo

midió la  $PO_2$  y comprobó que existía equilibrio con el valor de la sangre venosa mezclada. (118)

En 1903 LOEWI y VON SCHROTTER aplicaron el método al hombre obstruyendo un bronquio durante una broncoscopia. No sólo fueron los primeros en dicha aplicación humana sino que manejaron el principio sobre unas bases teóricas realmente impecables. Una vez transcurrido el tiempo para conseguir el equilibrio con la sangre venosa del pulmón bloqueado analizaban el  $PCO_2$  o el  $PO_2$  transportando su valor sobre la curva de disociación de la hemoglobina para determinar el  $C\bar{V}O_2$ . (79)

En 1909 FLESCH concibió la idea de usar ambos pulmones como un "aerotonómetro". Sus pacientes respiraban mezclas bajas de  $O_2$  en unas bolsas y mantenían la respiración para favorecer el equilibrio de la  $PAO_2$  con la de la sangre venosa mixta. En principio estas mezclas se determinaban mediante sucesivos intentos hasta llegar a la que no variaba sus presiones parciales en caso de apnea. (93)

En humanos solo se ha estudiado fundamentalmente bien el equilibrio de  $CO_2$  (FORSSANDER, DEFARES, LANPHIER, y RAHN). Existen tres razones teóricas principales para este mayor interés por la aplicación de sistemas encargados del estudio del  $CO_2$ .

- El  $O_2$  se difunde veinte veces más lento que el  $CO_2$  a través de la membrana alveolo-capilar.

- El equilibrio entre ambos compartimentos supone la adicción o desaparición de moléculas gaseosas del espacio alveolar. Como la curva de disociación de la Hb para el  $O_2$  en la fase pulmonar es bastante menos pendiente que para el  $CO_2$ , un determinado cambio en la fracción alveolar de  $O_2$  necesitará más sangre y por lo tanto más tiempo que una variación idéntica en  $CO_2$ .

- La diferencia entre las tensiones alveolar y venosa es mucho mayor para el  $O_2$  que para el  $CO_2$ , por lo que la cantidad de gas total que tiene que ser intercambiado antes de lograr el equilibrio es diez veces más para el  $O_2$ .

Estas razones explican la creencia general de que el equilibrio del  $O_2$  es demasiado lento para el uso práctico. Además en un orden meramente técnico existen analizadores rápidos de  $CO_2$  con mucha más anterioridad a los de  $O_2$  por lo que estos han estado menos perfeccionados, resultando más difícil de manejar.

No obstante, los primeros intentos para conocer el  $\bar{C}VO_2$  mediante la reinspiración se realizaron por -

BURWELL y ROBINSON hace ya cuarenta años. (30)

Después de algunos experimentos y cálculos teóricos CERRETTELLI y colaboradores han trabajado en este campo consiguiendo trazados de oxigrama espiratorio utilizando registradores rápidos de  $O_2$ . (11, 12, 15, 32, 66, 86).

El procedimiento consiste en hacer respirar al paciente de una mezcla gaseosa de 7-8% de  $CO_2$  y resto de  $N_2$  contenido en una bolsa.

A los 4-8 segundos aparecía una meseta y si se continua la reinspiración de 5 a 15 seg. más el trazado inicia un descenso, indicando los efectos de la recirculación. Los gases eran analizados por un espectómetro - que representa un procedimiento lento de lectura por lo que no ofrece suficiente precisión.

Por lo tanto, la modificación introducida por FARHI, CHINET, y HAAB es muy meritoria. Ellos usaron un electrodo rápido de  $O_2$  que conseguía un 90% del tiempo de respuesta en menos de 0,5 segundos. (30)

En los siguientes esquemas se reproduce la secuencia gráfica de la prueba y el tipo teórico de registro que ofrece el oxigrama cuando se reinspira de un reservorio que no contiene  $O_2$ .

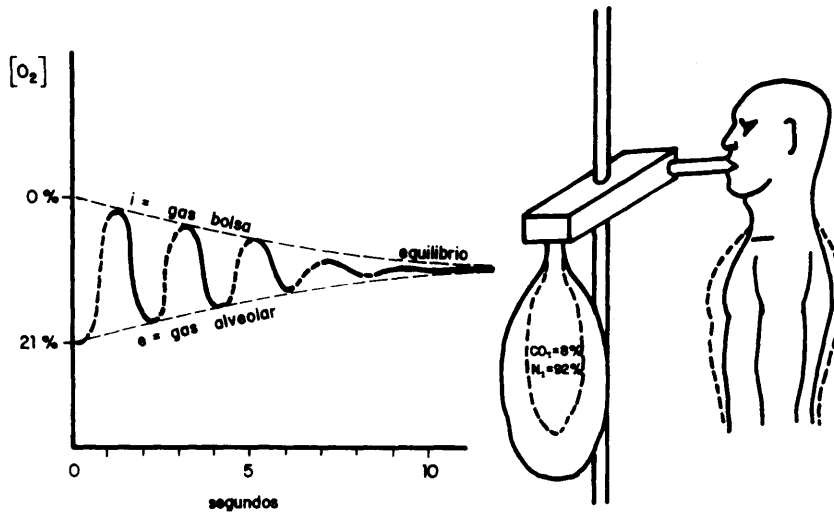


Figura No. 10 a.- Secuencia simultánea del ciclo ventilatorio, reservorio carente de  $O_2$  y trazado del oxigrama espiratorio. En línea discontinua los fenómenos de la inspiración y en línea continua los correspondientes a la -espiración. La fase de equilibrio gaseoso alveolo-capilar reproduce un trazado horizontal sobre el oxigrama, ya que el conjunto individuo-bolsa iguala su contenido de oxígeno a nivel -del  $\bar{C}\bar{V}O_2$  que aparece por el capilar pulmonar. En ese momento desaparece el gradiente alveolo-capilar.

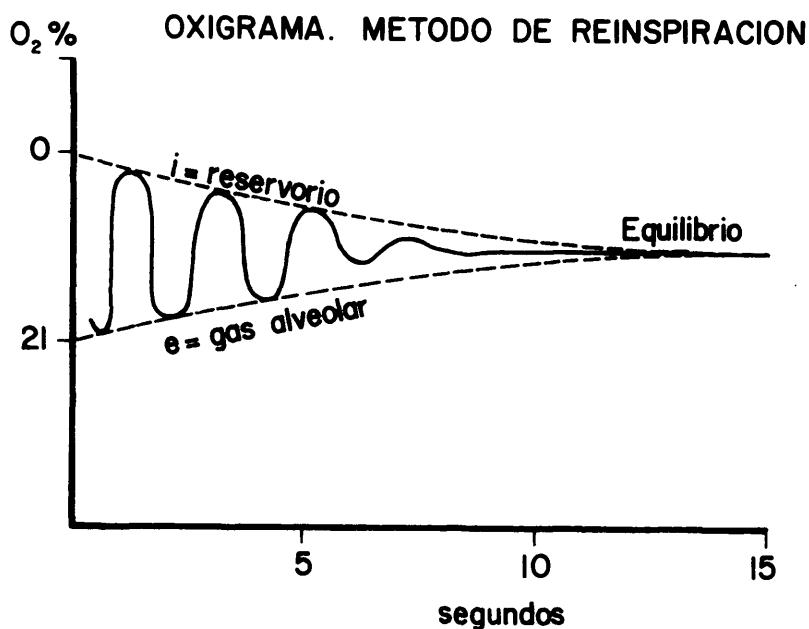


Figura No.10b.- Oxigrama espiratorio normal respirando una mezcla de 7-8% de  $\text{CO}_2$  y resto  $\text{N}_2$ .

En el momento de conectar el paciente al reservorio, la fracción de aire en la boca más próxima al analizador tendrá un 21% de  $\text{O}_2$ . Inmediatamente una inspiración profunda de la bolsa hará descender la medición hasta 0% que es su contenido en  $\text{O}_2$ . La espiración siguiente removerá el contenido gaseoso desde el espacio alveolar dando lugar a una lectura de  $\text{O}_2$  cuya concentración es naturalmente más baja por el consumo o transferencia durante el periodo transcurrido.

Las sucesivas ventilaciones provocan medidas progresivamente más bajas porque el  $O_2$  vá desapareciendo del conjunto bolsa-pulmón mientras exista un gradiente positivo respecto al lecho capilar. Después de 3-4 ventilaciones este gradiente se neutraliza apareciendo una recta o meseta indicativa de la fase de equilibrio entre la mezcla gaseosa y la sangre venosa mixta que llega al capilar. Intercalando pausas de apnea inspiratoria se colaborará a acelerar el consumo de  $O_2$  lo cual acorta la aparición de la meseta. Esto tiene interés en ordena evitar los efectos de recirculación al completarse un ciclo circulatorio, que descendería el nivel de la meseta amén de implantar un régimen hipóxico crítico para los tejidos.

Este error por recirculación es fácil de detectar sobre un trazado gráfico y como dijimos suele aparecer entre los 10-15 segundos de iniciada la reinspiración. Otros artefactos pueden surgir por diferentes motivos.

b.- Procedimiento para resolver el  $CcO_2$ .

La imposibilidad de obtener una muestra de sangre representativa exclusivamente del capilar pulmonar y en un tiempo fijo o limitado impide hacer una medida --

directa del  $CcO_2$ . Admitir una similitud entre la  $PcO_2$  y  $PAO_2$  es un recurso práctico que puede abrigar errores importantes pues, como se comentó en la página 87, entre ambos compartimentos pueden intercalarse mecanismos hipoxémicos imprevisibles e independientes del cortocircuito. Esta posibilidad impide reconocer la saturación  $CO_2$  real si quisieramos transportar el valor de la  $PAO_2$  sobre la curva de disociación de la hemoglobina.

Por lo tanto, solo en condiciones de hiperoxia capaz de anular estos otros tipos de hipoxemia asegurando una saturación capilar del 100% puede aceptarse la sustitución entre ambos parámetros para emplear la fórmula:

$$CcO_2 = Hb \times 1,39 + PAO_2 \times 0,0031$$

Se considera que hay que encontrarse en valores de  $PAO_2$  superiores a 150 mmHg. para cumplirse la presente situación.

Aún así, nosotros creemos que esta aplicación no debe ser simplista y algunas imperfecciones podrán ser subsanadas si recurrimos a medidas directas de la  $PAO_2$  en lugar de emplear indiscriminadamente la clásica fórmula para su apreciación indirecta. En dicha fórmula:

$$PAO_2 = (PB - PH_2O) \times FiO_2 - PaCO_2 (FiO_2 + 1 - FiO_2/RQ)$$

se suele tolerar premeditadamente y en favor de simplificar maniobras y operaciones las siguientes premisas:

- $PACO_2 = PaCO_2$
- Valor de RQ constante e igual a 0,8

Estas dos asunciones no han de plantear repercusiones de consideración cuando se aplican a pretensiones más limitadas por lo que no se puede negar su indudable - interés práctico en el estudio de determinadas facetas de fisiopatología respiratoria. Por el contrario puede incurrirse en errores de consideración al aceptar dichas premisas cuando lo que se trata de resolver es la determinación específica y cuantificación precisa de un mecanismo responsable de hipoxemia: el cortocircuito.

## MATERIAL Y METODOS

Se sometieron a estudio 30 pacientes consiguiéndose una confrontación suficientemente homogénea y sistemática en 23 casos. En el resto surgieron inconvenientes técnicos que malograron los resultados y sólo en dos ocasiones respuestas anómalas por desórdenes del ritmo cardíaco y descensos tensionales durante el cateterismo desaconsejaron proseguir la prueba, no alcanzándose datos concluyentes.

Los enfermos fueron dirigidos al Servicio de Funciones Respiratorias por ser portadores de procesos broncopulmonares variados, muy frecuentemente bronconeumopatías crónicas con distintos grados de hipoxemia. Otro grupo menor provino del Servicio de Gastroenterología, diagnosticados de cirrosis hepática en niveles diferentes de compensación. La cianosis era prácticamente visible en todos aunque el mecanismo responsable del Shunt sólo resultara sugestivo en algunos. De todos los modos para realizar una confrontación de dos métodos de estudio a fin de comprobar su grado de homologación hemos considerado provechosa la diversificación de tipos estudiados.

El material y métodos aplicados obedece por una parte a una sistemática de orden general que mantenemos en todos los pacientes a los que hacemos un estudio de su función pulmonar. Deseamos hacer solo una somera exposición de esta parte constituyendo un apartado independiente sobre aspectos generales (A).

A continuación un análisis más detallado de las técnicas encargadas en la obtención y elaboración de los datos específicos que nos llevan al cálculo final del cortocircuito, las agrupamos en otro apartado sobre aspectos particulares (B).

#### A.- Aspectos generales.

A todos los individuos se realizó exploración de su función pulmonar según nuestro modo habitual de trabajo, elaborando todos los parámetros rutinarios incluidos en las mismas.

Se empleó un equipo JAEGER que incluye pletismógrafo corporal (Body-test) para el estudio de la mecánica ventilatoria y sistemas abiertos (Neumo, alveo-test) para la medición de ventilación alveolar, distribución aérea y capacidad de transferencia gaseosa/tiempo.

101.

Mediante el aparato Body-test se pudieron conocer los siguientes parámetros: flujo aéreo, presión bucal, presión alveolar y presión intratorácica, las cuales sobre un sistema de registro X-Y permiten obtener una serie de lazos cuya pendiente facilita la medida de: resistencias de vías aéreas y volumen de gas intratorácico. También pueden deducirse otros datos, tales como volúmenes pulmonares estáticos, trabajo ventilatorio elástico y aéreo, elastancia pulmonar, capacidad residual funcional, flujo máximo espiratorio, flujo crítico, peak flow, etc., etc., los cuales sólo fueron valorados en este trabajo - circunstancialmente.

El conjunto neumo-alveo-test consiste en esencia de:

- Tubo neumotacográfico con transformador de presiones.
- Programador de análisis de gases que permite preveer la diferente concentración de un determinado gas en la fracción inspiratoria, espiratoria y alveolar.
- Selector de medición con el que se puede seleccionar el espacio muerto que se desee despreciar antes de tomar la fracción de gas espirado o alveolar que interese.

- Distribuidor de análisis de gases mediante el cual se toman las fracciones seleccionadas distribuyendolas hacia sus correspondientes medidores. Estos analizadores de CO, CO<sub>2</sub> y HELIO pueden conectarse en serie permitiendo lecturas simultáneas. A continuación vamos a exponer las características más sobresalientes de estos analizadores rápidos:

CO-TEST, está basado en la absorción de radiación infrarroja al atravesar gases no atómicos mediante un procedimiento no dispersivo. La posibilidad de interferencia por sensibilidad cruzada con otros gases se elimina mediante cubetas de filtro. Su exactitud oscila entre 0,0025% - 0,0075%.

CO<sub>2</sub>-TEST, está basado en el mismo principio que el CO-TEST. Mediante la intercalación de filtros de cubeta se consigue una sensibilidad nula para H<sub>2</sub>O, N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, CO, HE y H<sub>2</sub>O. Su exactitud oscila entre <sup>±</sup> 1-2%. El tiempo de ascenso eléctrico es de 0,08'. El volumen mínimo analizable es de 10 ml. y el tiempo de paso de gas de 0,1'.

HE-TEST, este módulo trabaja con el sistema catarométrico que aprovecha la variación de la capacidad de conducción del Helio en función de los cambios de su -

concentración en la mezcla. Así pues se mide el desequilibrio que se produce en la rama de un puente de resistencias. Este desequilibrio es después amplificado y transportado al equipo de lectura. Se consigue una exactitud con más del 98% sobre la concentración total. Lleva incorporados tubos absorbentes de  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ .

#### Unidad de válvulas ventilatorias

Comprende un equipo de válvulas magnéticas para la respiración de aire atmosférico junto a otra unidad de válvulas automáticas de entrada y salida para la administración de mezclas gaseosas. Las vías inspiratorias y espiratorias son independientes con lo que se evita la aparición de espacio muerto adicional.

Las muestras de gas alveolar se extraen mediante dispositivo electrónico del volumen espirado por lo que puede obtenerse, con absoluta seguridad, gas alveolar puro y libre de mezcla.

#### Método de medida

Hemos trabajado utilizando el procedimiento de estado estable, el cual reúne las siguientes ventajas:

- 104.
- Ventilación fisiológica en reposo o esfuerzo.
  - Fácil preparación de la mezcla gaseosa inicial.
  - Sólo se necesita el volumen minuto ventilatorio y tres muestras de gas, lo que simplifica el cálculo.

Se obtiene información sobre los siguientes parámetros:

- Volumen minuto ventilatorio.
- Ventilación alveolar.
- Ventilación espacio muerto.
- Capacidad funcional residual.
- Tiempo de mezcla.
- Capacidad de difusión.
- Espacio muerto ventilatorio.
- Espacio muerto funcional.
- Espacio muerto alveolar.

#### B.- Aspectos particulares.

Hemos agrupado aquí las técnicas orientadas a conocer los parámetros concretos y específicos necesarios para calcular la magnitud del cortocircuito, es decir,  $CcO_2$ ,  $CaO_2$ , y  $C\bar{v}O_2$ .

Como nuestro propósito ha sido comparar resultados entre métodos que obtienen dichos datos por procedimientos directos e indirectos buscando comprobar una buena reproductividad de los últimos a fin de evitar agresividad para el paciente. El hecho es que en todos los casos mediante punción arterial y en aquellos en que fué necesario el cateterismo derecho se pudieron hacer mediciones directas de  $CaO_2$  y  $C\bar{V}O_2$  respectivamente. Por otra parte, también en todos los casos y cuando el cateterismo se reemplazó por métodos incruentos se recurrió a apreciaciones por técnicas indirectas para hallar  $C\bar{V}O_2$  y  $CcO_2$ . Por lo tanto, comentamos a continuación este grupo de técnicas específicas en dos apartados en orden a su carácter de medida directa o indirecta.

#### Medidas directas.

Son equivalentes a las lecturas que se obtienen de manera instantánea por aplicación del instrumento sobre la muestra sanguínea. A este principio se ajusta la determinación de los contenidos de oxígeno, los cuales se consiguieron según la técnica micromanométrica de VAN SLYKE sobre cuya delicadeza, precisión y laboriosidad no entramos en detalles.

Para medir las presiones parciales de  $O_2$  y  $CO_2$ , pH y Bicarbonato Standard se utilizó un combianalizador (L.ESCHWEILER); aparato que presenta las siguientes referencias principales de acuerdo con los distintos parámetros:

- Electrodo de platino que trabaja según el método polarográfico de CLARK a  $37^{\circ} C.$  para la medida de la  $PO_2$ . Las presiones de oxígeno leídas fueron promediadas y corregidas de acuerdo con el pH y exceso de bases con ayuda de la regla de SEVERINGHAUS.

- Electrodo de vidrio aplicado al método potenciométrico, el cual se compone, en realidad, de dos electrodos; uno de medida y otro de referencia que junto con la solución a medir forman una pila galvánica. La medida de  $PCO_2$  y pH se consiguen por este procedimiento. El bicarbonato standard se obtiene por lectura del pH de la sangre normalizada a saturación completa,  $37^{\circ} C.$  y 40 mmHg. de  $PCO_2$ .

#### Medidas indirectas

Son las que consideramos deducidas a través de otros parámetros los cuales pueden ser elaborados y --

107.

y mediante la admisión de premisas o aplicación de fórmulas llegar a la obtención de aquellos.

Por este método hemos manejado en este trabajo los valores de  $\bar{C}\bar{V}O_2$  y  $CcO_2$ , basándonos en la aplicación de la técnica de reinspiración de oxígeno y seleccionador electrónico para aislar la fracción alveolar y obtener medida directa de la  $PAO_2$ , respectivamente, cuyos datos técnicos más sobresalientes vamos a comentar.

- El oxigrama continuo durante la reinspiración se obtiene sobre un sistema X-Y, transportando  $O_2\%$  entre 0-21 a las ordenadas y tiempo a las abscisas. Las variaciones de concentración del oxígeno son detectadas por un analizador O2-TEST rápido de la marca JAEGER, basado en el principio de la célula combustible y que consiste en una célula de óxido de circonio estabilizada por calcio y calentada aproximadamente a 850° C. La construcción de este diseño pertenece a Westinghouse. En el ánodo de dicho dispositivo tiene lugar un consumo de  $O_2$  y electrones mientras que en el cátodo ocurre el proceso inverso con -- desdoblamiento de  $O_2$  más los electrones previamente gastados. La precisión del aparato es  $\pm 2\%$  y el tiempo de respuesta de 2 milisegundos, pudiéndose incluso apreciar las oscilaciones producidas por los latidos cardíacos. Tiene

sensibilidad cruzada nula frente a  $N_2$ ,  $CO_2$ ,  $H_2O$  y He.

- Selector de medición que permite recolectar la fracción espirada o alveolar que interese una vez despreciada la cantidad de espacio muerto programada.

Pueden efectuarse los siguientes ajustes de programación:

- Volumen inicial despreciable regulable entre 0,1 y 2 l.

- Volumen de recolección regulable entre 0,1 y 2 l.

El volumen de recolección previamente programado se recoge en la bolsa de muestra. Su concentración es interpretada a través de la  $PAO_2$  medida mediante el combi-analizador que proporciona un valor más directo y fidedigno con las mencionadas ventajas sobre el valor deducido a través de fórmula.

### Técnica del cateterismo derecho

Resulta obvio resaltar que en este capítulo pretendemos ser parcos pues supone una materia que invita fácilmente a extenderse sobre terrenos más allá de la pura fisiopatología pulmonar.

Los aspectos más sobresalientes que pasamos a comentar están relacionados con las características y el empleo de los cateteres flotantes, que son los que hemos utilizado en este trabajo. (29).

Hay que advertir que para la intención de este trabajo nos bastaba alcanzar la arteria pulmonar principal para obtener una muestra de sangre y conocer el  $\bar{Cv}O_2$ , por lo que en ningún momento pretendimos sacar conclusiones hemodinámicas sobre las repercusiones en la circulación pulmonar. (17)

Se usaron dos tipos de cateteres flotantes: de polietileno PE-50 y el SWAN-GANZ. El primero se utilizó en los cuatro primeros casos y hubo de rechazarse ya que solamente en uno se consiguió llegar a la arteria pulmonar, proporción realmente insuficiente dado además el relativo buen estado cardiocirculatorio de nuestros pacientes.

Hemos empleado, en el resto de los casos, cateteres SWAN-GANZ, tamaño 5F equivalente a 1,7 mm. de diámetro externo (112). Estos cateteres son de polivinilo y -- presentan en su punta un balón de latex, el cual una vez -- inflado facilita su arrastre por la corriente sanguínea. La

capacidad del globo inflado es de 0,8 mml. y su diámetro de 1 mm. La longitud total del cateter es de 110 cms. presentando en su trayecto doble luz para obtener las - muestras y mantener indistintamente inflado el balón. En su extremo externo presenta conexiones para adaptar jeringas tipo Luer-lok.

Para la canalización intravenosa se utilizaron introductores percutáneos Desilets-Hoffman. (5)

El registro de presiones, necesario para identificar la posición se obtuvo con un electromanómetro -- EM 133-4-452 Litchti, el cual presenta una cámara de compresión cuya membrana manométrica tiene una compliance de  $5,2 \times 10^{-11} / \text{cms}^5 / \text{dinas}$ , asegurando una alta reproductividad en la morfología de las curvas. No se realizó medición - de presiones en los distintos compartimentos, sólo la forma de las ondas nos sirvió de suficiente criterio para obtención de las muestras de sangre. Estas ondas fueron -- inscritas en un fisiopolígrafo Schwarzer de 8 canales.

Durante todas las fases del cateterismo se registró simultáneamente el trazado electrocardiográfico en las derivaciones standard sobre un osciloscopio Scopette-Lifeguard.

111.

Dada la brevedad de la exploración no fué necesario mantener la permeabilidad de los cateteres mediante cualquier sistema de perfusión continua. Solo ocasionalmente el lavado con suero fisiológico, mediante jeringas apropiadas, fué suficiente para este cometido.

Este procedimiento simple o resumido con cateteres flotantes ha permitido desarrollar la técnica en nuestro laboratorio de exploración funcional, tomando las elementales precauciones de asepsia, manteniendo la región del brazo explorada sobre campo limpio en paños de quirófano.

Se realizó anestesia local, mediante infiltración subcutánea y perivascular de novocaína, en una vena del pliegue anterior del codo, preferentemente la del borde interno. La vena escogida fué puncionada con una aguja gruesa tipo Cournand, introduciéndose a su través un fiador que posteriormente sirvió de guía para situar el introduccionador percutáneo el cual permite canalizar el vaso con el cateter flotante. Una vez que este era avanzado unos 30-35 cms. aparecían generalmente señales por variaciones de presión intratorácica indicando que se había sobrepasado la región axilar.

En este momento se inflaba la mitad del globo situado en la punta del cateter, aproximadamente con 0,4 ml. de aire, lo que favorece su arrastre por la corriente sanguínea a través de la cava superior hasta aurícula derecha. Generalmente esta posición se alcanza cuando - el extremo de la sonda está a unos 40-45 cms. de la zona cubital. Entonces era inflado por completo el balón, el cual avanzaba rápidamente (10-20') hasta situarse en arteria pulmonar.

Una vez conseguida la muestra de la arteria pulmonar, el balón era desinflado y se procedía a retirar el cateter, observando las variaciones retrogradadas en la curva de la presión. En todas las fases se controlaba simultaneamente el trazado E.C.G.

Los resultados de esta técnica quedan referidos a los casos en que se empleó la sonda SWAN-GANZ. En todos se consiguió realizar la punción venosa en el pliegue del codo, no teniendo que recurrir a otras regiones.

En un caso no se pasó de la región axilar por espasmo venoso. En otro sujeto la sonda no llegó a la aurícula derecha por bloqueo, muy posiblemente a nivel del cruce con la cefálica. En otros dos casos no se pasó del --

ventrículo derecho; en uno, con estenosis mitral, muy verosimilmente por aumento de presiones en la circulación pulmonar; el otro, sin evidencia clínica que justificara la dificultad presente.

Al margen de estos inconvenientes que impidieron la realización de la técnica, hay que mencionar la presencia aislada de algún caso que presentó hematoma en la zona cubital. También en este orden de respuestas o secuelas dependientes tenemos que mencionar cuatro casos que presentaron alteración del ritmo con extrasístoles ventriculares aislados; en uno de ellos existió taquicardia sinusal de alrededor de 260 pulsaciones/minuto con salvas ocasionales de extrasístoles. Este paciente era el diagnosticado de estenosis mitral, contaba crisis de taquicardia paroxística y tuvo que desestimarse al suspender la exploración sin haber logrado rebasar la válvula tricúspide.

Manejo de los distintos contenidos de oxígeno.  
Correcciones a través de la curva de disociación de la HbO<sub>2</sub>.

Como ya se expuso anteriormente el contenido de oxígeno de una muestra (m) responde al siguiente planteamiento:

$$C_m = P_m \times 0,0031 + (Hb \times \text{Sat. m}/100)$$

Esta fórmula obliga a conocer cuatro valores:

$P_m$ ,  $Hb$ ,  $p.o.$   $\text{Sat.m.}$

La determinación de  $Hb$  es fácil conseguir en cualquier muestra de sangre del sujeto. Los otros parámetros, en sangre arterial, tampoco plantean mucha dificultad ya que la punción de arteria (humeral, radial, femoral, etc.) es una técnica habitual y rutinaria. Con esta muestra arterial se mide directamente  $PaO_2$  mediante el combianalizador y  $CaO_2$  con el método micromanométrico de Van Slyke. La misma muestra de sangre sometida a tonometrización con hiperoxia nos sirve para medir la máxima capacidad de oxigenación. Este valor permite conocer el poder oxifórico al ser dividido por la hemoglobina.

$$\frac{\text{Max. Cap. } O_2}{Hb} = P.O. \quad (11)$$

Por lo tanto, el tratamiento de la sangre arterial, fácil de obtener, permite con técnicas altamente fidedignas conocer directamente no solo el  $CaO_2$ , sino -- también el  $P.O.$ , valor que será aplicado para el cálculo indirecto de  $CcO_2$  y  $C\bar{v}O_2$ .

En el cálculo de  $CcO_2$ , se recurre a procedimientos indirectos y su solución es correcta siempre que se pueda asegurar una Sat. del 100%. Esta situación, aún en el caso de implantarse mecanismos hipoxémicos a nivel alveolar, sólo se alcanza cuando el sujeto respira ambientes de hiperoxia y, por lo tanto, puede garantizarse siempre que en sangre arterial aparezca  $PaO_2$  por encima de -- 150 mmHg.

Esta aplicación de hiperoxia en el intento de paliar la participación de efecto por difusión, hipoventilación y deficiente ventilación/perfusión hasta conseguir Sat. de 100% obliga a que en la práctica el cálculo del cortocircuito sea sólo aplicable al componente fijo o anatómico, incapaz de ser eliminado o tapado al respirar  $O_2$ ,

Admitida que la Sat. es 100%, la fórmula para calcular  $CcO_2$  se simplifica.

$$CcO_2 = PcO_2 \times 0,0031 + Hb \times P.O.$$

Solo queda entonces sustituir  $PCO_2$  por  $PAO_2$ , que se mide directamente o se halla por la ecuación del gas alveolar con las correcciones pertinentes que analizamos en las páginas 97-98.

Por último, el  $\bar{C}\bar{V}O_2$  es un parámetro que se ha resuelto en todos los casos de las dos formas. Por una parte, realizando mediciones directas, como en las muestras arteriales con el micrométodo de Van Slyke de la sangre venosa mixta conseguida por cateterismo. De otra parte elaborando su cálculo de manera indirecta a través de la  $\bar{P}\bar{V}O_2$  aportada por el método de reinspiración. Esta  $\bar{P}\bar{V}O_2$  se consigue por medición en el combianalizador pasando el gas - del reservorio, utilizado para la reinspiración, almacenado en el momento de establecerse la meseta o equilibrio - entre las fases alveolar y venosa del capilar pulmonar.

Este valor de  $\bar{P}\bar{V}O_2$  es trasladado a su curva de disociación de  $HbO_2$  para estimar la  $Sat vO_2$  correspondiente. En este transporte se tiene en cuenta la situación ácido-base de la sangre en cuestión, definiéndose mejor la morfología de su curva, por lo que se introducen las correcciones dependientes al pH, exceso de bases y temperatura. Estos factores influyen sobre la posición del punto venoso y pueden desestimarse prácticamente para las muestras situadas en la zona plana de la curva. El error causado por descuidar las características ácido-base puede suponerse hasta un 20% del gasto cardíaco según estudios de CRUZ (30).

Todas estas maniobras de correlación las hemos resuelto con la regla de SEVERINGHAUS (104). Sabemos que naturalmente disponiendo de datos tan concisos como la P-50, medible directamente con cualquier muestra de sangre, se llega a un conocimiento más perfecto de la curva de disociación Hb-O<sub>2</sub>, pero para esta fase de comparación práctica resultaba una sobrecarga más que una ayuda. Es posible que su aplicación sea más factible para la práctica rutinaria mediante programas manejados a través de ordenadores.

Independientemente, la  $P\bar{v}O_2$ , Hb y P.O. son manejados como en los apartados anteriores. En suma se completa una vez más el planteamiento básico.

$$C\bar{v}O_2 = P\bar{v}O_2 \times 0,0031 + Hb \times P.O. \times \text{Sat } \bar{v}O_2/100$$

## RESULTADOS

Los resultados finales de este trabajo se basan en la comparación de parámetros obtenidos con distinta metodología con la finalidad de conocer los márgenes de fidelidad de los procedimientos incruentos utilizados, por si ellos pueden sustituir a los ya consagrados por la técnica del cateterismo.

Hay que señalar que las condiciones en que unos y otros fueron conseguidos son superponibles en orden a obtener la máxima reproductividad. Las exploraciones se realizaron manteniendo al paciente en decúbito supino y nunca por espacio de media hora antes de comenzar las punciones. En cualquier caso siempre se esperó a la estabilización del RQ como índice cardiorrespiratorio que advierte de la situación metabólica basal en la que la diferencia a-v y  $\dot{V}O_2$  se mantienen fijos o constantes.

En estas circunstancias el  $CaO_2$  no puede resultar variable por lo que sólo se realizó su medición una sola vez y su valor utilizado indistintamente en las dos fases del proceso.

Por lo tanto, el contraste realizado se refiere únicamente al  $CcO_2$  y  $C\bar{V}O_2$  y ello en dos vertientes -- bien diferenciadas. El  $CcO_2$  se sometió a un análisis -- comparativo respecto a la influencia de la  $PAO_2$  calculada y medida. El planteamiento de este problema está expuesto en las páginas 97-98.

En síntesis, cuando en la hipoxemia no hay componente de difusión y se pretende conocer el cortocircuito vascular o fijo, la administración de hiperoxia permite aceptar que la diferencia entre  $CcO_2$  y  $CaO_2$  es a expensas del oxígeno disuelto, lo que equivale a la siguiente ecuación:

$$CcO_2 = Hb \times P.O. + PAO_2 \times 0,0031$$

El asunto queda reducido a discernir el método que asegure una  $PAO_2$  de mayor garantía. Nuestra sistemática en este aspecto ha consistido en hacer mediciones -- directas de muestras de gas alveolar no aceptando los valores calculados por fórmula.

Esta postura la adoptamos a la vista de los resultados obtenidos con 20 sujetos aparentemente normales, sin repercusión ventilatoria ni hipoxemia evidente. En -

este grupo el valor de la  $PAO_2$  calculada es aproximadamente 10-15 mmHg menor que la conseguida por medida directa.

Esta diferencia media está constituida, casi - en la misma magnitud, tanto por las falsas apreciaciones de la  $PACO_2$  como del RQ. Esta circunstancia queda reflejada en la Tabla No. I.

TABLA I

$$PAO_2 = (P.B. - 47) \times FiO_2 - PaCO_2 \left( 0,21 + \left( \frac{1 - 0,21}{RQ} \right) \right)$$

↓

PAO<sub>2</sub> mmHg --- <6-8

0,8	1,0	1,2
-----	-----	-----

↓

--- <8 ----->6

PAO<sub>2</sub> medida = PAO<sub>2</sub> calculada + 15 - 20 mmHg.

Tabla No.I.- De la fórmula de gas alveolar se derivan dos flechas indicando las diferencias en mmHg por error en que se incurre. Mediciones directas con alveo-test y estimadas suponen un valor mas bajo de unos 15-20 mmHg, en sujetos - normales, cuando se aplica la fórmula y se acepta  $PACO_2 = PaCO_2$  y  $RQ = 0,8$ .

Evidentemente estas diferencias han de agrandarse en pacientes pulmonares con cualquier tipo de dificultad al intercambio gaseoso, pues es lógico suponer siempre un aumento en el gradiente  $P_{aCO_2} - P_{ACO_2}$ , por lo que la sustitución entre ambos se hace tan imprevisible como inadmisibile.

En suma, subsanados los errores en que podría incurrirse por el cálculo de la fórmula de la  $PAO_2$  alveolar, el problema queda centrado en la comparación entre los valores de  $\bar{C}\bar{V}O_2$  que se obtuvieron, bien directamente por análisis de muestras sanguíneas, obtenidas por cateterismo de la arteria pulmonar (C), bien por reproducción de la curva Hb- $O_2$  de esa sangre a partir del  $\bar{P}\bar{V}O_2$  conseguido indirectamente por reinspiración (R). Estos dos grupos de valores, conseguidos con distintos métodos, son los expresados en la siguiente Tabla No.II.

TABLA II

	Paciente	Sexo y Edad	$\dot{V}O_2$ ml/mm	$CaO_2$ %	$C\bar{V}O_2(R)$ %	$C\bar{V}O_2(C)$ %
1	P.A.	H 42	290	19,85	14,15	14,03
2	C.O.	V 47	315	20,34	14,66	14,86
3	L.A.	V 55	285	20,53	15,17	15,22
4	C.G.	V 39	340	20,25	13,75	13,95
5	B.S.	V 51	270	19,40	14,60	14,80
6	S.P.	V 54	305	20,65	15,35	15,40
7	S.D.	H 44	255	20,48	15,82	16,01
8	B.P.	H 60	295	20,39	14,41	14,47
9	A.G.	V 48	300	20,45	14,55	14,55
0	L.S.	V 62	365	19,43	12,57	12,95
1	T.G.	H 59	260	19,42	14,18	14,28
2	I.M.	V 66	320	20,85	14,65	14,83
3	R.R.	V 45	345	19,91	13,49	13,49
4	M.R.	V 61	285	19,02	13,88	14,02
5	C.D.	V 67	325	20,80	14,40	14,55
6	R.F.	H 40	315	20,55	14,75	14,84
7	I.A.	H 30	290	20,46	14,64	14,70
8	S.R.	V 38	345	19,39	12,81	12,89
9	P.R.	V 57	260	20,33	15,27	15,46
0	R.V.	V 52	370	19,54	13,06	12,84
1	J.M.	V 58	250	20,02	15,18	15,28
2	A.Ch.	V 63	295	20,63	14,97	15,08
3	E.H.	H 49	310	20,23	13,97	13,97

Tabla II.- Relación de pacientes, con sus valores de  $C\bar{V}O_2$  obtenidos indistintamente por reinspiración (R) y cateterismo derecho (C). Los valores de  $\dot{V}O_2$  y  $CaO_2$  se admitieron invariables, considerando la permanencia de las condiciones basales.

125.

Sin embargo, la correlación que pueda existir entre estas dos series de valores absolutos no nos ha parecido suficientemente expresiva, pues hay que tener en cuenta que una aparente buena superposición en el rango de las unidades que se utilizan permiten desviaciones que pueden ser trascendentes y resultados muy distintos cuando se resuelve una fracción constituida por substrayendos tanto en el numerador como en el denominador. Dicho de otra forma, los valores absolutos o estáticos pueden resultar aparentemente iguales, mientras que su aplicación funcional en fórmulas puede inducir a diferencias notables. Téngase presente que variaciones en cada parámetro del orden de 0,25% muy frecuentes, pueden determinar, por ejemplo, desplazamiento a-v entre  $\pm 0,5$  de su valor teórico, lo que induciría a oscilaciones del gasto cardíaco desde 4,5 a 5,5 l/minuto, cantidades evidentemente muy sensibles a este respecto.

Por lo tanto, hemos creído que la representatividad de esta comparación de valores habría de expresarse en función de su manejo para la cuantificación del gasto cardíaco y porcentaje de cortocircuito. Con el criterio de mantener invariables el  $\dot{V}O_2$  y  $CaO_2$  se han calculado ambos parámetros en los 23 sujetos examinados introduciendo el  $\bar{C}\bar{V}O_2$  obtenido por los dos métodos: cateterismo --

(muestra C) y reinspiración (muestra R). Esta nomenclatura nos pareció la más expresiva ya que en la confrontación estadística los datos deberían transportarse sobre un sistema de coordenadas, con la misma magnitud en cada eje, para definir las características de la recta - resultante por la superposición de los puntos de valores.

Estos resultados los exponemos en las tablas - de los siguientes dos apartados:

A.- En el cálculo del gasto cardíacoTABLA III

	<u>Paciente</u>	<u>Sexo y Edad</u>		<u>Q<sub>t</sub> (R)</u> <u>l/min.</u>	<u>Q<sub>t</sub> (C)</u> <u>l/min.</u>
1	P.A.	H	42	5,08	4,98
2	C.O.	V	47	5,54	5,74
3	L.A.	V	55	5,31	5,36
4	C.G.	V	39	5,23	5,39
5	B.S.	V	51	5,62	5,86
6	S.P.	V	54	5,75	5,80
7	S.D.	H	44	5,47	5,70
8	B.P.	H	60	4,93	4,98
9	A.G.	V	48	5,08	5,08
10	L.S.	V	62	5,32	5,63
11	T.G.	H	59	4,96	5,05
12	I.M.	V	66	5,16	5,31
13	R.R.	V	45	5,36	5,36
14	M.R.	V	61	5,54	5,70
15	C.D.	V	67	5,07	5,20
16	R.F.	H	40	5,43	5,51
17	I.A.	H	30	4,98	5,03
18	S.R.	V	38	5,24	5,30
19	P.R.	V	57	5,13	5,33
20	R.V.	V	52	5,70	5,52
21	J.M.	V	58	5,15	5,27
22	A.Ch.	V	63	5,21	5,25
23	E.H.	H	49	4,95	4,95

Tabla III.- Relación de pacientes con sus respectivos cálculos de volumen sanguíneo minuto (Q<sub>t</sub>) obtenidos mediante aplicación del principio de Fick y utilizando el C $\bar{v}$ O<sub>2</sub> conseguido indistintamente por reinpiración (R) y cateterismo derecho (C).

B.- En el cálculo del cortocircuito.

TABLA IV

	<u>Paciente</u>	<u>Sexo y Edad</u>	<u>CcO<sub>2</sub></u> <u>%</u>	<u>Q<sub>s</sub>/Q<sub>t</sub> (R)</u>	<u>Q<sub>s</sub>/Q<sub>t</sub> (C)</u> <u>%</u>
1	P.A.	H 42	20,48	9,95	9,76
2	C.O.	V 47	21,09	11,66	12,03
3	L.A.	V 55	21,01	8,21	8,29
4	C.G.	V 39	21,03	10,71	11,01
5	B.S.	V 51	19,73	6,43	6,69
6	S.P.	V 54	20,96	5,52	5,57
7	S.D.	H 44	20,91	8,44	8,77
	B.P.	H 60	20,70	4,69	4,97
	A.G.	V 48	20,75	4,83	4,83
	L.S.	V 62	20,61	14,67	15,40
	T.G.	H 59	20,17	12,52	12,73
	I.M.	V 66	21,32	7,04	7,24
3	R.R.	V 45	21,30	17,79	17,79
	M.R.	V 61	20,17	18,28	18,69
	C.D.	V 67	21,25	6,56	6,71
	R.F.	H 40	20,80	4,13	4,19
	I.A.	H 30	21,01	8,63	8,01
	S.R.	V 38	20,78	17,44	17,61
	P.R.	V 57	20,66	6,12	6,77
	R.V.	V 52	20,86	16,92	16,45
	J.M.	V 58	20,32	5,83	5,95
	A.Ch.	V 63	21,06	7,06	7,11
	E.H.	H 49	20,94	10,18	10,18

Tabla IV.- Relación de pacientes con sus respectivos cálculos del porcentaje de cortocircuito arterio-venoso en función del volumen sanguíneo minuto (Q<sub>s</sub>/Q<sub>t</sub>%), aplicando el principio de Fick utilizando el C $\bar{v}$ O<sub>2</sub> conseguido indistintamente por reinspiración (R) y cateterismo<sup>2</sup> derecho (C).

Confrontación estadística

Todo el procesamiento de cálculos y comparación de datos se obtuvo mediante computador HP-2116 B.

Lo valores de gasto cardíaco y cortocircuito obtenidos por métodos diferentes representan dos series de variables en las que se han estudiado los parámetros que se expresan en la tabla siguiente:

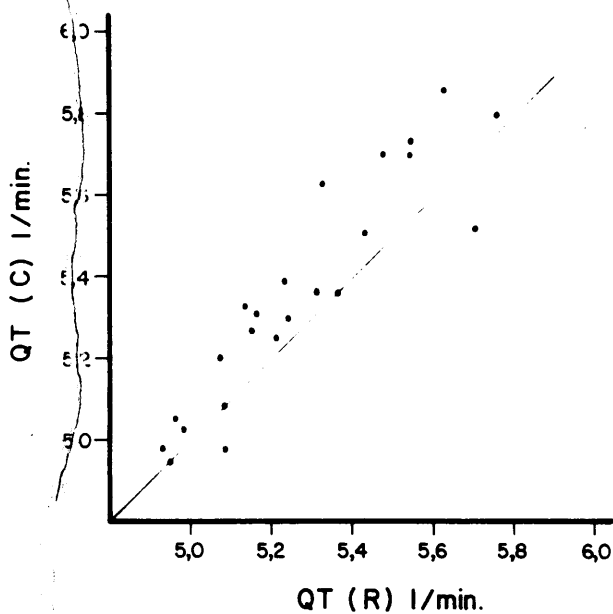
TABLA V

PARAMETROS DE LAS MUESTRAS

<u>MUESTRA</u>	<u>N.OBS.</u>	<u>V.SUP.</u>	<u>V.INF.</u>	<u>DV.ST.</u>	<u>MEDIA</u>	<u>ERROR DE LA MEDIA</u>
$Q_t(R)$	23	5.7500	4.9300	0.2453	5.2700	0.0512
$Q_t(C)$	23	5.8600	4.9500	0.2608	5.3609	0.0585
$Q_s/Q_t(R)$	23	18.2800	4.1300	4.5405	9.7222	0.9468
$Q_s/Q_t(C)$	23	18.6900	4.1900	4.5502	9.8587	0.9488

Para ver si existía una relación lineal entre la nube de puntos constituidos por la superposición de ambas series sobre un sistema X-Y se someterieron al -- test de STUDENT para contrastar la diferencia de medias

de dos distribuciones normales por datos aparejados. El grado de agrupamiento sobre la bisectriz lineal sobre una recta puede observarse en los siguientes dos cuadros. El límite de probabilidad (P) para este cálculo está fijado en 0,05 por lo que cuanto más inferiores sean los valores tendrán mayor significación estadística.



**Figura No.11.-** Correlación entre los valores de gasto cardíaco (Q) obtenidos a partir de datos por reinspiración (R) y cateterismo (C) (coeficiente de regresión  $p = 0,000757$ ).

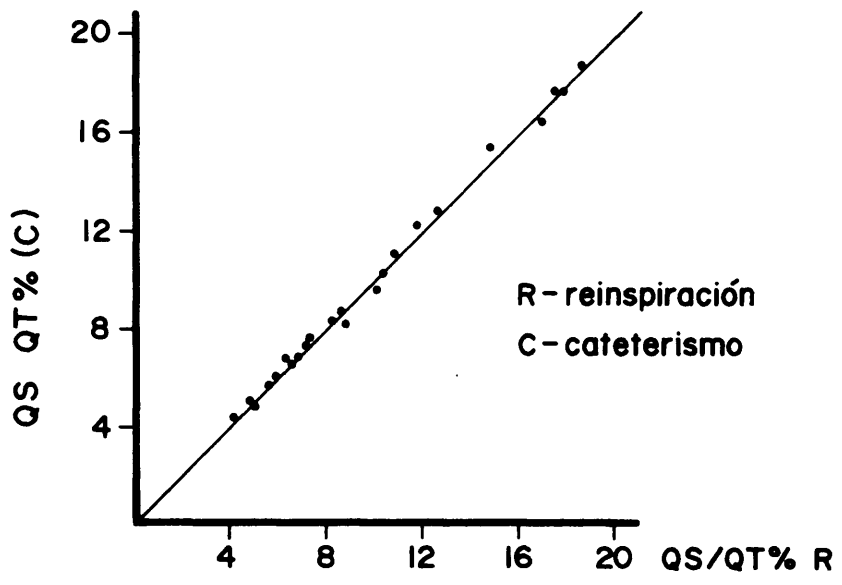


Figura No.12.- Correlación entre los valores de cortocircuito ( $Q_s/Q_t \times 100$ ) obtenidos a partir de datos por reinspiración (R) y cateterismo (C) (coeficiente de regresión  $p = 0,0401$ ).

A la vista de estos resultados, podemos concluir que el valor de  $\bar{C}\bar{V}O_2$  indirecto, conseguido de manera incruenta por medio de reinspiración es un dato válido pues permite una precisión en la medición del gasto cardíaco y cortocircuito intrapulmonar muy superponible a la conseguida mediante el cateterismo hasta la arteria pulmonar que es el sistema patrón sobre el que tendremos que referir cualquier comparación.

## DISCUSION

Tanto desde el punto de vista conceptual como atendiendo a la clasificación de los distintos tipos de cortocircuitos hemos observado que no existen correlaciones patofisiológicas satisfactorias por lo que patólogos y fisiólogos siguen manteniendo puntos de vista irreconciliables.

Naturalmente nuestro particular interés está más orientado al conocimiento de los medios para diagnosticar y cuantificar los cortocircuitos con comportamiento funcional respiratorio y por lo tanto hicimos más hincapié en aquellos con capacidad de variar la admisión venosa que es lo que en definitiva podremos medir con los medios físicos a nuestro alcance.

En los casos patológicos, de los que hicimos especial referencia en su apartado correspondiente, la hipoxemia resultante puede alcanzar límites muy críticos.

Como aclararemos más adelante resulta entonces de gran utilidad conocer esos niveles a fin de corregir la hipoxemia, evitando además los potenciales riesgos de una oxigenoterapia indiscriminada.

Sin embargo medir un cortocircuito es una tarea ambiciosa pero muy complicada, pues obliga a disponer de técnicas, poco comunes por su complejidad, a las que tendremos que exigir una fidelidad de precisión difícil de lograr.

Sin embargo interesa advertir que algunas diferencias cuando se comparan estas mediciones experimentales con otros métodos, directos o indirectos, se derivan de que en la circulación humana el volumen sanguíneo circulante debe distinguirse del volumen sanguíneo total, los cuales no siempre son interpretados con la misma fidelidad por las diferentes técnicas.

El factor de más difícil control está representado por las áreas de almacenamiento de sangre que constituyen reservorios capaces de cambiar súbitamente la -- cuantía disponible para la circulación. Estas lagunas - de sangre estancada pudieron ser demostradas en pulmones de perros pero no hay evidencia de que existan en las personas.

Las discrepancias son corrientes también en - ciertos pacientes cardiovasculares en los que el volumen sanguíneo pulmonar puede estar sensiblemente distorsionado por una gran cantidad de anastomosis broncopulmonares

y flujo sistémico aumentado. En estos casos habría - que plantear el análisis por separado de los dos sistemas circulatorios pulmonares.

Aplicando el mismo principio, como vimos en la página 69, a la circulación estrictamente del capilar alveolar funcionante, obtendremos una relación de flujos entre ambas circulaciones equivalente a la cantidad de - sangre que no se oxigena expresada en porcentaje del volumen circulante total o gasto cardíaco, lo cual supone el cálculo del cortocircuito.

Ya hemos advertido que el método del  $O_2$  incluye en el cálculo del cortocircuito intrapulmonar las siguientes fracciones, si existieran:

- Shunt intracardíaco derecha-izquierda.
- Shunt broncopulmonar fisiológico.
- Shunt veno-arterial de sangre venosa que drena sobre las venas pulmonares o cavidades - izquierdas, desde el propio corazón (venas - de Tebesio), mediastino, pared torácica e incluso proveniente del abdomen.

El cortocircuito pulmonar total comprende: el cortocircuito anatómico con las siguientes fracciones:

- Sangre que fluye por áreas no ventiladas.
- Shunt derecha-izquierda, como fístulas arterio-venosas.
- Comunicaciones cardíacas invertidas.

más el cortocircuito funcional que se establece a través de:

- Areas pobremente ventiladas por desproporción ventilación/perfusión.
- Areas con capacidad de difusión al  $O_2$  reducida.

Como se ha comentado, si el sujeto respira 100% de  $O_2$  el cortocircuito funcional desaparecerá prácticamente, pudiendo medir el de tipo anatómico. La diferencia de este con el Shunt total obtenido mediante respiración con aire nos permite apreciar la fracción funcional o reversible.

La siguiente gráfica hace una confrontación - entre  $PAO_2$  y cantidad de Shunt para diferentes valores - de  $\bar{C}VO_2$ .

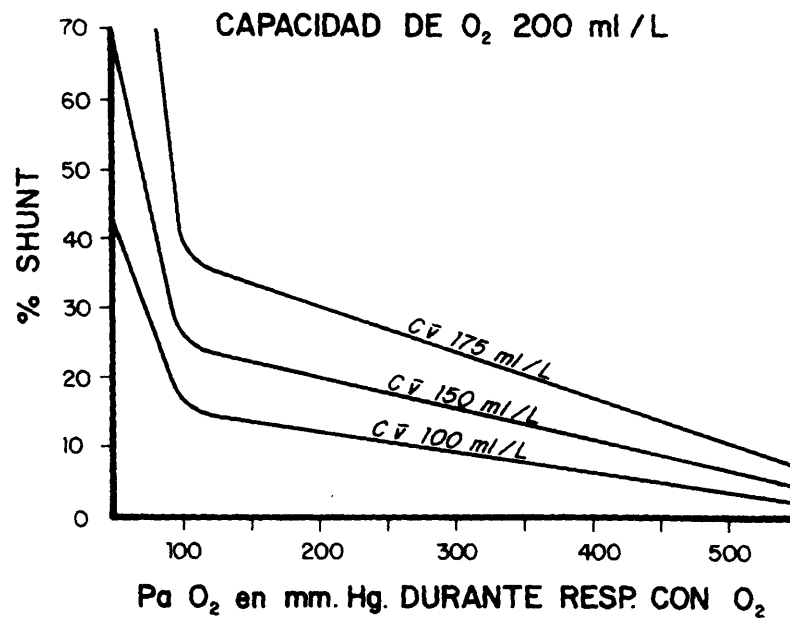


Figura No. 13.- Gráfica mostrando el nivel de PaO<sub>2</sub> alcanzado durante la respiración de oxígeno con diferentes porcentajes de Shunt venoso-arterial y distintos niveles de C $\bar{V}$ O<sub>2</sub> (Handbook of Physiology. Respiration II. Pag. 1521).

Esta gráfica aparte de informar sobre las influencias de los cambios en C $\bar{V}$ O<sub>2</sub> indica como es necesario un gran Shunt para que la desaturación arterial exija un aporte de O<sub>2</sub> del 100%.

En efecto, la diferencia entre cortocircuito anatómico y funcional puede ser importante en algunos

pacientes, especialmente respecto a la cantidad de  $O_2$  ( $FiO_2$ ) que deberá recibir para corregir la hipoxemia.

Esta cantidad de  $O_2$  es muy imprevisible cuando una gran parte del cortocircuito total es funcional pero en este caso un moderado aumento de la  $FiO_2$  podrá probablemente corregir la hipoxemia.

Mucho más frecuente e importante es que la mayor proporción del cortocircuito total sea anatómico. En la clínica habitual estos casos están representados por edema pulmonar, neumonía lobar, atelectasia, etc. En estos casos es importante calcular que  $FiO_2$  es capaz para alcanzar una  $PaO_2$  a un nivel deseado, pero sin usar altas concentraciones de oxígeno inspirado, potencialmente peligroso. Sobre estas consideraciones se asienta la importancia práctica de la cuantificación del cortocircuito.

Para resolver esto, nosotros usamos una derivación de la fórmula original del cortocircuito.

$$Q_S/Q_T = \frac{C_c - C_a}{C_c - C_{\bar{v}}}$$

de donde:

$$C_c - C_a = \frac{Q_s}{Q_T} \cdot C_c - \frac{Q_s}{Q_T} C_{\bar{v}} \quad (12)$$

$$C_c - \frac{Q_s}{Q_T} C_c = C_a - \frac{Q_s}{Q_T} C_{\bar{v}} \quad (13)$$

$$C_c \left(1 - \frac{Q_s}{Q_T}\right) = C_a - \frac{Q_s}{Q_T} C_{\bar{v}} \quad (14)$$

$$C_c = \frac{C_a - \frac{Q_s}{Q_T} C_{\bar{v}}}{1 - \frac{Q_s}{Q_T}} \quad (15)$$

Y desarrollando la fórmula, teniendo en cuenta el significado de los contenidos de  $O_2$ , tenemos:

$$Hbx1,39x \frac{Sat\ c}{100} + 0,0031 PAO_2 = \frac{Hbx1,39x \frac{Sat\ a}{100} + 0,0031 PaO_2 - \frac{Q_s}{Q_T} C_{\bar{v}}}{1 - \frac{Q_s}{Q_T}} \quad (16)$$

por lo que:

$$PAO_2 = \frac{Hbx1,39x \frac{Sat\ a}{100} + 0,0031 PaO_2 - \frac{Q_s}{Q_T} C_{\bar{v}} - Hbx1,39x \frac{Sat\ c}{100} \left(1 - \frac{Q_s}{Q_T}\right)}{0,0031 \left(1 - \frac{Q_s}{Q_T}\right)} \quad (17)$$

En esta fórmula si la  $PAO_2$  es superior a 150 mmHg puede asumirse que la saturación capilar será del 100%. Con una presión atmosférica de 760 mmHg. la  $PAO_2$  estará por encima de 150 mmHg. con una  $FiO_2$  por lo menos de 27%. Como es el caso habitual, aún en pacientes con grandes cortocircuitos, podemos asumir que la sangre capilar está saturada al 100% en cuyo caso:

$$\frac{\text{Sat c}}{100} = 1$$

Por lo tanto, sólo tendremos que calcular la saturación de la sangre arterial para la  $PaO_2$  deseada; - esto se logra de acuerdo con la  $PaO_2$ , temperatura del paciente, pH y exceso de bases.

Una vez que se sabe la  $PAO_2$  para alcanzar una  $PaO_2$  deseada para convertirla en la  $FiO_2$  usamos la siguiente derivación:

$$PAO_2 = (P.B. - PH_2O) FiO_2 - PCO_2 \left( FiO_2 + \frac{1 - FiO_2}{RQ} \right)$$

$$PAO_2 = (P.B. - PH_2O) FiO_2 - PCO_2 \times FiO_2 - PCO_2 \left( \frac{1 - FiO_2}{RQ} \right)$$

$$PAO_2 = (P.B. - PH_2O) FiO_2 - PCO_2 \times FiO_2 \frac{PCO_2 + PCO_2 \times FiO_2}{RQ}$$

$$RQ \times PAO_2 = (P.B. - PH_2O) \times FiO_2 \times RQ - PCO_2 \times FiO_2 \times RQ - PCO_2 + PCO_2 \times FiO_2$$

$$RQ \times PAO_2 + PCO_2 = FiO_2 (P.B. - PH_2O) \times RQ - PCO_2 \times RQ + PCO_2$$

$$FiO_2 = \frac{RQ \times PAO_2 + PCO_2}{RQ(P.B. - PH_2O - PCO_2) + PCO_2} \quad (18)$$

A fin de insistir en el interés enorme que se deriva de la aplicación de estas ecuaciones y conocimiento de la magnitud y naturaleza del cortocircuito en la enfermedad pulmonar recurrimos a plantear los siguientes ejemplos prácticos:

1.- Caso de una persona normal.

Datos fisiológicos de gasometría arterial y Shunt pulmonar:

$$Hb = 15 \text{ gr/100 mml.}$$

$$PaO_2 = 95 \text{ mmHg.}$$

$$PaCO_2 = 40 \text{ mmHg.}$$

$$pH = 7,40$$

$$\text{Exceso de bases} = 0$$

$$\text{Temperatura} = 37^\circ \text{ C.}$$

$$PH_2O = 47 \text{ mmHg. (a } 37^\circ \text{ C.)}$$

$$P.B. = 760 \text{ mmHg. (nivel del mar)}$$

$$Cv = 14 \text{ ml/100 mml.}$$

$$Q_s/Q_T = 0,03 \text{ (3\% del gasto cardíaco)}$$

Vamos a asumir que por alguna razón nos interesa conseguir a esta persona una  $PaO_2$  de 300 mmHg. Entonces aplicando la fórmula (17) tendremos:

$$PAO_2 = \frac{15 \times 1,39 \times 1 + 0,003 \times 300 - 0,03 \times 15 - 15 \times 1,39 \times (1 - 0,003)}{0,003 (1 - 0,03)}$$

En este caso, si la saturación arterial y capilar son 100% y por lo tanto Saturación/100 = 1.

$$PAO_2 = \frac{21,78 - 0,45 - 20,22}{0,003} = \frac{1,11}{0,003} = 370 \text{ mmHg.}$$

Por lo tanto, aceptando la fórmula (18), la  $FiO_2$  será:

$$FiO_2 = \frac{0,8 \times 370 + 40}{0,8 (760 - 47 - 40) + 40} = \frac{336}{578,4} = 0,58$$

Es decir, esta persona que hemos supuesto necesitará respirar el 58% del  $O_2$  para alcanzar una  $PaO_2$  de 300 mmHg. Naturalmente la aplicación lógica de estos cálculos no tiene lugar en personas normales, por lo que interesa considerar el siguiente caso de un paciente.

- Caso de un enfermo, con cardiopatía isquémica y edema pulmonar que presenta los siguientes valores respirando 100% de  $O_2$ :

$$\text{Hb} = 14 \text{ gr/100 mml.}$$

$$\text{PaO}_2 = 107 \text{ mmHg.}$$

$$\text{PaCO}_2 = 34 \text{ mmHg.}$$

$$\text{PH} = 7,47$$

$$\text{Exceso de bases} = + 1,7 \text{ mEq/l.}$$

$$\text{Temperatura} = 36,9^\circ \text{ C.}$$

$$\text{PH}_2\text{O} = 47 \text{ mmHg.}$$

$$\text{P.B.} = 751 \text{ mmHg.}$$

$$\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2 = 44 \text{ mmHg.}$$

$$\text{Saturación } \bar{v} = 81\%$$

$$\text{Saturación } a = 100\%$$

La aplicación de la ecuación (17) se transformará en:

$$\text{PAO}_2 = (751 - 47) \cdot 1 - 34 \left( 1 + \frac{1 - 1}{0,8} \right) = 670 \text{ mmHg.}$$

Ya que el paciente está respirando 100% de  $\text{O}_2$  la  $\text{FiO}_2$  es igual a 1. Se advierte que cuando  $\text{FiO}_2 = 1$  la expresión  $(\text{FiO}_2 + 1 - \text{FiO}_2/R)$  es siempre igual a 1 por lo que la fórmula de  $\text{PAO}_2$  se convierte en:

$$\text{PAO}_2 = (\text{P.B.} - \text{PH}_2\text{O}) \text{FiO}_2 - \text{PCO}_2$$

En este caso con  $\text{PAO}_2 = 670 \text{ mmHg.}$  la saturación capilar es 100% y los contenidos de oxígeno serán:

$$C_c = \frac{14 \times 1,39 \times 100}{100} + 0,003 \times 670 = 21,53 \text{ vol.}\%$$

$$C_a = \frac{14 \times 1,39 \times 100}{100} + 0,003 \times 107 \times 19,79 \text{ vol.}\%$$

$$C_{\bar{v}} = \frac{14 \times 1,39 \times 81}{100} + 0,003 \times 44 = 15,89 \text{ vol.}\%$$

Por lo que:

$$Q_S/Q_T = \frac{21,53 - 19,79}{21,53 - 15,89} = \frac{1,74}{5,64} = 0,3$$

lo que representa un cortocircuito del 30% del gasto cardíaco.

Si nosotros deseamos una  $PaO_2$  de 75 mmHg. aplicando la fórmula (17).

$$PAO_2 = \frac{14 \times 1,39 \times \frac{96}{100} + 0,003 \times 75 - 0,3 \times 15,89 \times 14 \times 1,39 \times 0,7}{0,003 \times 0,7}$$

$$PAO_2 = \frac{18,9 - 4,76 - 13,62}{0,00217} = \frac{0,63}{0,00217} = 290 \text{ mmHg.}$$

$$\text{y } FiO_2 = \frac{0,8 \times 290 + 34}{0,8 (751 - 47 - 34) + 34} = \frac{266}{570} = 0,46$$

En conclusión, este paciente deberá respirar 46% de  $O_2$  para conseguir una  $PaO_2$  de 75 mmHg. Por lo tanto, reduciendo más del 50% la  $FiO_2$  se consigue una disminución sólo del 25% en la  $PaO_2$ , lo que significa que la relación entre  $PAO_2/PaO_2$  no es proporcional. La desviación de estos parámetros en el caso mencionado se indica en el siguiente cuadro:

<u><math>FiO_2</math></u>	<u><math>PAO_2</math> mmHg.</u>	<u><math>PaO_2</math> mmHg.</u>
100	670	107
46	290	75

Generalmente este tipo de enfermos necesita de monitorización hemodinámica lo que facilita estos controles y cálculos, una vez resueltas las dificultades implícitas del cateterismo.

Este no es el caso de los pacientes que no necesitan de la rigurosidad de una Unidad de Vigilancia Intensiva, pero en los que está indicado el diagnóstico y control de sus mecanismos de hipoxemia. Justamente en este grupo es lógico pretender la menor agresividad posible --

para el enfermo, evitándole técnicas, como el cateterismo, algunas veces de evidente riesgo e incomodidad. Sin embargo, su sustitución por otros procedimientos - más indirectos obliga también a minimizar errores y advertir artefactos para no dejarnos alejar de la apreciación más justa y real.

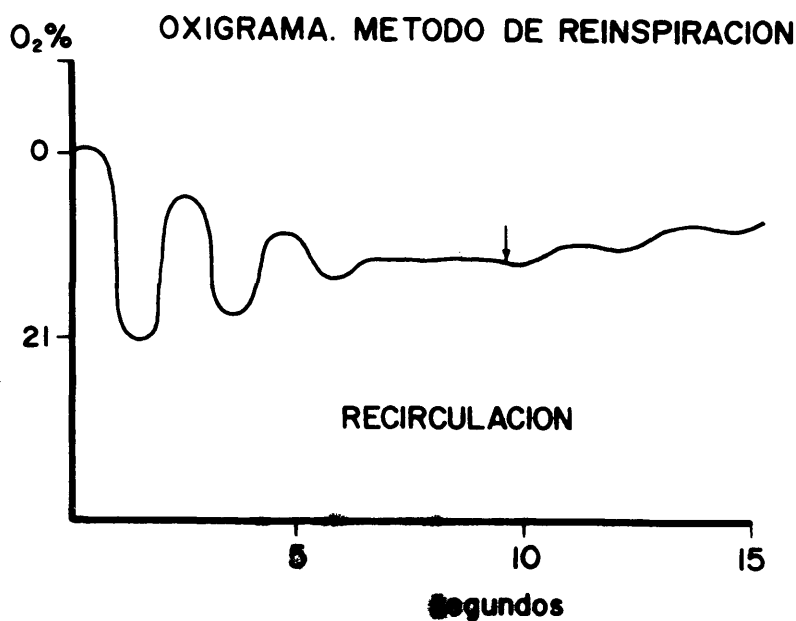
En el apartado correspondiente a intención - concreta de este trabajo, analizamos los procedimientos que hemos manejado para solucionar los datos más conflictivos ( $\bar{C}\bar{V}O_2$  y  $CcO_2$ ).

El método de reinspiración de  $O_2$  lo usamos para conseguir información sobre el  $\bar{C}\bar{V}O_2$ . Aunque los resultados han sido satisfactorios finalmente no podemos ocultar ciertas dificultades en su interpretación, sobre todo, en lo que se refiere a la morfología de los registros.

A continuación aportamos algunos tipos de cambios que pueden aparecer en las gráficas del oxigrama continuo una vez que conocimos el modelo normal (página 95).

1.- Efecto por recirculación, que ya hemos mencionado. Evidentemente cuando la hipoxemia que se desencadena desde que se inicia la reinspiración actúa a nivel periférico las condiciones de oxigenación o consumo tisular han de variar y por lo tanto la  $PO_2$  venosa resultante

no puede ser representativa de una situación basal. En estas condiciones el oxígeno que llega al capilar pulmonar sería cada vez más bajo, no alcanzándose a partir de entonces estabilización o meseta en la línea del oxigrama. Por el contrario la tendencia ondulante del registro será hacia un progresivo descenso que significaría inversión en el gradiente con sentido capilar-alveolar. En la gráfica siguiente se puede advertir dicho fenómeno, es decir, como a partir de una breve meseta aparece un decaje hacia 0.



**Figura No. 14.** - Oxigrama espiratorio.  
Ejemplo de artefacto por recirculación.

2.- Efecto por fugas, en el trayecto individuo-reservorio y que con relativa frecuencia surge a nivel de la boca por mala adaptación de las comisuras labiales con la boquilla de goma. En estos casos el error surge en el momento inspiratorio al ingresar sucesivamente concentraciones altas de  $O_2$  lo que obliga a que no se alcance nunca el estado de equilibrio alveolo-capilar. El registro que se consigue es como el presente

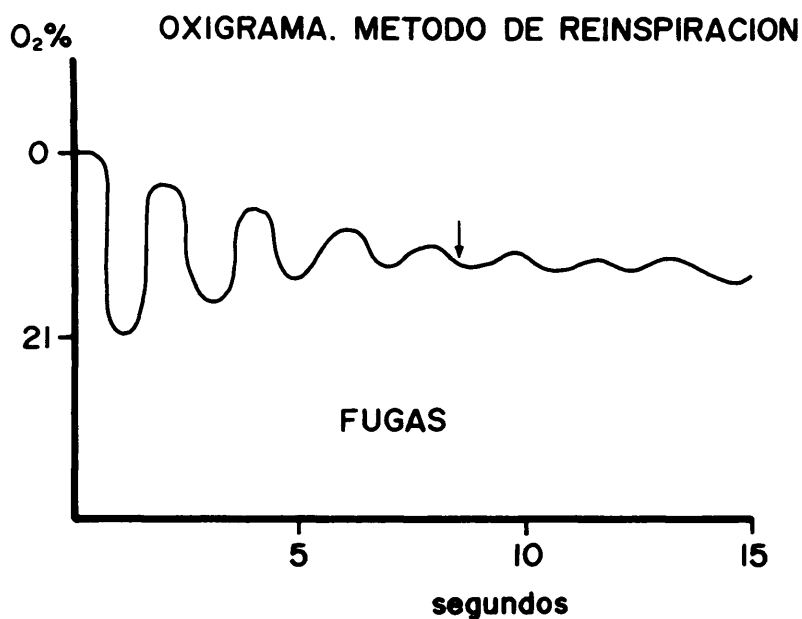


Figura No.15.- Oxigrama espiratorio.  
Ejemplo de artefacto por fuga en el sistema pulmón-reservorio.

El olvido de aplicar la pinza nasal o casos más raros de perforación de timpano con comunicación entre atmósfera y vías aéreas a través de la trompa de Eustaquio pueden dar lugar a artefactos similares sobre cuyos medios para resolver no es necesario hacer aquí - ninguna advertencia.

3.- Efecto por reservorio grande, cuando el contenido de la vía aérea se espira en una bolsa demasiado grande, la inspiración siguiente no remueve todo el  $O_2$  barrido desde el pulmón. El período de gasto de  $O_2$  hasta el nivel de equilibrio pretendido se alarga y no se alcanza, máxime si se tiene en cuenta que dicho proceso facilita la aparición de efectos por recirculación.

El tipo de gráfica que aparece es el siguiente:

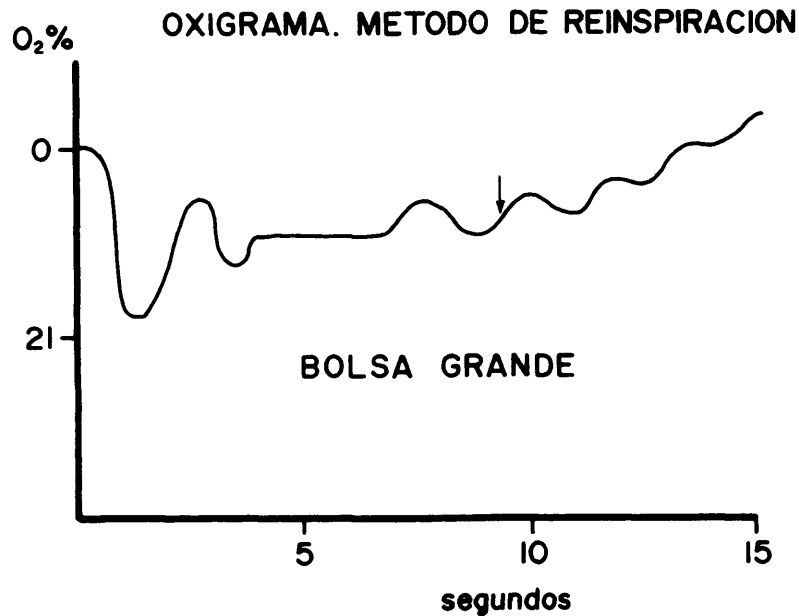


Figura No.16.- Oxigrama espiratorio.  
Ejemplo de artefacto por reservorio  
excesivamente grande.

La diferencia esencial con el patrón provocado por fugas es que el sentido o disposición del trazado es hacia concentraciones más altas, mientras que la variación por excesivo tamaño del saco es hacia porcentajes cada vez más bajos, apareciendo además la típica -tendencia por la recirculación, cosa que en el caso anterior no sucede o está **muy** neutralizada dependiendo de la intensidad de la fuga.

4.- Efecto por reservorio pequeño, en estas circunstancias, si el volumen de aire que moviliza el pulmón es mayor que la capacidad de la bolsa se llegará a posiciones límites de la misma sin que puedan registrarse, a partir de ese punto, variaciones en la concentración de  $O_2$ . El artefacto por dicho mecanismo surge - sobre todo en la inspiración cuando la bolsa se colapsa por ser esta posición más extrema que la de un acentuado hinchamiento, toda vez que el reservorio es elástico.

En consecuencia aparecerán mesetas prematuras y aisladas ya que no se mantienen durante ciclos ventilatorios sucesivos. El registro que se observa en estos - casos se aprecia en la siguiente gráfica:

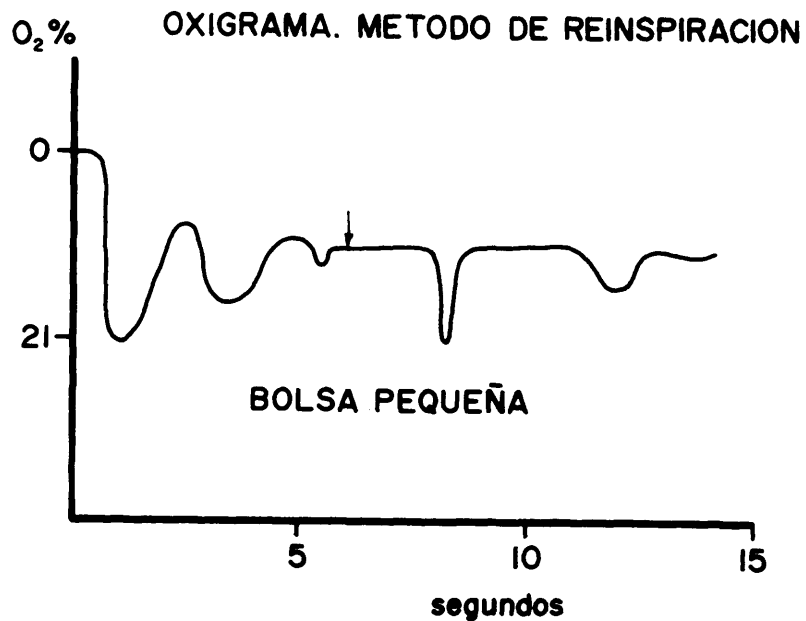


Figura No. 17.- Oxigrama espiratorio.  
Ejemplo de artefacto por reservorio ex-  
cesivamente pequeño.

Un volumen de reservorio equivalente a 2-3 lts. será pues óptimo, evitándose con este llenado tanto los efectos por exceso como por defecto de tamaño que hemos mencionado.

En lo que respecta a los procedimientos para resolver el  $CcO_2$  que quedaron expuestos en las páginas 96-97 ya vimos que los intentos de corrección para conseguir -

valores más idóneos estaban orientados a las siguientes dos premisas:

### Apreciación incorrecta de la $PACO_2$

Es una realidad incontrovertible el hecho de que cualquier gas se desplaza según el gradiente de su presión parcial. En consecuencia la  $PACO_2$  siempre ha de ser menor que la  $PaCO_2$ , pero se admite, un tanto empíricamente, que esta diferencia es prácticamente inapreciable en el individuo normal en virtud de la alta difusibilidad que tiene el  $CO_2$  para atravesar la barrera alveolo-capilar (20 veces más que para el oxígeno).

Pensamos que esta propiedad es responsable de haberse atribuido un concepto de impunidad al paso del  $CO_2$  por el pulmón que se aleja mucho de la realidad, sobre todo, en cualquier caso en que el proceso patológico está presente.

Nuestras mediciones simultáneas de ambos parámetros mediante punción arterial y análisis del gas espirado por el alveo-test, técnicas que comentaremos más adelante, nos ha permitido comprobar que la fracción alveolar es frecuentemente 4-5 mmHg. más baja que la sanguínea en

sujetos aparentemente normales o con escasísima repercusión ventilatoria y prácticamente sin hipoxemia. Las diferencias en pacientes son mucho más amplias a pesar de aparecer normo o ligera hipercapnia en la muestra arterial.

#### Apreciación incorrecta de RQ.

Estas repercusiones del cociente respiratorio tienen lugar por modificarse las presiones parciales de  $\text{CO}_2$  y  $\text{N}_2$  debido a los cambios volumétricos que ocurren en el alveolo ya que la cantidad de  $\text{O}_2$  consumida es mayor que el  $\text{CO}_2$  eliminado.

Es decir, cuando RQ es menor que 1 el  $\text{CO}_2$  saliente es menor que el  $\text{O}_2$  ingresado por lo que el alveolo disminuye su volumen dando lugar a elevaciones en las fracciones de los gases allí presentes con el correspondiente aumento de sus presiones parciales a pesar de mantenerse el mismo número de moléculas.

Estos fenómenos no ocurrirían con  $R = 1$ , cuando la cantidad de oxígeno desaparecida en el alveolo fuera reemplazada por la misma cantidad de anhídrido carbónico proveniente de los capilares.

Teniendo en cuenta que las variaciones de RQ son frecuentes y pueden surgir por diversos caminos, como oscilaciones en el  $\dot{V}O_2$  o impulsos hemodinámicos, se deduce de lo antes comentado que aún disponiendo de medios para lectura directa de los gases en la fracción alveolar, es igualmente indispensable un registrador para el control de RQ, a fin de obtener mediciones simultáneas de todos los parámetros necesarios durante un período estable, en el cual las condiciones ventilatorias y circulatorias se mantengan, evitándose falsas y caprichosas interpretaciones completamente al margen del cortocircuito que pretendemos valorar.

## C O N C L U S I O N E S

1.- Con este trabajo no se ha pretendido llegar al conocimiento estructural o distribución morfológica de la lesión; sólo hemos pretendido aclarar el resultado fisiopatológico final desde el punto de vista de valorar la eficacia en la oxigenación de la sangre. En esta línea, sólo nos estará permitido distinguir el carácter de permanencia o reversibilidad de un cortocircuito mediante maniobras y condiciones ventilatorias provocadas.

Cuando el cortocircuito es permanente nos referimos al defecto anatómico, cuando puede hacerse desaparecer nos encontramos ante una situación funcional. Pero es muy habitual la existencia de situaciones mixtas, por lo que conviene asentar la idea de que no todo el cortocircuito con base vascular se comporta como irreversible, de la misma manera que no todo el cortocircuito con base funcional, por deficiente ventilación/perfusión, es plenamente recuperable. Tal vez esta idea ha de servirnos para manejar con más precisión los conceptos FIJO y RECUPERABLE en sustitución de los anatómicos y funcional respectivamente.

2.- Estas bases generales nos vienen a indicar que cualquier situación o estímulo que aumente el flujo sanguíneo sin variar proporcionalmente la ventilación de una determinada zona deprimirá la  $PO_2$  de la sangre que drena desde ella.

En esta circunstancia está basada la respuesta hipoxémica indeseada que puede aparecer en ciertos enfermos tratados con broncodilatadores, en los que se produce un acentuamiento de la deficiente ventilación/perfusión basal impuesta por la enfermedad obstructiva. En estos casos, sobre todo cuando la administración de la droga, - independientemente de su naturaleza, se realiza mediante inhalación, la cantidad de sustancia o dosis en los distintos territorios es proporcional a su ventilación o conductancia, en relación directa con la cuarta potencia del radio y en definitiva con el diámetro inicial de la vía aérea. Como el efecto broncodilatador es proporcional al logaritmo de la dosis, su acción será correspondientemente mayor en los bronquiolos abiertos y menor en los cerrados.

En la figura No. 18 se expone el distinto comportamiento de estos dos tipos de bronquiolos: cerrados (A) y abiertos (B). En ella observamos como empeora la participación en la ventilación de las zonas mas comprometidas,

pués la nueva ventilación después de la broncodilatación será, según decíamos antes, proporcional al nuevo diámetro logrado. De tal manera que aunque la ventilación total aumente, la correspondiente a las zonas peor ventiladas disminuye por lo que la relación ventilación/perfusión empeora aumentando el efecto Shunt. Hay que tener en cuenta que debido a la forma de la curva de combinación de la oxihemoglobina el incremento de saturación conseguido en los alveolos B es insignificante contra el descenso provocado en los alveolos A por lo que la hipoxemia tenderá a acentuarse.

Estos aspectos han sido motivo de algunos trabajos publicados (101) realizados en nuestro laboratorio, basados en el estudio de la capacidad de transferencia gaseosa/tiempo (DCO) en pacientes con asma y bronquíticos crónicos que inhalaban un aerosol broncodilatador. No hay que olvidar que estos fármacos no sólo actúan sobre la -- ventilación ya que de su actividad alfa-estimuladora sobre el corazón y beta-inhibidora sobre las resistencias vasculares pulmonares pueden derivarse una influencia sobre la capacidad de difusión. Indudablemente el aumento del volumen sanguíneo pulmonar sobre áreas menos ventiladas supone, por su parte, un efecto Shunt.

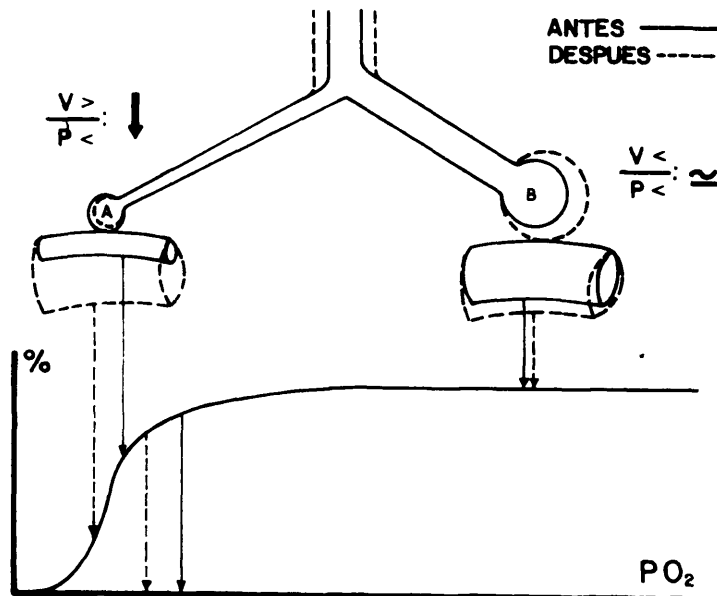


Figura No. 18.- Efecto del broncodilatador sobre la curva de la oxihemoglobina. Mientras en las unidades B la relación V/P casi no varía, en las unidades A resulta disminuida porque puede aumentar la desproporción inicial, - lo cual desvía el punto de saturación resultante a la izquierda.

3.- El único método para instaurar una oxigenoterapia racional es conocer los cambios en la  $PaO_2$  que resultarían de inducir una variación en la  $FiO_2$ , lo que en definitiva cambiará la  $PAO_2$ .

El asunto es que en muchos casos que necesitan oxigenoterapia durante largo tiempo no compensan los efectos de una  $PaO_2$  discretamente mayor a expensas de una --  $FiO_2$  desproporcionadamente alta con el potencial riesgo que las altas concentraciones de oxígeno tienen sobre las células alveolares, creandose fenómenos de engrosamiento o neumoniosis de BRAUER lo que complicaría progresivamente más la situación inicial obligando a suministros cada vez más altos de  $O_2$  y cerrandose un círculo etiopatogénico difícil de salvar y de pronóstico muchas veces fatal.

Este es el caso muy frecuente en el grupo de - las neumonías y complicaciones pulmonares dentro de la moderna cirugía torácica (atelectasia, pulmón de perfusión, etc.) situaciones que siempre suponen hipoxemia de gran severidad obligando a pautas prolongadas de oxigenoterapia con altas concentraciones.

Pensamos que en el estudio evolutivo de estos - enfermos debería considerarse muy preferentemente el control sistemático del cortocircuito presente por representar

un criterio muy fiel de los índices aceptables de la oxigenoterapia complementaria y de sus eventuales límites de tolerancia. Estas apreciaciones pueden permitir resoluciones transcendentales pero anticipadas para salvar algunas vidas, tributarias únicamente de procedimientos de ventilación artificial que permitan fases de reposo al pulmón para conseguir regresar, sin interferencias las lesiones de sus alveolos.

Las pautas prácticas que deben seguirse para este propósito fueron expuestas en las páginas 135-136 dedicadas al capítulo de Discusión.

4.- Frente a la necesidad de manejar la  $PAO_2$  para el cálculo del  $CcO_2$  hemos pretendido la máxima depuración posible de dicho parámetro, toda vez que observamos diferencias significativas entre valores presumidos indirectamente y medidos o reales.

Determinaciones de ambos tipos en 20 sujetos normales nos han mostrado que la  $PAO_2$  indirecta era 10-15 mmHg menor que la medida real. Esta diferencia está basada tanto en las falsas apreciaciones de la  $PACO_2$  como del RQ.

Evidentemente cualquier mecanismo que represente obstáculo en la eficacia del intercambio gaseoso ha de afectar proporcionalmente al  $O_2$  y  $CO_2$ . Precisamente es el estudio de los gradientes alveolo-capilar lo que nos puede evidenciar este supuesto y hacer conocer perfectamente los niveles de intercambio, mostrándonos que no sólo el oxígeno está supeditado a resolver los obstáculos a su paso. El hecho de que en una gran mayoría de situaciones fisiopatológicas y, por lo tanto, de enfermos lo que se objetiva es un descenso de la  $PaO_2$  con normalidad de la  $PaCO_2$  - solo significa que la hiperventilación es un mecanismo de compensación respiratoria que logra mayor eficacia respecto al  $CO_2$  debido a la distinta capacidad de disociación - que la hemoglobina muestra para los dos gases.

Sin embargo, midiendo lo que pasa solamente en uno de los dos lados de la membrana sólo asistimos a una fase del problema. Si las concentraciones del gas se midieran además en el espacio alveolar nos encontraríamos - en esos casos con valores menores, lo que equivale a aumento del gradiente para facilitar y conseguir unos niveles de  $CO_2$  arteriales aparentemente fisiológicos. En suma, - admitir entre los **pacientes pulmonares**, sobre todo, en aquellos que cursan con hipercapnia una similitud suficiente entre la  $PaCO_2$  y  $PACO_2$  supone la inclusión de un error

significativo sobre los resultados finales.

Nuestras mediciones simultaneas de ambos parámetros mediante punción arterial y análisis del gas espirado mediante alveo-test, nos ha permitido comprobar que la fracción alveolar es frecuentemente 4-8 mmHg más baja que la sanguínea en sujetos aparentemente normales o con escasísima repercusión ventilatoria y prácticamente sin hipoxemia. Las diferencias en pacientes son mucho más amplias a pesar de aparecer normo o ligera hipercapnia en la muestra arterial.

Por otra parte, si por fines prácticos, se -- acepta un RQ con valor fisiológico de 0,8 estamos induciendo otro elemento de error, pues variaciones entre 0,6 y 1,0 de este factor suponen corrientemente oscilaciones de la  $PaO_2$  entre -8 y +8 mmHg. Si bien estas diferencias de RQ no suelen ser tan ostensibles, si creemos que al aceptar un RQ con valor fijo de 0,8 incurrimos fácilmente en un descenso de  $PAO_2$  entre 4-6 mmHg. - Con otras palabras en circunstancias ideales con  $RQ=1$  - el factor de corrección es 1,0 y la  $PAO_2$  sería de 109 mmHg. mientras que con  $RQ=0,8$  el factor será 1,2 y la  $PAO_2$  se transformará en 101 mmHg.

5.- El oxigrama espiratorio, utilizado en este trabajo para obtener incruentamente el  $\text{C}\bar{\text{V}}\text{O}_2$ , lo hemos manejado con algunas precauciones y supeditándolo a una serie de criterios. En su registro gráfico desconfiamos -- siempre de los períodos cortos de estabilización, no pudiéndose considerar fidedignos cuando se suspende a continuación el trazado o se observa el progresivo descenso hacia 0. En ambos casos, la corta y ocasional meseta pudiera estar sometida a los efectos por recirculación. Un buen índice de reproductividad es la permanencia de la - recta durante 2-3 ciclos ventilatorios, no constituyendo un criterio suficiente su observación en un sólo ciclo.

Intercalando pausas de apnea inspiratoria hemos conseguido acelerar el consumo de  $\text{O}_2$  lo cual acorta la - aparición de la meseta o fase de estabilización. Esto - tiene interés en orden a evitar los efectos de recirculación al completarse un ciclo circulatorio, que descendería el nivel de la meseta amén de implantar un régimen - hipóxico crítico para los tejidos.

Por otra parte, es recomendable que el volumen del reservorio distendido sea muy aproximada a la capacidad residual funcional del individuo con lo que se cubrirán dos objetivos: por una parte, la inspiración difícilmente agotará la mezcla contenida en el recipiente y por

otro lado, la neutralización o tamponamiento del espacio aéreo pulmonar que más interesa equilibrar hasta el nivel de mezcla venosa mixta en el capilar es precisamente el correspondiente a capacidad residual funcional, resultando más rápido el proceso de anulación del gradiente -- cuando el volumen de renovación en cada inspiración se -- ajusta al espacio funcional con misión de intercambio. Un volumen de reservorio equivalente a 2-3 lts. será pues el óptimo, evitándose con este llenado tanto los efectos por exceso como por defecto de tamaño que hemos mencionado en el capítulo de Discusión.

6.- Respecto al cateterismo derecho, necesario para obtener sangre venosa mixta y confrontar los valores de  $CvO_2$  obtenidos directamente y por reinspiración, afortunadamente no hemos observado ningún tipo de accidente grave de los que, aunque con poca profusión existen referencias en la bibliografía de la materia (14, 44).

A favor de esta circunstancia cuenta, a nuestro favor, que todo el material fungible fué usado una sola vez, así como que la serie de nuestros pacientes estaba constituida por individuos que no presentaban cuadros de descompensación cardiocirculatoria. A excepción de un caso, diagnosticado de estenosis mitral y que durante la maniobra presentó elevada taquicardia sinusal con salvas de

extrasistolia, no fueron manejados enfermos con cardiopatías, al menos con carácter dominante.

En el grupo de pacientes con cirrosis hepática se extremaron las medidas precautorias en orden a cohibir posibles hemorragias en la zona de punción, por lo que en ningún caso tuvimos que lamentar circunstancias especiales a pesar de las deficitarias condiciones de coagulabilidad tan frecuentes en esta enfermedad que, en ocasiones, presentó evidentes signos de descompensación metabólica.

7.- Comparando los valores de  $CvO_2$  obtenidos por reinspiración (R) y cateterismo (C) se observan que en la Tabla II superposición en los casos 9, 13 y 23. Por otra parte, sólo en los casos 1 y 20 el método (R) dió valores superiores al método (C).

Puede decirse que en una gran mayoría los valores por (R) fueron inferiores, lo que empíricamente permite presumir un cierto consumo directo de  $O_2$  por los neumocitos alveolares cuando el nivel de su aporte sanguíneo tiende a estabilizarse con la  $PAO_2$ , progresivamente decreciente hasta desaparecer el gradiente A-a.

Esta es una hipótesis supuesta únicamente en la

desviación estadística y para la que no hemos establecido ningún tipo de comprobación por ser materia distante de nuestra finalidad.

8.- Las conclusiones en relación a los resultados finales se refieren a la comparación entre los valores de gasto cardíaco y cortocircuito cuando se manejaba el  $CvO_2$  obtenido indistintamente por reinspiración (R) y cateterismo derecho (C).

Las Tablas III, IV y V hacen mención a este proceso. Los coeficientes de regresión lineal presentaban valores de 0,000757 y 0,0401 para el gasto cardíaco ( $Q_t$ ) y porcentaje de cortocircuito ( $Q_s/Q_t$ ) respectivamente.

A la vista de estos resultados, podemos concluir que el valor de  $CvO_2$  indirecto conseguido de manera incruenta por medio de reinspiración es un dato válido pues permite una precisión en la medición del gasto cardíaco y cortocircuito intrapulmonar muy superponible a la conseguida mediante el cateterismo hasta la arteria pulmonar, que es el sistema patrón sobre el que tenemos que referir cualquier comparación.

9.- Hay que advertir que la dispersión de puntos presentan homocedasticidad, es decir, el grado de regresión lineal es prácticamente simétrico, tanto para valores bajos o altos de gasto cardíaco y cortocircuito. - Dicho de otra manera, no existen divergencias o dispersiones individuales, por lo que las desviaciones típicas de las filas y columnas tienden a ser iguales. En este orden de cosas, el diagnóstico clínico no supuso un factor influyente en la distribución de puntos sobre la recta, no creándose sobre ella áreas específicas por agrupamiento - según enfermedad.

Por lo tanto en la Figura No. 12, relativa a los porcentajes de cortocircuito ( $Q_s/Q_t\%$ ), los casos 19, 20, 21, 22 y 23 que corresponden a los pacientes con cirrosis hepática se encuentran entremezclados con el resto de los puntos. En este grupo advertimos que solo el caso 20 presenta un valor significativamente alto de Shunt, justificable, por otra parte, por alteraciones específicas ventilatorias.

En la misma figura comprobamos que los casos 9, 13 y 23 con completa superposición se distribuyen en los niveles bajo, medio y alto de la recta. Esta circunstancia avala aún más, a nuestro entender, el método (R) no dependiente del grado de desaturación por contaminación venosa.

B I B L I O G R A F I A

- 1 BACKMANN, R.  
Blutgehalt und Blutverteilung in den Lungen Gesunder und Kranker Menschen.  
Beitr. Path. Ant., 125, 222, 1961.
- 2 BARTELS, H. and G. RODEWALD.  
Die Alveolar-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz und das Problem des Gasaustausches in der menschlichen Lunge.  
Arch. Ges. Physiol. 258: 163-176, 1953.
- 3 BAUMANN, H., and A. GROLLMAN.  
Über die theoretischen und praktischen Grundlagen und die klinische Zuverlässigkeit der Acetylenmethode zur Bestimmung des Minutevolumens.  
Ztschr. Klin. Med. 115: 41, 1930
- 4 BERGGREN, S.M.  
The oxygen deficit of arterial blood caused by non-ventilating parts of the lung.  
Act. Physiol. Scand. Sppl. 11, 1942.
- 5 BERGARD, S., JONSSON, B., KARLOF, I.A.  
Percutaneous Techniques for catheterization of the pulmonary artery without fluoroscopy.  
Brit. Heart. J. 28: 842-844, 1966.

- 6 BING, R.T., L.D. VANDA, and F.D. GRAV., Jr.  
Physiological studies in congenital heart disease.  
Bull. Johns Hopkins Hosp. 80, 107, 1947.
- 7 BROCKENBROUGH, E.C., BRAUNWALD, E. and ROSS, J.  
Transeptal left heart catheterization: A review of 450  
studies and description of an improved technique.  
Circulation 25, 15, 1962.
- 8 BUTLER, J.  
Measurement of cardiac output using soluble gases.  
Handbook of Physiology. Respiration II, 1489 - 1503.
- 9 CALEBRISI, P and W.H. ABELMAN.  
Porto-caval and porto-pulmonary anastomoses in Laennec's  
cirrosis and in heart failure.  
J. Clin. Invest. 36: 1257-1265, 1957.
- 10 CAMARRI, E. et MARINI, G.  
La circulation bronchique a Petat normal et pathologique  
Doin. Paris, 1965.
- 11 CAMPBELL, E.J.; HOWELL, J.B.L.  
Simple rapid methods of estimating arterial and mixed  
venous  $PCO_2$ .  
Brit Med. J. 458-462, 1960.
- 12 CERRETELLI, PRAMPERO, RENNIE.  
Measurement of mixed venous oxygen tension by a modified  
rebreathing procedure.  
J. Appl. Physiol 28 (5): 707-711, 1970.

- 13 CHRISPIN, A.R. and STEINER, R.E.  
Pulsatile flow in the pulmonary circulation: A cine-fluoroscopic study.  
Brit Heart. J. 26, 592. 1964.
- 14 CHUN, G.M.H., ELLESTAD, M.H.  
Perforation of the pulmonary artery by a Swan-Ganz Catheter.  
New Eng. J. Med. 284: 1041-1042, May 6, 1971.
- 15 CLAUSEN, J.P., LARSEN, O.A., TRAP-JENSEN, J.  
Cardiac output in middle aged patients determined with CO<sub>2</sub> rebreathing method.  
J. Appl. Physiol. 28 (3), 337-342, 1970.
- 16 COURNAND, A. and RANGES, H.A.  
Catherization of the right auricle in man.  
Proc. Soc. Exper. Biol. 46: 462-, 1941.
- 17 COURNAND, A. RILEY, R.L.; BREED, E., BALDWIN, D.F. and RICHARDS, D. W., Jr.  
Measurement of cardiac output in man using the technic of catherization of the right auricle of ventricle.  
J. Clin. Invest. 24: 106, 1945.
- 18 CUDKOWICZ, L.  
The human bronchial circulation in health and disease.  
William a. Wilkings, Baltimore, 1968.
- 19 CUDKOWICZ, L., ABELMAN, W.H., LEVINSON, G.E., KATZNIELSON, G. and JEREISSATY, R.M.  
Bronchial arterial blood flow.  
Clin. Sci., 1960, 19-1-15

- 20 CUDKOWICZ, L.  
Bronchial arteries blood flow in man.  
A review, Med. Thoracical. 19, 582-97, 1962.
- 21 CUDKOWICZ, L., and ARMSTRONG, J.B.  
Observations on the normal anatomy of the bronchial arteries.  
Thorax. 6: 343-358, 1951.
- 22 DEXTER, L., HAYNES, F. W., and SMITH, G.T.  
Physiologic changes in the pulmonary circulation with age in L. Cander and J.H. Moyer (eds), Aging of the Lung. p. 194, New York, Grune and Stratton, 1964.
- 23 DEXTER, L., and SMITH, G.T.:  
Quantitative studies of pulmonary embolism.  
Am. J. Med. Sci., 247, 37, 1964.
- 24 DOCK, D.S., KRAUS, W.L., McQUIRE, L.B., HAYLAND, J.W., HAYES, F.W., and DEXTER, L.  
The pulmonary blood volume in man.  
J. Clin. Invest., 40, 317, 1961.
- 25 DOW, P.  
Estimations of cardiac output and central blood volume by dye dilution.  
Physiol. Rev. 36, 77, 1956.
- 26 ELLIS, F.H., GRINDLAY, J.H., and EDWARDS, J.E.  
The bronchial arteries, 1: Experimental occlusion.  
Surgery, 30, 810, 1951.

- 27 ELLIS, F.H., Jr., GRINDLAY, J.H., and EDWARDS, J.E.  
Bronchial arteries, H. Role in pulmonary embolism and  
infarction.  
Surgery, 31: 167, 1952.
- 28 ERLANGER, J., and HOOKER, D.R.  
An experimental study of blood pressure and of pulse  
pressure in man.  
Johns Hopkins Hosp. Rept. 12: 147, 1904.
- 29 FAIVRE, G., CHERRIER, F., HIJA, G. et GUILLIERE, M.  
L'exploration de la circulation pulmonaire a l'aide d'un  
cathéter flottant.  
Arch. des Mal. du Ciaur. 61 annee, 7:921-956, 1968.
- 30 FARHI, L.E., HAAB, P.  
Mixed venous blood gas tensions and cardiac output by  
"bloodless" methods: recent developments and appraisal.  
Resp. Physiol. 2(2): 225-233, 1967.
- 31 FERMOSO, J.D., ARAMENDIA, P., and TAQUINI, A.C.  
Volumen sanguineo pulmonar en la estenosis mitral.  
Medicina (Buenos Aires) 21: 161, 1961.
- 32 FERGUSON, R. J., FAULKNER, J.A., and JULIUS, S.  
Comparison of cardiac output determined by CO<sub>2</sub> rebreathing  
and dye dilution methods.  
J. Appl. Physiol. 25 (4): 454-454, 1968.
- 33 FICK, A.  
Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikel.  
Stzungsh der phys, med. Ges. zu Würzburg. 36: 1870.

- 34 FINLEY, T.N.  
The determination of uneven pulmonary blood flow from the arterial oxygen tension during nitrogen washout.  
J. Clin. Invest. 40: 1727-1734, 1961.
- 35 FINELY, T.N., LENFANT, C., HAAB, P., PUPER, J. and RAHN, H.  
Venous admixture in the pulmonary circulation of anesthetized dogs.  
J. Appl. Physiol. 15: 418-424, 1960.
- 36 FINLEY, T.N., SWENSON, E.W., and COMROE, J.H.  
The cause of arterial hypoxemia at rest in patients with "alveolar-capillary block syndrome".  
J. Clin. Invest. 41: 618-622, 1962.
- 37 FISHMAN, A. P.  
Dynamics of the pulmonary circulation.  
Handbook of Physiol. Sec.2. Circulation Vol. 2 Chap. 48, p. 1667. Washington D.C., American Physiological Society, 1963.
- 38 FORSBERG, S.A.  
Pulmonary blood volumen in man.  
Act. Med. Scand. 175: Suppl. 410. 1964.
- 39 FORSSMAN, W.  
Die Sondierung des rechten herzens klin.  
Waschchr. 8: 2085, 1920.
- 40 FREITAS, F.M., FARACO, E.Z., NEDEL, N., AZEVEDO, D.F. and ZADUCHILVER, J.  
Determination of pulmonary blood volume by single intravenous injection of one indicator in patients with normal and high pulmonary vascular pressures.  
Circulation 30: 370, 1964.

- 41 FRITTS, Jr., and COURNAND, A.  
The application of the Fick principle to the measurement of pulmonary blood flow.  
Physiology, 44: 1079-1086, 1958.
- 42 FRITTS, H. W., HARDEWIG, A., ROCHESTER, D.F., DURAND, J. and COURNAND, A.  
Estimation of pulmonary arteriovenous shunt-flow using intravenous injections of T-1824 dye and Kr.  
J. Clin. Invest. 39: 1841-1850, 1960.
- 43 FRITTS, H.W., HARRIS, P., CHISEY, C.A., CLAUS, R.H. and COURNAND, A.  
Estimation of flow through bronchial-pulmonary vascular anastomoses with use of T-1824 dye.  
Circulation 23: 390-398, 1961.
- 44 FURMAN, S., VIJAYNAGAR, R., ROSENBAUM, R. MOMULLEN, M. ESCHER, D.J.W.  
Lethal sequelae of intra-aortic balloon rupture.  
Surgery. 69. 1, 121-129. 1970
- 45 GAZIOGLU, K, and YU, P.N.  
Pulmonary blood volume and pulmonary capillary blood volume in valvular heart disease. Circulation, 35, 701, 1967.
- 46 CHOERVER, A.A., and KARSNER, H.T.  
A study of the relation of pulmonary and bronchial circulation.  
J. Exp. Med. 18: 500-506, 1913.

47 HALES, S.  
 Statical Essays  
 Haemastaticks, London 1733, p. 230.

48 HALMAGVI, D.F.J. and COLEBATCH, H.H.H.  
 Cardiorespiratory effects of experimental lung embolism.  
 J. Clin. Invest. 40: 1785-1796, 1961.

49 HAMILTON, W.F.  
 Notes on the development of the physiology of cardiac  
 output.  
 Fed. Proc. 4: 183- 1945.

50 HAMILTON, W. F.  
 The physiology of the cardiac output (the Lewis A. Conner  
 Memorial Lecture).  
 Circulation 8: 527, 1953.

51 HAMILTON, W.F. MOORE, J. W. KISSMAN, J.M. and SPURLING, R.G.  
 Studies on the circulation, IV Further analysis of the  
 injection method, and of changes in hemodynamics under -  
 physiological and pathological conditions.  
 Am. J. Physiol., 99, 534. 1932.

52 HAMILTON, W.F., and REMINGTON, J. W.  
 Comparison of the time concentration curves in arterial  
 blood of diffusible and non diffusible substances when  
 injected at a constant rate and when injected instanta-  
 neously.  
 Am. J. Physiol. 148: 35, 1947.

- 53 HAMILTON, W. F.  
The Physiology of the cardiac output. The Lewis A. Conner  
Memorial Lecture.  
Circulation VIII: 527-543, 1963.
- 54 HARRIS, P. and HEATH, D.  
Human pulmonary circulation.  
Baltimore Williams and Wilkins Co. 1962.
- 55 HAYEK, H. VON.  
The human lung (translated by Krahl, V.E.)  
New York, Hafner Publishing Company, 1960.
- 56 HAYEK, H. VON.  
Die Blutgefassverserung der Bronchi.  
Les bronches 4: 110-126, 1954.
- 57 HEGER, P. and SPEHL, E.  
Recherches sur la fistule peri-cardique chez le lapin  
Arch. Biol. (Liege) 2: 154, 1881
- 58 HENDERSON, Y.  
The volume curve of the ventricles of the mammalian  
heart and the significance of this curve to the mechanics  
of the heart-beat and the filling of the ventricles.  
Am. J. Physiol. 16: 325, 1906.
- 59 HENRIQUES, V.  
Untersuchungen über the Verbrennung in den Lungen und  
cinige Bemerkungen ther die Bestimmung der Gase des Blutes.  
Bochem, Ztschr. 71: 481, 1915.

- 60 HERING, E.  
Experiments on the velocity of the circulatory motion of the blood and on the quickness when secretions are formed.  
Edinburgh, Phil. Trans. 6: 78, 1828
- 61 HOWELL, J.B.L., PERMUTT, S., PROCTOR, D.F. and RILEY, R.L.  
Effect of inflation of the lung on different parts of - pulmonary vascular bed.  
J. Appl. Physiol. 18: 71, 1961.
- 62 HUTCHISON, B.M.  
Cirrhosis, Cyanosis and Polycythaemia: Multiple Pulmonary Arteriovenous Anastomoses.  
Am. J. Med. 45: 139-151, 1968.
- 63 JOHNSON, R.L., TAYLOR, H.F., and LAWSON, W.H.  
Maximal diffusing capacity of the lung for carbon monoxide.  
J. Clin. Invest. 44: 349, 1965.
- 64 KARETZKY, M.S. and MITHOEFER, J.C.  
The cause of hyperventilation and arterial hypoxia in patients with cirrhosis of the liver.  
Am. J. Med. Sci. 1967.
- 65 KINSMAN, J.M. MOORE, J. W. and HAMILTON, W.F.  
Studies on circulation 1, Injection method, physical and mathematical considerations.  
Am. J. Physiol. 89: 322, 1929.
- 66 KLAUSEN, K.  
Comparison of CO<sub>2</sub> rebreathing and acetylene methods for cardiac output.  
J. Appl. Physiol. 20: 763-766, 1965.

- 67 KUNIEDA, R.  
Evaluation of pulmonary blood volume in mitral valve disease by T-1824 method.  
Respiration and Circulation (Kokyn to Junakn)3: 510, 1955.
- 68 KUNKEL, G. y LODE, H.  
Mezcla venosa y enfermedades intestinales crónicas.  
Rev. Méd. Suiza. 41: 1159-1166, 1971.
- 69 KUNO, Y.J.F.  
On the amount of blood in the lungs.  
J. Physiol. 51: 154, 1917.
- 70 LANDIS, E.M. and HORTENSTINE, J.C.  
Functional significance of venous blood pressure.  
Physiol. Rev. 30: 1, 1950
- 71 LEE, G. and DuBOIS, A.B.  
Pulmonary capillary flow in man.  
J. Clin. Invest., 24: 1380, 1955.
- 72 LEWIS, M.L. GIUNTINI, C., DONATO, L. HARVEY, R.M. and COURNAND, A.  
Quantitative rediocardiography, III. Results and validation of theory and method.  
Circulation 26: 189, 1962.
- 73 LIEBOW, A.A.  
In pulmonary structure and function.  
Edited by A.V.S. Reuck and M O'Connor. Boston:  
Little Brown p. 17, 1962.

- 74 LIEBOW, A.A., HALES, M. R., et LINDSKOG, G.E.  
Enlargement of the bronchial arteries and their anastomoses with the pulmonary arteries in bronchiectasis.  
Amer. J. Path. 45: 211, 1949.
- 75 LIEBOW, A.A., HALES, M.R. and BLOOMER, W.E.  
Relation of bronchial to pulmonary vascular tree, in  
Pulmonary circulation. London, p.79, 1959.
- 76 LIEBOW, A.A.  
Recent observations on pulmonary collateral circulation  
Med. Thorac. 19: 609-622, 1962.
- 77 LINDSEY, A.W., BANAHAN, B.F., CANNON, R.H. and GUYTON, A.C.  
Pulmonary blood volume of the dog and its changes in acute heart failure.  
Am. J. Physiol. 45: 190, 1957.
- 78 LILLEHEI, J.P., JOHNSON, R.L, Jr., WU, N., HALDEN, E.R.  
and SPROULE, B.J.  
Circulation venous-arterial admixture in the lungs in primary and secondary polycythemia.  
Circulation, 17: 1029-1034, 1958.
- 79 LOESY, A. and VON SCHROTTER, A.  
In Verfahren zur Bestimmung der Blutgasspannungen der Kreislaufgeschwindigkeit und des Herschlagvolumens am Menschen.  
Arch. Anal. Physiol. Abt. 394, 1903.

- 80 LUCIANI, L.  
Human, Physiology. London .  
MacMillan Vo. I, 1911.
- 81 McKLIN, C.C.  
Evidence of increase in the capacity of the pulmonary  
arteries and veins of dogs, cats and rabbits during in-  
flation of the freshly excised lung.  
Rev. Canad. Biol. 5: 199, 1946.
- 82 McNEILL, R.S., RANKIN, J. and FORSTER, R.E.  
The diffusing capacity of the pulmonary membrane and the  
pulmonary capillary blood volume in cardiopulmonary disea-  
se.  
Clin. Sci. 17: 465, 1958.
- 83 McGAFF, C.J. ROVETI, G.C., GLASSMAN, E., and MILNER, W.R.  
The pulmonary blood volume in rheumatic heart disease and  
its alteration by isoproterenol.  
Circulation, 27: 77, 1963.
- 84 MEEK, W. J. and EYSTER, J.A.E.  
Cardiac size and output in man during rest and moderate  
exercise.  
Am. J. Physiol. 63: 400, 1923.
- 85 MILNOR, W.R., JOSE, A.D. and McGAFF, C.J.  
Pulmonary vascular volume, resistance and compliance in  
man.  
Circulation 22: 130, 1960.

- 86 MUISAN, G. SORBINI, C.A., SOLINAS, E., GRASSI, V.,  
Comparison of CO<sub>2</sub> rebreathing and direct Fick methods  
for determining cardiac output.  
J. Appl. Physiol. 24 (3): 424-429, 1968.
- 87 MULLER, W. S.  
The arrangement of the bronchial blood vessels.  
Anat Anz. 28: 432-436, 1906.
- 88 NICHOLSON, J.W., BURCHELL, H.B. and WOOD, E.H.  
A method for the continuous recording of Evans blue  
curves in arterial blood, and its application to the  
diagnosis of cardiovascular abnormalities.  
J. Lab. and Clin. Med. 37, 353, 1961.
- 89 NICKERSON, J.L. and CURTIS, H.J.  
The design of the ballistocardiograph.  
Am. J. Physiol. 142: 1, 1944.
- 90 NICKERSON, J.L.  
Estimation of the stroke volume by means of the ballis-  
tocardiograph.  
Am. J. Card. 4: 644, 1958.
- 91 OAKLEY, C., GLICK, G., LURIA, M.N., SCHREINER, B.F., and  
YU, P.N.  
Some regulatory mechanisms of the human pulmonary vascu-  
lar bed.  
Circulation 26: 917, 1962.
- 92 PALMER, W.H., GEE, J.B.L. MILLS, F.C. and BATES, D.V.  
Disturbances of pulmonary function in mitral valve disease.  
Canad. Med. Ass. J. 89: 744, 1963.

- 93 PLESCH, J.  
 Namodynamische Studien.  
 Z. Exp. Pathol. Therap. 6: 380-618, 1909.
- 94 PLUMIER, L.  
 La circulation pulmonaire chez le chien.  
 Arch. Intern. Physiol. 1: 176, 1904.
- 95 PRODHOM, L.S., LEVBON, R.B., CHERRY, J.E., DRORBAUGH, J.P.  
 HUBELL, Jr., and SMITH, C.A.  
 Evolution of right to left shunt and acid base balance in  
 newborn infants with respiratory distress.  
 Am. J. Diseases. Children, 104: 465-467, 1962.
- 96 RICHARDS, D. W., Jr.  
 Cardiac output by catheterization technique in various  
 clinical conditions.  
 Fed. Proc. 4: 215, 1945.
- 97 ROSS, J.  
 Catheterization of the left heart through the interatrial  
 septum. A new technique and its experimental evaluation.  
 Surg. Forum 9: 297, 1958.
- 98 ROUGHTON, F.J.W.  
 The average time spent by the blood in the human lung ca-  
 pillary and its relation to the rates of CO uptake and -  
 elimination in man.  
 Am. J. Physiol. 143: 461, 1945.
- 99 ROY, S.B., BHARDWAL, P., and BHATTIA, M.L.  
 Pulmonary blood volume in aortic stenosis.  
 Brit. Med. J., 2: 1466, 1966.

- 100 RUIZ de ANDRES, S., ESTADA, J.  
Estudio de los diferentes tipos de hipoxemia en enfermos con infarto de miocardio.  
Farmaes, 19 (126): 181-195, 1974.
- 101 RUIZ de ANDRES, S., MOSQUERA, M.A., GARCIA CARMONA, Ma.T.  
Disminución de transferencia gaseosa (DCO) por broncodilatadores inhalados en asmáticos.  
Rev. Clin. Española, 134:3. 243-248, 1974.
- 102 SEELY, R.A., CLARK, R.E., LIEBOWITZ, D. and KROUMER, J.S.  
Analysis of radiocardiogram in heart failure.  
Circulation, Res. 1: 428, 1953.
- 103 SEELY, R.A., NERLICH, W.E., GREGG, D.E.A.  
Comparison of cardiac output determined by the Fick procedure and a direct method using the rotameter.  
Circulation 1: 1261, 1950.
- 104 SEVERINGHAUS, J.W., and BRADLEY, A.F.  
Electrodes for blood  $pO_2$  and  $pCO_2$  determination.  
J. Appli. Physiol. 13: 515:520, 1958.
- 105 SHORE, R., HOLT, J.P. and KNOEFEL, P.K.  
Determination of cardiac output in the dog by the Fick procedure.  
Am. J. Physiol. 143: 709, 1945.
- 106 SID, S.L. and BARERJEE, G.M.  
Venous admixture to the pulmonary circulation in human subjects breathing 100% oxygen.  
J. Clin. Invest. 42: 507-515, 1963.

- 107 SIHRER, H.W., R.B. SCHACKELFORD, and JOCHIM, K.E.  
A magnetic flowmeter for recording cardiac output.  
Proc. Inst. Radio Eng. 47: 1901, 1959
- 108 STARR, L., RAWSON, A.J., SCHOEDER, H.A., and JOSEPH, N.R.  
Studies on the estimation of cardiac output in man, and  
of abnormalities in cardiac function, from the heart's  
recoil and the blood's impact, the ballistocardiogram.  
Am. J. Physiol. 127: 1, 1939.
- 109 STEWART, G.N.,  
Researches on the circulation time in organs and on the  
influences which affect it, 11. The time of the lesser  
circulation.  
J. Physiol. 15, 31, 1894.
- 110 STEWART, G.N.  
The pulmonary circulation time, the quantity of blood in  
the lungs and the output of the heart.  
Am. J. Physiol. 58, 20, 1921.
- 111 SWAN, H.J.C., BURCHELL, H.B., LINDER, E. BIRKHEAD, N.C.  
and WOOD, E.H.  
Technic and diagnostic applications of dilution curves  
recorded simultaneously from left and right sides of heart  
and arterial circulations following injections of indica-  
tor at selected sites in the cardiac chambers and great -  
vessels.  
Proc. Staff. Meet., Mayo Clinic. 33: 581, 1958.

- 112 SWAN, H.J.C., GANZ, W., FORRESTER, J., MARCUS, H.,  
DIAMIND, G. and CHONOTTE, D.  
Catheterization of the heart in man with use of a flow-  
directed balloon-tipped catheter.  
New England J. of Med. 263-447, 1970.
- 113 TURNER-WARWICK, M.  
Precapillary systemic pulmonary anastomosis.  
Thorax, 18: 221, 1963.
- 114 VARNAUSKAS, E., FORSBERG, S.A., WIDIMSKY, J. and PAULIN, S.  
Pulmonary blood volume and its relation to pulmonary he-  
modynamics in cardiac patients.  
Act. Med. Scand., 173: 529, 1963.
- 115 VISSCHER, M.B., JOHNSON, J.A.  
The Fick principle: Analysis of potential errors in its  
conventional application.  
J. Appl. Physiol. 5: 635. 1953.
- 116 WEIBEL, E.R.  
Morphometry of the Human Lung New York,  
Academic Press. Inc. 1968.
- 117 WEST, J.B.  
Ventilation blood flow and gas exchange.  
Blackwell Publications, Oxford, London, Edimburgh and  
Melbourne, 1972.
- 118 WOLFFBERG, S.  
Über die Spannung des Blutgasse in den Lungencapilarien.  
Arch. Ges. Physiol. 4: 465-469, 1871.