www.medigraphic.org.mx

Rev. Mex. Anest.
Vol. 22, Nº 5, 1973

Alteraciones de la conciencia, miocárdicas, renales y gastroduodenales, en pacientes con acidosis respiratoria crónica

Dr. Alfredo Balvanera Abreu*

La acidosis respiratoria se presenta cuando existe hipoventilación alveolar aguda o crónica, retención de CO_2 arterial (Pa CO_2), aumento del contenido total de ácido carbónico ($H2CO_3$) e hidrogeniones (H^+); disminución del pH e hipoxia arterial (Fig. 1).

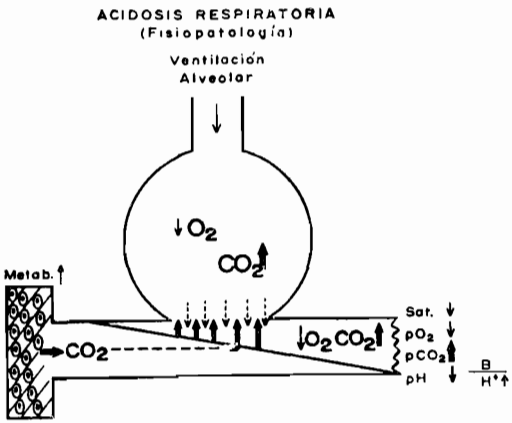


Figura 1

Los síntomas clínicos son: Disnea, cianosis, poliglobulia, hipervolemia, somnolencia, desorientación o coma.

La hipercapnia, según Nahas y Cavert,[1] disminuye la contracción miocárdica, por probable inhibición del sistema β-adrenérgico del corazón. A nivel renal, produce vasoconstricción y disminución del filtrado glomerular (Aber, Harris y Bishop.[2] Deprime la conciencia (Refsum,[3] Westlake[4] y Balvanera.[5] Produce sangrado gastroduodenal, Latts.[6] (Figs. 2 y 3). La idea del presente trabajo es correlacionar estas alteraciones con la $PaCO_2$, PaO_2, pH y SaO_2,** en pacientes con acidosis respiratoria, a la altura de la Ciudad de México.

Se tomaron 50 casos, que presentaron acidosis respiratoria crónica, tomando en cuenta los parámetros mencionados. Se establecieron tres grupos de casos, según el nivel de CO_2 arterial, distribuyéndose en la siguiente forma:

---

* Miembro titular de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Trabajo de Ingreso a la Sociedad Mexicana de Anestesiología, presentado el 5 de Febrero de 1973.

** $PaCO_2$, PaO_2: Presiones parciales del CO_2 y del oxígeno arterial.
SaO_2: Saturación de oxígeno arterial.
pH: Log. negativo de la disociación de hidrogeniones de la sangre arterial (H^+).

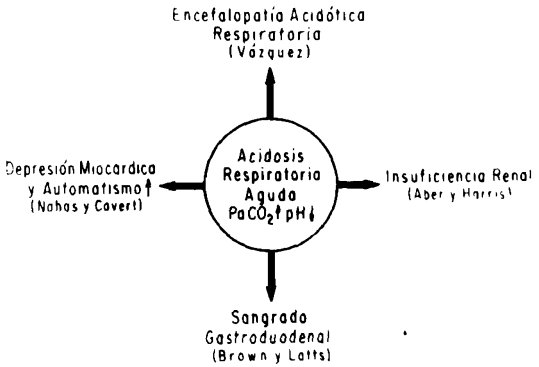


Figura 2

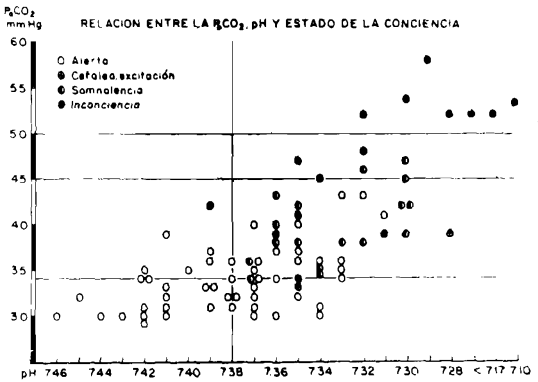


Figura 3

Grupo 1 ($PaCO_2$ entre 31 y 40 mmHg.) 20 casos.

Grupo 2 ($PaCO_2$ entre 41 y 50 mmHg.) 20 casos.

Grupo 3 ($PaCO_2$ entre 51 y 65 mmHg.) 10 casos.

MÉTODO

Se puncionó la arteria humeral, previa anestesia local de la región. Las muestras de sangre se obtuvieron con jeringas de 10 c.c., estériles y heparinizadas. Para el análisis del pH, la $PaCO_2$ y la PaO_2, se empleó el método electrométrico, utilizando un aparato "Instrumentation", expresando el resultado en mmHg.

La saturación arterial de oxígeno (SaO_2), se calculó por el método volumétrico de Van Slyke, tomando en cuenta la capacidad de la hemoglobina para absorber oxígeno, expresándolo en volúmenes por ciento.

La correlación se hizo con los siguientes parámetros clínicos, que fueron expresados en porcentaje.

1.—Insuficiencia cardíaca y trastornos del ritmo.
2.—Somnolencia e inconsciencia.
3.—Insuficiencia renal aguda.
4.—Sangrado gastroduodenal.
5.—Mortalidad.

RESULTADOS

Grupo 1: $PaCO_2$ entre 31 y 40 mmHg. (Fig. 4)

$PaCO_2$ promedio	35 mmHg.
pH promedio	7.40
PaO_2 promedio	43 mmHg.
Saturación promedio	73 %
Insuficiencia cardíaca	27 %
Somnolencia	23 %
Trastornos del ritmo (extrasístoles supraventriculares y arritmia completa por fibrilación auricular)	10 %

Grupo 2: $PaCO_2$ entre 41 y 50 mmHg. (Fig. 5)

$PaCO_2$ promedio	42 mmHg.
pH promedio	7.35
PaO_2 promedio	42 mmHg.
Saturación promedio	64 %
Insuficiencia cardíaca	75 %
Somnolencia	50 %
Pérdida de la conciencia	5 %

Insuficiencia renal aguda	5 %
Trastornos del ritmo	25 %
(Extrasístoles supraventriculares y ventriculares, migración del marcapaso, fibrilación auricular)	
Mortalidad	5 %

Grupo 3: $PaCO_2$ entre 51 y 65 mmHg. (Fig. 6)

$PaCO_2$ promedio	63 mmHg.
pH promedio	7.29
PaO_2 promedio	47 mmHg.
Saturación promedio	63 %
Insuficiencia cardíaca	89 %
Inconsciencia	100 %
Insuficiencia renal aguda	66 %
Hemorragia gastroduodenal ...	33 %
Trastornos del ritmo	50 %
(Extrasístoles ventriculares taquicardia, supraventricular, taquicardia ventricular con shock)	
Mortalidad	89 %

COMENTARIO

El cerebro es un órgano casi completamente aeróbico, ya que para la degradación de la glucosa en el ciclo de Krebs, requiere grandes cantidades de oxígeno disuelto en la sangre. El consumo de oxígeno de un cerebro adulto, es de aproximadamente 50 c.c. por minuto (una quinta parte del consumo total del cuerpo). El flujo sanguíneo cerebral es de 800 c.c. por minuto (una sexta parte del gasto cardíaco). El oxígeno disuelto en la sangre en esta cantidad, es mayor que los requerimientos metabólicos cerebrales, por lo que normalmente existe un margen de seguridad en el caso de presentarse hipoxia, o disminución del flujo sanguíneo cerebral. La hipoxia, la hipercapnia y la acidemia respiratoria, son capaces de inhibir la capacidad enzimática cerebral, interfiriendo con los pasos metabólicos y con la producción de energía de esta víscera. [7]

Desde las observaciones de Horvath [8] y Pappenheimer, [9] es bien conocido que, la pérdida de la conciencia puede ocurrir en unos cuantos minutos, cuando la presión parcial de O_2 arterial disminuye por abajo de 25 mmHg., o bien cuando la $PaCO_2$ se eleva a cifras comprendidas entre 70 y 110 mmHg., según Drips [10] y Refsum. [3]

La acción narcótica del CO_2, a altas concentraciones, se conoce desde las primeras observaciones de Hickam [11] en 1820. Walter,[12] anestesió pacientes usando mezclas de CO_2 al 30 por ciento. La susceptibilidad en humanos al CO_2 varía mucho, pero se considera que una concentración de 7.6 por ciento es la más baja que puede inducir narcosis. [13]

A juzgar por los resultados obtenidos en este trabajo, se corrobora la acción narcótica que produce la hipercapnia, en especial en aquellos casos que presentan cifras altas de CO_2 arterial ($PaCO_2$), es decir, entre 40 y 65 mmHg., con pH muy ácido y marcada insaturación de oxígeno arterial (SaO_2), como puede observarse en los grupos 2 y 3, particularmente el grupo 3, en donde el 100 por ciento de los casos presentaron inconsciencia (Figuras 4, 5 y 6).

En publicaciones previas, [5,14] se ha mencionado que otros autores, [10,31] han reportado somnolencia e inconsciencia con $PaCO_2$ entre 70 y 110 mmHg. Si se comparan estas cifras con las consignadas en este estudio, aparecen marcadas diferencias, que se han atribuido a que las determinaciones de

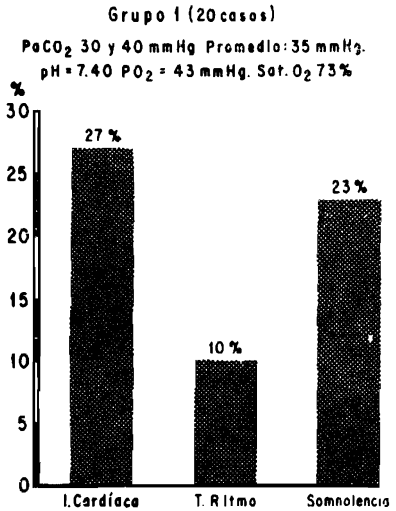


Figura 4

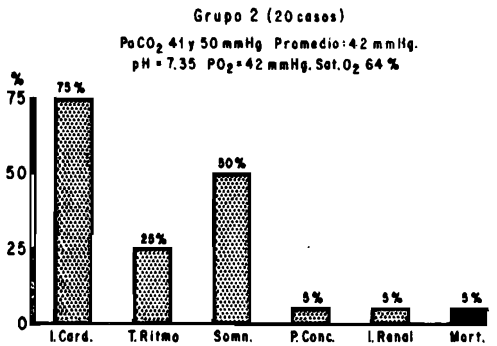


Figura 5

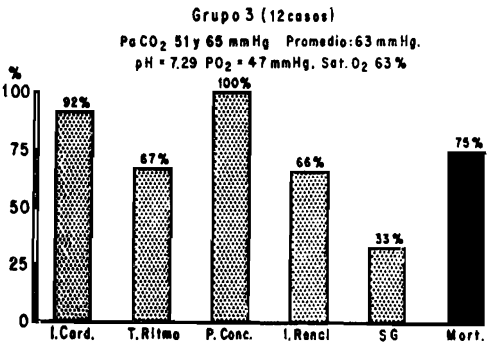


Figura 6

los gases arteriales se realizaron al nivel del mar, en el caso de los autores extranjeros. Ellos reportan cifras normales de $PaCO_2$ entre 40 y 60 mmHg. A la altura de la Ciudad de México (2,400 metros sobre el nivel del mar), las cifras normales de $PaCO_2$ oscilan entre 25 y 35 mmHg.[15] (figura 3)

En función de esta diferencia, de valores gasométricos, se puede postular que, para que aparezcan alteraciones de la conciencia, se requiere que se dupliquen los valores normales de $PaCO_2$, sea cual fuere la altura.[5]

Se está de acuerdo, en términos generales que, en la acidosis respiratoria aguda o crónica, el parámetro que mejor correlaciona con los cambios de la conciencia es la hipercapnia. Recientemente, Ortiz Vázquez[16] y Manfredi,[17] han llamado la atención de que no es la hipercapnia arterial la que altera la conciencia, sino la disminución del pH del líquido cefalorraquídeo. En condiciones normales, el pH de este líquido, es de alrededor de 7.35, es decir ácido sobre todo, si se compara con el pH de la sangre arterial, que es de 7.40.

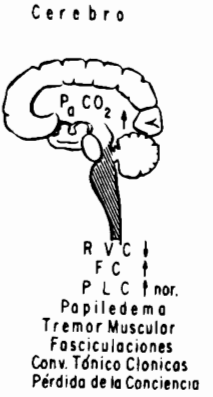
Esta diferencia de pH, se debe a que el líquido espinal no tiene sustancias amortiguadoras como la sangre. El pH del líquido cefalorraquídeo es función del contenido de la PCO_2 arterial, en especial porque el ácido carbónico H_2CO_3 atraviesa la barrera sangre-cerebro, cerebro líquido cefalorraquídeo. Este ácido, al disociarse, libera hidrogeniones (H^+), que rápidamente disminuyen el pH del líquido cefalorraquídeo, sin poder ser amortiguado como ya se mencionó. Esta acidosis que se produce a este nivel, da origen a cambios tisulares cerebrales, inhibiéndose el ciclo metabólico y la

producción de energía.[18,19] A continuación se resumen las alteraciones neurológicas que produce la hipercapnia a nivel cerebral.

TABLA I

Excitabilidad	Somnolencia
Pérdida de la conciencia	Vasodilatación cerebral
Hipertensión intracraneana	Edema de la Papila

Convulsiones y Muerte (Ver figura 6).



Alteraciones miocárdicas. — Metabolismo del corazón.[20,21,22,23] (Figura 7).

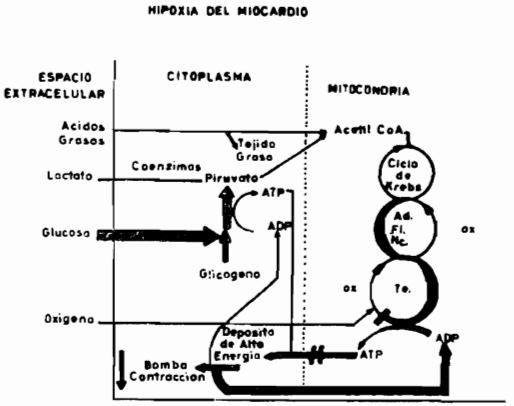


Figura 7

Cuando la oxigenación de la célula miocárdica está comprometida, la lesión bioquímica primaria ocurre en la oxidación del citocromo A. El transporte de electrones es retardado y la formación de ATP, por la fosforilación oxidativa, es inhibida. Una reducción de las coenzimas flavina y nicotina ocurre acumulándose en la mitocondria. La oxidación del ciclo del ácido cítrico no puede progresar. Estas alteraciones finalmente determinan que, la actividad normal del corazón sea deprimida.

La isquemia miocárdica, o bien la hipoxia, determinan una rápida pérdida de la contractibilidad del corazón en unos cuantos minutos. Muchas veces ocurre esta situación aun antes de encontrar cambios electrocardiográficos. La normalización del flujo coronario o de la hipoxia, restauran la función ventricular, en el término de 10 a 15 segundos. El corazón anóxico de cualquier mamífero, tiene como recurso el aumentar la producción anaeróbica de energía, sin que ésta pueda mantener una función cardíaca normal.

En la hipoxia del corazón, el consumo de glucosa aumenta, llegando a depletarse el miocardio de glucógeno. Ambos, el transporte de glucosa hacia el miocardio y la fosforilación oxidativa a través de la hexoquinasa, parecen ser los factores que intervienen en la mayor utilización de la glucosa durante la hipoxia. El aumento del transporte de glucosa y el desdoblamiento del glucógeno, determinan una mayor cantidad de carbohidrato disponible, para la formación de energía glicolítica. La fosfofructoquinasa, la cual, convierte la fructosa 6 fosfato, a fructosa 1-6 difosfato, parece ser la reacción más importante en el control de la actividad de la glucolisis. El ATP produce ADP, AMP y fósforo inorgánico, el cual aumenta transitoriamente durante la hipoxia. Al mismo tiempo que la glucolisis, la utilización del piruvato, probablemente por depresión o inactivación de la oxidación, ocurre en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos. El piruvato se acumula, pasando por lactato-piruvato y aumento del lactato. Este cambio está influenciado por la acumulación citoplásmica de nicotinamida y nucleótidos, como expresión de aumento mitocondrial de éstos. De aquí que la medición de lactato y piruvato se encuentren elevados en la hipoxia.

El músculo cardíaco utiliza una variedad de substratos para generar energía. Las más importantes son: glucosa, ácidos grasos, lactato y piruvato. El acetato, cuerpos cetónicos y aminoácidos, pueden ser usados, aunque en menor grado. Estudios corrientes sugieren que, los ácidos grasos son la fuente de mayor contribución en la producción de energía. Los substratos son depositados bajo la forma de glucógeno y ácidos grasos esterificados. El corazón tiene un rico suministro de lipasa-lipoproteínica, que interviene en la hidrólisis de los triglicéridos, liberando ácidos grasos para su transporte hacia la célula miocárdica.

La hipercapnia a altas concentraciones, según Nahas y Cavert, [1] disminuyen la contracción miocárdica, probablemente por fatigar o inhibir el sistema β-adrenérgico del corazón, sobre todo cuando ésta es crónica. Los trabajos experimentales de estos autores, ilustran claramente lo anterior, en la preparación cardiopulmonar de gatos en los que, al producir hipercapnia por la inhalación de CO_2 en oxígeno, entre el 10 y 30 por ciento, se produce dilatación y disminución de la energía contráctil, con elevación de la presión auricular izquierda y disminución del gasto cardíaco. Según Nahas y col., la hipercapnia que se produce mediante estas concentraciones de CO_2 inhalado, hace elevar la PCO_2 arterial, alrededor de 120 mmHg. cm., un pH de 7.20 o menos. Estos mismos autores, han comunicado que, la actividad contráctil del corazón, cesa cuando el pH es de 6.96. (Figura 8).

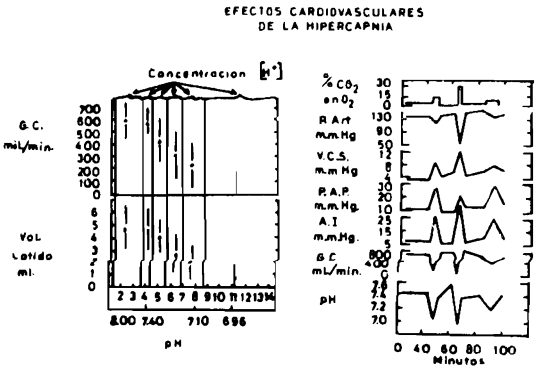


Figura 8

Esta última situación, no la observamos en enfermos cardiorrespiratorios, ya que

con pH menos críticos, se observan alteraciones hemodinámicas. En virtud de los resultados del aumento del porcentaje de insuficiencia cardíaca, en relación directa con la hipercapnia ascendente, de los grupos estudiados, es de suponerse que, existe una relación causal entre la hipocontractilidad miocárdica e hipercapnia, sin olvidar a la hipoxia severa y a la acidemia respiratoria, que presentan los pacientes de los grupos 2 y 3, que son factores predisponentes para inhibir bioquímicamente la producción de energía y la presentación de insuficiencia cardíaca. (Figuras 4, 5 y 6).

La mayoría de los clínicos que han manejado pacientes cardiopulmonares, se han percatado de las grandes insuficiencias cardíacas congestivo-venosas, que hace el enfermo cardiopulmonar, especialmente el que hipoventila y que vive en acidosis respiratoria crónica, y cuan difícil se torna el manejo de su insuficiencia cardíaca, con la terapéutica habitual. Ahora bien, es importante destacar que, los pacientes que aquí se presentan, además de la insuficiencia respiratoria, tienen otra cardiopatía asociada, es decir; coronaria, reumática, hipertensiva, en fibrilación auricular, hipervolemia, hipertensión pulmonar, etc., condiciones todas ellas tendientes a facilitar la insuficiencia cardíaca. De los resultados obtenidos, se puede presumir que, el grupo 1, puede ser el testigo, ya que los pacientes desarrollan un 27 por ciento de insuficiencia cardíaca, con constantes gasométricas normales. Esta cifra es similar a la que presenta la población de cardiópatas pulmonares y ateroesclerosis coronaria, en ausencia de acidosis respiratoria. (Figura 4)

En cambio, la frecuencia de insuficiencia cardíaca se elevó considerablemente en los grupos 2 y 3, en donde existen alteraciones gasométricas de importante acidosis respiratoria, datos que corroboran la acción de la hipercapnia a nivel miocárdico. (Figuras 5 y 6)

Trastornos del ritmo cardíaco.—Young y cols.,[24] en sus trabajos, han demostrado claramente los trastornos del ritmo que se presentan en el animal experimental, durante la inhalación de mezclas de CO_2 al 30 ó 35 por ciento en oxígeno. Estas alteraciones del ritmo cardíaco, las relacionan con cambios de pH arterial y salida de potasio intracelular, lo que modifica el potencial de acción transmembrana, determinando una rápida despolarización de la fibra miocárdica. Estos autores, informan en sus observaciones, arritmias que van desde simples extrasístoles, migración del marcapaso AV, taquicardias ventriculares y aun fibrilación ventricular.

En el presente estudio, puede verse que, la acidosis respiratoria hace más lábil al corazón para desarrollar arritmias, aun graves, como sucedió en un caso del grupo 3 (taquicardia ventricular y shock). Es importante hacer notar que, estos pacientes con insuficiencia cardiorrespiratoria, reciben digital y diuréticos, substancias altamente productoras de arritmias, de tal manera que la génesis de la arritmia en el enfermo cardiopulmonar es la mezcla de factores coronarios, miocárdicos, electrolíticos, de hipoxia y de acidemia respiratoria. (Figuras 4, 5 y 6).

Alteraciones renales.—Fishman[25] en 1952, comunicó que algunos pacientes con enfisema pulmonar obstructivo, después de inhalar oxígeno puro, presentaron disminución del gasto cardíaco. Barrat y Boyes[26]

en 1958, observaron en un grupo de pacientes con bronquitis crónica y enfisema pulmonar obstructivo, a quienes se les practicó medición del gasto cardíaco, flujo plasmático renal, pH y $PaCO_2$ respirando aire ambiente, oxígeno al 100 por ciento, mezcla de oxígeno al 32 por ciento en aire, y al final, de nueva cuenta, aire ambiente, las siguientes alteraciones. (Figura 9). Mientras éstos pacientes inhalaron oxígeno al 100 por ciento ó 32 por ciento en aire, la $PaCO_2$ se elevaba y el pH arterial disminuía, traduciendo esto, la presencia de acidosis respiratoria por hipoventilación pulmonar. En estos momentos, el gasto cardíaco disminuía, así como el flujo plasmático renal; parámetros que se normalizaban al respirar aire ambiente de nueva cuenta.

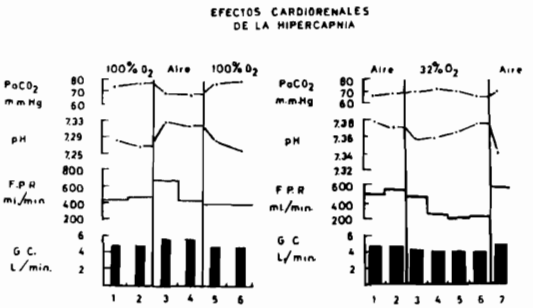


Figura 9

Lógicamente, cabe preguntarse en este estudio, si la caída del gasto cardíaco es el responsable del compromiso circulatorio renal, o si independientemente existe vasconstricción de arteriolas renales aferentes, que produzcan isquemia renal, producidas por la hipercapnia, acidosis respiratoria o hipoxia. Los autores no hacen ningún comentario al respecto. Es de suponerse que las alteraciones de la hemodinámica renal, en enfermos cardiorespiratorios, estén condicionadas en su mayor parte por la caída del gasto cardíaco, ya que muchos de estos pacientes están en insuficiencia cardíaca.

Es conocido el hecho de que, la hipoxia produce alteraciones renales en el sentido de disminuir la filtración glomerular, aumentar la reabsorción tubular de sodio y el edema.[27] Hasta el momento ignoro si la hipercapnia produzca específicamente vasoconstricción renal. Clínicamente, el paciente cardiopulmonar, con acidosis respiratoria grave e hipoxia, presentan oligurias marcadas, que no responden muchas veces ni a la digital ni al diurético, por potente que sea. Esta situación es la que, en parte ha motivado la revisión clínica de las alteraciones renales en estos pacientes.

En este estudio, como puede verse en el grupo 2, el porcentaje de insuficiencia renal fue de 5 por ciento, subiendo a 66 por ciento en el grupo 3. Estos hallazgos, llaman mucho la atención, pues muchos de estos pacientes murieron en insuficiencia renal aguda y la revisión de los protocolos de necropsia, no revelaron alteraciones de importancia, que explicaran en forma plausible la insuficiencia renal. Como ya ha quedado anotado previamente, los pacientes del grupo 3, fueron los que presentaron mayor porcentaje de insuficiencia cardíaca y trastornos del ritmo, situaciones que obviamente disminuyen el gasto cardíaco y por ende el flujo plasmático y la filtración glomerular renal. El efecto directo de la hipercapnia sobre la hemodinámica renal, no es posible afirmar o negar nada al respecto, en función de los resultados obtenidos en este estudio clínico. Es de desear, que en un futuro, se puedan llevar a cabo mediciones de flujo plasmático renal y filtración glomerular, en pacientes con acidosis respiratoria. (Figuras 4, 5 y 6)

Alteraciones digestivas.—Finalmente, se hace alusión a las alteraciones digestivas, que tan frecuentemente se han comunicado, en pacientes con enfisema pulmonar obstructivo, en especial la presencia de úlcera gastroduodenal sangrante.

Browne,[28] desde 1932, postuló la interdependencia del aumento de la secreción gástrica y el contenido de CO_2 en la sangre arterial, en el animal experimental.

Weber y Gregg,[29] reportaron una estrecha coincidencia de úlcera gástrica benigna, en pacientes pulmonares crónicos. Cummins,[30] en 1956, reportó una frecuencia alta de úlcera péptica y sangrado gastroduodenal, entre el 20 y 34 por ciento, en pacientes con efisema pulmonar obstructivo. Browne y Vineber,[28] observaron en perros, que la secreción gástrica producida por la estimulación vagal, era inhibida por hiperventilación y restablecida, elevando la concentración de CO_2 en el aire inspirado. Apperty y Crabtree,[31] más recientemente, confirmaron estos hallazgos en hombres adultos, notando que existe una estrecha relación de la secreción del jugo gástrico y la PCO_2 arterial. Estos investigadores, en función de lo anterior, han postulado que, en pacientes con acidosis respiratoria, la $PaCO_2$ se encuentra elevada, lo que determina un aumento de hidrogeniones (H^+), a nivel gástrico, que se combinan con iones color (Cl^-), produciendo mayor cantidad de ácido clorhídrico y acidez gástrica que, en forma crónica es capaz de dañar la mucosa gástrica o aumentar, o precipitar una lesión pre-existente. (Figura 10)

La incidencia de sangrado gastroduodenal en el presente estudio, fue de 33 por ciento y se observó en los pacientes del grupo 3, o sea con mayor hipercapnia y acidosis respiratoria. Esta cifra, como puede verse, es muy similar a la reportada por Cummins, en pacientes enfisematosos. Se puede concluir que, el paciente cardiopulmonar, sobre todo el que presenta hipercapnia por hipoventilación alveolar, al parecer tienen mayor posibilidad de ulceración y sangrado gastroduodenal. (Figura 6)

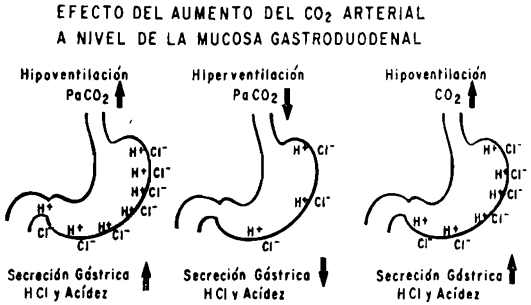


Figura 10

Debido a que los pacientes en donde se produjo dicho sangrado, correspondieron al grupo 3, exclusivamente, y dada la gravedad de éstos, no sólo por el problema respiratorio, sino por la multiplicidad de factores complicantes, deben tenerse en cuenta otras causas que, técnicamente, pueden coadyuvar al sangrado de tubo digestivo:

a) Ulceraciones de stress.

b) Factores vasculares.

c) Substancias liberadoras de histamina.

d) Factores predisponentes previos.

Mortalidad.—La mortalidad fue del 5 por ciento para el grupo 2, subió a 89 por ciento en el grupo 3; obviamente, esta cifra tan alta no es más que el resultado de la suma de las alteraciones respiratorias graves· trastornos del equilibrio ácido base, insuficiencia cardíaca congestiva-venosa y arritmias, hipovolemia, insuficiencia renal terminal,

sangrado gastroduodenal, y en algunos casos, franca encefalopatía acidótica respiratoria. (Figuras 5 y 6)

Cuando estos casos se nos presentaron en la clínica, de antemano llevamos un índice de mortalidad de más de las dos terceras partes, de aquí que el diagnóstico y manejo de estos pacientes, deberá hacerse en forma precoz y sobre todo encaminada a mejorar el problema respiratorio, ya que, a juzgar por lo que en este trabajo se ha revisado, son las reacciones en cadena que presenta el enfermo con acidosis respiratoria, involucrando niveles viscerales críticos, que culminan con la muerte del enfermo.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presentaron 50 casos de acidosis respiratoria crónica. Se establecieron 3 grupos con hipercapnia y acidemia respiratoria progresiva. Se puede concluir que, la hipercapnia a niveles críticos, es decir entre 50 y 70 mmHg., a la altura de la Ciudad de México, es capaz de alterar la conciencia, la función contráctil y automatismo del miocardio, probablemente la función renal y la de facilitar el sangrado gastroduodenal, lo que aumenta la mortalidad en forma alarmante, de éstos enfermos.

SUMMARY

The author presents 50 cases of chronic respiratory acidosis. These were divided in 3 different groups, with hypercapnia and progressive respiratory acidosis. It can be concluded that hypercapnia at critical levels, that is to say between 50 and 70 mmHg., at Mexico City's altitude, is able to alter the conscience, contractil function, myocardial automatism, probably renal function and facilitates gastroduodenal bleeding, which increases considerably death in these patients.

REFERENCIAS

1. Nahas, G.G. y Cavert.: Cardiac depressant effect of CO_2 and its reversal. *Am. J. Physiol. 190:*483, 1957.
2. Aber, G.M., Harris A.M., y Bishop J.M.: The effect of acute changes in inspired oxigen concentration of cardiac respiratory and renal function in patients with chronic obstructive airways disease. *Clin. Sci. 26:*133, 1964.
3. Refsum, H.E.: Arterial blood gases in respiratory insufficiency. *Acta Chir-Scand. Suppl. 253:*175, 1960.
4. Westlake, K., Simpson, T. y Kaye, M.: Carbon dioxide narcosis in emphysema. *Quart. J. Med. 24:*155, 1955.
5. Balvanera, A., Fernández B.P., Martínez Guerra, Ma. L., Soni, J.: Relación entre el estado de la conciencia, hipoxemia, hipercapnia y pH arterial en pacientes con insuficiencia respiratoria. *Arch. Inst. Cardiol. 40*(5)589, Sept.-Oct. 1970.
6. Latts, E.M., Cummins, J.F. y Zieve, L.: Peptic ulcer and pulmonary emphysema. *Arch. Inst. Med. 97:*576, 1956.
7. Fazekas, F.J.: Pathologic physiology of cerebral disfunction. *Am. J. Med. 25:*89, 1958.
8. Horvath, S.M., Dill, D.B. y Cormin, W.: Effects on man of severe oxigen lack. Am. J. Physiol. *138:*609, 1942.
9. Pappenheimer, J.R.: Arterial oxigen saturation at altitude. Handbook of Respiration data aviation scientific research and development. 1944.
10. Dripps, R.D. y Comroe, J.H. Jr.: The respiratory and circulatory response of normal man to inhalation of 7.6 and 10.4 per cent CO_2 with comparison of maximal ventilation produced by severe muscular exercise, inhalation of CO_2 and voluntary hyperventilation. *Am. J. Physiol. 149:*43, 1947.
11. Hickam, J.B., Sieker, H.O., Prior, W.W. y Ryan, J.M.: Narcotic effects of high concentrations of CO_2 in man. *N. Carolina Med. J. 13:* 35, 1952.

12. Walter, R.M.: Personal communication. *New Orleans Med. Surg. J. 90:*219, 1937.
13. Meduna, L.J.: Carbon dioxide. Springfield III. 1950.
14. Balvanera, A. y Covarrubias J.: Encefalopatía de la acidosis respiratoria aguda (presentación de un caso y revisión de la literatura). Anales Médicos de la Asociación Médica del Hospital ABC. Enero-Marzo 5, 1973.
15. Martínez Guerra, M.L., Fernández, B.P. y Balvanera, A.: Valores normales de algunos parámetros de la función respiratoria en la Ciudad de México. En prensa.
16. Ortiz-Vázquez, J.H., Acosta Varo, M., y Fuentes Suárez, L.: El papiledema como síntoma de encefalopatía respiratoria y corazón pulmonar crónico. *Rev. Clin. Esp. 36:*1968.
17. Manfredi, F., Merwarth, Ch., Buckley, Ch. y Sieker, M.: Papiledema in Chronic respiratory acidosis. Report of a case with studies on the blood cerebroespinal fluid barrer for carbon dioxide. *Am. J. Med. 30:*175, 1961.
18. Ketty, S.S., Polis, D., Nadler C. y Schmidt, C.: The blood flow and oxygen consumption of the human brain in diabetic acidosis and coma. *J. Clin. Invest. 27:*500, 1948.
19. Ketty, S.S., y Schmidth, F.C.: The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *J. Clin. Invest. 27:*484, 1948.
20. Schever, J. y Brachfeld, N.: Coronary insufciency, relations between hemodinamic electrical and biochemica parametrs. *Circulation Rev. 18:* 178, 1966.
21. Michel, G., Naegle, S., Danforth, W., Morgan, H.E. y Bing, R.J.: Metabolic changes in heart muscle during anoxia. *Am. . Physiol. 197:*1147, 1959.
22. Pool, P.E., Covell, J.W., Chidsey, C.R. y Braunwald, E.: Miocardial high energy phosphate and creatine, Content of the guinea pig heart. *Circulation Res. 10:*333, 1962.
23. De Haan, R.L. y Field J.: Mechanism at cardiac damage in anoxia. *Am. J. Physiol. 197:* 449, 1959.
24. Young, A.: The effect of hypercapnia and hipoxia in the response of the heart to vagal stimulation. *J. Surg. Gyn. Obst. 93:*51, 1951.
25. Fishman, A.D., Maxwell, M.H., Crowder, C.H. y Morales, P.: Renal function in cor pulmonale. Particular consideration of changes in renal hemodinamics and sodium excretion during variation in the level of oxigenation. *Circulation 3:*703, 1951.
26. Barrat Boyes, B.G. y Wood, H.E.: Cardiac output and related measurements and pressure values in the right heart associated veseels, together with analysis of the hemodinamic response to the inhalation of high oxygen mixture in healthy subjects. *J. Lab. Clin. Med. 51:*72, 1958.
27. Fishman. A.P., Maclement, J., Himmelstein, A. y Coumaud, A.: Effect of acute anoxia on the circulation and respiration in patients chronic pulmonary diseases. Studied during "steady state". *J. Clin. Invest. 31:*770, 1952.
28. Browne, J.S.L. y Vineberg, A.M.: The interdependence of gastric secretion and CO_2 content of the blood. *J. Physiol. 75:*345, 1932.
29. Weber, J.M. y Greegg, L.A.: The coincidence of bening gastric ulcer and chronic pulmonary disease. *Ann. Inst. Med. 42:*1026, 1956.
30. Cummins, J.F., y Zieve, L.: Peptic ulcer and pulmonary emphysema. *Arch. Int. Med. 95:* 576, 1956.
31. Apperty, E.S. y Crabtnee, L.Y.: Effects of Hypercapnia and Clorhidric acid concentration. *Am. J. Physiol. 35:*1002, 1960.