

B. GÜNTHER - G. DIAZ

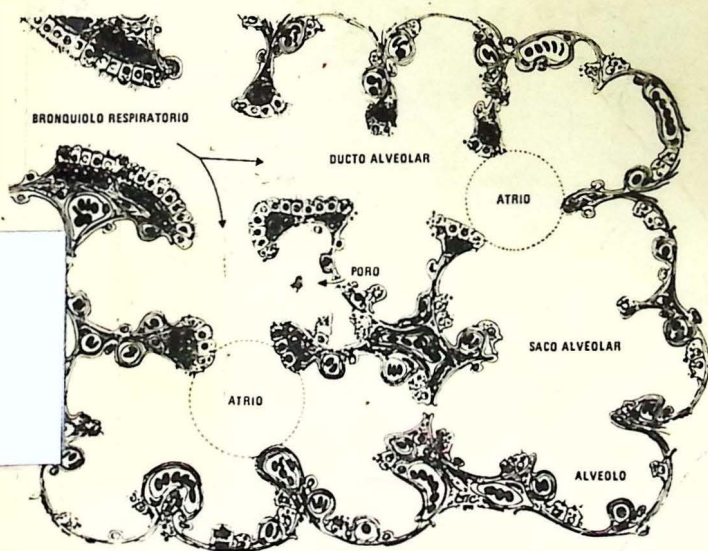
FISIOLOGIA DE SISTEMAS

RESPIRACION

GABRIELA DIAZ

SILVIA GREZ

MARÍA SOLEDAD TASCON



87

EDICIONES DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

FISIOLOGIA DE SISTEMAS
Editores: Bruno Günther y Gabriela Díaz

Tomo 1
Mecanismos de regulación

Tomo 2
Metabolismo y termorregulación

Tomo 3
Circulación

Tomo 4
Respiración

Tomo 5
Función renal

Tomo 6
Digestión

Tomo 7
Sistema endocrino

Tomo 4
RESPIRACION

Vicerrectoría de Asuntos Académicos. Universidad de Chile
Textos Básicos de Biología
Fisiología de Sistemas. Vol. iv.
RESPIRACION

Bruno Günther Schafeld. Profesor Investigador
Instituto de Ciencias Médico-Biológicas
Departamento de Fisiopatología. Universidad de Concepción

M. Gabriela Díaz Silva. Profesora de Fisiología
Directora de la Unidad de Fisiología
Facultad de Medicina (Occidente). Universidad de Chile

Silvia Grez Casarino. Profesora Adjunta de Fisiología
Facultad de Matemáticas y Ciencias Naturales
Universidad de Chile. Sede Valparaíso

María Soledad Tascón González. Ayudante de Fisiología
Facultad de Medicina (Occidente). Universidad de Chile

Publicación de la
VICERRECTORIA DE EXTENSION Y COMUNICACIONES
DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

Edición de 1.000 ejemplares

© Universidad de Chile, 1977.
Inscripción N° 47.055

Ilustración de la cubierta: Representación esquemática de las
zonas de transición y respiratoria de la estructura pulmonar

Diseñó la edición *Mauricio Amster*

Impreso en los Talleres Gráficos
de la Editorial Universitaria
San Francisco 454
Santiago - Chile

IMPRESO EN CHILE-PRINTED IN CHILE

610
6977r
1977

B. GÜNTHER - G. DIAZ
Fisiología de Sistemas

RESPIRACION

Gabriela Díaz

Silvia Grez

María Soledad Tascón



Ediciones de la
UNIVERSIDAD DE CHILE

INDICE DE MATERIAS

PROLOGO	9
INTRODUCCION	12
1. Depósitos de O ₂ y CO ₂	14
2. Etapas de la respiración	18
I. Leyes físicas que rigen el comportamiento de los gases	21
1. Ley de Boyle y Mariotte	21
2. Ley de Gay-Lussac	22
3. Principio de Avogadro	22
4. Ley general de los gases	23
5. Cálculo de volúmenes gaseosos	24
6. Ley de Dalton	25
7. Ley de Graham	26
II. Composición y presiones del aire atmosférico	27
1. Composición de los gases atmosféricos	27
2. Presión atmosférica	27
3. Presión de vapor de agua	28
III. Morfometría respiratoria	31
IV. Mecánica respiratoria	36
1. Volúmenes pulmonares	36
2. Ecuaciones alométricas	40
3. Acción de la musculatura respiratoria	41
4. Las presiones del sistema pulmonar	45
5. Mecánica pleural	47
6. Trabajo respiratorio	52
7. Resistencia al flujo de aire	54
8. Elasticidad pulmonar	56
9. Viscosidad de superficie	62
10. Cálculo del trabajo respiratorio	66

Rec. 05054



V. Ventilación	68
1. Volumen-minuto respiratorio	68
2. Volumen del espacio muerto	69
3. Ventilación alveolar	72
4. Composición del aire alveolar	74
5. Distribución del aire inspirado	77
6. Composición del aire espirado	78
7. Generalidades sobre ecuaciones respiratorias	80
VI. Difusión de los gases respiratorios	82
1. Capacidad de difusión alvéolo-capilar	82
2. Ley de Fick	84
3. Gradiente de presiones parciales	85
4. Coeficiente de solubilidad de un gas	89
5. Constante de membrana	90
6. Área de difusión	91
7. Grosor de la membrana	91
8. Peso molecular del gas	92
VII. Relación ventilación-perfusión	93
VIII. Transporte de gases respiratorios	101
1. Transporte de oxígeno	101
2. Transporte de anhídrido carbónico	108
IX. Equilibrio ácido-básico y su regulación por la respiración	116
1. Introducción	116
2. Definición de ácidos y bases	117
3. Ley de acción de masas	117
4. Constante de ionización	118
5. Solución tampón o buffer	118
6. Las proteínas como amortiguadores	120
7. Amortiguadores fisiológicos	123
X. Regulación de la respiración	128
1. El centro respiratorio	128
2. Aferencias al centro respiratorio	135
XI. Mecanismos de la primera respiración postnatal	148

XII. Difusión de los gases desde el capilar sanguíneo a los tejidos	152
--	-----

XIII. Modificaciones respiratorias y circulatorias durante el ejercicio muscular	161
---	-----

Anexos 164

1. Ecuaciones respiratorias	164
2. Valores de volúmenes pulmonares, presiones de gases alveolares y ventilación	177
3. Mecánica respiratoria	178
4. Presión parcial del vapor de agua en función de la temperatura	179
5. Presiones parciales de gases en los compartimentos alveolar y sanguíneo	180
6. Intercambio de gases	181
7. Algunas constantes sanguíneas	182
8. Parámetros relacionados con equilibrio ácido-básico	183
9. Circulación pulmonar	184
10. Respiración y circulación en diferentes órganos	185
11. Cálculo de trabajo respiratorio	186

BIBLIOGRAFIA	190
---------------------	-----

INDICE ANALITICO	195
-------------------------	-----

PROLOGO

El presente texto se refiere a la fisiología de la respiración, y constituye el primer capítulo de un libro que en conjunto conformará la obra intitulada FISILOGIA DE SISTEMAS.

La Fisiología es una asignatura básica, que forma parte del curriculum de cualquier carrera biológica. La orientación particular hacia Fisiología Humana que tiene esta obra, la hace especialmente apropiada para los estudiantes de Medicina, Odontología y Bioquímica, a sabiendas que el modelo hombre permite la extrapolación de las funciones normales hacia la Fisiología Comparada, que es válida para el resto de los mamíferos.

En numerosas ocasiones los fisiólogos se han preocupado acerca del destino de la Fisiología, centrandó su atención principalmente en torno a cual sea la orientación que tiene la Fisiología moderna en el contexto del mundo científico actual. Existen fundamentos experimentales y teóricos que permiten afirmar que esta disciplina está encontrando su cauce natural en la concepción integrativa de todas las funciones, la que interpreta a un organismo como un todo indivisible (holismo); de manera que el tratamiento parcelar sólo se justifica por razones didácticas, en vista de la enorme complejidad del tema.

En el contexto de la Fisiología Integrativa adquiere especial importancia la teoría de las regulaciones orgánicas, la cual permite relacionar a los diferentes factores morfofuncionales que constituyen un sistema y, a su vez, permite ordenar los hechos de una manera lógica y coordinada, de modo que cada función queda integrada armónicamente en el concierto de las funciones somáticas. Es éste el enfoque con que se tratarán en la presente obra las diferentes materias, las cuales en conjunto constituyen la FISILOGIA DE SISTEMAS.

Por otra parte cabe señalar que lamentablemente existe en nuestro país, y en general en Latinoamérica, una carencia total de textos nacionales apropiados para los estudiantes de pregrado en Fisiología de Sistemas. Además los textos provenientes del extranjero no sólo representan para el alumno un problema económico, sino que a menudo el idioma constituye una barrera adicional, y cuando se trata de traducciones —no todas ellas

de excelente calidad— el atraso con que los temas son tratados, respecto a la actualidad científica, es aún mayor que el del texto en el idioma original.

Son éstas las razones por las cuales las autoridades de la Universidad de Chile han estado preocupadas de ofrecer a los estudiantes de las diversas universidades del país textos apropiados para su formación, no sólo en lo que respecta al nivel académico de las materias tratadas, sino que también en cuanto al enfoque actualizado de las diversas disciplinas, con el propósito de informar sobre el avance científico, que es francamente vertiginoso en el mundo moderno.

Los editores esperan poder ofrecer a los estudiantes universitarios, y esto a corto plazo, los demás capítulos que constituyen esta obra, los cuales son: Función renal; Digestión; Sistema endocrino; Circulación; Mecanismos de regulación; Metabolismo y Termorregulación.

Ha sido especialmente alentador para los editores de este texto de estudio, la muy favorable acogida que esta labor académica ha encontrado en los vicerrectores de Asuntos Académicos de la Universidad de Chile don Sergio Chaigneau y de Extensión y Comunicaciones, don Ricardo Alegría. El decidido apoyo que hemos recibido de las autoridades universitarias mencionadas, ha significado un gran aliciente para los editores y para los autores de los diferentes capítulos, por lo cual esperamos, de parte de los estudiantes, que serán los beneficiarios de este esfuerzo editorial, una apreciación en su justa medida de esta iniciativa de tan vasta proyección docente.

Finalmente, deseamos agradecer muy en especial la inapreciable colaboración técnica del Jefe de la Unidad de Publicaciones de la Universidad de Chile, don Angel Ciutat, y de don Mauricio Amster, quien ha tenido a su cargo la excelente diagramación de esta obra. Nos es muy grato expresar nuestro reconocimiento al personal técnico y administrativo de las Facultades de Medicina (Santiago, Occidente) y de Ciencias Matemáticas y Naturales de Valparaíso, ambas de la Universidad de Chile, cuyo eficiente desempeño funcionario ha significado una colaboración muy valiosa para los editores.

El generoso aporte de la Dirección de Extensión de la Universidad de Concepción, a cargo del señor Hagen Gleisner, ha hecho posible la materialización de la labor de coordinación del comité editorial de este texto de estudio.

LOS EDITORES

La respiración es uno de los sistemas de transporte del organismo y su función consiste en llevar el O_2 requerido desde el ambiente exterior hasta las células, así como el CO_2 producido a nivel tisular hacia la atmósfera.

En el organismo, el oxígeno y el anhídrido carbónico existen en tres formas¹¹:

1. como gases propiamente tales,
2. en disolución física, y
3. en combinación química.

Los gases en depósito actúan como amortiguadores: el oxígeno como reserva, en casos de hipoxias o de anoxias exógenas, y el anhídrido carbónico como tampón o *buffer* frente a los cambios del equilibrio ácido-básico y su relación con modificaciones del pH sanguíneo.

Fig. 1. Modelo hidráulico que representa el depósito de O_2 , la entrada (q_e), de O_2 por la ventilación y la salida (q_s), a través del consumo tisular de O_2 .

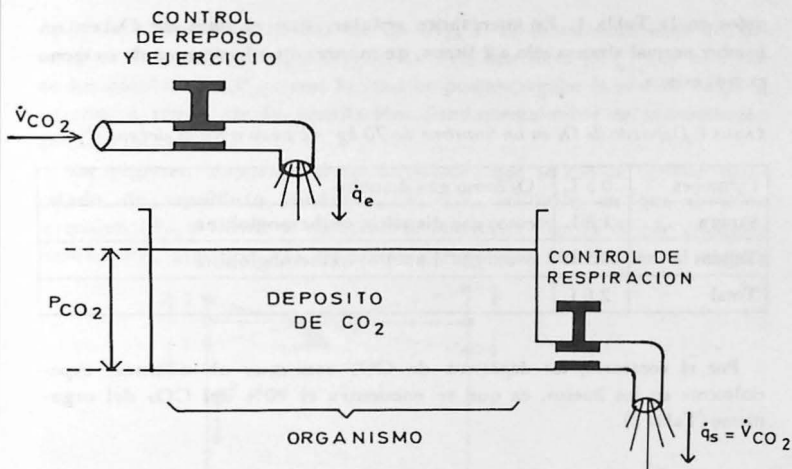
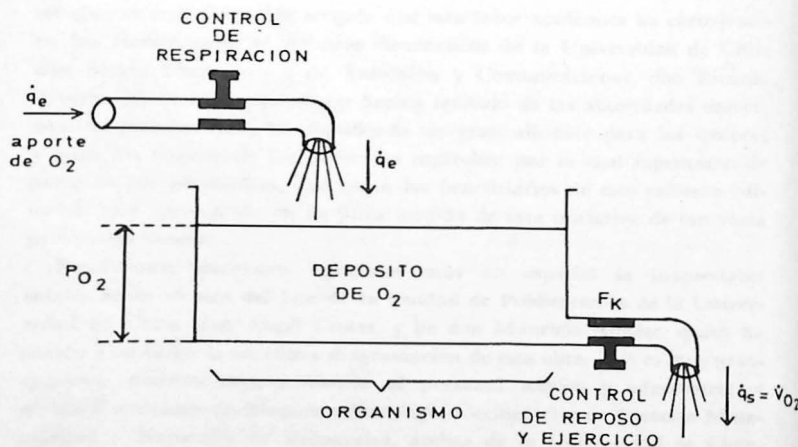


Fig. 2. Modelo hidráulico en que se ha representado el depósito de CO_2 . La entrada de CO_2 está dada por la producción tisular del gas y la salida por la ventilación pulmonar.

El ajuste mutuo entre los depósitos de O_2 y de CO_2 se realiza por modificaciones respiratorias, circulatorias y renales. Los compartimentos que intervienen en relación con los depósitos de O_2 y CO_2 son el compartimento pulmonar, que tiene intercambio con la atmósfera y el compartimento tisular en el que se consume oxígeno y se produce anhídrido carbónico.

La relación funcional entre estos dos compartimentos se establece por el sistema circulatorio, que regula la transferencia de gases entre los tejidos y la sangre; por otra parte, la ventilación pulmonar controla el transporte de gases desde la sangre hacia el aire atmosférico (figs. 1, 2).

Los diversos componentes del depósito de O_2 se encuentran especifi-

¹¹ Los números volados se refieren a la bibliografía, al final del volumen.

cados en la Tabla 1. Es interesante señalar, que el total de O_2 en un hombre normal alcanza sólo a 2 litros, de manera que la reserva de oxígeno es muy exigua¹¹.

TABLA 1: Depósito de O_2 en un hombre de 70 kg de peso a nivel del mar¹¹

Pulmones	0.5 L	O_2 como gas disuelto
Sangre	1.2 L	como gas disuelto; oxihemoglobina
Tejidos	0.3 L	como gas disuelto; oxihemoglobina
Total	2.0 L	

Por el contrario, los depósitos de CO_2 son muy abundantes, especialmente en los huesos, en que se encuentra el 90% del CO_2 del organismo (Tabla 2).

TABLA 2: Depósito de CO_2 en litros (L) en un hombre de 70 kg de peso, a nivel del mar¹¹.

1. Pulmones	0.2 L	CO_2 como gas en la CRF* y como bicarbonato pulmonar
2. Sangre	2.7 L	CO_2 disuelto; bicarbonato; compuesto carbamínico
3. Tejidos	120 L	CO_2 disuelto; bicarbonato; carbonato (huesos); ¿compuesto carbamínico?
4. Total	123 L	

Se establece un flujo de materia (q), que se puede representar mediante un modelo hidráulico de regulación, en el cual el flujo de entrada (V_e) corresponde al aporte de O_2 desde la atmósfera, y el flujo de salida (V_s)

*CRF: Capacidad residual funcional de los pulmones (véase pág. 37).

equivale al consumo tisular de O_2 (\dot{V}_{O_2}). El factor »intensivo« del sistema es la presión de O_2 (P_{O_2}). Existen detectores (X_{O_2}) que informan de los cambios en P_{O_2} , con lo cual es posible regular la entrada de O_2 al sistema a través de la ventilación, fundamentalmente de la ventilación alveolar (\dot{V}_A).

En régimen estacionario (*steady-state*) que se conoce también como estado de equilibrio dinámico, $\dot{V}_e = \dot{V}_s$ condición en que el factor intensivo (P_{O_2}) tiende a mantenerse constante (fig. 3). Si por cualquier motivo P_{O_2} aumenta (1), el sistema regulador funciona de tal manera

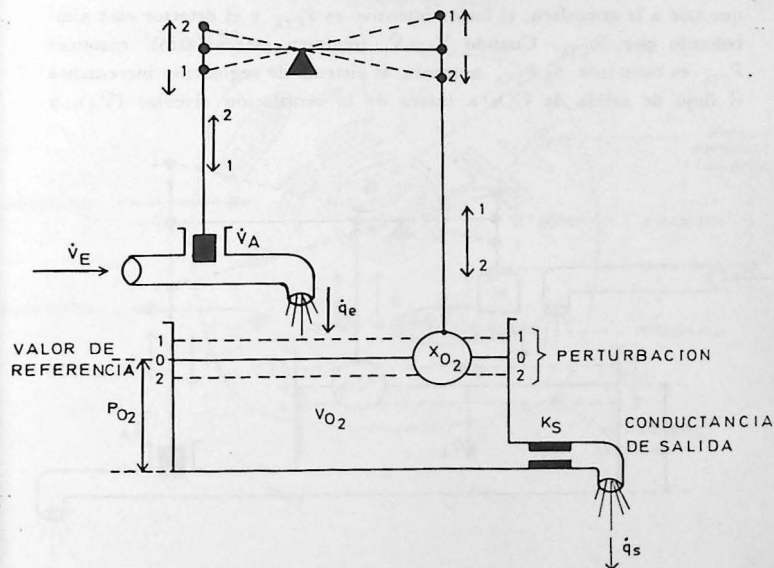


Fig. 3. Representación de los flujos de entrada (\dot{q}_e), de salida (\dot{q}_s) y factores intensivo y extensivo en un modelo hidráulico de regulación para el compartimento del oxígeno (O_2).

que tiende a disminuir la \dot{V}_A , con lo cual es menor la entrada de O_2 al sistema y la P_{O_2} tiende a retornar a su valor inicial. Si en cambio P_{O_2} disminuye (2), aumenta \dot{V}_A , lo que se traduce en aumento del aporte de O_2 atmosférico, determinando un aumento de P_{O_2} .

Por otra parte, como consecuencia de la actividad metabólica se produce CO_2 ; el mecanismo de su regulación puede representarse también en un esquema similar al anterior (fig. 4), en el que se observan el flujo de materia y de información. El flujo material de entrada corresponde a la producción tisular de CO_2 (\dot{V}_{CO_2}) y el flujo de salida, \dot{V}_s , es el CO_2 que sale a la atmósfera; el factor intensivo es P_{CO_2} , y el detector está simbolizado por X_{CO_2} . Cuando $\dot{V}_e = \dot{V}_s$ (régimen estacionario), entonces P_{CO_2} es constante. Si P_{CO_2} aumenta, el sistema de regulación incrementa el flujo de salida de CO_2 a través de la ventilación alveolar (\dot{V}_A), y

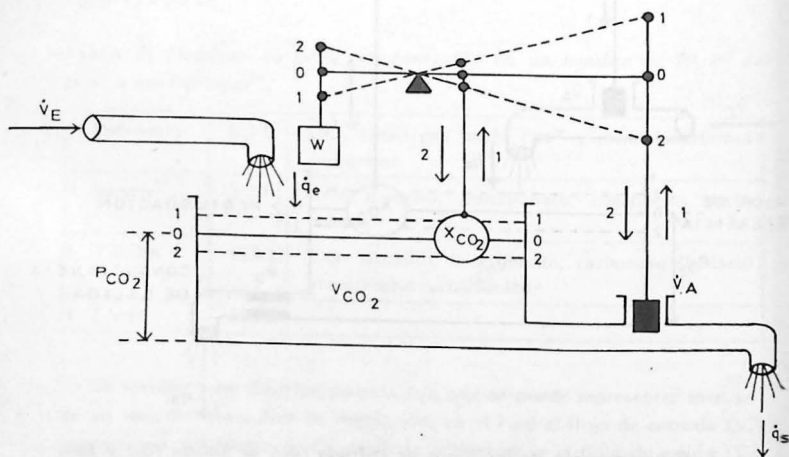


Fig. 4. Modelo hidráulico de regulación que representa el flujo de CO_2 en el organismo.

P_{CO_2} tiende entonces a disminuir, hasta alcanzar el valor de referencia. Si P_{CO_2} se hace menor, la ventilación alveolar disminuye, con lo cual se reduce el flujo de salida de CO_2 , y el nivel de P_{CO_2} aumenta.

A diferencia de lo que acontece en los seres multicelulares, en los organismos unicelulares, el flujo de gases se realiza por simples procesos de *difusión* (fig. 5). Si la presión externa de O_2 (P_{eO_2}) es mayor que la presión tisular de O_2 (P_{tO_2}), el O_2 difunde desde el exterior hacia el interior

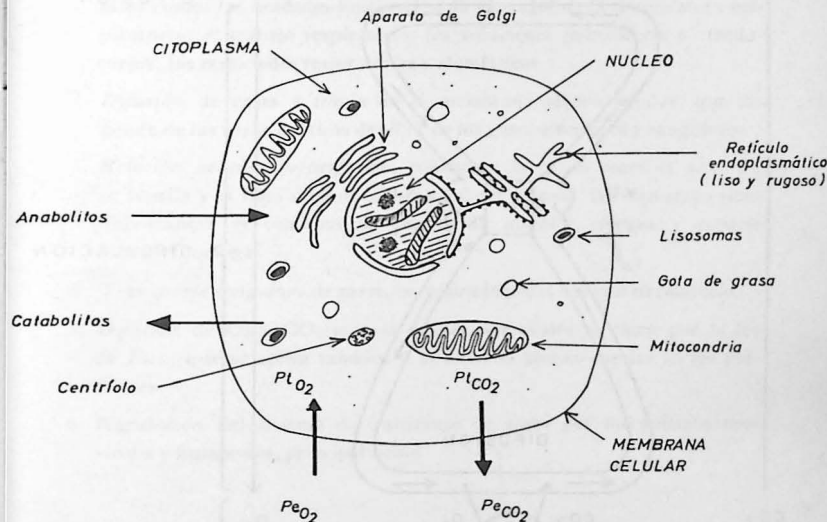


Fig. 5. Intercambio de O_2 y de CO_2 entre el medio ambiente y el interior de una célula. Si la presión extracelular de O_2 (P_{eO_2}) es mayor que la presión tisular de O_2 (P_{tO_2}), el oxígeno difunde hacia el interior. Si P_{eCO_2} es menor que P_{tCO_2} , el CO_2 sale hacia el ambiente.

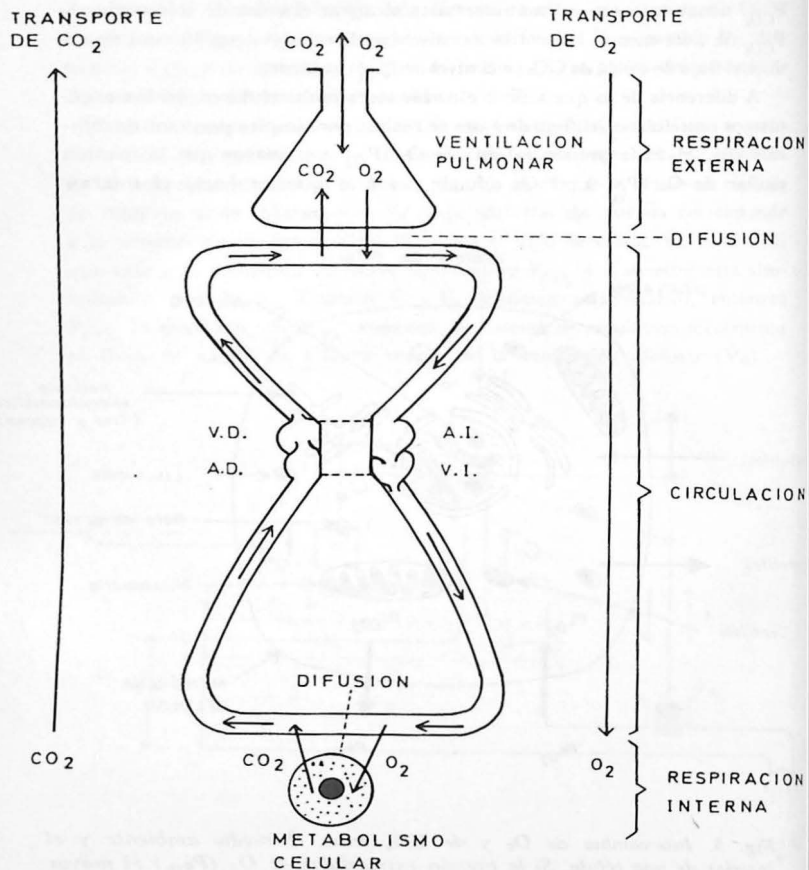


Fig. 6. Representación esquemática de las etapas de la respiración.

de la célula. Si $P_{i_{\text{CO}_2}}$ es mayor que $P_{e_{\text{CO}_2}}$, el CO_2 difunde hacia el medio ambiente.

Por el contrario, en los organismos pluricelulares, el intercambio de gases entre el medio ambiente y cada célula se realiza mediante un mecanismo complejo e implica varias etapas (fig. 6), que por razones didácticas se enumeran así:

1. *Ventilación* o intercambio de gases entre el ambiente exterior y los pulmones. Al considerar esta etapa deben tenerse en cuenta aspectos tales como: las unidades funcionales; la actividad de la musculatura respiratoria; el trabajo respiratorio; los volúmenes pulmonares y ventilatorios; las ecuaciones respiratorias y alométricas.
2. *Difusión* de gases a través de la membrana alvéolo-capilar, que depende de las características de ella y de los gases alveolares y sanguíneos.
3. *Relación ventilación/perfusión*, constituye la razón entre el aire que se ventila y el flujo sanguíneo funcional del pulmón. En esta etapa tiene importancia el concepto de ventilación alveolar efectiva y espacio muerto funcional.
4. *Transporte sanguíneo* de gases, es realizado por el sistema circulatorio.
5. *Difusión* de O_2 y CO_2 a nivel celular, las cuales se rigen por la ley de Fick, que se aplica también a la difusión alvéolo-capilar en los pulmones.
6. *Regulación* del sistema de transporte de gases por mecanismos nerviosos y humorales, principalmente.

I.

LEYES FÍSICAS QUE RIGEN

EL COMPORTAMIENTO DE LOS GASES

Antes de discutir el comportamiento de los gases respiratorios en el organismo, conviene analizar algunas de las propiedades de los gases y el concepto cinético que se refiere a ellos; esto se puede resumir en algunos principios y leyes físicas que será necesario aplicar cuando el caso lo requiera.

Un gas está constituido por gran cantidad de moléculas separadas entre sí y en permanente estado de movimiento. A presiones bajas las moléculas están separadas por distancias mayores y las fuerzas de atracción son muy pequeñas. Por otra parte, la fuerza que unas ejercen sobre otras, por colisiones ocasionales entre ellas, no determinan pérdida energética, debido al carácter perfectamente elástico de la colisión.

La *presión* ejercida por un gas es igual a la suma del efecto de los impactos de las moléculas sobre las paredes del continente; de modo que la magnitud de dicha presión depende del número de moléculas y de su correspondiente energía cinética.

Los gases se diferencian de los líquidos por su baja densidad y su gran compresibilidad; no sólo toman la forma del recipiente que los contiene, sino que además lo ocupan íntegramente. Es una característica fundamental de los gases su tendencia a aumentar de volumen, o sea, su expansibilidad.

El *volumen* ocupado por una masa gaseosa dada, está determinado por dos factores: su presión y su temperatura.

1.

LEY DE BOYLE Y MARIOTTE

Cuando se modifica la presión ejercida sobre una masa de gas, conservando constante la temperatura, los volúmenes V_1 y V_2 , que ocupa a las presiones P_1 y P_2 , están en la siguiente relación:

$$\frac{V_1}{V_2} = \frac{P_2}{P_1} \quad \text{o bien } V_1 P_1 = V_2 P_2 = \text{constante} \quad (1)$$

El volumen de una masa gaseosa dada, a temperatura constante, es inversamente proporcional a la presión que soporta (ley de *Boyle y Mariotte*); o dicho de otro modo, para una masa gaseosa, mantenida a una misma temperatura, el producto del volumen por la presión es constante⁴¹.

2.

LEY DE GAY - LUSSAC

El volumen de una determinada masa de gas, mantenida a presión constante, aumenta en $1/273$ (coeficiente de dilatación térmica) su volumen a 0°C , con cada grado de elevación de temperatura.

El enunciado de esta ley puede expresarse así: el volumen de una masa dada de gas, a presión constante, es directamente proporcional a la temperatura absoluta (escala Kelvin).

Si V_1 y V_2 son los volúmenes de una misma masa de gas, a las correspondientes temperaturas absolutas (T_1 y T_2), entonces:

$$\frac{V_1}{V_2} = \frac{T_1}{T_2} \quad (2)$$

En la escala absoluta (grado Kelvin, $^{\circ}\text{K}$), la temperatura corporal es $273^{\circ} + 37^{\circ} = 310^{\circ}\text{K}$.

3.

PRINCIPIO DE AVOGADRO

Todos los gases tienen, en un mismo volumen, a la misma temperatura y a la misma presión, el mismo número de moléculas. Así por ejemplo, un litro de oxígeno, a una presión de 760 mmHg y a una temperatura de 37°C , contiene exactamente el mismo número de moléculas que un litro de anhídrido carbónico o de cualquier otro gas, en las mismas condiciones de presión y de temperatura.

4.

LEY GENERAL DE LOS GASES

Representa una combinación de las leyes de *Gay-Lussac*, *Boyle* y *Avogadro*.

La ley de *Gay-Lussac* o de *Charles* relaciona el volumen con la temperatura absoluta, a presión constante.

La ley de *Boyle* y *Mariotte* relaciona el volumen con la presión, a temperatura constante.

La ley o principio de *Avogadro* relaciona el número de moléculas con el volumen, la presión y la temperatura.

Resulta entonces que:

$$\frac{P_1 \cdot V_1}{T_1} = \frac{P_2 \cdot V_2}{T_2} \quad (3)$$

donde:

P = presión;

V = volumen;

T = temperatura absoluta;

1 = subíndice; condiciones iniciales de presión, temperatura y volumen, y

2 = subíndice; condiciones finales de presión, temperatura y volumen.

La ley general de los gases permite calcular el volumen de un gas, que al ser medido estaba sometido a cambios en sus condiciones. Así, para medir el volumen de aire corriente de un individuo (volumen de aire que se moviliza en una inspiración), el sujeto respira en un espirómetro que está a la temperatura ambiente; es decir, el volumen de aire corriente que estaba a temperatura corporal fue medido en condiciones ambientales. Mediante la ley general de los gases pueden entonces expresarse los volúmenes a la temperatura y presión deseadas (corporales, por ejemplo).

5.

CALCULO DE VOLUMENES GASEOSOS

Los volúmenes de mezclas gaseosas, así como los gases en general, se expresan a una temperatura y a una presión determinadas, lo que permite uniformar los valores encontrados y establecer comparaciones entre volúmenes medidos a temperatura y presión diferentes.

Es así como los volúmenes pulmonares se transforman a condiciones BTPS (Body, Temperature, Pressure, Saturated). Un volumen gaseoso, expresado en estas condiciones (BTPS), está a 37°C y 760 mmHg de presión, y saturado con vapor de agua para esa temperatura.

Los volúmenes de gases puros, como el consumo de oxígeno (\dot{V}_{O_2}), la producción de anhídrido carbónico (\dot{V}_{CO_2}) y volúmenes de gases sanguíneos, se expresan en condiciones STPD (Standard, Temperature, Pressure, Dried), es decir, a 0°C y 760 mmHg de presión, considerando el gas seco (no saturado con vapor de agua).

Entonces, para comparar un volumen gaseoso, medido a temperatura y presión diferentes, se transforma el volumen gaseoso de las condiciones en que fue medido (ATPS: condiciones ambientales) a las condiciones que interesan desde el punto de vista fisiológico (BTPS o STPD), aplicando la ecuación de estado de los gases o ley general de los gases, que hemos mencionado más arriba:

$$\frac{P_1 \cdot V_1}{T_1} = \frac{P_2 \cdot V_2}{T_2} \quad (3)$$

La saturación de un gas o mezcla gaseosa con vapor de agua depende de la temperatura a que está sometido el gas. La presión del vapor de agua será mayor o menor según el grado de saturación. Por estas razones, las variaciones de los volúmenes gaseosos en relación con las variaciones de la presión atmosférica y de la temperatura se calculan considerando:

$$P = P_B - P_{H_2O} \quad (4)$$

De esta manera la ecuación de los gases será:

$$\frac{(P_1 - P_{H_2O}) \cdot V_1}{T_1} = \frac{(P_2 - P_{H_2O}) \cdot V_2}{T_2} \quad (5)$$

$$V_2 = V_1 \frac{(P_1 - P_{H_2O}) \cdot T_2}{(P_2 - P_{H_2O}) \cdot T_1} \quad (6)$$

en ellas:

1 = subíndice; condiciones ATPS de P, V y T.

2 = subíndice; condiciones BTPS o STPD de P, V y T.

6.

LEY DE DALTON (Presión parcial)

La presión ejercida por cualquier gas, en una mezcla de ellos, es igual a la presión que esta cantidad de gas ejercería si no hubiera otros gases presentes, y se denomina *presión parcial*.

En fisiología respiratoria se simboliza la presión por P, seguida del símbolo químico de un gas (como subíndice) para indicar su presión parcial; por ejemplo P_{N_2} expresa la presión parcial del nitrógeno.

La *presión total* de una mezcla de gases es igual a la suma de las presiones de los gases individuales de que se compone. Así, la presión total del aire atmosférico se puede expresar como la suma de las presiones parciales de los gases componentes:

$$P_{atm} = P_{atm_{O_2}} + P_{atm_{CO_2}} + P_{atm_{N_2}} + P_{atm_{H_2O}} \quad (7)$$

En forma similar, la presión de los gases alveolares puede determinarse como sigue:

$$P_A = P_{A_{O_2}} + P_{A_{CO_2}} + P_{A_{N_2}} + P_{A_{H_2O}} \quad (8)$$

La expresión del contenido gaseoso, de acuerdo con las presiones parciales, es ventajosa, porque los gases difunden siempre hacia las zonas de menor presión parcial; pero no siempre hacia las zonas de menor concentración, como puede presentarse en la difusión de los gases desde un medio líquido a otro gaseoso. Un ejemplo: como el oxígeno es poco soluble en el agua, su concentración en el agua será baja, aunque su presión parcial en el líquido sea alta; es así como el oxígeno difundirá desde la fase acuosa al medio gaseoso externo, que tiene una concentración gaseosa más elevada, pero una P_{O_2} más baja.

La presión parcial de un gas cualquiera puede calcularse a partir de la concentración de las diversas fracciones que componen la mezcla gaseosa, siempre que se conozcan las condiciones de ésta y su presión total.

Corrientemente las concentraciones se miden como fracciones del gas seco, y se expresan con el símbolo F. Por ejemplo, para el aire atmosférico seco $F_{O_2} = 0.21$, entonces la presión parcial del oxígeno atmosférico será igual a:

$$P_{atm_{O_2}} = F_{atm_{O_2}} \cdot P_{atm}$$

7.

LEY DE GRAHAM

A una temperatura determinada, las moléculas pequeñas se mueven más rápidamente, entorchocan más frecuentemente, y difunde con más rapidez que las de mayor tamaño. Esta ley establece que la velocidad de difusión, bajo condiciones iguales, es inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular (PM), del gas que difunde.

II.

COMPOSICION Y PRESIONES DEL AIRE ATMOSFERICO

1.

COMPOSICION DE LOS GASES ATMOSFERICOS

La composición porcentual del aire atmosférico seco es igual en los diferentes lugares de la tierra y a distintas alturas sobre el nivel del mar. La atmósfera está compuesta aproximadamente por 1/5 de oxígeno, 4/5 de nitrógeno y una fracción de anhídrido carbónico. Los otros gases que la constituyen, salvo el vapor de agua, no desempeñan ninguna función de importancia. La composición del aire atmosférico es la siguiente:

TABLA 3: *Composición del aire atmosférico*

Gas	%	mmHg
Oxígeno	20,74	157.6
Nitrógeno	78,52	596.8
Anhídrido carbónico	0,04	0.3
Agua (a 16°C)	0,70	5.3
	100,00	760.0

2.

PRESION ATMOSFERICA

La atmósfera que rodea a la tierra, ejerce sobre la superficie exterior de ella una presión, que depende de la altura y de la latitud del lugar; no obstante, es prácticamente constante en cada lugar de la superficie terrestre.

Se entiende por presión atmosférica normal la que corresponde a la latitud de 45° a nivel del mar, y su valor está dado por una columna de mercurio de 760 mmHg a 0°C. Este valor constituye la unidad práctica de presión, que se designa como *una atmósfera* y equivale a 1033.3 gr/cm². En un mismo lugar de la tierra la presión experimenta oscilaciones, éstas depen-

den de la humedad, de los vientos y de las condiciones atmosféricas en general. La presión atmosférica tiene importancia en fisiología por la gran cantidad de fenómenos que son influidos por ella, como sucede por ejemplo con la respiración.

En condiciones habituales, el aire atmosférico no es seco, sino que contiene una cierta proporción de vapor de agua, lo cual depende de la humedad relativa y de la temperatura.

El aire atmosférico a nivel del mar ejerce una presión de 760 mmHg, y los gases de que se compone están presentes en las proporciones de 20,96% de oxígeno, 79% nitrógeno y 0,03% de anhídrido carbónico, porcentajes expresados como aire seco. Las presiones parciales de estos gases serán, por consiguiente:

Para el oxígeno:

$$\begin{array}{r} 100\% \dots\dots\dots 760 \text{ mmHg} \\ 20,96\% \dots\dots\dots X \\ \hline X = 159.3 \text{ mmHg} \end{array}$$

Para el nitrógeno:

$$\begin{array}{r} 100\% \dots\dots\dots 760 \text{ mmHg} \\ 79,02\% \dots\dots\dots X \\ \hline X = 600.6 \text{ mmHg} \end{array}$$

Para el anhídrido carbónico:

$$\begin{array}{r} 100\% \dots\dots\dots 760 \text{ mmHg} \\ 0,03\% \dots\dots\dots X \\ \hline X = 0.23 \text{ mmHg} \end{array}$$

3.

PRESION DE VAPOR DE AGUA

El aire que ingresa a las vías aéreas superiores se pone en contacto con la mucosa nasal, donde es filtrado, se calienta y se satura con vapor de agua.

La presión de vapor de agua se rige por la ley de Dalton, en el sentido que su presión es independiente de la de los otros gases presentes. Por esta razón, se puede corregir la presión atmosférica antes de calcular las presiones de los gases secos.

Presión parcial del vapor de agua. La saturación de un gas depende de la temperatura; a 37°C le corresponde una presión parcial de 47 mmHg.

El siguiente gráfico muestra la relación exponencial entre la temperatura y la presión parcial del vapor de agua (fig. 7).

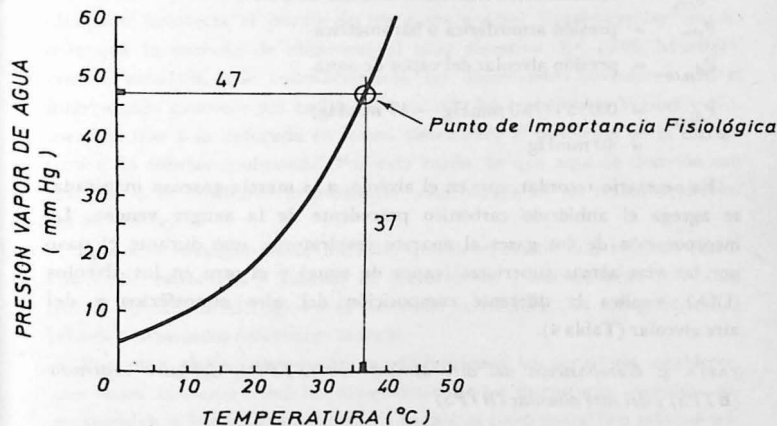


Fig. 7. Relación entre la presión del vapor de agua y la temperatura.

En vista de que la presión total del gas en la tráquea es igual a la atmosférica (760 mmHg, a nivel del mar), la variación del vapor de agua modifica las presiones de los gases restantes.

Cuando se calcula la presión parcial de un gas, a partir de su porcentaje en el aire seco, debe usarse el valor de la presión atmosférica existente menos la presión parcial del vapor de agua. Así, cuando la presión total

de gases en el aire alveolar es de 760 mmHg, la presión de $O_2 + CO_2 + N_2$ será 760 - 47, o sea, 713 mmHg.

Por ejemplo, la presión alveolar de CO_2 se puede calcular, si se conoce su concentración alveolar (5,6%), como sigue: (Véase más adelante la ecuación 19, en el capítulo sobre Ecuaciones Respiratorias.)

$$P_{A_{CO_2}} = F_{A_{CO_2}} \cdot (P_{atm} - P_{A_{H_2O}}) \quad (9)$$

donde:

$F_{A_{CO_2}}$ = concentración fraccional alveolar de CO_2

P_{atm} = presión atmosférica o barométrica

$P_{A_{H_2O}}$ = presión alveolar del vapor de agua.

$P_{A_{CO_2}}$ = $0.056 \cdot (760 \text{ mmHg} - 47 \text{ mmHg})$
= 40 mmHg.

Es necesario recordar, que en el alvéolo, a la mezcla gaseosa inspirada, se agrega el anhídrido carbónico procedente de la sangre venosa. La incorporación de dos gases al aparato respiratorio, uno durante el paso por las vías aéreas superiores (vapor de agua) y el otro en los alvéolos (CO_2), explica la diferente composición del aire atmosférico y del aire alveolar (Tabla 4).

TABLA 4: Composición del aire atmosférico (STPD), del aire espirado (BTPS) y del aire alveolar (BTPS)

Gas	Aire atmosférico		Aire espirado		Aire alveolar	
	Porcentaje (%)	Presión parcial (mmHg)	Porcentaje (%)	Presión parcial (mmHg)	Porcentaje (%)	Presión parcial (mmHg)
O_2	20,97	159,4	15,7	120	13,6	104
CO_2	0,03	0,2	3,6	27	5,3	40
N_2	79,0	600,4	74,5	566	74,9	569
H_2O	0	0	6,2	47	6,2	47

III.

MORFOMETRIA RESPIRATORIA

Las primeras correlaciones cuantitativas entre la morfología y la función pulmonar se encuentran descritas en los trabajos de Sir Stephen Hales²², quien en 1731 expresa que »la elasticidad del aire se reduce en $\frac{1}{2}$ por la respiración de los pulmones« (para el Rvdo. Hales, »elasticidad« era sinónimo de »estado gaseoso«). Sus conclusiones lo llevaron a describir a los alvéolos como pequeños cubos de »0.01 pulgadas (250 μ) de diámetro«; una apreciación aproximada de la superficie alveolar la estimó en 289 pies cuadrados (27 m²); un área de tal magnitud, indudablemente favorecía el pasaje de los gases a nivel alvéolo-capilar, mucho más que la entrada de alimentos al tubo digestivo. En 1945, Mueller³⁴ realizó estudios, que correlacionaron las dimensiones alveolares con el intercambio gaseoso; sin embargo, han sido los trabajos de Weibel y Gómez los que han enfocado en forma sistemática el problema de la estructura y la función pulmonar. Por esta razón, lo que aquí se describe con respecto a la morfometría pulmonar, está basado en los trabajos ulteriores de Weibel⁴⁶.

Parece demasiado obvio afirmar, que debe existir una relación estrecha entre estructura y función de los órganos, y sin embargo es común que el estudio morfológico y el funcional se efectúen con enfoques unilaterales y disociados totalmente entre sí.

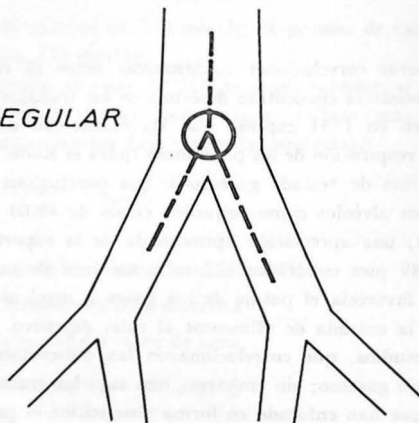
Por otra parte, una visión morfo-funcional ha permitido establecer, que tanto la forma como las dimensiones de las estructuras orgánicas corresponden a »diseños óptimos«, en cuanto al costo energético mínimo para los requerimientos funcionales.

El pulmón posee tres componentes básicos: aire, sangre y tejido. Aire y sangre son transientes, y están en flujo constante. Por el contrario, el tejido pulmonar es estacionario, lo que en parte facilita el estudio de sus medidas y formas.

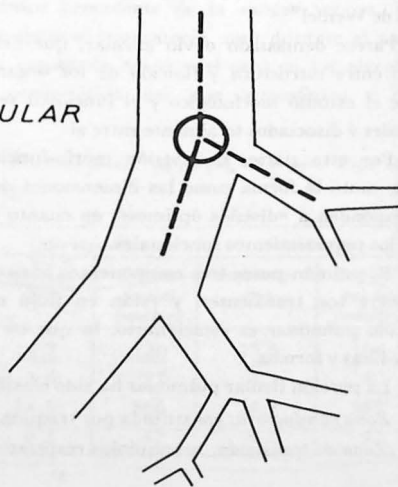
La porción tisular pulmonar ha sido clasificada en tres tipos:

1. Zona conductora: constituida por tráquea, bronquios y bronquiolos.
2. Zona de transición: bronquiolos respiratorios y

DICOTOMIA REGULAR



DICOTOMIA IRREGULAR



3. Zona respiratoria: sacos alveolares y alvéolos.

En síntesis, el sistema morfológico respiratorio está representado por las vías aéreas y los alvéolos pulmonares:

- los alvéolos son sacos esféricos llenos de aire, los cuales están separados de la sangre por la membrana alvéolo-capilar, y están conectados con la atmósfera por intermedio de las vías aéreas. Los alvéolos son aproximadamente $300 \cdot 10^6$ y este número es prácticamente constante durante toda la vida del individuo sano.
- Las vías aéreas (tráquea, bronquios y bronquiólos) permiten el transporte del aire desde la atmósfera a los alvéolos, y viceversa, sin que exista intercambio de gases entre estas vías y la sangre. Desde el punto de vista de la respiración, el aire que ellas contienen constituye el «espacio muerto» (V_D), por cuanto no participa en la hematosis o intercambio de los gases entre la sangre y el aire alveolar.

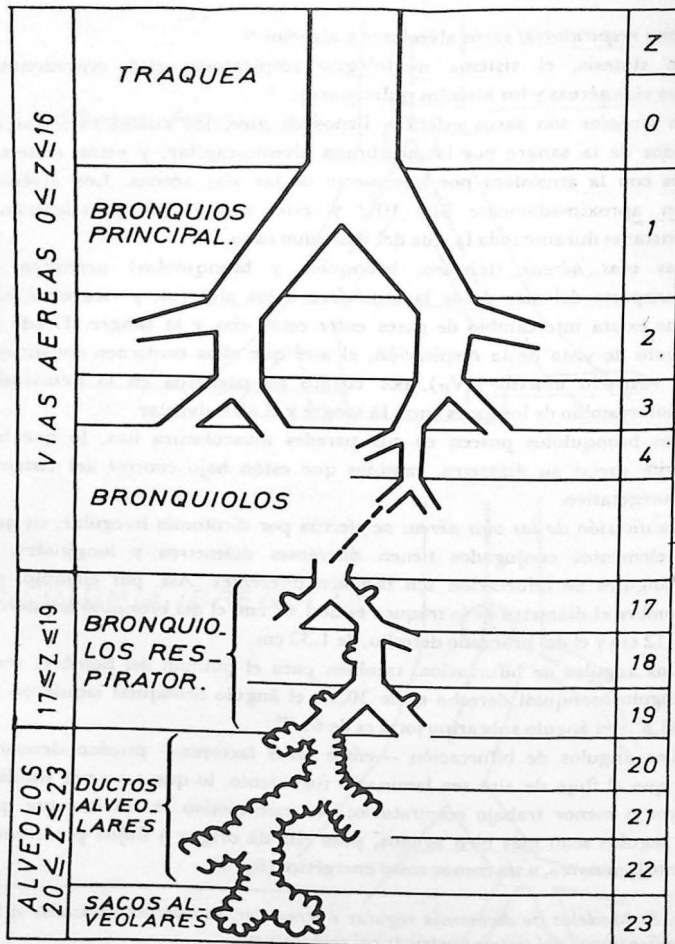
Los bronquiólos poseen en sus paredes musculatura lisa, lo que les permite variar su diámetro, cambios que están bajo control del sistema neurovegetativo.

La división de las vías aéreas se efectúa por dicotomía irregular, en que sus elementos conjugados tienen diferentes diámetros y longitudes, y sus ángulos de bifurcación son también diferentes. Así, por ejemplo, en el hombre el diámetro de la tráquea es de 1.67 cm, el del bronquio izquierdo de 1.12 cm y el del bronquio derecho, de 1.32 cm.

Los ángulos de bifurcación, también para el pulmón del hombre, son: el ángulo bronquial derecho es de $30,3^\circ$, el ángulo bronquial izquierdo es de $43,8^\circ$ y el ángulo subcarino total es de $61,7^\circ$.

Los ángulos de bifurcación —entre otros factores— pueden determinar que el flujo de aire sea laminar o turbulento, lo que a su vez implica mayor o menor trabajo respiratorio; por este motivo es conveniente que los ángulos sean más bien agudos, pues ello da origen a flujos preferentemente laminares, a un menor costo energético (fig. 8).

Fig. 8. Modelos de dicotomía regular e irregular, la cual es aplicable a las ramificaciones del sistema estructural respiratorio.



Las *generaciones dicotómicas* (fig. 9) de las vías aéreas se han designado con la letra Z, asignándosele un número a cada generación. Así, a la tráquea le corresponde $Z = 0$, y a los dos bronquios principales $Z = 1$.

Como cada elemento localizado en una generación (Z) da origen a dos ramas en la generación $Z + 1$, el *número total de ramas* N_z en cualquier generación será:

$$N_z = 2^z \quad (10)$$

Por otra parte, se puede calcular el *número total de ramas* $n(Z)$, desde el origen ($Z = 0$) hasta otra generación cualquiera:

$$n(Z) = \sum_{z=0}^Z 2^z = 2^{Z+1} - 1 \quad (11)$$

La *zona conductora* comprende desde $Z = 0$ hasta $Z = 16$. La *zona transición* $16 < Z \leq 19$, y la *zona respiratoria* $20 \leq Z \leq 23$, en la cual los conductos alveolares están desde $20 \leq Z \leq 22$, y los sacos alveolares están en $Z = 23$.

Superficie alveolar

Si los alvéolos son esféricos, y su número total en el ser humano es aproximadamente de 300 millones, entonces la superficie alveolar total será:

$$S_{AT} = 4\pi r^2 \cdot 300 \cdot 10^6$$

Ahora bien, si se considera que el radio alveolar es de 100 a 150μ , la superficie alveolar total tendrá un rango entre 37 a 85 m^2 . Estos valores son muy grandes, y además variables, según la magnitud de la inspiración o de la espiración.

Por otra parte, se ha demostrado que el *número de alvéolos en un mismo individuo es independiente del tamaño pulmonar*, es decir, que no varía notablemente con la edad, y que el crecimiento se efectúa a expensas de variaciones en las dimensiones alveolares.

Fig. 9. Divisiones dicotómicas de las vías aéreas, de los bronquiolos respiratorios y de la zona respiratoria propiamente tal. Según Weibel¹⁶.

MECANICA RESPIRATORIA

1.

VOLUMENES PULMONARES

El pulmón forma parte del sistema elástico tóraco-pulmonar y está conectado al medio ambiente a través de las vías respiratorias. Los pulmones están revestidos por la pleura visceral; en cambio la pared torácica lo está por la pleura parietal. Entre ambas pleuras existe una delgada película de líquido seroso, el cual origina una fuerza, que mantiene adosadas a las dos hojas pleurales.

Por otra parte, el tórax es una cavidad cerrada, en cuyo interior se encuentran los pulmones, el corazón, los grandes vasos, etc. Al expandirse el tórax, por acción de los músculos inspiratorios, se distienden los pulmones, incorporando al interior de ellos un volumen de aire igual al cambio de volumen torácico.

Volúmenes pulmonares

Cuando se registran los movimientos respiratorios, y se miden los volúmenes de aire mediante un espirómetro, se puede observar lo siguiente (fig. 10).

El volumen de aire corriente (V_T) o *Tidal-Volume*, corresponde al volumen de aire que penetra a los pulmones en una inspiración, y que es aproximadamente de 500 ml en un adulto normal y en reposo.

Si se efectúa una inspiración máxima, a partir de una espiración normal, penetra a los pulmones un volumen de aire designado como *capacidad inspiratoria* (CI). Además, existen volúmenes de reserva, tanto inspiratoria (VRI), como espiratoria (VRE), y dentro de sus márgenes se encuentra la capacidad vital (CV), que puede definirse como el máximo volumen de aire que se puede espirar, después de una inspiración máxima. Existe en el interior del aparato respiratorio un volumen permanente de aire, en constante renovación, es el *volumen residual* (VR), que sumado

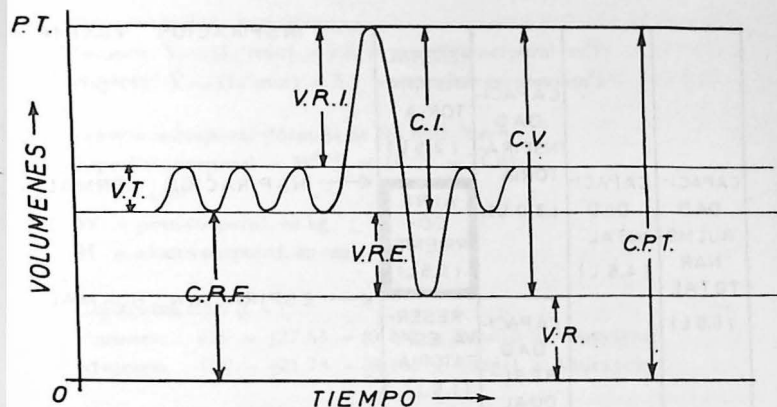


Fig. 10. Representación esquemática de un espirograma. Ordenadas: volumen; abscisas: tiempo. La simbología utilizada corresponde a:

- V_T = aire corriente
- C.R.F. = capacidad residual funcional
- V.R.I. = volumen de reserva inspiratoria
- V.R.E. = volumen de reserva espiratoria
- CI. = capacidad inspiratoria
- C.V. = capacidad vital
- V.R. = volumen residual
- C.P.T. = capacidad pulmonar total

a la capacidad vital, constituye la capacidad pulmonar total, o sea, el máximo volumen de aire que puede contener el aparato respiratorio.

La fase respiratoria del aire corriente llega hasta la «línea de reposo espiratorio», de nivel más bien constante, debido a que corresponde al estado de relajación de la musculatura respiratoria.

En cuanto a los volúmenes pulmonares normales (fig. 11), es posible calcular para cada persona sus valores predeterminados, según sea el

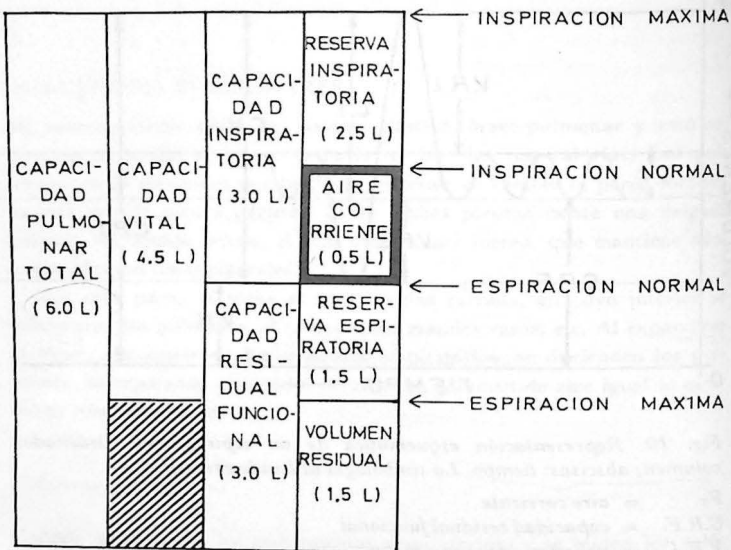


Fig. 11. Valores promedio de volúmenes pulmonares (en litros) para un individuo normal, en reposo.

sexo, la edad, la estatura, el peso y la superficie corporal del individuo. Es habitual expresar los volúmenes observados (medidos experimentalmente) en forma de porcentaje del valor predeterminado, aceptándose como normal $\pm 20\%$ del valor de referencia.

$$\% \text{ de normalidad} = \frac{\text{Valor observado}}{\text{Valor predeterminado}} \cdot 100$$

Las fórmulas que permiten calcular los valores predeterminados son las siguientes:

1. Volumen minuto respiratorio:

$$\text{Varones: } \dot{V}_{rrsp} \text{ (L/min)} = 3.6 \times \text{superficie corporal (m}^2\text{)}$$

$$\text{Mujeres: } \dot{V}_{rrsp} \text{ (L/min)} = 3.2 \times \text{superficie corporal (m}^2\text{)}$$

2. Superficie corporal (fórmula de Du Bois-Meeh)

$$\text{Superficie corporal} = W^{0.425} \times H^{0.725} \times 71.84 \text{ (cm}^2\text{)}$$

$$W = \text{peso corporal, en kg}$$

$$H = \text{altura corporal, en cm.}$$

3. Capacidad vital (CV):

$$\text{Varones: } CV = [27.63 - (0.112 \times \text{Edad})] \times \text{Altura (cm)}$$

$$\text{Mujeres: } CV = [21.78 - (0.101 \times \text{Edad})] \times \text{Altura (cm)}$$

4. Capacidad inspiratoria (CI):

$$CI = \frac{3}{4} CV$$

5. Volumen de reserva espiratorio (VRE):

$$VRE = \frac{1}{4} CV$$

6. Capacidad pulmonar total (CPT):

$$CPT \begin{cases} 16 - 34 \text{ años: } \frac{CV}{80} \times 100 \\ 35 - 49 \text{ años: } \frac{CV}{76.6} \times 100 \\ 50 - 69 \text{ años: } \frac{CV}{69.2} \times 100 \end{cases}$$

7. Capacidad residual funcional (CRF):

$$CRF = CPT - CI$$

8. Volumen residual (VR):

$$VR = CRF - VRE$$

9. Capacidad máxima ventilatoria (CMV):

Varones: $CMV = [86.5 - (0.522 \times \text{Edad})] \times \text{Superficie corporal (m}^2)$

Mujeres: $CMV = [71.3 - (0.474 \times \text{Edad})] \times \text{Superficie corporal (m}^2)$

$$10. \text{Reserva respiratoria (RR)} = CMV - \dot{V}_{\text{respiratorio}}$$

2.

ECUACIONES ALOMETRICAS

Por ser de utilidad práctica, a continuación se presentan además algunas ecuaciones alométricas, que fueron introducidas por J.S. Huxley (1932), con el objeto de definir en forma simple las curvas de crecimiento de los diversos órganos (y) en función del peso corporal (W). Aplicadas ulteriormente al cálculo de funciones biológicas como expresión analítica del peso corporal, tienen la siguiente relación general:

$$y = a \cdot W^b \quad (12)$$

donde:

y = cualquier variable morfométrica o fisiométrica,

a = parámetro, que equivale a la función cuando el peso corporal es unitario ($W = 1.0$),

W = peso del cuerpo, expresado en kilogramos o en gramos, y

b = exponente fraccionario, que define la inclinación de la recta, cuando se expresa la ecuación anterior en forma logarítmica ($\log y = \log a + b \log W$).

Así se pueden calcular^{20, 21, 42} en esta forma las siguientes variables respiratorias:

$$1. \text{Peso de los pulmones (g)} = 11.3 \cdot W_{(kg)}^{0.99}$$

Desarrollo para un $W = 50$ kg

$$\log y = \log 11.3 + 0.99 \cdot \log 50$$

$$\log y = 1.05308 + 0.99 \cdot 1.69897$$

$$\log y = 2.73506$$

$$y = 543.5 \text{ gramos}$$

2. Longitud de la tráquea (cm)	$= 2.8 \cdot 10^{-1} \cdot W_{(g)}^{0.311}$
3. Compliance tóraco-pulmonar (ml/cm H ₂ O)	$= 1.56 \cdot W_{(kg)}^{1.04}$
4. Trabajo por una respiración (g.cm)	$= 17.1 \cdot W_{(kg)}^{1.08}$
5. Trabajo elástico por respiración (erg)	$= 217 \cdot W_{(g)}^{0.965}$
6. Aire corriente (ml)	$= 7.69 \cdot W_{(kg)}^{1.04}$
7. Espacio muerto respiratorio (ml)	$= 2.76 \cdot W_{(kg)}^{0.96}$
8. Frecuencia respiratoria (min ⁻¹)	$= 53.5 \cdot W^{-0.26}$
9. Capacidad de difusión del O ₂ [ml (mm Hg) ⁻¹ min ⁻¹]	$= 0.16 \cdot W_{(kg)}^{1.18}$
10. Flujo de aire (cm ³ /seg)	$= 2.8 \cdot 10^{-2} \cdot W_{(g)}^{0.76}$

3.

ACCION DE LA MUSCULATURA RESPIRATORIA

El aire atmosférico penetra a los pulmones durante la inspiración debido a que la presión intrapulmonar disminuye con respecto a la presión atmosférica, que es constante. Esta diferencia de presiones se produce porque la musculatura respiratoria determina cambios de volumen en el tórax. De este modo, al contraerse los músculos inspiratorios, se agranda la caja torácica, y al relajarse la musculatura vuelve el tórax a su volumen anterior. Por el contrario, los músculos espiradores, al contraerse disminuyen el volumen del tórax; sin embargo, ellos no participan activamente en la respiración de reposo. La superficie inferior (abdominal) del tórax,

está constituida por una pared muscular, el *diafragma*, en cuya parte media se encuentra el *centro frénico*, del cual parten fibras musculares dispuestas en forma radial. En el adulto, el diafragma tiene una superficie útil de aproximadamente 350 cm²; por lo tanto, basta un descenso promedio de 1.5 cm, para que el volumen torácico aumente en 525 cm³, es decir, así se incorpora al sistema pulmonar el volumen de aire corriente

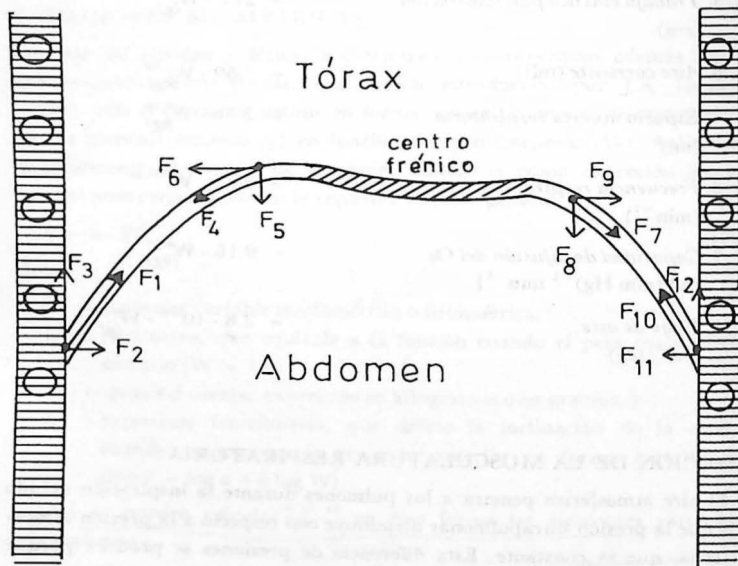


Fig. 12. Representación esquemática del diafragma y descomposición de los vectores de fuerza que actúan durante su contracción. Las componentes de fuerza dirigidas hacia el abdomen provocan el aumento del diámetro vertical del tórax (F_5 y F_6). Componentes como F_3 y F_{12} levantan las últimas costillas. En cambio, F_6 y F_9 son fuerzas iguales y contrarias, por lo cual su acción se anula.

normal de reposo⁴⁵. En inspiración profunda, el diafragma puede llegar a desplazarse 6 a 7 cm. En algunos sujetos, la respiración de reposo se lleva a cabo únicamente por la contracción de este músculo, la cual provoca un aumento en las dimensiones verticales del tórax por el mecanismo descrito en la fig. 12.

Otros músculos, que participan en la inspiración, son los intercostales

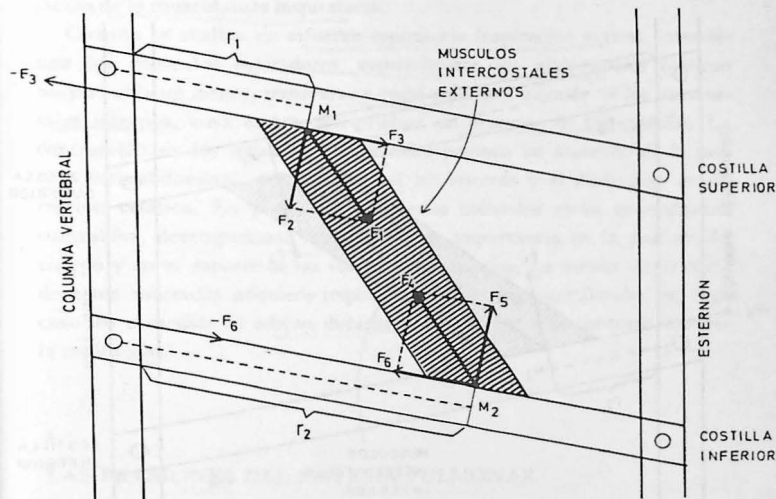


Fig. 13. Descomposición de fuerzas desarrolladas por la contracción de los músculos intercostales externos (inspiratorios)

$$F_1 = -F_4$$

$$r_2 > r_1$$

$$\text{Momento}_1 = M_1 = F_2 \times r_1$$

$$\text{Momento}_2 = M_2 = F_5 \times r_2$$

$$M_2 > M_1$$

Por lo tanto, las costillas se elevan.

Las fuerzas F_3 y $(-F_3)$, así como el par F_6 y $(-F_6)$, se anulan.

externos, y junto con el diafragma constituyen la musculatura inspiratoria habitual. Según la teoría de Hamberger²³, la contracción de los intercostales externos desplaza a las costillas en dirección cefálica, con lo cual aumenta el diámetro transversal del tórax, y al desplazar el esternón hacia adelante, aumenta el diámetro torácico anteroposterior. El mecanismo sería el representado en la fig. 13.

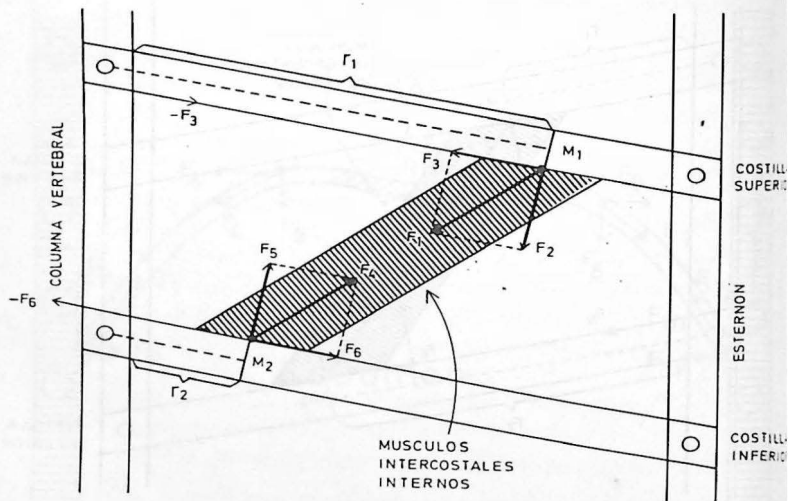


Fig. 14. Descomposición de fuerzas desarrolladas por la contracción de los músculos intercostales internos (espiratorios)

$$F_1 = -F_4$$

$$r_1 > r_2$$

$$\text{Momento}_1 = M_1 = F_2 \times r_1$$

$$\text{Momento}_2 = M_2 = F_5 \times r_2$$

$$M_1 > M_2$$

Se produce un descenso de las costillas. Las fuerzas F_3 y $(-F_3)$, así como F_6 y $(-F_6)$ se anulan.

En la fig. 14 se ha representado un mecanismo similar para los músculos intercostales internos.

Existen también, *músculos inspiratorios accesorios*: los escalenos levantan a las primeras costillas y el esternocleidomastoideo ejerce un efecto similar, pero levantando el esternón.

En respiración de reposo, la espiración es pasiva y se produce por relajación de la musculatura inspiratoria.

Cuando se realiza un esfuerzo espiratorio (espiración activa), intervienen los músculos espiradores, especialmente los abdominales (oblicuo mayor, oblicuo menor, transversario y recto anterior); además de los intercostales internos, cuya contracción produce un descenso de las costillas. La contracción de los músculos abdominales provoca un aumento de la presión intraabdominal, desplazando así las vísceras y el diafragma en dirección cefálica. En posición erecta, estos músculos están generalmente contraídos, desempeñando una función de importancia en la postura del cuerpo y en el soporte de las vísceras abdominales. La acción respiratoria de estos músculos adquiere importancia en la hiperventilación, en cuyo caso los músculos se relajan durante la inspiración y se contraen durante la espiración.

4.

LAS PRESIONES DEL SISTEMA PULMONAR

Como se expresó anteriormente, la entrada de aire al interior de los pulmones se produce porque la acción de la musculatura inspiratoria aumenta el volumen torácico y, en consecuencia, disminuye la presión intrapulmonar. Los pulmones se adaptan a los cambios de volumen, de acuerdo a la presión efectiva de expansión y a las características pulmonares de distensibilidad.

Es habitual expresar las presiones totales, que participan en la movilización del aire, como cifras relativas, con respecto a la presión atmosférica. Si ésta es de 760 mmHg, una presión de -3 mmHg es el valor

relativo, que corresponde a 757 mmHg; 0 mmHg, es el valor atmosférico; +5 mmHg significa 765 mmHg en valor absoluto (fig. 15).

La *presión intrapulmonar* es la que se transmite al interior de los pulmones; en inspiración de reposo llega a ser de -3 mmHg y en espiración alcanza a $+3$ mmHg. Durante el esfuerzo respiratorio extremo, estas presiones pueden variar entre -80 y $+100$ mmHg.

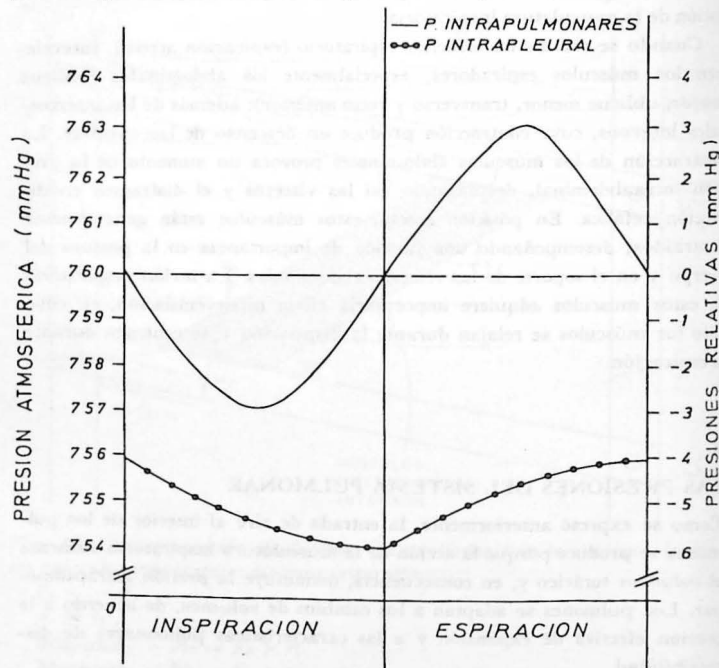


Fig. 15. Variaciones de las presiones intrapulmonar e intrapleural durante la respiración de reposo. Ordenadas: presión en valores absolutos y relativos; abscisas: tiempo.

La *presión intrapleural* (denominada también presión intratorácica) es permanentemente negativa en la respiración normal, del orden de -4 mmHg en espiración, y de -6 mmHg en inspiración, pudiendo volverse positiva en la tos o en la maniobra de *Valsalva* (esfuerzo espiratorio máximo, a glotis cerrada).

La *presión efectiva de distensión* corresponde a la presión transpulmonar (P_{T_p}); equivale a la *presión transmural* con que se distiende un balón, por ejemplo, y corresponde a la presión interna menos la presión exterior:

$$\text{presión transmural} = \text{presión interna} - \text{presión externa}$$

Aplicando este mismo principio a la presión transpulmonar (P_{T_p}), ella resulta de la diferencia entre las presiones intrapulmonar e intrapleural:

$$P_{T_p} = \text{presión intrapulmonar} - \text{presión intrapleural}$$

La medición de la presión transpulmonar se realiza al final de la inspiración o de la espiración, es decir cuando el flujo de aire cesa, debido a que se igualan las presiones intrapulmonar y atmosférica. En otras palabras, la presión intrapulmonar es 0 mmHg, tanto al final de la inspiración como de la espiración.

$$P_{T_p} = 0 - \text{presión intrapleural}$$

Por consiguiente, la presión transpulmonar es igual a la presión intrapleural, pero con signo contrario.

5.

MECANICA PLEURAL^{1,4}

El pulmón está revestido exteriormente, y el tórax interiormente, por las pleuras: la *hoja parietal* en contacto con la pared torácica y la *hoja visceral* recubriendo a los pulmones. Por otra parte, la cavidad torácica constituye un espacio cerrado, y el tejido pulmonar tiene propiedades elásticas; de

modo que los cambios de volumen torácico determinan una variación similar en el volumen de aire pulmonar. Esta adecuación entre tórax y pulmones, es facilitada por las pleuras y el líquido contenido entre ellas, el cual cumple fundamentalmente dos objetivos:

1. Por ser —como todos los líquidos— incompresible, favorece la transmisión de fuerzas, originadas por la acción de la musculatura respiratoria.
2. Permite el desplazamiento de ambas estructuras, pulmonar y tórica, con un roce mínimo.

Normalmente, los pulmones que son elásticos, están distendidos a capacidad residual funcional (CRF), de modo que poseen una energía potencial elástica, que tiende a colapsarlos; y por otra parte, el tórax está más distendido que lo que corresponde a su posición de reposo. Estos diferentes estados de distensión, que desarrollan fuerzas contrarias, tienden a separar las dos hojas pleurales, con lo cual se desarrolla en el interior de ellas una presión subatmosférica (negativa). Esta corresponde a la presión intrapleural propiamente tal (o presión de superficie pleural), y que en condiciones de reposo es del orden de -4 a -6 cm H₂O. En el esfuerzo inspiratorio máximo a bajo volumen pulmonar llega a ser -120 cm de H₂O y en esfuerzo espiratorio máximo a gran volumen pulmonar alcanza a $+200$ cm H₂O. El líquido pleural presenta también una presión, menor que la presión de superficie pleural, que varía en las diferentes regiones pulmonares, siendo en los vértices de -24 cm H₂O y en las bases de -1 cm H₂O.

El espacio interpleural posee un volumen de líquido del orden de 1 a 10 ml y no contiene aire en estado gaseoso.

En relación a la existencia de líquido pleural se observan dos fenómenos:

- a) hay un pequeño volumen de líquido; y
- b) existen mecanismos, que impiden la acumulación masiva de líquido en el espacio interpleural.

En cuanto al primer punto (a) Setnikar y Agostoni¹ postulan un mecanis-

mo que explicaría la presencia del pequeño volumen de líquido. A medida que el líquido pleural es reabsorbido por la sangre, se van produciendo puntos de contacto entre las dos membranas pleurales; entre estos estrechamientos la presión de líquido disminuye por deformación pleural, con lo cual se produce un descenso de la presión de reabsorción de líquido pleural por la sangre, lo que explica la presencia de un escaso volumen de líquido interpleural.

En cuanto al segundo aspecto (b) normalmente al espacio pleural está entrando filtrado desde la sangre (flujo de entrada) y se está reabsorbiendo también hacia el compartimento sanguíneo (flujo de salida). La filtración se produce a nivel de la pleura parietal, que está irrigada fundamentalmente por la circulación del circuito sistémico (alta presión), y la reabsorción tiene lugar por la pleura visceral, que recibe sangre del circuito pulmonar (baja presión).

La presión efectiva de filtración (P_{ef}) depende de la presión hidrostática capilar (P_{hc}), de la presión hidrostática intersticial (P_{hi}) y de las presiones coloido-osmóticas (P_{Co}) sanguínea capilar (c) e intersticial (i) o pleural (p) en la forma siguiente:

$$P_{ef} = P_{hc} - P_{hi} - (P_{Co_c} - P_{Co_p}) \quad (13)$$

A nivel de la pleura parietal, las presiones tienen los valores siguientes:

$$P_{hc} = 30 \text{ cm H}_2\text{O},$$

$$P_{hi} = -5 \text{ cm H}_2\text{O},$$

$$P_{Co_c} = 32 \text{ cm H}_2\text{O},$$

$$P_{Co_p} = 6 \text{ cm H}_2\text{O},$$

lo cual determina una P_{ef} de:

$$P_{ef} = 30 - (-5) - (32 - 6) = 35 - 26 = 9 \text{ cm H}_2\text{O}.$$

En la pleura visceral los valores son:

$$P_{hc} = 11 \text{ cm H}_2\text{O}$$

$$P_{hi} = -5 \text{ cm H}_2\text{O}$$

$$P_{C_{O_2}} = 32 \text{ cm H}_2\text{O}$$

$$P_{C_{O_p}} = 6 \text{ cm H}_2\text{O}$$

que determinan:

$$P_{ef} = 11 - (-5) - (32 - 6) = 16 - 26 = -10 \text{ cm H}_2\text{O}.$$

El signo (-) indica, que en estas condiciones existe reabsorción de líquido.

El flujo de líquido (\dot{Q}) a través de una membrana semipermeable es función de P_{ef} y del coeficiente de filtración (k), que representa una medida de la permeabilidad de la pared:

$$\dot{Q} = k P_{ef} \quad (14)$$

Como el sistema pleural está en régimen estacionario, ($\dot{q}_e = \dot{q}_s$), la diferencia de presión de filtración con respecto a la de reabsorción indica que la permeabilidad de la pleura parietal es mayor que la de la pleura visceral.

La presión coloido-osmótica (P_{C_o}) de una solución de proteínas es función de su concentración molar. En el plasma sanguíneo, la P_{C_o} es función polinómica de grado 3 de las concentraciones de las diversas fracciones proteicas. El líquido pleural contiene aproximadamente 1.77 g/100 ml de proteínas, lo que asumiendo una relación albúmina/globulina de 1.1, da una P_{C_o} pleural de 5.8 cm H₂O.

Por otra parte, las membranas pleurales son también permeables a los gases, pero éstos no se acumulan en la cavidad pleural. Ello se debe a que la presión total de gases en la sangre venosa es unos 50 mmHg menor que la atmosférica, lo cual determina que cualquier volumen de gas sea reabsorbido por la sangre venosa. Los valores de las presiones parciales de los gases en la *sangre venosa* son los siguientes (reposo):

$$P_{v_{O_2}} = 40 \text{ mmHg}$$

$$P_{v_{CO_2}} = 46 \text{ mmHg}$$

$$P_{v_{N_2}} = 573 \text{ mmHg}$$

$$P_{v_{H_2O}} = 47 \text{ mmHg}$$

$$P_{total} = 706 \text{ mmHg}$$

En cambio, en el *espacio intrapleural* a volumen de reposo, la presión total es unos 4 mmHg inferior a la atmosférica. En consecuencia, las presiones parciales de O₂, CO₂ y N₂ son mayores en el líquido pleural y, por lo tanto, los gases en la cavidad pleural difunden hacia la sangre.

Presión de superficie pleural

En su relación con la presión intraalveolar, es la determinante de la presión transpulmonar (P_{T_p}) o presión efectiva de expansión alveolar.

Presión transpulmonar = presión intrapulmonar - presión de superficie pleural.

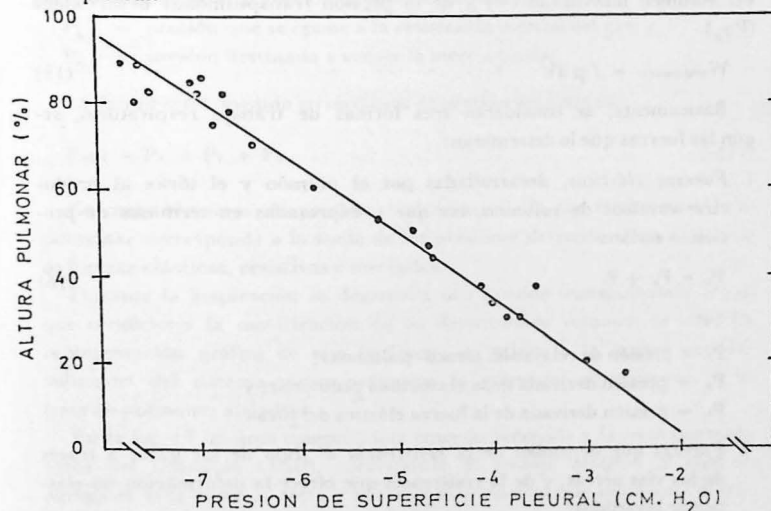


Fig. 16. Variaciones de la presión de superficie pleural según el nivel torácico en el perro, colocado con el cuerpo en posición vertical.

En el individuo en posición erecta (fig. 16) esta presión de superficie pleural tiene diferentes valores según el nivel torácico. Así, a capacidad residual funcional, tiene un valor de -8 cm H₂O en los vértices y -2 cm H₂O a nivel de las bases pulmonares. Como se verá más adelante, estas variaciones tienen gran importancia en la génesis de las diferencias regionales de la relación «ventilación/perfusión».

6.

TRABAJO RESPIRATORIO

La musculatura respiratoria realiza, además de su trabajo metabólico propio (representado por el consumo de oxígeno o la producción de calor de la musculatura curarizada), un trabajo mecánico (W), que es función del volumen movilizado (V) y de la presión transpulmonar desarrollada (P_{TP}).

$$W_{respiratorio} = \int p \, dV \quad (15)$$

Básicamente, se consideran tres formas de trabajo respiratorio, según las fuerzas que lo determinan:

1. *Fuerzas elásticas*, desarrolladas por el pulmón y el tórax al producirse cambios de volumen, las que —expresadas en términos de presión— serían:

$$P_1 = P_p + P_t \quad (16)$$

en que:

- P_1 = presión de relajación tóraco-pulmonar;
- P_p = presión derivada de la elasticidad pulmonar; y
- P_t = presión derivada de la fuerza elástica del tórax.

2. Fuerzas que dependen de la *resistencia al flujo* de los gases a través de las vías aéreas, y de la resistencia que ofrece la deformación no-elástica de los tejidos:

$$P_2 = P_{dp} + P_f + P_d \quad (17)$$

P_2 = presión derivada de la resistencia al flujo y de la deformación no-elástica tisular;

P_{dp} = presión necesaria para vencer la resistencia a la deformación no-elástica del pulmón;

P_f = presión de flujo; y

P_d = presión que se opone a la deformación no elástica del tórax.

3. *Fuerzas inerciales*, que dependen de la masa de los tejidos y de los gases:

$$P_3 = P_b + P_i + P_{ii} \quad (18)$$

P_3 = presión derivada de la inercia tisular y gaseosa;

P_b = presión para vencer la inercia del pulmón;

P_i = presión que se opone a la resistencia inercial del gas; y

P_{ii} = presión destinada a vencer la inercia tisular

La fuerza total, medida en términos de presión aplicada es:

$$P_{total} = P_1 + P_2 + P_3 \quad (19)$$

En otros términos, la presión total desarrollada por el sistema tóraco-pulmonar corresponde a la suma de las presiones derivadas de la existencia de fuerzas elásticas, resistivas e inerciales.

Durante la inspiración se desarrolla una presión transpulmonar (P_{TP}), que condiciona la movilización de un determinado volumen de aire. La representación gráfica de este fenómeno da origen a la «curva presión-volumen» del sistema tóraco-pulmonar (o pulmonar simplemente, si se trata de pulmones aislados).

En la fig. 17, el área comprendida entre la ordenada y la recta punteada (área del triángulo OAB), corresponde al *trabajo estático*, al cual se agrega el área entre la recta y la curva inspiratoria, que representa el trabajo para vencer a la *resistencia* al flujo. De los factores que influyen en el trabajo respiratorio (W_{resp}), la resistencia al flujo y la elasticidad

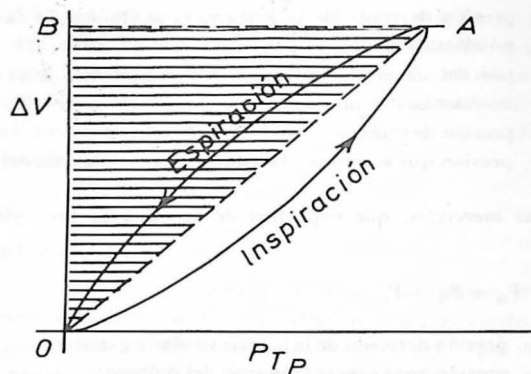


Fig. 17. Curva de presión-volumen tóracopulmonar, que se obtiene al representar un volumen V_T (aire corriente de reposo) en relación con las presiones transpulmonares (P_{TP}) correspondientes.

pulmonar merecen especial atención, porque pueden presentar variaciones fisiológicas o patológicas considerables.

7.

RESISTENCIA AL FLUJO DE AIRE

Las leyes físicas que rigen para los flujos, se refieren a condiciones uniformes en cuanto a estructuras y a los regímenes de los fluidos. Aun cuando en los seres vivos, las características morfológicas y funcionales no son constantes, las variables que intervienen en el desarrollo de presiones o de trabajo influyen en igual sentido que en los sistemas físicos tradicionales.

Para flujos *laminares*, la diferencia de presión (ΔP_1) entre dos puntos de las vías aéreas está determinada por la ley de *Poiseuille*:

$$\Delta P_1 = K' \cdot \dot{V} \quad (20)$$

en que

$$K' = \frac{8 \eta l}{\pi r^4} \quad (21)$$

siendo:

η = viscosidad del gas;

l = longitud del tubo;

r = radio del tubo; y

\dot{V} = flujo o volumen-minuto respiratorio.

En cambio, en los flujos *turbulentos*, la diferencia de presiones (ΔP_2) es proporcional al flujo al cuadrado, y la constante de proporcionalidad K'' considera a la *densidad* en vez de la viscosidad del fluido:

$$\Delta P_2 = K'' \cdot (\dot{V})^2 \quad (22)$$

Por lo tanto, la diferencia de presiones (ΔP_3) necesaria para movilizar un flujo mixto (laminar y turbulento) es:

$$\Delta P_3 = K' \dot{V} + K'' (\dot{V})^2 \quad (23)$$

Las vías aéreas poseen en sus paredes musculatura lisa distribuida en sentido circular, longitudinal y oblicuo, por lo cual su contracción disminuye todas las dimensiones bronquiales. Este sistema muscular está especialmente desarrollado a nivel bronquiolar, con predominio de las fibras circulares, es decir, que la contracción de la musculatura lisa produce preferentemente una disminución del radio. La inervación proviene del sistema neurovegetativo, con dos tipos de fibras:

- fibras *colinérgicas* del sistema parasimpático, que al ser estimuladas producen broncoconstricción. El mismo efecto es producido por la inyección de acetilcolina o de histamina;
- fibras *adrenérgicas*, de origen simpático, que son broncodilatadoras; por supuesto, igual efecto producen la noradrenalina y la adrenalina.



8.

ELASTICIDAD PULMONAR

A partir de la definición de «elasticidad», es decir, de la tendencia de un cuerpo a recuperar su forma inicial cuando se le ha distendido, se puede afirmar que los sistemas elásticos pulmonares son todos aquellos que desarrollan fuerzas dirigidas hacia el interior de los pulmones (fig. 18).

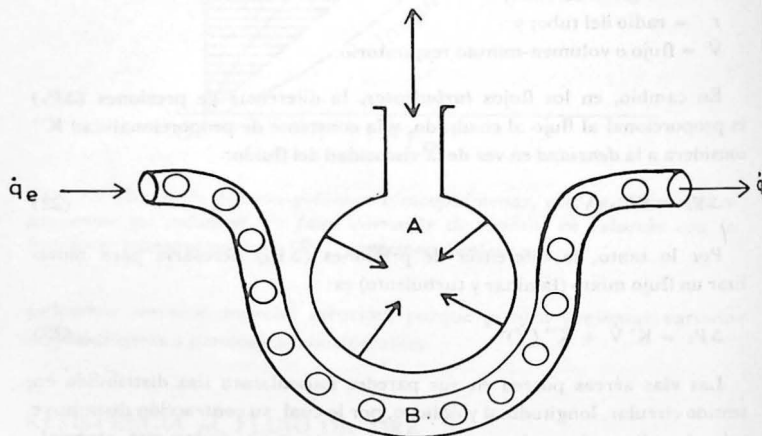


Fig. 18. Representación esquemática de la elasticidad pulmonar, en que A constituye el alvéolo y B el capilar sanguíneo funcional.

Tales sistemas serían los siguientes:

1. fibras elásticas, colágenas y reticulares, de pleuras, bronquios y vasos sanguíneos;
2. musculatura lisa bronquial;
3. mucus bronquial;

4. volumen sanguíneo pulmonar;

5. tensión superficial de las fases »alvéolo-aire alveolar«.

Si se aplica la ecuación de Laplace para una »esfera«, se podría calcular la tensión que se desarrolla a nivel alveolar. Supongamos que el alvéolo tiene un radio de 50μ , y que la presión transpulmonar (P_{T_p}) es de 4 cm H_2O :

$$T = \frac{1}{2} P \cdot r \quad (24)$$

siendo:

T = tensión desarrollada (dinas/cm)

P = presión aplicada = 4 cm \times 980 dinas/cm² \cdot 1 g/cm³r = radio alveolar = $5 \cdot 10^{-3}$ cm

$$T = \frac{1}{2} \times 4 \text{ cm} \times 980 \frac{\text{dinas}}{\text{cm}^2} \times 1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3} \times 5 \times 10^{-3} \text{ cm}$$

$$T = 9.8 \text{ dinas/cm.}$$

Se constata que la tensión desarrollada es muy inferior a la del agua (73 dinas/cm), y aun a la del plasma sanguíneo (50 dinas/cm). Esto fue planteado y demostrado experimentalmente por Von Neergard⁴⁴ en 1929. Otros investigadores repitieron sus experiencias y además demostraron la existencia de una sustancia tensoactiva, que reviste internamente a los alvéolos.

La curva presión-volumen del pulmón, desde el estado desgasificado (volumen cero) hasta una distensión máxima, ya sea con aire o con solución salina, presenta varias características:

- a) una gran área de *histeresis* al distender los pulmones con aire;
- b) una presión que equivale a $\frac{1}{3} - \frac{1}{4}$ de la presión total, al distender con solución salina;
- c) un aumento inicial de presión, sin cambios de volumen (corresponde a la presión de apertura de vías y alvéolos colapsados).

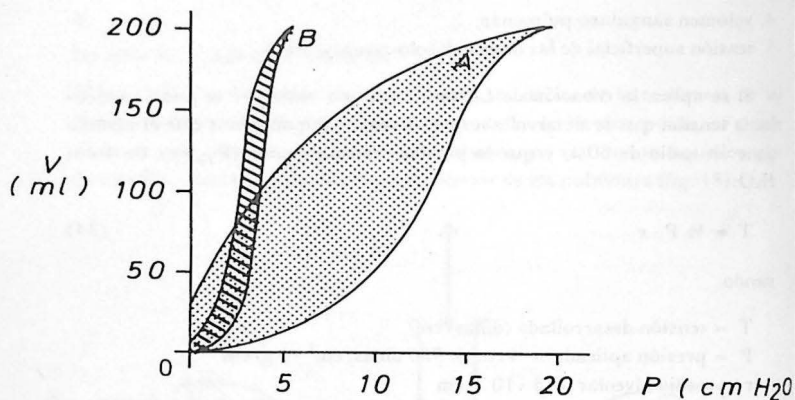


Fig. 19. Curva presión-volumen que resulta de distender los pulmones in vitro con aire (A) y con solución salina (B). Abscisas: presión transpulmonar en cm de H₂O; ordenadas: volumen en ml.

En la fig. 19 se pueden apreciar las características enunciadas más arriba. Debe tenerse en cuenta que al distender los pulmones con aire, están presentes los factores tisulares y la tensión superficial. En la elasticidad pulmonar, en cambio, al distenderlos con solución salina se anula la tensión superficial, y sólo quedan presentes los factores tisulares.

Díaz y Günther¹⁵ aplicaron ecuaciones alométricas para calcular volúmenes fisiológicos de distensión y demostraron, que a nivel de la capacidad pulmonar total (CPT), la tensión superficial representa $\frac{1}{4}$ y la elasticidad tisular $\frac{3}{4}$ de la elasticidad pulmonar total. En cambio, a niveles equivalentes a la respiración de reposo, es decir, a nivel de la capacidad residual funcional (CRF) más volumen corriente (V_T), cada factor elástico contribuye con el 50% a la elasticidad total. En estos resultados no se considera la elasticidad proveniente del volumen sanguíneo pulmonar y del mucus bronquial; en parte porque no están presentes en

los estudios del pulmón aislado, y además porque su importancia fisiológica es mínima. Aun a capacidad pulmonar total, la tensión superficial es relativamente baja, en comparación con el plasma sanguíneo. Esto se debe a la presencia de un sistema surfactante alveolar, probablemente una lipoproteína, cuyos elementos tenso-activos propiamente tales son un complejo fosfolipídico (fosfatidil-dimetil-etanolamina, esfingomielina, fosfatidilinositol, lisolecitina)⁴⁰; además, posee lípidos neutros, polisacáridos y mucopolisacáridos. Este sistema surfactante es producido probablemente por los «neumonocitos» granulados de Macklin y por las células de Clara³⁵⁻³⁹, ya que ambas estructuras presentan capacidad de sintetizar fosfolípidos.

La existencia de una sustancia tensoactiva alveolar tiene varias consecuencias para la mecánica pulmonar.

1. Permite que la presión transpulmonar (P_{T_p}) sea muy baja. Si la tensión superficial (γ) fuera la del agua: 73 dinas/cm, la P_{T_p} mínima para distender a los alvéolos de 50 μ de radio, sería:

$$\begin{aligned} P_{T_p} &= \frac{2\gamma}{r} = \frac{2 \cdot 73 \text{ dinas/cm}}{5 \cdot 10^{-3} \text{ cm}} \\ &= 29.2 \cdot 10^3 \text{ dinas/cm}^2 \\ &= 29.6 \text{ cm H}_2\text{O} \end{aligned}$$

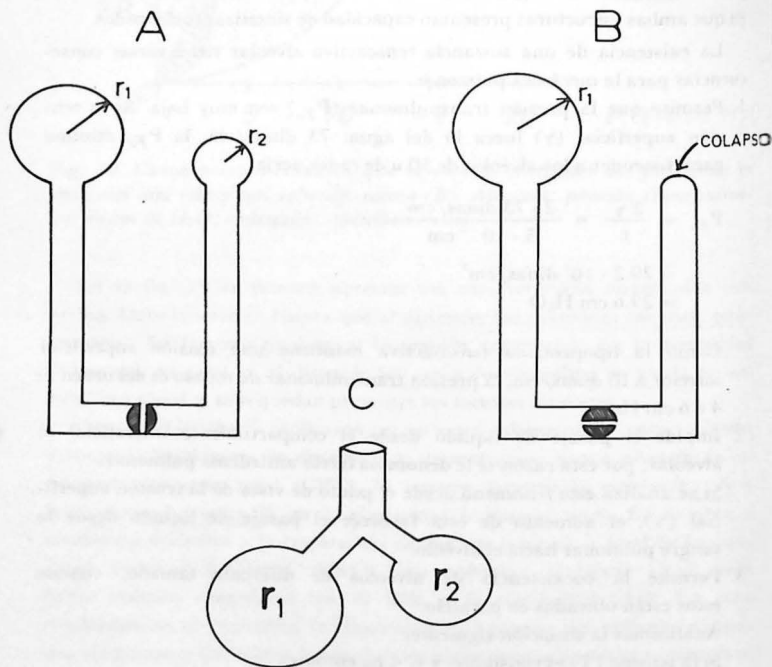
Como la lipoproteína tenso-activa mantiene una tensión superficial inferior a 10 dinas/cm, la presión transpulmonar de reposo es del orden de 4 a 6 cm H₂O.

2. Impide el pasaje de líquido desde el compartimiento intersticial al alveolar; por esta razón se le denomina factor antiedema pulmonar. Si se analiza este fenómeno desde el punto de vista de la tensión superficial (γ), el aumento de ésta favorece el pasaje de líquido desde la sangre pulmonar hacia el alvéolo.
3. Permite la coexistencia de alvéolos de diferente tamaño, cuando éstos están ubicados en paralelo. Analicemos la situación siguiente: Si la tensión (T) es constante, y $r_1 < r_2$, entonces

$$P_1 = \frac{2T}{r_1} \quad \text{y} \quad P_2 = \frac{2T}{r_2}$$

Resulta que P es tanto mayor cuanto menor es el radio alveolar (r). luego, $P_2 > P_1$ y el alvéolo más pequeño se vacía en el más grande (fig. 20).

En cambio, el complejo fosfolipídico posee una porción hidrófoba y tiene la tendencia a permanecer en la superficie, y por consiguiente su tensoactividad es función del área. Al disminuir el tamaño del alvéolo de radio



r_2 , la lipoproteína se concentra; por lo tanto, su efecto tensoactivo es mayor, y la tensión superficial disminuye; así, la razón $\frac{2T}{r}$ tiende a mantenerse constante, con lo cual P también es constante, y los alvéolos de radios diferentes pueden mantenerse distendidos. A la sustancia tensoactiva se le denomina por ello »factor antiatelectásico« (también porque favorece la distensión alveolar a P_T bajas).

Esta característica constituye el equivalente a la »elasticidad« de una monocapa, la que es función de la tensión superficial y del área A de la película monomolecular. El módulo elástico (E) de una monocapa se define como:

$$E = \frac{d\gamma}{d \ln A} \quad (25)$$

en que $\frac{d\gamma}{d \ln A}$ es la primera derivada de γ con respecto al logaritmo natural de A .

La elasticidad superficial es consecuencia de la disposición estructural de las moléculas en superficie y se evidencia cuando varía el área, ya sea durante la compresión como durante la expansión. Supongamos que la película esté formada por » n « moléculas, que están adsorbidas a la superficie de área A . Si dicha película monomolecular se comprime, desde su área original (100%) a una fracción del área ($X\%$), entonces pueden producirse dos fenómenos:

1. Si la monocapa es perfectamente elástica, es decir, cuando todas las moléculas permanecen en la superficie, entonces aumentará su concentración, con la consiguiente disminución de la tensión superficial y

Fig. 20. Dos burbujas, de jabón por ejemplo, en los extremos de dos tubos separados entre sí (A), y cuando ambas burbujas se conectan (B): en este caso la burbuja pequeña se colapsa y se vacía en la de mayor radio, porque la presión (P) es inversamente proporcional al radio (r) de cada burbuja ($P = 2T/r$), de acuerdo a la ley de Laplace.

En C se han representado dos alvéolos de radio diferentes y ubicados en paralelo.

con un aumento de la *presión de superficie* (π), función que es definida como la diferencia entre la tensión superficial de la fase líquida menos la tensión de la superficie cubierta con la película monomolecular.

- Si la monocapa no constituye una membrana elástica, entonces las moléculas son desplazadas a la hipofase, lo que determina que la tensión superficial sea constante en este caso.

En realidad, la monocapa del surfactante pulmonar normalmente se comporta en forma perfectamente elástica, aun a compresiones hasta el 20% del área original. Si estas mediciones realizadas *in vitro* se extrapolan a las condiciones *in situ*, se puede deducir que el comportamiento como estructura perfectamente elástica estaría dentro del rango fisiológico; por cuanto, en la respiración de reposo, el área alveolar varía alrededor de un 15% entre inspiración y espiración, y en un 40% en la espiración forzada. De este modo, la monocapa de surfactante se comportaría en forma óptima a nivel de los alvéolos, y es ésta la condición que además permite la coexistencia en paralelo de alvéolos de radio diferente.

9.

VISCOSIDAD DE SUPERFICIE

Otra propiedad importante de las monocapas es su *viscosidad de superficie* (η_s). La fuerza F necesaria para movilizar un elemento lineal, en relación a otro en su vecindad, es función creciente de la gradiente de velocidad ($\frac{dv}{dx}$), de la longitud (l) del elemento que se desplaza, y de la viscosidad de superficie (η_s), que en realidad representa a la fricción entre moléculas en movimiento; de modo que:

$$F = \eta_s \cdot l \left(\frac{dv}{dx} \right) \quad (26)$$

La presión de superficie π ($\Delta\pi$ entre dos puntos) es el factor responsable de la expansión (o del flujo) de una capa monomolecular. Con el fin de mantener constante el área (A) de una monocapa, debe realizarse cierto trabajo, el que dependerá de la velocidad con que se realicen las

variaciones de área, y principalmente de la viscosidad de superficie (η_s).

El valor de η_s en monocapas de surfactante, y en condiciones *in vitro*, es del orden de 1×10^{-4} *poise de superficie*. Si esta cifra se extrapola a las condiciones que existen a nivel alveolar, resulta que en condiciones normales la viscosidad de superficie (η_s) no representa una resistencia apreciable, que pudiera influir en el trabajo respiratorio. Sin embargo, la viscosidad de superficie adquiere importancia —a lo menos— en dos condiciones:

- Si se produce una transudación de plasma sanguíneo al espacio alveolar, pues ello contribuye a aumentar la viscosidad superficial en unas 1.000 veces, es decir, se llegaría a 1 poise de superficie. Este fenómeno se explica por la existencia de proteínas en el plasma sanguíneo. En estas condiciones pueden discutirse teóricamente las siguientes alternativas:

a) sería preciso ejercer una fuerza mayor con el fin de reducir el área

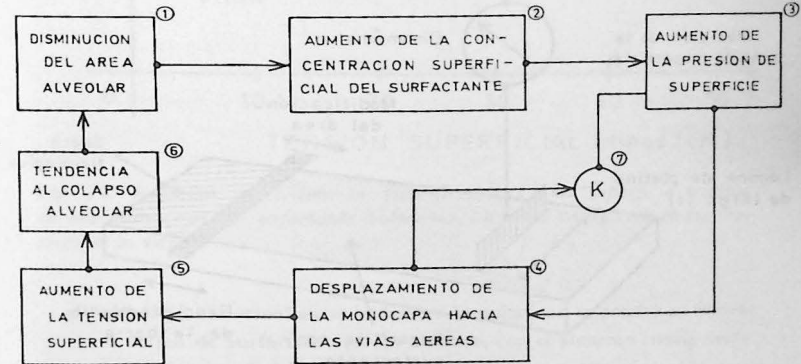


Fig. 21. Esquema de cajas negras en que se representa la secuencia de fenómenos (1. 2. 3. 4. 5. 6. 1), que se desencadenan al disminuir el área alveolar.

alveolar (espiración), lo que implicaría un aumento de la presión transpulmonar;

b) si la fuerza aplicada resultara ser incapaz de mantener una cierta velocidad, se prolongaría la fase espiratoria;

c) el plasma sanguíneo, a su vez, inactiva al surfactante pulmonar, lo que traería como consecuencia el aumento de la tensión superficial y de la presión transpulmonar necesaria para mantener distendidos a los alvéolos.

2. Cuando la presión espiratoria final es cercana a cero (presión atmosférica), entonces se podría producir la secuencia representada en la figura 21, en la cual se puede observar que al desplazarse el surfactante hacia las vías, tiende a disminuir la presión de superficie, con lo cual se establece un nuevo equilibrio entre viscosidad y presión superficiales:

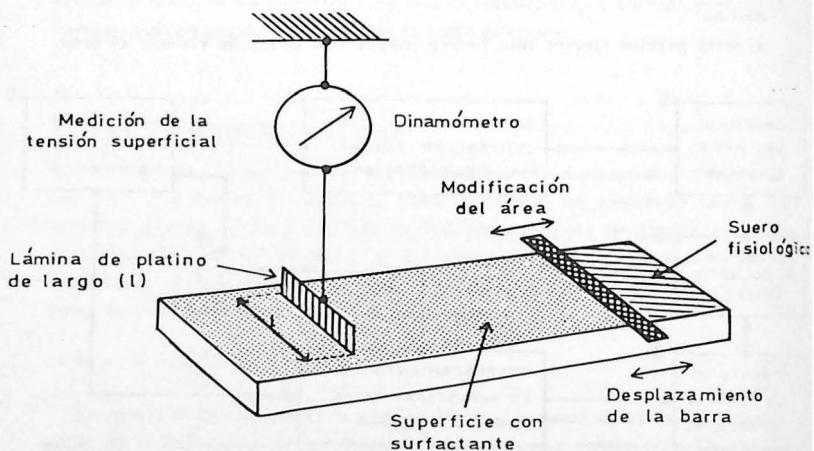


Fig. 22. Cubeta para la medición de la tensión superficial (γ) en función del área de la película monomolecular.

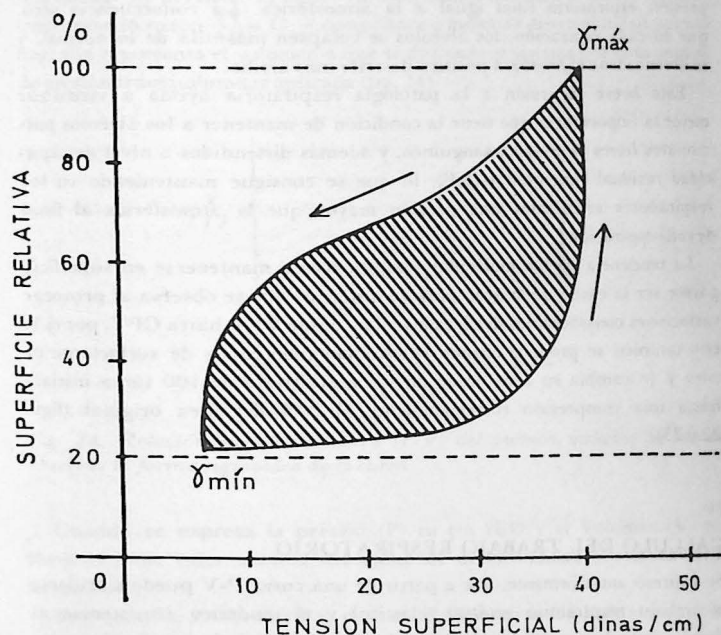


Fig. 23. Relación entre tensión superficial (γ) y la superficie relativa de una monocapa de surfactante pulmonar, tal como se registra en las mediciones in vitro.

sin embargo, al normalizarse la distensión pulmonar, se pondrá en evidencia el déficit de surfactante en los alvéolos, con el aumento consiguiente de la tensión superficial.

Es posible encontrar esta secuencia cuando el espacio pleural se conecta a la atmósfera y la respiración artificial se efectúa con respiradores de

presión espiratoria final igual a la atmosférica. La consecuencia será que en cada espiración, los alvéolos se colapsen más allá de lo normal, y se desencadene el *feedback* positivo descrito más arriba.

Esta breve incursión a la patología respiratoria ayuda a visualizar mejor la importancia que tiene la condición de mantener a los alvéolos pulmonares libres de plasma sanguíneo, y además distendidos a nivel de capacidad residual funcional (CRF), lo que se consigue manteniendo en los respiradores artificiales una presión mayor que la atmosférica al final de cada espiración.

La tendencia de las moléculas lipoproteicas a mantenerse en superficie parece ser la causa de la gran área de histéresis que se observa al provocar variaciones considerables del área alveolar (desde $V = 0$ hasta CPT, por ej.): esto también se produce cuando se estudian monocapas de surfactante *in vitro* y se cambia su área desde un valor arbitrario de 100 (área inicial) hasta una compresión correspondiente al 20% del área original (figs. 22 y 23).

10.

CALCULO DEL TRABAJO RESPIRATORIO

Se expresó anteriormente, que a partir de una curva P-V puede calcularse el trabajo respiratorio *estático* (elástico) y el *dinámico* (resistencia al flujo), y por lo tanto, el trabajo *total* (W_{total}), que sería igual a la suma de ambos.

La presión desarrollada (ΔP), para vencer la elasticidad tóraco-pulmonar, es proporcional al volumen máximo de distensión alcanzado (ΔV):

$$\Delta P \propto \Delta V, \text{ o bien, } \Delta P = K \cdot \Delta V \quad (27)$$

La constante de proporcionalidad es $\frac{\Delta P}{\Delta V}$ y se denomina *elastancia* del sistema; se refiere a la presión que es necesario aplicar para distender los pulmones en una unidad de volumen. Como en la curva P-V es costumbre

representar la presión (P) como variable independiente, se define la constante como la razón $\frac{\Delta V}{\Delta P} = C = \textit{compliance}$ o índice de distensibilidad pulmonar; ella representa el volumen a que se distiende el sistema por cada unidad de presión transpulmonar aplicada (fig. 24).

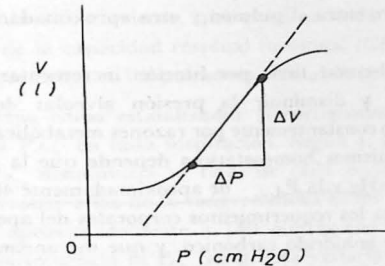


Fig. 24. Relación presión-volumen (P-V) del pulmón aislado. Se puede observar la forma sigmoidea de la curva.

Cuando se expresa la presión (P) en $\text{cm H}_2\text{O}$ y el Volumen (V) en litros (L) un valor normal del índice de distensibilidad (C) es de 0.12 L/cm H_2O .

Por ejemplo, si con una P_{T_p} de 4 cm H_2O penetran 0.5 L de aire al interior de los pulmones (ambos valores corresponden a la respiración en reposo), el índice de distensibilidad (C) será:

$$C = \frac{0.5 \text{ L}}{4 \text{ cm H}_2\text{O}} = 0.12 \text{ L/cm H}_2\text{O}$$

En cambio, las variaciones de presiones generadas al impulsar el flujo de aire a través de las vías aéreas son proporcionales a las constantes K' y K'' , que dependen de las características de las vías y del régimen de flujo.

VENTILACION

La función primordial del sistema respiratorio consiste en la mantención de un aporte continuado de oxígeno a todos los tejidos y la eliminación del anhídrido carbónico producido por el metabolismo celular.

La ventilación pulmonar es un proceso cíclico, por medio del cual una cierta cantidad de aire entra al pulmón y otra aproximadamente igual sale hacia la atmósfera.

La ventilación pulmonar tiene por función incrementar la presión alveolar de O_2 ($P_{A_{O_2}}$) y disminuir la presión alveolar de CO_2 ($P_{A_{CO_2}}$) las que están variando constantemente por razones metabólicas.

De diversos mecanismos homeostáticos depende que la $P_{A_{O_2}}$ de aproximadamente 100 mmHg y la $P_{A_{CO_2}}$ de aproximadamente 40 mmHg satisfagan en forma óptima los requerimientos corporales del aporte de oxígeno y de la extracción de anhídrido carbónico, y que mecanismos muy efectivos regulen la ventilación, en tal forma de mantener $P_{A_{O_2}}$ y $P_{A_{CO_2}}$ en estos niveles o en cifras muy cercanos a ellos.

1.

VOLUMEN - MINUTO RESPIRATORIO

El volumen de aire, que ventilan los pulmones en un minuto, recibe el nombre de *volumen-minuto respiratorio* (\dot{V}_{r-sp}). La ventilación pulmonar depende de la cantidad de aire que entra a los pulmones en una respiración, *volumen corriente*, *volumen de aire corriente* o *volumen de vaivén* (V_T), que es aproximadamente de 500 ml, y de la frecuencia respiratoria, que es de 12 a 16 respiraciones por minuto, de modo que el aire que entra al pulmón por unidad de tiempo (\dot{V}_{r-sp}) varía entre 6 a 8 L/minuto en reposo.

$$\begin{aligned} \dot{V}_{r-sp} &= \dot{V}_T \cdot f \\ &= 500 \text{ ml} \cdot 12 \text{ respiraciones / minuto} \\ &= 6000 \text{ ml / minuto} \end{aligned}$$

El volumen-minuto respiratorio puede aumentar rápidamente por

estimulación de mecanismos reguladores específicos. Durante el ejercicio intenso, por ejemplo, la ventilación pulmonar puede sobrepasar los 120 litros por minuto. Mediante una hiperventilación voluntaria puede conseguirse, durante períodos cortos, valores que se aproximan a 150 litros por minuto (capacidad máxima respiratoria o CMR).

El volumen de aire corriente, que entra en cada inspiración, se diluye en el volumen de la capacidad residual funcional (CRF), que es aquel volumen de aire que existe en los pulmones al final de una espiración de reposo.

La CRF actúa como estabilizador (amortiguador) contra los cambios exógenos en la $P_{A_{O_2}}$ en cada inspiración. Según J. Comroe⁷, si no hubiera CRF la $P_{A_{O_2}}$ disminuiría al final de cada espiración hasta alcanzar magnitudes cercanas a las de la sangre venosa en los capilares pulmonares, y aumentaría aproximadamente a 140 mmHg con cada inspiración profunda; y en consecuencia la P_{O_2} sanguínea variaría considerablemente en cada respiración, así como la concentración de O_2 en la sangre arterial. Esta dilución en la CRF determina que la composición del gas alveolar sea diferente a la del aire atmosférico y prácticamente constante.

2.

VOLUMEN DEL ESPACIO MUERTO

El volumen de aire corriente, que penetra al aparato respiratorio, no llega en su totalidad hasta los alvéolos, pues parte de él queda ocupando las vías aéreas: tráquea, bronquios y bronquiólos. Debido a que en las vías aéreas no hay intercambio gaseoso, se designa como *volumen del espacio muerto* (V_D) a aquel volumen de gas que no participa en la hematosis, es decir, que no interviene en el intercambio de gases a nivel alvéolo-capilar.

El espacio muerto que está constituido por las vías aéreas es el *espacio muerto anatómico*, y el espacio muerto constituido por aquellas zonas de alvéolos ventilados y no perfundidos o ventilados en exceso, en relación a la perfusión sanguínea, recibe el nombre de *espacio muerto alveolar*. La

suma del espacio muerto anatómico, más el espacio muerto alveolar, se denomina *espacio muerto funcional o fisiológico*.

En los individuos normales, los volúmenes totales (no regionales) correspondientes a los espacios muertos anatómico y fisiológico son casi idénticos, pero en enfermos con afecciones pulmonares coexisten zonas alveolares bien ventiladas, cuya perfusión es inadecuada o está ausente, junto a otros alvéolos hiperventilados, con perfusión normal. Como con-

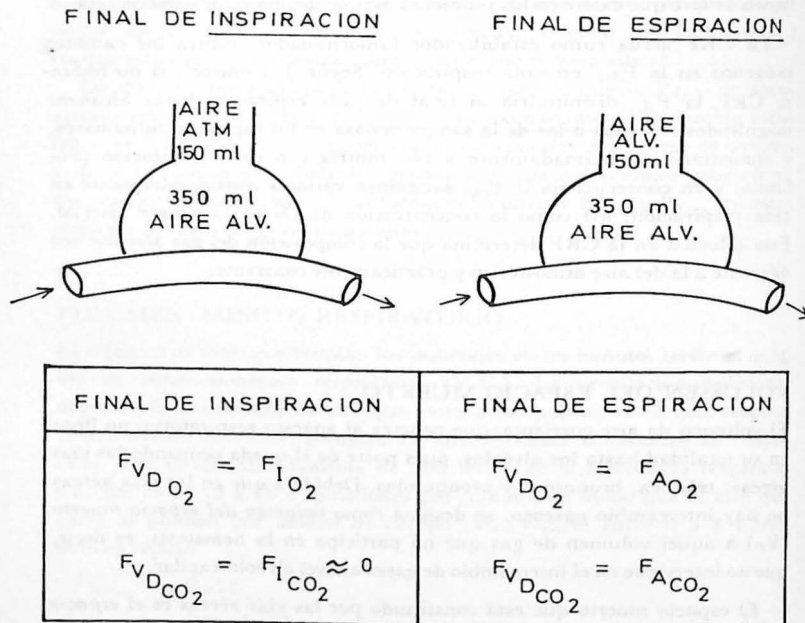


Fig. 26. Composición del aire del espacio muerto (V_D) al final de inspiración y de espiración, en un individuo normal y en reposo.

secuencia, el espacio muerto fisiológico está aumentado, por incremento del espacio muerto alveolar, y puede en algunas enfermedades alcanzar volúmenes hasta de 1 a 2 litros. Esto sucede aun cuando existen mecanismos que tienden a ajustar ambos fenómenos, es decir, a la ventilación y al flujo sanguíneo pulmonar.

La concentración de los gases del espacio muerto es diferente en la inspiración que en la espiración (fig. 26).

Supongamos, ahora, que el volumen del espacio muerto sea de 150 ml, y que el volumen de la inspiración siguiente es de 450 ml; los alvéolos reciben un volumen de 450 ml, pero la composición de estos 450 ml difiere de la del aire atmosférico. Ellos reciben, en primer lugar, 150 ml de gas del V_D (final espiración), que tiene la misma composición que el gas alveolar, y luego 300 ml de aire atmosférico. Los otros 150 ml restantes de aire atmosférico quedan en las vías aéreas (V_D), al final de la inspiración.

En el individuo adulto joven el *espacio muerto* es aproximadamente 150 ml (un tercio del aire corriente, V_T). Aumenta ligeramente con la edad y cambia en diferentes estados fisiológicos. Así, en decúbito dorsal disminuye, y se reduce en la espiración máxima, cuando los pulmones se colapsan hasta su menor tamaño posible, ya que bronquios y tráquea también se colapsan en cierto grado. Por otra parte, el espacio muerto puede aumentar en un 50% en una inspiración máxima.

La magnitud del espacio muerto es variable, y depende de las características físicas del individuo, tales como estatura y edad. Según comprobaciones de Radford, el espacio muerto expresado en mililitros, equivale aproximadamente al doble del peso del individuo expresado en Kg.

El volumen del «espacio muerto/minuto» será igual al producto de V_D por la frecuencia respiratoria:

$$\dot{V}_D = V_D \cdot f$$

$$\dot{V}_D = 150 \text{ ml} \cdot 12/\text{minuto}$$

$$\dot{V}_D = 1800 \text{ ml}/\text{minuto}$$

3.

VENTILACION ALVEOLAR

En vista que la función principal del pulmón es permitir el intercambio de oxígeno y de anhídrido carbónico entre el gas alveolar y el capilar pulmonar, es más interesante conocer la frecuencia con que el «aire alveolar» se renueva por minuto, más que el volumen-minuto respiratorio. Esta es la parte que constituye la fracción realmente útil, en términos de intercambio gaseoso. De lo anterior se desprende el concepto de ventilación alveolar, que corresponde a la diferencia entre la ventilación respiratoria/minuto y el volumen-minuto del espacio muerto.

$$\dot{V}_A = \dot{V}_{r.p} - \dot{V}_D \quad (30)$$

$$\dot{V}_A = (V_T - V_D) \cdot f \quad (31)$$

$$\dot{V}_A = V_T \cdot f - V_D \cdot f \quad (32)$$

Por lo tanto, para poder medir la ventilación alveolar, se debe medir el volumen de aire corriente y conocer el volumen del espacio muerto. La ecuación 14 (véase anexo 1, de Ecuaciones Respiratorias) permite calcular la ventilación alveolar a partir de \dot{V}_{CO_2} y P_{ACO_2} .

Las variaciones del volumen de aire corriente, de la frecuencia respiratoria y del volumen del espacio muerto son importantes en cuanto modifiquen la ventilación alveolar efectiva. Por ejemplo, si se mantiene constante el volumen de aire corriente y aumenta la frecuencia respiratoria, llegará un momento en que se ventilará solamente el volumen del espacio muerto. Entonces, debido a la ventilación del espacio muerto, una respiración rápida y superficial produce una ventilación alveolar mucho menor, que una respiración profunda y lenta, aun cuando el volumen-minuto respiratorio sea el mismo. Esto se puede ilustrar analizando dos formas de ventilar un mismo volumen minuto-respiratorio.

1. *Respiración rápida y superficial:*

$$f = 20/\text{minuto}$$

$$V_T = 300 \text{ ml}$$

$$\dot{V} = V_T \cdot f$$

$$\dot{V} = 300 \cdot 20 = 6000 \text{ ml/min}$$

$$\dot{V}_A = (V_T - V_D) \cdot f$$

$$\dot{V}_A = (300 - 150) \cdot 20 = 3000 \text{ ml/min.}$$

2. *Respiración lenta y profunda:*

$$f = 10/\text{minuto}$$

$$V_T = 600 \text{ ml}$$

$$\dot{V} = 600 \cdot 10 = 6000 \text{ ml/min}$$

$$\dot{V}_A = (600 - 150) \cdot 10 = 4500 \text{ ml/min.}$$

Se ha podido calcular que el trabajo necesario para realizar una ventilación normal es mínimo dentro de los límites normales de frecuencia respiratoria y volumen de aire corriente. Pero, si la misma ventilación alveolar se obtiene mediante una respiración rápida y superficial, los músculos respiratorios gastan una gran cantidad de energía en un esfuerzo no productivo, porque se ventila con más frecuencia el espacio muerto. Por otra parte, si se alcanza una misma ventilación pulmonar mediante un gran aumento en el volumen de aire corriente, con baja frecuencia respiratoria, el trabajo aumenta porque se requiere un esfuerzo mayor para distender las estructuras del fuelle pulmonar. La forma más eficaz de aumentar la ventilación alveolar/minuto será aumentando tanto la frecuencia respiratoria como el volumen de aire corriente, como sucede en el ejercicio. Este resultado se atribuye, aparentemente, a un intento de regular ambos factores, de modo que el trabajo realizado sea mínimo.

La ventilación alveolar/minuto también disminuye si el volumen del espacio muerto aumenta y la ventilación respiratoria/minuto y la frecuencia respiratoria permanecen constantes, como se ve en la siguiente tabla:

TABLA 5: Variaciones de la \dot{V}_A cuando aumenta \dot{V}_D , con \dot{V}_{res-p} y frecuencia (f) constantes.

\dot{V}_{res-p} (L./min)	V_D (ml)	V_T (ml)	f (min ⁻¹)	\dot{V}_A (L./min)	\dot{V}_D (L./min)
8	150	500	16	5,6	2,4
8	200	500	16	4,8	3,2
8	250	500	16	4,0	4,0

Por lo tanto, el aumento de la frecuencia o del volumen del espacio muerto reduce la ventilación alveolar, con los efectos consiguientes sobre las presiones parciales de oxígeno y de anhídrido carbónico en la sangre arterial.

4.

COMPOSICION DEL AIRE ALVEOLAR

Si se analiza la fig. 26, se observa que antes de comenzar la inspiración, el espacio muerto está ocupado por aire proveniente de los alvéolos, que contiene un 14% de oxígeno y un 5,6% de anhídrido carbónico.

Cuando comienza la inspiración, este aire es el primero en ingresar a los alvéolos y luego penetra el aire atmosférico. El aire alveolar no tiene la misma concentración de gases que el aire atmosférico y las razones que causan tales diferencias son:

- en cada respiración, el aire alveolar es sólo substituido en parte por el aire atmosférico,
- Constantemente difunde oxígeno desde el compartimiento alveolar a la sangre,
- constantemente difunde anhídrido carbónico de la sangre pulmonar hacia los alvéolos,
- el aire atmosférico, prácticamente seco, que entra a los alvéolos, se hu-

medece (47 mmHg de presión parcial de vapor de agua) antes de llegar a los alvéolos. Como la presión alveolar es igual a la presión atmosférica, el vapor de agua sólo dilata el gas alveolar y diluye todos los demás gases de él, como lo muestra la Tabla 6.

TABLA 6: Presiones parciales (mmHg) en el aire atmosférico y en el aire inspirado saturado

	O_2	N_2	CO_2	H_2O	$Pr. total$
Aire atmosférico	158.0	596.0	0.3	5.5	760
Aire inspirado, saturado con vapor de agua	149.3	563.4	0.3	47	760

Ya hemos dicho que al término de la espiración normal queda en los pulmones una cantidad de aire de aproximadamente 2.000 ml, que corresponde a la capacidad residual funcional; además, sólo 350 ml de aire nuevo llegan a los alvéolos en cada inspiración normal. Entonces, la cantidad de aire alveolar substituida por aire atmosférico en cada inspiración es, aproximadamente, la séptima parte del total. Se ha demostrado que en una ventilación alveolar normal la mitad del aire alveolar se renueva en un período de 17 segundos.

Esta substitución lenta del aire alveolar tiene importancia, por cuanto evita cambios bruscos en las concentraciones gaseosas de la sangre, de lo cual deriva el significado que tiene la capacidad residual funcional; ella permite que las presiones de gases alveolares sean más estables, impidiendo los aumentos y las disminuciones excesivas de oxígeno, anhídrido carbónico y del pH tisular, cuando la respiración se interrumpe temporalmente.

El aire alveolar puede considerarse como una cámara de equilibrio entre dos tendencias: por un lado, la sangre venosa que llega al pulmón tiende a disminuir $P_{A_{O_2}}$ y aumentar $P_{A_{CO_2}}$; por otro lado, la ventilación alveolar permite el intercambio lento de aire atmosférico con el aire alveolar, amortiguando así las fluctuaciones de las presiones de los gases.

males no se comportan como una perfecta cámara de mezcla y, por consiguiente, la ventilación alveolar no es absolutamente uniforme, como se verá en el capítulo «Relación ventilación/perfusión».

Debido a las diferencias regionales en la presión transpulmonar, los alvéolos del vértice del pulmón están más expandidos que los de la base. La distribución del aire inspirado por las diferentes regiones pulmonares dependerá del volumen pulmonar a que se respira. Los alvéolos del vértice pulmonar tienden a llenarse menos que los de la base en inspiración, y durante la respiración en reposo. Ello se debe a la forma sigmoidea de la curva presión-volumen del pulmón (fig. 24) y a que en el individuo en posición ortostática, la presión intrapleural es más negativa en los vértices que en las bases pulmonares, lo que origina una presión estática de distensión menor en las porciones descendentes, que en las partes altas. Por lo tanto, los vértices se ubican en la parte alta de una «curva presión-volumen» (con menor pendiente); las bases en la parte baja de la curva, donde un mismo ΔP provoca grandes modificaciones en ΔV . De esto se deduce, que la presión de distensión al final de la espiración va a condicionar en parte el volumen de aire que se moviliza, pues determina la zona de la curva presión-volumen involucrada.

Además de la desigualdad en la distribución de los gases, que puede ser atribuida a diferencias regionales de presión, la distribución del gas inspirado también resulta afectada por alteraciones regionales en las resistencias mecánicas ofrecidas por todas las estructuras del fuelle pulmonar (pulmón, vías aéreas, costillas, esternón, músculos respiratorios, columna vertebral).

6.

COMPOSICION DEL AIRE ESPIRADO

El aire espirado contiene menos oxígeno y más anhídrido carbónico que el aire inspirado, como se puede observar en la Tabla 7.

TABLA 7: Comparación de las concentraciones (%) de aire inspirado y espirado

Gas	Aire inspirado concentración (%)	Aire espirado concentración (%)
Oxígeno	19,67	15,7
Nitrógeno	74,09	74,5
Anhídrido carbónico	0,04	3,6
Vapor de agua	6,2	6,2
	100 %	100 %

Si comparamos el aire espirado y el aire alveolar (Tabla 4) se observa que existen diferencias que están determinadas por la dilución del aire alveolar con el contenido del espacio muerto. Por esta razón una respiración superficial determinará una gran diferencia entre las composiciones del aire espirado y el alveolar, pero ésta disminuirá al aumentar la profundidad de la respiración.

Si el aire alveolar contiene, por ejemplo, 6% de anhídrido carbónico y el espacio muerto es de 150 ml, el aire espirado contendrá sólo 3% de anhídrido carbónico cuando un individuo tiene 300 ml de volumen de aire corriente. En cambio, si respira lenta y profundamente, de manera que el volumen corriente sea de 1.500 ml, el espacio muerto sólo representará 1/10 y el aire espirado contendrá 9/10 de la cantidad de anhídrido carbónico del aire alveolar, es decir, 5,4%.

Finalmente, la composición del *aire espirado* depende:

- de la proporción del aire espirado que proviene del espacio muerto y la proporción que proviene del aire alveolar;
- de las concentraciones de gases en el espacio muerto;
- de las concentraciones de gases en el aire alveolar.

Del análisis de la fig. 26 se deduce, que si se desea obtener una muestra de *aire alveolar*, es preciso:

- efectuar una espiración forzada, después de una inspiración normal;

- b) descartar la primera parte de la espiración, pues corresponde al aire del espacio muerto; y
 c) tomar el volumen de aire al final de una espiración forzada.

7.

GENERALIDADES SOBRE ECUACIONES RESPIRATORIAS

Los avances tecnológicos de la aeronáutica moderna determinaron, necesariamente, un incremento en la investigación biológica, especialmente de la fisiología respiratoria. De estos estudios adquirieron especial importancia los referentes a algunos volúmenes pulmonares (ventilación alveolar, espacio muerto funcional) y a las presiones de los gases tanto en el aire como en la sangre. Las ecuaciones respiratorias permiten cuantificar la aplicación a diversas situaciones, como sucede en ambientes especiales (clima de alturas, cabinas hiperbáricas, etc.). Así por ejemplo, ellas permiten calcular la presión parcial de O_2 a diferentes alturas, lo que es muy útil si se desea relacionar esto con los mecanismos de regulación y sus consecuencias funcionales (hiperventilación por hipoxia, hipocapnia, policitemia secundaria, etc.). En aeronáutica interesa conocer hasta qué altura un piloto puede depender de un simple respirador o si se hace imprescindible el uso de cabinas hiperbáricas o ropas a presión. Un cálculo adecuado de las presiones parciales de O_2 lleva a la conclusión, que el respirador que proporciona 100% de O_2 a presión atmosférica puede utilizarse hasta una altura de 34.000 pies (alrededor de 11 km), donde existe una presión externa total de 187.3 mmHg. A este nivel, la presión alveolar de O_2 es de 187.3 mmHg, menos la suma de la presión alveolar de anhídrido carbónico ($P_{A_{CO_2}}$) y menos la presión de vapor de agua a 37°C, que es de 47 mmHg.

$$P_{A_{O_2}} = 187.3 - (40 + 47) = 100.3 \text{ mmHg}$$

Cuando se sobrepasa este límite de altura, y por consiguiente de presión atmosférica equivalente, la presión alveolar (y arterial) de O_2 co-

mienza a disminuir, sin posibilidades de normalizarse por procesos de regulación; por ello es necesario aumentar la presión externa total por métodos artificiales.

Sin embargo, las ecuaciones de mayor importancia fisiológica son las que se refieren a la ventilación alveolar y al espacio muerto funcional. No escapa al conocimiento del fisiólogo o del clínico, la dificultad de determinar la ventilación alveolar efectiva y la importancia que ella tiene, en el sentido que es el factor determinante de la hematosi y, por lo tanto, de la oferta capilar de O_2 a los tejidos.

La simplicidad de cálculo algebraico de las ecuaciones respiratorias las coloca al alcance de cualquier estudiante universitario, y las determinaciones técnicas de los factores involucrados sólo implican determinaciones de O_2 o de CO_2 en la sangre o en las mezclas gaseosas en estudio (Anexo 1).

DIFUSION DE LOS GASES RESPIRATORIOS

La difusión se define, como el paso de un gas o de una sustancia cualquiera desde un compartimiento a otro, a través de una membrana permeable o semipermeable.

1.

CAPACIDAD DE DIFUSION ALVEOLO - CAPILAR

Si un determinado volumen de gas respiratorio (\dot{V}), difunde a través de la membrana alvéolo-capilar (A-c), cuya presión en el lado alveolar es (P_A), hacia la sangre que se encuentra en el interior de un capilar a presión parcial de gas (P_c). la resistencia de la membrana (R) al proceso de la difusión puede escribirse así:

$$R_D = \frac{P_A - P_c}{\dot{V}} \quad (35)$$

La constante o capacidad de difusión de la membrana para dicho gas, que es equivalente a una conductancia, corresponde al valor recíproco de la resistencia (R), definida en la ecuación anterior. Así, resulta que:

$$D = \frac{1}{R_D} = \frac{\dot{V}}{P_A - P_c} \quad (36)$$

donde:

D = capacidad de difusión o constante de difusión

 R_D = resistencia de la membrana a los procesos de difusión; \dot{V} = volumen del gas, que difunde por unidad de tiempo; y $P_A - P_c$ = gradiente de presión del gas entre el alvéolo y el capilar pulmonar.

Por consiguiente, la capacidad de difusión se define como la cantidad de gas que atraviesa a la membrana permeable por minuto y por cada mmHg de diferencia de presión del gas a ambos lados de la membrana. En conse-

cuencia, la capacidad de difusión de un gas es función creciente del volumen del gas difundido por minuto y función inversa de la diferencia de las presiones medias alveolar y capilar de dicho gas.

Como en un individuo normal, el área de la sangre capilar y el área de la superficie alveolar son aproximadamente iguales, la sangre está prácticamente rodeada de aire alveolar, y solamente separada por la membrana A-c.

La difusión queda entonces definida como un término físico activo, en el que la membrana alvéolo-capilar representa un papel pasivo, limitándose simplemente a permitir la difusión de los gases respiratorios.

En los pulmones de un individuo normal y en condiciones de reposo, unos 2 litros de gas alveolar, que equivalen a la capacidad residual funcional (CRF), rodean a los 70 ml aproximadamente de sangre en el territorio capilar pulmonar. La membrana alvéolo-capilar tiene un grosor que fluctúa entre 1 a 5 μ y una superficie total de 50 a 70 m².

En la tabla siguiente se dan algunos datos aproximados de diversas dimensiones de los medios en que se produce la difusión a nivel de la membrana A-c (Tabla 8).

TABLA 8

Nº alvéolos	300 × 10 ⁶
Diámetro alveolar	100 - 200 μ
Area alveolar total	70 m ²
Grosor membrana A-c	1 a 5 μ
Volumen de sangre »alveolar«	70 ml
Tiempo de tránsito en reposo	0.75 seg.
Tiempo de tránsito en ejercicio	0.30 seg.

En vista que los gases difunden debido a la existencia de una gradiente de presión, entre el alvéolo y el capilar, la composición del gas alveolar es fundamental. Se sabe también, que la repartición del gas no es homogénea en

los distintos alvéolos, ya que en cada inspiración sólo se reemplaza parcialmente el gas alveolar, y mientras tanto el O₂ y el CO₂ difunden continuamente hacia y desde el capilar respectivamente; por otra parte, la relación »Ventilación/Perfusión« (\dot{V}_A/\dot{Q}_b) no es uniforme en todos los alvéolos. Por estas razones la composición del aire alveolar varía, y sólo puede hablarse de valores promedios, los que serán representativos según sea la uniformidad de la distribución del aire alveolar.

Además de la composición del aire alveolar, en la difusión interviene también la de la sangre venosa, que es conducida por la arteria pulmonar hasta los capilares pulmonares, donde ella se pone en contacto con la superficie de difusión. En realidad, se trata de una mezcla de sangre venosa procedente de todos los órganos.

Las presiones parciales de la sangre capilar pulmonar tienen un valor medio de 40 mmHg para el O₂ y de 46 mmHg para el CO₂.

Por último, en la difusión a nivel pulmonar interviene la membrana A-c, y a través de ella se difunden las moléculas de los diferentes gases.

2.

LEY DE FICK

Clásicamente, los factores determinantes de este proceso físico de difusión, a través de la membrana alvéolo-capilar, están definidos por la ley de Fick, y son los siguientes:

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{\Delta P \cdot \alpha \cdot A \cdot c}{X \cdot \sqrt{PM}} \quad (37)$$

donde:

- ΔP = diferencia de presión alvéolo-capilar para un determinado gas;
- α = coeficiente de solubilidad de cada gas;
- c = factor dependiente de la constitución de la membrana;
- A = área útil de difusión;

X = grosor de la membrana;

PM = peso molecular del gas;

$\frac{dQ}{dt}$ = cantidad de gas que difunde en el tiempo.

α , c y PM , son factores »constantes« en esta ecuación.

3.

DIFERENCIA O GRADIENTE DE PRESIÓN

»ALVEOLO-CAPILAR« DE LOS GASES (ΔP)

La diferencia de las presiones parciales en la membrana A-c es máxima a la entrada del capilar sanguíneo pulmonar y mínima a la salida del mismo como se muestra en la fig. 28.

El paso de las moléculas de O₂ es rápido al comienzo, y después se hace progresivamente más lento, a medida que disminuye el gradiente de presión.

La gradiente de presión a nivel de la membrana alvéolo-capilar depende:

- a) de la magnitud de la presión parcial de O₂ y de CO₂ en la *sangre venosa*, que llega al capilar pulmonar. Se relaciona fundamentalmente con la actividad de los diversos tejidos perfundidos por dicha sangre; y
- b) de la presión parcial de los *gases respiratorios* en los alvéolos, que a su vez depende de la cantidad y composición del aire que llega del exterior, y de la ventilación alveolar en la unidad de tiempo. La ventilación, por otra parte, es función de la actividad del »fuelle torácico«, o sea, del conjunto formado por la caja torácica, la musculatura respiratoria, el pulmón y el árbol tráqueo-bronquial.

Analícemos primeramente el gradiente de presión para el O₂; si se tiene presente que:

$$P_{A_{O_2}} = 102 \text{ mmHg};$$

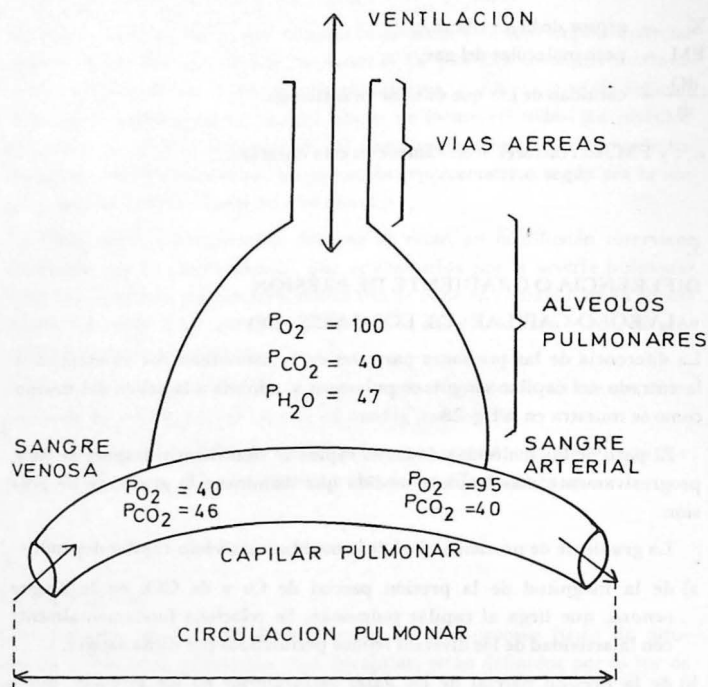


Fig. 28. Presiones parciales de los gases (mmHg) en el aire alveolar y en la sangre funcional pulmonar.

$$P_{V_{O_2}} = 40 \text{ mmHg; entonces}$$

$$\Delta P_{O_2, A-V} = 62 \text{ mmHg}$$

Esta gradiente de presión de 62 mmHg para el O_2 , permite una rápida difusión al comienzo, difusión que va disminuyendo hacia la salida del ca-

pilar. Como la forma en que el O_2 va difundiendo a lo largo del capilar no es lineal (fig. 29) sino asintótica, la gradiente media de (P_{O_2}) debe calcularse por integración, y da una cifra de aproximadamente 12 mmHg. Se define como *capacidad de difusión*, a la cantidad o volumen de gas que difunde por minuto y por cada mmHg de gradiente de presión.

Si la *capacidad de difusión* para el O_2 es de $21 \text{ ml min}^{-1} \text{ mmHg}^{-1}$, resulta, entonces, que en cada minuto difunden $21 \times 12 = 252 \text{ ml } O_2$ a través de la membrana, lo que en un adulto normal y en reposo corresponde al consumo de O_2 .

La *capacidad de difusión* del CO_2 es mucho mayor que la del O_2 ; ello se debe a que el coeficiente de solubilidad para el CO_2 en un líquido es 20 veces mayor que el del O_2 . Por lo tanto, la eliminación del CO_2 no está limitada a nivel de la membrana alvéolo-capilar, como sucede con el O_2 . En cambio el CO_2 , debido a su alto peso molecular, precisa de una buena ventilación alveolar efectiva para salir desde los pulmones a la atmósfera; la hipoventilación alveolar trae por consecuencia una hipercapnia, además de una hipoxia.

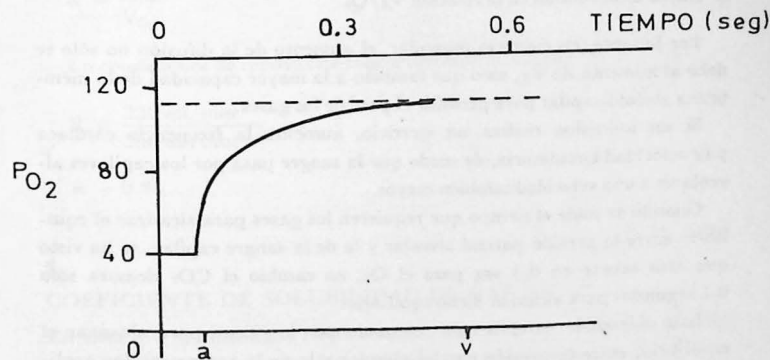


Fig. 29. Forma en que varía la P_{O_2} de la sangre en el capilar pulmonar en contacto con el aire alveolar, cuya $P_{A_{O_2}}$ es aproximadamente de 100 mmHg.

A medida que la sangre circula por los capilares pulmonares, se le incorpora sangre proveniente de la *circulación venosa bronquial*, que desemboca en la aurícula izquierda, lo que junto al oxígeno consumido por la membrana alvéolo-capilar y a las derivaciones funcionales originadas por las alteraciones en la relación \dot{V}_A/\dot{Q}_s , determinan que la presión arterial de oxígeno no sea igual a la alveolar, existiendo, por lo tanto, normalmente una gradiente A-c de oxígeno de 5 a 10 mmHg.

Durante el *ejercicio muscular intenso*, la capacidad de difusión para el O_2 aumenta de $21 \text{ ml min}^{-1} \text{ mmHg}^{-1}$, a unos $65 \text{ ml min}^{-1} \text{ mmHg}^{-1}$, o sea, a un valor 3 veces mayor que en reposo. Este aumento depende de:

- apertura de capilares pulmonares, que antes estaban cerrados, lo que incrementa la superficie por la cual puede difundir el O_2 ;
- aumento del diámetro de los capilares pulmonares, que estaban abiertos, con lo que también aumenta el área útil de difusión;
- distensión de la membrana alveolar, lo que aumenta la superficie y disminuye su grosor; y
- mayor uniformidad en la relación \dot{V}_A/\dot{Q}_s .

Por lo tanto, en ejercicio muscular, el aumento de la difusión no sólo se debe al aumento de \dot{V}_A , sino que también a la mayor capacidad de la membrana alvéolo-capilar para permitir el paso de los gases.

Si un individuo realiza un ejercicio, aumenta la frecuencia cardíaca y la velocidad circulatoria, de modo que la sangre pasa por los capilares alveolares a una velocidad también mayor.

Cuando se mide el tiempo que requieren los gases para alcanzar el equilibrio entre la presión parcial alveolar y la de la sangre capilar, se ha visto que esto ocurre en 0.3 seg para el O_2 ; en cambio el CO_2 demora sólo 0.1 segundos para alcanzar dicho equilibrio.

Esta diferencia en el tiempo requerido por los gases para alcanzar el equilibrio, entre la presión parcial alveolar y la de la sangre capilar explica, en parte, que los trastornos en la membrana alvéolo-capilar sólo comprometen a la difusión del O_2 , y no la del CO_2 .

Cuando la sangre arterial llega a los tejidos de todo el organismo, se produce nuevamente una gradiente de presión de O_2 , puesto que en el capilar arterial sistémico la presión de O_2 es mayor que la que existe en el líquido intersticial. Esto determina la difusión de O_2 desde la sangre capilar hacia los tejidos, donde este gas es requerido por los procesos metabólicos celulares.

Por otra parte, a nivel tisular existe para el CO_2 una gradiente en el sentido contrario, debido a que la sangre arterial llega al capilar con una presión de 40 mmHg y en los tejidos (t) existe una P_{tCO_2} de 45 a 50 mmHg; por lo tanto, el CO_2 difunde desde los tejidos a la sangre. Este CO_2 es transportado por la sangre venosa hasta el pulmón, donde se elimina hacia el aire atmosférico.

La relación entre el CO_2 producido por minuto (\dot{V}_{CO_2}), y el consumo de O_2 por minuto (\dot{V}_{O_2}), se conoce con el nombre de cociente respiratorio (R):

$$R = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_{O_2}} \quad (38)$$

En condiciones de reposo este cociente respiratorio (R) es:

$$R = \frac{220 \text{ ml/min}}{250 \text{ ml/min}}$$

$$R = 0.88$$

4.

COEFICIENTE DE SOLUBILIDAD DE GAS (α)

En vista que la difusión se efectúa entre el aire alveolar y la sangre, el intercambio tiene lugar entre una fase gaseosa y una fase líquida.

La solubilidad del gas en el líquido es factor importante en su difusión, y es regida por la »Ley de Henry«. Esta ley establece que la cantidad de un

gas que se disuelve en un líquido y a una temperatura dada, es directamente proporcional a la presión parcial del gas en la fase gaseosa.

Esta ley de *Henry* se aplica a gases de solubilidad baja y que no se unen químicamente con el solvente.

El coeficiente de solubilidad del CO_2 en el agua, a 38°C , es mucho mayor que el del O_2 :

$$\frac{\text{Solubilidad del CO}_2}{\text{Solubilidad del O}_2} = \frac{0.545}{0.023} = \frac{23.7}{1.0}$$

Así se explica que el CO_2 difunda con mayor rapidez que el O_2 a nivel alvéolo-capilar, aunque lo hace con menor rapidez en el interior de los alvéolos; ello se debe a que en la fase aérea la difusión se rige por la *Ley de Graham*, que establece que la velocidad de difusión de un gas en un medio gaseoso guarda relación inversa con la raíz cuadrada del peso molecular. Esta es la causa por la cual la hipoventilación alveolar se manifiesta en una hipercapnia. Como, por otra parte, no existe gradiente para el CO_2 a nivel de la membrana alvéolo-capilar, el aumento de $P_{a\text{CO}_2}$ es siempre índice de hipoventilación alveolar.

La solubilidad en la interfase «aire-líquido» se rige por una combinación de las leyes de *Henry* y *Graham*, lo que da una velocidad de difusión 20 veces mayor para el CO_2 , que para el O_2 :

$$\frac{\text{Velocidad de difusión del CO}_2}{\text{Velocidad de difusión del O}_2} = \frac{0.545}{0.023} \cdot \sqrt{\frac{32}{44}} = \frac{20.2}{1}$$

Los valores de 0.545 y 0.023 son los coeficientes de solubilidad del CO_2 y del O_2 en agua a 38°C ; en tanto que 44 y 32 son los respectivos pesos moleculares (PM).

5.

CONSTANTE DE MEMBRANA (c)

Este factor es dependiente de la constitución de la membrana. Se sabe, que

normalmente es de naturaleza lipídica, pero poco se conoce cómo afecta a la difusión en casos de alteraciones patológicas.

6.

AREA UTIL DE DIFUSION (A)

Este factor no se refiere a la superficie alveolar total, ni a la superficie capilar, sino al área del alvéolo funcionando, y en contacto con capilares que poseen flujo sanguíneo.

Se ha estimado, que para un individuo normal y en reposo, esta área útil de difusión oscila entre 50 a 70 m^2 , y que en un momento determinado se ponen en contacto 70 ml de sangre capilar pulmonar con unos 1.500 ml de aire residual, lo que permite un rápido intercambio de gases.

Durante el ejercicio muscular, el área útil de difusión aumenta debido a la apertura de capilares y de alvéolos que están cerrados en condiciones normales de reposo.

7.

GROSOR DE LA MEMBRANA (X)

Se considera que forman parte de la membrana alvéolo-capilar, todos los elementos que separan una molécula de gas, desde el compartimento alveolar hasta su vehículo de transporte. Si se trata de un gas disuelto en el plasma, se considera a la pared alveolar, al intersticio, y a la pared capilar; en cambio, si el transportador es la hemoglobina, debe agregarse la vaina de plasma y la membrana del glóbulo rojo hasta llegar a las moléculas de hemoglobina.

El feto humano sólo es viable desde aproximadamente la 28ª semana de la gestación porque antes de esta fecha, los capilares pulmonares están separados de los alvéolos por tejidos mesenquimatosos, que impiden un intercambio gaseoso pulmonar adecuado a las necesidades del organismo.

8.

PESO MOLECULAR DEL GAS (PM)

Por último, la difusión de un gas es función decreciente del peso molecular del gas; de este modo, los gases más pesados difunden más lentamente.

Debido al proceso de difusión (fig. 28), la sangre venosa que llegó a los alvéolos con P_{O_2} de aproximadamente 40 mmHg y un P_{CO_2} de 46 mmHg, sale de ellos con una P_{O_2} de 95 mmHg y una P_{CO_2} de 40 mmHg.

La presión arterial de oxígeno no es igual a la alveolar, porque normalmente existe un gradiente de presión alvéolo-arterial para el oxígeno. Esta diferencia —como se ha dicho— es aproximadamente de 5 a 10 mmHg y está determinada por:

- a) 1 mmHg = consumo de O_2 por la membrana A-c;
- b) 5 mmHg = admisión venosa a la sangre arterial; y
- c) 4 mmHg = alteraciones fisiológicas en la relación \dot{V}_A/\dot{Q}_b .

VII.

RELACION VENTILACION-PERFUSION

Los conceptos de ventilación alveolar y de espacio muerto funcional, se relacionan con el flujo sanguíneo del circuito pulmonar, puesto que la unidad funcional respiratoria está constituida por el alvéolo y la circulación correspondiente (fig. 30).

Asumiendo una membrana alvéolo-capilar normal, la respiración no cumple su objetivo si se altera la ventilación alveolar o el flujo sanguíneo, o si no existe un equilibrio armónico entre ambas variables.

La ventilación alveolar efectiva es función decreciente de la presión alveolar de CO_2 (P_{ACO_2}), según ecuación 33:

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2} \cdot 863}{P_{ACO_2}}$$

Además $P_{ACO_2} = P_{aCO_2}$, por cuanto no existe gradiente alvéolo-capilar pulmonar para el CO_2 , debido a que el coeficiente de solubilidad es 20 veces mayor que el del O_2 . En cambio, $P_{AO_2} \neq P_{aO_2}$, puesto que existe un gradiente, tanto a nivel de la circulación capilar pulmonar como de la arterial. Ello se debe a que la membrana alvéolo-capilar es realmente una barrera para el O_2 , puesto que en el tiempo en que la sangre y el aire están en contacto no se igualan las presiones de O_2 . Por otra parte, sangre venosa penetra al territorio de la sangre arterial, como es el caso de las venas de *Tebesio*, que drenan sangre directamente al corazón izquierdo, y la circulación venosa bronquial, que desemboca en las venas pulmonares. Estas contribuciones venosas determinan un gradiente alvéolo-arterial de O_2 de unos 5 a 10 mmHg.

De este modo, y descartando comunicaciones anómalas entre la circulación arterial y la venosa, un aumento de P_{aO_2} sólo se produce por una hiperventilación alveolar efectiva; en tanto que la disminución de P_{aO_2} puede deberse a variados factores, que incluyen trastornos ventilatorios o de difusión.

La distribución de la ventilación y de la perfusión sanguínea funcional pulmonar es heterogénea en el individuo normal en posición ortostática.

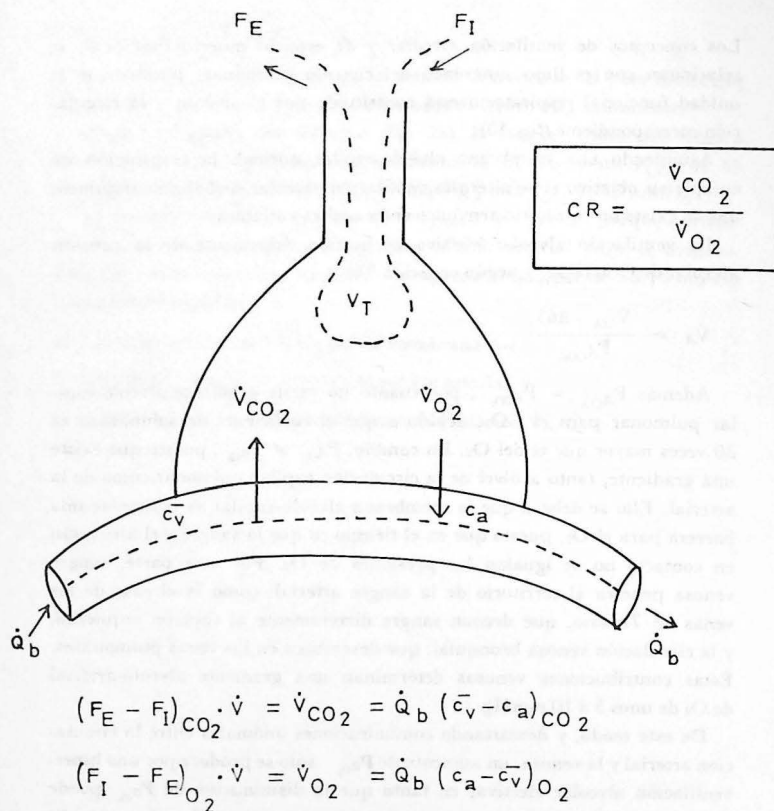


Fig. 30. Unidad alvéolo-capilar en que se han representado las variables que intervienen en las ecuaciones respiratorias para \dot{V}_{O_2} y \dot{V}_{CO_2} .

Las diferencias de distribución entre vértices y bases pulmonares se anulan en la posición horizontal del cuerpo, y la relación se invierte si el individuo se coloca cabeza abajo, lo cual indica que ambos fenómenos son dependientes de la influencia de la gravedad sobre el organismo.

En el estudio de la relación ventilación/perfusión se considera como \dot{V}_A el volumen de aire que circula por los alvéolos, sea que dicho flujo de aire constituya ventilación alveolar efectiva o espacio muerto funcional.

La ventilación alveolar (\dot{V}_A) en el individuo en posición ortostática tiene una distribución diferente según las zonas del pulmón, siendo mayor en las zonas basales, que en los vértices. En el individuo en posición horizontal la distribución es más uniforme.

Las causas de estos cambios son las variaciones de la presión intrapleural, por acción de la fuerza de gravedad sobre el pulmón, y la forma de la curva »presión-volumen« pulmonar.

Existen evidencias experimentales que, en el individuo de pie, la presión intrapleural es más negativa (-10 cm H₂O) en los vértices que en las bases (-2.5 cm H₂O), y que en posición supina es igual en todas las zonas. Esto hace suponer que el peso efectivo del pulmón es responsable de estas diferencias, ya que la tracción que se ejerce en los vértices es mayor que la que se ejerce en las bases, con lo cual la presión intrapleural es más negativa en el apex que en las bases pulmonares.

Si por otra parte se analiza una curva »presión-volumen« de los pulmones, se observa que la variación de volumen (ΔV) para una misma variación de presión (ΔP) es diferente en las distintas zonas de la curva.

Por otra parte, las variaciones de la presión transpulmonar (P_{T_p}) van a depender de la presión intrapleural, por cuanto la acción de la gravedad no influye sobre la presión intrapulmonar. En la región de las presiones transpulmonares bajas, una variación de ΔP produce variaciones de volumen (ΔV) mayores, que en la zona de las presiones transpulmonares altas (fig. 31).

Supongamos como valores de referencia a 2.5 y 10 cm de agua de P_{T_p} en espiración, en las zonas basales y apicales, respectivamente. En la ins-

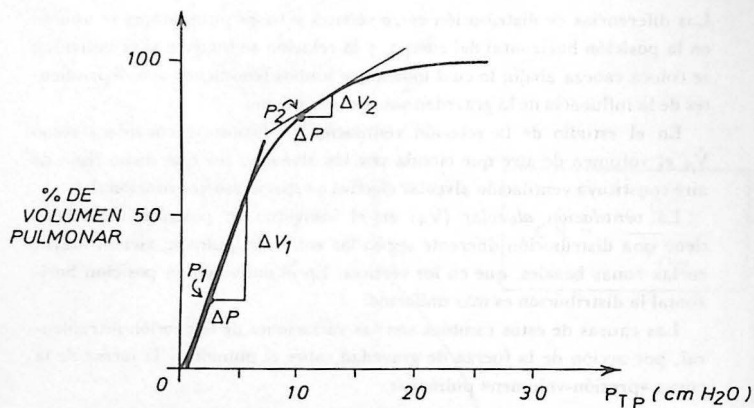


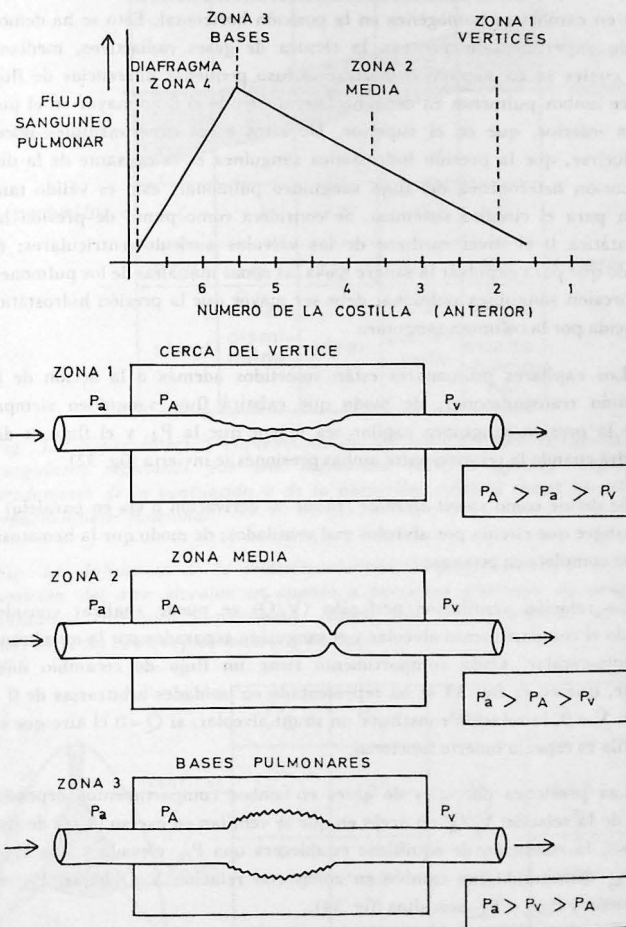
Fig. 31. Relación presión-volumen en pulmones aislados. Ordenados: volúmenes pulmonares en porcentaje; abscisas: presiones transpulmonares. En P_1 , un ΔP de 2.5 cm de H_2O produce un cambio de volumen ΔV_1 .

En P_2 , un ΔP también de 2.5 cm H_2O produce un cambio de volumen ΔV_2 , siendo ΔV_1 mayor que ΔV_2 .

piración se ha producido un aumento de P_{T_p} de 2.5 cm H_2O (uniforme para todas las zonas pulmonares). Este ΔP de 2.5 cm H_2O moviliza un ΔV mayor en las bases que en los vértices, lo que en la figura 31 se representa por $\Delta V_1 > \Delta V_2$.

El flujo sanguíneo funcional pulmonar tiene también una distribución regional diferente en el individuo en posición ortostática, distribución

Fig. 32. Variación del flujo sanguíneo pulmonar de acuerdo al nivel torácico, en el individuo en posición ortostática. Se consideran cuatro zonas, según la relación entre la presión del capilar arterial (P_a), del capilar venoso (P_v) y la presión alveolar circundante (P_A). En la zona 4 deben considerarse además las presiones perivasculares y parenquimatosas.



que en cambio es homogénea en la posición horizontal. Esto se ha demostrado experimentalmente con la técnica de gases radiactivos, mediante los cuales se ha logrado demostrar incluso pequeñas diferencias de flujo entre ambos pulmones en decúbito lateral, siendo el flujo mayor en el pulmón inferior, que en el superior. De estos datos experimentales puede deducirse, que la presión hidrostática sanguínea es la causante de la distribución heterogénea del flujo sanguíneo pulmonar; esto es válido también para el circuito sistémico. Se considera como punto de presión hidrostática 0 el nivel cardiaco de las válvulas aurículo-ventriculares; de modo que para expulsar la sangre hacia las zonas más altas de los pulmones, la presión sanguínea pulmonar debe ser mayor que la presión hidrostática ejercida por la columna sanguínea.

Los capilares pulmonares están sometidos además a la acción de la presión transpulmonar; de modo que existirá flujo sanguíneo siempre que la presión sanguínea capilar sea mayor que la P_A , y el flujo se detendrá cuando la relación entre ambas presiones se invierta (fig. 32).

Se define como *shunt alveolar* (*shunt* = derivación o vía en paralelo) a la sangre que circula por alvéolos mal ventilados; de modo que la hematosis no es completa en este caso.

La relación ventilación/perfusión (\dot{V}/\dot{Q}) se puede analizar considerando el compartimento alveolar y el sanguíneo separados por la membrana alvéolo-capilar. Cada compartimento tiene un flujo de recambio diferente, que en la fig. 33 se ha representado en unidades arbitrarias de 0 a 4. Si $\dot{V} = 0$, la relación constituye un shunt alveolar; si $\dot{Q} = 0$ el aire que se ventila es espacio muerto funcional.

Las presiones parciales de gases en ambos compartimentos dependerán de la relación \dot{V}/\dot{Q} ; en áreas en que se ventilan en exceso (\dot{V}/\dot{Q} de alto valor), la condición de equilibrio establecerá una P_{O_2} elevada y una P_{CO_2} y P_{N_2} disminuida; en cambio en zonas con relación \dot{V}/\dot{Q} bajas, P_{O_2} es pequeña y P_{CO_2} y P_{N_2} son altas (fig. 34).

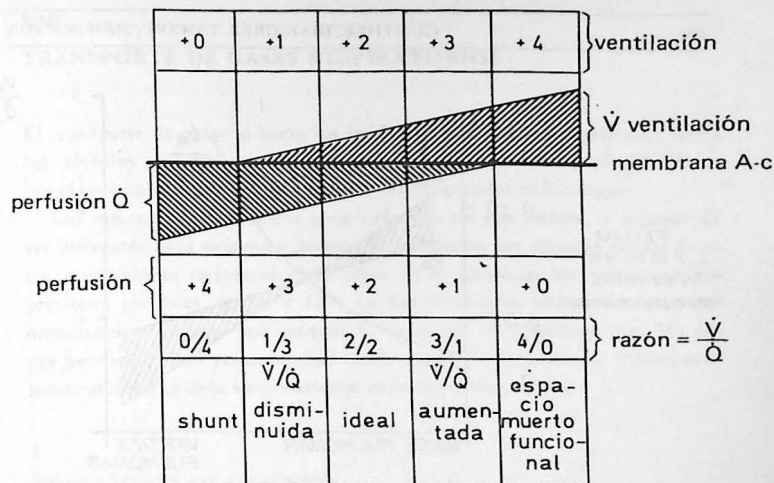
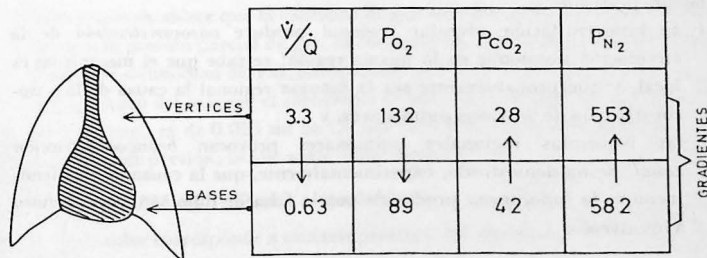


Fig. 33. Representación esquemática de dos compartimentos (alveolar y sanguíneo) separados por una membrana (alvéolo-capilar). Según el predominio de la ventilación o de la perfusión, existirá shunt alveolar o espacio muerto funcional.

Fig. 34. Influencia de la relación «ventilación-perfusión» sobre la composición del aire alveolar en cuanto a presiones parciales de oxígeno, anhídrido carbónico y nitrógeno. Nótese que hay diferencias apreciables entre los vértices pulmonares y las bases.



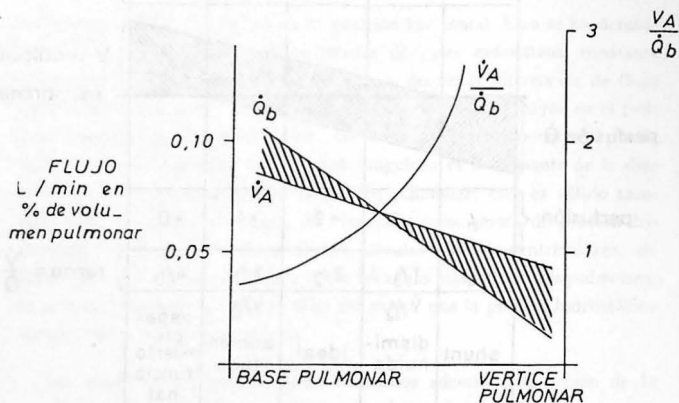


Fig. 35. Relación «ventilación/perfusión» en diferentes regiones pulmonares, en el individuo en posición ortostática.

Además de la condición normal que se observa en la posición ortostática (fig. 35), en que la presión intracapilar en los vértices pulmonares es menor que la presión alveolar, es necesario tener en cuenta este factor en la respiración a presión positiva, que proporcionan los diferentes tipos de instrumentos de respiración asistida.

Se conocen por lo menos dos mecanismos, que regulan la relación ventilación/perfusión:

1. la hipoventilación alveolar regional produce *vasoconstricción* de la circulación pulmonar en la misma región; se sabe que el mecanismo es local, y que probablemente sea la *hipoxia* regional la causa de la vasoconstricción de los vasos pulmonares; y
2. las isquemias regionales pulmonares provocan *broncoconstricción zonal*. Se ha demostrado, experimentalmente, que la causa de este fenómeno es la *hipocapnia* producida por la falta de flujo sanguíneo venoso a los alvéolos.

VIII.

TRANSPORTE DE GASES RESPIRATORIOS

El transporte de oxígeno hacia los tejidos y del anhídrido carbónico hacia los alvéolos pulmonares, es realizado en los animales pluricelulares por el sistema circulatorio, y su vehículo transportador es la sangre.

Los mecanismos específicos para cada gas no son únicos, y a pesar de ser diferentes para oxígeno y anhídrido carbónico, en algunas etapas existen interacciones recíprocas entre ellos. Si se analizan los valores de las presiones parciales de O_2 y CO_2 en los diferentes compartimentos del organismo, se obtiene una verdadera «cascada» de presiones (fig. 36) cuyas pendientes más pronunciadas están entre aire atmosférico y compartimento alveolar, y de la sangre arterial al protoplasma celular.

1.

TRANSPORTE DE OXIGENO

El oxígeno que pasa de los alvéolos pulmonares a la sangre venosa, se transporta en dos formas:

1. disuelto físicamente en el plasma; y
2. en combinación química con la hemoglobina.

En ambos casos, la cantidad de oxígeno transportado depende de la presión parcial del gas.

Oxígeno disuelto en el plasma

Por tratarse de una disolución física, este fenómeno se rige por la ley de *Henry*, que establece que la cantidad de gas disuelto es directamente proporcional a la presión parcial de gas; la constante de proporcionalidad es el coeficiente de solubilidad del gas, simbolizado por la letra griega α .

En el caso del oxígeno el coeficiente de solubilidad, tanto en el agua como en el plasma, es de 0.023 ml de O_2 por cada 100 ml de líquido, y por cada atmósfera de presión; lo que suele expresarse así:

$$\alpha_{O_2} = 0.023 \text{ ml} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{atmósfera}^{-1}$$

Este valor corresponde a una temperatura del líquido de 38° C.

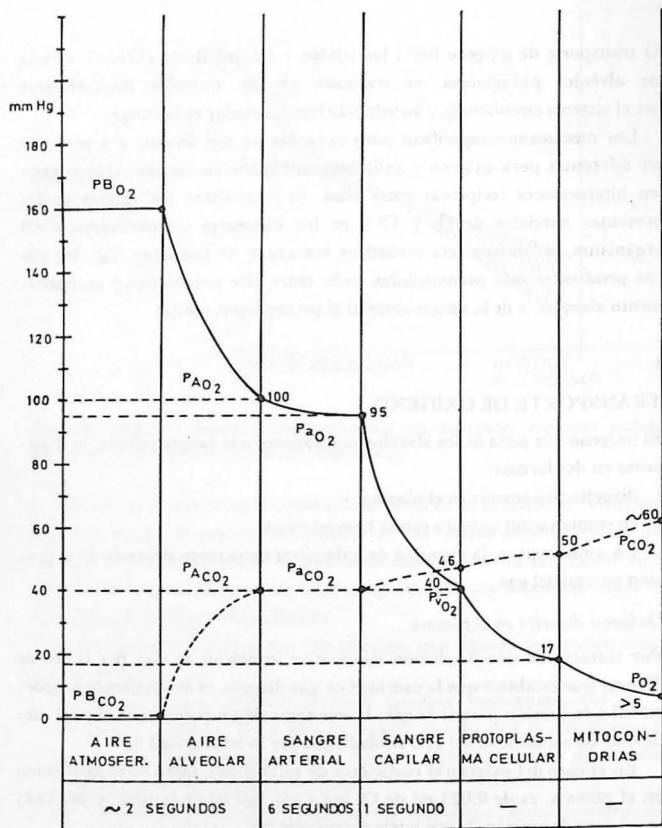


Fig. 36. Cascada del O_2 y del CO_2 en los diversos compartimentos del organismo, y las correspondientes presiones parciales de O_2 y CO_2 .

La ley de Henry permite calcular, entonces, el O_2 transportado por el plasma en disolución física:

$$V = \alpha \cdot P \cdot 100$$

en que:

V = volumen del gas disuelto;

α = coeficiente de solubilidad del gas; y

P = presión parcial del gas.

Si se aplica esta ley al O_2 en la sangre arterial, con $P_{a_{O_2}} = 95$ mmHg, resulta:

$$V = 0.023 \text{ ml } O_2 \times 100 \text{ ml}^{-1} \text{ plasma} \cdot \text{atm}^{-1} \cdot \frac{95}{760} \text{ atm} \cdot 100$$

$$V = 0.3 \text{ ml } O_2 \text{ en } 100 \text{ ml plasma}$$

Suponiendo ahora que el O_2 disuelto fuera el único medio de transporte del O_2 hacia los tejidos, y para un volumen-minuto de $O_2 = 250$ ml O_2 / minuto (consumo de O_2 normal y en reposo), se necesitaría un \dot{V} circulatorio de:

$$\frac{250 \text{ ml/minuto}}{0.3 \cdot 10^{-2} \text{ ml } O_2 \text{ por ml plasma}} = 83300 \text{ ml de plasma} \times \text{min}^{-1} = 83.3 \text{ L/min.}$$

Es fácil imaginar que un transporte de 83,3 litros de plasma por minuto, en vez de los 5 L/min habituales, determinaría un cambio substancial en el diseño del sistema circulatorio. Además esta cifra supone que todo el O_2 arterial sería entregado a los tejidos, es decir, no considera la posibilidad de una reserva venosa de O_2 .

Oxígeno transportado por la hemoglobina

La existencia de la hemoglobina en la sangre asegura que la capacidad de transporte de O_2 aumente unas 65 veces en relación al O_2 disuelto.

Del oxígeno que transporta la sangre arterial, los tejidos sólo extraen

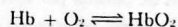
una parte (25%) en condiciones de reposo, lo cual permite mantener una reserva importante de oxígeno en la sangre venosa (75%).

La hemoglobina es una proteína conjugada, de peso molecular 68.000, cuya parte proteica es la globina y el grupo prostético está constituido por el grupo »Hem«. La globina posee cuatro cadenas de aminoácidos: dos cadenas alfa y dos cadenas beta; cada una está unida a un grupo »Hem«. Las cadenas alfa y beta difieren en el número y en la secuencia de los aminoácidos; la cadena alfa es la más corta, contiene 141 aminoácidos, y la beta tiene 146 aminoácidos. Estas cuatro cadenas están entrelazadas, y su ubicación en el espacio es helicoidal (fig. 37).

En las cadenas alfa, el aminoácido 87 (la histidina), que tiene un grupo NH, entra en covalencia (comparte electrones) con el grupo »Hem«; lo mismo sucede con el aminoácido 92 (histidina) de las cadenas beta.

El grupo »Hem« está constituido por cuatro grupos pirrólicos, y tiene en el núcleo central, el Fe^{++} . El Fe^{++} se une con enlace iónico a dos NH de los anillos pirrólicos, y con enlace covalente a los otros dos anillos pirrólicos, en tanto que otro enlace covalente lo une al O_2 o al agua y otra covalencia al NH de la histidina.

En vista que el O_2 se transporta unido al ion Fe^{++} , y la molécula de hemoglobina tiene 4 iones Fe^{++} , cada molécula de hemoglobina puede transportar 4 moléculas de O_2 , en forma de un compuesto lábil de oxihemoglobina:



Antes de haberse incorporado el oxígeno, el ion Fe^{++} de cada grupo »Hem« de la molécula de la hemoglobina tiene las mismas posibilidades de oxigenarse. Al oxigenarse el primer ion Fe^{++} , la afinidad de los restantes se modifica, y así resulta que con una P_{O_2} muy baja se une el primer O_2 ; en cambio para unir el cuarto oxígeno y saturar la hemoglobina al 100%, se requiere una P_{O_2} de 250 mmHg.

Cuando la Hb está saturada con oxígeno, aunque aumente la presión parcial de O_2 (respirando oxígeno puro), la cantidad transportada en

combinación no puede aumentar; en cambio el O_2 disuelto en el plasma aumenta en proporción directa a la presión parcial de O_2 .

Cada gramo de Hb es capaz de combinarse con 1.34 ml de O_2 . Como en cada 100 ml de sangre existen en promedio 15 gramos de Hb, la cantidad de O_2 transportada cuando la Hb está saturada 100%, es de 20.1 ml por

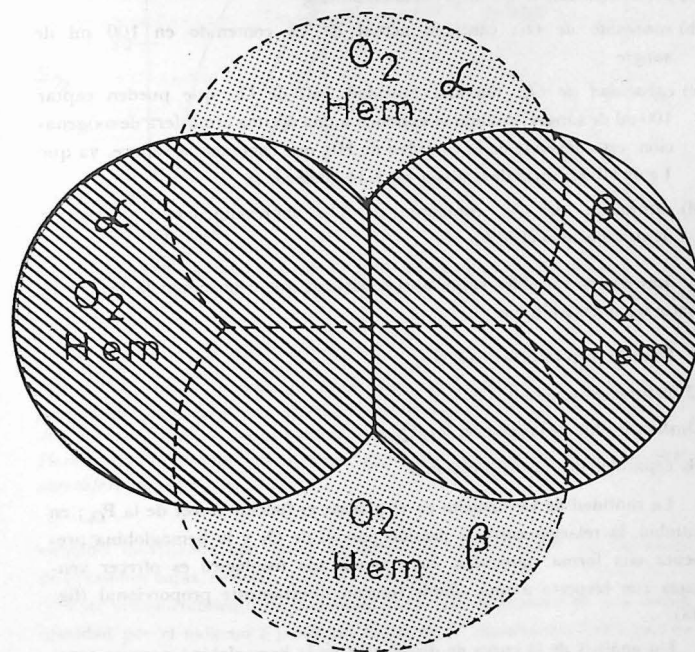


Fig. 37. Esquema de composición de la molécula de hemoglobina; hay cuatro unidades pareadas en cadenas α y β. El oxígeno (O_2) está unido al Fe^{++} del grupo Hem.

cada 100 ml de sangre, lo que constituye la *capacidad* de O_2 de la sangre. A presiones menores, el contenido de O_2 es también menor, y puede expresarse como porcentaje de saturación, considerando que la *capacidad* (20.1 ml por 100 ml de sangre) equivale al 100% de saturación.

El nivel de O_2 en la sangre se puede definir en las siguientes formas:

- presión parcial de O_2* : expresada en mmHg
- contenido de O_2* : cantidad actual de O_2 contenido en 100 ml de sangre
- capacidad de O_2* : máxima cantidad (ml) de O_2 , que pueden captar 100 ml de sangre, cuando se exponen a una óptima atmósfera de oxigenación; esto depende de la cantidad de Hb, que contenga la sangre, ya que 1 g de Hb es capaz de transportar 1.34 ml de O_2
- saturación de O_2* : contenido de O_2 , expresado como porcentaje de su capacidad (100%).

Las cuatro variables respiratorias básicas, que determinan la P_{aO_2} y la saturación de la Hb son:

- fracción inspiratoria de O_2 ($F_{I O_2}$);
- saturación venosa de O_2 ;
- distribución de la relación \dot{V}_A / \dot{Q}_s , y
- capacidad de difusión pulmonar.

La cantidad de O_2 disuelto en el plasma es función *lineal* de la P_{O_2} ; en cambio, la relación entre la presión parcial de O_2 y la hemoglobina presenta una forma *sigmoidea*, cuyo significado fisiológico es ofrecer ventajas con respecto a una simple función directamente proporcional (fig. 38).

Un análisis de la curva de disociación de la hemoglobina permite constatar, que en la zona de las presiones altas (40 a 100 mmHg, por ej.), una variación determinada de presión (ΔP) produce una diferencia de volumen de O_2 captado o cedido (ΔV_1), que es menor que la cantidad de

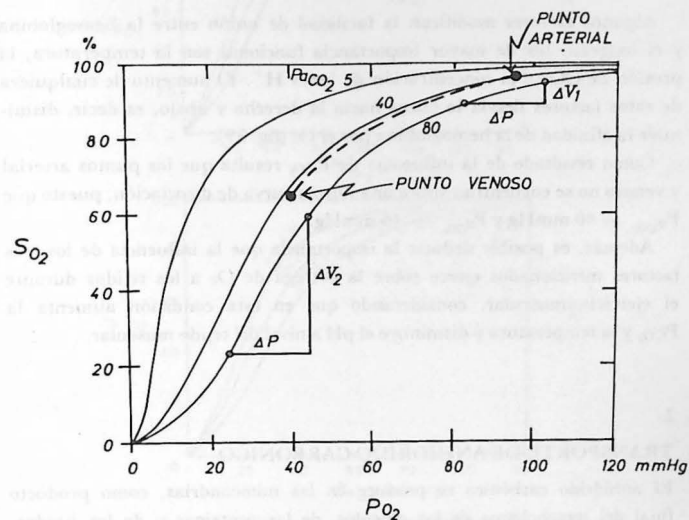


Fig. 38. Curva de disociación de la hemoglobina en función de la presión parcial del CO_2 . El punto arterial corresponde a $P_{aO_2} = 95$ y $P_{aCO_2} = 40$, en tanto que el punto venoso corresponde a $P_{aO_2} = 40$ y $P_{aCO_2} = 46$. Para iguales cambios de presión (ΔP) los cambios de volumen (ΔV) son diferentes ($\Delta V_2 > \Delta V_1$).

oxígeno movilizada con igual variación de presión (ΔP) en las zonas de presiones bajas, es decir, que ΔV_2 es mayor que ΔV_1 .

Este comportamiento de la hemoglobina, que se traduce en una menor afinidad por el oxígeno a presiones bajas, es de importancia fisiológica en caso de aumento del metabolismo (ejercicio muscular, por ejemplo), ya que la menor presión tisular de oxígeno provoca una entrega facilitada de oxígeno (mayor diferencia arterio-tisular de O_2 , precisamente en la zona de la curva en que la razón $\frac{\Delta V}{\Delta P}$ es máxima).

Algunos factores modifican la facilidad de unión entre la hemoglobina y el oxígeno; los de mayor importancia funcional son la temperatura, la presión de CO_2 y la concentración de iones H^+ . El aumento de cualquiera de estos factores desvía la curva hacia la derecha y abajo, es decir, disminuye la afinidad de la hemoglobina por el O_2 (fig. 39).

Como resultado de la influencia de P_{CO_2} resulta que los puntos arterial y venoso no se encuentran sobre una misma curva de disociación, puesto que $P_{\text{aCO}_2} = 40 \text{ mmHg}$ y $P_{\text{vCO}_2} = 46 \text{ mmHg}$.

Además, es posible deducir la importancia que la influencia de los tres factores mencionados ejerce sobre la entrega de O_2 a los tejidos durante el ejercicio muscular, considerando que en esta condición aumenta la P_{CO_2} y la temperatura y disminuye el pH a nivel del tejido muscular.

2.

TRANSPORTE DE ANHIDRIDO CARBONICO

El anhídrido carbónico se produce en las mitocondrias, como producto final del metabolismo de los glúcidos, de las proteínas y de los lípidos, por lo cual es allí donde la presión parcial de CO_2 es mayor. Desde las mitocondrias atraviesa el citoplasma, llega al alvéolo por intermedio de la sangre circulante y sale a la atmósfera por el proceso de la ventilación pulmonar.

El aire atmosférico sólo contiene una pequeñísima cantidad de CO_2 (0,03%); por lo tanto, el CO_2 presente en la sangre venosa, en el aire alveolar y en la sangre arterial es el que se origina en las células metabólicamente activas.

El CO_2 que ha difundido debido a la gradiente de presión, desde las células hacia los capilares sanguíneos sistémicos, es transportado por la sangre venosa, tanto en combinación química como en disolución física.

Debido a que el CO_2 tiene la propiedad de hidratarse formando ácido carbónico, en una reacción reversible, el transporte de CO_2 interviene en forma fundamental en el equilibrio ácido-base. Resulta así que el pulmón

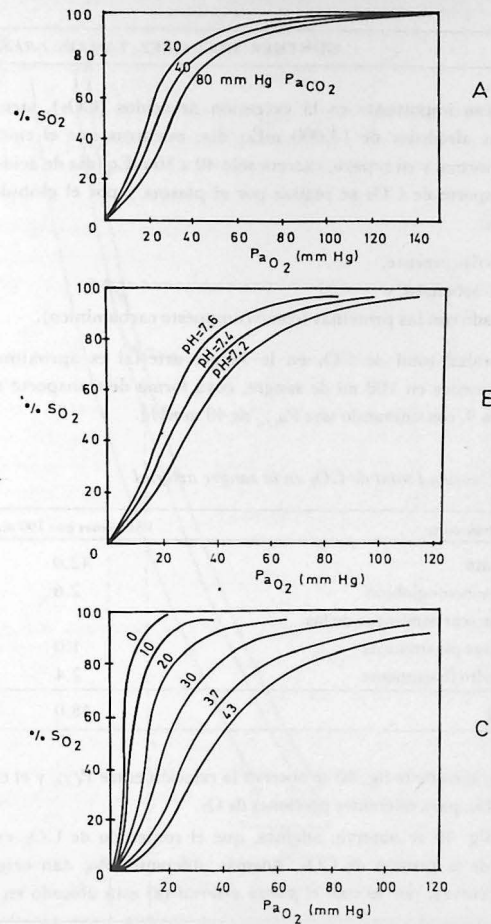


Fig. 39. Variaciones de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno según: A: diferentes presiones parciales de CO_2 (P_{CO_2} de 20, 40 y 80 mmHg). B: diferentes concentraciones de iones H^+ (pH 7.2; 7.4; 7.6). C: variaciones de temperatura ($^{\circ}\text{C}$).

es un órgano importante en la excreción de ácidos (CO_2), siendo capaz de eliminar alrededor de 13.000 mEq/día; mientras que el riñón, en un individuo normal y en reposo, excreta sólo 40 a 50 mEq/día de ácidos fijos.

El transporte de CO_2 se realiza por el plasma y por el glóbulo rojo en tres formas:

1. disuelto físicamente,
2. como bicarbonato, y
3. combinado con las proteínas (como compuesto carbamínico).

La cantidad total de CO_2 en la sangre arterial es aproximadamente de 48 volúmenes en 100 ml de sangre, cuya forma de transporte se detalla en la Tabla 9, considerando una $P_{a_{\text{CO}_2}}$ de 40 mmHg.

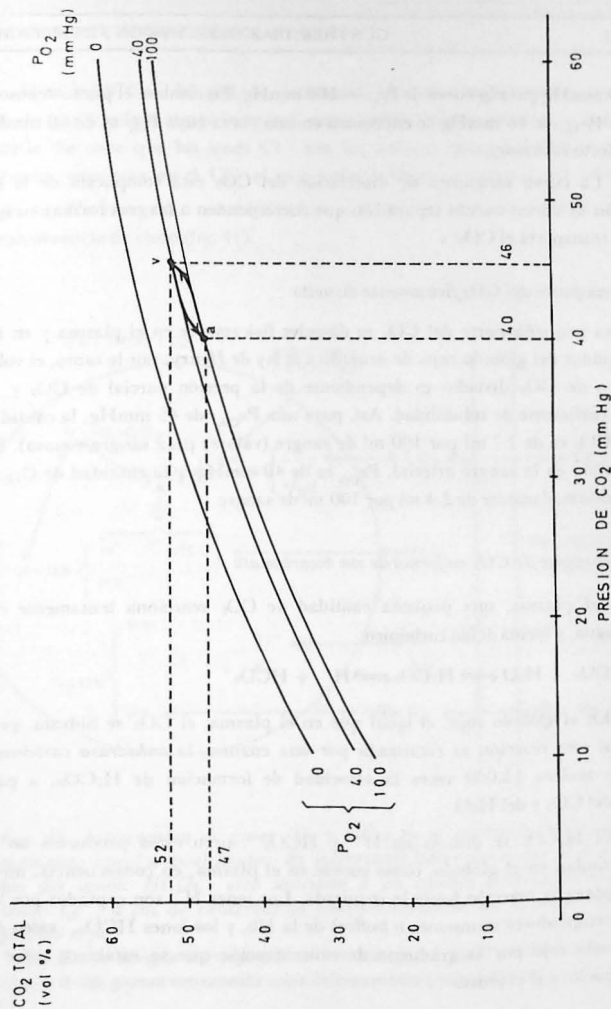
TABLA 9: Cantidad total de CO_2 en la sangre arterial

Formas de transporte	Volúmenes por 100 ml
Bicarbonato	42.0
Carbaminohemoglobina	2.6
Compuesto carbamínicos de las proteínas plasmáticas	1.0
CO_2 disuelto físicamente	2.4
CO_2 total	48.0

En el gráfico de la fig. 40 se observa la relación entre P_{CO_2} y el contenido total de CO_2 , para diferentes presiones de O_2 .

En la fig. 40 se observa, además, que el contenido de CO_2 es función creciente de la presión de CO_2 . Además, diferentes P_{O_2} dan origen a familias de curvas, por lo cual el punto arterial (a) está ubicado en $P_{\text{CO}_2} =$

Fig. 40. Curva de disociación del CO_2 en la sangre arterial (a) y venosa (v), en relación con la influencia de la presión parcial del oxígeno (P_{O_2}).



40 mmHg para la curva de $P_{O_2} = 100$ mmHg. En cambio, el punto venoso (v) de $P_{CO_2} = 46$ mmHg se encuentra en una curva cuya P_{O_2} es de 40 mmHg (efecto *Haldane*).

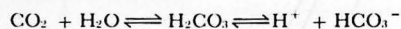
La curva sanguínea de disociación del CO_2 está compuesta de la fusión de varias curvas separadas, que corresponden a las tres formas en que se transporta el CO_2 .

Transporte del CO_2 físicamente disuelto

Una pequeña parte del CO_2 se disuelve físicamente en el plasma y en los líquidos del glóbulo rojo, de acuerdo a la ley de *Henry*; por lo tanto, el volumen de CO_2 disuelto es dependiente de la presión parcial de CO_2 y de su coeficiente de solubilidad. Así, para una P_{CO_2} de 45 mmHg, la cantidad de CO_2 es de 2.7 ml por 100 ml de sangre (valores para sangre venosa). En cambio en la sangre arterial, P_{aCO_2} es de 40 mmHg, y la cantidad de CO_2 es aproximadamente de 2.4 ml por 100 ml de sangre.

Transporte de CO_2 en forma de ion bicarbonato

En el plasma, una pequeña cantidad de CO_2 reacciona lentamente con el agua, y forma ácido carbónico:



En el glóbulo rojo, al igual que en el plasma, el CO_2 se hidrata, pero aquí esta reacción es catalizada por una enzima, la *anhidrasa carbónica*, que acelera 13.000 veces la velocidad de formación de H_2CO_3 , a partir del CO_2 y del H_2O .

El H_2CO_3 se disocia en H^+ y HCO_3^- , pero estos productos no se acumulan en el glóbulo, como sucede en el plasma; en consecuencia, no se desplaza la reacción hacia la izquierda. Los iones H^+ son captados por los amortiguadores (tampones o buffer) de la Hb, y los iones HCO_3^- salen del glóbulo rojo por la gradiente de concentración que se establece entre el eritrocito y el plasma.

Al salir HCO_3^- del glóbulo, éste queda con una carga eléctrica positiva, lo que tiende a atraer iones con carga negativa hacia el interior del hematíe. Se sabe que los iones Cl^- son los aniones más abundantes en el plasma, entonces es el Cl^- el que emigra hacia el interior del glóbulo (efecto *Hamburger*), restableciéndose así la neutralidad eléctrica por transferencia de cloro (fig. 41).

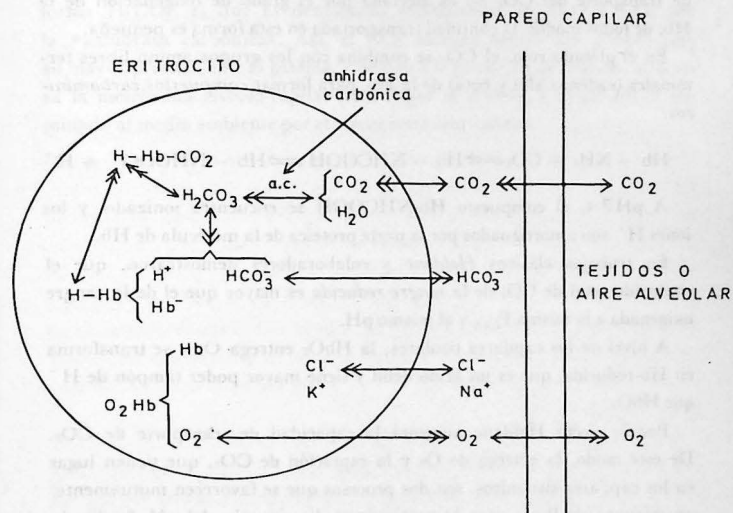
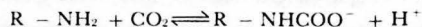


Fig. 41. Intercambio de gases (O_2 y CO_2) en el eritrocito, tanto a nivel pulmonar como a nivel tisular. Es interesante hacer notar que el intercambio del anión HCO_3^- está asociado a un cambio correspondiente del anión Cl^- , a fin de conservar la electroneutralidad en la membrana del glóbulo rojo.

La flecha simple corresponde al intercambio a nivel pulmonar, y la flecha de doble punta representa a los intercambios a nivel tisular.

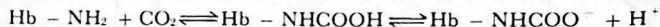
Transporte del CO₂ como compuesto carbamínico

En el plasma, el CO₂ forma un *compuesto carbamínico*, al combinarse con las proteínas plasmáticas. Esta reacción es rápida:



Los iones H⁺ producidos son amortiguados en el plasma. Esta forma de transporte del CO₂ no es afectada por el grado de oxigenación de la Hb; de todos modos, la cantidad transportada en esta forma es pequeña.

En el glóbulo rojo, el CO₂ se combina con los grupos amino libres terminales (cadenas alfa y beta) de la Hb, para formar *compuestos carbamínicos*:



A pH 7.4, el compuesto Hb-NHCOOH se encuentra ionizado, y los iones H⁺ son amortiguados por la parte proteica de la molécula de Hb.

En trabajos clásicos *Haldane* y colaboradores demostraron, que el contenido total de CO₂ de la *sangre reducida* es mayor que el de la sangre oxigenada a la misma P_{cCO₂} y al mismo pH.

A nivel de los capilares tisulares, la HbO₂ entrega O₂ y se transforma en Hb-reducida, que es un ácido débil y tiene mayor poder tampón de H⁺ que HbO₂.

Por el efecto *Haldane* aumenta la capacidad de transporte de CO₂. De este modo, la entrega de O₂ y la captación de CO₂, que tienen lugar en los capilares sistémicos, son dos procesos que se favorecen mutuamente: un aumento de P_{cCO₂}, con la consiguiente disminución del pH, facilita la entrega de O₂ (efecto *Bohr*); en cambio, la reducción de la Hb facilita la captación de CO₂ (efecto *Haldane*), tal como aparece en la fig. 41).

Eliminación del CO₂ desde los capilares pulmonares a los alvéolos

Un individuo en reposo tiene una presión alveolar de CO₂ de 40 mmHg, mientras que en el capilar pulmonar dicha presión es de 46 mmHg.

La deoxihemoglobina (Hb-reducida) se transforma en oxihemoglobina (HbO₂), que es un ácido fuerte; de modo que se facilita así la salida del CO₂ desde el glóbulo rojo.

Además, los grupos carbamínicos de la HbO₂ presentan menor poder de captación de CO₂, que los de la deoxihemoglobina, lo cual determina que se produzca también salida de CO₂ desde el glóbulo rojo.

El ion HCO₃⁻ se desplaza ahora hacia el interior del glóbulo rojo y forma H₂CO₃, el que es desdoblado rápidamente en H₂O y CO₂ por la «anhidrasa carbónica». Así, el CO₂ alcanza dentro del glóbulo rojo su mayor presión, sale al plasma, y debido a la gradiente de presión, atraviesa la membrana alvéolo-capilar para llegar al alvéolo, y desde allí es eliminado al medio ambiente por el mecanismo ventilatorio.

IX.

EQUILIBRIO ACIDO-BASE Y SU REGULACION POR LA RESPIRACION

1.

INTRODUCCION

Es de vital importancia para la supervivencia de un organismo la mantención de la homeostasis de su »medio interno«; esto lo logra mediante la existencia de mecanismos de regulación para las distintas variables, que deben permanecer dentro de ciertos rangos y de esta manera establecer un »medio interno« óptimo para el buen funcionamiento de todas las células que constituyen un organismo.

Una de estas variables es la concentración de iones *hidrógeno*, que se expresa como pH, siendo éste el logaritmo negativo de la concentración de iones hidrógeno: $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$. La regulación del equilibrio ácido-base consistirá en el control de esta variable. La importancia de mantener un pH adecuado radica en que la actividad enzimática, ya sea de enzimas intracelulares, como las de la superficie celular u otras, requieren de un pH óptimo para su acción catalítica; una variación en el pH significará un cambio en esta actividad, que repercutirá en el metabolismo general de la célula, desviándola de su estado normal. Se dice, en general, que los límites de pH compatibles con la vida son de 7 y 7.8. Para el hombre, el pH normal de la sangre es de 7.4.

El *sistema respiratorio* elimina al principal producto ácido (*volátil*) del metabolismo, el anhídrido carbónico, con la misma velocidad con que se produce, regula su presión parcial, y establece así la concentración de ácido carbónico en los líquidos corporales. El *riñón* elimina los productos finales ácidos y básicos *fijos* (no-volátiles) del metabolismo y regula con precisión la concentración de bicarbonato en los líquidos corporales.

Naturaleza de la función amortiguadora (tampón o buffer)

Para facilitar la comprensión de esta función, se definirán algunos conceptos.

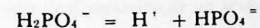
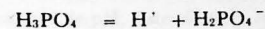
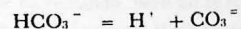
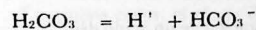
2.

DEFINICION DE ACIDOS Y BASES

Se entiende por *ácido*, según la definición de *Brönsted*, a un compuesto capaz de ceder un ion hidrógeno (protón) a una base. Por el contrario, una *base* será toda substancia capaz de aceptar un protón. Según esto, HCl, H_2SO_4 , H_3PO_4 y H_2CO_3 son ácidos, puesto que todos producen —al disociarse— iones hidrógeno.

Un ácido en solución se disocia en uno o más protones, y en su base conjugada. Ejemplo:

Acido = Protón + base conjugada

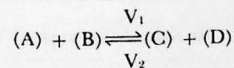


Un *ácido débil* es un ácido que en solución está parcialmente disociado, y un *ácido fuerte* es aquél que tiende a estar totalmente disociado¹².

3.

LEY DE ACCION DE MASAS

Ella establece que la velocidad de una reacción es proporcional al producto de la concentración molar de los reactantes. De esta manera en una reacción:



V_1 es proporcional al producto (A) · (B)

V_2 es proporcional al producto (C) · (D)

En el *equilibrio*, o sea, cuando las velocidades en ambas direcciones son iguales, y ya no se observan cambios globales de concentración de reactivos, se constata que:

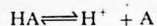
$$\frac{(C)}{(A)} \cdot \frac{(D)}{(B)} = K$$

La *constante K* será siempre la misma para una misma reacción, independientemente de las concentraciones iniciales de los reactivos.

4.

CONSTANTE DE IONIZACION

Si se aplica la *ley de acción de masas* a la ionización de un ácido débil



$$K_A = \frac{(H^+) \cdot (A^-)}{(HA)}$$

K_A será la constante de ionización de un ácido débil.

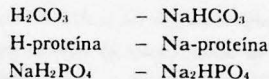
Para el caso de una base débil, su constante de ionización se designará como K_B .

5.

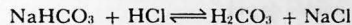
SOLUCION TAMPON O BUFFER

Un »buffer« o tampón, es una sustancia que puede ceder o captar protones, de tal modo que tiende a minimizar el cambio del pH. Se denomina también como »par buffer«. Todos los pares buffer de interés fisiológico están constituidos por un ácido débil y la sal de una base fuerte combinada con un ácido débil.

Ejemplos:



Se puede ilustrar cómo actúa un par buffer, al neutralizar un ácido fuerte y una base fuerte. Sea $H_2CO_3 - HCO_3^-$ el par buffer y si reacciona con un ácido fuerte:



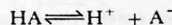
En este caso la base conjugada, HCO_3^- , al combinarse con HCl dará una sal neutra, NaCl, y un ácido débil, H_2CO_3 . Este último se disociará en H_2O más CO_2 , el cual se eliminará después por los pulmones.

Si reacciona ahora con una base fuerte:



El producto será una base débil y agua.

En ambos casos, el efecto del ácido fuerte o de la base fuerte sobre el pH se ha reducido, pero no se ha eliminado del todo al interactuar con el buffer. Por consiguiente, el efecto del buffer es el de disminuir, pero no de abolir, el cambio de pH. Este efecto es más fácil de comprender si se analiza la constante de disociación de un ácido débil, K_A .



$$K_A = \frac{(H^+) \cdot (A^-)}{(HA)}$$

luego:

$$(H^+) = K_A \frac{(HA)}{(A^-)}$$

y su logaritmo:

$$\log(H) = \log K_A + \log \frac{(HA)}{(A^-)}$$

Y si expresamos como pH la concentración de H^+ , entonces:

$$pH = pK_A + \log \frac{(A^-)}{(HA)}$$

Esta es la clásica ecuación de *Henderson-Hasselbach*.

Según esta ecuación, resulta evidente que el pH queda determinado por la *razón* entre la base conjugada y el ácido no-disociado.

Como regla general, un tampón es más eficiente como amortiguador cuando el pH es igual a su $pK \pm 1$ unidad de pH.

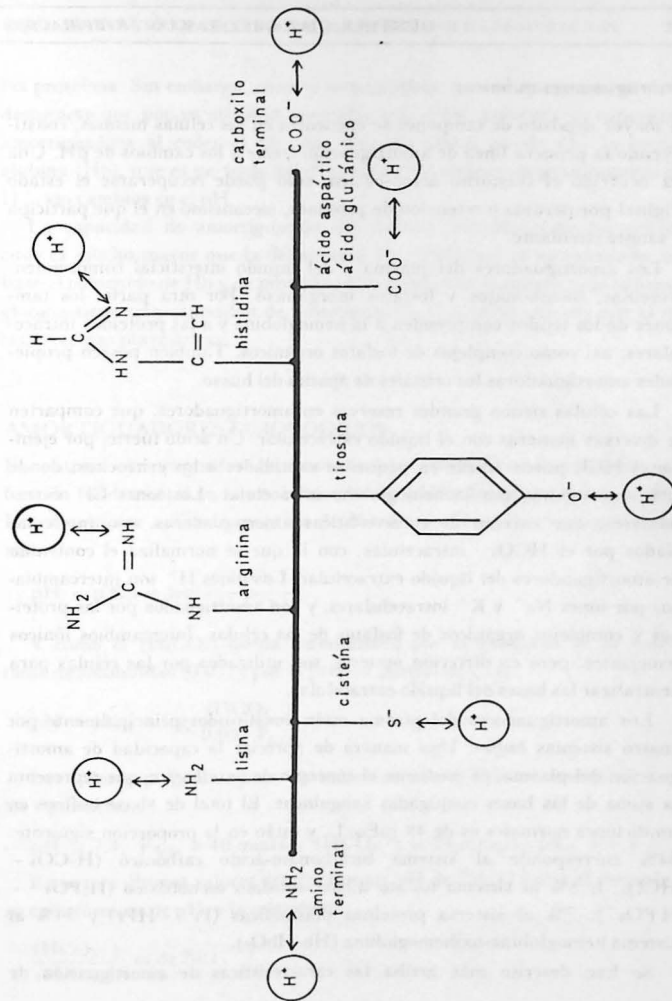
6.

LAS PROTEÍNAS COMO AMORTIGUADORES

Las proteínas poseen poder amortiguador, pues su molécula contiene gran cantidad de grupos ácidos y bases libres. Las proteínas están constituidas por aminoácidos, que son electrolitos anfóteros, es decir, que se combinan igualmente con los ácidos y con las bases. Esto es, actúan como ácidos y como bases, dado que contienen, cuando menos, un grupo carboxilo y un grupo amino. Por ejemplo, la glicina, cuya fórmula química es H_2N-CH_2-COOH , existe en solución en forma de $^+H_3N-CH_2-COO^-$, en que tanto los grupos ácidos, como los básicos, están ionizados. En esta forma la glicina es eléctricamente neutra, pues posee cargas positivas y negativas. Un grupo básico actúa como amortiguador al captar iones H^+ en solución ácida y al formar el catión $-NH_3^+$. Un grupo ácido actúa como amortiguador al ceder iones H^+ en solución alcalina y formar aniones ($-COO^-$). Las proteínas formadas por aminoácidos, conservan muchos grupos $-NH_2$ y $-COOH$ libres, que son los grupos titulables de la molécula: grupos carboxilos y amino terminales de la cadena proteínica y grupos básicos y ácidos libres de las cadenas laterales en algunos aminoácidos (fig. 42). Son estos grupos en la molécula de las proteínas los responsables de la función de amortiguación del pH.

El pH al cual las proteínas tendrán una función de tampón eficiente, está dada por el pK de cada uno de los grupos titulables de la molécula proteica.

Fig. 42. Propiedades tampones de una proteína, formada por una secuencia de aminoácidos, con diversos grupos activos laterales. Adaptado de Piiper¹⁸.



Amortiguadores químicos

El mayor depósito de tampones se encuentra en las células mismas, constituyendo la primera línea de amortiguación frente a los cambios de pH. Una vez ocurrido el trastorno ácido-básico, sólo puede recuperarse el estado original por pérdida o retención de protones, mecanismo en el que participa la sangre circulante.

Los amortiguadores del plasma y del líquido intersticial comprenden: proteínas, bicarbonatos y fosfatos inorgánicos. Por otra parte, los tampones de los tejidos comprenden a la hemoglobina y a las proteínas intracelulares, así como complejos de fosfatos orgánicos. También poseen propiedades amortiguadoras los cristales de apatita del hueso.

Las células tienen grandes reservas en amortiguadores, que comparten de diversas maneras con el líquido extracelular. Un ácido fuerte, por ejemplo el HCl, puede entrar en pequeñas cantidades a los eritrocitos, donde será amortiguado por la hemoglobina intracelular. Los iones Cl^- extracelulares, que carecen de características amortiguadoras, son intercambiados por el HCO_3^- intracelular, con lo que se normaliza el contenido de amortiguadores del líquido extracelular. Los iones H^+ son intercambiados por iones Na^+ y K^+ intracelulares, y son amortiguados por las proteínas y complejos orgánicos de fosfatos de las células. Intercambios iónicos semejantes, pero en dirección opuesta, son utilizados por las células para neutralizar las bases del líquido extracelular.

Los amortiguadores del plasma están constituidos principalmente por cuatro sistemas *buffer*. Una manera de apreciar la capacidad de amortiguación del plasma, es mediante el concepto de *base buffer*, que representa la suma de las bases conjugadas sanguíneas. El total de «base buffer» en condiciones normales es de 48 mEq/L. y están en la proporción siguiente: 54% corresponde al sistema bicarbonato-ácido carbónico ($\text{H}_2\text{CO}_3 - \text{HCO}_3^-$); 5% al sistema fosfato dibásico-fosfato monobásico ($\text{H}_2\text{PO}_4 - \text{HPO}_4^-$); 7% al sistema proteínas plasmáticas ($\text{Pr} - \text{HPr}$) y 34% al sistema hemoglobina-oxihemoglobina ($\text{Hb}-\text{HbO}_2$).

Se han descrito más arriba las características de amortiguación de

las proteínas. Sin embargo, para la hemoglobina, que es una proteína, debe destacarse que por su afinidad reversible con el O_2 , aumenta su capacidad amortiguadora al ceder el O_2 . Así, cuando HbO_2 pierde O_2 , la hemoglobina (Hb), que es un ácido débil, es capaz de aceptar un gran número de H^+ , sin cambios en el pH.

La capacidad de amortiguación del sistema Hb/HbO₂ de los eritrocitos es mucho mayor que la del sistema Pr /PrH; así se ha calculado, en base al contenido de Hb y de proteínas plasmáticas en la sangre, que la hemoglobina tiene una capacidad de amortiguación seis veces mayor, que el de las proteínas plasmáticas.

7.

AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS

El sistema amortiguador bicarbonato-ácido carbónico desempeña una función fundamental en la estabilización del pH de los líquidos corporales. En este caso se aplica la ecuación de *Henderson-Hasselbach* para el sistema:

$$\text{pH} = \text{p}K_A + \log \frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$$

Y como el (H_2CO_3) queda determinado por el producto de su constante de solubilidad (0.03) y por la presión parcial de CO_2 :

$$\text{pH} = \text{p}K_A + \log \frac{(\text{HCO}_3^-)}{0.03 \cdot P_{\text{CO}_2}}$$

Los valores promedio, para un individuo en condiciones normales, son los siguientes:

$$\text{pH} = 7.4; P_{a\text{CO}_2} = 40 \text{ mmHg}; (\text{HCO}_3^-) = 24 \text{ mEq/l}; \text{p}K_A = 6.1$$

Estos tres últimos valores determinan un pH de 7.4, al hacer el reemplazo en la fórmula de pH, y la relación de

$$\frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)} \text{ es de } 20:1$$

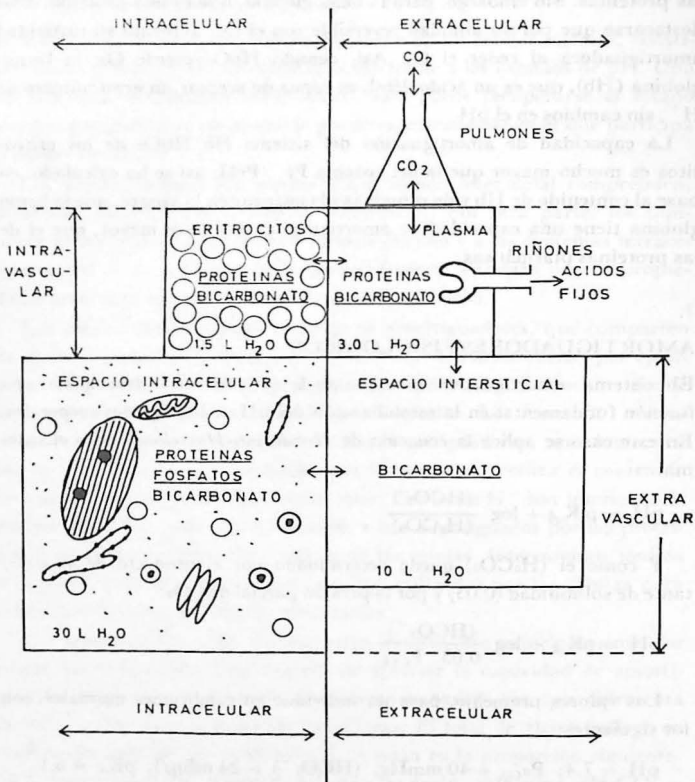


Fig. 43. Diversos sistemas tampón del organismo. Los volúmenes de ellos (L) se han cuantificado según su contenido en agua. Se han subrayado los sistemas amortiguadores más importantes. Modificado de Piiper¹⁸.

El valor de pK_A es, en este caso, de 6.1, lo que explica el porqué como amortiguador el sistema químico no es muy eficiente, puesto que este valor está alejado en más de una unidad del pH 7.4 de los líquidos corporales. Sin embargo, su importancia en la estabilización del pH de estos líquidos, está dada por:

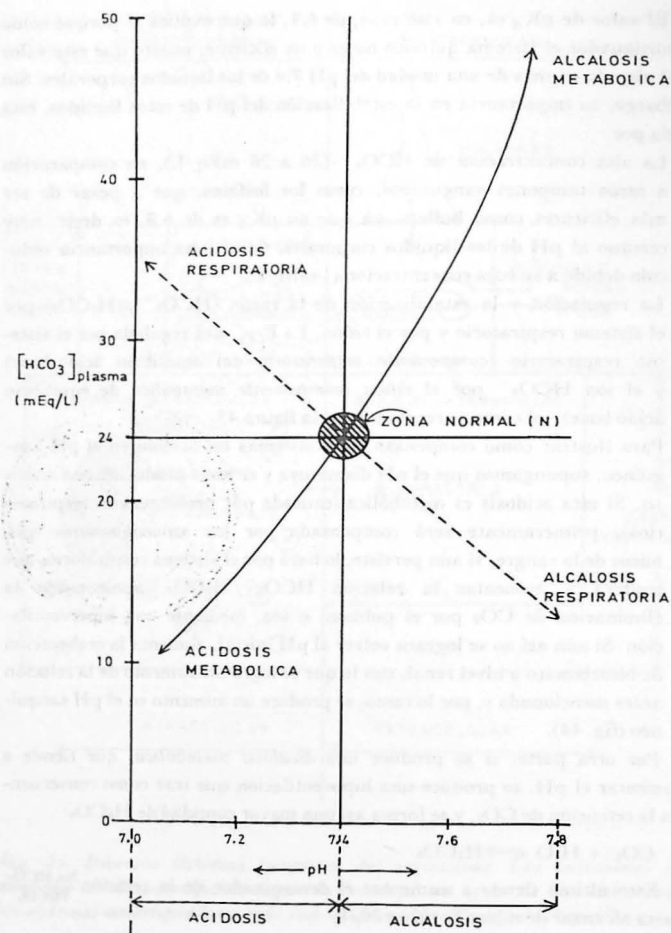
1. La alta concentración de HCO_3^- (26 a 28 mEq/L), en comparación a otros tampones sanguíneos, como los fosfatos, que a pesar de ser más eficientes como buffers, ya que su pK_A es de 6.8, es decir, muy cercano al pH de los líquidos corporales, tienen una importancia reducida debido a su baja concentración (1 mM/L).
2. La regulación y la estabilización de la razón $(HCO_3^-)/(H_2CO_3)$ por el sistema respiratorio y por el riñón. La P_{CO_2} está regulada por el sistema respiratorio (*componente respiratorio* del equilibrio ácido-base) y el ion HCO_3^- por el riñón (*componente metabólico* de equilibrio ácido base), tal como se representa en la figura 43.

Para ilustrar cómo compensan estos sistemas un cambio en el pH sanguíneo, supongamos que el pH disminuya y se haya producido una *acidosis*. Si esta acidosis es metabólica (causada por problemas no respiratorios), primeramente será compensada por los amortiguadores químicos de la sangre; si aún persiste, lo hará por el sistema respiratorio, que tenderá a aumentar la relación HCO_3^-/H_2CO_3 , aumentando la eliminación de CO_2 por el pulmón, o sea, mediante una hiperventilación. Si aún así no se lograra volver al pH inicial, aumenta la reabsorción de bicarbonato a nivel renal, con lo que se logra un aumento de la relación antes mencionada y, por lo tanto, se produce un aumento en el pH sanguíneo (fig. 44).

Por otra parte, si se produce una *alcalosis metabólica*, que tiende a aumentar el pH, se produce una hipoventilación que trae como consecuencia la retención de CO_2 , y se forma así una mayor cantidad de H_2CO_3 :



Este último tiende a aumentar el denominador de la relación $\frac{Na HCO_3}{H_2CO_3}$, hasta alcanzar de nuevo la razón 20/1.



Si no bastara la retención de CO_2 , se producirá un aumento en la eliminación renal de $NaHCO_3$.

Es necesario hacer notar, que para el caso de la compensación de una alcalosis por el sistema respiratorio, el pulmón tiene una capacidad baja de retención de CO_2 ; la hipoxia constituye el límite de esta compensación respiratoria, que por lo general se observa a breve plazo.

La respuesta del riñón, ante una variación del pH sanguíneo, demora entre 4 y 6 horas, y llega a su máximo valor aproximadamente en una semana, es decir, que se trata de una compensación a largo plazo.

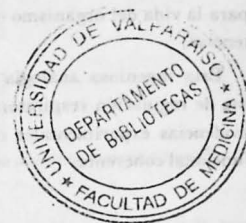


Fig. 44. Relación entre el contenido de iones bicarbonato y el pH del plasma, en condiciones normales (N), en acidosis y en alcalosis, tanto respiratoria como metabólica.

REGULACION DE LA RESPIRACION

Los mecanismos mediante los cuales el organismo adapta la respiración a las necesidades metabólicas son múltiples y complejos.

Tal vez sigue siendo válida la analogía que *Julius Comroe*⁷ planteaba para el funcionamiento del centro respiratorio, al cual denominó como la «Agencia Central de Inteligencia, CIA» por las siguientes razones: »Se sabe muy poco acerca de él; sólo se conocen algunas de sus fuentes de información hasta que llega al centro; no se sabe quién evalúa la información; qué importancia se le otorga a cada dato, y cómo se manejan los datos discordantes; debido a que las decisiones se toman en secreto, todo lo que se conoce es la acción resultante; algunas veces los resultados parecen no servir al interés de todo el organismo; no se sabe si la agencia es autónoma o si está sujeta a control superior, y no se sabe (al menos en algunas especies) si es esencial para la vida del organismo o si agencias menores pueden asegurar la subsistencia«.

Esta ingeniosa analogía parece ser valedera para gran parte del sistema de regulación respiratoria; sin embargo, cada día se dispone de nuevas evidencias experimentales con las cuales se va configurando un esquema funcional coherente.

1.

EL CENTRO RESPIRATORIO

Se sabe que a nivel del bulbo raquídeo y de la protuberancia, existen grupos neuronales bien definidos, en cuanto a su acción inspiratoria o espiratoria; también está demostrada experimentalmente la acción de diversos sistemas, que envían impulsos aferentes a las estructuras centrales, modificando su acción, y en algunos casos inhibiéndolas completamente.

Debido al hecho de existir —por una parte— datos discordantes y por otra, la falta de conocimientos precisos para descubrir exactamente cada uno de los circuitos neuronales involucrados, hemos considerado didáctico

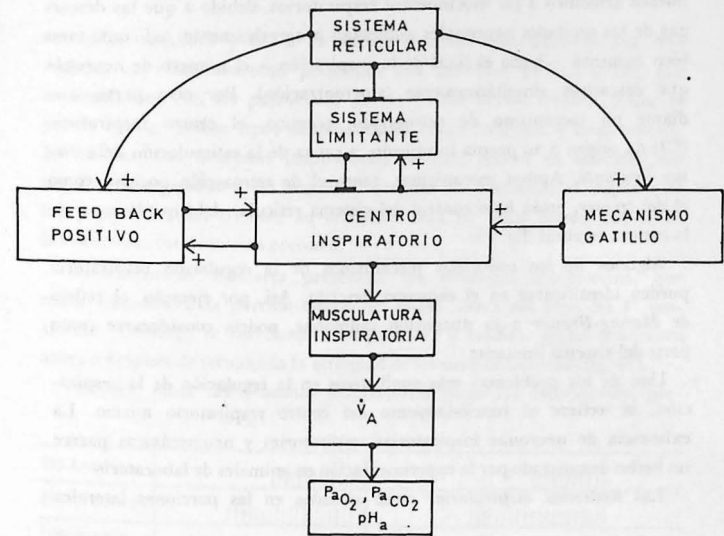


Fig. 45. Esquema funcional del desarrollo de la actividad inspiratoria²⁶.

enfocar el problema a partir de un esquema funcional, y en base a él, tratar de analizar las evidencias experimentales existentes²⁶.

La inspiración comienza por la acción de un mecanismo gatillo o trigger (fig. 45), que estimula a las neuronas inspiratorias; éstas, a su vez, envían impulsos a la musculatura inspiratoria, la cual se contrae, y aumenta la presión transpulmonar (P_{T_p}). De esta magnitud (P_{T_p}) va a depender la ventilación alveolar (\dot{V}_A), que condiciona a su vez las concentraciones de los gases sanguíneos.

No todas las neuronas del centro inspiratorio (CI) son activadas simultáneamente, sino que, debido a un sistema de retroacción positiva, se observa un verdadero »reclutamiento« de unidades, lo que imprime un comporta-

miento armónico a los movimientos respiratorios, debido a que las descargas de las unidades neuronales aumentan progresivamente, así como también aumenta —hacia el final de la inspiración— el número de neuronas que descargan simultáneamente (sincronización). Por otra parte, mediante un mecanismo de *retroacción negativa*, el centro inspiratorio (CI) da origen a su propia inhibición, a causa de la estimulación del *sistema limitante*. Ambos mecanismos, tanto el de retroacción positiva como el del *trigger*, están bajo control del sistema reticular del hipotálamo y de la corteza cerebral (fig. 45).

Algunos de los conocidos mecanismos de la regulación respiratoria pueden identificarse en el esquema descrito. Así, por ejemplo, el reflejo de *Hering-Breuer* a la distensión pulmonar, podría considerarse como parte del sistema limitante.

Uno de los problemas más conflictivos en la regulación de la respiración, se refiere al funcionamiento del centro respiratorio mismo. La existencia de neuronas inspiratorias, espiratorias y neumotáxicas parece un hecho demostrado por la experimentación en animales de laboratorio.

Las *neuronas inspiratorias* están situadas en las porciones laterales

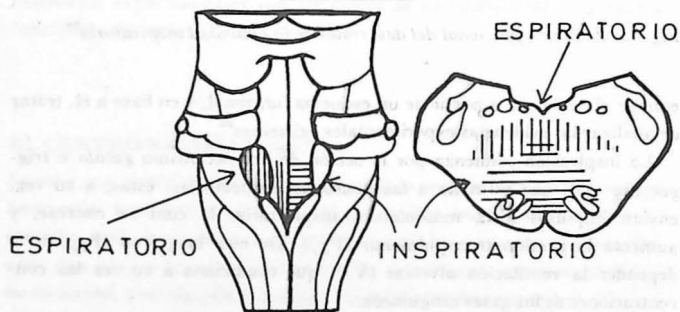


Fig. 46. Ubicación de las neuronas que constituyen el centro inspiratorio ventral y el centro espiratorio dorsal en el bulbo raquídeo.

del bulbo raquídeo y en la formación reticular ventro-lateral (fig. 46). Algunas de estas neuronas presentan una actividad precoz, o sea, que es simultánea con los potenciales de acción del nervio frénico, o que es previa a ella; ambos tipos de potenciales cesan conjunta y bruscamente. En cambio, las neuronas inspiratorias tardías, entran en actividad entre 20 milisegundos a un segundo, después de comenzar el registro de los potenciales del frénico; su actividad cesa en igual forma que la de las neuronas inspiratorias precoces.

Características similares presentan las neuronas espiratorias, que están situadas en la porción dorsal del bulbo, cerca del piso del 4° ventrículo. También se las clasifica en *precoces* y *tardías*, según comiencen antes o después de terminada la actividad de los nervios frénicos (fig. 47).

Además, tanto las neuronas inspiratorias como las espiratorias, pre-

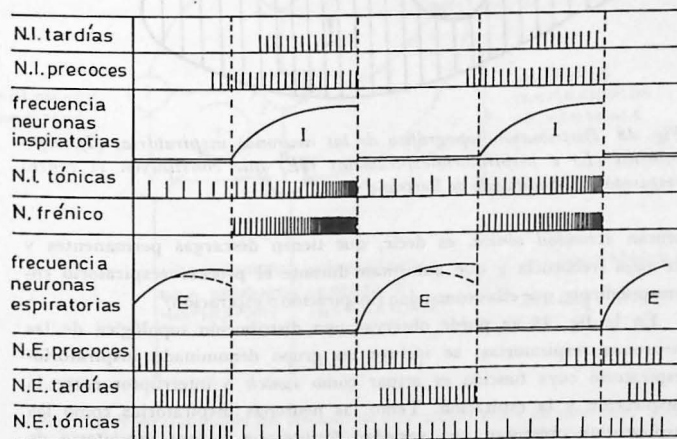


Fig. 47. Frecuencia de descarga de las neuronas inspiratorias (I) y espiratorias (E) y su relación con los potenciales de acción del nervio frénico.

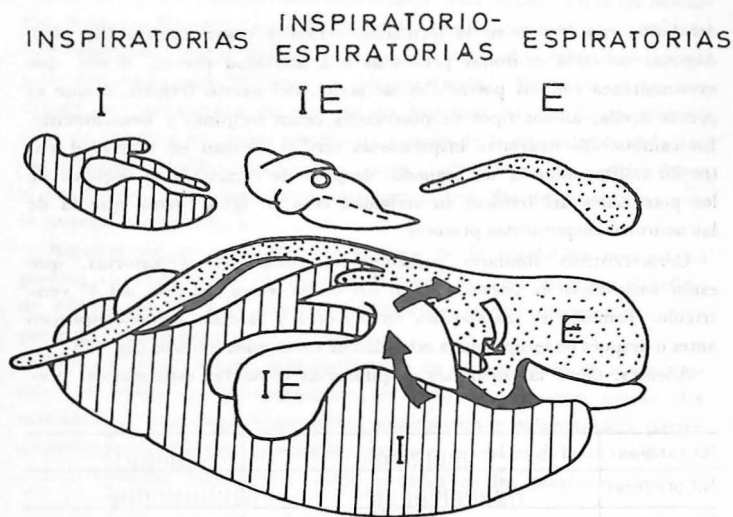


Fig. 48. Distribución topográfica de las neuronas inspiratorias (I), espiratorias (E) e inspiratorio-espiratorias (IE) que constituyen el centro respiratorio. Modificado de Bertrand y col.².

sentan actividad tónica, es decir, que tienen descargas permanentes y de baja frecuencia y que aumentan durante el proceso respiratorio correspondiente, que ellas comandan (inspiración o espiración)³.

En la fig. 48 se puede observar una distribución topológica de las neuronas respiratorias; se incluye un grupo denominado inspiratorio-espiratorio cuya función es actuar como *switch* o interruptor entre la inspiración y la espiración. Tanto las neuronas inspiratorias como las espiratorias presentan una variedad facilitatoria y otra inhibitoria de su correspondiente actividad, y cuyo funcionamiento se produce con una secuencia estrechamente interrelacionada. Ello está represen-

tado en las figs. 49 y 50, esta última modificada de acuerdo a esquema de Cohen⁶. Se puede observar que las neuronas inspiratorias facilitatorias desencadenan la inspiración, inhiben a las neuronas espiratorias y estimulan a las inspiratorias inhibitorias, que frenan la inspiración. Un mecanismo similar se observa en el funcionamiento de las neuronas espiratorias. Sin embargo, en condiciones de reposo, los impulsos que las neuronas espiratorias envían a los efectores no llegan a activar a la musculatura espiratoria; más bien la espiración se produce por el cese de la activación de las neuronas inspiratorias, lo cual pone fin a la serie de potenciales del frénico y el diafragma se relaja.

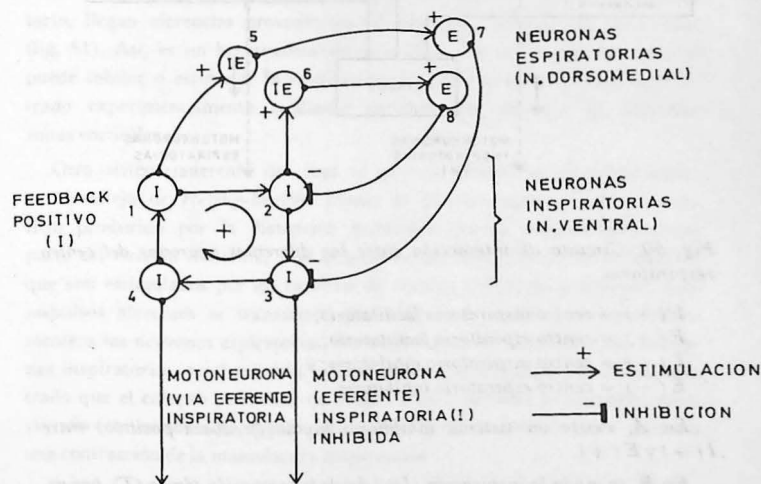


Fig. 49. Representación del circuito de interacción entre las neuronas inspiratorias, espiratorias e inspiratorio-espiratorias. El feedback positivo (1-2-3-4) es inhibido por los circuitos (1-5-7-3) y por (2-6-8-2), con lo que cesa la fase inspiratoria (1).

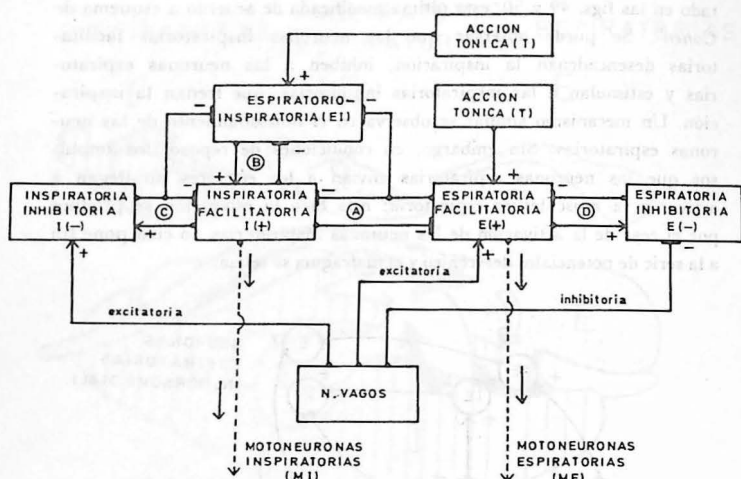


Fig. 50. Circuito de interacción entre las diferentes neuronas del centro respiratorio.

$I (+)$ = centro inspiratorio facilitatorio;
 $E (+)$ = centro espiratorio facilitatorio;
 $I (-)$ = centro inspiratorio inhibitorio; y
 $E (-)$ = centro espiratorio inhibitorio.

En A, existe un sistema inhibitorio mutuo (feedback positivo) entre $I (+)$ y $E (+)$.

En B, se inicia la inspiración ($I +$) desde la intervención tónica (T), por activación de (EI).

En C, se produce inhibición de la inspiración desde $I (-)$, $I (+)$ y $E (+)$.

En D, hay inhibición de la espiración, desde $E (-)$, a $I (+)$ y vía vagal.

Parece un hecho demostrado que las neuronas espiratorio-inspiratorias (EI), tienen por función comenzar la inspiración; ellas aumentan su descarga en la última fase de la espiración hasta que, llegado a un nivel crítico, comienza la descarga de las neuronas inspiratorias; éstas, al mismo tiempo que producen la inspiración, inhiben a las neuronas espiratorio-inspiratorias.

2.

AFERENCIAS AL CENTRO RESPIRATORIO

A los grupos neuronales, que en conjunto constituyen el centro respiratorio, llegan aferencias provenientes de diversas regiones del organismo (fig. 51). Así, es un hecho conocido, que la acción de la corteza cerebral puede inhibir o estimular la respiración, lo cual también ha sido demostrado experimentalmente mediante estimulación eléctrica de diversas zonas corticales.

Otro sistema aferente del cual se poseen evidencias experimentales, es el reflejo de *Hering-Breuer*. Como se planteó anteriormente, el reflejo producido por la distensión pulmonar, puede considerarse como parte del sistema limitante, y se origina en los tensoceptores pulmonares, que son estimulados por los cambios de tensión del tejido pulmonar. Los impulsos aferentes se transmiten por vía vagal, estimulando probablemente a las neuronas espiratorias, las cuales a su vez inhiben a las neuronas inspiratorias, y así se inicia la espiración. Por otra parte, se ha demostrado que el colapso pulmonar da origen a otra serie de potenciales, cuya vía aferente también es vagal, pero que a nivel de los efectores provoca una contracción de la musculatura inspiratoria³³.

Otro grupo de mecanismos reflejos responden a cambios sanguíneos de la presión parcial de $O_2 (P_{O_2})$, de la presión parcial de $CO_2 (P_{CO_2})$ y de la concentración de hidrogeniones H^+ (fig. 52). A nivel del cayado aórtico y del seno carotídeo (corpúsculos aórtico y carotídeo) existen quimiorreceptores que son sensibles a la hipoxia; aunque también respon-

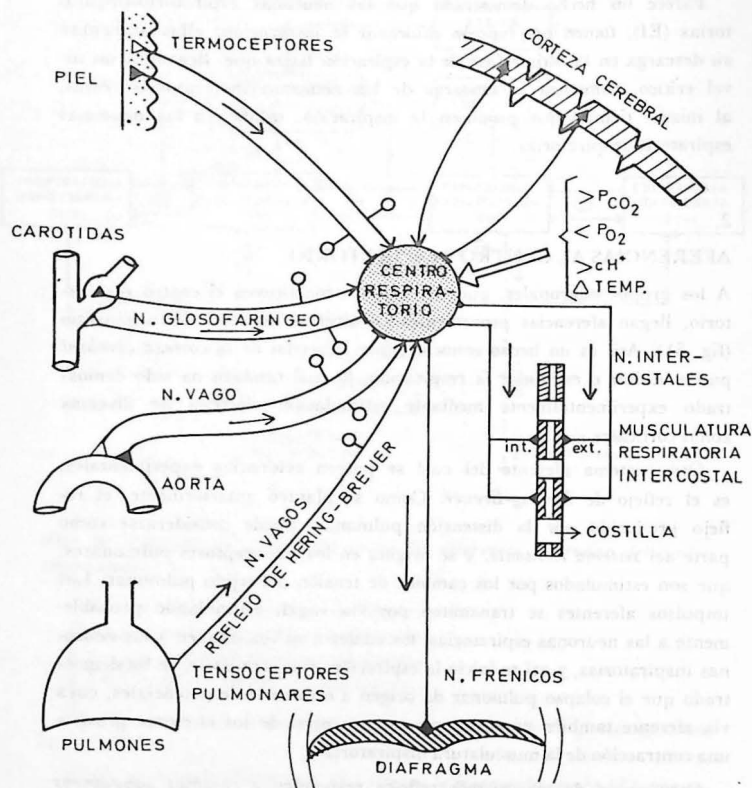


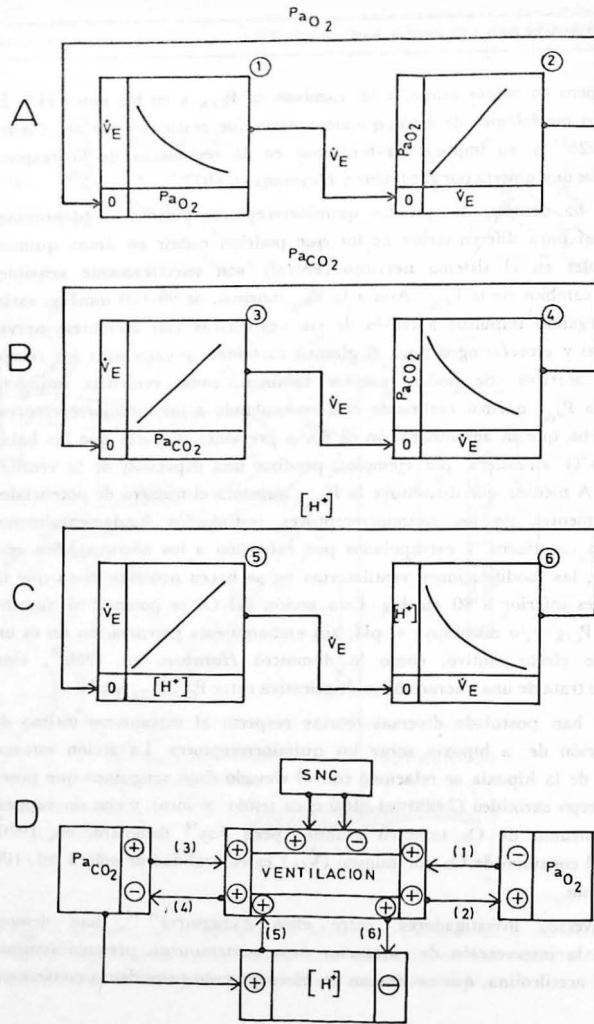
Fig. 51. Estructuras que envían aferencias excitadoras o inhibitorias al centro respiratorio (CR). Como vías eferentes se han representado las que inervan al diafragma y a los músculos intercostales.

den, pero en menor grado, a los cambios en P_{CO_2} y en los iones H^+ . El estudio morfológico de estos quimiorreceptores fue realizado por *De Castro* en 1926¹³ y su implicancia funcional en la regulación de la respiración fue descubierta por *Heymans* y *Heymans* en 1927¹⁴.

Se ha demostrado que los quimiorreceptores periféricos (denominados así para diferenciarlos de los que podrían existir en áreas quimiosensibles en el sistema nervioso central) son selectivamente sensibles a los cambios de la $P_{a_{O_2}}$. Aún a la $P_{a_{O_2}}$ normal, de 98-100 mmHg, están descargando impulsos a través de sus respectivas vías aferentes: nervio sinusal y glossofaríngeo para el glomus carotídeo, y vago para los receptores aórticos. Se podría aceptar también, como evidencia indirecta que la $P_{a_{O_2}}$ normal realmente está estimulando a los quimiorreceptores, el hecho que la administración de O_2 a presiones mayores que las habituales (1 atmósfera, por ejemplo), produce una depresión de la ventilación. A medida que disminuye la $P_{a_{O_2}}$, aumenta el número de potenciales provenientes de los quimiorreceptores (estudiados fundamentalmente en los carótidos, y extrapolados por extensión a los aórticos). Sin embargo, las modificaciones ventilatorias no se hacen notorias hasta que la $P_{a_{O_2}}$ es inferior a 80 mmHg. Esta acción del O_2 se potencia si aumenta la P_{CO_2} y/o disminuye el pH; sin embargo esta potenciación no es un simple efecto aditivo, como lo demostró *Hornbein* en 1968²⁵, sino que se trata de una interacción multiplicativa entre P_{O_2} , P_{CO_2} y pH.

Se han postulado diversas teorías respecto al mecanismo íntimo de la acción de la hipoxia sobre los quimiorreceptores. La acción estimulante de la hipoxia se relacionó con el elevado flujo sanguíneo que posee el cuerpo carotídeo (2.000 ml/100 g de tejido \times min), y con un supuesto consumo de O_2 también grande; pero *Fay*¹⁸ demostró, en 1970, que el consumo de O_2 por minuto (\dot{V}_{O_2}) es en realidad de sólo 3 ml/100 g \times min.

Diversos investigadores, entre ellos *Eyzaguirre*^{16, 17}, han demostrado la intervención de sustancias neurotransmisoras, presumiblemente de la acetilcolina, que se liberan en el corpúsculo carotídeo a consecuen-



cia de la estimulación por la hipoxia, la hipercapnia o por el aumento en la concentración de iones hidrógeno. Estos transmisores neurohumorales serían el factor determinante en la generación de los potenciales de acción, que se inician en las estructuras quimiosensibles de los corpúsculos aórticos y carotídeos.

En relación con la hipoxia, se ha observado que si bien la forma más frecuente de respuesta es la hiperventilación, en casos de disminución considerable de la P_{aO_2} , se produce en cambio de una depresión respiratoria.

Morrill y col.³² estudiaron la relación entre $P_{A_{O_2}}$ y ventilación (\dot{V}_E) en animales despiertos, anestesiados con cloralosa, con denervación parcial o total de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos. Los resultados obtenidos se observan en la figura 53. El aumento de la ventilación comienza cuando la $P_{A_{O_2}}$ es de alrededor de 80 mmHg, y la depresión comienza en los valores de 18.6 ± 0.8 mmHg, en el animal despierto, y de 18.7 ± 0.43 mmHg en el perro anestesiado. La denervación de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos acentúa el fenómeno, produciéndose la hipoventilación a $P_{A_{O_2}}$ de 20.8 ± 0.93 mmHg para los quimiorreceptores por separado, y de 21.8 ± 0.76 mmHg cuando se denervan ambos grupos de quimiorreceptores.

Otro problema, largamente discutido en base a evidencias experimentales, es el que se refiere a la existencia de zonas *quimiorreceptoras centrales*. Se ha intentado demostrar la existencia de quimiorreceptores ubicados en la superficie ventral del bulbo raquídeo³¹, los que serían estimulados por los cambios en la concentración de hidrogeniones del líquido

Fig. 52. Relación entre presión: A) arterial de O_2 (P_{aO_2}) y ventilación (\dot{V}_E), B) presión arterial de CO_2 (P_{aCO_2}) y \dot{V}_E , y C) concentración de iones H^+ con ventilación. El esquema inferior, D) representa la acción integrada de todos los factores mencionados, con dos circuitos de feedback negativo para el O_2 y para el CO_2 . El signo \oplus significa estimulación o aumento, y el signo \ominus significa inhibición o disminución. Por ejemplo, operación (3) establece que un aumento de P_{aCO_2} estimula la ventilación.

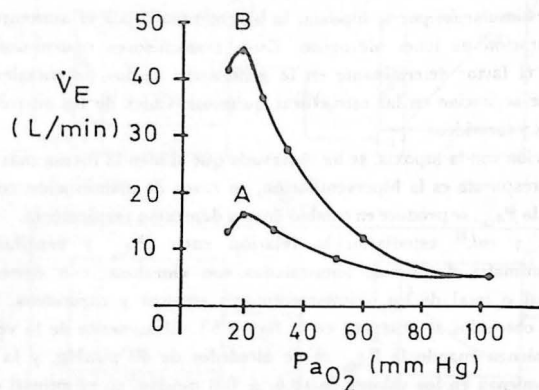


Fig. 53. Efecto depresor de la hipoxia sobre la ventilación.

A: animal anestesiado.

B: animal despierto; a presiones de O_2 inferiores a 20 mmHg de PaO_2 , se observa la hiperventilación pulmonar.

cefalorraquídeo. En vista que este último prácticamente no posee cationes tampones, los cambios de P_{CO_2} producen variaciones notorias en la concentración de iones H^+ , que son proporcionales a P_{ACO_2} . El mecanismo de la acción del CO_2 , sobre la respuesta ventilatoria, es especialmente importante por la magnitud de la hiperventilación que provocan cambios pequeños de $P_{a(O_2)}$. Lipscomb y Bojarsky²⁹ repitieron los experimentos de perfusión de la superficie ventral del bulbo, con líquido cefalorraquídeo artificial, pero tomando esta vez en cuenta la influencia de la irrigación sanguínea de las áreas quimiosensibles. Estos autores observaron que la red vascular en la superficie ventral del bulbo penetra hacia las neuronas del centro respiratorio, a una distancia de 1 a 5 mm (gato). Si ahora se toma en consideración la velocidad circulatoria en las arteriolas, la sangre demoraría entre 100 a 500 milisegundos en recorrer la distancia que separa la «zona quimiorreceptores bulbar» del centro

respiratorio. Este cálculo corresponde exactamente al tiempo que demora en producirse la respuesta ventilatoria al CO_2 , a la acción de los anestésicos locales, y al efecto de algunos excitantes químicos. Tanto Pappenheimer³⁷ como Fencl y col¹⁹ habían concluido —trabajando en cabras— que no existían quimiorreceptores centrales específicos, y que los cambios ventilatorios se producían por acción directa de los iones H^+ sobre las neuronas del centro respiratorio. A igual conclusión llega-

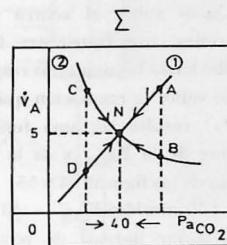
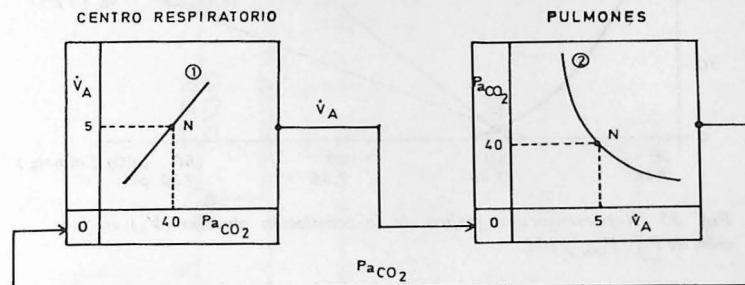


Fig. 54. Relaciones entre $PaCO_2$ y \dot{V}_A y la interacción recíproca, constituyendo un circuito de feedback negativo. Cuando se representan ambas relaciones a la vez (suma), se observa la situación de equilibrio normal (N) y toda desviación (AB) o bien (CD) de la presión arterial de CO_2 ($PaCO_2$) traerá consigo la tendencia a la vuelta a la normalidad (N).

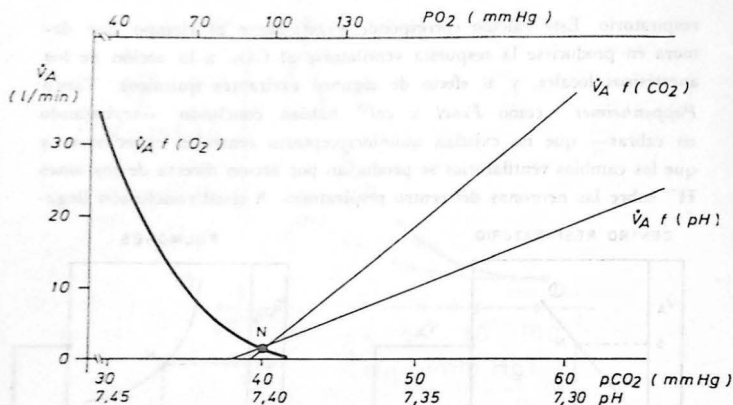


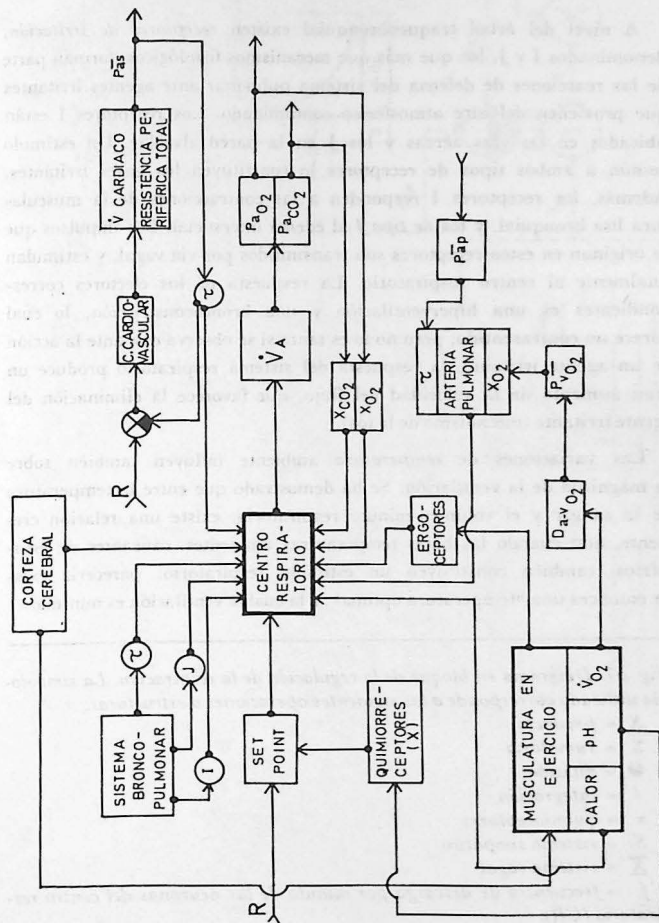
Fig. 55. Representación gráfica de la ventilación alveolar (\dot{V}_A) en función de P_{aO_2} , P_{aCO_2} y pH .

ron Lipscomb y Borjarsky²³, quienes postulan que los cambios en el líquido cefalorraquídeo actúan sobre el centro respiratorio por difusión a través de las arteriolas, que transmiten los estímulos químicos desde la cara ventral del bulbo hasta las neuronas respiratorias.

De acuerdo a lo expuesto sobre la regulación química de la respiración, la ventilación alveolar (\dot{V}_A) resulta ser una función decreciente de la P_{aO_2} , y una función creciente de la P_{aCO_2} y de la concentración de iones H^+ , lo cual está representado en las figuras 54 y 55.

En los valores de $P_{O_2} = 100$ mmHg, $P_{CO_2} = 40$ mmHg y $pH = 7.4$ se encuentra la ventilación alveolar normal de reposo (N), en que cada uno de los factores mencionados ejerce un cierto grado de estimulación sobre el centro respiratorio.

Fig. 56. Representación en esquema de cajas negras, de las aferencias al centro respiratorio durante el ejercicio muscular.



Otras aferencias al CR provienen del *sistema circulatorio*. Entre la *presión arterial sistémica* media y la ventilación pulmonar existe una relación decreciente, es decir, que la ventilación aumenta durante una hipotensión arterial, y disminuye si la presión arterial aumenta. Los efectos ventilatorios producidos por los cambios de la presión arterial son de poca magnitud, así como también los producidos por estimulación de los *tensoceptores en el lado venoso* de la circulación. En este último caso la relación es creciente, es decir, el aumento de la presión venosa determina hiperventilación, y la disminución, una hipoventilación.

Un grupo peculiar de aferencias al centro respiratorio proviene de la *musculatura esquelética y de las articulaciones*. El mecanismo de la hiperventilación que se produce durante el *ejercicio muscular*, ha sido motivo de un exhaustivo análisis teórico y experimental. Es indudable que la corteza cerebral tiene una activa participación en dicho fenómeno, pero la atención se centró durante algún tiempo en los gases sanguíneos. Se adujo, por ejemplo, que el aumento del consumo de O_2 (\dot{V}_{O_2}) y de la producción del CO_2 (\dot{V}_{CO_2}), a consecuencia de la mayor actividad metabólica determinaban, sin duda, los cambios en la P_{O_2} y en la P_{CO_2} de la sangre arterial. Sin embargo, estas variaciones se exteriorizan en modificaciones de las *presiones venosas* de dichos gases; en cambio, las presiones parciales de los gases en el compartimento arterial no varían, o si lo hacen, se observa más bien hiperoxia e hipocapnia. En cuanto a las variaciones en la concentración de hidrogeniones, ellas son tamponadas, en parte, por los sistemas «buffer» sanguíneos y sólo en el ejercicio moderado e intenso se observa una tendencia a la disminución del pH arterial (acidosis metabólica)¹⁴⁻²⁷⁻²⁸.

En la figura 56 están representadas las estructuras que proyectan aferencias al centro respiratorio (CR). Aun cuando los quimiorreceptores al CO_2 no corresponden a estructuras morfológicamente definidas como receptores, ellos se postulan como elementos funcionales. Además, se ha señalado la existencia de quimiorreceptores al O_2 en el territorio venoso (*arteria pulmonar*), ya que se ha observado que el aumento de la

P_{O_2} en la sangre de la arteria pulmonar deprime la ventilación e incluso puede producir apnea.

En la figura 57 se ha resumido el circuito de regulación respiratoria en que las variables reguladas son $P_{a_{O_2}}$ y $P_{a_{CO_2}}$. En las cajas negras está representada la relación más probable entre cada par de variables involucradas.

MECANISMOS DE LA PRIMERA RESPIRACION POSTNATAL

Durante la vida intrauterina el feto realiza movimientos torácicos, de expansión y retracción, intercambiando de esta manera el líquido intrapulmonar por el líquido amniótico.

El *líquido*, que normalmente se encuentra en el pulmón fetal, cuyo volumen aproximado es el de la capacidad residual funcional, proviene de la secreción de las células alveolares y de las glándulas traqueobronquiales, así como de la filtración desde el territorio sanguíneo pulmonar hacia el espacio alveolar.

La *primera respiración* del recién nacido se realiza, entonces, distendiéndose en la atmósfera a los pulmones que contienen líquido, por lo cual el trabajo mecánico de expansión es enorme, en comparación con el que debe realizarse cuando los pulmones sólo contienen aire. Una parte del líquido intrapulmonar (aproximadamente un tercio), sale durante el parto normal —con presentación cefálica— por el mecanismo siguiente: cuando la cabeza fetal asoma hacia la atmósfera, las contracciones uterinas comprimen el tórax, del feto, lo que produce la expulsión del líquido intrapulmonar; ulteriormente, la maniobra de colocar al recién nacido boca abajo, suspendiéndolo de las extremidades inferiores, colabora también a la expulsión del líquido intrapulmonar.

Son diversos los estímulos que van a provocar la primera respiración, estableciéndose luego la ritmicidad respiratoria normal⁵.

El feto está *in utero* a una temperatura de 37°C y sumergido en un medio líquido, que provoca un mínimo de roce con las paredes uterinas: el reflejo de inmersión*, contribuye a la apnea intrauterina; la musculatura esquelética está relajada, y tampoco existen estimulaciones aleatorias, visuales o auditivas, durante la vida intrauterina.

*El «reflejo de inmersión» se observa en la mayoría de los animales y se refiere a la apnea causada por la introducción de la cabeza bajo la superficie del agua.

Al pasar el feto a la *vida extrauterina*, todos los factores antes mencionados se alteran: la temperatura ambiente es inferior a 37°C; desaparece el reflejo de inmersión; la luz y los ruidos estimulan a su sistema visual y auditivo; la musculatura relajada entra en actividad tónica y/o de contracción franca; la piel es estimulada por el roce, el tacto, la temperatura ambiental y aun por dolor. Todos estos factores estimulan el sistema nervioso central, y por ende a los centros respiratorios.

Es indudable que los estímulos respiratorios más importantes son, en este caso, la hipoxia y la *hipercapnia*. Cuando se secciona el cordón umbilical, termina el intercambio gaseoso placentario, con lo cual aumenta la presión arterial del CO₂ y disminuye la del O₂; la hipoxia estimula al centro respiratorio por intermedio de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos, y la hipercapnia actúa directamente sobre las neuronas respiratorias centrales, cuyos impulsos eferentes desencadenan una inspiración violenta. Por acción de los sistemas limitantes se inicia la espiración, que continúa expulsando el resto del líquido intrapulmonar, y enseguida se establece la secuencia periódica de «inspiración-espiración».

Durante las primeras semanas de vida está presente el *reflejo de Head* o del suspiro, que consiste en un *feedback* positivo, en el sentido que al comenzar una inspiración ésta se refuerza progresivamente, y la inspiración se convierte en un gran suspiro.

La *primera inspiración* implica un trabajo respiratorio considerable; ello ocurre porque la musculatura inspiratoria debe vencer las siguientes resistencias:

1. tensión del líquido intrapulmonar;
2. resistencia al roce del flujo viscoso;
3. elasticidad tisular; y
4. inercia del fuelle tóraco-pulmonar.

Es así como las presiones transpulmonares pueden llegar a los 80-100 cm H₂O en la primera inspiración, hasta alcanzar —en forma pau-

latina— los valores de 6-8 cm de H_2O , es decir, las presiones que son necesarias para movilizar el aire corriente (Fig. 58).

La expulsión de líquido intrapulmonar disminuye, en parte, la resistencia a la expansión; al distenderse los alvéolos con aire, se hace evidente la acción del sistema surfactante pulmonar, con lo cual la elasticidad pulmonar disminuye, y por consiguiente también se reducen las presiones necesarias para distender a los alvéolos. La acción del sistema surfactante, unida a la tonicidad de la musculatura respiratoria, permite la

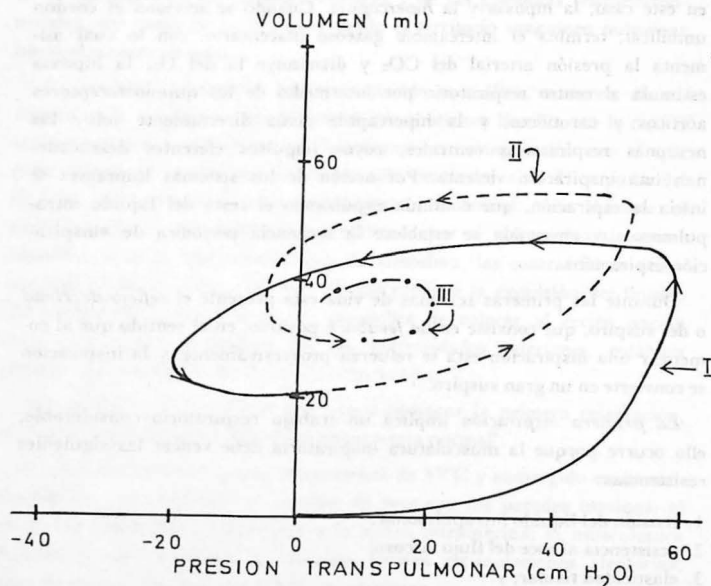


Fig. 58. Presiones transpulmonares desarrolladas durante la primera (I), segunda (II) y tercera (III) respiración del recién nacido, en relación con los volúmenes de aire movilizados en la ventilación.

instalación y mantención de la capacidad residual funcional. Sin embargo, la distensión alveolar no es uniforme, debido en gran parte a la presencia de líquido intraalveolar, que se va eliminando en forma gradual; por ello la relación «ventilación/perfusión» del recién nacido, presenta mayores desajustes que en el adulto. Como consecuencia de esto, la presión arterial de O_2 es del orden de los 65 a 80 mmHg en el recién nacido, presión que se va normalizando paulatinamente, hasta alcanzar los valores de 95 mmHg del adulto.

Es frecuente que algunas zonas pulmonares estén obstruidas por mucus, por sangre o por meconio; y si el esfuerzo inspiratorio no las hace permeables, puede producirse un neumotórax, porque la sobredistensión de las zonas permeables, puede ocasionar la ruptura de los alvéolos y la entrada de aire al espacio pleural del recién nacido.

Si se analizan los mecanismos nerviosos involucrados en las primeras respiraciones, y el trabajo respiratorio considerable que deben desarrollar los músculos inspiratorios, se comprende que cualquier alteración en dichas estructuras puede perturbar los mecanismos antes descritos: anestesia materna demasiado profunda, que inhiba al centro respiratorio; atonía muscular; y prematuridad. Todos estos factores pueden ser causa de apnea en el recién nacido. Por ello, parece un milagro de la naturaleza —en realidad es otro ejemplo de selección natural— el hecho de mantener una respiración rítmica después de haber logrado efectuar la primera respiración⁸⁻¹⁰.

DIFUSION DE LOS GASES DESDE EL CAPILAR SANGUINEO A LOS TEJIDOS CIRCUNDANTES

La última etapa del proceso respiratorio se refiere al transporte del oxígeno desde la sangre capilar hasta la intimidad de los tejidos, donde es utilizado en las mitocondrias, que tienen ubicadas en las crestas mitocondriales las cadenas de enzimas respiratorias del ciclo de *Krebs* y en donde se produce el ATP, como producto final de la fosforilación oxidativa, además de CO₂, H₂O y calor, como catabolitos que también por difusión pasan de las células a la sangre capilar.

Cada capilar está rodeado de células que consumen oxígeno y que liberan anhídrido carbónico, y es lógico pensar que las células que se encuentran frente al extremo arterial del capilar estén expuestas a una presión más alta de O₂, que las células ubicadas en el extremo venoso del capilar, donde la presión parcial del O₂ es menor, debido a que a lo largo del capilar la Hb de los eritrocitos ha entregado O₂ a los tejidos. Por otra parte, las células que están directamente en contacto con el capilar tienen una oferta de O₂ mejor que aquellas más alejadas; de modo que existe una primera gradiente longitudinal de O₂ y una segunda gradiente radial. Además es indispensable tomar en cuenta la forma sigmoidea de la curva de saturación en O₂ de la hemoglobina, para poder definir con precisión las características de la difusión de O₂ desde los capilares a los tejidos, y por el contrario, del CO₂ desde los tejidos a la sangre.

Un modelo conceptual, que ha tenido gran valor heurístico, ha sido propuesto en 1918 por *A. Krogh*.

Según este autor, cada capilar sanguíneo está rodeado por un «cilindro tisular», cuyo radio es variable, dependiendo esto de la distancia que hay entre capilar y capilar. La densidad de capilares en un determinado tejido depende de la naturaleza de éste y del estado funcional; en reposo el número de capilares por unidad de área (mm²) es diferente del número que se puede determinar —inyectando *in situ* tinta china, por ejemplo— durante el ejercicio muscular, en que se relajan los esfín-

res precapilares y numerosos capilares, que estaban sin circulación, son perfundidos por la sangre proveniente de las arteriolas y metaarteriolas. Como dato ilustrativo podemos señalar, que en *reposo* el *músculo esquelético* tiene 400 capilares por milímetro cuadrado de sección, en tanto que el *músculo cardíaco* tiene 2.500/mm². Esto significa que el diámetro de cada cilindro tisular varía, siendo de 50 micrones para el *músculo esquelético* y sólo de 20 micrones para el *músculo cardíaco*. Estos datos numéricos explican que la distancia de difusión —desde el capilar al centro de cada fibra— es mucho mayor en el *músculo esquelético* que en el *músculo cardíaco*.

Además, se presume en este modelo de *Krogh* que la difusividad para un determinado gas, a una temperatura dada y para un determinado tejido, es prácticamente constante. Como ejemplo, citaremos que la *conductividad* (K) del plasma sanguíneo al O₂ a 37°C es de 3.5 unidades, para el eritrocito es de 0.8 y para la pared alveolar y capilar es de 1.7 unidades, las que se expresan de la siguiente manera: $k \cdot 10^5$ (ml × cm⁻¹ × min⁻¹ × atm⁻¹).

En la figura 59 se ha representado un capilar sanguíneo, rodeado por el cilindro tisular respectivo y además se indica la gradiente longitudinal del O₂ en la sangre, que fluye a lo largo del capilar.

Si analizamos ahora la gradiente transversal —en el sentido radial— en el modelo de *Krogh* se pueden calcular los frentes de igual presión (isobaras), desde el extremo arterial al extremo venoso. Es interesante señalar que las relaciones no son lineales, a pesar de que se ha postulado, en este caso, la constancia en el consumo de oxígeno de todas las células que constituyen el cilindro tisular pericapilar (fig. 60).

El estudio numérico del cilindro de *Krogh*, en cuanto a la distribución de las *isobaras*, es muy complejo y no está resuelto del todo, incluso con ayuda del computador, porque no se sabe a ciencia cierta, si el cilindro representa la figura geométrica más perfecta, o si existen otras posibilidades, en vista de la gran complejidad de la red capilar en algunos órganos. Por esta razón se utiliza un modelo simplificado, en que la zona

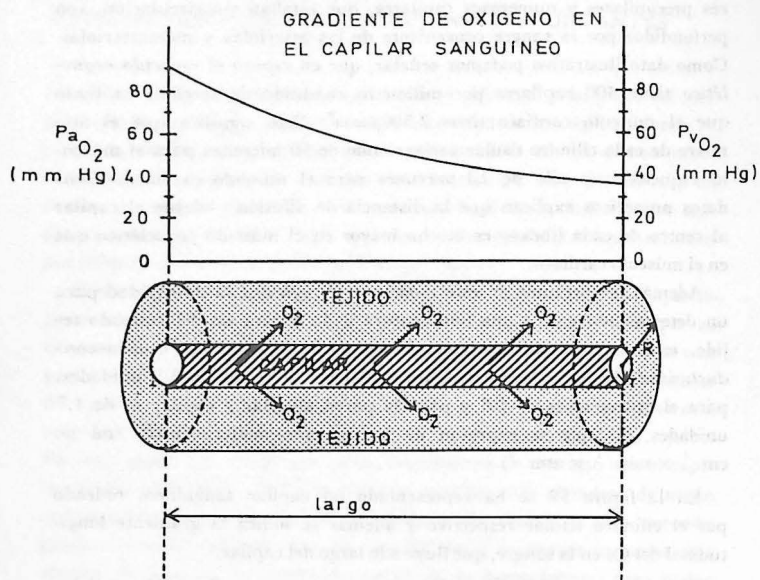


Fig. 59. Representación esquemática del cilindro tisular que rodea a cada capilar sanguíneo. El radio del capilar es (r) y el radio del cilindro es (R). En el interior del capilar, la presión parcial de oxígeno (P_{O_2}) disminuye exponencialmente a medida que se realiza la entrega de O_2 a los tejidos, de modo que la presión parcial será aproximadamente 90 mmHg a la entrada al cilindro tisular —de consumo de O_2 uniforme— y en cambio es de sólo 30 mmHg en el extremo venoso, a la salida del cilindro tisular.

de intercambio es una superficie plana, que separa la sangre oxigenada del tejido que consume O_2 en forma uniforme, un postulado que no necesariamente corresponde a la realidad.

El descenso parabólico de la presión de O_2 , a medida que se aleja

de la zona de intercambio (fig. 61) se puede calcular numéricamente de acuerdo a la ecuación siguiente:

$$X = \sqrt{\frac{2K \cdot PO_2}{M}} \quad (39)$$

en que: X = distancia, a contar de la superficie de intercambio plana; X_0 = distancia de difusión de oxígeno, en que la presión de O_2 alcanza a ser exactamente igual a cero;

K = conductancia del oxígeno; parámetro que depende del tejido a través del cual difunde el O_2 ;

PO_2 = presión máxima de O_2 en la superficie plana; y

M = metabolismo (consumo de oxígeno) del tejido.

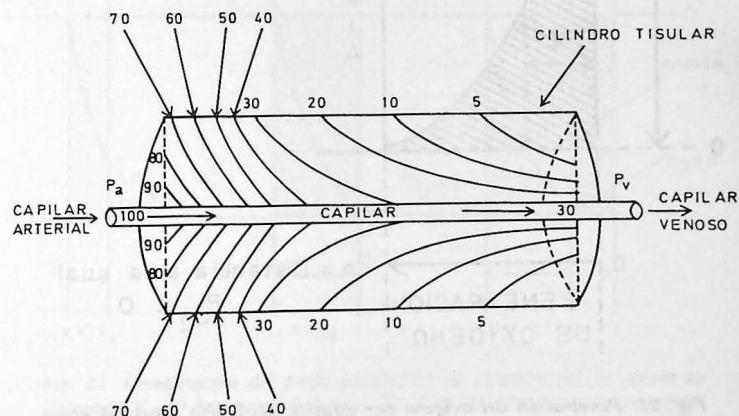


Fig. 60. Isobaras (mmHg) para la difusión del oxígeno desde el interior del capilar hacia el cilindro tisular (modelo de A. Krogh). Cada línea representa una determinada presión parcial de oxígeno (P_{O_2}), que es igual en el trayecto de cada isobara. Modificado de Otis³⁶.

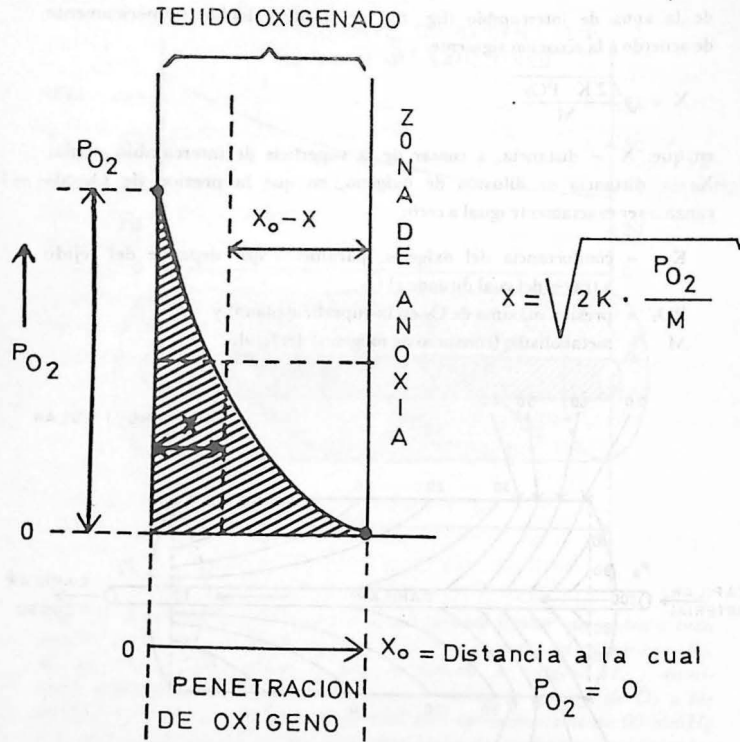


Fig. 61. Penetración del oxígeno por difusión desde una superficie plana a la profundidad de un tejido de consumo de oxígeno uniforme. El perfil de las presiones de O_2 es parabólico. A nivel cero, la presión de oxígeno (P_{O_2}) es máxima, y decrece al aumentar la distancia (X) hasta llegar a ser igual a cero cuando se llega a la distancia (X_0), de modo que más allá existirá verdadera «anoxia» (modificado de Piiper³⁸).

El valor más característico —desde un punto de vista fisiológico— es la distancia X_0 , puesto que un cilindro tisular de mayor radio (R) que X_0 , está rodeado de una zona de *anoxia*, que no tiene un metabolismo aeróbico y sólo podría subsistir por un tiempo —debido al metabolismo anaeróbico— hasta que la acumulación de ácido láctico determine una

$$X = \sqrt{2K \cdot \frac{P_{O_2}}{M}}$$

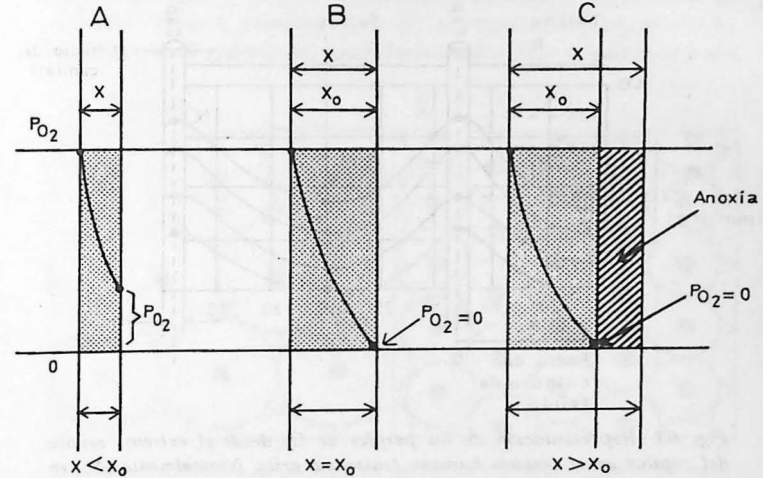


Fig. 62. Comparación del perfil parabólico de difusión del O_2 desde la distancia ($X=0$) hasta una distancia (X). Cuando esta distancia es menor que la distancia crítica (A), la P_{O_2} a la distancia (X) es aún apreciable; cuando esta distancia es igual a la crítica (B), el valor de P_{O_2} llega a cero a la distancia (X_0) y finalmente (C), cuando (X) es mayor que (X_0), entonces más allá de este valor se observa anoxia tisular. (Adaptado de Thews)³³.

acidosis metabólica de efectos letales, o sea, cuando el pH celular alcanza un valor menor que $\text{pH} = 7.0$. Esta situación está esquematizada en la figura 62, de modo que en A) la oxigenación es suficiente, en B) está en el límite y en C) es insuficiente, porque $X > X_0$.

Como se ha dicho anteriormente, el lugar más vulnerable a la falta de O_2 (hipoxia y anoxia) es el tejido que rodea el extremo venoso del capilar, como se desprende de las isobaras de la figura 60. Si ahora se

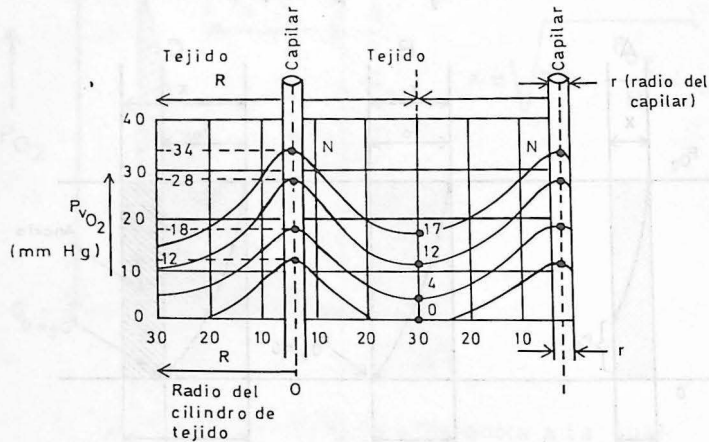
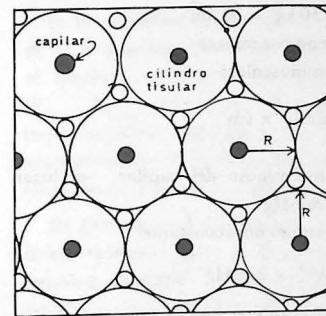


Fig. 63. Representación de los perfiles de O_2 desde el extremo venoso del capilar en el cerebro humano (sustancia gris). Normalmente (N), en el extremo venoso la presión de oxígeno es de 34 mmHg y decae exponencialmente hacia la periferia del cilindro tisular, cuyo radio (R) se calcula en este caso de 30μ . Cuando la presión de oxígeno disminuye a 28 mmHg en el capilar venoso, en la periferia del cilindro la P_{O_2} llega sólo a 12 mmHg (umbral de reacción); en cambio si la P_{O_2} venosa llega a ser de 18 mmHg, en la periferia es sólo de 4 mmHg (umbral crítico) y cuando es de 12 mmHg, la periferia del cilindro está en franca anoxia (valor letal). (Adaptado de Theews)⁵³.

analiza este extremo venoso y la gradiente de PO_2 en función de la distancia del capilar, se observa (fig. 63) en el cerebro humano, que en condiciones normales (N) el lugar más alejado del cilindro tisular (30μ) tiene una presión de O_2 de alrededor de 17 mmHg; en tanto que con presiones menores en la sangre se acerca peligrosamente a las condiciones de hipoxia y de anoxia; en este último caso la periferia del cilindro tisular tiene $\text{PO}_2 = 0$, en que las mitocondrias dejan de funcionar.

Se ha asumido hasta ahora, que el $\dot{V}\text{O}_2$ de los tejidos es constante, pero ¿qué sucede cuando aumenta el consumo de O_2 durante los períodos de actividad (ejercicio muscular, fases de secreción glandular, etc.)? Es evidente que un aumento del metabolismo celular debe ir aparejado a una

A) Reposo



B) Actividad

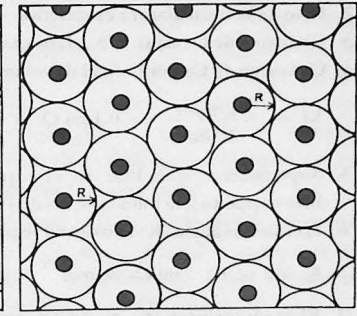


Fig. 64. Comparación de un tejido en reposo, con escasos capilares permeables y muchos sin perfusión sanguínea (A), de modo que los radios (R) de los cilindros tisulares son pronunciados; en cambio (B) en un tejido en actividad (ejercicio muscular, por ejemplo), el radio tisular (R) es muy pequeño, por cuanto todos los capilares están permeables al flujo sanguíneo y, por lo tanto, el radio (R) del cilindro tisular en cada caso (capilar) es muy pequeño, lo que asegura una buena oxigenación, aun cuando el consumo de oxígeno haya aumentado 10 ó 20 veces con respecto al valor normal de reposo.

disminución del radio (R) del cilindro tisular, como se desprende de la ecuación 39.

Es esto lo que sucede realmente. Como se mencionó anteriormente, Krogh inyectó tinta china en los vasos que irrigan a músculos en reposo y en actividad y encontró un gran cambio en el número de capilares por milímetro cuadrado de sección muscular, tal como se ha representado esquemáticamente en la figura 64, en que conjuntamente con una mayor capilarización se observa una reducción marcada del radio (R) de difusión de O₂ en cada cilindro tisular.

Para ilustrar con un ejemplo numérico la información sobre la difusión del O₂, séanos permitido estudiar, brevemente, la situación de la musculatura esquelética del hombre durante un ejercicio intenso:

1. Peso del cuerpo = 70 kg
2. Peso de la musculatura esquelética = 30 kg = 30 dm³
3. Consumo de O₂ total = 3.5 L de oxígeno por minuto
4. Consumo de O₂ por unidad de volumen muscular:

$$M = \frac{3 \text{ L min}^{-1}}{30 \text{ dm}^3} = 0.1 \text{ ml O}_2 \times \text{min}^{-1} \times \text{cm}^{-3}$$

5. Supongamos, que PO₂ en el extremo venoso del capilar —el lugar más expuesto a la anoxia— sea de 10 mmHg
 6. La conductancia (K) al oxígeno se presume como constante:
- $$K = 2 \times 10^{-8} \text{ ml O}_2 \times \text{min}^{-1} \times \text{cm}^{-1} \times \text{mmHg}^{-1}$$
7. El «radio crítico» (r_c), en cuyo extremo la PO₂ es cero será:

$$r_c = \sqrt{\frac{2 K \cdot \text{PO}_2}{M}} = 28 \mu$$

8. Este resultado significa que el diámetro (2r) del cilindro tisular muscular, que rodea a cada capilar, oscila en el ejercicio muscular alrededor de 50 μ, cifra que está dentro del rango observado para la musculatura esquelética (10–100 μ), y que depende de la especie animal.

XIII.

MODIFICACIONES RESPIRATORIAS Y CIRCULATORIAS DURANTE EL EJERCICIO MUSCULAR VOLUNTARIO

La transición de la condición de reposo a la de actividad muscular voluntaria significa un cambio muy notable de los requerimientos de O₂ por parte de la musculatura esquelética y asimismo recargo en el sistema de transporte del CO₂, así como del calor, que se incrementan todos ellos en proporción a la intensidad del esfuerzo realizado.

El cambio brusco de la *condición basal*, con un consumo de O₂ de 0.25 L de oxígeno por minuto en el hombre en reposo, hasta alcanzar en pocos segundos un consumo de 3 a 4 L de oxígeno por minuto, significa una perturbación (z) de los mecanismos homeostáticos, que debería traducirse en un déficit momentáneo de O₂ (hipoxia o anoxia) y en un recargo de CO₂ (hipercapnia) y de iones hidrógeno (acidosis). Sin embargo, no se observan cambios muy acentuados de estas variables en la sangre (P_{aO₂}, P_{aCO₂}, pH_a) (fig. 65), porque conjuntamente con los mayores requerimientos metabólicos de la musculatura, se producen cambios adaptativos en el sistema nervioso central y vegetativo, así como en las funciones de transporte de gases (respiración y circulación).

El *ejercicio muscular* es tan importante, porque la musculatura esquelética representa entre el 30 al 40% de la masa corporal, y porque la intensidad metabólica puede aumentar repentinamente —por comandos del SNC— en 5, 10 y hasta 20 veces su valor basal o de reposo.

Analizaremos en forma sucinta los cambios más importantes en las funciones respiratoria y circulatoria en el hombre normal, que realiza un *ejercicio intenso*.

1. La orden de iniciar la actividad muscular proviene de la corteza cerebral.
2. La respuesta mecánica de la musculatura significa la realización de movimientos coordinados, por contracción de agonistas y relajación de antagonistas.

- El trabajo mecánico está asociado a un aumento en el consumo de O_2 y en la producción de CO_2 , y si el aporte de O_2 es insuficiente, se produce más ácido láctico, que difunde a la sangre y da lugar a una acidosis metabólica, con descenso del pH de la sangre.
- Existen numerosos factores que condicionan la vasodilatación en el territorio muscular que está realizando trabajo, la mayoría

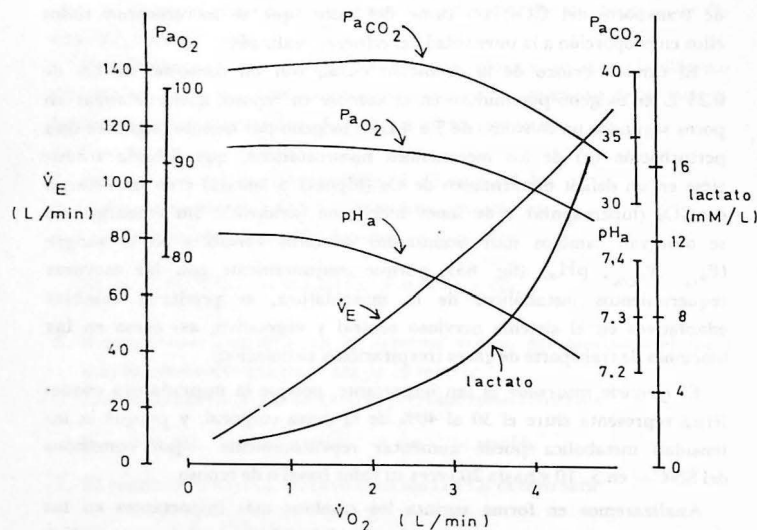


Fig. 65. Efectos del ejercicio, expresado en función del consumo de O_2 (litros por minuto), sobre Pa_{CO_2} , Pa_{O_2} , pH_a , ventilación (\dot{V}_E) y concentración de lactato en la sangre. Nótese la constancia de las presiones parciales de CO_2 y O_2 ; en cambio, el aumento del lactato como manifestación de la «deuda de O_2 », determinará una acidosis metabólica que influirá sobre el pH de la sangre arterial.

- de éstos son de naturaleza humoral, no pudiéndose descartar factores neurogénicos, como ser fibras vasodilatadoras.
- La vasodilatación del territorio vascular muscular determina una disminución de la resistencia periférica en la musculatura (RP).
 - El cambio local de la RP vascular (muscular) tiende a disminuir la resistencia periférica total (RPT).
 - Esta disminución marcada de la RPT induce por acción del sistema neurovegetativo simpático una activación del corazón. (Frecuencia cardíaca y volumen expulsivo).
 - El aumento compensatorio del volumen-minuto cardíaco (\dot{Q}_b) se debe al aumento de la frecuencia cardíaca (\dot{F}_c) y del volumen expulsivo (VE), ambos bajo control nervioso vegetativo central, como lo ha demostrado R. Rushmer estimulando ciertos grupos de neuronas hipotalámicas.
 - Además del control central (SNV), existe el control reflejo (feedback negativo, FB (-)), que es activado por los barorreceptores (aórticos y carotídeos), los que a su vez son estimulados por la presión arterial sistémica (P_a), y los cambios en la composición de la sangre (O_2 , CO_2 , H^+) estimulan a los quimiorreceptores (aórticos y carotídeos), de modo que las respuestas reflejas activan a la circulación y a la respiración, con lo que se asegura tanto una oferta suficiente de oxígeno como una eficiente eliminación del anhídrido carbónico.
 - En conjunto se trata de un sistema de control *adaptativo*, en que los mecanismos de regulación obedecen a un *programa* predeterminado, que se pone en ejecución conjuntamente con la iniciación del ejercicio voluntario. En este caso, los mecanismos de regulación corrigen los efectos de la perturbación *antes* que ella ejerza su acción sobre el sistema regulado, y que se conoce como *feed-forward regulation* o regulación con anticipación.

ECUACIONES RESPIRATORIAS

Símbolos generales

- V : volumen del gas
 \dot{V} : volumen del gas por minuto (flujo)
 P : presión parcial del gas
 F : concentración fraccional del gas
 R : cuociente respiratorio
 I : gas inspirado
 E : gas espirado
 A : gas alveolar
 T : gas o aire corriente (tidal)
 D : gas o aire del espacio muerto (dead)
 a : arterial
 v : venoso
 t : tisular

Ejemplos:

- \dot{V}_E : volumen de aire espirado por minuto
 \dot{V}_A : ventilación alveolar por minuto
 $F_{I_{CO_2}}$: fracción inspiratoria de CO₂
 R_A : cuociente respiratorio alveolar
 $P_{A_{O_2}}$: presión parcial de oxígeno alveolar
 \dot{V}_{O_2} : volumen de oxígeno consumido por minuto
 \dot{V}_{CO_2} : volumen de anhídrido carbónico producido por minuto
 \dot{V}_D : volumen del espacio muerto por minuto.

El volumen de aire que se espira por minuto (\dot{V}_E) es igual al volumen de aire que se inspira (\dot{V}_I), menos el oxígeno que se consume (\dot{V}_{O_2}) y más el anhídrido carbónico que se produce en la unidad de tiempo (\dot{V}_{CO_2}):

$$1) \dot{V}_E = \dot{V}_I - \dot{V}_{O_2} + \dot{V}_{CO_2}$$

El volumen de O₂ que se consume en un minuto es igual al volumen de O₂ que se inspira menos el volumen de O₂ espirado:

$$2) \dot{V}_{O_2} = \dot{V}_{I_{O_2}} - \dot{V}_{E_{O_2}}$$

El volumen de oxígeno inspirado es igual al volumen de aire inspirado por su concentración fraccional de O₂:

$$a) \dot{V}_{I_{O_2}} = \dot{V}_I \cdot F_{I_{O_2}}$$

El volumen de O₂ espirado es igual al volumen de aire espirado por su concentración fraccional de O₂:

$$b) \dot{V}_{E_{O_2}} = \dot{V}_E \cdot F_{E_{O_2}} \quad \text{por lo tanto:}$$

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_I \cdot F_{I_{O_2}} - \dot{V}_E \cdot F_{E_{O_2}}$$

El volumen de CO₂ que se produce por minuto (\dot{V}_{CO_2}) es igual al volumen de CO₂ espirado menos el volumen de CO₂ inspirado:

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_{E_{CO_2}} - \dot{V}_{I_{CO_2}}$$

El volumen de CO₂ espirado es igual al volumen de aire espirado por su concentración fraccional de CO₂:

$$a) \dot{V}_{E_{CO_2}} = \dot{V}_E \cdot F_{E_{CO_2}}$$

El volumen de CO₂ inspirado es igual al volumen de aire inspirado por su concentración fraccional de CO₂:

$$b) \dot{V}_{I_{CO_2}} = \dot{V}_I \cdot F_{I_{CO_2}} \quad \text{por lo tanto:}$$

$$3) \dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E \cdot F_{E_{CO_2}} - \dot{V}_I \cdot F_{I_{CO_2}}$$

CALCULO DE \dot{V}_{O_2} :

En la ecuación 1 se despeja \dot{V}_{O_2} :

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_I + \dot{V}_{CO_2} - \dot{V}_E$$

Ahora se reemplaza \dot{V}_{CO_2} de la ecuación 3:

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_I + F_{E_{CO_2}} \cdot \dot{V}_E - F_{I_{CO_2}} \cdot \dot{V}_I - \dot{V}_E$$

Se saca factor común de \dot{V}_E y \dot{V}_I :

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_E(F_{E_{CO_2}} - 1) + \dot{V}_I(1 - F_{I_{CO_2}})$$

Ahora se despeja \dot{V}_I de la ecuación 2:

$$\dot{V}_I = \frac{\dot{V}_{O_2} + F_{E_{O_2}} \cdot \dot{V}_E}{F_{I_{O_2}}} \quad \text{este valor de } \dot{V}_I \text{ se reemplaza en la ecuación anterior:}$$

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_E(F_{E_{CO_2}} - 1) + (1 - F_{I_{CO_2}}) \frac{\dot{V}_{O_2} + F_{E_{O_2}} \cdot \dot{V}_E}{F_{I_{O_2}}}$$

En seguida se amplifica la ecuación por $F_{I_{O_2}}$ y se dejan en el primer miembro los términos que contienen la incógnita (\dot{V}_{O_2}):

$$\dot{V}_{O_2} F_{I_{O_2}} = \dot{V}_E(F_{E_{CO_2}} - 1) F_{I_{O_2}} + (1 - F_{I_{CO_2}}) (\dot{V}_{O_2} + F_{E_{O_2}} \cdot \dot{V}_E)$$

Se resuelve el paréntesis:

$$\begin{aligned} \dot{V}_{O_2} F_{I_{O_2}} &= \dot{V}_E(F_{E_{CO_2}} - 1) F_{I_{O_2}} + (1 - F_{I_{CO_2}}) \dot{V}_{O_2} + \\ &+ (1 - F_{I_{CO_2}}) F_{E_{O_2}} \cdot \dot{V}_E \end{aligned}$$

Se aísla la incógnita (\dot{V}_{O_2}):

$$\begin{aligned} \dot{V}_{O_2} F_{I_{O_2}} - (1 - F_{I_{CO_2}}) \dot{V}_{O_2} &= \dot{V}_E(F_{E_{CO_2}} - 1) F_{I_{O_2}} + \\ &+ (1 - F_{I_{CO_2}}) F_{E_{O_2}} \cdot \dot{V}_E \end{aligned}$$

Se saca factor común de \dot{V}_{O_2} y \dot{V}_E :

$$\dot{V}_{O_2} (F_{I_{CO_2}} + F_{I_{O_2}} - 1) = \dot{V}_E [F_{I_{O_2}} (F_{E_{CO_2}} - 1) + F_{E_{O_2}} (1 - F_{I_{CO_2}})]$$

Se multiplica la ecuación por (-1):

$$\dot{V}_{O_2} (1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}}) = \dot{V}_E [F_{I_{O_2}} (1 - F_{E_{CO_2}}) - F_{E_{O_2}} (1 - F_{I_{CO_2}})]$$

Ahora se puede aislar \dot{V}_{O_2} :

$$4) \dot{V}_{O_2} = \frac{\dot{V}_E}{(1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}})} [F_{I_{O_2}} (1 - F_{E_{CO_2}}) - F_{E_{O_2}} (1 - F_{I_{CO_2}})]$$

CALCULO DE \dot{V}_{CO_2} :

De la ecuación 1 se despeja \dot{V}_{CO_2} :

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E - \dot{V}_I + \dot{V}_{O_2}$$

En esta ecuación se reemplaza el \dot{V}_{O_2} de la ecuación 2:

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E - \dot{V}_I + F_{I_{O_2}} \cdot \dot{V}_I - F_{E_{O_2}} \cdot \dot{V}_E$$

Se saca factor común de \dot{V}_E y \dot{V}_I :

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E (1 - F_{E_{O_2}}) - \dot{V}_I (1 - F_{I_{O_2}})$$

Se aísla el \dot{V}_I de la ecuación 3:

$$\dot{V}_I = \frac{\dot{V}_E \cdot F_{E_{CO_2}} - \dot{V}_{CO_2}}{F_{I_{CO_2}}}$$

Se reemplaza este valor de \dot{V}_I en la ecuación anterior:

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E (1 - F_{E_{O_2}}) - (1 - F_{I_{O_2}}) \left(\frac{\dot{V}_E \cdot F_{E_{CO_2}} - \dot{V}_{CO_2}}{F_{I_{CO_2}}} \right)$$

Se amplifica la ecuación por $F_{I_{CO_2}}$:

$$F_{I_{CO_2}} \cdot \dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E (1 - F_{E_{O_2}}) F_{I_{CO_2}} - (1 - F_{I_{O_2}}) (\dot{V}_E \cdot F_{E_{CO_2}} - \dot{V}_{CO_2})$$

Se desarrolla el producto del 2º miembro:

$$F_{I_{CO_2}} \cdot \dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E (1 - F_{E_{O_2}}) F_{I_{CO_2}} - (1 - F_{I_{O_2}}) \dot{V}_E \cdot F_{E_{CO_2}} + (1 - F_{I_{O_2}}) \dot{V}_{CO_2}$$

Se agrupan en el 1º miembro los términos de la siguiente incógnita (\dot{V}_{CO_2}):

$$F_{I_{CO_2}} \cdot \dot{V}_{CO_2} - (1 - F_{I_{O_2}}) \dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E (1 - F_{E_{O_2}}) F_{I_{CO_2}} - (1 - F_{I_{O_2}}) \dot{V}_E \cdot F_{E_{CO_2}}$$

Se saca factor común \dot{V}_{CO_2} y \dot{V}_E :

$$\dot{V}_{CO_2} (-1 + F_{I_{O_2}} + F_{I_{CO_2}}) = [F_{I_{CO_2}} (1 - F_{E_{O_2}}) - F_{E_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}})] \dot{V}_E$$

Se despeja \dot{V}_{CO_2} :

$$\dot{V}_{CO_2} = \frac{[F_{I_{CO_2}} (1 - F_{E_{O_2}}) - F_{E_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}})] \dot{V}_E}{(-1 + F_{I_{O_2}} + F_{I_{CO_2}})}$$

Se multiplica la ecuación por (-1):

$$\dot{V}_{CO_2} = \frac{[-F_{I_{CO_2}} (1 - F_{E_{O_2}}) + F_{E_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}})] \dot{V}_E}{1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}}}$$

Se ordena la ecuación:

$$5) \dot{V}_{CO_2} = \frac{\dot{V}_E}{1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}}} [F_{E_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}}) - F_{I_{CO_2}} (1 - F_{E_{O_2}})]$$

CÁLCULO DE R:

El cociente respiratorio es la relación entre el CO₂ producido y el O₂ consumido a nivel de los tejidos, en reposo y en condiciones esta-

bles, e indica el tipo de alimento que está siendo metabolizado, y varía de acuerdo con la dieta:

$$R = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_{O_2}} \quad (38)$$

Se reemplazan los valores de \dot{V}_{CO_2} y \dot{V}_{O_2} obtenidos en las ecuaciones 5 y 4 respectivamente:

$$R = \frac{\frac{\dot{V}_E}{1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}}} [F_{E_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}}) - F_{I_{CO_2}} (1 - F_{E_{O_2}})]}{\frac{\dot{V}_E}{1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}}} [F_{I_{O_2}} (1 - F_{E_{CO_2}}) - F_{E_{O_2}} (1 - F_{I_{CO_2}})]}$$

Se simplifica por $\frac{\dot{V}_E}{1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}}}$

$$R = \frac{F_{E_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}}) - F_{I_{CO_2}} (1 - F_{E_{O_2}})}{F_{I_{O_2}} (1 - F_{E_{CO_2}}) - F_{E_{O_2}} (1 - F_{I_{CO_2}})}$$

Cuando $F_{I_{CO_2}} = 0$ la ecuación queda:

$$6) R = \frac{F_{E_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}})}{F_{I_{O_2}} (1 - F_{E_{CO_2}}) - F_{E_{O_2}}}$$

También puede calcularse RA (cuociente respiratorio alveolar), utilizando las fracciones alveolares de O₂ y CO₂ en lugar de las fracciones espiratorias:

$$7) RA = \frac{F_{A_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}})}{F_{I_{O_2}} (1 - F_{A_{CO_2}}) - F_{A_{O_2}}}$$

Cálculo del espacio muerto (\dot{V}_D):

El volumen total de aire espirado es igual al volumen de aire alveolar más el volumen de aire del espacio muerto:

$$8) \dot{V}_E = \dot{V}_A + \dot{V}_D$$

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E - \dot{V}_D$$

La cantidad de gas (x) en estos volúmenes es igual al volumen de aire por su concentración fraccional. Entonces se tiene:

$$F_{E_x} \cdot \dot{V}_E = F_{A_x} \cdot \dot{V}_A + F_{D_x} \cdot \dot{V}_D$$

El aire del espacio muerto es aire inspirado, al comienzo de la espiración, por lo tanto:

$$F_{D_x} = F_{I_x}$$

Se reemplaza este valor en la ecuación anterior:

$$F_{E_x} \cdot \dot{V}_E = F_{A_x} \cdot \dot{V}_A + F_{I_x} \cdot \dot{V}_D$$

Ahora se reemplaza \dot{V}_A por su valor obtenido en la ecuación 8:

$$F_{E_x} \cdot \dot{V}_E = F_{A_x} \cdot (\dot{V}_E - \dot{V}_D) + F_{I_x} \cdot \dot{V}_D$$

Se resuelve el paréntesis y se trasladan al 1^{er} miembro los términos de la incógnita (\dot{V}_D):

$$F_{A_x} \cdot \dot{V}_D - F_{I_x} \cdot \dot{V}_D = F_{A_x} \cdot \dot{V}_E - F_{E_x} \cdot \dot{V}_E$$

Se saca factor común a \dot{V}_D y \dot{V}_E :

$$\dot{V}_D (F_{A_x} - F_{I_x}) = \dot{V}_E (F_{A_x} - F_{E_x})$$

Se aísla \dot{V}_D :

$$9) \dot{V}_D = \dot{V}_E \frac{F_{A_x} - F_{E_x}}{F_{A_x} - F_{I_x}}$$

Cálculo de \dot{V}_A :

La ventilación alveolar (\dot{V}_A) es igual al volumen de aire espirado (\dot{V}_E) menos el volumen del espacio muerto (\dot{V}_D):

$$10) \dot{V}_A = \dot{V}_E - \dot{V}_D$$

La cantidad de gas (x) en estos volúmenes es igual al volumen de aire por su concentración fraccional:

$$F_{I_x} \cdot \dot{V}_A = F_{E_x} \cdot \dot{V}_E - F_{D_x} \cdot \dot{V}_D$$

El aire del espacio muerto (\dot{V}_D) al comienzo de la espiración es aire inspirado, luego:

$$F_{D_x} = F_{I_x} \quad \text{entonces:}$$

$$F_{A_x} \cdot \dot{V}_A = F_{E_x} \cdot \dot{V}_E - F_{I_x} \cdot \dot{V}_D$$

Se aísla la incógnita:

$$11) \dot{V}_A = \frac{F_{E_x} \cdot \dot{V}_E - F_{I_x} \cdot \dot{V}_D}{F_{A_x}}$$

Si el gas (x) es CO₂ y se considera $F_{I_{CO_2}} = 0$, la ecuación quedará:

$$12) \dot{V}_A = \frac{F_{E_{CO_2}} \cdot \dot{V}_E}{F_{A_{CO_2}}}$$

Otra forma de calcular \dot{V}_A es la siguiente:

$$\dot{V}_{CO_2} = F_{A_{CO_2}} \cdot \dot{V}_A$$

Aislado \dot{V}_A queda:

$$13) \dot{V}_A \text{ (ml)} = \frac{\dot{V}_{CO_2} \text{ (ml)}}{F_{A_{CO_2}}}$$

La concentración fraccional de CO₂ alveolar (F_{A_{CO₂}}) es igual al % de CO₂ alveolar dividido por 100:

$$F_{A_{CO_2}} = \frac{(\% CO_2) A}{100}$$

Se reemplaza este valor de F_{A_{CO₂}} en la ecuación 13:

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\frac{(\% CO_2) A}{100}} \quad \text{entonces:}$$

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{(\% CO_2)} \quad 100$$

Como \dot{V}_A se expresa generalmente en condiciones B.T.P.S. y \dot{V}_{CO_2} en S.T.P.D., es necesario introducir un factor de corrección a 0°C y 760 mmHg (1,21). Si además quiere usarse P_{A_{CO₂}} en lugar del % de CO₂ alveolar, se usa un nuevo factor que incluye el anterior y convierte el % de CO₂ en mmHg de presión:

$$14) \dot{V}_A \text{ (a B.T.P.S.)} = \frac{\dot{V}_{CO_2} \text{ (ml STPD)} \cdot 0,863}{P_{A_{CO_2}}} \quad (33)$$

Cálculo de las presiones parciales:

La presión parcial de O₂ inspirado (P_{I_{O₂}}) es igual a la presión barométrica (PB) del aire atmosférico, por su concentración fraccional de O₂; (F_{I_{O₂}}):

$$15) P_{I_{O_2}} = PB \cdot F_{I_{O_2}}$$

Se aísla F_{I_{O₂}}:

$$F_{I_{O_2}} = \frac{P_{I_{O_2}}}{PB}$$

Lo mismo vale para la presión parcial de O₂ espirado (P_{E_{O₂}}):

$$16) P_{E_{O_2}} = PB \cdot F_{E_{O_2}} \quad \text{en donde:}$$

$$F_{E_{O_2}} = \frac{P_{E_{O_2}}}{PB}$$

Para la presión parcial de CO₂ espirado (P_{E_{CO₂}}):

$$17) P_{E_{CO_2}} = PB \cdot F_{E_{CO_2}} \quad \text{en donde:}$$

$$F_{E_{CO_2}} = \frac{P_{E_{CO_2}}}{PB}$$

Para las presiones parciales de gas alveolar (P_{A_{O₂}}) se usan las mismas ecuaciones, sólo que es necesario restar de la presión barométrica (PB) la presión del vapor de agua a 37°C.

Nota: P_{H₂O} a 37°C = 47 mmHg

$$18) P_{A_{O_2}} = (PB - 47) F_{A_{O_2}} \quad \text{donde:}$$

$$F_{A_{O_2}} = \frac{P_{A_{O_2}}}{PB - 47} \quad \text{y para } P_{A_{CO_2}}:$$

$$19) P_{A_{CO_2}} = (PB - 47) F_{A_{CO_2}} \quad \text{en donde} \quad (9)$$

$$F_{A_{CO_2}} = \frac{P_{A_{CO_2}}}{PB - 47}$$

CALCULO DE P_{A_{O₂}}:

De la ecuación 7 para RA con F_{I_{CO₂}} = 0:

$$20) RA = \frac{F_{A_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}})}{F_{I_{O_2}} (1 - F_{A_{CO_2}}) - F_{A_{O_2}}}$$

Se reemplazan $F_{A_{O_2}}$ y $F_{A_{CO_2}}$ por $P_{A_{O_2}}$ de las ecuaciones anteriores:

$$RA = \frac{P_{A_{CO_2}}}{PB - 47} (1 - F_{I_{O_2}}) - F_{I_{O_2}} \left(\frac{1 - P_{A_{CO_2}}}{PB - 47} \right) - \frac{P_{A_{O_2}}}{PB - 47}$$

Se amplifica por el denominador y se traslada RA al segundo miembro:

$$F_{I_{O_2}} \left(\frac{1 - P_{A_{CO_2}}}{PB - 47} \right) - \frac{P_{A_{O_2}}}{PB - 47} = \frac{P_{A_{CO_2}}}{PB - 47} (1 - F_{I_{O_2}}) - RA$$

Se resuelven los paréntesis:

$$\frac{F_{I_{O_2}} - F_{I_{O_2}} \cdot P_{A_{CO_2}}}{PB - 47} - \frac{P_{A_{O_2}}}{PB - 47} = \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{A_{O_2}} \cdot F_{I_{O_2}}}{PB - 47} - RA$$

Se saca común denominador:

$$\frac{(PB - 47) F_{I_{O_2}} - F_{I_{O_2}} \cdot P_{A_{CO_2}} - P_{A_{O_2}}}{PB - 47} = \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{A_{O_2}} \cdot F_{I_{O_2}}}{PB - 47} - RA$$

Se simplifica por $(PB - 47)$:

$$(PB - 47) F_{I_{O_2}} - F_{I_{O_2}} \cdot P_{A_{CO_2}} - P_{A_{O_2}} = \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{A_{O_2}} \cdot F_{I_{O_2}}}{RA}$$

Se aísla en el 1^{er} miembro la incógnita $P_{A_{O_2}}$:

$$-P_{A_{O_2}} = \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{A_{CO_2}} \cdot F_{I_{O_2}}}{RA} - (PB - 47) F_{I_{O_2}} + F_{I_{O_2}} \cdot P_{A_{CO_2}}$$

Se multiplica por (-1) :

$$P_{A_{O_2}} = \frac{-P_{A_{CO_2}} + P_{A_{CO_2}} \cdot F_{I_{O_2}}}{RA} + (PB - 47) F_{I_{O_2}} - F_{I_{O_2}} \cdot P_{A_{CO_2}}$$

Se ordena la ecuación:

$$P_{A_{O_2}} = (PB - 47) F_{I_{O_2}} - F_{I_{O_2}} \cdot P_{A_{CO_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}} + P_{A_{CO_2}} \cdot F_{I_{O_2}}}{RA}$$

Se saca factor común $P_{A_{CO_2}}$:

$$P_{A_{O_2}} = (PB - 47) F_{I_{O_2}} - F_{I_{O_2}} \cdot P_{A_{CO_2}} - P_{A_{CO_2}} \left(\frac{1 - F_{I_{O_2}}}{RA} \right)$$

$$21) P_{A_{O_2}} = (PB - 47) F_{I_{O_2}} - P_{A_{CO_2}} \left(F_{I_{O_2}} + \frac{1 - F_{I_{O_2}}}{RA} \right)$$

Cálculo de RA con presiones parciales:

$$RA = \frac{F_{A_{CO_2}} (1 - F_{I_{O_2}})}{F_{I_{O_2}} (1 - F_{A_{CO_2}}) - F_{A_{CO_2}}}$$

Se reemplazan $F_{A_{CO_2}}$ y $F_{A_{O_2}}$:

$$F_{A_{CO_2}} = \frac{P_{A_{CO_2}}}{PB - 47}$$

$$F_{A_{O_2}} = \frac{P_{A_{O_2}}}{PB - 47} \quad \text{entonces:}$$

$$22) RA = \frac{\frac{P_{ACO_2}}{PB - 47} (1 - F_{IO_2})}{F_{IO_2} \left(\frac{1 - P_{ACO_2}}{PB - 47} \right) - \frac{P_{AO_2}}{PB - 47}}$$

Se resuelve el paréntesis:

$$RA = \frac{\frac{P_{ACO_2}}{PB - 47} (1 - F_{IO_2})}{F_{IO_2} - F_{IO_2} \frac{P_{ACO_2}}{PB - 47} - \frac{P_{AO_2}}{PB - 47}}$$

Se saca factor común a (PB - 47):

$$RA = \frac{\frac{P_{ACO_2}}{PB - 47} (1 - F_{IO_2})}{\frac{F_{IO_2} (PB - 47) - F_{IO_2} \cdot P_{ACO_2} - P_{AO_2}}{PB - 47}}$$

Se simplifica por PB - 47:

$$RA = \frac{P_{ACO_2} (1 - F_{IO_2})}{F_{IO_2} (PB - 47) - F_{IO_2} \cdot P_{ACO_2} - P_{AO_2}}$$

Se saca factor común a F_{IO_2} :

$$23) RA = \frac{P_{ACO_2} (1 - F_{IO_2})}{F_{IO_2} (PB - 47 - P_{ACO_2}) - P_{AO_2}}$$

ANEXO 2

VOLUMENES PULMONARES, GASES ALVEOLARES Y VENTILACION PULMONAR

Valores promedios normales, a nivel del mar, que son válidos para personas jóvenes y normales. Hay cambios por: edad, sexo, altura, peso corporal, ejercicio, etc.

Volúmenes pulmonares (B.T.P.S.) en mililitros:

Capacidad pulmonar total (CPT)	6.000
Reserva inspiratoria (VRI)	3.100
Volumen de reserva expiratoria (VRE)	1.200
Capacidad vital (CV)	4.800
Capacidad residual funcional (CRF)	2.400
Volumen residual (VR)	1.200
VR/CPT	20%

Gases alveolares (mmHg, B T P S)

P_{AO_2}	104
P_{ACO_2}	40
$P_{A_{H_2O}}$	47
P_{AN_2}	569
P_B	760

Ventilación

Volumen aire corriente (V_T)	500 ml
Frecuencia respiratoria (f)	12/min
Volumen-minuto (V_E)	6.000 ml/min
Volumen del espacio muerto (V_D)	150 ml
Ventilación alveolar (V_A)	4.200 ml/min

ANEXO 3

Mecánica respiratoria

Compliance pulmonar (C_L) 0.2 L/cm H ₂ O
Compliance de la pared del tórax (C_T) 0.2 L/cm H ₂ O
Compliance del sistema respiratorio (C_r) 0.13 L/cm H ₂ O
Resistencia del pulmón (R_L) 2 cm H ₂ O/L/seg o sea: (cm H ₂ O·L ⁻¹ ·seg ⁻¹)
Resistencia de la pared del tórax 1 cm H ₂ O·L ⁻¹ ·seg ⁻¹
Presión inspiratoria máxima, voluntaria (cerca de CRF) 100 cm H ₂ O
Presión expiratoria máxima, voluntaria (cerca de CRF) 150 cm H ₂ O
Ventilación voluntaria máxima (CMV) 180 L/min rango: (100-250)
Flujo expiratorio máximo 8-10 L/seg
Flujos inspiratorios y expiratorios en reposo 0.25-0.50 L/seg

ANEXO 4

Presión parcial del vapor de agua en función de la temperatura

Temperatura (°C)	Presión de vapor de agua (mmHg)
0	5
15	13
20	18
25	24
30	32
34	40
37	47
40	55
100	760

ANEXO 5

Presiones parciales de gases (mmHg) en compartimento alveolar y sanguíneo

	Aire alveolar	Sangre arterial	Sangre venosa
Vapor de agua (P_{H_2O})	47	47	47
Anhidrido carbónico (P_{CO_2})	40	40	46
Oxígeno (P_{O_2})	104	95	40
Nitrógeno (P_{N_2})	562	564	564
Presiones totales	753	746	697

ANEXO 6

Intercambio de Gases (STPD)

Consumo de O_2 (\dot{V}_{O_2}) 250 ml/min

Producción de CO_2 (\dot{V}_{CO_2}) 200 ml/min

Cuociente respiratorio: $R = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_{O_2}}$ 0.8

Capacidad de difusión pulmonar para el oxígeno ($D_{L_{O_2}}$) 20 ml O_2 min⁻¹ mmHg⁻¹

Capacidad de difusión máxima ($D_{L_{O_2}}$) (ejercicio) 60 ml O_2 min⁻¹ mmHg⁻¹

Tiempo de contacto de los eritrocitos con el aire alveolar 0.2-0.3 segundos

	Aire alveolar	Sangre arterial	Sangre venosa
Vapor de agua (P_{H_2O})	47	47	47
Anhidrido carbónico (P_{CO_2})	40	40	46
Oxígeno (P_{O_2})	104	95	40
Nitrógeno (P_{N_2})	562	564	564
Presiones totales	753	746	697

ANEXO 7

ALGUNAS CONSTANTES SANGUINEAS

Sangre

Hemoglobina (Hb), concentración	15 g/100 ml	(13-16)
Capacidad máxima de fijación de oxígeno por la hemoglobina	1.34 ml O ₂ (STPD) por 1g Hb	
Hematocrito	0.45	(0,42-0,50)
Solubilidad del oxígeno (α O ₂ , a 38°C)	0.023 ml O ₂ ·ml ⁻¹ atm ⁻¹	
Solubilidad del anhídrido carbónico (α CO ₂ , a 38°C)	0.515 ml CO ₂ ml ⁻¹ atm ⁻¹	
pK del HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃ para el plasma	6.10	HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃

Sangre arterial, venosa y diferencia arteriovenosa

	Arterial (a)	Venosa mixta (v)	Diferencia (a-v)
P _{O₂} (mmHg, BTPS)	95	40	55
Saturación de la Hb en O ₂ (%)	97	75	22
Contenido en O ₂ (C _{tO₂}) en (Vol %)	19.5	15.1	4.4
P _{CO₂} (mmHg, BTPS)	40	46	6
Contenido en CO ₂ (C _{tCO₂}) (Vol %)	48.6	52.3	3.7
H ₂ CO ₃ ⁻ en el plasma (mEq/L)	24.0	25.7	1.7
pH	7.40	7.37	0.03

ANEXO 8

VALORES NORMALES DE ALGUNOS PARAMETROS RELACIONADOS CON EQUILIBRIO ACIDO-BASICO

pH = 7.35 - 7.45

P_{aCO₂} = 40 mmHg (35-45).

Bicarbonato estándar (bicarbonato no-respiratorio): Valor imaginario de la concentración de bicarbonato en la sangre, siempre que P_{CO₂} tuviese un valor de 40 mmHg.

Bicarbonato actual o real: Concentración sanguínea de bicarbonato, con la P_{CO₂} que existe en el momento de la medición. Representa al bicarbonato respiratorio y metabólico. Como casi todo el CO₂ es transportado en la forma de bicarbonato, los valores de bicarbonato estándar y el bicarbonato actual son prácticamente iguales. Normalmente es de 26 mEq/L (23-28).

CO₂ total: Cantidad de CO₂ transportado en las diversas formas en la sangre. Su valor normal es de ± 27 mEq/L.

Base-buffer: Suma de las bases conjugadas en la sangre: representa la suma de los tampones sanguíneos: bicarbonato, fosfatos; proteínas, y hemoglobina. Su valor normal es de 48 mEq/L.

»*Base-excess*«: Exceso de base en el organismo. Su valor es de 0 ± 2.

B.E. = Cuando es positiva (+), representa un exceso de base en el organismo (alcalosis).

B.E. = Cuando es negativa (-), representa un déficit de base, es decir, una acidosis.

ANEXO 9

CIRCULACION PULMONAR

Presión media, aurícula derecha	<5 mmHg
Presión sistólica, ventrículo derecho	20-25 mmHg
Presión diastólica, ventrículo derecho	0-5 mmHg
Presión sistólica, arteria pulmonar	20-25 mmHg
Presión diastólica, arteria pulmonar	10-15 mmHg
Presión media, arteria pulmonar	<20 mmHg
Presión media, capilar pulmonar	<12 mmHg
Resistencia arteriolar pulmonar	<200 $\frac{\text{dinas}}{\text{seg cm}^3}$
Volumen de sangre en los capilares pulmonares	80 ml \pm 20 ml

ANEXO 10

RESPIRACION Y CIRCULACION EN DIFERENTES ORGANOS DEL HOMBRE EN REPOSO, DURANTE UN DIA

Organo	Peso (kg)	$\dot{V}O_2$ (L/día)	$\dot{V}CO_2$ (L/día)	Cuociente respiratorio (CR)	Flujo sanguíneo (L/día)
Cerebro	1.4	67	67	1.00	1.080
Corazón	0.3	42	36	0.85	324
Riñones	0.3	25	20	0.80	1.814
Aparato digestivo	2.6	73	51	0.70	2160
Musculatura esquelética	31	71	57	0.80	1205
Piel	3.6	17	14	0.82	663
Residual	24	72	58	0.80	547
Todo el organismo	63.2	367	303	0.82	7.800

TRABAJO RESPIRATORIO

»Para el cálculo de trabajo respiratorio (W) es conveniente recordar que Cooper⁹ ha demostrado que el flujo de aire $\frac{dV}{dt}$ presenta una forma sinusoidal en función del tiempo (fig. 25).

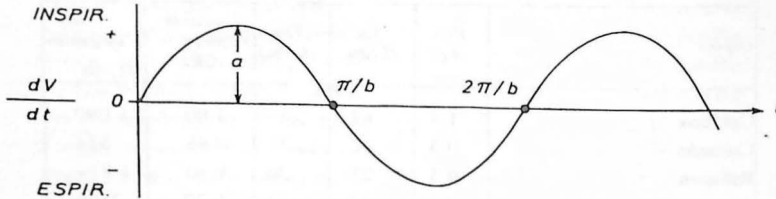


Fig. 25. Relación entre el flujo de aire ($\frac{dV}{dt}$) y el tiempo (t).

Esta función corresponde a una expresión analítica de la forma:

1. $\frac{dV}{dt} = a \text{ sen } bt$. En la cual

$\frac{dV}{dt}$ = flujo de aire;

a = flujo máximo; y

b = una constante, que depende de la frecuencia del fenómeno sinusoidal; siendo $\frac{2\pi}{b}$ el período (T), y, por lo tanto, $\frac{b}{2\pi}$, la frecuencia (f).

El volumen de aire corriente (V_T) corresponde al área bajo la curva, desde $t = 0$ a $t = \pi/b$.

2. $V_T = \int_0^{\pi/b} a \text{ sen } bt \text{ dt} = -\frac{a}{b} \text{ cos } bt \Big|_0^{\pi/b}$

$V_T = -\frac{a}{b} (\text{cos } \pi - \text{cos } 0) = -\frac{a}{b} (-1 - 1) = \frac{2a}{b}$

$V_T = \frac{2a}{b}$

Como $f = \frac{b}{2\pi}$, entonces $b = 2\pi f$, y, por lo tanto:

3. $V_T = \frac{2a}{2\pi f} = \frac{a}{\pi f}$

La expresión diferencial del trabajo (dW) es:

4. $dW = P \cdot dV$

La presión total, requerida para respirar, es:

5. $P = KV + K' \frac{dV}{dt} + K'' \left(\frac{dV}{dt} \right)^2$

donde:

KV = trabajo elástico;

$K' \frac{dV}{dt}$ = trabajo realizado para vencer la resistencia al flujo laminar;

$K'' \left(\frac{dV}{dt} \right)^2$ = trabajo relacionado con flujo turbulento.

Si se sustituye 1 y 5 en la ecuación 4:

6. $dW = KVdV + K'a^2 \text{ sen}^2 bt \text{ dt} + K'' a^3 \text{ sen}^3 bt \text{ dt}$

En esta expresión, el primer sumando representa al $W_{\text{elástico}}$, el segundo al W_{viscosa} y el tercero, al trabajo para vencer la resistencia turbulenta.

El trabajo total (W_{total}) efectuado durante una inspiración de volumen V_T y duración π/b puede obtenerse integrando la ecuación 6:

7. $W = \int_0^{V_T} KVdV + \int_0^{\pi/b} (K'a^2 \text{ sen}^2 bt + K'' a^3 \text{ sen}^3 bt) dt$

$W = \frac{1}{2} KV^2 \Big|_0^{V_T} + K'a^2 \left[\frac{1}{2} - \frac{1}{2 \cdot 2b} \text{ sen } 2bt \right]_0^{\pi/b} +$

$+ K'' a^3 \left(-\frac{1}{b} \text{ cos } bt \Big|_0^{\pi/b} + \frac{1}{3b} \text{ cos}^3 bt \Big|_0^{\pi/b} \right)$

$W = \frac{1}{2} KV^2 + K'a^2 \frac{\pi}{2b} + K'' a^3 \frac{4}{3b}$

Como $b = 2\pi f$ y $a = V_T \pi f$

entonces:

$W = \frac{1}{2} KV^2 + K' \cdot \frac{V^2 \pi^2 f^2 \pi}{2 \cdot 2\pi f} + \frac{K'' V^3 \pi^3 f^3 \cdot 4}{3 \cdot 2\pi f}$

$$W = \frac{1}{2} K V_T^2 + \frac{1}{4} K' V_T 2\pi^2 \cdot f + \frac{2}{3} K'' V_T 3\pi^2 \cdot f^2 \quad (28)$$

[Nota: Para integrar $\sin^2 \alpha$ se usó:

$$\sin^2 \alpha = \frac{1}{2} (1 - \cos 2\alpha), \text{ y para integrar } \sin^3 \alpha \text{ se utilizó:}$$

$$\sin^3 \alpha = \sin^2 \alpha \cdot \sin \alpha = (1 - \cos^2 \alpha) \sin \alpha]$$

En relación con los valores experimentales, esta fórmula es válida para ventilaciones bajas, en que la espiración es pasiva.

En la práctica, el *trabajo respiratorio* puede expresarse también en función del consumo de oxígeno de la musculatura respiratoria; un valor corriente es de 0.5 - 10 ml O₂/L.

La *potencia respiratoria* total con $V_T = 500$ ml y $f = 15$ por minuto, es de aproximadamente 0.315 kgm/min.

Si V_T aumenta a 950 ml y $f = 15$, la potencia es de 0.945 kgm/min; de esto, el $W_{elástico}$ constituye un 63% del total. La eficiencia mecánica del sistema respiratorio es de un 3 a 7% (es decir, sólo este porcentaje de la energía producida se transforma en trabajo). El requerimiento respiratorio de O₂ es de 0.6 a 1.2 kgm/L, y el $W_{mecánico}$ es de 0.03 a 0.04 kgm/L.

Existe una *frecuencia respiratoria óptima*, en la cual el trabajo respiratorio es mínimo.

Para ventilaciones superiores a 35 L/min, en que la espiración es »activa«, el trabajo respiratorio por minuto (\dot{W}) es:

$$W = 2 \left(\frac{K'}{4} \pi^2 \dot{V}^2 + 2 \frac{K''}{3} \pi^2 \dot{V}^3 \right)$$

Se observa que esta potencia es independiente de la frecuencia respiratoria.

Existen rangos fisiológicos en los cuales el límite menor de frecuencia está determinado por V_T máximo, y el límite superior por la velocidad a que el aparato neuromuscular puede generar movimientos alternantes (confirmado por *Milic-Emili y col.*)¹⁰.

La *frecuencia respiratoria óptima* es válida para ventilación total, pero no lo es si se considera la ventilación alveolar (\dot{V}_A), porque en este caso la frecuencia óptima está determinada por varios factores y se puede analizar modificando la ecuación de trabajo respiratorio en el tiempo (potencia respiratoria):

$$\dot{W} = \frac{K}{2f} \dot{V}^2 + \frac{K' \pi^2}{4} \dot{V}^2 + \frac{2 K'' \pi^2}{3} \dot{V}^3$$

Si se sustituye \dot{V} por $(\dot{V}_A + f \cdot V_D)$, queda:

$$\dot{W} = \frac{K}{2} \left(\frac{\dot{V}^2}{f} + 2 \dot{V}_A V_D + f V_D^2 \right) + \frac{K'}{4} \pi^2 (\dot{V}_A + f V_D)^2 + \frac{2 K'' \pi^2}{3} (\dot{V}_A + f V_D)^3 \quad (29)$$

De los dos últimos sumandos se deduce que el trabajo no-elástico para una ventilación alveolar dada aumenta al incrementarse la frecuencia respiratoria, debido a que la ventilación total se hace mayor; o sea, si sólo existiere resistencia al flujo, a menor frecuencia, mayor trabajo respiratorio.

Si aumenta la frecuencia, el trabajo requerido para ventilar el espacio muerto es mayor (V_D); pero al mismo tiempo, el aumento de frecuencia tiende a disminuir el trabajo elástico, porque se requieren volúmenes corrientes menores. La existencia de estos dos factores opuestos hace que exista una *frecuencia óptima*.

- ¹ Agostoni, E.: Mechanics of the pleural space. *Physiol. Rev.* 52: 57-128; 1972.
- ² Bertrand, F., A. Hugelin and J.F. Vibert: A stereologic model of pneumotaxic oscillator based on spatial and temporal distributions of neuronal bursts. *J. Neurophysiol.* 37:91-107; 1974.
- ³ Bianchi, A.L.: Localisation et étude des neurones respiratoires bulbaires. Mis en jeu antidromique per stimulation spinale ou vagale. *J. Physiol. (Paris)* 63: 5-40; 1971.
- ⁴ Black, L.F.: The pleural space and pleural fluid. *Mayo Clin. Proc.* 47: 493-506; 1972.
- ⁵ Ceruti, E.: Fisiología y patología respiratoria del feto y recién nacido. *Rev. Chil. Pediat.* 44: 503-522; 1973.
- ⁶ Cohen, M.I.: The genesis of respiratory rhythmicity. In *Central Rhythmic and Regulation* (W. Umbach and H.P. Koepchen, Edit.) Hippokrates Stuttgart; 1974.
- ⁷ Comroe, J.H. Jr.: Central and reflex control of breathing. *Anesth. Analg.* 46: 367-376; 1967.
- ⁸ Comroe, J.H. Jr.: *Fisiología de la Respiración*. (Editorial Interamericana. S.A.), México; 1967.
- ⁹ Cooper, E.A.: A comparison of the respiratory work done against an external resistance by man and by a sine wave pump. *Quart. J. Exp. Physiol.* 45:179; 1960.
- ¹⁰ Cherniack, R.; L. Cherniack y A. Naimack: *Respiración Normal y Patológica*. Edición Toray, S.A., Barcelona, España; 1974.
- ¹¹ Cherniack, N.S. and G.S. Longobardo: Oxygen and carbon dioxide gas stores of the body. *Physiol. Rev.* 50: 196-243; 1970.
- ¹² Davenport, H.B.: *The ABC of Acid-Base Chemistry* (The University of Chicago Press. Edit.). Chicago, Illinois; 1958.
- ¹³ De Castro, F.: Sur la structure et l'innervation de la glande intercarotidienne (glomus caroticum) de l'homme et des mammifères, et sur un nouveau système d'innervation autonome du nerf glossopharyngien. Etudes anatomiques et expérimentales. *Trabajos Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid* 24: 365-432; 1926.

- ¹⁴ Dejours, P.: Control of respiration in muscular exercise. In: *Handbook of Physiology, Section 3: Respiration*. Vol. 1, Chapter 25 (American Physiological Society, Edit.), Washington; 1964.
- ¹⁵ Diaz, G. and B. Günther: Surface and tissue elasticity of isolated dog lungs. *Acta Physiol. latinoamer.* 23: 83-93; 1973.
- ¹⁶ Eyzaguirre, C. and J. Lewin: Chemoreceptor activity of the carotid body of the cat. *J. Physiol. (Lond)* 159: 222-237; 1961a.
- ¹⁷ Eyzaguirre, C. and J. Lewin: The effect of sympathetic stimulation on carotid nerve activity. *J. Physiol. (Lond)* 159: 268-281; 1961b.
- ¹⁸ Fay, F.S.: Oxygen consumption of the carotid body. *Amer. J. Physiol.* 218: 518-523; 1970.
- ¹⁹ Fencil, V.; T.B. Miller and J.R. Pappenheimer: Studies on the respiratory response to disturbances of acidbase balance, with deductions concerning the ionic composition of cerebral interstitial fluid. *Amer. J. Physiol.* 210: 459-472; 1966.
- ²⁰ Günther, B. and B. León de la Barra: Comparative physiometry of the mechanics of breathing in mammals. *Resp. Physiol.* 2: 129-134; 1967.
- ²¹ Günther, B.: Dimensional analysis and theory of biological similarity. *Physiol. Rev.* 55: 659-699; 1975.
- ²² Hales, S.: Vegetable Staticks: Analysis of the Air. 1731, p. 240. Citado por Weibel, E.R., en *Morphometry of the Human Lung*. Springer, Berlin, 1963.
- ²³ Hamberger, G.E.: Citado en *Handbook of Physiology. Section 3: Respiration*. American Physiological Society, Washington, 1964.
- ²⁴ Heymans, J.F. and C. Heymans: Sur les modifications directes et sur la regulation réflexe de l'activité du centre respiratoire de la tête isolée du chien. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 33: 272-370; 1927.
- ²⁵ Hornbein, T.F.: The relation between stimulus to chemoreceptors and their response. In: *Arterial Chemoreceptors* (R.W. Torrance, Edit.). Oxford: Blackwell; 1968.
- ²⁶ Hugelin, A. and M.I. Cohen: The reticular activating system and respiratory regulation in the cat. *Ann. New York Acad. Sci.* 109: 586-603; 1963.
- ²⁷ Kao, F.F.; C.C. Michel; S.S. Mei and W.K. Li: Somatic afferent influence on respiration. *Ann. New York Acad. Sci.* 109: 696-711; 1963.

- ²⁸ Kao, F.F.: *An Introduction to Respiratory Physiology*. Excerpta Medica Amsterdam, American Elsevier, New York, 1974.
- ²⁹ Lipscomb, W.T. and L.L. Bojarsky: Neurophysiological investigations of medullary chemosensitive areas of respiration. *Resp. Physiol.* 16: 362-376; 1972.
- ³⁰ Milic-Emili, G. and J.M. Petit: Mechanical efficiency of breathing. *J. Appl. Physiol.* 15: 359-362; 1960.
- ³¹ Mitchell, R.A.; H.H. Loeschcke; W. Massion and J.W. Severinghaus: Respiratory responses mediated through superficial chemosensitive areas on the medulla. *J. Appl. Physiol.* 18: 523-533; 1963.
- ³² Morrill, C.G.; J.R. Meyer and J.V. Weil: Hypoxic ventilatory depression in dogs. *J. Appl. Physiol.* 38: 143-146; 1975.
- ³³ Mountcastle, V.B. *Medical Physiology*. Mosby, Saint Louis, 1974.
- ³⁴ Mueller, A.: Bemerkungen zum Gasaustausch in den Lungen. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 3: 203-213; 1945.
- ³⁵ Nidan, A.H.: Bronchiolar and large alveolar cell in pulmonary phospholipid metabolism. *Science* 158: 1323-1324; 1967.
- ³⁶ Otis, A.B.: Some simple models for the diffusion of oxygen from blood to tissue. In: *Physical Bases of Circulatory Transport: Regulation and exchange*. (E.B. Reeve and A.C. Guyton, Edit.) Philadelphia, Saunders, 1967 (p. 369).
- ³⁷ Pappenheimer, J.R.; V. Fencl; S.R. Heisey and R.D. Held: Role of cerebral fluid in control of respiration as studied in unanesthetized goats. *Amer. J. Physiol.* 208: 436-450; 1965.
- ³⁸ Piiper, J.: Physiologie der Atmung. In: *Physiologie des Menschen* (O.H. Gauër, K. Krämer, R. Jung, Edit.). Bd. 6 Atmung. II Aufl. München; Urban und Schwarzenberg, 1975 (p. 156).
- ³⁹ Roa, M. y G. Díaz: Embriogénesis de las células de Clara en pulmón de rata y su relación con el surfactante pulmonar. *Rev. Med. Chile* 102: 673-677; 1974.
- ⁴⁰ Scarpelli, E.M.: *The Surfactant System of the Lung*. Lea and Febiger, Philadelphia, 1968.
- ⁴¹ Slonim, W.: *Respiratory Physiology*. Mosby St. Louis, 1968.
- ⁴² Stahl, W.R.: Scaling of respiratory variable in mammals. *J. Appl. Physiol.* 22: 453-460; 1967.

- ⁴³ Thews, G.: Gaseous diffusion in the lungs and tissues. In: *Physical gases of Circulatory Transport: Regulation and Exchange*. (E.B. Reeve and A.C. Guyton, Edit.) Philadelphia, Saunders, 1967 (p. 336).
- ⁴⁴ Von Neergaard, K.: Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik. Die Retraktionskraft der Lunge, abhängig von der Oberflächenspannung in den Alveolen. *Z. ges. exp. Med.* 66: 373-394; 1929.
- ⁴⁵ Wade, O.L. and J.C. Gilson: The effect of posture on diaphragmatic movement and vital capacity in normal subjects with a note on spirometry as an aid in determining radiological chest volume, *Thorax* 6: 103-126; 1951.
- ⁴⁶ Weibel, E.R.: *Morphometry of the Human Lung*. Springer, Berlin, 1963.

INDICE ANALITICO



A

- Acetilcolina, 55, 137
 - Acido(s), 117, 120
 - carbónico, 108, 112
 - débil, 117
 - excreción de, 110
 - fijos, 110
 - fuertes, 117, 119
 - Acidosis, 125, 127, 161
 - metabólica, 125, 146, 158, 162
 - respiratoria, 127
 - Admisión venosa, 92
 - Adrenalina, 55
 - Aeronáutica, 80
 - Aferencias, 136
 - al centro respiratorio, 135, 142, 144, 146
 - Afinidad, de la hemoglobina. Véase hemo-
/globina
por el oxígeno. Véase oxígeno.
 - Agentes irritantes, 144
 - Aire, alveolar, 72, 74, 75, 79, 99
 - análisis del, 77
 - composición del, 74, 79
 - muestra de, 79
 - atmosférico, 71, 75, 101, 108
 - corriente, 37, 41, 150
 - máximo, 188
 - del espacio muerto, composición del, 70
 - espirado, 79
 - análisis del, 77
 - composición del, 78, 79
 - inspirado, 75
 - residual, 91
- Alcalosis, 127
 - metabólica, 125
 - respiratoria, 127
 - Alvéolos, 33
 - mal ventilados, 98
 - Amortiguadores, 12, 69, 112, 118, 122
 - diversos, 124
 - fisiológicos, 123
 - función de los, 116
 - gases en depósito como, 12
 - proteínas como, 120

- químicos, 122, 125
- sanguíneos, 125
- Anestesia, 151
- Angulo(s) de bifurcación, 33
 - bronquial, derecho, 33
 - izquierdo, 33
 - subcarino total, 33
- Anhidrasa carbónica, 112
- Anhidrido carbónico, 115, 116
 - eliminación de, 114
- Aniones, 113
- Anoxia, 156, 157, 158, 159, 161
- Apex, 95
- Apnea, del recién nacido, 151
 - intrauterina, 148
- Area(s), alveolar, 62
 - de la superficie alveolar, 83
 - de histéresis, 57
 - quimiosensibles, 140
 - útil de difusión, 84, 88, 91
- Articulaciones, 146
- Atmósfera, equivalencia, 27
- Atonía muscular, 151
- Avogadro. Véase principio de Avogadro.

B

- Barorreceptores, 163
- Base(s), 117, 120
 - buffer, 122
 - fuerte, 119
 - pulmonares, 78, 95, 99
- Bicarbonato, 110, 122, 125
 - iones, 127
- Bohr. Véase efecto Bohr.
- Broncoconstricción, 55, 144
 - zonal, 100
- Broncodilatadores, 55
- Buffers, 125
- Bulbo raquídeo, 128

C

- Cabinas hiperbáricas, 80
- Cadenas, α y β . Véase hemoglobina
de aminoácidos, 104

- Capacidad, de difusión, 82, 83, 87
 alvéolo-capilar, 82
 anhídrido carbónico, 87
 del oxígeno, 41, 87, 88
 de oxígeno, 106
 inspiratoria, 36, 37, 39
 máxima, respiratoria, 40
 ventilatoria, 69
 pulmonar total, 37, 39, 58
 residual funcional, 37, 39, 48, 58, 75, 83
 vital, 36, 37, 39
- Capilar arterial sistémico, 89
- Carbaminohemoglobina, 110
- Cascada, de anhídrido carbónico, 102
 de oxígeno, 102
- Cayado aórtico, 135
- Células de Clara, 59
- Centro, espiratorio, dorsal en el bulbo ra-
 /quídeo, 130
 facilitatorio, 134
 inhibitorio, 134
 frénico, 42
 inspiratorio, 129, 130
 facilitatorio, 134
 inhibitorio, 134
 ventral, 130
 respiratorio, 136, 141, 142, 144, 149
 aferencias al, 135, 142, 146
- Ciclo de Krebs, 152
- Cilindro tisular, 153, 154
- Circuito sistémico, 98
- Circulación, en diferentes órganos, 185
 venosa bronquial, 88, 93
- Clima de alturas, 80
- Coefficiente de solubilidad, 84
 del anhídrido carbónico, 87, 90
 del gas, 89, 101
 del oxígeno, 103
- Colapso pulmonar, 135
- Compartimento alveolar, 91, 101
- Complejo fosfolipídico, 59
- Compliance. Véase índice de distensibili-
 /dad pulmonar.
 tóraco-pulmonar, 41
- Composición del aire, alveolar, 30
 atmosférico, 27, 30
- de los gases atmosféricos, 27
 espirado, 30
- Compresibilidad, 21
- Concentraciones, de gases en el aire al-
 /veolar, 79
 de iones hidrógeno. Véase hidrógeno.
 del aire, espirado, 79
 inspirado, 79
 del espacio muerto, 79
- Condición (es), ATPS, 24
 basal, 161
 BTPS, 24
 STPD, 24
- Conductancia, 82
- Conductividad del plasma sanguíneo, 153
- Constante(s), de membrana, 90
 K, 118
 sanguíneas, 182
- Consumo de oxígeno, aumento del, 162
 cálculo del, 165
 normal, 103
 muscular, 160
 por la membrana alvéolo-capilar, 92
 por unidad de volumen muscular, 160
- Contenido de oxígeno, 106
- Control adaptativo, 163
- Corteza cerebral, 135, 146
- Cuociente respiratorio, 89
 alveolar, cálculo, 175
 cálculo, 175
- Curva, de disociación, del anhídrido car-
 /bónico en sangre arterial, 110
 en sangre venosa, 110
 de la hemoglobina. Véase hemoglo-
 bina
 presión-volumen, 53, 58, 78
 forma sigmoidea de la, 78
 pulmonar, 95
 saturación en oxígeno de la hemoglo-
 bina, 152
- D
- Dalton. Véase ley de presión parcial.
- Densidad, 21, 55
- Deoxihemoglobina. Véase hemoglobina de-
 ducida.

- Depósito, de anhídrido carbónico, 13, 14.
 de oxígeno, 12, 13, 14
- Depresión respiratoria, 139
- Diafragma, 42, 44, 136
- Diámetro, de bronquio, derecho, 33
 izquierdo, 33
 de la tráquea, 33
 torácico antero-posterior, 44
 transversal del tórax, 44
- Dicotomía, irregular, 33
 regular, 33
- Difusión, 17, 19, 26, 82, 83, 86
 de los gases respiratorios, 82, 152
 desde el capilar sanguíneo a los te-
 jidos, 152
 del oxígeno, 160
 distancia de, 153
 velocidad de, 26
- Diseños óptimos, 31
- Distensibilidad, 45
- Divisiones dicotómicas, 35
- E
- Ecuación (es), alométricas, 19, 36, 40, 58
 de Laplace, 57
 de Henderson-Hasselbach, 119, 123
 de los gases, 25
 respiratorias, 19, 72, 77, 80, 161
- Edema intersticial, 144
- Efecto, Bohr, 114
 Haldane, 112, 114
 Hamburger, 113
- Ejercicio, 69
 muscular, 91, 108, 142, 146, 152, 159
 intenso, 88, 160
- Elasticidad, de una monocapa, 61
 del aire, 31
 pulmonar, 56, 150
 total, 58
 superficial, 61
 tisular, 58, 149
- Electrolitos anfóteros, 120
- Energía, cinética, 21
 potencial elástica, 48
- Equilibrio ácido-base, 12, 116, 183
- componente, metabólico del, 125
 respiratorio del, 125
- Eritrocito. Véase glóbulo rojo
- Escala Kelvin, 22
- Esfingomielina, 59
- Esfinteres precapilares, 152
- Espacio, interpleural, 48
 intrapleural, 51
 muerto, 19, 33, 71, 73, 79, 189
 alveolar, 69, 71, 77
 anatómico, 69
 cálculo del, 170
 funcional o fisiológico, 19, 70, 71
 80, 81, 93, 95, 98, 99
 por minuto, 71
 respiratorio, 41
- Espiración, activa, 45
 pasiva, 45
- Espirómetro, 23, 36
- Estímulos químicos, 142
- Expansibilidad, 21
- F
- Factor, antiatlectásico, 61
 antiedema pulmonar, 59
 intensivo, 15, 16
- Feed forward regulation, 163
- Fibras, adrenérgicas, 55
 colinérgicas, 55
- Flujo (s), de aire, 33, 41, 186
 laminar, 33, 54, 55
 sanguíneo del circuito pulmonar, 93,
 /96
 distribución heterogénea del, 98
 distribución regional del, 96
 sanguíneo del cuerpo carotídeo, 137
- Fosfatidil-dimetil-etanolamina, 59
- Fosfatidil-inositol, 59
- Fosfatos, 122
- Frecuencia, cardíaca, 88
 de descarga, 131
 respiratoria, 41, 71, 72, 73
 óptima, 188, 189
- Fuelle torácico, 85
- Función amortiguadora, 116

- Fuerza(s), elásticas, 5
inerciales, 53
total, 53
- G
- Gas(es), alveolar, 77, 84, 177
cantidad que difunde de, 85
disuelto, 91
en depósito, 12
irritantes, 144
respiratorios alveolares, 76
sanguíneos, 129
seco, 77
- Generaciones dicotómicas, 35
- Globina, 104
- Glóbulo rojo, 112
intercambio de gases en el, 113
- Glomus carotídeo, 137
- Gradiente, alvéolo capilar, 93
de presión, 85
- Grupo(s), pirrólicos, 104
protético, 104
- H
- Hem, 104
- Hematosi, 33, 69, 81, 98
- Hemoglobina, 91, 103, 104, 122, 123
afinidad, 109
cadenas α y β , 114
composición de la molécula de, 105
curva, de disociación, 107
de saturación en oxígeno de la, 152
reducida, 114, 115
- Henderson-Hasselbach. Véase ecuación de
/Henderson-Hasselbach
- Hering-Breuer. Véase reflejo de Hering-
/Breuer.
- Hidrógeno, concentración de iones, 108, 109,
/116, 135, 139, 146
- Hipercapnia, 87, 90, 139, 149, 161
- Hiperoxia, 146
- Hiperventilación, 69, 125, 139, 140, 144, 146
alveolar, 87
- efectiva, 93
por hipoxia, 80
- Hipocapnia, 80, 100, 146
- Hipotensión arterial, 146
- Hipoventilación, 125, 139
alveolar, 90, 109
- Hipoxia, 12, 87, 135, 137, 139, 149,
/158, 159, 161
regional, 100
- Histamina, 55
- Histidina, 104
- Homeostasis, 116
- I
- Índice de distensibilidad pulmonar, 67
- Inercia del fuelle tóraco-pulmonar, 149
- Inspiración, —espiración, secuencia perió-
/dica, 149
máxima, 36, 71
- Intercambio de gases, 69, 181
en el eritrocito, 113
- Iones, bicarbonato, 127
cloro, 113
hidrógeno, 112
concentración de, 108, 109, 116,
135, 139, 146
- Isobaras, 153
para la difusión del oxígeno, 155
- Isquemias regionales pulmonares, 100
- K
- Kelvin. Véase escala Kelvin
- Krebs. Véase ciclo de Krebs.
- L
- Ley(es), de acción de masas, 117, 118
de Avogadro, 22, 23
de Boyle y Mariotte, 21, 23
de Charles, 23
de Dalton, 25, 29
de Fick, 84
de Gay-Lussac, 22, 23
de Henry, 89, 90, 101, 103

- de Laplace, 61
- de Poiseuille, 54
general de los gases, 23
- Límite de altura, 80
- Línea de reposo espiratoria, 37
- Lípidos neutros, 59
- Lipoproteína, 59
- Líquido, intrapulmonar, expulsión, 150
pleural, 48
- Lisolecitina, 59
- Longitud, de la tráquea, 41
del tubo, 55
- M
- Maniobra de Valsalva, 47
- Mecánica, pleural, 47
respiratoria, 36, 178
- Mecanismo(s), de la primera respiración
/postnatal, 148
de la tos, 144
gatillo, 129
homeostáticos, 161
- Membrana(s), alveolar, 84
alvéolo-capilar, 83
constitución de la, 84
grosor de la, 85, 91
pleurales, 50
- Metabolismo, aeróbico, 157
anaeróbico, 157
celular, 159
- Modelo hidráulico de regulación, 14
- Modificaciones, circulatorias y respirato-
/rias en el ejercicio, 161
- Módulo elástico de una monocapa, 61
- Morfometría respiratoria, 31
- Movimientos respiratorios, 36
- Mucopolisacáridos, 59
- Musculatura, esquelética, 146, 153
inspiratoria habitual, 44
lisa bronquial, contracción, 144
respiratoria, 41, 150
- Músculo(s), cardíaco, 153
espiradores, 45, 133
abdominales (oblicuo mayor, oblicuo
menor, recto anterior y transver-
so), 45
intercostales internos, 45
inspiratorios, 36, 129, 135
accesorios (escalenos, esternocleido-
mastoideo), 45
intercostales, 43, 136
externos, 43, 44
internos, 45
- N
- Nervio, frénico, 131, 133
glosofaríngeo, 137
sinusal, 137
vago, 137
- Neumonocitos granulados de Macklin, 59
- Neumotórax, 151
- Neuronas, espiratorias, 130, 131, 133, 135
inspiratorias, 129, 130, 135
facilitatorias, 133
precozes, 131
tardías, 131
neumotáxicas, 130
respiratorias, 142
distribución topológica de las, 132
- Neurotransmisores, 137
- Noradrenalina, 55
- Número de moléculas, 22
- O
- Oxígeno, afinidad por el, 107
capacidad de, 106
consumo, por unidad de volumen muscu-
/lar, 160
total, 160
contenido de, 106
disuelto en plasma, 101
oferta de, 152
saturación de, 106
- Oxihemoglobina, 104
- P
- Par buffer, 118, 119
- Pared, alveolar, 91

capilar, 91
 Parto normal, 148
 Perfusión, 70
 Peso, de los pulmones, 40, 95
 molecular del gas, 85, 92
 pH, 116, 119, 120, 123, 125, 127
 pk, 120
 Plasma, 112
 Pleura(s), hoja parietal, 36, 47
 hoja visceral, 36, 47
 Poise de superficie, 63
 Policitemia secundaria, 80
 Polisacáridos, 59
 Posición, horizontal, 95
 ortostática, 78, 93, 95, 96, 100
 supina, 95
 Potencia respiratoria total, 188
 Presión(es), alveolar, 100
 de oxígeno, cálculo, 173
 alvéolo-arterial, gradiente para el oxígeno, 92
 alvéolo-capilar, de los gases, gradiente /de, 85
 alvéolo-capilar, diferencia, 84
 arterial, de anhídrido carbónico, 149
 de oxígeno, 137, 149, 151
 sistémica, 146
 atmosférica normal, 27
 coloidosmóticas, 49, 50
 de anhídrido carbónico, 99, 108
 de gases, 80
 de líquido, 49
 de oxígeno, 89
 gradiente media de, 87
 de superficie, 62
 pleural. Véase presión intrapleural.
 de vapor de agua, 27, 179
 efectiva, de distensión, 47
 de expansión, 45
 de filtración, 49
 ejercida por un gas, 21
 espiratoria final, 64
 hidrostática, 98
 capilar, 49
 intersticial, 49

intracapilar, 100
 sanguínea, 98
 intracapilar, 100
 intrapleural, 46, 47, 48, 51, 78, 95
 intrapulmonar, 41, 45, 46, 95
 parcial, 25
 cálculo, 172
 de anhídrido carbónico, 99, 109
 de gases, 29, 101
 de gases, en el aire alveolar, 30, 86
 de gases, en la sangre venosa, 50
 de gases, en el compartimento alveolar y sanguíneo, 180
 de gases, en sangre funcional, 86
 del nitrógeno, 25, 99
 del oxígeno, 99, 106, 110, 154
 del vapor de agua, 179
 positiva, 100
 sanguínea capilar, 98
 total, 25
 de gases en el aire alveolar, 30
 transmural, 47
 transpulmonar (P_{TP}), 47, 52, 64, 78, /95, 129, 150

Primera, inspiración, 149
 respiración del recién nacido, 148
 Principio de Avogadro, 22, 23
 Producción, de anhídrido carbónico, 162
 cálculo, 167
 Proteínas, 122
 como amortiguadores, 120
 en el plasma sanguíneo, 63
 Protoplasma celular, 101
 Protuberancia, 128
 Punto venoso, 112

Q

Quimiorreceptores, 135, 137, 149, 163
 aórticos, 149
 carotídeos, 149
 centrales específicos, 141
 periféricos, 137

R

Radio, alveolar, 35
 del tubo, 55
 Reabsorción de líquido pleural, 49
 Receptores, aórticos, 137
 de irritación, 144
 Recién nacido y respiración, 150
 Reflejo, de Head, 149
 de Hering-Breuer, 130, 135
 de inmersión, 148
 del suspiro. Véase reflejo de Head.
 Régimen estacionario, 15
 Regulación, 19
 de la respiración, 128
 centro respiratorio, 128
 Relación, presión-volumen, 67, 96
 ventilación-perfusión, 19, 52, 76, 78, 84, /88, 92, 93, 95, 98, 99, 100, 151
 regulación de la, 100
 Resistencia, al flujo, 52, 53
 de aire, 54
 al roce del flujo viscoso, 149
 de la membrana, 82
 Respiración, asistida, 100
 de reposo, 45
 en diferentes órganos, 185
 Respirador, 80
 Riñón, y eliminación de ácidos fijos, 116
 Ropas a presión, 80

S

Sangre arterial, 101
 Saturación, 24
 de oxígeno, 106
 Seno carotídeo, 135
 Shunt alveolar, 98, 99
 Sistema(s), buffer, 122
 circulatorio, transporte por el, 101, 103, /146
 limitante, 130, 135
 nervioso central, 161
 neurovegetativo, 33, 55
 reticular, de la corteza cerebral, 130
 del hipotálamo, 130

vegetativo, 161
 Superficie, alveolar total, 35, 91
 área de la, 83
 capilar, 91
 corporal, 39
 útil, 42
 Surfactante, alveolar, 59
 pulmonar, 64, 150

T

Tampón o buffer. Véase amortiguador.
 Temperatura, 21, 108
 absoluta, 22
 corporal, 22
 variaciones de la, 109, 144
 Tensión, del líquido intrapulmonar, 149
 superficial, 57, 58, 64, 65
 Tensoactividad, 60
 Tensoceptores, en el lado venoso, 146
 pulmonares, 135
 Territorio capilar pulmonar, 83
 Tidal volume. Véase volumen de aire corriente.
 Trabajo, elástico, 187, 188
 por respiración, 41
 estático, 53
 expresión diferencial, 186
 mecánico, 52
 no, elástico, 189
 mínimo, 73
 por una respiración, 41
 respiratorio, 19, 52, 53, 188
 viscoso, 187
 Transmisores neurohumorales, 139
 Transporte, de anhídrido carbónico, 108
 como compuesto carbamínico, 114
 en forma de ion bicarbonato, 112
 físicamente disuelto, 112
 de gases respiratorios, 101, 161
 de anhídrido carbónico, 101, 108
 de oxígeno, 101
 de oxígeno, disuelto, 101
 en combinación química con la hemoglobina, 101
 sanguíneo de gases, 19
 Transudación de plasma, 63

V

Valores predeterminados, 37, 38
Válvulas aurículo-ventriculares, 98
Vasoconstricción, 100
Velocidad, circulatoria, 88
 de difusión, 90
 del flujo, 144
Venas de Tebesio, 93
Ventilación, alveolar, 16, 17, 19, 73, 75,
 /80, 81, 93, 95, 129, 142
 cálculo, 171
 efectiva, 19, 72, 93, 95
 minuto, 73, 81
 normal de reposo, 73, 142
 depresión de la, 137
 modificación de la, 137
 pulmonar, 146, 177
 respiratoria-minuto, 73
Vértice(s), del pulmón, 78, 99, 100
Vías aéreas, 33, 55
Vida, extrauterina, 149
 intrauterina, 148

Viscosidad, de superficie, 62, 63
 del fluido, 55
 del gas, 55
Volumen(es), de aire corriente, 23, 36,
 /68, 69, 72
 de líquido interpleural, 49
 de reserva, espiratorio, 36, 37, 39
 inspiratorio, 36, 37
 de vaivén. Véase volumen de aire corriente.
 del espacio muerto, 69, 72, 73
 gaseosos, 24
 minuto respiratorio, 39, 55, 68, 72
 movilizado, 52
 observados, 38
 pulmonares, 19, 36, 177

Z

Zona, conductora, 31
 de transición, 31
 quimiorreceptores centrales, 139
 respiratoria, 33



Universidad de Valparaíso
Chile



00028785

EDITORIAL UNIVERSITARIA