

La altitud modifica la relación entre la PaO_2/FiO_2 y el cortocircuito: impacto en la valoración de la lesión pulmonar aguda

J.R. Pérez-Padilla

Departamento de Fisiología Pulmonar y Clínica de Sueño. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México DF. México.

El cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (PaO_2/FiO_2) se utiliza comúnmente para definir el grado de lesión pulmonar y el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto. En el presente trabajo se analizan las modificaciones que experimenta el índice con la altura sobre el nivel del mar y con los cortocircuitos en modelos computacionales de pulmón.

El cociente PaO_2/FiO_2 disminuye con la altura sobre el nivel del mar al mismo cortocircuito. Por lo tanto, los pacientes que residen a alturas considerables sobre el nivel del mar tienen un cortocircuito menor y presumiblemente un grado de daño pulmonar menor que los residentes al nivel del mar en el momento de cumplir el criterio de síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto con un cociente PaO_2/FiO_2 de 200 Torr.

Esta variación debe tomarse en cuenta para la comparación de pacientes cuando provienen de alturas diferentes e indica que se ha de utilizar más frecuentemente la medición directa del cortocircuito o bien el cortocircuito calculado, asumiendo una diferencia arteriovenosa del contenido de oxígeno constante.

Palabras clave: Cortocircuito. Índices de oxigenación. PaO_2/FiO_2 . Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA). Altitud.

Altitude, the Ratio of PaO_2 to Fraction of Inspired Oxygen, and Shunt: Impact on the Assessment of Acute Lung Injury

The ratio of PaO_2 to the fraction of inspired oxygen (PaO_2/FiO_2) is commonly used to determine the severity of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS). The research presented here used computational models of the lung to analyze the effect of altitude on the PaO_2/FiO_2 ratio and pulmonary shunt.

At a given shunt, the PaO_2/FiO_2 ratio is lower at higher altitudes. Therefore, when evaluating for ARDS based on a PaO_2/FiO_2 ratio of <200 mm Hg, patients residing at high altitudes will have less shunt and, presumably, less severe lung injury than patients at sea level.

This should be taken into consideration when comparing patients from different altitudes. Shunt should more often be measured directly or be estimated assuming a constant arteriovenous oxygen content difference.

Key words: Shunt. Oxygenation index. Ratio PaO_2 to fraction of inspired oxygen (FIO_2), PaO_2/FiO_2 . Acute respiratory distress syndrome (ARDS). Altitude.

Introducción

En los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA), el mecanismo primordial de hipoxemia es el cortocircuito, alteración cuantificable por la clásica fórmula de Berggren mediante de la toma simultánea de una muestra de sangre arterial y otra de sangre venosa mixta en la arteria pulmonar. Debido a que no todos los pacientes tienen un catéter flotación pulmonar, esta medición exacta del cortocircuito, que se hace con el paciente respirando oxígeno puro, no está disponible de forma habitual. Por ello, se ha descrito una serie de índices de oxigenación que no requieren de la toma de una muestra de sangre de la arteria pulmonar, como los cocientes presión arterial

de oxígeno/presión inspiratoria de oxígeno (PaO_2/PiO_2), PaO_2 /presión alveolar de oxígeno (PaO_2/PAO_2), PaO_2 /fracción inspiratoria de oxígeno (PaO_2/FiO_2), el tradicional gradiente alveoloarterial de la $PaO_2 - P(A-a)O_2$ y el cociente $P(A-a)O_2/PaO_2$ ¹⁻¹⁰.

En 1994 la conferencia de consenso americana-europea sobre SIRPA generó unas definiciones que han adoptado ampliamente clínicos e investigadores^{11,12}. La clasificación incluye datos radiológicos, clínicos y gasométricos, dentro de los cuales se incluye el cociente PaO_2/FiO_2 ^{11,12}. Para definir la lesión pulmonar aguda se requiere una PaO_2/FiO_2 igual o menor a 300 Torr, y para el SIRPA, menor o igual a 200 Torr^{11,12}. Sin embargo, además de las conocidas inexactitudes que se derivan de medir la PaO_2/FiO_2 con diferentes fracciones inspiradas de oxígeno^{1-10,13,14}, pueden producirse otras más si el cociente se modifica con la altura sobre el nivel del mar. Por ello es importante explorar el impacto de la altura sobre los índices de oxigenación, ya que una buena parte de la población del mundo vive en alturas al menos moderadas sobre el nivel del mar^{15,16}. En el presente trabajo se analiza,

Correspondencia: Dr. J.R. Pérez-Padilla.
Departamento de Fisiología Pulmonar y Clínica de Sueño. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
Tlalpan 4502. México DF. México.
Correo electrónico: perezpad@servidor.unam.mx

Recibido: 2-12-2003; aceptado para su publicación: 9-3-2004.

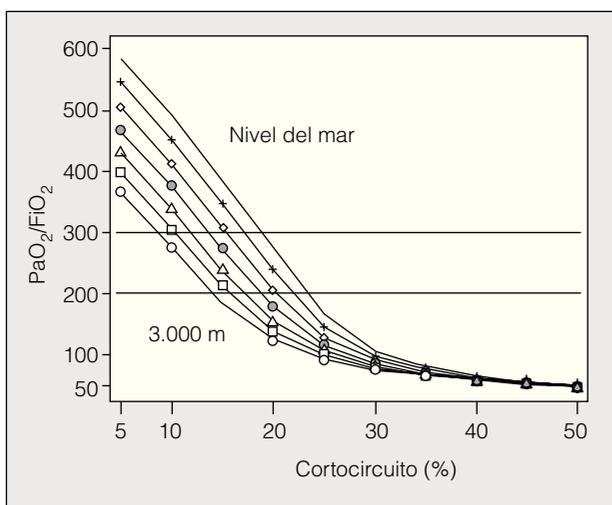


Fig. 1. Cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (PaO_2/FiO_2 , en Torr; eje vertical) en relación con el cortocircuito venoarterial (eje horizontal) y en función de la altura sobre el nivel del mar. La curva superior corresponde a las estimaciones a nivel del mar, y la inferior, a 3.000 m; las intermedias representan cálculos con 500 m de diferencia. Puede verse que, a mayor altura, el cociente PaO_2/FiO_2 es menor al mismo cortocircuito. Una PaO_2/FiO_2 de 300 y 200 (líneas horizontales) define el límite de intercambio para la lesión pulmonar y el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, y puede verse que el cortocircuito que las explica depende de la altura.

a través de modelos computacionales de intercambio gaseoso, el impacto de la altura sobre los índices de oxigenación, especialmente el cociente PaO_2/FiO_2 .

Método

En el presente trabajo se estimaron los índices PaO_2/FiO_2 para diferentes valores de cortocircuito y altitud, a partir de datos suministrados a 2 programas computacionales conocidos que modelan el intercambio gaseoso pulmonar: el descrito por West¹⁷ y el algoritmo del estado del oxígeno (*oxygen status algorithm*, OSA) de Siggaard-Andersen y Siggaard-Andersen⁸. En el programa de West, se proporcionan el consumo de oxígeno, la producción de anhídrido carbónico, la hemoglobina, el hematocrito, la presión barométrica, la FiO_2 , el exceso de base, la presión al 50% de la saturación ($p50$), la fracción inspirada de anhídrido carbónico, el gasto cardíaco, la ventilación alveolar, el cortocircuito y, además, el grado de alteración de la distribución ventilación-perfusión pulmonar¹⁷. Con esta información, el programa calcula, por iteraciones sucesivas, la composición gasométrica de la sangre arterial y venosa mixta. El OSA se diseñó principalmente para calcular variables de intercambio gaseoso después de suministrar la composición gasométrica de la sangre arterial incluyendo la saturación de la hemoglobina. Este programa no utiliza los valores de gasto cardíaco –asume un contenido de oxígeno arteriovenoso, $C(a-v)O_2$, de 5,15 ml/dl– ni las alteraciones de la relación ventilación-perfusión, y no calcula la composición de la sangre venosa mixta. Además, requiere aportar el contenido de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) y los porcentajes de carboxihemoglobina, metahemoglobina y hemoglobina fetal en la sangre. Los cálculos con ambos programas se hicieron con una FiO_2 de 1,0, que es la que permite medir con precisión el cortocircuito con una muestra de sangre arterial y venosa mixta. Cuando el paciente tiene cifras de FiO_2 menores, se sobrestima el cortocircuito por la presencia de alteraciones de la relación ventilación-perfusión y por limitaciones a la difusión

cuando están presentes. Además, el índice PaO_2/FiO_2 y otros índices simplificados de oxigenación mencionados se modifican con la FiO_2 , lo que dificulta observar con claridad los cambios debidos a la altitud, motivo del presente trabajo. La presión barométrica se estimó a partir de la altura¹⁹, lo mismo que la presión arterial de anhídrido carbónico, para reproducir los datos encontrados en sujetos aclimatados¹⁶. Se utilizaron para todos los cálculos una cifra de hemoglobina de 15 g/dl, un hematocrito de 45, un pH de 7,4, un exceso de base apropiado para la hemoglobina, pH y presión arterial de anhídrido carbónico y una $p50$ de 26,9 mmHg. Además, para el programa de West se utilizó un consumo de oxígeno de 300 ml/min y una producción de anhídrido carbónico de 240 ml/min (cociente respiratorio de 0,8). Para el OSA se utilizó un contenido de 2,3-DPG de 5,3 mMol/l y un contenido arterial de carboxihemoglobina, hemoglobina fetal y metahemoglobina del 0,5% cada una. Los valores de gasto cardíaco total (6 l/min), hemoglobina y $p50$ se mantuvieron constantes a diferentes alturas y cortocircuitos. El gasto cardíaco tiende a mantenerse constante en la exposición a la altitud, en sujetos aclimatados²⁰.

Las bases de los cálculos con ambos programas difieren, pero los 2 utilizan sistemas de iteración para ir ajustando progresivamente los valores calculados. En caso de suministrar al modelo de West un mínimo desequilibrio de la relación ventilación-perfusión, si se genera un $C(a-v)O_2$ similar al asumido en el OSA (5,15 ml/dl) y si se introducen en este último los contenidos habituales de 2,3-DPG y de hemoglobinas anormales, cabe esperar estimaciones muy parecidas de la composición de la sangre arterial con ambos programas. Además, la tendencia de los índices de oxigenación con la altura podrá identificarse fácilmente con ambos programas.

Se estimó la composición de la sangre arterial y la relación PaO_2/FiO_2 con cortocircuitos crecientes desde el 1 hasta el 50% del gasto cardíaco, tanto para el nivel del mar como para diferentes alturas hasta 3.000 m. También se evaluó el comportamiento en función de la altura del cortocircuito calculado, asumiendo una diferencia en el $C(a-v)O_2$ de 3,5 ml/dl, cantidad que se ha recomendado para enfermos en estado crítico¹.

La fórmula del cortocircuito es la siguiente:

$$\text{cortocircuito calculado} = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CaO_2) + 3,5$$

donde CcO_2 es el contenido de oxígeno en el capilar sanguíneo y CaO_2 es el contenido de oxígeno arterial.

Resultados

Las estimaciones de la composición de la sangre arterial y de PaO_2/FiO_2 realizadas por el procedimiento de West y el OSA fueron equivalentes. Puede verse en la figura 1 que, conforme se incrementa el cortocircuito, disminuye el índice PaO_2/FiO_2 , pero que cada altura entre 0 y 3.000 m sigue una curva diferente. Conforme se incrementa la altura, y manteniendo constante el cortocircuito, se observa una PaO_2/FiO_2 menor, aunque las curvas tienden a confluir con cortocircuitos grandes. Es también clara la compleja relación curvilínea entre el cortocircuito y el cociente PaO_2/FiO_2 . En la figura 2 puede observarse cómo la PaO_2/FiO_2 se reduce con la altura sin modificar el cortocircuito ni la FiO_2 , y que el impacto de la altura disminuye a medida que el cortocircuito crece. Otros índices de oxigenación dependientes de la presión parcial de oxígeno PaO_2/PAO_2 , PaO_2/PiO_2 , $P(A-a)O_2$ y $P(A-a)O_2/PaO_2$ también tienen relaciones curvilíneas con el cortocircuito y cambian en función de la altura, aunque en grados variables para cortocircuitos bajos y altos. En contraste, como se ob-

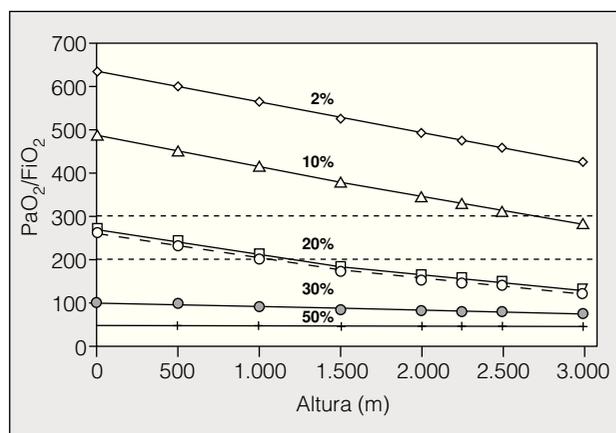


Fig. 2. Cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (PaO₂/FiO₂, en Torr; eje vertical) en relación con la altura en metros (eje horizontal) para varios valores de cortocircuito (líneas). Puede verse que el cociente PaO₂/FiO₂ disminuye a mayor altura, aunque su impacto con grandes cortocircuitos es despreciable. Para un cortocircuito del 20% se ven 2 líneas –la continua se obtuvo con estimaciones por el OSA (*oxygen status algorithm*) y la línea interrumpida con el algoritmo de West–, equiparando la diferencia arteriovenosa de oxígeno (5,15 ml/dl) para ejemplificar la equivalencia de los cálculos.

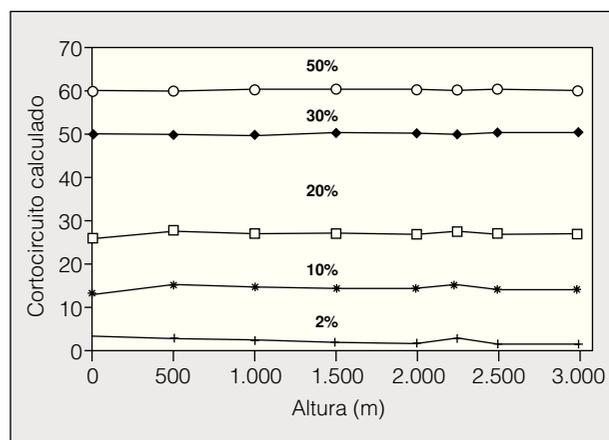


Fig. 3. Cortocircuito calculado en porcentaje (eje vertical) en relación con la altura en metros (eje horizontal), para varios valores de cortocircuito real (líneas). La diferencia arteriovenosa utilizada en la estimación fue de 3,5 ml/dl. Puede observarse que hay un sesgo en la estimación del cortocircuito, pero no cambia con la altura. El sesgo depende del error en la estimación de la diferencia arteriovenosa real (5,15 ml/dl) y puede ser negativo o positivo.

serva en la figura 3, el cortocircuito calculado no varía significativamente con la altitud, pero se genera un error sistemático que depende del error en la estimación del verdadero C(a-v)O₂.

En la tabla I se recogen los cortocircuitos calculados para diferentes PaO₂/FiO₂ y varias alturas. Por ejemplo, cuando la PaO₂/FiO₂ con oxígeno al 100% es de 300, límite que define la lesión pulmonar aguda, el cortocircuito a nivel del mar es del 19%, pero en la ciudad de México es del 11,5% y a 3.000 m del 9,5%. Es decir, este indicador incorporará a pacientes con una lesión pulmonar más leve en sitios con mayor altitud que los del nivel del mar. Cabe hacer notar que los valores de la tabla se calcularon con una FiO₂ de 1,0 y se modifican considerablemente con otros valores de este parámetro. Por ejemplo, si la medición se hace a nivel del mar con

TABLA I
Cortocircuito (%) para diferentes cocientes de presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (PaO₂/FiO₂) y alturas

Altura (m)	Pbar	PaCO ₂	PaO ₂ /FiO ₂		
			200	250	300
0	760	40	23%	21,5%	19%
500	718	36,8	21	19	17
1.000	678	35,4	20	18	16
1.500	641	34,2	19	16,5	14
2.000	604	33,0	18	15	13
2.240	585	32,4	17,5	14,5	11,5
2.500	570	31,8	16,5	14	11
3.000	537	30,6	15	12	9,5

Presión barométrica (Pbar) calculada a partir de la altura y presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO₂) estimada a partir de datos de sujetos aclimatados. Se asumen un valor de 1,0 para la FiO₂, de 15,0 g/dl para la hemoglobina, de 26,8 mmHg para la presión a un 50% de la saturación, de 5,3 mMol/l para el 2,3- difosfoglicerato, del 0,5% para la carboxihemoglobina y metahemoglobina, una temperatura de 37 °C, un cociente respiratorio de 0,86 y un pH de 7,40. Estimaciones realizadas con el OSA (*oxygen status algorithm*), que asume un contenido de oxígeno arteriovenoso de 5,15 ml/dl.

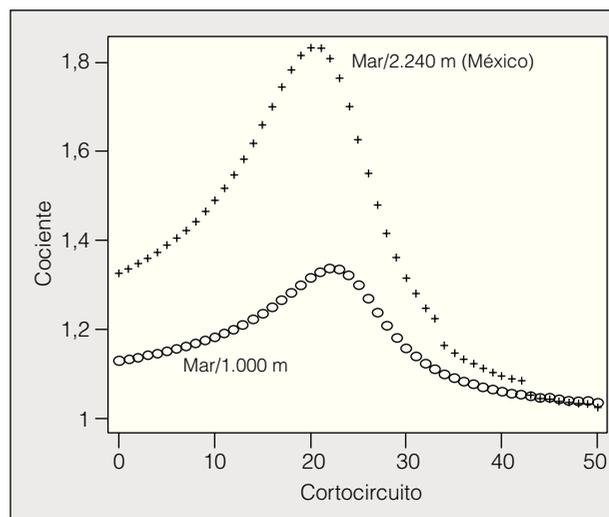


Fig. 4. Cociente entre la presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (PaO₂/FiO₂) a nivel del mar y en la ciudad de México (línea superior) y PaO₂/FiO₂ a nivel del mar y a 1.000 m de altitud (línea inferior) en el eje de ordenadas, en función del grado de cortocircuito en las abscisas. Como puede observarse, el cociente presenta una amplia variación en función tanto de la altura como del grado de cortocircuito. Por este motivo, la estimación del cortocircuito partiendo del cociente PaO₂/FiO₂ y la altura es compleja.

una FiO₂ de 0,5, una PaO₂/FiO₂ de 300 equivale a un cortocircuito del 12,5%, mientras que el mismo cociente con una FiO₂ de 1,0 equivale a un cortocircuito del 19%. Sin embargo, aun con otras FiO₂ se sigue observando que la PaO₂/FiO₂ cambia con la altura.

El factor de corrección requerido para estimar el valor de PaO₂/FiO₂ que se obtendría a nivel del mar partiendo del medido a mayor altura es complejo, como puede verse en la figura 4. Puede observarse que en presencia de cortocircuitos cercanos al 20% la PaO₂/FiO₂ a nivel del mar es casi del doble de la observada en la altura de la ciudad de México.

Discusión

Es evidente que la utilización del índice de PaO_2/FiO_2 ofrece la ventaja de la sencillez, pero presenta el inconveniente de su inconsistencia a diferentes alturas y con cambios en la FiO_2 . Especialmente su variación con la altura impide una comparación justa entre los pacientes que se diagnostican de SIRPA o lesión pulmonar aguda utilizando los mismos criterios internacionales. Sin duda, será importante comprobar empíricamente los hallazgos de los cálculos del presente trabajo obtenidos con modelos computacionales del pulmón, donde, para resaltar las modificaciones debidas a la altitud, se han mantenido constantes los principales determinantes del intercambio gaseoso que frecuentemente están alterados en el enfermo grave. Es importante mencionar que otros índices simplificados de oxigenación, como PaO_2/PiO_2 , PaO_2/PAO_2 y $p(A-a)O_2$, se modifican con la FiO_2 ^{1-10,13-14} y de manera similar, aunque no se exponen los datos, se ven afectados por la altura, por lo que no solucionan el problema que ofrece el más común y sencillo PaO_2/FiO_2 . Por otro lado, el cortocircuito calculado resiste a los cambios de altura sobre el nivel del mar. Sin embargo, la estrategia no ofrece tanta confianza en la población de enfermos con fallo respiratorio, ya que el gasto cardíaco y la tasa metabólica se alteran frecuentemente por la enfermedad y por las maniobras terapéuticas, incluyendo el uso de fármacos vasoactivos. Ya se han analizado previamente con detalle las ventajas y desventajas de los índices simplificados de oxigenación y se ha concluido que tienen una confiabilidad cuestionable^{1-10,13,14}, pero se ha encontrado que el cortocircuito calculado es el que mejor se correlaciona con el cortocircuito medido^{1,2,6,9}.

Cabe esperar, pues, que la definición internacional de lesión pulmonar y SIRPA basada en el cociente PaO_2/FiO_2 la cumplan con un grado menor de cortocircuitos (y de lesión pulmonar) los residentes en la altura que los del nivel del mar. Este problema induce a pensar que se debe utilizar con mayor frecuencia en pacientes con fallo respiratorio hipoxémico la medición directa del cortocircuito, lo que es imprescindible cuando se compara a sujetos que residen a diferente altitud. Cabe hacer notar que, aun en pacientes con un catéter pulmonar, la medición del cortocircuito respirando oxígeno puro ha disminuido, por el tiempo necesario para la medición y porque las unidades alveolares mal ventiladas pueden colapsarse al utilizar fracciones altas de oxígeno, lo que empeora el cortocircuito¹¹. Este problema no se observa con la técnica de múltiples gases inertes²¹, que por otro lado no es aplicable en la práctica clínica habitual. El método de Berggren con la FiO_2 utilizada en el paciente ventilado, menor de 1,0 (admisión venosa), sobrestima el cortocircuito real en pacientes con zonas pulmonares mal ventiladas. Esta circunstancia va desapareciendo al incrementarse la FiO_2 , lo que también genera una medición que varía con la FiO_2 . A pesar de ello, la medición tradicional del cortocircuito por el método de Berggren se considera la técnica de referencia al ser accesible, representativa y suficientemente estable^{4-6,10,13}.

El ajuste por altura en quienes no se ha obtenido una medición directa del cortocircuito se puede obtener con el cortocircuito calculado asumiendo una diferencia arteriovenosa de oxígeno constante, estrategia que sin embargo fallará en la medida en la que la diferencia arteriovenosa sea errónea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shapiro BA, Peruzzi WT. Manejo clínico de los gases sanguíneos. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1996.
2. Cane RD, Shapiro BA, Templin R. Unreliability of oxygen tension-based indices in reflecting intrapulmonary shunting in the critically ill. *Crit Care Med* 1988;12:1243-5.
3. Dean JM, Wetzel RC, Rogers MC. Arterial blood gas derived variables as estimates of intrapulmonary shunt in critically ill children. *Crit Care Med* 1985;13:1029-33.
4. Nirmalan M, Willard T, Columb MO, Nightingale P. Effect of changes in arterial-mixed venous oxygen content difference (C(a-v)O₂) on indices of pulmonary oxygen transfer in a model ARDS lung. *Br J Anaesth* 2001;86:477-85.
5. Hahn CE. KISS and indices of pulmonary oxygen transfer. *Br J Anaesth* 2001;86:465-7.
6. Zetterstrom H. Assessment of the efficiency of pulmonary oxygenation. The choice of oxygenation index. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;32:579-84.
7. Gould MK, Ruoss SJ, Rizk NW, Doyle RL, Raffin TA. Indices of hypoxemia in patients with acute respiratory distress syndrome: reliability, validity, and clinical usefulness. *Crit Care Med* 1997;25:6-8.
8. Gowda MS, Klocke RA. Variables of indices of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1997;25:41-5.
9. Wandrup JH. Quantifying pulmonary oxygen transfer deficits in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995;107:37-44.
10. Coetzee A, Swanevelder J, Van der Spuy G, Jansen J. Gas exchange indices – how valid are they? *S Afr Med J* 1995;85(Suppl 11):1227-32.
11. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
12. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. Acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1332-47.
13. Whiteley JP, Gavaghan DJ, Hahn CE. Variation of venous admixture, SF₆ shunt, PaO_2 , and the PaO_2/FiO_2 ratio with FIO_2 . *Br J Anaesth* 2002;88:771-8.
14. Herrick IA, Champion LK, Froese AB. A clinical comparison of indices of pulmonary gas exchange with changes in the inspired oxygen concentration. *Can J Anaesth* 1990;37:69-76.
15. Ward M, Milledge JS, West JB. Human and medical geography of mountain regions. En: Ward M, Milledge JS, West JB, editors. *High altitude medicine and physiology*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 1989; p. 47.
16. Pérez-Padilla JR. Distribution of Mexican population residing at different altitudes. Implications for hypoxemia. *Arch Med Res* 2002;33:162-6.
17. West JB. Ventilation-perfusion inequality and overall gas exchange in computer models of the lung. *Respir Physiol* 1969;7:88-110.
18. Siggaard-Andersen O, Siggaard-Andersen M. The oxygen status algorithm: a computer program for calculating and displaying pH and blood gas data. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1990;203:29-45.
19. West JB. *High Life: a history of high-altitude physiology and medicine*. New York: Oxford University Press, 1998; p. 413.
20. Boussuges A, Molenat F, Burnet H, Cauchy E, Gardette B, Sainty JM, et al. Operation Everest III (Comex 97): modifications of cardiac function secondary to altitude-induced hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:264-70.
21. Santos C, Ferrer M, Roca J, Torres A, Hernández C, Rodríguez-Roisin R. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:26-31.