

Hipoxia posthiperventilación

La hiperventilación puede ser provocada en el laboratorio, bajo condiciones controladas: hiperventilación voluntaria (HVV), aplicada como test de provocación durante angiografía coronaria, electroencefalografía, test provocador de síntomas en pacientes sospechados de síndrome de hiperventilación, para diagnóstico de hipoventilación alveolar central, puede además tener lugar en situaciones patológicas: síndrome de hiperventilación; sepsis, tromboembolismo pulmonar, neumopatías inflamatorias agudas y crónicas, hipertensión arterial pulmonar, etc. o en conductas médicas habituales, anestesia general, hiperventilación controlada terapéutica (hipertensión endocraneana). Han sido reportados algunos casos fatales asociados a hiperventilación¹.

La hipoxia post hiperventilación ha sido descrita en numerosas oportunidades^{2,4}, atribuyéndosela a: hipoventilación^{2,4}, atelectasia², alteraciones V/Q³, o cambios en el cociente respiratorio (R)⁵. En perros, Sullivan² describió hipoxia severa con normo o hipocapnia y cociente respiratorio de hasta 0.15 luego de hiperventilación y la atribuyó a atelectasia. En humanos, Salvatore⁴ describió hipoxia con normocapnia luego de hiperventilación durante anestesia y la atribuyó a la hipoventilación necesaria para replecionar los depósitos de CO₂.

La hipoventilación que sucede a la hiperventilación (HV) permite la repleción de los depósitos de CO₂ que fueron deplecionados durante la misma y su probable causa es la menor estimulación central secundaria a la hipocapnia.

El dióxido de carbono, como todo gas, se mueve de acuerdo a la diferencia de su presión parcial entre dos compartimentos, y el movimiento neto se detiene cuando la misma es igual en ambos, situación que se denomina estado de equilibrio dinámico. Los depósitos de dióxido de carbono están en equilibrio dinámico con la presión parcial del gas en plasma que a su vez es modificada fundamentalmente por la relación entre ventilación y producción de CO₂. Cuando, durante la HV, se elimina dióxido de carbono a la atmósfera en una proporción mayor que el producido, se genera un gradiente desde los depósitos con la consiguiente depleción de los mismos, relativa a la intensidad y tiempo de hiperventilación⁶. Una vez finalizada la hiperventilación, con una producción de dióxido de carbono (VCO₂) constante, hay un gradiente de retorno hacia los depósitos, los cuales se replecionan del CO₂ perdido durante la hiperventilación, esto puede tener lugar solamente en condiciones de hipoventilación relativa a la cual algunos atribuyen la hipoxia^{2,4}.

El cociente respiratorio (R), refleja la relación entre producción de dióxido de carbono (VCO₂) y consumo de oxígeno (VO₂); su valor, en estados de equilibrio, oscila alrededor de 0.8 para una dieta normal. Al medirlo en los gases ventilados (R gaseoso) expresa el intercambio entre CO₂ y O₂ a nivel alveolar. El gradiente generado hacia los depósitos de CO₂ luego de un período de hiperventilación resulta en una menor eliminación del mismo a nivel alveolar por una disminución en la carga de dióxido de carbono presentada al pulmón para su excreción; el R gaseoso desciende por debajo de su valor en estado estable. Este cambio del cociente respiratorio puede explicar la disminución de la tensión alveolar de oxígeno (PAO₂) cuando se lo aplica a la ecuación del aire alveolar:

$$PAO_2 = PIO_2 - PaCO_2/R$$

Quienes citan este mecanismo como causal de hipoxia post hiperventilación⁵ simplemente reemplazan el nuevo valor del R en la ecuación del aire alveolar sin explicar íntimamente lo que ocurre. La disminución del R provocaría disminución del volumen del pulmón con mayor concentración de CO₂ y aumento suficiente de la PCO₂ alveolar para explicar la hipoxia. Sin embargo, tanto la PETCO₂ como la PaCO₂ están disminuidas y el efecto citado, no se produciría puesto que estando el alvéolo en comunicación con la atmósfera (circuito abierto), la disminución de volumen provocada por menor VCO₂ es reemplazada paulatinamente por ingreso de gas atmosférico.

Esta situación ha sido denominada "hipoventilación sin elevación de la PCO₂ debido a un R disminuido"⁵ en base a un editorial de Lawrence Martin que emplea este término para explicar la hipoxia descrita como complicación de la hemodiálisis⁷. En esta editorial comentando la hipoxemia que puede complicar a la hemodiálisis⁶, Martín la describe como una "curiosa circunstancia de hipoventilación sin hipoventilación". Durante la diálisis se pierde dióxido de carbono a través de la membrana. Hay una menor eliminación de CO₂ a nivel pulmonar y consiguientemente un menor R gaseoso. Dado que la producción de CO₂ no varía, la PCO₂ disminuye y el menor estímulo central se traduce en hipoventilación. Esta es adecuada para la menor excreción de CO₂⁷ pero fracasa en mantener una PAO₂ normal.

La ecuación del aire alveolar tiene por objeto establecer la presión de oxígeno en el alvéolo, la cual depende de la presión de oxígeno en la atmósfera, de la extracción del mismo por la sangre y de la capacidad del sistema respiratorio de reponerlo.

La presión de oxígeno en el alvéolo será la atmosférica menos una variable que dependerá de la relación entre la ventilación y la extracción de oxígeno a la que llamaremos X. A la presión atmosférica (760 mmHg) deberemos restarle la presión de vapor de agua (47 mm Hg); de estos 713 mmHg, sólo el 20.93% corresponde a oxígeno (149 mmHg):

$$PAO_2 = PIO_2 - X$$

$$X = \frac{VO_2}{VA}$$

Donde PAO₂ es la presión alveolar de oxígeno, PIO₂ la presión inspirada de oxígeno, VO₂ el consumo de oxígeno y VA la ventilación alveolar. Siendo:

$$R = \frac{VCO_2}{VO_2}$$

Donde R es el cociente respiratorio y VCO₂ es la producción de CO₂.

$$VCO_2 = FACO_2 \times VA$$

Donde FACO₂ es la fracción alveolar de CO₂. Combinando estas dos últimas ecuaciones:

$$R = \frac{FACO_2 \times VA}{VO_2}$$

Teniendo en cuenta que:

$$PaCO_2 = FACO_2 \times (P_b - PH_2O)$$

Donde PaCO_2 es la presión de CO_2 arterial, P_b es presión barométrica y PH_2O la presión de vapor de agua. Podemos obtener la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{VO}_2}{\text{VA}} = \frac{\text{PaCO}_2}{R}$$

Finalmente el término PaCO_2/R de la ecuación del aire alveolar es expresión de la relación entre el consumo de oxígeno (VO_2) y la capacidad del sistema respiratorio de reponerlo (VA).

Surgen, sin embargo, algunas preguntas:

1) ¿Por qué la hipoxia no constituye un estímulo suficiente para aumentar la ventilación de manera de evitarla? Esto puede deberse a la disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia en presencia de hipocapnia⁸.

2) ¿Cuál es el mecanismo que explica la hipoxia por hipoventilación sin elevación de la pCO_2 ? Si bien podemos aceptar la hipoventilación sin hipercapnia, y aún ir más allá y pretender escindir ambos términos (hipoventilación e hipercapnia), creemos que la hipoventilación y la aplicación del cociente respiratorio medido a la ecuación del aire alveolar no explican claramente el mecanismo íntimo de la hipoxia sin elevación de CO_2 . Explicar la hipoxia por hipoventilación con hipercapnia se reduce al viejo concepto de Arquímedes de que dos cuerpos no pueden ocupar el mismo espacio, el CO_2 acumulado desplaza al oxígeno (o previene el ingreso de oxígeno). Pero, ¿cómo explicar la hipoxia debida a hipoventilación sin CO_2 elevado? En condiciones basales de ventilación el valor del R gaseoso es alrededor de 0.80, por lo tanto el volumen de gas inhalado es mayor que el exhalado. Cuando el sujeto está respirando oxígeno puro, la diferencia es reemplazada por el gas exterior, en este caso oxígeno puro. Respirando aire, este volumen será reemplazado por 79% de N_2 y 21% de O_2 , resultando en un incremento de la presión alveolar de nitrógeno por encima de la atmosférica⁹. Luego de la depleción de los depósitos de dióxido de carbono, ya sea por hiperventilación o hemodiálisis, se genera un gradiente de CO_2 desde el plasma a los mismos. El valor del R gaseoso es ahora < 0.80 , y la diferencia entre el volumen del gas inhalado y el exhalado crece, esta diferencia es reemplazada por aire, compuesto fundamentalmente por nitrógeno y la tensión alveolar de N_2 aumenta por encima de lo normal, variando en relación inversa y proporcional al cambio del R.

Creemos que es el cambio en el cociente respiratorio el factor fundamental para explicar la hipoxia en estos pacientes, por el mecanismo recién descrito, y no la hipoventilación que solamente puede explicarla cuando se acompaña de hipercapnia. Más aún, en nuestra experiencia en el laboratorio algunos sujetos sometidos a un período de hiperventilación de 30 minutos pueden presentar en la etapa de recuperación, normo o hipocapnia, un R gaseoso inferior, y un nivel de ventilación superior al basal, y, sin embargo, mostrar desaturación. Estos sujetos mostraron durante la etapa de recuperación, una presión de nitrógeno alveolar superior a la basal en 27 mmHg.

¿Por qué estos pacientes hiperventilan luego de la HV? Este es un hecho ya descrito en la literatura¹⁰, habría una continuidad de la hiperventilación aún después de finalizado el estímulo que la provocó (hipoxia, hiperventilación voluntaria), este fenómeno ha recibido diversos nombres "potenciación de corto plazo", "potenciación post estímulo (descarga posterior)", "proceso neural central".

Como conclusión, pensamos que si bien, como se describe en la literatura, hay hipoventilación en muchos casos luego de la depleción de los depósitos de dióxido de carbono, sea ésta secundaria a hiperventilación o a hemodiálisis (mecanismo obligado para replecionarlos), es la hipercapnia, en este caso ausente, la causante de hipoxia en la hipoventilación. La hipoxia post hiperventilación se explica por el cambio del cociente respiratorio gaseoso debido al lavado de los depósitos de CO_2 por el mecanismo descrito anteriormente. En nuestra experiencia, aún con niveles de ventilación mayor al basal

los sujetos normales pueden presentar episodios de desaturación en la etapa de recuperación de la hiperventilación voluntaria.

Quizá sea el momento de divorciar los términos hipoventilación e hipercapnia, aceptando que puede haber hipoventilación sin CO_2 elevado en situaciones especiales de depleción de los depósitos de dióxido de carbono las que pueden identificarse midiendo el cociente respiratorio gaseoso. La caída del R es otra causa de hipoxia que se agrega a las descritas históricamente. Esto alerta sobre la caída de la oxigenación en situaciones de depleción de los depósitos de CO_2 con caída del R gaseoso y obliga a un monitoreo más cercano y aún la utilización de oxígeno suplementario en casos en los que pueda ocurrir: hemodiálisis, post hiperventilación voluntaria, post hiperventilación en pacientes neurológicos, recuperación anestésica, síndrome de hiperventilación, etc.

El empleo de un valor predeterminado de R para calcular el $(a/A)\text{O}_2$ y el $(A-a)\text{O}_2$ puede generar errores groseros cuando el cociente respiratorio real es distinto. Si el R es menor de 0.8, como ocurre post hiperventilación, el a/A calculado empleando 0.8 como valor predeterminado, será menor que si se hubiese empleado el R medido.

Roberto A. Rabinovich, Aquiles J. Roncoroni

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari,
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

1. Bates JH, Adamson JS, Pierce JA. Death after voluntary hyperventilation. *NEJM* 1966; 24: 1371-2.
2. Sullivan SF, Patterson RW, Papper EM. Posthyperventilation hypoxia. *J Appl Physiol* 1967; 22: 431-5.
3. Chin K, Hirai M, Kuriyama T, Kita H, Nakamura T, Shimizu K, et al. Hypoxaemia in patients with hyperventilation syndrome. *QJ Med* 1997; 90: 477-85.
4. Salvatore AJ, Sullivan SF, Papper EM. Postoperative hypoventilation and hypoxemia in man after hyperventilation. *NEJM* 1969; 280: 467-70.
5. Raimondi AC, Raimondi GA. Hypoxemia due to hyperventilation and reduced R value. *Chest* 1982; 81: 391.
6. Aurigemma N, Feldman NT, Gottlieb M, Arterial oxygenation during hemodialysis. *NEJM* 1977; 297: 871-3.
7. Martin Lawrence, Hypoventilation without elevated carbon dioxide tension. *Chest* 1980; 77: 720.
8. Chin K, Ohi M, Kita H, Otsuka N, Oku Y, Mlshima M, et al. Hypoxic ventilatory response and breathlessness following hypocapnic and isocapnic hyperventilation. *Chest* 1997; 112: 154-63.
9. Rahn H, Fenn W. A graphical analysis of the respiratory gas exchange. Pg. 5. The American Physiological Society, Washington D.C. 1956.
10. Badr SM, Skatrud JB, Dempsey JA. Determinants of post-stimulus potentiation in humans during NREM sleep. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1958-71.