



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA
1974 . 1977

HIPOCAPNEA CON ACIDOSIS LACTICA EN
PADECIMIENTOS DE SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL.

TESIS DE POSTGRADO
DRA. OLGA RUIZ MOJICA

HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL
C. M. N. I. M. S. S.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A mi esposo

Dr. César R. Navarro H.

Por el esfuerzo realizado juntos

Por el amor que nos une

A mis padres

Por el apoyo y estímulo que-

me han proporcionado siempre

A mis hermanos

Elisa, Adalberto y Arturo

con todo cariño

A la Dra. María de Lourdes Rangel Carrillo
Por su valiosa ayuda para la realización -
de ésta tesis.

Al Sr. Q.F.B. Alonso Chacón
Por su desinteresada colaboración.

Al personal de enfermería de los
servicios de terapia inhalatoria
e infectología.
Por la ayuda prestada.

I N D I C E

INTRODUCCION.....	Pág. 1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	Pág. 2
MATERIAL Y METODOS.....	Pág. 4
RESULTADOS.....	Pág. 5
DISCUSION.....	Pág. 9
CONCLUSION.....	Pág.10
BIBLIOGRAFIA.....	Pág 18

INTRODUCCION

Se ha observado que en la hipocápnea de diversa índole, junto con la alcalosis respiratoria, existe una elevación en los niveles de lactato sanguíneo, que en ocasiones puede producir un viraje de alcalosis respiratoria hacia acidosis metabólica (2-3-4).

Rangel (5) al efectuar gasometrías arteriales en niños normales, observó que cuando habfa hiperventilación por llanto (6) antes de la toma de la muestra, presentaban hipocápnea con descenso de las cifras de bicarbonato, sin que se pudiera demostrar otra causa de acidosis metabólica.

Papadopoulos (3) refiere que en pacientes hiperventilados durante anestesia, también se produce incremento del lactato y lo relaciona directamente con disminución de las cifras de PaCO_2 , es decir con hipocápnea.

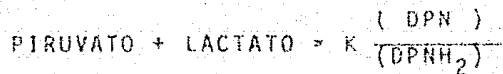
En cuanto al origen de esta hiperlactacidemia hay evidencia de que intervienen otros factores además del que implicaría el cambio del metabolismo celular de aeróbico a anaeróbico.

El ácido láctico se produce en el organismo por la oxidación del ácido pirúvico, mediante la acción de la deshidrogenasa láctica (DHL), cuando el metabolismo es anaeróbico



El sistema de oxidación reducción del DPNH_2/DPN es un regulador muy importante de la relación lactato-piru-

vato, ya que es sumamente sensible a los cambios en el aporte de oxígeno a la célula (9). Si éstos fueran los únicos estímulos de producción de ácido láctico, sería posible predecir los niveles de lactato en sangre, ya que éstos estarían regulados por la ley de acción de masas.



Hay otros mecanismos que intervienen en la elevación del lactato. Huckabee (1) ha demostrado tanto en humanos como en animales, que la administración exógena de piruvato, de glucosa, de bicarbonato y aún la hiperventilación producen un exceso de lactato.

En la hiperventilación se ha observado que como respuesta a la alcalosis respiratoria inicial, ocurre una elevación del lactato lo cuál podría ser consecuencia de diversos factores como:

a). Un mecanismo buffer compensador que estaría respondiendo en forma fisiológica a la elevación del pH, pero que puede volverse patológica si es prolongada (4).

b). Se ha demostrado que la hipocápnea como tal produce vasoconstricción (3) con hipoxia tisular aún en presencia de niveles normales de oxígeno sanguíneo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Se ha visto que en padecimientos de sistema nervioso central tales como infecciones, traumatismos craneoencefálicos y convulsiones existe hiperventilación, sin --

que se acompañe de patología pulmonar, por lo que se infiere que es de origen central. La consecuencia inicial de éste fenómeno es alcalosis respiratoria con hipocápnea y sólo ocasionalmente se encuentra hipoxemia (7).- A la elevación inicial del pH sanguíneo, sigue un aumento de ácido láctico en sangre sugiriendo una verdadera acidosis metabólica. Esta sobreproducción de lactato no es dependiente de la tensión de oxígeno en sangre arterial ya que la hipoxemia moderada y su corrección no modifican las cifras de lactato, en cambio al desaparecer la causa de la hiperventilación y regresar las cifras de PaCO₂ a lo normal, la elevación del lactato, también regresa a cifras normales.

Sin embargo la terapia respiratoria tradicional ha aceptado la administración de bicarbonato para corregir la acidosis metabólica secundaria a la hipocápnea y no a la hipoxemia a menos que sea muy severa; por tanto, el tratamiento debe dirigirse a corregir la hipocápnea con procedimientos que mejoren la relación ventilación-perfusión intrapulmonar.

El objetivo de este trabajo fué el de demostrar que la acidosis metabólica presente en muchos casos con insuficiencia respiratoria aguda e hipocápnea, no se corrige con la administración de oxígeno, es decir no parece tener como causa la hipoxemia (a menos que ésta tenga cifras por abajo de 25 mmHg) (11), sino hasta elevar la presión arterial de bióxido de carbono a cifras normales.

El fenómeno de hipocápnea por hiperventilación en pacientes con padecimientos de sistema nervioso central debe corregirse para evitar la vasoconstricción y secundariamente hipoxia cerebral.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 28 pacientes en quienes se observó fenómeno de hiperventilación condicionado por padecimiento de sistema nervioso central. Los pacientes incluidos en el estudio fueron de los servicios de Infectología, Neurocirugía y Urgencias del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M.S.S., en el período comprendido entre el mes de Diciembre de 1975 y el mes de Agosto de 1976.

El padecimiento principal afectaba al sistema nervioso central tales como meningoencefalitis purulenta, viral y traumatismos craneoencefálicos; también fué requisito que presentaran hiperventilación y que en la gasometría se detectara hipocápnea.

Se descartaron otros padecimientos que pudieran ocasionar acidosis metabólica mediante examen físico completo y con exámenes de laboratorio que incluyen: biometría hemática completa, electrolitos, glucosa por medio de dextrostix y examen general de orina.

Se tomaron tres determinaciones de gases arteriales tomando la muestra de sangre de la arteria radial, bajo condiciones anaeróbicas con aguja y jeringa heparinizadas en las siguientes condiciones:

1. Al ingreso sin la administración de oxígeno.
2. A las dos horas de administración de oxígeno al 70% tiempo y concentración suficientes para corregir la hipoxemia.
3. Al darse de alta el paciente en condiciones normales, la tercera muestra fué considerada como el propio control.

Cada una de las muestras de 0.5 ml se conservaron en hielo y la determinación de PaCO_2 , PaO_2 y pH se realizó dentro de los primeros 30 minutos, en el microgasómetro MBS3 Radiometer según la técnica de medición directa, con los electrodos de Clark para la presión de oxígeno, de Severinhouse para la presión de bióxido de carbono y un electrodo capilar de vidrio estandar termoestabilizado a 37°C para la determinación de pH (8).

La determinación de lactato y piruvato se efectuó según la técnica de Neville (10), para lo cual se separaron dos muestras de 1.5 ml de cada una de las tomas de sangre arterial e inmediatamente se practicó desproteinización de las muestras para interrumpir la producción de lactato por cualquier otro proceso enzimático.

RESULTADOS:

De los 28 pacientes estudiados, catorce fueron del sexo masculino y catorce del femenino, cuyas edades fluctuaron entre un mes y catorce años. Los diagnósticos establecidos en este grupo de pacientes fueron:

- a) Meningoencefalitis viral siete casos, b) meningo

encefalitis purulenta diecinueve y c) traumatismos craneoencefálicos en dos. En todos los pacientes se encontraron normales o negativos los siguientes exámenes: biometría hemática, electrolitos, examen de orina y glucemia por dextrostix.

DETERMINACION DE PaO₂:

Los resultados de las determinaciones se presentan en la tabla No. 1 y en forma más objetiva en la gráfica de dispersión No. 1 es decir:

En la primera muestra la PaO₂ mínima fué de 32 mmHg, la media de 58.14 ± 11.84 y la máxima de 89.1.

En la segunda muestra la PaO₂ mínima fué de 36 mmHg, la media de 103.03 ± 29.06 y la máxima de 185.3.

En la tercera muestra la PaO₂ mínima fué de 51.6 mmHg, la media de 69.92 ± 10.56 y la máxima de 98.5.

DETERMINACION DE PaCO₂:

En la primera muestra la PaCO₂ mínima fué de 10.8 mmHg, la media de 19.54 ± 2.92 y la máxima de 25.4.

En la segunda muestra la PaCO₂ mínima fué de 8.8 mmHg, la media de 19.93 ± 5.42 y la máxima de 30.

En la tercera muestra la PaCO₂ mínima fué de 15.1 mmHg, la media de 24.96 ± 3.91 y la máxima de 30.1.

DETERMINACION DE LACTATO:

En la primera muestra la determinación mínima de lactato fué de 3.49 mg/dl, la media de 15.37 ± 9.45 y la máxima de 43.91.

En la segunda muestra la determinación mínima de lactato fué de 2.99 mg/dl, la media de 12.15 ± 6.34 y la máxima 39.93.

En la tercera muestra la determinación mínima de lactato fué de 1.47 mg/dl, la media de 10.06 ± 5.21 y la máxima 31.43.

Los resultados de las determinaciones de PaO_2 también se compararon por medio de la prueba de "t" de student, haciendo las siguientes combinaciones: la primera muestra contra la segunda, la primera contra la tercera y la segunda contra la tercera; siendo en la primera muestra significativamente menor que la segunda con una $p < 0.001$ y que la tercera aunque menor grado de significancia con una $p < 0.01$ y la tercera muestra fué menor que la segunda con una alta significancia $p < 0.001$.

Los resultados de las determinaciones de PaCO_2 no tuvieron significancia entre la primera y la segunda muestra, pero al comparar la primera con la tercera y la segunda con la tercera, se encontró que la primera era significativamente menor que la tercera con una $p < 0.001$; sin embargo al observar la fig. 4 podemos apreciar que a medida que la PaCO_2 aumenta de la primera a la tercera muestra, el lactato sigue una curva en sentido inverso, es decir que disminuye en la misma proporción que la PaCO_2 va aumentando.

En los resultados de las determinaciones de lactato las comparaciones no resultaron significativas a pesar de haberse encontrado cifras promedio aparentemente distintas en las tres muestras. Por otra parte se puede observar en la fig. 5 que al correlacionar las cifras de lactato con la PaO_2 se tiene: en la primera muestra un nivel más bajo de PaO_2 y un nivel más alto de lactato, lo que da una correlación positiva no significativa $r=0.35$. En la segunda muestra al elevarse intencionalmente la concentración de oxígeno con una disminución mínima de lactato se obtiene una correlación negativa, con significancia estadística $r=0.45$ con una $p < 0.05$.

Finalmente en la tercera muestra, al normalizarse las cifras de PaO_2 , el lactato continúa disminuyendo, obteniéndose una correlación positiva, pero no significativa $r=0.13$.

Al correlacionar las cifras de $PaCO_2$ con los niveles de lactato, se encontró que en la primera muestra el nivel más alto de lactato con la $PaCO_2$ más baja se correlacionaban no significativamente $r=0.08$, en el segundo grupo se eleva ligeramente la cifra de $PaCO_2$ y el lactato tiende a disminuir, correlacionándose en forma negativa aunque sin alcanzar significancia $r=0.36$ y en la tercera muestra con cifras normales de $PaCO_2$ existe un descenso franco del lactato, que nos da una correlación positiva, pero sin significancia $r=0.17$ fig. 4.

DISCUSION:

De los resultados anteriores, podemos observar que padecimientos del sistema nervioso central, son capaces de producir hiperventilación con elevación del lactato como respuesta a los cambios suscitados, es decir hipocápnea e hipoxemia, pero sin que pueda demostrarse una correlación entre éstos dos parámetros.

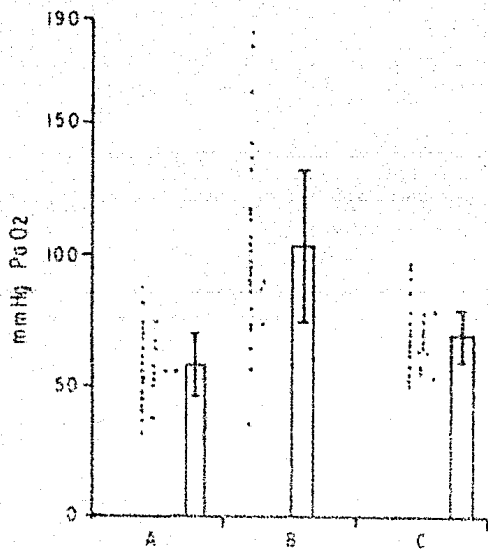
Lo anterior está de acuerdo con lo reportado por algunos autores (1-4) en que se menciona que la hiperventilación con hipocápnea es capaz de elevar los niveles de lactato siendo esto otro parámetro que hay que tener en cuenta como causa de acidosis metabólica. Además que la hipocápnea es indeseable en padecimientos neurológicos ya que es capaz de producir vasoconstricción vascular cerebral (11).

CONCLUSIONES:

1. La hiperventilación en pacientes con padecimientos del sistema nervioso central, es capaz de -- producir elevación de los niveles de lactato.
2. La elevación de los niveles de lactato no es dependiente de las cifras de PaO_2 .
3. Es evidente que la hipocápnea se acompaña de elevación de lactato y no se corrige al desaparecer la hipoxemia sino hasta que la $PaCO_2$ se eleva a cifras normales.
4. La elevación de lactato en estos casos puede ser una respuesta en el organismo que en un momento dado funciona como sistema buffer.

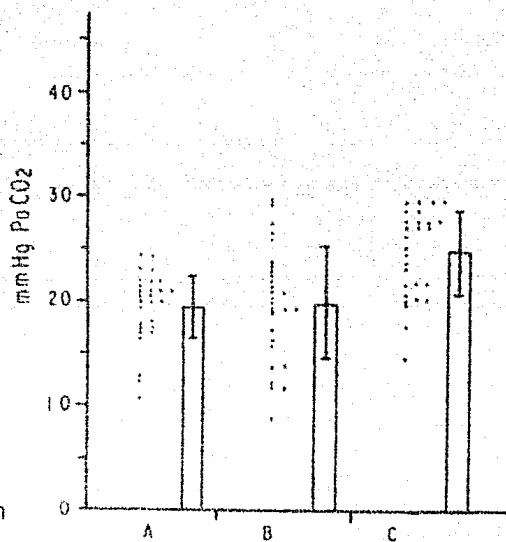
Basado en lo anterior se confirma nuestra hipótesis "La acidosis metabólica por hiperventilación no se corrige totalmente con la administración de oxígeno sino hasta evitar la hipocápnea".

FIGURA No. 1



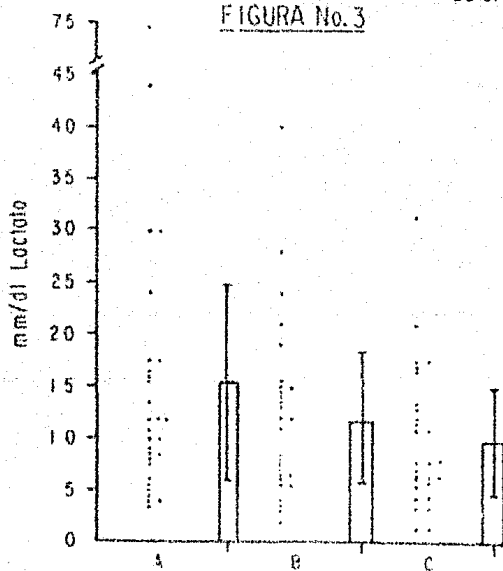
Dispersión de niveles de PaO₂ en las tres determinaciones.

FIGURA No. 2



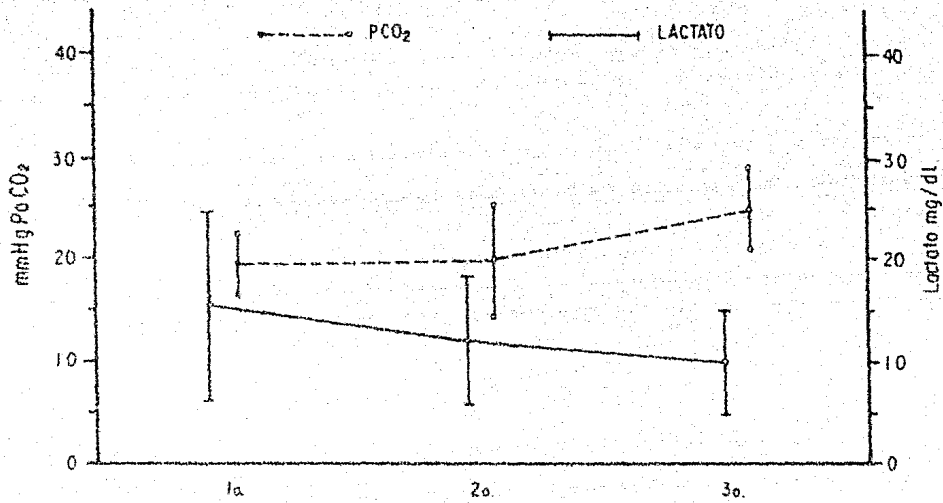
Dispersión de niveles de PaCO₂ en las tres determinaciones.

FIGURA No. 3



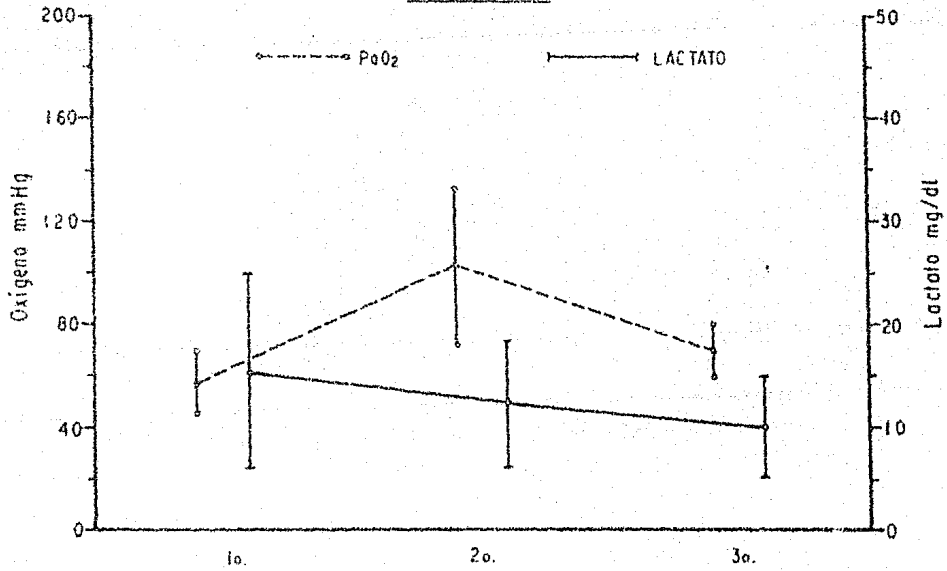
Dispersión de niveles de Lactato en las tres determinaciones.

FIGURA No. 4



Correlación de niveles de Lactato y PaCO₂ en las tres determinaciones.

FIGURA No. 5



Correlación de niveles de Lactato y PaO₂ en las tres determinaciones.

VALORES DE "p"

Valor de "p" en la comparación de muestras de Lactato	
1o. y 2o.	p. N. S.
1o. y 3o.	p. N. S.
2o. y 3o.	p. N. S.

Valor de "p" en la comparación de muestras de PaO ₂	
1o. y 2o.	p < 0.001
1o. y 3o.	p < 0.01
2o. y 3o.	p < 0.001

Valor de "p" en la comparación de muestras de PaCO ₂	
1o. y 2o.	p. N. S.
1o. y 3o.	p < 0.001
2o. y 3o.	p < 0.001

DETERMINACIONES DE PaO₂

NUMERO	1a. MUESTRA	2a. MUESTRA	3a. MUESTRA
1	40.6	57.0	68.0
2	56.6	96.0	58.2
3	68.8	162.0	70.0
4	53.3	98.0	72.2
5	61.8	81.2	65.0
6	45.5	185.3	64.0
7	48.5	118.5	79.1
8	72.1	133.0	70.0
9	58.0	65.0	75.0
10	32.0	118.0	92.0
11	52.7	89.4	51.6
12	57.0	80.8	55.4
13	82.4	95.4	53.1
14	75.2	86.0	67.5
15	37.4	36.0	68.9
16	38.2	93.2	72.2
17	75.9	87.8	98.5
18	64.1	143.9	76.0
19	68.5	74.7	63.8
20	42.5	107.4	56.8
21	56.4	73.2	66.2
22	56.6	74.2	96.1
23	70.5	180.3	63.0
24	51.1	137.0	54.4
25	52.9	90.3	86.7
26	89.1	104.7	78.5
27	64.2	114.3	79.0
28	56.6	102.0	57.3
	1627.9	2884.9	1958.0
	X= 58.14	X=103.03	X= 69.92
	D.S.= 11.84	D.S.= 29.06	D.S.= 10.56

DETERMINACIONES DE PaCO₂

NUMERO	1a. MUESTRA	2a. MUESTRA	3a. MUESTRA
1	17.0	30.0	30.0
2	22.0	19.3	20.5
3	23.1	12.7	28.0
4	19.8	23.3	22.1
5	20.8	19.4	20.0
6	21.1	20.2	29.0
7	25.4	29.5	22.2
8	20.0	22.0	30.0
9	16.5	8.8	18.0
10	22.0	23.0	28.0
11	12.6	12.0	24.8
12	20.5	20.3	20.6
13	10.8	12.0	20.8
14	17.9	13.8	15.1
15	19.6	26.8	23.7
16	13.1	15.9	22.1
17	17.5	17.7	20.3
18	21.7	21.3	27.6
19	20.5	22.6	26.7
20	24.5	27.5	27.9
21	21.9	23.8	30.1
22	18.1	18.8	30.1
23	21.0	21.4	23.9
24	24.7	26.2	29.2
25	16.8	14.1	28.2
26	17.4	19.3	25.3
27	21.0	20.9	27.3
28	20.0	16.4	27.5
	547.3	558.2	698.0
X=	19.54	19.93	24.96
D.S.=	2.92	5.42	3.91

DETERMINACIONES DE LACTATO

NUMERO	1a. MUESTRA	2a. MUESTRA	3a. MUESTRA
1	11.97	11.97	16.43
2	11.97	8.48	1.49
3	11.47	7.40	4.47
4	3.49	14.97	6.23
5	7.48	7.99	15.96
6	17.44	6.58	31.43
7	8.48	5.98	12.97
8	17.46	12.97	3.49
9	3.99	10.97	11.41
10	9.98	2.99	5.48
11	9.98	14.97	10.97
12	10.97	18.96	10.97
13	15.96	14.46	100.98
14	43.91	39.92	3.99
15	29.94	20.95	7.96
16	13.47	13.47	20.95
17	75.34	27.94	8.48
18	8.48	6.48	6.48
19	16.46	3.49	17.46
20	4.48	1.99	1.47
21	29.94	13.97	16.96
22	5.48	3.99	6.48
23	5.98	5.48	6.48
24	7.98	5.48	5.98
25	3.99	11.97	6.98
26	4.99	6.98	3.43
27	23.95	23.95	17.42
28	15.46	15.46	11.97
	430.49	340.21	281.8
	X= 15.37	X= 12.15	X= 10.06
	D.S.= 9.45	D.S.= 6.34	D.S.= 5.21

TERMINOS	ABREVIATURA	VALORES NORMALES
PRESION ARTERIAL DE OXIGENO	PaO ₂	71.47 ± 6.55 mmHg
PRESION ARTERIAL DE BIOXIDO DE -- CARBONO	PaCO ₂	27.60 ± 3.58 mmHg
pH NORMAL	pH	7.35 - 7.45
CONCENTRACION -- NORMAL DE HIDRO- GENIONES	H ⁺	40.56 ± 2.81 mEq/lt
BICARBONATO	HCO ₃ ⁻	17.00 ± 1.86 mEq/lt
LACTATO	-	3.7 mg/100 ml

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

1. Huckabee, W.E.: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and hyperventilation. *J. Clin. Invest.* 37: 214-254, 1958.
2. Huckabee, W.E.: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. II. Effect of breathing low-oxygen gases *J. Clin. Invest.* 37: 264, -- 1958.
3. Papadopoulos, C.N. y Keats, A.S.: the metabolic acidosis of hyperventilation produced by controlled respiration. *Anesthesiology* 20: 156-161, 1959.
4. Eichenholz, A. Mulhausen, R.O., Anderson W.E. y MacDonald F.M. Primary hypocapnia: a cause of metabolic acidosis. *J. Appl. Physiol.* 17: 283-288, 1962.
5. Rangel, C.M.L.: Diagnóstico clínico y fisiológico de la insuficiencia respiratoria. En Rangel, C.M.L.: *Insuficiencia respiratoria en pediatría*. Sociedad Mexicana de Pediatría p. 111, 1973.
6. Avery, M.L.: Methods of study of pulmonary function in infants. En Avery, M.L. *The lung and its disorders in the newborn infant* W.B. Saunders, Co. Philadelphia and London p.40, 1964.
7. Plum, F. y Posner, J.B.: Blood and cerebrospinal fluid lactate during hyperventilation. *Am. J. Physiol.* 212: 864-870, 1967.
8. Winters, R.W., Engel, K., Dell R.B.: *Acid-Base physiology in Medicine. A self-instruction program*. London company of Cleveland and Radiometer A/S of Copenhagen p. 279, 1969.
9. Carlson E.E.: Lactic acidosis, *Clin. Ped.* 26: 655, - 1959.
10. Neville, J.F. y Gelder, R.L.: Modified enzymatic methods for the determination of L- (+) - lactic and pyruvic acids in blood. *Am. J. Chem.* 53: 152, 1971.
11. Eldridge Frederic: Blood lactate and pyruvate in pulmonary insufficiency: *New Eng. of Med.* 274: 878-882, 1965.
12. Engel K., Kildeberg P. y Winters R.W.: quantitative-displacement of blood acid-base status in acute hypocapnia. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 23: 5-17, 1969.

13. Siggaard-Andersen, O.: An acid-base chart for arterial blood with normal and pathophysiological reference areas. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 27: 239-245, 1971.
14. Nitowsky, H.M.: The anabolic and catabolic systems. - En Cooke R.E.: The biologic bases of pediatric practice. Mc Graw-Hill Book Co. 1968 p. 899.
15. Shapiro, B.C. Clinical application of blood gases. - Year book Medical publishers Inc. 1974, p. 165.