



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE SALUD

**GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL COMO PREDICTOR DE  
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA E HIPOXEMIA EN  
COMPARACIÓN CON ÍNDICE PAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>**

PRESENTA:

DR. AGUSTIN MONTORO MORALES

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

ASESOR DE TESIS:

DR. JUAN PABLO VÁZQUEZ MATHIEU

CIUDAD DE MÉXICO, 2023.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL COMO PREDICTOR DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA E HIPOXEMIA EN COMPARACIÓN CON ÍNDICE PAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>

## Introducción:

Para la evaluación de la hipoxemia, el cociente PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> es el parámetro más utilizado en la falla respiratoria, sin embargo, el gradiente alveolo arterial de oxígeno, puede además de servir como predictor, definir el mecanismo de ésta, ayudando a la toma de decisiones para el clínico, debido a que describe la función ventilatoria y puede predecir casos de insuficiencia respiratoria aún con un índice PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> normal.

## Objetivo:

Evaluar la D(A-a)O<sub>2</sub> para determinar insuficiencia respiratoria en comparación con PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>.

## Material y métodos:

Estudio retrospectivo, transversal, en pacientes mayores de 18 años con patología respiratoria entre marzo 2022-2023. Evaluando los valores gasométricos al ingreso.

## Resultados:

Se analizaron 60 pacientes, siendo 41 (64%) hombres y 19 (29.7%) mujeres. 41 pacientes (68.33%) tuvieron datos de insuficiencia respiratoria e hipoxemia y de éstos 90% reportaron disnea. Se realizó una regresión lineal mostrando un mejor diagnóstico o detección con la D(A-a)O<sub>2</sub> en comparación con la PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ( $p= 0.001$  and  $0.663$  respectivamente).

## Conclusiones:

Insuficiencia respiratoria e hipoxemia son una de las principales patologías en la unidad de cuidados intensivos. Para precisar mejor el diagnóstico el gradiente alveolo-arterial de oxígeno muestra una mejor forma de evaluar a un paciente con insuficiencia respiratoria, comparado con el PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>.

Palabras clave: Hipoxemia, gradiente alveolo-arterial, insuficiencia respiratoria, Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>

## ÍNDICE

1. Generalidades .....	4
a. Insuficiencia respiratoria.....	4
b. Gradiente alveolo arterial .....	4
2. Metodología .....	5
a. Tipo de estudio .....	5
b. Población en estudio .....	5
c. Recolección de datos .....	5
3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	5
4. RESULTADOS .....	5
5. DISCUIÓN .....	6
6. CONCLUSIONES .....	7
7. REFERENCIAS .....	8
8. ANEXOS.....	10

## **GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL COMO PREDICTOR DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA E HIPOXEMIA EN COMPARACIÓN CON ÍNDICE PAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>**

Montoro A, Vázquez J, Amigo N, Sierra A.

### **ANTECEDENTES.**

El sistema respiratorio entre las funciones que cumple, está la de la hematosis. Tal proceso tiene como factores tanto la perfusión pulmonar y la zona donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso, es decir, la membrana alveolo-capilar. El flujo sanguíneo es otra variable importante y también lo es el contenido, es decir la hemoglobina como principal transportador de oxígeno.

En la práctica clínica es común utilizar el índice de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como índice de daño pulmonar en el paciente crítico, sobre todo ampliamente utilizado y avalado en escalas de gravedad (SOFA) y en SIRA con los criterios de Berlin (1). Sin embargo, se encuentra dependiente del valor de la Fio<sub>2</sub>, el cual puede estar modificado por otras circunstancias independientes, tales como la altura a la que se encuentre el paciente, así como lo programado por el médico en el ventilador. Como resultado un valor el cual no sería fidedigno para la valoración del daño pulmonar o de la funcionalidad pulmonar.

Una de las principales patologías que se encuentra en la unidad de terapia intensiva es la patología respiratoria, siendo su incidencia hasta 10-15% y 20% como responsable de necesidad de ventilación mecánica, además de la mortalidad que, a pesar de los diferentes factores asociados, tiene alto porcentaje (43.8%) (2).

La estratificación, así como el diagnóstico y tratamiento de una enfermedad respiratoria aguda en la unidad de terapia intensiva, ha sido uno de los principales retos a los que se enfrenta el clínico a la hora de abordar estas patologías, pues este proceso es crucial para poder proveer un tratamiento temprano, así como impactar en el curso de la enfermedad. Una de las herramientas trascendentales que se ha usado para poder estadificar el curso clínico de la patología es la diferencia alveolo-arterial. El gradiente alveolo-arterial de oxígeno, se define como la diferencia entre la concentración de oxígeno alveolar y arterial. Es un predictor de hipoxemia así como también puede predecir otro mecanismo como shunts, o alteración en la relación ventilación/perfusión (4). La ecuación para la valoración de la diferencia alveolo-arterial se define como:  $D(A-a)O_2 = [FiO_2 \times (P_{atm} - P_{H_2O}) - PACO_2/IR] - PaO_2$ . Tomando en cuenta los parámetros que se involucran en el proceso de la función pulmonar. Fio<sub>2</sub> = fracción inspirada de oxígeno administrada al paciente. Patm = presión atmosférica PH<sub>2</sub>O = la presión de vapor de agua. PACO<sub>2</sub> = Presión alveolar de dióxido de carbono. IR = índice cociente respiratorio. El valor normal de este índice se encuentra dentro de 0.8mmHg.

En comparación con el índice Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>, donde éste es utilizado para evaluar la severidad de la hipoxemia. Un índice >300 mmHg se interpreta como un pulmón con función normal. (1) Este índice es globalmente utilizado para estratificar la severidad de la insuficiencia respiratoria, sin embargo, se observan limitaciones. La Fio<sub>2</sub> que se le otorga al paciente, depende del clínico y cuando ésta aumenta puede disminuir de manera significativa el índice, aún cuando la función pulmonar esté preservada. Otra limitación es que este índice no aporta información sobre

alteraciones en la ventilación/perfusión, por lo que no puede discriminar sobre los tipos de insuficiencia respiratoria. (5,6).

Así mismo, el gradiente alveolo-arterial, se puede aplicar como un indicador de severidad y pronóstico de las enfermedades respiratorias agudas. (7)

El objetivo de este estudio es evaluar el gradiente alveolo-arterial como predictor de insuficiencia respiratoria y compararlo con el índice  $Pao_2/Fio_2$  como predictor de severidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, unicéntrico, realizado en la Unidad de terapia intensiva del Hospital Ángeles Lomas en México, en el cual durante el periodo de 1 año comprendido de marzo 2022 a marzo de 2023. Todos los pacientes que se incluyeron en este estudio, fueron pacientes que ingresaron por patología respiratoria aguda. Los pacientes que se admitieron con sospecha de insuficiencia respiratoria si presentaban fiebre, tos, disnea y/o desaturación, por lo que, en todos los pacientes al momento de su ingreso, se monitorizaba y se medían estas los signos vitales ( $Spo_2$ , Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial). De igual manera, posterior al ingreso a la unidad de cuidados intensivos, se recabó de manera retrospectiva, los datos demográficos de cada paciente que se ingresó al estudio, así como comorbilidades incluyendo EPOC, estado inmunosupresor, Diabetes mellitus o alguna otra patología respiratoria. Se consideraron otras variables para los datos demográficos y epidemiológicos que se recabaron igualmente posterior al ingreso a la unidad de terapia intensiva de la unidad. Una vez que se tenía al paciente físicamente dentro de la UCI, se calculó el gradiente alveolo-arterial y el índice  $Pao_2/Fio_2$  a todos los pacientes involucrados con la toma de gasometría arterial y de acuerdo a los resultados, se dividieron los pacientes en 2 grupos: 1. con insuficiencia respiratoria y 2. sin insuficiencia respiratoria. La insuficiencia respiratoria aguda está definida por 2 o más signos clínicos y síntomas relacionados.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El desenlace primario de este estudio es poder determinar si el gradiente alveolo-arterial determina la presencia de insuficiencia respiratoria en comparación con el índice de Kirby ( $PaO_2/Fio_2$ ). Para comparar las variables independientes ( $D(A-a)O_2$  y  $PaO_2/Fio_2$ ) se utilizó una regresión lineal para estimar la variable dependiente (insuficiencia respiratoria), de acuerdo a los datos recabados al ingreso y los valores calculados de cada uno de los dos grupos para la determinación del valor que predice de mejor forma la insuficiencia respiratoria en el paciente ingresado al área de terapia intensiva. Variables con resultado de  $p < 0.05$  fueron consideradas estadísticamente significativas. El análisis estadístico que se realizó en esta ocasión fue hecho en el software SPSS.

## RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio, se incluyeron un total de 69 pacientes que ingresaron por patología respiratoria al hospital, de los cuales, se excluyeron 9 pacientes debido a defunción ( $n=2$ ), otro diagnóstico no respiratorio ( $n=6$ ) y pérdida de información ( $n=1$ ). Se incluyeron un total de 60

pacientes al estudio con patología respiratoria en la unidad de terapia intensiva, provenientes de los servicios de hospitalización o del servicio de urgencias y se dividieron en dos grupos: con diagnóstico de insuficiencia respiratoria (64%) y pacientes sin diagnóstico de insuficiencia respiratoria (29.7%). **Tabla 1.**

De los pacientes incluidos en el estudio, el 64.1% fueron hombres y el 29.7% fueron mujeres, todos siendo mayores de 18 años. 12 de los pacientes (20%) procede de la unidad de hospitalización, mientras que los 48 restantes (80%) procede del servicio de urgencias. Las características demográficas de los pacientes se muestran en la **tabla 2.**

El diagnóstico más frecuente que se ingresó a la unidad fue el de neumonía adquirida en la comunidad (56.6%), seguido de exacerbación de EPOC (15%) y neumonía nosocomial (8.3%).

Una vez que el paciente fue admitido dentro del hospital o ingresado al servicio de la terapia intensiva de la unidad, se recaban los datos clínicos de los pacientes y se agrupan dentro de los grupos que presentaban insuficiencia respiratoria y lo que no presentaban insuficiencia respiratoria.

De las variables clínicas con las que mayormente se presentaron los pacientes al momento del ingreso al hospital, para el grupo de insuficiencia respiratoria, se presentó disnea en 38 pacientes (92.6%) en comparación de 16 pacientes (84.2%) en el grupo sin insuficiencia respiratoria. Taquipnea se presentó en prácticamente el 92.6% de los pacientes en el grupo de insuficiencia respiratoria contra el 5.2% en el otro grupo. Se midió también la saturación de oxígeno, tomando valores para desaturación en <88% y se clasificaron 33 pacientes (80%) en el grupo 1 y 5 pacientes (26.3%) en el grupo 2.

Se toma la muestra de gasometría arterial en todo paciente que se ingresa al estudio, siendo la media en 206mmHg. En el grupo 1 la media de los valores para el índice de Kirby fue de 187mmHg, en contraste con el grupo 2, donde la media fue de 247 mmHg. La media de los valores de la D(A-a)O<sub>2</sub> fue de 109 mmHg e igualmente se compararon en los grupos de insuficiencia respiratoria y sin insuficiencia respiratoria, siendo los valores encontrados en 135 mmHg y 52 mmHg respectivamente. **Tabla 1.**

Basado en los resultados obtenidos mediante la aplicación de una regresión lineal con las variables independientes (GA-aO<sub>2</sub> y Pafio<sub>2</sub>) para estimar la variable dependiente (insuficiencia respiratoria) se puede realizar el siguiente análisis. El valor de p asociado al gradiente alveolo arterial indica la significancia estadística de esta variable independiente con respecto a la variable dependiente. Un valor de p de 0.001 implica que existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula, la cual sostiene que no hay una relación significativa entre el gradiente y la insuficiencia respiratoria.

**Tabla 3.**

## DISCUSIÓN

La patología respiratoria aguda es una de las principales causas de ingresos en los servicios críticos, tanto los departamentos de urgencias como las unidades de cuidados intensivos, experimentan gran cantidad de pacientes con alguna patología respiratoria. El poder discernir entre una paciente con alteración en el intercambio gaseoso es una situación en la que se ve incluido muy frecuentemente el médico a cargo de estas unidades. Para su valoración y además para su categorización se hace uso del índice de la Pafi (Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>), el cual su uso se ha extendido para poder evaluar el intercambio de oxígeno.

Debido a su facilidad de cálculo, se puede realizar prácticamente en cualquier situación y momento. Es de suma importancia dado que se ha formalizado sus valores y se ha incluido dentro de las definiciones internacionales como la de SIRA.

La detección oportuna y el reconocimiento temprano de la patología respiratoria, ofrece una ventana terapéutica para poder evitar mayores complicaciones. Una herramienta que demuestra ser fiable en el reconocimiento de la insuficiencia respiratoria y que correlaciona con la gravedad del cuadro es la  $D(A-a)O_2$  e inclusive, los valores pueden ser usados para la identificación y predicción de la mortalidad en pacientes con patología respiratoria. Como principales ventajas que se tiene con el gradiente y que no se ve en el uso del índice  $Pao_2/Fio_2$ , es, que, en este último, los cambios en la  $Fio_2$  producen alteraciones de la relación ventilación/perfusión, pudiendo subestimarlas u ocultarlas, siendo ejemplos los casos de EPOC y asma. Otro punto a favor del uso del gradiente en contra del índice de Kirby, es la existencia de las variables para la valoración de las alteraciones en el intercambio de gases. Si se toman en cuenta éstas, el escenario en cada uno de los grupos, puede ser completamente distinto. Estas características que no se tienen en el índice de Kirby, tienen repercusión en los niveles de oxigenación, tales como la presión barométrica, el índice respiratorio, además de los niveles de  $Co_2$ , los cuales también, por ende, son distintos y con diferentes puntos de corte de acuerdo a la altura de cada sitio en donde se miden los gases arteriales.

Los resultados que se presentan en este estudio se inclinan a favor de que el  $D(A-a)O_2$  predice de mejor manera la existencia de la insuficiencia respiratoria que el índice  $PaO_2/Fio_2$ , que se usa como el principal método para poder definir esta patología.

#### CONCLUSIÓN

La insuficiencia respiratoria se ha establecido como una de las principales causas por las que un paciente se encuentra en los servicios de terapia intensiva. Para su identificación se ha utilizado el índice  $Pao_2/Fio_2$ , sin embargo, otro marcador que resulta útil para su caracterización es el gradiente alveolo-arterial. De acuerdo a los resultados de este estudio, representa un mejor marcador para su uso, con una mejor correlación. Puede ser útil y de acuerdo a otras publicaciones, como criterio de ingreso o necesidad de hospitalización. Se necesitan más investigaciones y caracterización de las variantes que pueden influir en el resultado de este valor y posiblemente con muestra más grande para poder establecer una futura evaluación diagnóstica en este grupo de pacientes.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1 ARDS Definition of Task Force; Ranieri, V.M.; Rubenfeld, G.D.; Thompson, B.T.; Ferguson, N.D.; Caldwell, E.; Fan, E.; Camporota, L.; Slutsky, A.S. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 2012, 307, 2526–2533.
- 2 I. Lopez Saubidet Et al. Mortalidad En el SDRA. Elsevier. España, S.L.U. y SEMICYUC Med Intensiva. 2016; 40(6) :356---363.
- 3 Prediletto, I.; D'Antoni, L.; Carbonara, P.; Daniele, F.; Dongilli, R.; Flore, R.; Pacilli, A.M.G.; Pisani, L.; Tomsa, C.; Vega, M.L.; et al. Standardizing PaO<sub>2</sub> for PaCO<sub>2</sub> in P/F ratio predicts in-hospital mortality in acute respiratory failure due to COVID-19: A pilot prospective study. *Eur. J. Intern. Med.* 2021, 92, 48–54
- 4 Harris DE, Massie M. Role of alveolar-arterial gradient in partial pressure of oxygen and PaO<sub>2</sub>/fraction of inspired oxygen ratio measurements in assessment of pulmonary dysfunction. *AANA J.* 2019;87(3):214–21.
- 5 Damiani, E.; Adrario, E.; Girardis, M.; Romano, R.; Pelaia, P.; Singer, M.; Donati, A. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit. Care* 2014, 18, 711.
- 6 Tobin, M. J. (2020). *Basing Respiratory Management of Coronavirus on Physiological Principles. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* doi:10.1164/rccm.202004-1076ed
- 7 Shin JB, Lee WJ, Park JH, Choi SP, Jung SK, Woo SH. The Prognostic Value of Alveolar-arterial Oxygen Gradient for Community-Acquired Pneumonia in the ED. *J Korean Soc Emerg Med.* 2013;24(5):571–8
8. Helmholtz HF, Jr.. The abbreviated alveolar air equation. *Chest* 1979; 75: 748. doi:10.1378/chest.75.6.748
- 9 Moammar MQ, Azam HM, Blamoun AI, et al. Alveolar-arterial oxygen gradient, pneumonia severity index and outcomes in patients hospitalised with community acquired pneumonia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35: 1032–1037
- 10 Mellemaard K. The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. *Acta Physiol Scand* 1966; 67: 10–20. doi:10.1111/j.1748-1716.1966.tb03281
- 11 Fenn WO, Rahn H, Otis AB. A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude. *Am J Physiol.* 1946;146: 637---53.
12. Santos C, Ferrer M, Roca J, Torres A, Hernandez C, Rodriguez, et al. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:26---31.

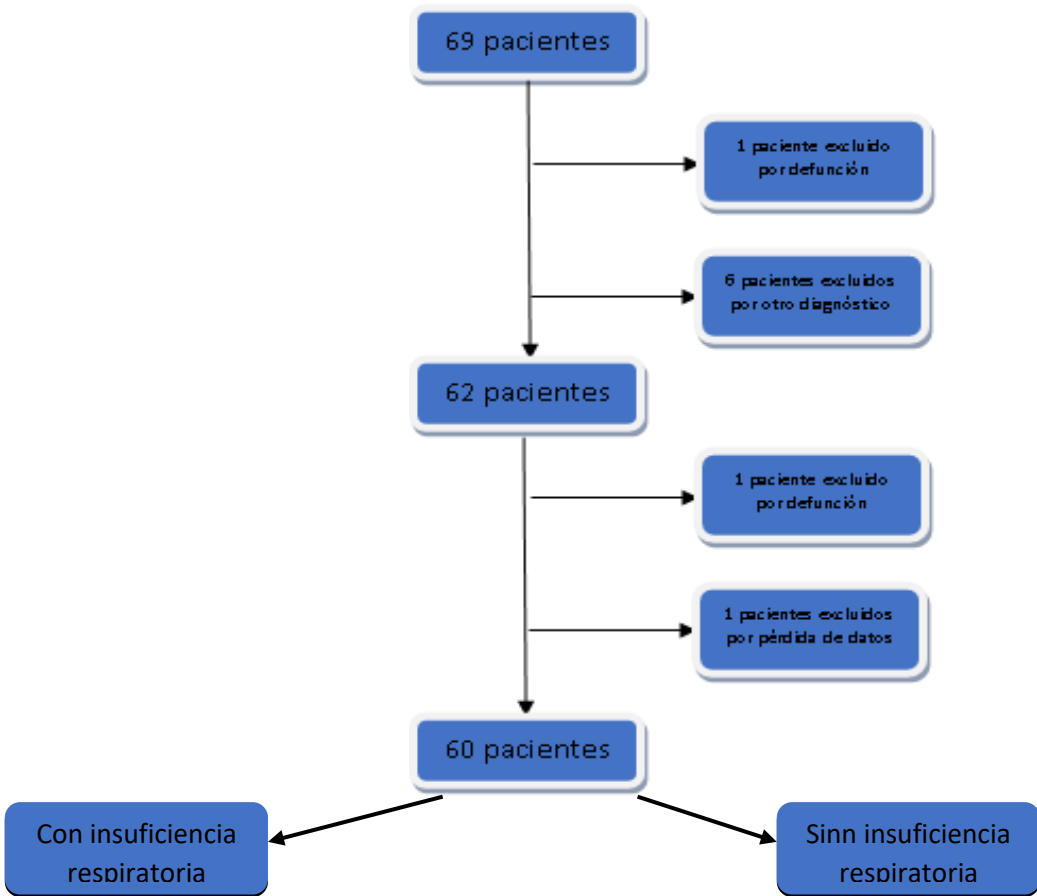


Tabla 1.

Tabla 2 base demográfica.

	Total (n=60)	Insuficiencia respiratoria	No insuficiencia respiratoria
<i>Edad en años</i>	76 (51-88)	41 (64%)	19 (29.7%)
<i>Masculino</i>	41 (64.1%)	28 (68.2%)	14 (73.6%)
<i>Femenino</i>	19 (29.7%)	13 (31.7%)	5 (26.3%)
<i>Comorbilidades</i>			
<i>Hipertensión</i>	10	5 (50%)	5 (50%)
<i>EPOC</i>	6	3 (50%)	3 (50%)
<i>Diabetes Mellitus</i>	16	13 (81.2%)	3 (18.7%)
<i>Enf. Cardiovascular</i>	10	7 (70%)	3 (30%)
<i>SIGNOS Y SÍNTOMAS</i>			
<i>Disnea</i>	54 (84.4%)	38 (92.6%)	16 (84.2%)
<i>Fiebre</i>	41 (64.1)	28 (68.2%)	13 (31.8%)
<i>Tos</i>	33 (51.6)	22 (66.6%)	11 (33.3%)
<i>Taquipnea</i>	55 (91.6%)	39 (95.1%)	1 (5.2%)
<i>Desaturación O2</i>	36 (60%)	33 (80%)	5 (26.3%)
<i>Gasometría arterial</i>			
<i>Pao2/Fio2 mmHg</i>	206.6 (78-354)	187 (78-305)	247 (128-354)
<i>D(A-a)O2 mmHg</i>	109.4 (27-298)	135 (28-239)	52.16 (27-82)

**Coefficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficients estandarizados	t	Sig.
		B	Desv. Error	Beta		
1	(Constante)	1,603	,306		5,240	,000
	PafiO2	,000	,001	,066	,438	,663
	Gradiente	-,003	,001	-,519	-3,469	,001

a. Variable dependiente: Insuficiencia resp

Tabla 3. Resultados de regresión variable.