

## Hiperventilación e hipoventilación

Un estudio a 2240 metros sobre el nivel del mar

DR. MARIO MIRELES VIEYRA \*

EN publicaciones anteriores<sup>1,2</sup> se comunicaron los niveles de presión arterial de bióxido de carbono ( $\text{paCO}_2$ ) en diferentes edades de individuos residentes en alturas medias como la de la Ciudad de México. Se confirmó que las cifras son menores que las encontradas a niveles del mar<sup>3,4</sup>.

En nuestro medio, los límites de variación normal en adultos es de 32.5 a 39.9 mmHg en  $\text{paCO}_2$  con pH de 7.37 a 7.45 (Fig. 1).

La intención del presente trabajo es programar una clasificación de la variación del factor respiratorio ( $\text{paCO}_2$ ) en base a su estrecha relación con el pH en la ecuación de Henderson Hasselbach<sup>5</sup>. La valoración clínica de nuestros pacientes, observando la repercusión sistémica del dualismo pH- $\text{pCO}_2$ , ha sido factor decisivo en la elaboración de esta comunicación.

*Conceptos.*—El bióxido de carbono, producto del metabolismo celular viaja para su eliminación en el pulmón, en diferentes formas; para nuestro propósito es suficiente con señalar la siguiente:

$\text{CO}_2$  celular

↓  
 $\text{CO}_2$  disuelto en plasma ( $\text{paCO}_2$ )  
+

$\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{Hb} \rightarrow \text{HHb} + \text{HCO}_3^-$

El  $\text{CO}_2$  disuelto en el plasma es el responsable de la  $\text{PCO}_2$  y varía directamente proporcional con el bióxido de carbono producido en la célula. El ácido carbónico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) formado por la hidratación del  $\text{CO}_2$ , reacción llevada a cabo en el interior del eritrocito y bajo la presencia de anhidrasa carbónico, es amortiguado por la hemoglobina (Hb), que así pasa a su forma reducida (HHb), dejando en libertad al ion bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) el que difunde al plasma para unirse al sodio ( $\text{NaHCO}_3$ ).

La reacción anterior se efectúa en sentido inverso a nivel pulmonar; el  $\text{CO}_2$  así generado atraviesa la membrana alveolocapilar hacia el ambiente alveolar.

Al principio del capilar pulmonar la presión venosa de  $\text{CO}_2$  ( $\text{pvCO}_2$ ) es mayor que la del alveolo ( $\text{paCO}_2$ ) lo que determina un gradiente de difusión a través de la membrana alveolar (Fig. 2).

\* Fisiólogo cardiopulmonar, Departamento de Inhaloterapia Hospital General. Centro Médico Nacional, IMSS, México 7, D. F.

Al final del capilar la  $paCO_2$  de la sangre arterial está en equilibrio con la alveolar (fig. 3), lo que permite escribir la siguiente igualdad:  $pACO_2 = paCO_2$

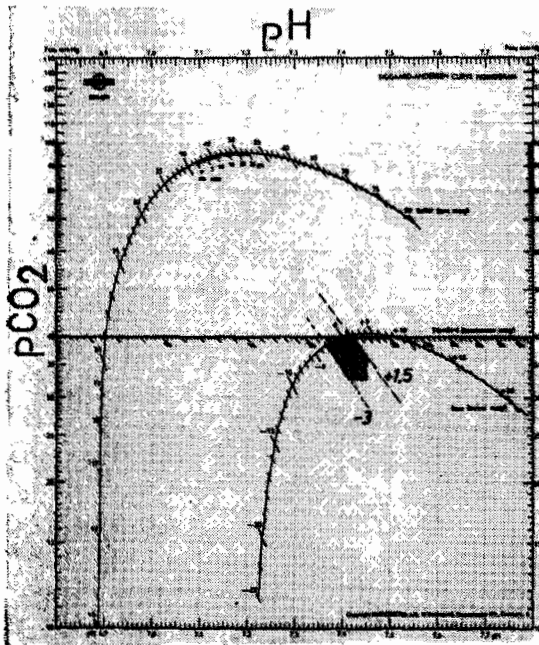


FIG. 1.—Nomograma de Siggaard Andersen. La zona "N" representa el área de normalidad a 2240 m. sobre el nivel del mar.

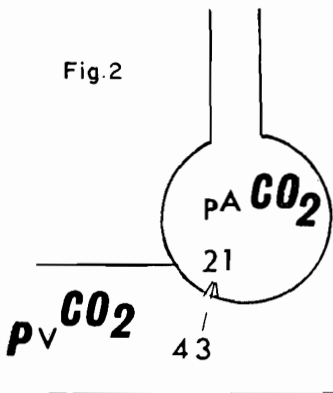


FIG. 2.—Representación esquemática del gradiente de  $CO_2$  al principio del capilar pulmonar.

Fig. 3

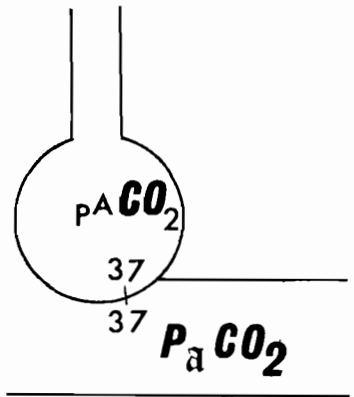


FIG. 3.—Al final del capilar pulmonar la presión de  $CO_2$  en el gas alveolar y sangre arterial está en equilibrio.

lo anterior, fundamenta la aplicación de la  $paCO_2$  como elemento de estudio y juicio clínico de la ventilación pulmonar.

En la actualidad consideramos que la ventilación adecuada es aquella que mantiene cifras de  $paCO_2$  dentro de límites normales para las condiciones metabólicas del paciente.

En teoría, el aumento en la ventilación alveolar produce una baja en la  $pACO_2$  y por consiguiente en la  $paCO_2$ . La hiperventilación pulmonar corresponde en este sentido a hipocapnea ( $paCO_2$  bajo); de la misma manera que la hipoventilación se asociaría a hipercapnea ( $paCO_2$  alto). En realidad, la unidad pulmonar funcional constituida como la relación ventilación-perfusión, así como las propiedades fisico-químicas diferentes del oxígeno y bióxido de carbono, permiten la elaboración de modelos fisiopatológicos más complejos como son la hipercápnea en presencia de hiperventilación e hipocápnea con hipoventilación. Un ejemplo que ilustra lo anterior sería la presencia de áreas mal ventiladas en el pulmón

con perfusión capilar normal o aumentada, que origina un corto circuito (shunt) con paso de sangre mal oxigenada a la circulación sistémica; esto conduce a hipoxemia que estimula la ventilación en las zonas bien ventiladas del pulmón homo o contralateral, el resultado sería una eliminación excesiva de  $\text{CO}_2$ , por ser éste un gas veinte veces más difusible que el oxígeno:

HIPOVENTILACION  $\rightarrow$  HIPOXEMIA  
 $\rightarrow$  HIPERVENTILACION  $\rightarrow$  HIPO-  
 CAPNEA pH —  $\text{pCO}_2$ .

La producción de ácido carbónico a partir de  $\text{CO}_2$  determina una ganancia de hidrogeniones ( $\text{H}^+$ ), la cual es amortiguada por los buffers orgánicos, esto mantiene el pH en límites normales. La inadecuada eliminación de  $\text{CO}_2$  por el pulmón, como se observa en la hipoventilación, provoca un exceso de ion hidrógeno en plasma y variación del pH hacia la acidosis, esto recibe el nombre de acidosis respiratoria.

La exagerada eliminación de  $\text{CO}_2$  por el pulmón en la hiperventilación origina la pérdida de ácido volátil como el carbónico, lo que provoca un desplazamiento del pH hacia el lado alcalino; esto constituye el substrato funcional de la alcalosis respiratoria.

Las relaciones anteriores adoptan una proporción lineal cuando se colocan en el nomograma semilogarítmico de Siggaard Andersen<sup>6</sup> y pueden ser escritas en una ecuación simple:

$$\text{pH} = \frac{1}{\text{pCO}_2}$$

de donde:

	pH	paCO <sub>2</sub>
Acidosis respiratoria	↓	↑
Alcalosis respiratoria	↑	↓

#### MATERIAL:

La base del material clínico lo formaron 862 expedientes clínicos y de laboratorio de los cuales se hizo una cuidadosa selección para formar los siguientes grupos:

*Grupo A.*—Se formó con 28 pacientes que desarrollaron hipercápnea aguda de 12 a 30 minutos de duración, bajo ventilación controlada\* respirando aire ambiente.

*Grupo B.*—Comprendió 147 enfermos que presentaron hipoventilación a la auscultación así como hipercápnea de diversos grados, sin alteración del componente metabólico, estudiando como bicarbonato estandar<sup>7</sup> y exceso de base<sup>8</sup>.

*Grupo C.*—En él se estudió la distribución en el nomograma de Siggaard de 100 pacientes con acidosis respiratoria y componente metabólico normal.

*Grupo D.*—Consistió en 52 pacientes con  $\text{pCO}_2$  elevado de grado variable en los que se relacionó el estado de conciencia a las variables. pH- $\text{CO}_2$ .

*Grupo E.*—Se formó con 28 enfermos con cor pulmonale crónico compensado a los cuales se les realizó gasometría y los resultados fueron colocados en el nomograma.

*Grupo F.*—En él se estudiaron 20 pacientes que desarrollaron hiperventilación aguda de 12 a 30 minutos de duración bajo ventilación controlada\* respirando aire ambiente.

*Grupo G.*—La distribución de 139 pacientes con alcalosis respiratoria sin alteración metabólica fue estudiada sobre el nomograma.

\* Ventilador Ohio 560.

*Grupo H.*—El estado de conciencia de 50 pacientes se correlacionó a la variación alcalina del pH y cifra de  $p\text{CO}_2$ .

*Metodología.*—Todos los pacientes fueron valorados desde el punto de vista clínico mediante un método ya descrito<sup>9</sup>. La técnica utilizada para el análisis del equilibrio ácido básico fue la descrita por Astrup<sup>10</sup>. Se obtuvo sangre de la arteria radial<sup>1</sup> en condiciones anaeróbicas, la cual fue sometida a estudio en un potenciómetro\*\* a 38°C en un lapso de tiempo no mayor de 15 minutos desde el momento de la toma. La determinación por microtécnicas de la  $p\text{aO}_2$ \*\*\* y saturación de oxígeno\*\*\*\*, fueron hechas en forma simultánea.

Los resultados se obtuvieron del nomograma de Siggaard y directamente los de oximetría. El criterio de normalidad fue el siguiente:<sup>1</sup>

pH	7.37 a	7.45
$p\text{aCO}_2$	32.5 a	39.9 mm.Hg
Exceso de base	-3.0 a	+ 1.5 mEq./L.
Bicarbonato estandar	21.5 a	26.0 mEq./L.
Saturación de oxígeno	90 a	96%

#### RESULTADOS

*Grupo A.*—Los pacientes con acidosis respiratoria aguda, se colocaron en una área estrecha del cuadrante superior izquierdo del nomograma (fig. 4).

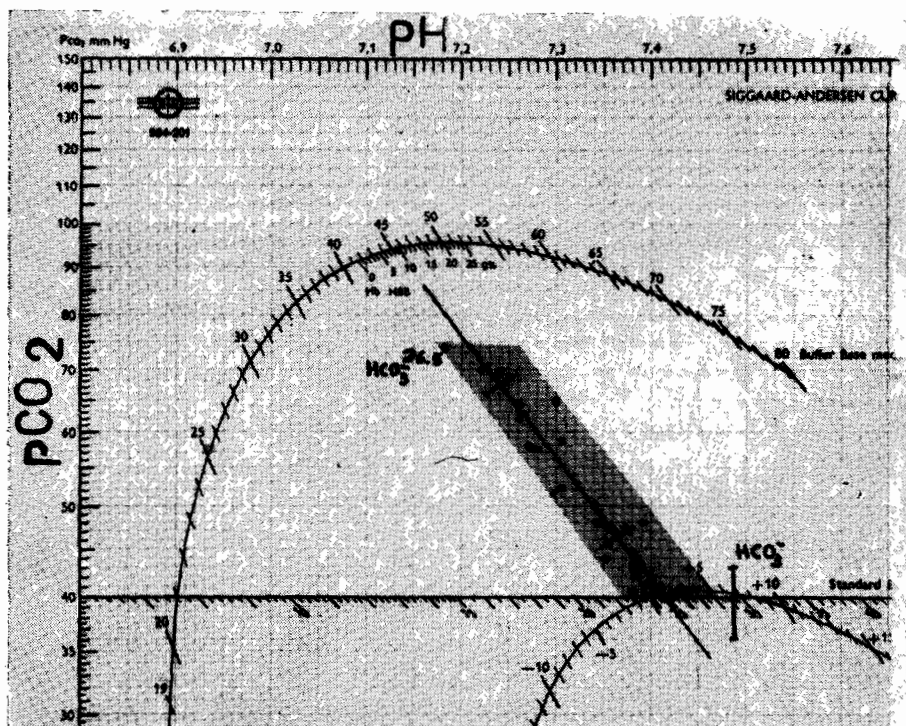


FIG. 4.—Zona de distribución de 20 pacientes con acidosis respiratoria aguda.

\*\* AM IC Radiometer; \*\*\* Radiometer; \*\*\*\* American Optical.

El pH y  $p\text{CO}_2$  máximos fueron de 7.178 y 74 mm.Hg. respectivamente. En ningún caso el déficit de base fue mayor de  $-3$  mEq/L.

*Grupo B.*—El área de dispersión coincidió con cierta aproximación con la del grupo anterior. El promedio de la  $p\text{CO}_2$  fue de 50.6 con desviación estandar de 15.9 y error estandar de 1.31. La línea de regresión obtenida por Brackett<sup>11</sup> cruza en forma diagonal esta zona (fig. 5).

*Grupo C.*—La distribución de los casos de acidosis respiratoria puede observarse en la figura 6.

FIG. 5.—Área de dispersión en el grupo B. La diagonal es la línea de regresión obtenida por Brackett. (New England J. of Med. Jan 1965). →

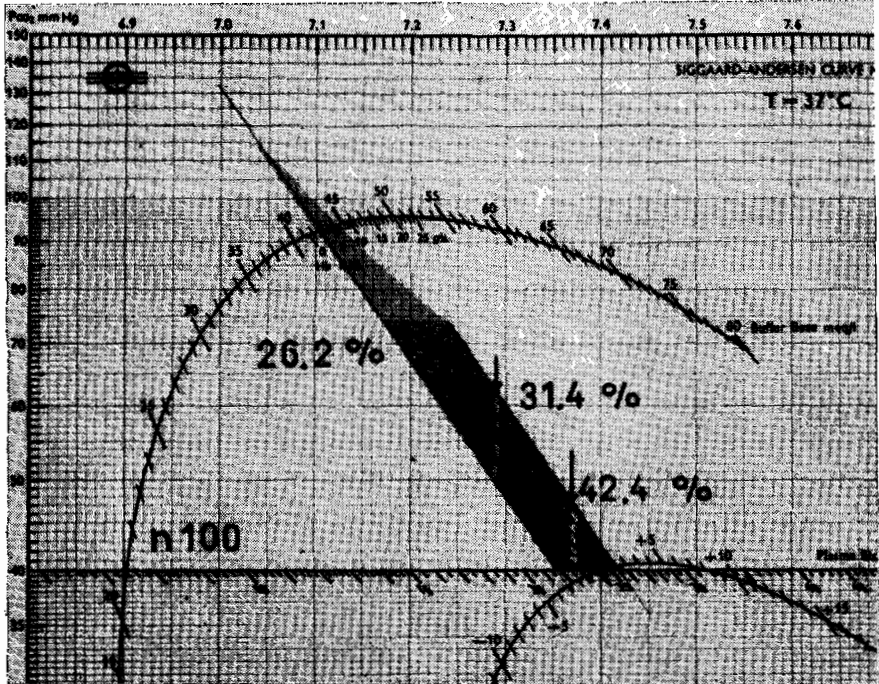
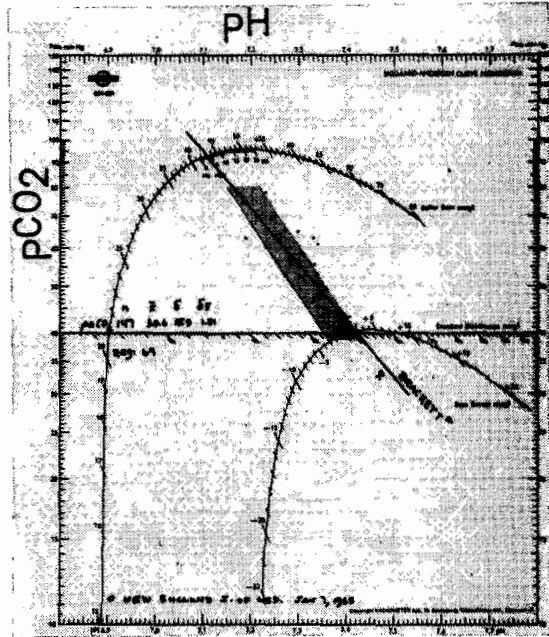


FIG. 6.—Distribución de 100 pacientes con acidosis respiratoria aguda en relación al grado de desviación del pH.

*Grupo D.*—El estado de conciencia fue variable y difícil de relacionarse a la  $\text{pCO}_2$ , cifras de 110 mm. Hg. pudieron ser encontradas en pacientes alertas. Una mejor correlación se demostró con el valor del pH (fig. 7). La presencia de somnolencia aumentó con el descenso del pH (7.29 a 7.18) y se pronunció en un estado de sopor o coma a un menor nivel de acidez. Es de observar que los enfermos que cursaron con pH inferior a 7.18 por más de 6 horas mostraron depresión severa del estado de conciencia.

*Grupo E.*—La figura 8 muestra el desplazamiento que sufrió la zona de distribución en pacientes con neumatía crónica que hipoventilan. Esta área se caracterizó por pH ácido,  $\text{pCO}_2$  elevado, exceso de base y bicarbonato estandar elevados.

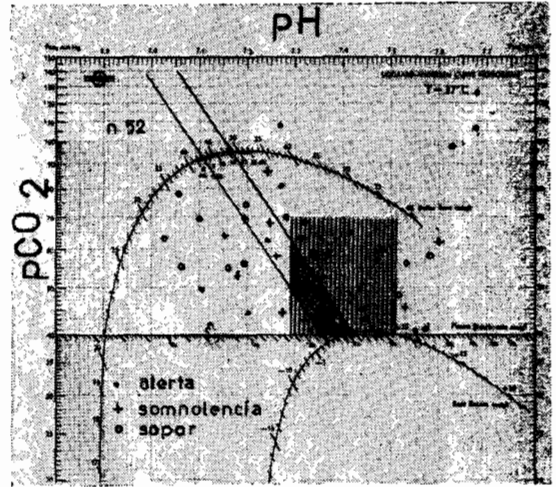


FIG. 7.—El estado de conciencia relacionado al pH- $\text{pCO}_2$ . La zona central rayada agrupa la mayor parte de los pacientes alertas.

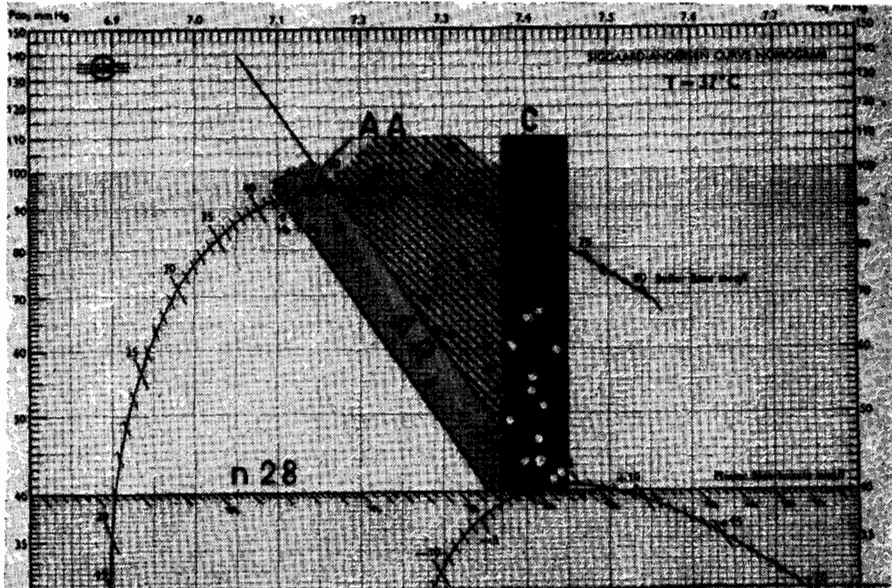


FIG. 8.—Pacientes con acidosis respiratoria crónica. AR, zona de acidosis respiratoria aguda; AA, acidosis respiratoria crónica; C, Compensada.

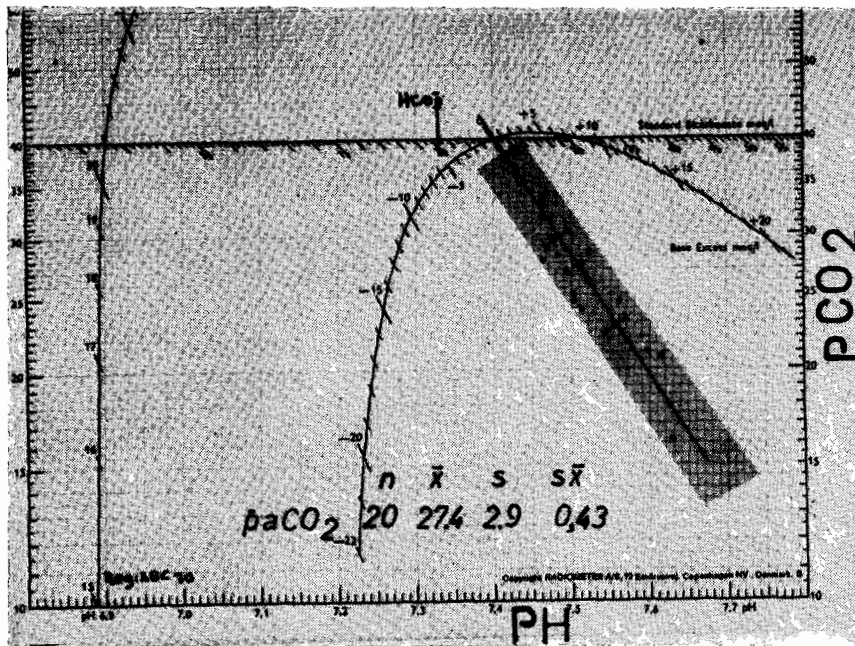


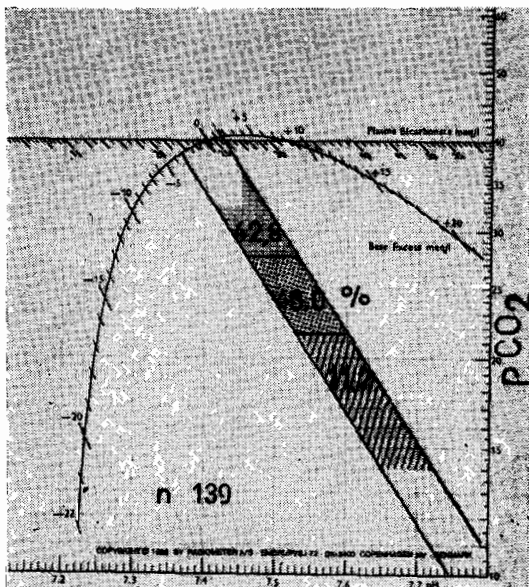
FIG. 9.—Zona de distribución de 20 pacientes con alcalosis respiratoria aguda.

La cifra máxima de  $p\text{CO}_2$  que fue compensada a un pH normal estuvo aproximadamente a nivel de 70 mm Hg.

*Grupo F.*—La hiperventilación aguda colocó a los pacientes en una zona diametralmente opuesta al grupo con hipoventilación aguda (fig. 9). Las cifras máximas alcanzadas fueron de 7.62 (promedio 7.51) para el pH y de 16.1 (promedio 27.5 mmHg) para la  $p\text{CO}_2$ .

*Grupo G.*—La distribución de los 139 pacientes con alcalosis respiratoria en el nomograma es analizada en la figura 10.

*Grupo H.*—El estado de conciencia en el grupo con alcalosis de origen respiratorio no se modificó hasta un pH entre 7.51 a 7.61, más allá de esta cifra y en un tiem-



10.—Distribución de 139 pacientes con alcalosis respiratorias con respecto a la cifra de  $p\text{CO}_2$ .

po no menor de 6 horas se presentó en la mayor parte de los casos, un deterioro marcado caracterizado por sopor de grado variable (fig. 11).

La cifra de  $\text{paCO}_2$  parece influir en la esfera mental, ya que se presentó sopor por abajo de 18.5 mmHg.

El tiempo de duración jugó un papel importante, la depresión fue más fácil de demostrar después de 6 horas de instalada la hipercápnea severa. La presentación gradual o brusca de este tipo de alteración influyó sobre los resultados.

#### COMENTARIO

De los interesantes trabajos de Schwartz y col.<sup>12</sup> hemos aprendido que la producción de hidrogeniones en la hipercápnea aguda, conserva una relación aproximadamente li-

neal, lo que ha permitido elaborar zonas con un margen de seguridad del 95%<sup>13</sup> para facilitar el diagnóstico de la acidosis respiratoria y su diferencia con otras entidades metabólicas. Un hallazgo interesante en esos trabajos, fue la cifra de 80 mm Hg de  $\text{pCO}_2$  como el límite máximo de hipercápnea respirando aire ambiente, esto ha sido corroborado posteriormente<sup>14,15</sup>. Por arriba de este nivel la relación lineal se pierde por la presencia de "acidosis metabólica", la que ha sido explicada por la fuga del ion bicarbonato hacia el espacio extravascular<sup>16</sup>.

Los resultados en nuestros pacientes corroboran la zona de acidosis de origen respiratorio antes descrita, sin embargo el límite máximo fue de 74 mm Hg de  $\text{paCO}_2$ , en cifras más altas, los casos se desviaron

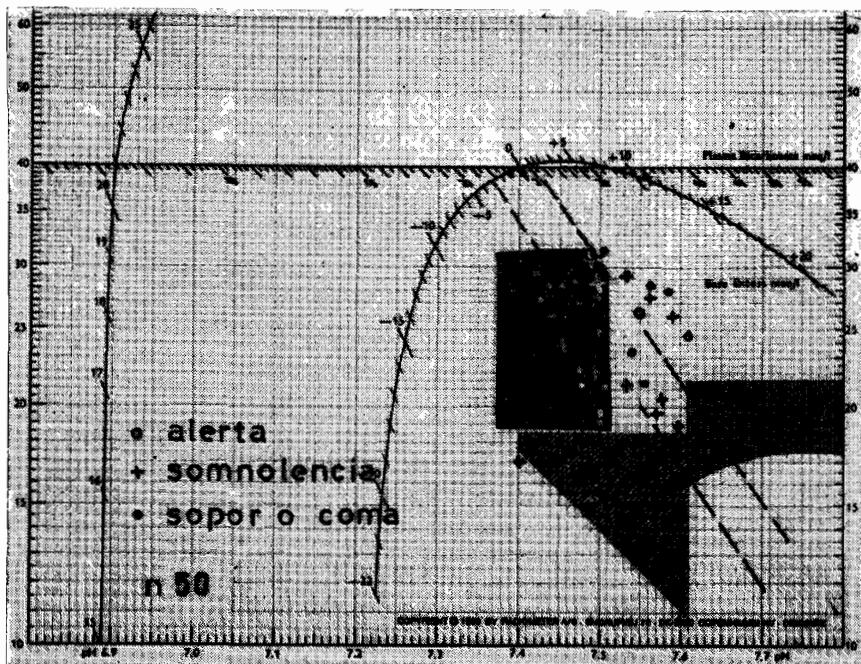


FIG. 11.—Estado de conciencia en la alcalosis respiratoria.



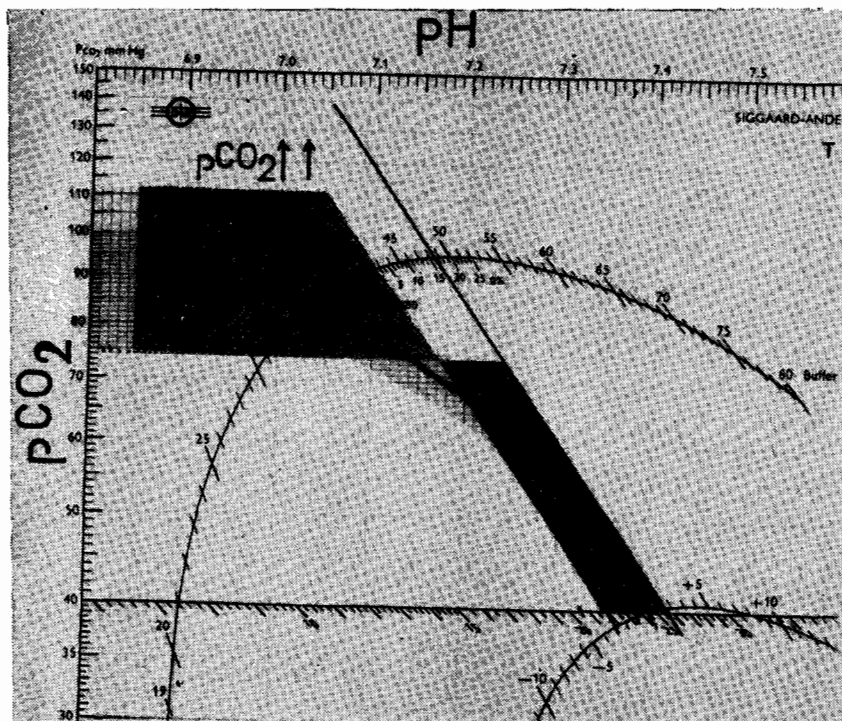


FIG. 12.—La flecha indica la dirección en que se desvían los pacientes que hipoventilan respirando aire ambiente.

a la izquierda del nomograma (fig. 12). Es posible que la explicación de este movimiento no sólo radique en la fuga de bicarbonato, sino también en la presencia de acidosis láctica<sup>17</sup> por hipoxemia, la cual es generalmente severa en este estadio de hipoventilación<sup>18</sup>. Por otra parte hemos notado que la linealidad se conserva si el paciente en esas condiciones se mantiene respirando mezclas ricas de oxígeno (40%).

La resistencia a la hipercápnea en el ser humano no ha sido del todo establecida; existen comunicaciones que señalan sobrevida (en perros) a presiones tan altas como 418 mm Hg de  $p\text{CO}_2$ <sup>19</sup>. En la acidosis respiratoria el pH parece ser factor deci-

vo en las manifestaciones sistémicas<sup>20,21</sup> sin olvidar la influencia del  $\text{CO}_2$  per se en los sistemas orgánicos<sup>22,23</sup>. Ultimamente<sup>24</sup>, el estudio de diez pacientes en paro respiratorio a los que se siguió hasta su desenlace final, nos permitió concluir que la hipercápnea no jugó papel importante en la presentación del paro cardíaco durante la apnea prolongada.

Los conocimientos actuales en este campo permiten suponer que la acidosis (pH) e hipoxemia son los factores básicos en la evolución y pronóstico de la hipercápnea aguda.

Sobre lo arriba expresado, creemos conveniente que la clasificación de la acidosis



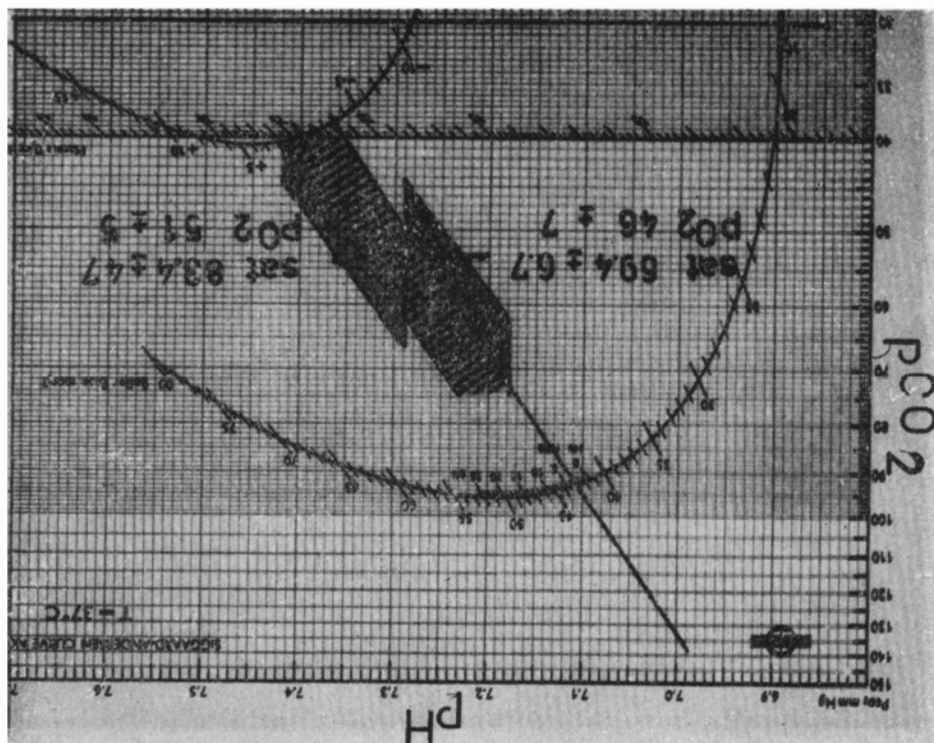


FIG. 14.—Saturación y presión arterial de  $O_2$ , encontrada en los grados I y II de acidosis respiratoria.

- a.—Administrar de 50 a 100 mEq de bicarbonato de sodio intravenoso.
- b.—Ventilación con bolsa de ambu conectada a oxígeno.

Como una tercera medida a seguir está la instalación de un ventilador para proporcionar una ventilación moderada y progresiva.

La literatura sobre hiperventilación y alcalosis respiratoria es muy abundante y desconcertante<sup>27,32</sup> Winters y col.<sup>13</sup> han presentado una área con 95% de confianza estadística para este tipo de trastorno. La zona por nosotros reportada coincide en forma cualitativa con ella.

La linealidad pH-Log pCO<sub>2</sub> tiende a perderse en una zona de transición (fig. 17) a nivel de 21.5 a 18.5 mm Hg de pCO<sub>2</sub>; la desviación se realiza hacia la izquierda del nomograma (fig. 15). El déficit de base así observado se ha correlacionado al desarrollo de acidosis láctica<sup>27</sup>.

#### CLASIFICACION DE LA ALCALOSIS RESPIRATORIA AGUDA

GRADO	pH	paCO <sub>2</sub>
I (moderada)	7.45 a 7.51	hasta 27.5 mmHg.
II (importante)	7.51 a 7.61	hasta 21.5 mmHg.
III (severa)	mayor de 7.61	menor de 21.5 mmHg.

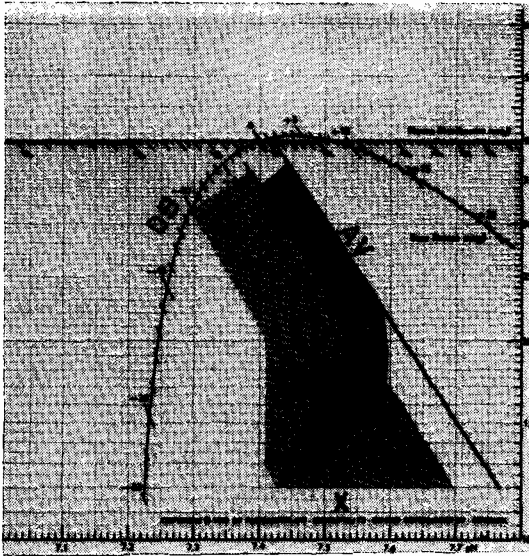


FIG. 15.—Aquí se muestra la desviación que sufren los enfermos que hiperventilan (flecha). AV, alcalosis respiratoria aguda; X, zona de alcalosis respiratoria + acidosis metabólica; DB, curva del déficit de pase.

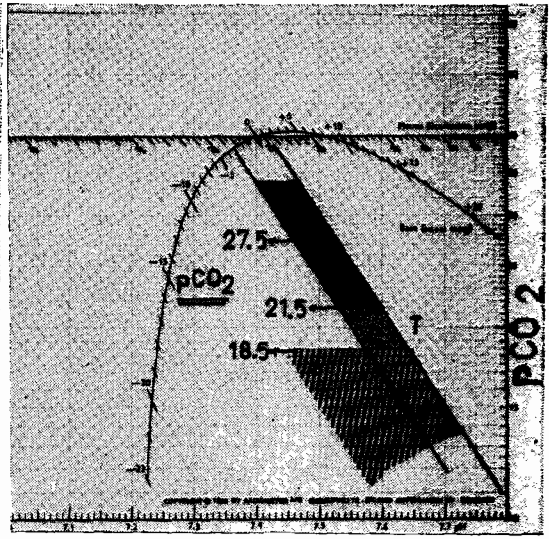


FIG. 17.—Clasificación de la alcalosis respiratoria. Se muestran los niveles de  $pCO_2$  en los diversos grados (T, zona de transición).

La media estadística de  $pCO_2$  en el grupo F (fig. 20), sirvió de límite de separación entre los grados I y II, la amplitud de este último se formó por dos desviaciones estandar y coincidió con la cifra donde se inicia la zona de transición sitio en el que se pierde la linealidad pH- $pCO_2$ .

En el grado I de 48 y 72 horas de evolución nos fue imposible formular un cuadro clínico de importancia pronóstica. Desconocemos si esto es posible en un plazo mayor.

La permanencia en el grado II por más de 12 hasta 72 horas permite identificar alteraciones en la esfera mental manifestadas por apatía, indiferencia, desorientación, somnolencia en un gran lote de pacientes.

El hallazgo más impresionante es la depresión hasta el coma en la mayor parte de los enfermos que hiperventilan por más de 12 horas en un nivel inferior a 18.5 mmHg.

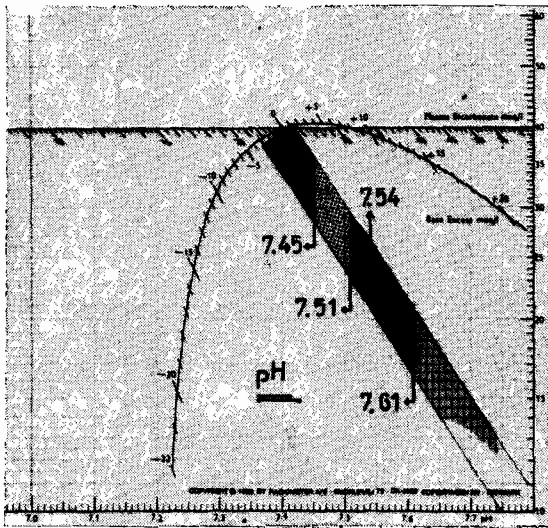


FIG. 16.—Clasificación de la alcalosis respiratoria: Grado I (moderada), Grado II (importante) y Grado III (severa).

En la alcalosis respiratoria aguda grados II y III existen alteraciones electrolíticas, cardiovasculares y del sistema nervioso<sup>28,29,30,31,32</sup> lo suficientemente importantes para ser considerados como zonas de alarma y estado crítico respectivamente.

Las causas de hiperventilación son múltiples<sup>33</sup> el clínico debe manejar la terapéutica de acuerdo a la etiología, los grados II y III nos deben obligar a emplear todas las medidas necesarias para disminuir el trabajo respiratorio. El uso de ventiladores se debe plantear sobre esta base.

En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda con acidosis o alcalosis respiratoria, la ventilación adecuada será aquella que lleve el  $p\text{CO}_2$  al nivel necesario para las condiciones metabólicas. En los casos agudos, lo anterior se consigue entre 32.5 a 39.9 mmHg de  $p\text{CO}_2$ . En la insuficiencia respiratoria compensada por alcalosis metabólica; en él la cifra "normal" de  $p\text{CO}_2$  es superior a las antes mencionadas, el intentar bajar éste, puede conducir a un desequilibrio más complejo.

Por lo que respecta a la polémica desarrollada sobre hiperventilación versus hipovenilación transoperatoria, deseamos proponer un criterio para valorar la ventilación durante la anestesia:

1. La ventilación debe mantener la  $p\text{CO}_2$  en cifras conocidas como normales para la edad y estado metabólico del paciente.
2. En el adulto sin alteración metabólica ni pulmonar, radicado en el D. F., la ventilación adecuada se alcanza en un  $p\text{CO}_2$  de 32.5 a 39.9 mmHg.
3. En el enfermo con acidosis metabóli-

ca el patrón ventilatorio es la hiperventilación.

4. En el enfermo con alcalosis metabólica el patrón ventilatorio es la hipovenilación.
5. La hiperventilación e hipovenilación moderadas ( $p\text{CO}_2$  no menor de 27.5 ni mayor de 48 mm Hg), a la luz de los conocimientos actuales, pueden ser permitidas durante el transoperatorio.
6. Se debe proscribir la variación de la  $p\text{CO}_2$  fuera de los límites ya mencionados por las alteraciones sistémicas que provoca.
7. En el enfermo quirúrgico con insuficiencia respiratoria hasta de 72 horas de evolución, la gasometría debe tratar de llevarse a las cifras consideradas en el individuo sano.
8. En el que sufre de insuficiencia respiratoria crónica el patrón ventilatorio durante la cirugía estará condicionado a la compensación metabólica existencomo a la  $p\text{CO}_2$  habitual del paciente.
9. La ventilación dentro y fuera del quirófano se debe valorar con las determinaciones básicas que comprenden: el pH,  $p\text{CO}_2$ , exceso de base y presión arterial de oxígeno.

La evolución tan acelerada de los conocimientos sobre ventilación e insuficiencia respiratoria, ha sido producto del trabajo sistematizado en el laboratorio, lo que es confirmado por la alta tecnología empleada en el estudio de las entidades clínicas antes mencionadas. Los detractores de estos procedimientos, que consideran el alto costo del equipo utilizado, como una barrera infranqueable y un gasto inútil en la elabo-

ración del diagnóstico, deben coincidir con nosotros, que nada justifica en lo económico negar un diagnóstico certero y rápido al enfermo. Por otra parte, es una actitud negligente el uso de procedimientos anacrónicos cuando es posible el empleo de métodos adecuados e inocuos.

#### REFERENCIAS

- 1.—Mireles, V. M.; Sánchez, M. R.; Mira, A. M.: Valores normales de pH,  $\text{p}a\text{CO}_2$ . Saturación de oxígeno, déficit y exceso de base. base buffer, bicarbonato estándar y actual en la Ciudad de México. *Rev. Med. IMSS (México)* 8:23, 1969.
2. Mireles, V. M.; Cáceres, L. T.; Michel, E. J.; Tejero, S. T. v González, F. L.: Los componentes metabólico y respiratorio del equilibrio ácido básico en el niño. *Arch. Inst. Cardiol. (México)*, 14:3, 1971.
3. Goldberger, E.: *A primer of water, electrolyte and acid-base syndromes*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1959.
4. Caro, G. C.: *Advances in Respiratory Physiology*. London, Edward Arnold Ltd, 1966.
5. Davenport, H.: *The ABC of acid-base chemistry*. The University of Chicago Press, 1965.
6. Siggaard-Andersen, O.: The pH, log  $\text{pCO}_2$  blood acid-base nomogram revised. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12:172, 1962.
7. Jorgensen, K. y Astrup, P.: Standar Bicarbonate, its clinical significance and a new method for its determination. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 9:122, 1957.
8. Siggaard-Andersen, O.: A graphic representation of changes of the acid base status. *Scand. Clin. Lab. Invest.* 12:3, 1960.
9. Mireles, V. M.; y Mercado, T. R. Valoración del enfermo respiratorio en inhaloterapia. Método cualitativo y cuantitativo. *Rev. Med. IMSS (México)*, 10: 1971.
10. Astrup, P. A simple electrometric technique for the determination of carbon dioxide tension in blood and plasma and bicarbonate content in "separated" plasma at a fixed carbon dioxide tension. *Scand. J. Clin. Invest.* 8:33, 1956.
11. Bracket, N. C. Jr.; Cohen, J. J. and Schwartz, W. B.: The Carbon dioxide titration curve of normal man. *New Engl. J. Med.* (Enero, 1965).
12. Schwartz, W. B. The defense against respiratory acidosis. *Anesth. Analg.* 44:1, 1965.
13. Winters, R.; Engel, K. y Dell, R.: *Acid base physiology in medicine*. London Company, 1967.
14. Lal, S.: Blood gases in respiratory failure. *Lancet* 1:339, 1965.
15. McNicol, M. W. y Campbell, E. J. M.: Severity of respiratory failure. Arterial blood gases in untreated patients. *Lancet* 1:336, 1965.
16. Shaw, L. A. y Messer, A. C.: The transfer ion bicarbonate between the blood and tissues caused by alterations of carbon dioxide concentration in the lungs. *Amer. J. Physiol.* 100: 122, 1932.
17. Huchobee, W. E. Abnormal resting blood lactate. The significance of hyperlactemia in hospitalized patients. *Am. J. Med.* 30:833, 1961.
18. Harold, A. L.: Acidosis Respiratoria. Diagnóstico y tratamiento. *Med. Clin. North.* 51: 293, 1967.
19. Nahas, G. G. y Cavert, M. H. Cardiac depressant effect of  $\text{CO}_2$  and its reversal. (Citado por) *Acta Chir. Scandinav. Suppl.* 212, 1956.
20. Peters, M. R. y Hedgpeth, M. E. Acid base balance and respiratory work. *J. Thorac. Cardio. Surg.* 52:5, 1966.
- 21.—Murray, N. A.; Mouritzen, C.: Effect of acute respiratory and metabolic acidosis on cardiac output and peripheral resistance. *Ann. Surg.* 163:2, 1966.
22. Kittle, C. F.; Aoki, H. y Brown, E. B.: The role of pH and  $\text{CO}_2$  in the distribution of blood flow. *Surgery* 57:139, 1965.
23. Richardson, D. W.; Wasserman, A. J. y Paterson, J. L.: General and regional circulatory responses to changes in blood pH and carbon dioxide tension. *J. Clin. Invest.* 40:31, 1961.
24. Mireles, V. M.: Próxima publicación, 1972.
25. Bigorfsky, E. H., Heler, D. E. v Fisman, A. P.: The effect of changes in hydrogen ion concentration on the pulmonary circulation. *J. Clin. Invest.* 41:1492, 1962.
26. Próxima publicación, 1972.
27. The effect of hyperventilation on "excess lactate" production during anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 37s372, 1965.
28. Cline, E. R., Wallace, G. A., Young, G. W. y Sealy, C. W.: Electrophysiologic effects of respiratory and metabolic alkalosis on the heart. *J. Thorac. Cardio. Surg.* 52:6, 1966.
29. Parer, T. J., Eng. M. y Aoba, H.: Uterine blood flow and oxygen uptake during maternal hyperventilation in monkey: at cesarean section. *Anesthesiology*, 32:2, 1970.
30. Cotev, S., y Severinghaus, W. J.: Role of cerebrospinal fluid pH in management of respiratory problems. *Anaesth. Analg.* 48:1, 1969.
31. Millar, A. R., y Marshall, E. B.: Acid base changes in arterial blood associated with spontaneous and controlled ventilation during anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 37:492, 1965.
32. Silverblatt, C. W., Wasserman, F., Baum, G. L. y Traitz, J.: Factors associated with the development of ectopic rhythms during surgery. *Am. J. Surg.* 103:102, 1962.
33. Comroe, J.: *The Lung*. Year book Medical Publishers Inc. Chicago, 1962.